

DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2025.3.07>**VAXTINDAN ƏVVƏL DOĞULAN PERİNATAL ENSEFALOPATİYALI UŞAQLARDA
İNFEKSİYON PROSES ZAMANI QAN SERUMUNDA ANTİMİKROB PEPTİDLƏRİN
SƏVİYYƏSİ****Z.N.Məmmədova¹, G.A.Cəfərova²**

*Azərbaycan Tibb Universitetinin I uşaq xəstəlikləri kafedrası¹, Bakı, Azərbaycan
Azərbaycan Tibb Universitetinin Bioloji kimya kafedrası üzrə elmi-tədqiqat laboratoriyası²,
Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə vaxtından əvvəl doğulmuş perinatal ensefaliti olan qeyri-müəyyən və ya dəqiqləşdirilməmiş infeksiyalı uşaqların qanında antimikrob peptidlərin (defenzin, katelisidin, kalprotektin və laktoferrin) səviyyəsini öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işinin nəticələri şərh edilmişdir. Tədqiqat işinə vaxtından əvvəl doğulmuş perinatal ensefalitli uşaqlar və bu patologiya ilə doğulmuş, qeyri-müəyyən və ya dəqiqləşdirilməmiş infeksiyalı uşaqlar daxil edilmişdir. Aparılan tədqiqatda vaxtından əvvəl doğulan uşaqların qanında defenzinin, katelisidinin və kalprotektinin vaxtında doğulanlara nisbətən azalması müşahidə edilmişdir. Tədqiqat göstərmişdir ki, perinatal ehsefalit olan vaxtında doğulan və əlavə infeksiyon prosesə məruz qalmış uşaqlarda defenzinin, katelisidinin, kalprotektinin və laktoferrinin konsentrasiyası təkcə ensefaliti olan yenidoğulmuşlardakına nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə artıq olur. Yenidoğulmuşlarda antimikrob peptidlərin artması infeksiyalara qarşı iltihabi proseslərin dərinləşdiyini və anadangəlmə immunitetin aktivləşdiyini göstərir. Aparılan antibiotikterapiyadan sonra antimikrob peptidlərin səviyyəsinin əhəmiyyətli dərəcədə azaldığı müşahidə edilmişdir.

Açar sözlər: perinatal ensefalit, defenzin, katelisidin, kalprotektin və laktoferrin

Ключевые слова: перинатальный энцефалит, дефензин, кателицидин, кальпротектин и лактоферрин

Keywords: perinatal encephalitis, defensin, cathelicidin, calprotectin, and lactoferrin

Perinatal ensefalopatiya (PE) — hamiləliyin son trimestrində, doğuş zamanı və ya erkən neonatal dövrdə baş vermiş hipoksik, isemik, infeksiyon və metabolik mənşəli beyin zədələnmələrinin ümumi adıdır. Bu patologiyaya xüsusilə vaxtından əvvəl doğulmuş və doğuş travması keçirmiş uşaqlarda rast gəlinir və neonatal nevroloji patologiyanın əsas səbəblərindən biridir [1, 2]. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda əlillik strukturunda mərkəzi sinir sistemi zədələnmələrinin tezliyi 50-80% intervalında dəyişir [3].

Vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə immun sistem tam formalaşmadığından, onların infeksiyalara qarşı həssaslığı daha yüksək olur. Embriional 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 sayının azlığı və funk-

sional 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 xorioamniyonit, sepsis, pnevmoniya, meningit və NEC (nekrotizəedici enterokolit) kimi ağırlaşmaların inkişaf riski yüksək olur [4].

Perinatal ensefalopatiya zamanı infeksiyon ağırlaşmaların yaranmasına mərkəzi sinir sisteminin struktur zədələnməsi səbəb ola bilər. Bu zaman hipoksiya və toxuma perfuziyasının pozulması toxumalarda oksigen çatışmazlığı ilə yanaşı, yerli immun cavabın zəifləməsinə gətirib çıxarır [5, 6].

