

VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULMUŞ VƏ PNEVMONİYA İLƏ AĞIRLAŞMIŞ KÖRPƏLƏRDƏ İLTİHAB MARKERLƏRİ

Abbasova Zabirə N. ¹

Xülasə: Tədqiqatın məqsədi vaxtından əvvəl doğulmuş pnevmoniya ilə ağırlaşmış körpələrdə antimikrob peptidlərin (laktoferrin, katelisidin, defenzin, kalprotektin) və iltihab biomarkerlərinin (İL-6, C-reaktiv zülal (CRZ), prokalsitonin, fekal kalprotektin) səviyyələrinin qiymətləndirilməsidir. Tədqiqat işində 12 nəfər vaxtından əvvəl doğulmuş və pnevmoniya ilə ağırlaşmış, 15 nəfər vaxtından əvvəl doğulmuş praktik sağlam və 16 nəfər vaxtında yenidoğulmuş praktik sağlam körpənin qan serumunda İL-6, CRZ və prokalsitoninin, laktoferrin, katelisidin, defenzin, kalprotektinin, nəcis nümunələrində isə fekal kalprotektinin konsentrasiyası immunoferment üsulu ilə analiz edilmişdir. Alınmış nəticələr göstərmişdir ki, bütün iltihab markerlərinin səviyyələri vaxtından əvvəl doğulmuş və pnevmoniya ilə ağırlaşmış körpələrdə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olmuşdur. Xüsusilə CRZ, prokalsitoninin, İL-6, laktoferrin, katelisidin, defenzin-β1, kalprotektin və fekal kalprotektinin səviyyələri pnevmoniya ilə ağırlaşmış qrupda vaxtından əvvəl doğulmuş praktik sağlam körpələrlə müqayisədə, müvafiq olaraq 8,3 dəfə, 55,6%, 2,3 dəfə, 2,7 dəfə, 38,6%, 50,0%, 2,5 dəfə və 89,9% artmışdır. Müalicədən sonra isə bu biomarkerlərdə nəzərəçarpan azalmalar müşahidə olunmuş, CRZ və İL-6 səviyyəsi təxminən 60–70%, laktoferrin və katelisidin isə 50–55% azalmışdır. Əldə edilmiş nəticələr, antimikrob peptidlər ilə iltihab göstəriciləri arasında müsbət əlaqələri göstərir, bu da onların immun müdafiədəki rolunu təsdiqləyir. Beləliklə, vaxtından əvvəl doğulmuş pnevmoniya ilə ağırlaşmış körpələrdə antimikrob peptidlər və iltihab markerlərinin səviyyəsinin monitorinqi gələcəkdə diaqnostik və prognostik əhəmiyyət kəsb edə bilər.

Açar sözlər: vaxtından əvvəl doğulmuş, pnevmoniya, C-reaktiv zülal, prokalsitonin, İL-6 və antimikrob peptidlər.

Giriş. Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə fizioloji sistemlərin inkişafının tam olmaması çoxsaylı klinik problemlərin yaranmasına səbəb olur. Bu körpələrdə immun sisteminin tam inkişaf etməməsi səbəbindən infeksiyalara yüksək meyl müşahidə edilir və bu körpələrdə pnevmoniya – xüsusilə neonatal dövrdə – ən ciddi və çox rast gəlinən ağırlaşmalardan biri hesab edilir. Pnevmoniya neonatologiyada uşaq ölümünün əsas səbəblərindən biridir və bu

baxımdan onun erkən diaqnostikası və müalicəsi vacibdir [1, 2].

