

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda.

**YUVENİL İDİOPATİK ARTRİTİN KLİNİK-
DİAQNOSTİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ VƏ ANTİSİTOKİN
TERAPİYANIN EFFEKTİVLİYİ**

İxtisas: 3220.01 – “Pediatriya”

Elm sahəsi: Tibb elmləri

İddiaçı: **Günay Zelabdin qızı Salamzadə**

Fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim edilmiş
dissertasiyanın

AVTOREFERATI

Bakı – 2026

Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin «II Uşaq xəstəlikləri» kafedrasında yerinə yetirilmişdir

Elmi rəhbər:

Tibb elmlər doktoru, professor
Surxay Novruz oğlu Musayev

Tibb elmlər doktoru, professor
Hüseyn Həsən oğlu Qabulov

Rəsmi opponetlər:

Tibb elmləri doktoru, dosent
Rauf Oruc oğlu Bəylərov

Tibb elmləri doktoru,
Rəqsanə Yusif qızı Məmmədova

Tibb elmləri üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Sevinc Ramiz qızı Nəsirova

Azərbaycan Respublikasının Prezidenti yanında Ali Attestasiya Komissiyasının Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.27 Dissertasiya şurası

Dissertasiya şurasının sədri:

Tibb elmləri doktoru,
professor
Nailə Həsən qızı Sultanova

Dissertasiya şurasının elmi katibi:

Tibb elmləri üzrə fəlsəfə doktoru,
dosent
Törə Akif qızı Sadıqova

Elmi seminarın sədri:

Əməkdar elm xadimi, tibb elmləri
doktoru, professor
İbrahim İsa oğlu İsayev



İMZANI TƏSDİQ EDİRƏM
Azərbaycan Tibb Universitetinin
ELMI KATIBI
Tibb üzrə fəlsəfə doktoru, dosent
Rəşad Səmsəddin oğlu Talışinskiy

f. p. n. "21" 05 2026

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Tədqiqatın aktuallığı. Uşaqlarda oynaqların xronik iltihabi xəstəlikləri pediatrik revmatologiyanın aktual problemlərindən biridir. Yuvenil idiopatik artrit (YİA) mürəkkəb immunoaqrəssiv patogenezi olan poligen, multifaktorial xəstəlikdir. Müasir anlayışlara əsasən, YİA mürəkkəb etiopatogenezi və immunogenetik mənşəli, müxtəlif gedişi, qeyri-müəyyən proqnozu və patoloji prosesin nəticəsi olan müxtəlif nozoloji formaları da daxil olmaqla, heterogen xəstəliklər qrupudur^{1,2}.

YİA-nin klinik təzahürləri və iltihab mexanizmləri böyüklərdə revmatoid artritdən əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənir. Yuvenil artritlər boyun geri qalması ilə xarakterizə olunur və ilk dəfə 1897-ci ildə Corc Frederik Still tərəfindən təsvir edilmişdir. Bu xəstəliyə tutulmuş uşaqlarda boyun geri qalması böyümə sürətinin azalması, nanizm və patoloji prosesə cəlb olunmuş oynaqların yerli inkişaf pozğunluqları ilə xarakterizə olunur. YİA-li xəstələrdə, xüsusən də hormonal terapiya alanlarda müşahidə olunan boyun geri qalması sosial əhəmiyyət daşıyır və nəticədə psixo-sosial dezadaptasiyaya səbəb olur.

Xəstəliyin poliartritlik formasında qısa boylu uşaqların faizi təxminən 10%, sistemli formalarda isə 40% arasında dəyişir. Ümumilikdə, müasir effektiv müalicə metodlarına baxmayaraq, yuvenil artritlərin ağır formaları olan uşaqların 10-20%-də əhəmiyyətli dərəcədə böyümə pozğunluğu müşahidə olunur. YİA xəstəliyin ilk ilində uşaqlarda böyüməni ləngidir. Ən əhəmiyyətli böyümə geriliyi 7 yaşından əvvəl başlayanda inkişaf edir.

YİA termini ilə uşaqlarda baş verən və oxşar xüsusiyyətlərə malik olan bir sıra xronik artritlər adlanır. Beynəlxalq Revmatoloji Assosiasiyalar Liqası (ILAR - International League of Associations

¹ Həsənova N.S. Pediatrik praktikada yuvenil idiopatik artritlərin diaqnostikasında çətinliklər və səhvlər / Hidayətova L.Ə., Məmmədova F.M., Səfərova İ.A., Mircavadlı R.M. // Azərbaycan Allerqologiya və Klinik İmmunologiya jurnalı, 12; №1, 2024., 21-23 s.