İnfeksion ağırlaşmalar zamanı antimikrob peptidlər immun müdafiənin əsas elementləridir. Antimikrob peptidlər döl və ya yenidöğulmuşün öz hüceyrələrində, ciftədə, xorioamniotik membranda, neytrofillərdə və ana südünün tərkibində olan zülalların proteolizi nəticəsində yaranır [5, 7].

Antimikrob peptidlər antimikrob, immuno-modulyator, iltihabənzimləyici və toxumabərpaedici xassələrə malikdir. Onlar bakteriya, göbələk və viruslara qarşı güclü antimikrob aktivlik göstərir [7]. Bu bioloji aktiv maddələrin sintezi hamiləliyin 13-cü həftəsindən başlayır və hamiləliyin sonuna qədər tədricən artır.

Perinatal ensefalopatiyanın infeksiion ağırlaşmaları zamanı antimikrob peptidlərdən defenzinin, laktoferrinin, kalprotektinin və katelisinin rolu daha çox öyrənilmişdir. Beta-defenzinlər keratinositlərdən, tənəffüs, mədə-bağırsaq və sidik-cinsiyyət sisteminin epitel hüceyrələrindən sekresiya edilir və ətraf mühitin amillərinə qarşı ilkin müdafiə baryeri təşkil edir. Perinatal infeksiya və iltihab zamanı defenzinlərin səviyyəsi yüksəlir və bu da, doğuş yolları, amniotik maye və bətn daxili infeksiyalarla əlaqədar ola bilər [5, 8].

Katelisinlər müsbət yüklü amfipatik peptidlər olub, bir çox toxumalarda, o cümlədən dəridə, ağciyərlərin və həzm orqanlarının epitel hüceyrələrində, uşaqlıq boynunda və immun hüceyrələrində (neytrofillər, makrofaqlar, monositlər, dentrit hüceyrələr, tosqun hüceyrələr və tormbositlər) sintez edilir, plazmaya, bronxoalveolyar lavaja və mədə şirəsinə, ana südünə və s. bioloji mayelərə eksresiya olunur. Amniotik mayenin tərkibində olan katelisinin doğuş zamanı uşağı mikroblardan qorumaq funksiyasına malikdir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə, vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda amniotik infeksiya zamanı göbək qanında defenzininin səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə artır. Bu da, infeksiya zamanı anadangəlmə immunitetin ilk müdafiə reaksiyasını göstərir [9].

Kalprotektin iltihabi proseslərin tənzimlənməsində iştirak edir, həm in vitro (laborator şəraitdə), həm də in vivo (canlı orqanizmdə) şəraitdə antimikrob və antiproliferativ təsirə malikdir. Bağırsaq baryerində leykositlərin dövriyyəsinin yüksək olması və qranulositlərin bağırsaq mənfəzinə doğru miqrasiyası ilə əlaqəli olaraq nəcisdə kalprotektinin (fokal

kalprotektin) səviyyəsi artır. Perinatal infeksiya və iltihab şəraitində amniotik mayədə, tənəffüs yollarında və mədə-bağırsaq sistemində kalprotektinin səviyyəsinin artması ağır iltihabi reaksiya ilə əlaqədardır [10, 11].

Laktoferrin anadangəlmə immun cavabının mühüm komponentlərindən biridir. Laktoferrin geniş spektrli antimikrob təsirə malikdir, belə ki, o, mikroorqanizmlərin hüceyrə membranının strukturunu pozur, dəmir ionlarının sekvestrasiyasını təmin edir, mikrobların sahib hüceyrəyə adheziyasının qarşısını alır [12].