Embrional dövrdə immun sistemin inkişafı əsasən üçüncü trimestrdə tamamlandığından, 37-ci həftədən əvvəl doğulan uşaqlarda həm humoral, həm də hüceyrəvi immun cavab reaksiyaları zəif olur. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda CD4⁺ T-hüceyrələrinin sayı və funksional çatışmazlığı nəticəsində TH1-TH2 və TH17-Treg balansının pozulması, immun sistemin adaptiv fazasının qeyri-



yetkinliyinə və infeksiyon xəstəliklərə qarşı immun müdafiənin zəifləməsinə səbəb olur. Bu körpələrdə immun sistemin çatışmazlığı faqositar funksiyanın və komplementar reaksiyaların çatışmazlığına, plazmada immunoqlobulinlərin səviyyəsinin aşağı olmasına, eyni zamanda antimikrob peptidlərin funksional aktivliyinin pozulmasına səbəb olur. Nəticədə belə körpələrdə xorioamnionit, sepsis, pnevmoniya, meningit və NEC (nekrotizəedici enterokolit) kimi ağırlaşmaların inkişaf riski yüksək olur [3].

Yenidoğulmuşlarda müxtəlif akterial, viral və ya qarışıq mənşəli infeksiyalara qarşı immun cavab müxtəlif sitokinlər, kəskin faza zülalları və antimikrob peptidlər vasitəsilə tənzimlənir. Antimikrob peptidlər döl və ya yenidoğulmuşun öz hüceyrələrində, ciftədə, xorioamniotik membranda, neytrofillərdə və ana südünün tərkibində olan zülalların proteolizi nəticəsində yaranır [4]. Bu biomolekulların səviyyələrinin ölçülməsi yalnız infeksiyanın mövcudluğunu aşkara çıxarmır, eyni zamanda xəstəliyin gedişini proqnozlaşdırmaq və terapeutik müdaxilənin effektivliyini qiymətləndirmək üçün də əhəmiyyətlidir. Belə markerlər arasında interleykin-6 (İL-6), C-reaktiv zülal (CRZ), prokalsitonin (PCT), laktoferrin, kalprotektin, katelisidin və defenzinlər neonatal infeksiyaların

diagnostikasında və xəstəliyin dinamik izlənilməsində xüsusi əhəmiyyət kəsb edə bilər [4-6].

İL-6 - erkən iltihab mediatorudur və onun səviyyəsi infeksiyanın ilkin mərhələlərində sürətlə yüksəlir. Neonatal sepsis və pnevmoniyalı körpələrdə İL-6-nın səviyyəsinin ölçülməsi infeksiyanı ən erkən mərhələdə aşkarlamağa kömək edir [5, 6]. CRZ isə qaraciyərdə iltihaba cavab olaraq sintez olunan kəskin faza zülalıdır və infeksiyanın mövcudluğunu dəstəkləyən ən geniş istifadə olunan laborator göstəricilərdən biridir [5-7].

Prokalsitonin (PCT) bakterial infeksiyalarda daha spesifik yüksələn marker olaraq qiymətləndirilir və neonatologiyada erkən antibiotik terapiyasının qərarlaşdırılmasında faydalı sayılır [6, 8]

Neonatal infeksiyalarda antimikrob peptidlər (AMP) – laktoferrin, kalprotektin, katelisidin və defenzinlər – həm müdafiə mexanizmlərinin bir hissəsi kimi fəaliyyət göstərir, həm də iltihabi proseslərin göstəricisi kimi klinik əhəmiyyət kəsb edir [4, 9]. Laktoferrin bakteriyaları və virusları birbaşa inhibisiya edir və immun cavabı tənzimləyir; onun səviyyəsi infeksiyalarda əhəmiyyətli dərəcədə artır [11, 12]. Kalprotektin əsasən neytrofillərdən iltihaba cavab olaraq sekresiya edilir və onun yüksəlməsi şiddətli iltihabın göstəricisi sayılır [13].

Katelisidin və defenzinlər isə spesifik mikroorqanizmlərə qarşı hüceyrədaxili və hüceyrəaralı müdafiəni təmin edir və onların səviyyəsi infeksiyanın gedişində əhəmiyyətli dərəcədə dəyişir [14, 15].

Vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə bu markerlərin dinamikası tam olaraq müəyyən edilməmişdir, çünki onların immun sistemi hələ tam formalaşdırılmamışdır. Buna görə də

Yazışma üçün əlaqə:

Abbasova Zabitə N. ¹

1. Azərbaycan Tibb Universitetinin I uşaq xəstəlikləri kafedrası,
Bakı

vaxtından əvvəl doğulmuş pnevmoniya ilə ağırlaşmış körpələrdə müxtəlif iltihab markerlərinin səviyyələrinin müqayisəli öyrənilməsi neonatal infeksiyaların erkən diaqnostikasının təkmilləşdirilməsi üçün əhəmiyyətli məlumat verə bilər.

Əldə ediləcək nəticələr yalnız xəstələrin klinik vəziyyətini yaxşılaşdırmaqla kifayətlənməyəcək, həm də immunoloji mexanizmlərin öyrənilməsinə töhfə verəcək. Bu markerlərin informativliyinin öyrənilməsi neonatal pnevmoniyanın riskini daha etibarlı proqnozlaşdırmağa, uyğun antibiotik seçimini optimallaşdırmağa imkan verə bilər.

Tədqiqatın məqsədi vaxtından əvvəl doğulmuş və pnevmaniya ilə ağırlaşmış uşaqlarda iltihab markerlərinin səviyyəsinin öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları.

Tədqiqat işində 80 körpənin qan və nəcis nümunələri analiz edilmişdir. Tədqiqat kontingenti 2 qrupa bölünmüşdür. I qrupa vaxtından əvvəl doğulmuş praktik sağlam körpələr ($n=15$; $M=35,3$ həftə), II qrupa infeksiya fonunda pnevmaniya ilə ağırlaşmış vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr ($n=12$, $M=31,7$ həftə), kontrol qrupuna isə vaxtında doğulmuş 16 ($M=38,1$ həftə) praktik sağlam körpə daxil edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan yenidoğulmuşların qan serumunda İL-6-nın (Vector Best), defenzin- β 1-in (hBD-2; Cloud-Clone Corp), laktoferrinin (Cloud-CloneCorp), katelisidinin (Eastbiopharm) və kalprotektinin (Eastbiopharm) konsentrasiyası immunoferment üsulu ilə analiz edilmişdir. Bununla yanaşı, tədqiqata daxil olan körpələrin nəcisində fekal kalprotektinin (Eastbiopharm) səviyyəsi də öyrənilmişdir. Qan və nəcis nümunələrinin analizi yenidoğulmuş körpələrin ilk 3 günündə aparılmışdır. Pnevmaniya ilə ağırlaşan vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrə (II qrup) antibiotikoterapiya tətbiq edilmişdir və onların qan və nəcis nümunələri müalicədən 7 gün sonra təkrar analiz edilmişdir. Tədqiqatda əldə olunmuş göstəricilərin statistik işlənməsi SPSS-26 proqram paketində aparılmışdır. Qruplararası müqayisələrdə Kruskal–Wallis və qeyri-parametrik Mann–Whitneyin U testi tətbiq edilmişdir. Əldə olunmuş nəticələr Median (Me) və kvartillərlə (Q_1 və Q_3) ilə təqdim edilmişdir. Göstəricilər üzrə fərqlər $p<0,05$ səviyyəsində statistik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilmişdir. Tədqiqatın nəticələri. Analiz nəticəsində pnevmoniya ilə ağırlaşmış vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə iltihab markerlərinin median səviyyələri qruplar üzrə fərqli dəyişikliklər göstərmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1. Yenidoğulmuşlarda iltihab markerlərinin səviyyəsi