² Sur, L.M. Different chronic disorders that fall within the term juvenile idiopathic arthritis / L.M. Sur, R. Gaga, E. Duca [et al.] // Life (Basel). 2021; 11(5):398. doi: 10.3390/life11050398.

for Rheumatology, Durban, 2007) tərəfindən təklif edilən müasir təsnifata əsasən, xəstəliyin kateqoriyaları klinik və laborator göstəricilər əsasında müəyyən edilir. Bəzi kateqoriyalar müxtəlif formalara bölünür³. Zədələnmiş oynaqların sayından, ekstraartikulyar təzahürlərin mövcudluğundan, sistem simptomlardan, seroloji və genetik amillərdən asılı olaraq, YİA oliqoartikulyar, poliartikulyar, sistem başlanğıçlı, psoriatik, entezitli və differensiasiya olunmamış artritlərə bölünür⁴.

Bu xəstəliklər ümumilikdə uşağın həyat keyfiyyətinə əhəmiyyətli dərəcədə mənfi təsir göstərən və erkən əlilliyə səbəb olan xronik, progressivləşən gedişata malikdir⁵.

Həmçinin, Pediatriya Revmatologiyası üzrə Beynəlxalq Araşdırmalar Təşkilatı PRINTO (Pediatric Rheumatology International Trials Organization) YİA-nin yeni təsnifatının hazırlanmasına yönəlmiş prosesin ilk addımlarını təsvir etmişdir⁶.

Dünyada YİA-lə xəstələnmə tezliyi 100 min uşağa 2 - 16 nəfər təşkil edir. Müxtəlif ölkələrdə YİA-nin yayılma nisbəti 0,05-0,6% arasında dəyişir. Xəstəlik bütün dünya ölkələrində qeydə alınıb, bütün irqi və etnik qrupları əhatə edir. Artrit qızlarda daha tez rast gəlinir. Ölüm nisbəti 0,5-1% təşkil edir⁷.

Ən əhəmiyyətli endogen amillərə isə histouyğunluq kompleksinin müəyyən antigenlərinin ekspressiyası ilə ifadə olunan genetik meylik aiddir. YİA-nin patogenezi, müxtəlif patogen stimullara cavab olaraq immun sistemini aktivləşdirən irsi olaraq

³ Martini, A. Juvenile idiopathic arthritis / A. Martini, D.J. Lovell, S. Albani [et al.] // Nat Rev Dis Primers. 2022; 8(1): 5. doi: 10.1038/s41572-021-00332-8

⁴ Zəripova, L.N. Juvenile idiopathic arthritis: from aetiopathogenesis to therapeutic approaches / L.N. Zəripova, A. Midgley, S.E. Christmas [et al.] // Pediatric Rheumatology (2021) 19:135. <https://doi.org/10.1186/s12969-021-00629-8>.

⁵ Məmmədova, Z.U. Yuvenil artritlər və həyat keyfiyyəti anlayışı // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, №4, 2019, 92-95.

⁶ Martini, A. Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: first steps, pediatric rheumatology international trials organization (PRINTO) international consensus / A. Martini, A. Ravelli, T. Avcin [et al.] // J Rheumatol. 2019; 46(2):190-197. DOI:<https://doi.org/10.3899/jrheum.180168>

⁷ Саламзаде, Г.З. Влияние тоцилизумаба на клинико-лабораторные показатели при ювенильном ревматоидном артрите / Г.З.Саламзаде, С.Н.Мусаев // Azərbaycan Təbabətinin Müasir Nailiyyətləri (Bakı), 2016, №2, səh.303-305.

müəyyən edilmiş və qazanılmış immunorequlyasiya mexanizmlərinin mürəkkəb pozğunluqlarına əsaslanır⁸.

İmmun sistemdəki pozğunluq oynaq toxumalarına, ilk növbədə sinovial membrana qarşı anticisimlərin yaranmasına gətirib çıxarır ki, bu da öz növbəsində autoimmün iltihaba səbəb olur.

ILAR təsnifatına əsasən YİA-in növlərindən biri sistem başlanğıcılı yuvenil artritdir (sYA). Bu xəstəlik ən azı 2 həftə davam edən qızdırma, artrit, səpgi, serozit, limfadenopatiya və hepatosplenomeqaliya ilə xarakterizə olunur. sYA poligen tipli irsi və autoiltihabi komponenti olan naməlum etiologiyalı mürəkkəb xəstəlikdir. Xəstəliyin ağır gedişatı ağırlaşmaların, serozitin və ağır funksional pozğunluqla müşayiət olunan davamlı poliartritin inkişafı ilə müəyyən edilir. sYA hazırda bütün YİA hallarının təxminən 5-15%-ni təşkil edir⁹.

sYA terapiyasının məqsədi iltihabi aktivliyi nəzarətdə saxlamaqdır və xəstəliliyin özü ilə aqressiv terapiya nəticəsində yaranan boyun geri qalmasının, oynaqlarda destruktiv dəyişikliklərin və funksional pozğunluqların qarşısını almaqdır. sYA-li bir çox uşaqda xəstəliyin sistem təzahürləri və oynaqlarda iltihabi dəyişikliklər terapiyaya baxmayaraq davam edir və bu da oynaqların destruksiyası və nanizmin inkişaf riskini artırır¹⁰.