Perinatal ensefalopatiya ilə vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə antimikrob peptidlərin (defenzin, katelisin, kalprotektin, laktoferrin) səviyyəsinin müəyyənəşdirilməsi infeksiya riskinin proqnozlaşdırılmasında perspektivli olub, həmin körpələrin müalicəvi və profilaktik tədbirlərinin təşkilində böyük elmi-praktik əhəmiyyət kəsb edə bilər.

Tədqiqatın məqsədi perinatal ensefalit fonunda qeyri-müəyyən və ya dəqiqləşdirilməmiş infeksiyası olan vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda antimikrob peptidlərin səviyyəsinin öyrənilməsindən ibarət olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqat işində 80 körpənin qan və nəcis nümunələri analiz edilmişdir. Tədqiqat kontingenti 3 əsas qrupa bölünmüşdür. I qrupa vaxtından əvvəl doğulmuş praktik sağlam körpələr (n=15), II qrupa perinatal ensefalopatiya ilə vaxtından əvvəl doğulmuş körpələr (n=29), III qrupa perinatal ensefalopatiyalı vaxtından əvvəl doğulmuş və infeksiya ilə ağırlaşmış körpələr (n=36), kontrol qrupuna isə vaxtında doğulmuş praktik 16 sağlam körpə daxil edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan yenidöğulmuşlərin qan serumunda defenzin-β1-in (hBD-2; Cloud-Clone Corp), laktoferrinin (Cloud-Clone Corp), katelisinin (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 yenidöğulmuş körpələrin ilk 3 günündə aparılmışdır. Perinatal ensefalitlə doğulan və infeksiya ilə ağırlaşan körpələrə (III 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 $M \pm m$ (orta $\pm$ standart xəta), həmçinin minimum və maksimum qiymətlərlə təqdim edil-

mişdir. Qrupdaxili müqayisədə Wilcoxon testi tətbiq edilmişdir. Göstəricilər üzrə fərqlər $p<0,05$ səviyyəsində statistik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədqiqata daxil olan yenidoğulmuşların hestasiya vaxtı və çəkisi 1-ci cədvəldə təqdim olunmuşdur. Vaxtından əvvəl doğulan körpələrin kütləsi kontrola nisbətən I qrupda – 14,5%, II qrupda 82,4%, III qrupda isə 2,1 dəfə aşağı olmuşdur ($p=0,045$) (cədvəl 1).

Yenidoğulmuşların qan serumunda anti-mikrob peptidlərin analizinin nəticələri 2-ci cədvəldə təqdim olunmuşdur. Cədvəldən göründüyü kimi, vaxtından əvvəl doğulan praktik sağlam körpələrin qanında (I qrup) defenzin- β 1-in konsentrasiyası vaxtında doğulan praktik sağlam körpələrə nisbətən – 21,8% ($p=0,038$), katelisidinin konsentrasiyası – 47,6% ($p<0,001$), kalprotektinin konsentrasiyası – 17,0% ($p=0,049$) azalmış, laktoferrinin konsentrasiyası isə – 44,4% ($p<0,001$) artmışdır. Bu qrupdakı körpələrin nəcisində fekal kalprotektinin konsentrasiyası vaxtında doğulan praktik sağlam körpələrdəkinə nisbətən 44,6% ($p=0,005$) artıq olmuşdur (cədvəl 2).

Perinatal ensefalitlə doğulan və infeksiya ilə ağırlaşmayan körpələrin qanında (II qrup) defenzin β 1-in və kalprotektinin konsentrasiyası vaxtından əvvəl doğulan praktik sağlam (əlavə infeksiya ilə ağırlaşmayan) körpələrlə

müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə dəyişməmiş, katelisidinin konsentrasiyası – 40,8% ($p<0,001$); laktoferrin səviyyəsi – 2,3 dəfə ($p<0,001$); nəcisdə isə fekal kalprotektin dəyəri – 53,3% ($p<0,001$) artmışdır.