Qruplar	Vaxtında doğulmuş praktik sağlam (kontrol)				Vaxtından əvvəl yenidoğulmuşlar (I qrup)				Pnevmaniya ilə ağırlaşmış vaxtından əvvəl yenidoğulmuşlar (II qrup)			
	M	Me	Q1	Q3	M	Me	Q1	Q3	M	Me	Q1	Q3
C-reaktiv zülal	1,2	1,2	0,9	1,5	3,5	1,8	0,8	3,9	25,0	14,9	6,6	48,0
p					0,018				0,001			
Prokalsitonin	0,33	0,30	0,25	0,40	0,50	0,45	0,35	0,60	0,83	0,70	0,53	1,01

p					<0,001				0,590			
İL-6	3,1	2,9	2,5	3,7	5,2	4,9	4,2	6,5	11,6	11,2	8,4	14,3
p					<0,001				<0,001			
Laktoferrin	0,74	0,77	0,67	0,87	1,07	1,18	0,86	1,33	3,19	3,16	2,66	3,39
p					0,005				<0,001			
Katelisidin	4,59	4,36	3,74	5,50	3,11	3,19	2,38	3,85	4,60	4,42	3,86	5,21
p					<0,001				0,001			
Defenzin-β1	81,0	77,5	69,7	116,2	66,5	67,8	48,6	75,8	114,4	101,7	93,1	122,1
p					0,014				<0,001			
Kalprotektin (qanda)	152,9	151,3	132,2	175,8	130,7	133,8	110,4	157,4	340,7	330,2	315,5	367,1
p					0,018				<0,001			
Fekal kalprotektin	101,6	95,0	88,0	109,0	146,7	145,7	133,7	165,8	352,3	276,7	204,7	498,7
p					<0,001				<0,001			

Qeyd: p – kontrol qrupundakılarla müqayisədə fərqlərin statistik etibarlılığı

Kontrol qrup (vaxtında doğulmuş praktik sağlam körpələr) ilə müqayisədə I qrupda (vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr) CRZ-nin səviyyəsi 50,0% ($p=0,018$), həmçinin II qrupda I qrupa nisbətən 8,3 dəfə ($p=0,001$) yüksək olmuşdur. Prokalsitonin səviyyəsi I qrupda kontrola nisbətən 50,0% ($p<0,001$), II qrupda isə I qrupa nisbətən 55,6% ($p=0,590$) artmışdır. İL-6 səviyyəsinin I qrupda kontrola nisbətən 70,0% ($p<0,001$), II qrupda isə I qrupa nisbətən 2,3 dəfə ($p<0,001$) artması müşahidə edilmişdir.

Antimikrob peptidlərdən laktoferrin I qrupda kontrola nisbətən 53,2% ($p=0,005$); II qrupda I qrupa nisbətən 2,7 dəfə ($p<0,001$) yüksək olmuşdur. Katelisidin səviyyəsi I qrupda kontrola nisbətən 36,7% ($p<0,001$) azalmış, II qrupda I qrupa nisbətən 38,6% ($p=0,001$) yüksək olmuşdur. Defenzin-β-nin səviyyəsi I qrupda kontrola nisbətən 14,3% ($p=0,014$) azalmış, II qrupda I qrupa nisbətən 50,0% ($p<0,001$) artmışdır.

Qanda kalprotektinin səviyyəsi I qrupda kontrola nisbətən 13,1% ($p=0,018$) azalmış, II qrupda I qrupa nisbətən 2,5 dəfə ($p<0,001$) yüksək olmuşdur. Fekal

kalprotektin də oxşar nəticə göstərmiş, I qrupda kontrola nisbətən 53,4% ($p<0,001$), II qrupda I qrupa 89,9% ($p<0,001$) nisbətən artmışdır.

Bu nəticələr göstərir ki, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə, xüsusilə pnevmoniya ilə ağırlaşmışlarda, sistemli iltihabın markerləri (CRZ, PCT, İL-6) və laktoferrin, katelisidin, defenzin-beta, kalprotektin) əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlir, II qrupda isə I qrupa nisbətən də kəskin artım müşahidə olunur, bu da xəstəliyin şiddətini və pnevmoniyanın təsirini əks etdirir.