Təəssüf ki, YİA müalicəsindəki irəliləyişlər əksər xəstələrdə xəstəliyin irəliləməsini dayandırmamışdır. Eyni zamanda, son illərdə əlilliyə və həyat keyfiyyətinin aşağı düşməsinə səbəb olan mütərəqqi oynaq zədələnmələrində artan bir tendensiya müşahidə edilmişdir¹¹.

⁸ Rezus, E. From Pathogenesis to Treatment-New Perspectives in Rheumatology / E. Rezus, C. Codreanu // Int J Mol Sci. 2023 Oct 26;24(21):15590. doi: 10.3390/ijms242115590.

⁹ Young, D. K. Differential diagnosis of juvenile idiopathic arthritis / D. K. Young, V. J. Alan, C. Woojin // J. Rheum. Dis. 2017; 24 (3): 131-137. DOI: 10.4078/jrd.2017.24.3.131. <https://doi.org/10.4078/jrd.2017.24.3.131>

¹⁰ Vastert, S.J. Editorial: toward Personalized Treatment for Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis / S.J. Vastert, P.A. Nigrovic // Arthritis Rheumatol. 2018; 70 (8): 1172-1174. doi: 10.1002/art.40501.

¹¹ Məmmədova, S.N. Yuvenil revmatoid artritli uşaqlarda mədə-bağırsaq simptomları və onların həyat keyfiyyəti ilə əlaqəsi / S.N. Məmmədova, L.Ə. Hidayətova, Z.U. Mamedova // Azərbaycan Pediatriya jurnalı, 1, №3, 2023.

Tədqiqatın obyektı və predmeti

Tədqiqatın obyektı yuvenil idiopatik artrit diaqnozu qoyulmuş 80 xəstə idi. Bu xəstələrdə tədqiqatın predmeti kimi klinik-diaqnostik xüsusiyyətlər, həyat keyfiyyəti və antisitokin terapiyanın effektivliyi öyrənilmişdir.

Tədqiqat işinin məqsədi:

Yuvenil idiopatik artrit kliniki-diaqnostik xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi və antisitokin terapiyanın effektivliyinin qiymətləndirilməsi.

Tədqiqatın vəzifələri:

1. Yuvenil idiopatik artritli uşaqlarda xəstəliyin aktivlik dərəcəsinə DAS28 indeksi ilə qiymətləndirmək.

2. Yuvenil idiopatik artritli uşaqlarda interleykin-6-nın klinik-diaqnostik əhəmiyyətini öyrənmək.

3. Yuvenil idiopatik artritli xəstələrin müalicəsində IL-6 inhibitoru olan tosilizumabın effektivliyini və klinik-laborator göstəricilərə təsirini qiymətləndirmək.

4. CHAQ, PedsQL Generic Core Scale və PedsQL Rheumatology Module sorğu anketlərindən istifadə edərək, tosilizumabın yuvenil idiopatik artritli xəstələrin həyat keyfiyyətinə təsirini öyrənmək.

5. Yuvenil idiopatik artritli uşaqlarda müxtəlif klinik-laborator göstəricilər arasında qarşılıqlı əlaqələri müəyyən etmək.

Tədqiqatın metodları: Tədqiqatın metodları klinik, laborator, instrumental, statistik üsullardan ibarətdir.

Müdafiyyə çıxarılan müddəalar:

1. YİA-li xəstələrdə IL-6, IgA, IgM və IgG-nin yüksək səviyyədə olması oynaq sindromunun ağırlığını göstərir.

2. IL-6 inhibitoru olan tosilizumabın tətbiqi YİA-li xəstələrdə standart bazis terapiya ilə müqayisədə oynaqların vəziyyətinin əhəmiyyətli dərəcədə normallaşmasına gətirib çıxarır.

3. Tosilizumab, YİA-li xəstələrdə standart bazis terapiya ilə müqayisədə prosesin aktivliyini əks etdirən laborator göstəriciləri əhəmiyyətli dərəcədə aşağı salır.

4. YİA-li uşaqlarda tosilizumab ilə müalicə xəstəliyin ekstraartikulyar ağırlaşmalarına müsbət təsir göstərir.

5. Tosilizumab preparatının tətbiqi YİA-li xəstələrin həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırır.

Tədqiqat işinin elmi yeniliyi:

IL-6 inhibitoru olan tosilizumab preparatının yuvenil idiopatik artrit müxtəlif formalarında effektivliyi sistemli şəkildə qiymətləndirilmişdir, xüsusi olaraq YİA-li xəstələrin oynaq sindromuna, prosesin aktivliyini əks etdirən laborator göstəricilərə, ekstraartikulyar ağırlaşmalara və CHAQ, PedsQL Generic Core Scale, PedsQL Rheumatology Module sorğu anketləri əsasında həyat keyfiyyətinə təsiri öyrənilmişdir.

Klinik-laborator göstəricilər arasında qarşılıqlı əlaqələr öyrənilmiş və yuvenil idiopatik artrit diaqnostik markerləri kimi laborator göstəricilərin həssaslığı və spesifikliyi müəyyən edilmişdir.