Perinatal ensefalitlə doğulan və infeksiya ilə ağırlaşan körpələrin (III qrup) qanında defenzin β 1 vaxtından əvvəl doğulan praktik sağlam, infeksiya ilə ağırlaşmayan körpələrdəkinə nisbətən – 2,3 dəfə ($p<0,001$); kalteisidin – 86,5% ($p<0,001$); kalprotektin – 4,0 dəfə ($p<0,001$); laktoferrin – 3,9 dəfə ($p<0,001$); nəcisində isə fekal kalprotektin – 3,5 dəfə ($p<0,001$) statistik baxımdan əhəmiyyətli artmışdır. Bu qrupda (III qrup) defenzin β 1-in – 97,2% ($p<0,001$); katelisidinin – 32,4% ($p=0,018$); kalprotektin – 3,4 dəfə ($p<0,001$); fekal kalprotektin – 2,3 dəfə ($p<0,001$); laktoferrin – 71,7% ($p=0,006$) perinatal ensefalit ilə doğulan və infeksiya ilə ağırlaşmayanlarda olduğuna nisbətən yüksək olmuşdur.

Aparılan antibiotikoterapiyadan sonra perinatal ensefalitlə doğulan və infeksiya ilə ağırlaşan körpələrin (III qrup) qanında defenzin β 1-in konsentrasiyası – 70,6% ($p=0,010$); kalteisidin – 2,1 dəfə ($p=0,001$); kalprotektin – 4,0 dəfə ($p<0,001$); laktoferrin – 3,0 dəfə ($p<0,001$); nəcisində isə fekal kalprotektin – 3,8 dəfə ($p<0,001$) azalmışdır.

Cədvəl 1. Yenidoğulmuşların hestasiya göstəriciləri və kütləsi, ($M\pm m$, min-mak)

Göstəricilər	Yenidoğulmuşların qrupları				P_H
	Kontrol (vaxtında doğulan praktik sağlam) n=16	I qrup (vaxtından əvvəl doğulan praktik sağlam) n=15	II qrup (perinatal ensefalopatiya olan vaxtından əvvəl doğulan və infeksiya ilə ağırlaşmayan) n=29	III qrup (perinatal ensefalopatiya olan vaxtından əvvəl doğulan və infeksiya ilə ağırlaşan) n=36	
Hestasiya vaxtı, həftə	38,1 $\pm$ 0,2 (37-40)	35,3 $\pm$ 0,4 (31-36)	32,8 $\pm$ 0,4 (27-36)	31,3 $\pm$ 0,5 (26-37)	1,000
Kütləsi, qramlarla	3172,5 $\pm$ 124,2 (2820-4740)	2770,7 $\pm$ 147,7 (1950-4300)	1739,0 $\pm$ 94,9 (800-2800)	1540,3 $\pm$ 4,0 (740-3450)	0,045

Qeyd: p_H - qruplararası müqayisədə fərqlərin statistik etibarlılığı

Cədvəl 2. Yenidoğulmuşlarda antimikrob peptidlərin səviyyəsi, (M±m, min-mak).