Pnevmoniya ilə ağırlaşmış vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə (II qrup) iltihab markerlərinin və antimikrob peptidlərin median səviyyələri müalicədən sonra əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır.

CRZ-nin səviyyəsi müalicədən əvvəl 14,9 mq/l olmuş, müalicədən sonra isə 3,7 mq/l-ə düşərək 4,0 dəfə ($p=0,057$) azalmışdır. İL-6 median səviyyəsi 11,2 pq/mL-dən 4,5 pq/ml-ə, yəni 2,5 dəfə ($p=0,107$) azalmışdır. Laktoferrin medianı 3,16 mg/L-dən 1,55 mq/l-ə düşərək 2,0 dəfə ($p=0,003$), katelisidin 4,42 mkq/ml-dən 2,71 mkq/ml-ə enərək 61,3 ($p=0,354$)

azalma, defenzin-beta 101,7 nq/IL-dən (p=0,054) azalma deməkdir (cədvəl 2).
75,8 nq/ml-ə azalmış, bu da 34,2%

Cədvəl 2. Pnevmaniya ilə ağırlaşmış vaxtından əvvəl yenidə doğulmuşlar iltihab markerlərinin səviyyəsinin müalicədən sonra dəyişməsi

Qruplar	Pnevmaniya ilə ağırlaşmış vaxtından əvvəl yenidə doğulmuşlar (II qrup)							
	Müalicədən əvvəl				Müalicədən sonra			
Göstəricilər	M	M	M	M	M	Me	Q1	Q3
C-reaktiv zülal	25,0	14,9	6,6	48,0	5,7	3,7	2,8	9,0
p					0,057			
İL-6	11,6	11,2	8,4	14,3	4,5	4,5	3,8	5,2
p					0,107			
Laktoferrin	3,19	3,16	2,66	3,39	1,59	1,55	1,26	1,87
p					0,003			
Katolisidin	4,60	4,42	3,86	5,21	2,74	2,71	1,67	3,42
p					0,354			
Defenzin-β1	114,4	101,7	93,1	122,1	83,2	75,8	62,0	105,5
p					0,157			
Kalprotektin (qanda)	340,7	330,2	315,5	367,1	113,3	114,6	106,3	119,5
p					0,054			
Fekal kalprotektin	352,3	276,7	204,7	498,7	138,6	134,4	120,9	149,2
p					0,354			

Qeyd: p – müalicədən əvvəlki nəticələrlə müqayisədə fərqlərin statistik etibarlılığı

Kalprotektinin (qanda) səviyyəsi 330,2 mkq/l-dən 114,6 mkq/l-ə düşmüş, təxminən 2,9 dəfə (p=0,054) müşahidə edilmişdir. Fekal kalprotektin medianı 276,7 mkq/q-dən 134,4 mkq/q-ə azalmış, bu da 2,1 dəfə (p=0,354) azalma deməkdir.

Alınmış nəticələrin müzakirəsi. Alınmış nəticələr göstərmişdir ki, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların qanında antimikrob peptidlərin, xüsusilə də defezinin, katelisidinin və kalprotektinin konsentrasiyası vaxtında doğulan uşaqlardakına nisbətən azalmışdır. Bu da vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda immun sistemin tam formalaşmadığını və infeksiya ilə yoluxma riskinin yüksək olduğunu göstərir. Vaxtından əvvəl

doğulmuş uşaqların həm qanında, həm immun hüceyrələrinin daxilində, həm də epitel hüceyrələrində, bioloji mayelərində və nəcisində antimikrob peptidlərin səviyyəsi vaxtında doğulan uşaqlardakına nisbətən aşağı olmasını ədəbiyyat məlumatları da təsdiqləyir [9].

Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda həyatın ilk həftəsində fekal kalprotektinin artıq olması bakterial mikrofloranın formalaşması ilə əlaqədar ola bilər; bu, eyni zamanda neytrofil qranulların və yaxud makrofaqların bağırsaq mənfəzinə transeptelial miqrasiyasının artmasını əks etdirir. Buna bağırsaqların tam inkişaf etməmiş selikli qişasının keçiriciliyinin artıqlığı səbəb ola bilər [16].

Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqların qanında laktoferrin səviyyəsinin vaxtında doğulanlara nisbətən yüksək olması doğuşdan sonra infeksiyaya qarşı cavab reaksiyalarının sürətlənməsi və ya postnatal olaraq immun sistemin adaptiv aktivləşməsi ilə əlaqədar ola bilər. Vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə subklinik infeksiya və ya bətn daxili iltihabda laktoferrin səviyyəsinin artmasına səbəb ola bilər. Vaxtından əvvəl doğulan uşaqlarda adaptiv immun sistem zəif olur, doğuşdan sonra isə anadangəlmə müdafiə sisteminin komponentləri kompensator aktivləşə bilər [9, 17].

Bu tədqiqatda əldə edilən nəticələr göstərir ki, vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə, xüsusilə pnevmoniya ilə ağırlaşmış preterm neonatlarda sistemli iltihabın və antimikrob mexanizmlərinin markerləri əhəmiyyətli dərəcədə dəyişir. Belə ki, CRZ, PCT və İL-6-nın əhəmiyyətli dərəcədə artması iltihabi prosesin intensivliyini əks etdirir və müalicədən sonra səviyyələrin azalması effektiv terapeutik cavabı göstərir.

CRZ neonatal pnevmoniyada ən çox istifadə olunan biomarkerlərdən biridir və onun səviyyəsinin artması ağır iltihabla əlaqələndirilir. İL-6 isə erkən iltihab mediatoru olaraq həm pnevmoniyanın başlanğıc mərhələsində, həm də müalicəyə cavabın izlənməsində əhəmiyyət kəsb edir [5, 6].

Antimikrob peptidlər – xüsusilə laktoferrin, katelisidin və defenzin-beta – anadangəlmə immunitetin komponentləri olaraq bakterial və viral respirator infeksiyalara qarşı ilk müdafiə xəttini təşkil edir. Vaxtıdan əvvəl doğulmuş körpələrdə, pnevmoniya fonunda bu peptidlərin səviyyəsinin yüksəlməsi – immun sisteminin aktivləşməsini göstərir [18].

Kalprotektin iltihabi prosesin davamlılığını və neytrofil aktivliyini əks etdirir. Kalprotektin, neonatal və pediatrik pnevmoniya ilə bağlı son tədqiqatlarda da sitokin cavabının ölçülməsi üçün effektiv marker kimi göstərilmişdir [19, 20].

Fekal kalprotektin səviyyəsinin dəyişimi isə bağırsaq-ağciyər əlaqəsini göstərir. Beləki, neonatal pnevmoniya zamanı qanda və bağırsaqda iltihabın aktivləşməsi bir sıra tədqiqatlarda sübut edilmişdir [21].

Müalicədən sonra pnevmoniya ilə ağırlaşmış vaxtından əvvəl doğulmuş körpələrdə bütün göstəricilər əhəmiyyətli dərəcədə azalmış və İL-6, CRZ, laktoferrin, katelisidin, defenzin-β-1 və kalprotektinin səviyyələrinin azalması sistemli iltihabın və bakterial komponentlərin nəzarət altına almanın mümkünlüyünü göstərir. Aparılmış müalicə nəticəsində iltihabın intensivliyi azalmış və antimikrob peptidlərin balansında qismən bərpa müşahidə edilmişdir.

Beləliklə, əldə edilmiş nəticələr göstərdi ki, klinik praktikada vaxtından əvvəl doğulmuş pnevmoniya ilə ağırlaşmış körpələrdə iltihab markerləri böyük proqnostik və diaqnostik əhəmiyyət kəsb edə bilər.