Tədqiqat işinin təcrübi əhəmiyyəti: Tosilizumab preparatının tətbiqi yuvenil idiopatik artrit, xüsusilə standart bazis terapiyaya refrakter olan xəstələrdə terapiya imkanlarını genişləndirməyə və həyat keyfiyyətini yaxşılaşdırmağa imkan verəcəkdir.

Antisitokin terapiyanın selektiv təsiri hormonal və sitostatik preparatların arzuolunmaz yan təsirlərini minimuma endirməyə imkan verir.

YİA xəstələrinin həyat keyfiyyətinin ixtisaslaşdırılmış sorğu anketləri əsasında qiymətləndirilməsi klinik monitorinqin mühüm komponenti olmaqla yanaşı, aparılan terapiyanın effektivliyinin müəyyən edilməsində yüksək praktik əhəmiyyətə malikdir.

Tədqiqatın aprobasiyası:

Dissertasiyanın əsas müddəaları, məlumatlar və nəticələr 22-23 noyabr 2018-ci il Doktorantların və gənc tədqiqatçıların XXII Respublika Elmi konfransında, 6-8 may 2024-ci il “Təbabətin aktual problemləri“ Beynəlxalq Elmi-praktiki konqresdə, 6-8 may 2025-ci il Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 102 illiyinə və Azərbaycan Tibb Universitetinin 95 illiyinə həsr olunmuş “Tibb festivalı“-nda, 6-8 may 2026-cı il Şəhərsalma və Memarlıq İli-nə həsr olunmuş “Sağlamlıq və Texnologiyanın Zirvəsi“ konfransında məruzə edilmişdir.

Tədqiqat işinin təcrübədə tətbiqi: Tədqiqatın nəticələri Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikasında yuvenil idiopatik artritli xəstələrin müayinə və müalicəsində, Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrasının elmi-tədqiqat planında və tədris prosesində tətbiq edilir.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilat: Dissertasiya işi ATU-nun “II Uşaq xəstəlikləri” kafedrasında, Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikasında, Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat İmmunologiya laboratoriyasında, yerinə yetirilmişdir.

Dərc olunmuş elmi işlər: Tədqiqatın nəticələrinə görə, 26 elmi iş dərc olunmuş, onlardan 10-u məqalə, 16-sı tezisdır.

Dissertasiyanın strukturu və həcmi: Dissertasiya işi rus dilində yazılmış, 183 səhifədə (201 910 işarə), girişdən (11 200 işarə), ədəbiyyat icmalından (56 550 işarə), material və metodlardan (13 200 işarə), III fəsil (29 270 işarə), IV fəsil (20 150 işarə), V fəsil (37 360 işarə), yekundan (32 020 işarə), nəticələrdən (1 720 işarə), praktik tövsiyələrdən (440 işarə), ədəbiyyat mənbələrinin siyahısından və şərti ixtisarlardan ibarətdir. İş 32 cədvəl və 33 qrafiklə ilə əyaniləşdirilmişdir. Dissertasiya işi 220 ədəbiyyat mənbəyi daxil olan ədəbiyyat siyahısından ibarətdir.

TƏDQIQATIN MATERIAL VƏ METODLARI

Tədqiqat işi qarşıya qoyulmuş məqsəd və vəzifələrə uyğun olaraq ATU-nun “II Uşaq xəstəlikləri” kafedrasında, Azərbaycan Tibb Universitetinin Tədris Terapevtik Klinikasında, Azərbaycan Tibb Universitetinin Elmi-Tədqiqat İmmunologiya laboratoriyasında yerinə yetirilmişdir. Tədqiqatda 2 yaşdan 18 yaşa qədər 100 uşaq cəlb edilmişdir. Onlardan 80-ni YİA diaqnozu təsdiq olunmuş uşaqlar (39 oğlan (48,8%), 41 qız (51,2%)), 20-si nəzarət qrupunu (5 oğlan (25,0%), 15 qız (75,0%)) təşkil edən praktiki sağlam uşaqlar oldu.

Daxiletmə meyarları:

- YİA diaqnozu təsdiq olunmuş uşaqlar (ILAR 2007 təsnifat meyarlarına əsasən);

- Yaş həddi 2 yaşdan 18 yaşa qədər;

- YİA-nin aktiv fazasında olan xəstələr (DAS28>2,6);
- Müxtəlif orqan sistemlərin funksiyalarının pozulması ilə müşayiət olunan patologiyaların inkar olunması.