Göstəricilər	Yenidoğulmuşların qrupları			
	Kontrol (vaxtında doğulan praktik sağlam) n=16	I qrup (vaxtından əvvəl doğulan praktik sağlam) n=15	II qrup (perinatal ensefalopatiyalı vaxtından əvvəl doğulan və infeksiya ilə ağırlaşmayanlar) n=29	III qrup (perinatal ensefalopatiyalı vaxtından əvvəl doğulan və infeksiya ilə ağırlaşanlar) n=36
Defenzin-β1, nq/ml (müalicədən əvvəl)	81,0±2,9 (53,6-130,8)	66,5±4,3 (38,5-96,4) p<0,05	79,0±4,0 (53,8-129,8) p ₁ >0,05	155,8±5,1 (85,0-215,0) p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Defenzin-β1, nq/ml (müalicədən sonra)	-	-	51,3±2,6 (34,3-86,5) p ₁ <0,01	91,3±4,0 (52-142) p<0,001 p _w <0,01
Katelisidin, nq/ml (müalicədən əvvəl)	4,59±0,11 (3,39-6,07)	3,11±0,20 (1,95-4,38) p<0,001	4,38±0,19 (2,89-6,94) p ₁ <0,001	5,80±0,21 (3,09-7,88) p ₁ <0,001 p ₂ <0,05
Katelisidin, nq/ml (müalicədən sonra)	-	-	2,49±0,14 (1,16-4,57) p ₁ <0,05	2,80±0,13 (1,83-5,38) p ₁ >0,05 p _w <0,001
Kalprotektin, nq/ml (müalicədən əvvəl)	152,9±3,4 (115-200,8)	130,7±7,2 (80,6-165,4) p<0,05	155,0±10,4 (102-334) p ₁ >0,05	522,9±21,5 (238-748) p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Kalprotektin, nq/ml (müalicədən sonra)	-	-	95,8±2,9 (65-135) p ₁ <0,001	132,1±9,2 (74-338) p ₁ >0,05 p _w <0,001
Fekal kalprotektin, nq/ml (müalicədən əvvəl)	101,6±4,9 (79-148)	146,7±5,0 (118-181) p<0,001	224,9±9,8 (138-310) p ₁ <0,001	508,3±21,5 (312-786) p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Fekal kalprotektin, nq/ml (müalicədən sonra)	-	-	126,8±7,6 (89-310) p ₁ <0,001	134,3±3,4 (110-180) p ₁ <0,05 p _w <0,001
Laktoferrin, nq/ml (müalicədən əvvəl)	0,74±0,04 (0,37-0,94)	1,07±0,09 (0,45-1,78) P<0,01	2,44±0,11 (1,65-3,58) p ₁ <0,001	4,19±0,15 (2,32-6,78) p ₁ <0,001 p ₂ <0,01
Laktoferrin, nq/ml (müalicədən sonra)	-	-	1,36±0,08 (0,96-2,54) p ₁ >0,05	1,43±0,13 (0,63-4,21) p ₁ >0,05 p _w <0,001

Qeyd: p – kontrollə müqayisədə, p₁ – I qrupla müqayisədə, p₂ – II qrupla müqayisədə,
p_w – müalicədən sonrakı göstəricilərlə müqayisədə fərqlərin statistik etibarlılığı.

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 [13, 14].

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 [12].

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 bətdaxili 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 [11-14].

Tədqiqatın nəticələrinə görə, yenidoğulmuşlarda perinatal ensefalopatiya fonunda kalprotektinin, katelisidinin və laktoferrinin səviyyəsi artmışdır. Bu, müxtəlif mexanizmlərlə izah edilə bilər. Perinatal ensefalopatiya zamanı iltihab mediatorlarının, xüsusilə də sitokinlərin sintezinin artması antimikrob peptidlərin sekresiyasını stimulyasiya edir. Qeyd etmək lazımdır ki, bu biomolekullar təkcə infeksiyalara qarşı deyil, həm də neyroiltihab, toxuma zədələnməsi və immun reaksiyalarının tənzimləməsində mühüm rol oynayır. Perinatal ensefalit zamanı, xüsusilə hipoksik və ya metabolik mənşəli olan hallarda, beyin-