Ədəbiyyat

1. Ebeledike, C., Ahmad, T. Pediatric Pneumonia. [Updated 2023 Jan 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536940/>
2. Amirault, JP, Porter, JJ, Hirsch, AW, Lipsett, SC, Neuman, MI. (2023) Diagnosis and Management of Pneumonia in Infants Less Than 90 Days of Age. *Hosp Pediatr*. 13(8):694-

707. doi: 10.1542/hpeds.2022-007062. PMID: 37492932.
3. Duarte-Mata, D.I., Salinas-Carmona, M.C. (2023) Antimicrobial peptides' immune modulation role in intracellular bacterial infection. *Front Immunol.* 28;14:1119574. doi: 10.3389/fimmu.2023.1119574.
 4. Agakidou, E., Agakidis, C., Kontou, A., Chotas, W., Sarafidis, K. (2022) Antimicrobial Peptides in Early-Life Host Defense, Perinatal Infections, and Necrotizing Enterocolitis-An Update. *J Clin Med.* 29;11(17):5074. doi: 10.3390/jcm11175074.
 5. Omran, A, Ali, Y, Abdalla, MO, El-Sharkawy, S, Rezk, AR, Khashana, A. (2021) Salivary Interleukin-6 and C-Reactive Protein/Mean Platelet Volume Ratio in the Diagnosis of Late-Onset Neonatal Pneumonia. *J Immunol Res.* 2021 Oct 18;2021:8495889. doi: 10.1155/2021/8495889.
 6. Chen, Y, Yan, A, Zhang, L, Hu, X, Chen, L, Cui, J, et al. (2025) Comparative analysis of inflammatory biomarkers for the diagnosis of neonatal sepsis: IL-6, IL-8, SAA, CRP, and PCT. *Open Life Sci.* 28;20(1):20221005. doi: 10.1515/biol-2022-1005.
 7. Wang, T, Liu, Z, Liu, J. (2025) Clinical Value of Hematological Inflammatory Indices in the Early Diagnosis of Neonatal Pneumonia. *Clin Lab.* 1;71(2). doi: 10.7754/Clin.Lab.2024.240924. PMID: 39967528.
 8. Shamansurova, E.A., Bekchanova, B.B. (2025) Neonatal pneumonia: clinical and diagnostic markers // *Science and innovation*, no4, p. 315-318.
 9. Battersby, AJ, Khara, J, Wright, VJ, Levy, O, Kampmann, B. (2016) Antimicrobial Proteins and Peptides in Early Life: Ontogeny and Translational Opportunities. *Front Immunol.* 18;7:309. doi: 10.3389/fimmu.2016.00309.
 10. Zhou, JM, Ye, Q. (2017) Utility of Assessing Cytokine Levels for the Differential Diagnosis of Pneumonia in a Pediatric Population. *Pediatr Crit Care Med.* 18(4):e162-e166. doi: 10.1097/PCC.0000000000001092.
 11. Telang, S. (2018). Lactoferrin: A Critical Player in Neonatal Host Defense. *Nutrients.* 4;10(9):1228. doi: 10.3390/nu10091228.
 12. Manzoni, P, Dall'Agnola, A, Tomé, D, Kaufman, DA, Tavella, E, Pieretto, M, et al. (2018) Role of Lactoferrin in Neonates and Infants: An Update. *Am J Perinatol.* 35(6):561-565. doi: 10.1055/s-0038-1639359.
 13. Sejersen, K, Eriksson, MB, Larsson, AO. (2025) Calprotectin as a Biomarker for Infectious Diseases: A Comparative Review with Conventional Inflammatory Markers. *Int J Mol Sci.* 26(13):6476. doi: 10.3390/ijms26136476.
 14. Routsias, JG, Marinou, D, Mavrouli, M, Tsakris, A, Pitiriga, V. (2023) Serum β -Defensin 2, A Novel Biomarker for the Diagnosis of Acute Infections. *Diagnostics (Basel).* 13(11):1885. doi: 10.3390/diagnostics13111885.
 15. Majewski, K, Kozłowska, E, Żelechowska, P, Brzezińska-Błaszczak, E. (2018) Serum concentrations of antimicrobial peptide cathelicidin LL-37 in patients with bacterial lung infections. *Cent Eur J Immunol.* 43(4):453-457. doi: 10.5114/ceji.2018.81355.
 16. ELFIN trial investigators group. (2019) Enteral lactoferrin supplementation for very preterm infants: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.*