Xaricetmə meyarları:

- Təsdiq olunmamış YİA diaqnozu
- Oynaq sindromu ilə müşayiət olunan digər xəstəliklər
- İmmunosupressiv terapiyanın aparılmasına əks göstərişi olan yanaşı gedən xəstəliklər

Oynaqların vəziyyəti üç göstəriciyə əsasən qiymətləndirilmişdir: ağrı, şişkinlik və hərəkət məhdudluğu. Oynaqda olan ağrılıq Ritçi indeksi ilə müəyyən edilmişdir: 0 - ağrı yoxdur, 1 - xəstə palpasiyanın ağrılı olduğunu deyir, 2 - xəstənin üz ifadəsində ağrıyla bağlı gərginlik qeyd olunur, 3 - xəstə ağrılı ətrafını həkimin əlindən çəkir. Şişkinliyin olması vizual olaraq və ya palpasiya zamanı müəyyən edilmişdir: 0 - şişkinlik yoxdur, 1 - şişkinlik var.

Müayinəyə daxil olan uşaqlara qanın ümumi analizi aparılmışdır. Müayinə Stomatolyser - 4DS, FFA0s – reaktivlərindən istifadə etməklə SYSMEX firmasının istehsalı olan XT-4000 aparatında həyata keçirilmişdir. Eritrositlərin çökmə sürəti Westergren üsulu ilə müəyyən edilmişdir. Bütün xəstələrə qanın biokimyəvi analizi aparılmışdır. Sümük mübadiləsinin pozğunluqlarını müəyyən etmək üçün Beckman Coulter (ABŞ) cihazı ilə qanda ionlaşmış kalsiumun səviyyəsi (Ca^{++}) müəyyən edilmişdir. Qanda dəmir (Fe) Avsat (ABŞ) firmasının istehsalı olan cihazla təyin edilmişdir. Qaraciyərin funksional vəziyyətini qiymətləndirmək üçün qaraciyər transaminazlarının ALT, AST səviyyələri müəyyən edilmişdir.

C-reaktiv zülalın (CRP) səviyyəsi və xəstəliyin klinik diaqnostikası üçün revmatoid faktor (RF) təyin edilmişdir. RF immunoglobulin A, M, G siniflərinə aid olan anticisimlərdir. Klinik praktikada IgM təyini istifadə olunur. Antinuklear anticisimlər (ANA) qeyri-düz immunofluoressensiya üsulu ilə müəyyən edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan uşaqların qan zərdabında siklik sitrulinləşdirilmiş peptidə (Anti-CCP) qarşı anticisimlər müəyyən edilmişdir. Təhlil Rosh (Fransa) şirkətinin Cobas E 170 analizatorundan istifadə etməklə İFA üsulu ilə aparılmışdır.

İki (Anti-ds-DNA) və bir (Anti-ss-DNT) zəncirli DNT-yə qarşı anticisimlər də təyin olunmuşdur. İmmunoloji tədqiqatlara həmçinin interleykin-6 (IL-6) və immunoglobulinlərinin (A, M, G) təyini daxildir. IgA, IgG, IgM Medispec 6000 (RT-6000, Microplate Reader) cihazında Hema-Medica tərəfindən istehsal olunan reaktivlərdən istifadə edilməklə İFA üsulu ilə təyin edilmişdir. Qanda IL-6 səviyyəsi INVITROGEN firmasının istehsalı olan reaktivlərlə Medispec-6000 cihazında (R6T-6000, Microplate Reader) İFA üsulu ilə təyin edilmişdir. Tədqiqatda sendviç tipli sərtfazlı immunoferment analizindən istifadə edilmişdir. IL-6 səviyyəsi antigen-anticisim reaksiyası və fermentativ proses ilə müəyyən edilmişdir. Reaksiya zamanı qeydə alınan rəngin intensivliyi zərəbdəki IL-6 səviyyəsinə düz mütənəsb olaraq qiymətləndirilmişdir.

Artritin rentgenoloji mərhələsi Steinbrocker təsnifatına əsasən təyin edilmişdir. Tədqiqat Hiladzu (Yaponiya) şirkətinin Plexa Vision cihazı ilə aparılmışdır.

Müayinə olunan uşaqlar, Amerika Revmatologlar Kollegiyası (ACR) tərəfindən tövsiyə olunan və gündəlik klinik praktikada ən çox istifadə edilən DAS28 (Disease Activity Score 28) indeksindən istifadə edərək xəstələrdə YİA-in aktivlik dərəcəsi qiymətləndirilmişdir. DAS28 indeksi 4 əsas göstəricidən istifadə etməklə 28 periferik oynaqın vəziyyəti üzrə qiymətləndirilib: ağrılı oynaqların sayı, şişkinli oynaqların sayı, vizual analoq şkaladan istifadə edərək xəstənin sağlamlığının ümumi qiymətləndirilməsi, eritrositlərin çökmə sürəti.

YİA-li xəstələrin həyat keyfiyyəti CHAQ, Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Generic Core Scale və Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Rheumatology Module sorğu anketlərinə əsasən qiymətləndirilmişdir.

Xüsusi Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) sorğusu 8 şkala üzrə 30 sualdan ibarətdir: “geyim”, “qalxma”, “qidalanma”, “yerimə”, “gigiyena”, “nəyəsə çatmaq”, “sıxma gücü”, “aktivlik”. Hər sual 4 cavab variantdan ibarətdir: çətinlik olmadan, orta dərəcəli çətinlik, ciddi çətinlik, yerinə yetirmənin mümkün olmaması.