də mikroqlial hüceyrələrin və astrositlərin aktivləşməsi nəticəsində iltihab mediatorları ilə yanaşı, antimikrob peptidlər də sekresiya olunur. Katelisidin – mikroqlial hüceyrələr və neyronlardan sekresiya olunur və yalnız bakteriyalara qarşı deyil, neyroprotektiv və iltihab əleyhinə tənzimləyici rol oynayır. Katellisidin mərkəzi sinir sistemində iltihabi reaksiyaları modulyasiya etməklə, mikroorqanizmlərin yayılmasının qarşısını ala bilər [15]. Laktoferrin neytrofillərdə sitokinlərin sintezini inhibisiya edir, oksidativ stressi azaldır və neyroprotektiv təsir göstərir. Perinatal hipoksik-isemik insult zamanı laktoferrin sinir toxumasını oksidativ stressdən və iltihabdan qoruyaraq beyin zədələnmələrinin qarşısını alır. Bu baxımdan perinatal ensefalopatiyalı körpələrdə laktoferrinin artması həm infeksiya-iltihabi reaksiyaların, həm də sinir toxumasının müdafiəsinin neyroprotektiv göstəricisidir. Vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda sepsisə şübhə olduqda qanda laktoferrinin artması mühüm informativ biomarker hesab edilir [15].

Kalprotektin (S100A8/A9) də leykositlər və astrositlərdən sekresiya edilir və iltihab olmadıqda belə səviyyəsi arta bilər [16]. Ensefalit zamanı patogen amil olmasa belə, zədələnmiş hüceyrələrdən sekresiya olunan DAMP-lar (damage-associated molecular patterns – zədələnmə ilə əlaqəli molekulyar hissəciklər) immun sistemi aktivləşdirir və antimikrob peptidlərin sintezini stimulyasiya edir [17]. Anadan çift vasitəsilə dölə ötürülən infeksiya yerli və ya sistemli immun cavabı aktivləşdirir, bu zaman hematoensefalik bərrəyin pozulması nəticəsində mikroorqanizmlər və iltihabətörədici mediatorlar beyin toxumasına nüfuz edərək ensefalitə, daha sonra isə toxumaların iltihab mənşəli zədələnməsinə səbəb olur. Ensefalopatiya ilə doğulan uşaqlarda sepsis riski 20–40 dəfə yüksək olur [14, 18]. Aldığımız nəticələrə görə, perinatal ensefalit ilə vaxtından əvvəl doğulmuş uşaqlarda infeksiya ağırlaşmalar zamanı defenzinin və kalprotektinin səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə artır. İnsanlarda epidermisdə və selikli qişa örtüklərində (dəri, ağciyər, bağırsaq) katelisidin, β -defenzinlər və digər antimikrob peptidlərin digər növləri travmadan sonra sürətlə artaraq infeksiya əleyhinə təsir göstərir [19].

Beləliklə, tədqiqat işində müəyyən edilmişdir ki, perinatal ehsefalit olan vaxtında doğulan və infeksiya ilə ağırlaşan uşaqlarda defenzinin, katelisidinin, kalprotektinin və laktoferinin konsentrasiyası vaxtından əvvəl doğulan praktik sağlam uşaqlardakına nisbətən əhəmiyyətli dərəcədə çoxdur. Perinatal ehsefalitlə vaxtından əvvəl doğulan körpələrdə qeyri-müəyyən və ya dəqiqləşdirilməmiş infeksiya hallarında antimikrob peptidlərin artması iltihabi proseslərin və anadangəlmə immunitetin aktivləşdiyini göstərir. Bu da antimikrob pep-

tidlərin immun mühafizə mexanizmində önəmli rolunu daha da aktuallaşdırır. Onların azlığı və ya tənzimlənməsindəki qüsurlar neonatal infeksiyaların inkişafında əsas patogenetik halqa kimi çıxış edir. Antibiotik müalicəsindən sonra antimikrob peptidlərin səviyyəsi əhəmiyyətli dərəcədə azalır. Perinatal ensefalitlə doğulan körpələrdə immun cavabın verilməsində antimikrob peptidlərin rolunun öyrənilməsi, onların infeksiyalara qarşı terapeutik imkanlarını artırır.