- 393(10170):423-433. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32221
17. Dobryk, D.S., Dobryansky, D.O. (2022). Fecal calprotectin, lactoferrin and morbidity associated with immature digestive tract in preterm infants. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 7(127): 38-45. doi 10.15574/SP.2022.127.38.
18. Marissen, J., Reichert, L., Härtel, C., Fortmann, M.I., Faust, K., Msanga, D. et al. (2024). Antimicrobial Peptides (AMPs) and the Microbiome in Preterm Infants: Consequences and Opportunities for Future Therapeutics. *Int. J. Mol* 25. 6684. <https://doi.org/10.3390/ijms25126684>
19. Sejersen, K, Eriksson, MB, Larsson, AO. (2025). Calprotectin as a Biomarker for Infectious Diseases: A Comparative Review with Conventional Inflammatory Markers. *Int J Mol Sci*. 26(13):6476. doi: 10.3390/ijms26136476.
20. Wang, Y-N., Wang L-S (2026) Noninvasive salivary biomarkers (PTX3, calprotectin, and IL-8) for early-onset neonatal pneumonia: case-control differences and exploratory discrimination. *Front. Pediatr*. 14:1747967. doi: 10.3389/fped.2026.1747967
21. Liu, J, Hong, W, Sun, Z, Zhang, S, Xue, C, Dong, N. (2026). The gut-lung axis: effects and mechanisms of gut microbiota on pulmonary diseases. *Front Immunol*. 16:1693964. doi: 10.3389/fimmu.2025.1693964.

INFLAMMATORY MARKERS IN PREMATURE INFANTS WITH COMPLICATED PNEUMONIA

Abbasova Zabita N. ¹

Abstract: The aim of this study was to evaluate the levels of antimicrobial peptides (lactoferrin, cathelicidin, defensin, calprotectin) and inflammatory biomarkers (IL-6, C-reactive protein (CRP), procalcitonin, fecal calprotectin) in preterm infants complicated by pneumonia. The study included 12 preterm infants with pneumonia, 15 practically healthy preterm infants, and 16 practically healthy full-term newborns. Serum levels of IL-6, CRP, procalcitonin, lactoferrin, cathelicidin, defensin, and calprotectin, as well as fecal calprotectin, were analyzed using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method. The results showed that all inflammatory markers were significantly elevated in preterm infants with pneumonia. Specifically, in the pneumonia group, CRP, procalcitonin, IL-6, lactoferrin, cathelicidin, defensin β 1, calprotectin, and fecal calprotectin levels increased by 8.3-fold, 55.6%, 2.3-fold, 2.7-fold, 38.6%, 50.0%, 2.5-fold, and 89.9%, respectively, compared to healthy preterm infants. After treatment, notable reductions were observed in these biomarkers: CRP and IL-6 levels decreased by approximately 60–70%, and lactoferrin and cathelicidin by 50–55%. The findings indicate positive correlations between antimicrobial peptides and inflammatory markers, confirming their role in immune defense. Therefore, monitoring the levels of antimicrobial peptides and inflammatory markers in preterm infants with pneumonia may have diagnostic and prognostic significance in the future.

Keywords: preterm, pneumonia, C-reactive protein, procalcitonin, IL-6, antimicrobial peptides.