Funksional çatışmazlıq indeksi 0-dan 3-ə qədər dəyişir. Göstərici nə qədər yüksəkdirsə, funksional qabiliyyət bir o qədər zəifdir.

CHAQ indeksi $< 1,5$ minimal və orta dərəcəli pozuntulara, CHAQ indeksi $> 1,5$ isə ifadə olunmuş pozuntulara uyğundur.

Həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi PedsQL Generic Core Scale və PedsQL Rheumatology Module sorğuları vasitəsilə aparılmışdır.

PedsQL Generic Core Scale – həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi üçün validasiya olunmuş ümumi sorğudur. O, 4 şkala üzrə 23 sualdan ibarətdir: fiziki fəaliyyət şkalası, emosional fəaliyyət şkalası, sosial fəaliyyət şkalası, rol funksionallığı şkalası.

Revmatik xəstəlikləri olan uşaqların həyat keyfiyyətini qiymətləndirmək üçün ixtisaslaşmış PedsQL Rheumatology Module sorğusu 5 şkala üzrə birləşdirilmiş 22 sualdan ibarətdir: ağrı/səhər gərginliyi şkalası, gündəlik fəaliyyətlərin qiymətləndirilməsi şkalası, müalicəyə dözümlülük şkalası, narahatlıq şkalası, ünsiyyət şkalası.

Hər iki sorğuda balların qiymətləndirilməsi 0-dan 4-ə qədər diapazonda aparılır (0 – heç vaxt, 1 – demək olar ki, heç vaxt, 2 – bəzən, 3 – tez-tez, 4 – demək olar ki, həmişə) və cavablar əsasında hesablanır. Hər iki sorğunun rekodlaşdırılması prosesi Likert şkalası üzrə verilmiş cavabların 100 ballıq şkala üzrə həyat keyfiyyətinin kəmiyyət göstəricilərinə çevrilməsini nəzərdə tutur. Yekun göstərici nə qədər yüksəkdirsə, uşağın həyat keyfiyyəti bir o qədər yüksək hesab olunur.

Tədqiqat aşağıdakı kimi təsnif edilir: həcminə görə – seçmə; üsuluna görə – klinik; materialına görə – prospektiv; yerinə – klinik; dizaynına görə – analitik; növünə görə – elmi; müddətinə görə – eninə və uzununa tədqiqat.

Əldə olunan bütün məlumatlar xüsusi statistik karta daxil edilərək kəmiyyət göstəriciləri vahid ölçü sisteminə salınmış, keyfiyyət göstəriciləri isə rəqəmsal kodlaşdırılmışdır. Statistik emal üçün variasiya, dispersiya, diskriminant, korrelyasiya və ROC-analiz üsullərindən istifadə edilmişdir. Eninə kəmiyyət göstəricilərinin müqayisəsi üçün Stüdent–Bonferroni t-meyarı, Mann–Whitney-in rənqli U-testi, Kruskal-Wallis-in H-testi, həmçinin uzununa tədqiqatlarda Wilcoxon-un rənqli W-testi tətbiq edilmişdir. Keyfiyyət əlamətləri χ^2 -Pearson testi ilə müqayisə edilmişdir. Dispersiya analizində ANOVA testi tətbiq olunmuş, nəticələrin statistik qiymətləndirilməsi Fisher-in F-meyarı ilə aparılmışdır. Statistik cəhətdən əhəmiyyətli faktorların diaqnostik

dəyərinin qiymətləndirilməsi üçün ROC-analiz aparılmışdır. Keyfiyyət və kəmiyyət göstəriciləri arasındakı asılılıq Spearman-ın qeyri-parametrik ρ (Rho) korrelyasiya analizi vasitəsilə müəyyən edilmişdir. Bütün hallarda “0” hipotez $p < 0,050$ olduqda inkar edilmişdir. Hesablamalar SPSS-26 statistik paketində aparılmışdır.

TƏDQIQATIN NƏTİCƏLƏRİ VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Müayinəyə 100 uşaq daxil olmuşdur, onlardan 20-si nəzarət qrupunu (oğlanlar - 25%, qızlar - 75%), 80-ni - YİA diaqnozu olan xəstələr (oğlanlar - 51,2%, qızlar - 48,8%) təşkil etmişdir. Nəzarət qrupundakı uşaqların orta yaşı $9,1 \pm 0,8$ il, YİA olan xəstələrdə - $9,6 \pm 0,5$ ildir.

Sonra xəstəliyin formasından asılı olaraq, YİA-i olan bütün uşaqları xəstəliyin oynaq sindromunun üstünlüyü (87,5%) və sistem təzahürlərin qabarıq gedişatı ilə keçən qruplara (12,5%) ayırdıq.