ƏDƏBİYYAT

1. Chakkarapani E., de Vries L.S., Ferriero D.M. et al. Neonatal encephalopathy and hypoxic-ischemic encephalopathy: the state of the art. *Pediatr Res* (2025). <https://doi.org/10.1038/s41390-025-03986-2>
2. Ophelders D.R.M.G., Gussenhoven R., Klein L., Jellema R.K., Westerlaken R.J.J., Hütten M.C. et al. Preterm Brain Injury, Antenatal Triggers, and Therapeutics: Timing Is Key // *Cells*. 2020 Aug 10;9(8):1871. doi: 10.3390/cells9081871.
3. Asadova T.A. The role of vasoregulatory mechanisms in central nervous system disorders in preterm newborns // *Azerbaijan Medical Journal*, 2022, No.1, pp. 24–31. doi: 10.34921/amj.2022.1.004
4. Duarte-Mata D.I., Salinas-Carmona M.C. Antimicrobial peptides' immune modulation role in intracellular bacterial infection // *Front Immunol*. 2023 Mar 28;14:1119574. doi: 10.3389/fimmu.2023.1119574.
5. Agakidou E., Agakidis C., Kontou A., Chotas W., Sarafidis K. Antimicrobial Peptides in Early-Life Host Defense, Perinatal Infections, and Necrotizing Enterocolitis-An Update // *J Clin Med*. 2022 Aug 29;11(17):5074. doi: 10.3390/jcm11175074.
6. Smith K.J., Gwyer Findlay E. Expression of antimicrobial host defence peptides in the central nervous system during health and disease // *Discov Immunol*. 2022 Jul 26;1(1):kyac003. doi: 10.1093/discim/kyac003.
7. Collins A., Weitkamp J.H., Wynn J.L. Why are preterm newborns at increased risk of infection? // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018 Jul;103(4):391-394. doi: 10.1136/archdischild-2017-313595.
8. Fu J., Zong X., Jin M., Min J., Wang F., Wang Y. Mechanisms and regulation of defensins in host defense // *Signal Transduct Target Ther*. 2023 Aug 14;8(1):300. doi: 10.1038/s41392-023-01553-x.
9. Faust K., Göpel W., Moser K., Temole G., Bartels M., Wieg C. et al. Differential expression of antimicrobial polypeptides in cord blood samples of preterm and term infants // *Acta Paediatr*. 2014 Apr;103(4):e143-7. doi: 10.1111/apa.12544.
10. Rougé C., Butel M.J., Piloquet H., Ferraris L., Legrand A, Vodovar M, et al. Fecal calprotectin excretion in preterm infants during the neonatal period // *PLoS One*. 2010 Jun 11;5(6):e11083. doi: 10.1371/journal.pone.0011083.
11. Dobryk D.S., Dobryansky D.O. Fecal calprotectin, lactoferrin and morbidity associated with immature digestive tract in preterm infants // *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2022. 7(127): 38-45. doi 10.15574/SP.2022.127.38.
12. ELFIN trial investigators group. Enteral lactoferrin supplementation for very preterm infants: a randomised placebo-controlled trial // *Lancet*. 2019 Feb 2;393(10170):423-433. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32221-9.
13. Battersby A.J., Khara J., Wright V.J., Levy O., Kampmann B. Antimicrobial Proteins and Peptides in Early Life: Ontogeny and Translational Opportunities // *Front Immunol*. 2016 Aug 18;7:309. doi: 10.3389/fimmu.2016.00309.
14. Molloy E.J., Branagan, A., Bearer, C. et al. Infection and neonatal encephalopathy // *Pediatr Res.*, 2025. <https://doi.org/10.1038/s41390-025-04129-3>
15. Decembrino L., DeAmici M., De Silvestri A., Manzoni P., Paolillo P., Stronati M. Plasma lactoferrin levels in newborn preterm infants with sepsis // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Dec;30(23):2890-2893. doi: 10.1080/14767058.2016.1266479.
16. Caramelo I., Coelho M., Rosado M., Cardoso C.M.P., Dinis A., Duarte C.B. et al. Biomarkers of hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review // *World J Pediatr*. 2023 Jun;19(6):505-548. doi: 10.1007/s12519-023-00698-7.
17. Stuart B.A.R., Franitza A.L, Regulatory Roles of Antimicrobial Peptides in the Nervous System: Implications for Neuronal Aging // *Front Cell Neurosci*. 2022 Mar 7;16:843790. doi: 10.3389/fncel.2022.843790.
18. Schaller-Bals S., Schulze A., Bals R. Increased levels of antimicrobial peptides in tracheal aspirates of newborn infants during infection // *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Apr 1;165(7):992-5. doi: 10.1164/ajrccm.165.7.200110-020.

19. Dorschner, R., Lin, K., Murakami, M. et al. Neonatal Skin in Mice and Humans Expresses Increased Levels of Antimicrobial Peptides: Innate Immunity During Development of the Adaptive Response // *Pediatr*, 2003. Res 53, 566–572. <https://doi.org/10.1203/01.PDR.0000057205.64451.B7>

РОЛЬ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ В ИНФЕКЦИОННЫХ ПРОЦЕССАХ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

З.Н.Мамедова¹, Г.А.Джафарова²

¹Кафедра детских болезней №1,

*²Научно-исследовательская лаборатория при кафедре биологической химии Азербайджанского
Медицинского Университета, Баку*

Резюме. В статье представлены результаты исследования, проведённого с целью изучения уровней антимикробных пептидов (дефензинов, кателицидина, кальпротектина и лактоферрина) в крови недоношенных новорождённых с перинатальным энцефалитом и неуточнёнными или недифференцированными инфекцией. В исследование были включены недоношенные дети с перинатальным энцефалитом, а также дети, рождённые с данной патологией и неуточнёнными или недифференцированными инфекциями. Проведённое исследование показало, что уровень дефензинов, кателицидина и кальпротектина в крови недоношенных детей был ниже по сравнению с доношенными. Было выявлено, что у доношенных новорождённых с перинатальным энцефалитом, осложнённым инфекцией, концентрации дефензинов, кателицидина, кальпротектина и лактоферрина были значительно выше, чем у детей, рождённых с данной патологией. Повышение уровня антимикробных пептидов у новорождённых свидетельствует об активации воспалительных процессов и врождённого иммунитета против инфекций. После проведения антибиотикотерапии отмечалось значительное снижение уровней антимикробных пептидов.

LEVELS OF SERUM ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN INFECTIOUS PROCESSES OF PRETERM INFANTS WITH PERINATAL ENCEPHALOPATHY

Z.N.Mammadova¹, G.A.Jafarova²

*¹Department of Pediatrics No. 1, ²Scientific Research Laboratory, Department of Biochemistry,
Azerbaijan Medical University, Baku*

Summary. The article discusses the results of a study conducted to investigate the levels of antimicrobial peptides (defensins, cathelicidins, calprotectin, and lactoferrin) in the blood of preterm newborns with perinatal encephalitis and unspecified or undifferentiated infections. The study included preterm infants with perinatal encephalitis as well as those born with this pathology and unspecified or undifferentiated infections. The research revealed that the blood levels of defensins, cathelicidins, and calprotectin were lower in preterm newborns compared to full-term infants. It was demonstrated that in full-term infants with perinatal encephalitis complicated by infection, the concentrations of defensins, cathelicidins, calprotectin, and lactoferrin were significantly higher than in infants born with this pathology. An increase in antimicrobial peptides in newborns indicates the activation of inflammatory processes and innate immunity against infections. Following antibiotic therapy, a significant decrease in antimicrobial peptide levels was observed.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Məmmədova Zabitə Nadir qızı, Azərbaycan Tibb Universitetinin I uşaq xəstəlikləri kafedrası, Bakı, Azərbaycan

E-mail: zabita_mamedova@mail.ru

Təqdim edilmişdir: 16.04.2025

Qəbul edilmişdir: 19.07.2025