Müayinə etdiyimiz oynaq forması olan uşaqlar arasında oğlanlar (50%) və qızlar (50%) bərabər sayda idi. Sistem formalı uşaqlar arasında qızlar üstünlük təşkil edir - 60%, oğlanlar - 40%. Oynaq forması olan xəstələrin orta yaşı $9,7 \pm 0,5$ il, sistem formalı xəstələrdə isə $9,2 \pm 1,3$ il olmuşdur.

Müalicə üsuluna görə xəstələr iki qrupa ayrılmışdır: I qrup standart bazis terapiya alan xəstələrdən, II qrup tosilizumab preparatı alan xəstələrdən ibarət idi. I qrup xəstələr arasında oğlanlar 53,0%, qızlar 47,0%, II qrup oğlanlar 28,6%, qızlar 71,4% təşkil edib. I qrupda xəstələrin orta yaşı $9,4 \pm 0,5$ il, II qrupda $10,6 \pm 1,1$ il olmuşdur.

Bütün uşaqlara qanın ümumi, biokimyəvi və immunoloji analizləri olundu.

Müayinə olunan uşaqlarda kəskin faza göstəricilərini müqayisə edərkən aşağıdakı mənzərə əldə edilmişdir. Eritrositlərin çökmə sürətinin (ESR) orta göstəriciləri nəzarət qrupunda ($8,9 \pm 0,9$ mm/hr) və YİA qrupunda ($44,3 \pm 3,5$ mm/hr) statistik cəhətdən əhəmiyyətli fərq göstərmişdir ($p_u < 0,001^*$). Xəstəliyin oynaq və sistem formaları arasında da əhəmiyyətli fərq müəyyən edilmişdir ($p_u = 0,031^*$).

C-reaktiv zülalın (CRP) orta göstəriciləri nəzarət qrupunda ($3,5 \pm 0,2$ mg/l) və YİA qrupunda ($43,7 \pm 5,4$ mg/l) nəzərəçarpaq

dərəcədə fərqlənmişdir ($p_u < 0,001^*$). Oynaq və sistem formalı xəstələrdə orta struktur göstəricilər müqayisə edilərkən, statistik əhəmiyyətli fərq olmasa da ($p_u = 0,363$), sistem formalı uşaqlarda CRP səviyyəsinin daha yüksək olduğu müşahidə edilmişdir.

Revmatik xəstəliklərin tez-tez rast gəlinən ağırlaşmalarından biri anemiyadır. Bu halda söhbət xroniki xəstəliklər anemiyasından (XXA) gedir. Nəzarət qrupunda eritrositlərin sayı və hemoqlobin səviyyəsi (RBC – $4,7 \pm 0,0 \times 10^{12}/l$; HGB – $12,6 \pm 0,1$ g/dl) ilə YİA qrupunda (RBC – $4,4 \pm 0,1 \times 10^{12}/l$; HGB – $11,7 \pm 0,9$ g/dl) müqayisədə hər iki göstərici üzrə statistik əhəmiyyətli fərq əldə edilmişdir (RBC $p_u = 0,004^*$; HGB $p_u < 0,001^*$). Oynaq və sistem formalarda qruplararası müqayisədə HGB üzrə əhəmiyyətli fərq müəyyən edilmişdir ($p_u = 0,011^*$), RBC üzrə isə statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir ($p_u = 0,057$). Zərdab dəmirinin (Fe) səviyyəsi nəzarət qrupunda orta hesabla $36,4 \pm 7,0$ µg/dl, YİA qrupunda isə $32,7 \pm 4,3$ µg/dl olmuşdur ($p_u = 0,484$). XXA zamanı Fe adətən azalmış və ya normal həddə olur. Funksional dəmir çatışmazlığı inkişaf edir ki, bu da dəmir preparatlarının qəbulundan effektin olmamasını izah edir.

Qanın biokimyəvi analizində ionlaşmış kalsiumun (Ca^{++}) səviyyəsi nəzarət qrupunda orta hesabla $1,2 \pm 0,0$ mmol/l, YİA xəstələrində isə $1,0 \pm 0,0$ mmol/l olmuşdur ($p_u < 0,001^*$). Ca^{++} konsentrasiyası sümük toxuması metabolizminin mühüm markerlərindən biridir. Onun azalması sümük rezorbsiyası zamanı müşahidə olunur ki, bu da, xüsusilə qlükokortikosteroidlərin qəbulu kimi medikamentoz müalicə nəticəsində inkişaf edə bilər. Oynaq və sistem formalar arasında Ca^{++} səviyyəsinin orta göstəricilərinin müqayisəsində statistik əhəmiyyətli fərq aşkar edilməmişdir ($p_u = 0,749$).

Qanın immunoloji analizində siklik sitrullinləşdirilmiş peptidlərə qarşı anticisimlərin (ACCP) orta göstəriciləri nəzarət qrupunda $9,6 \pm 0,5$ U/l, YİA xəstələrində isə $36,2 \pm 17,2$ U/l olmuşdur ($p_u = 0,001^*$). Pediatrik praktikada bu anticisimlərin erkən meydana çıxması, YİA-nın bütün diaqnostik meyarları tam formalaşmadıqda belə, mühüm diaqnostik göstərici hesab olunur. ACCP konsentrasiyası xəstəliyin ağırlıq dərəcəsini və proqnozunu qiymətləndirməyə imkan verir, çünki bu anticisimlərin mövcudluğu xəstəliyin progressivləşmə faktorlarından biridir. Oynaq ($39,9$ U/l) və sistem

(6,0 U/l) formalarda orta struktur göstəricilərin statistik təhlilində əhəmiyyətli fərq əldə edilməmişdir ($p_u=0,366$).

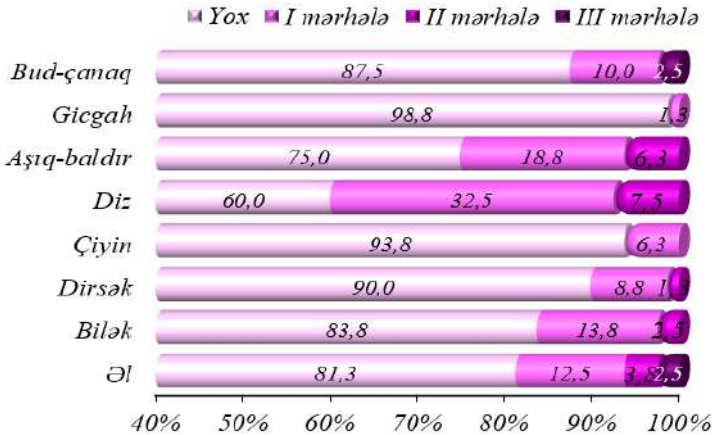
Həmçinin IL-6 səviyyəsi müəyyən edilmişdir. Onun nəzarət (1,4±0,2 pg/ml) və YİA (6,2±1,4 pg/ml) qruplarında orta göstəriciləri müqayisə edilərkən əhəmiyyətli fərq aşkar olunmuşdur ($p_u=0,025^*$). Oynaq (M=6,4 pg/ml, Me=2,1, Q1=0,8, Q3=6,0) və sistem (M=3,5 pg/ml, Me=1,9, Q1=0,3, Q3=8,3) formalarda isə statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir ($p_u=0,647$).

İmmun status göstəriciləri araşdırılarkən A, M və G sinif immunoqlobulinlərinin səviyyələri müəyyən edilmişdir. Nəzarət və YİA qruplarında IgA ($p_u=0,021^*$) və IgM ($p_u<0,001^*$) üzrə əhəmiyyətli qruplararası fərq olmuşdur, IgG üzrə isə belə fərq müşahidə edilməmişdir ($p_u=0,175$). Oynaq və sistem gediş variantlı xəstələrdə immunoqlobulinlərin orta göstəriciləri müqayisə edilərkən statistik əhəmiyyətli fərq əldə olunmamışdır (IgA $p_u=0,475$; IgM $p_u=0,760$; IgG $p_u=0,476$).

II fəsildə qeyd olunduğu kimi, YİA olan bütün xəstələrdə oynaqların vəziyyəti klinik göstəricilər əsasında qiymətləndirilmiş, həmçinin artritın aşkar edilməsi və onun mərhələsinin müəyyənləşdirilməsi məqsədilə zədələnmiş oynaqların rentgenoloji müayinəsi aparılmışdır.

Beləliklə, əl oynaqlarının rentgenoloji müayinəsi zamanı I mərhələ 12,5% pasiyentdə, II mərhələ – 3,8%, III mərhələ isə 2,5% xəstədə diaqnoz edilmişdir. Bilək oynaqları üzrə aşağıdakı nəticələr əldə olunmuşdur: I mərhələ 13,8% pasiyentdə, II mərhələ isə 2,5% hallarda müəyyən edilmişdir. Dirsək oynaqlarında artrit I mərhələdə 8,8%, II mərhələdə isə 1,3% pasiyentdə qeyd olunmuşdur. Çiyin oynaqlarının müayinəsi zamanı yalnız 6,3% xəstədə I mərhələ artrit aşkar edilmişdir. Artrit daha çox diz oynaqlarında diaqnoz edilmişdir. I mərhələ 32,5%, II mərhələ isə 7,5% pasiyentdə qeyd olunmuşdur. Aşıq-baldır oynaqlarında da digər oynaqlarla müqayisədə artrit daha yüksək tezliyi müşahidə edilmişdir. I mərhələ 18,8%, II mərhələ isə 6,3% pasiyentdə qeydə alınmışdır. Ən az hallarda artrit temporomandibulyar oynaqlarında müşahidə edilmişdir. Yalnız 1,3% pasiyentdə I mərhələ artrit müəyyən edilmişdir. Bud-çanaq oynaqlarında artrit I mərhələdə 10% hallarda, III mərhələ isə 2,5% pasiyentdə qeyd olunmuşdur.

YİA xəstələrində zədələnmiş oynaqlarda artritin mərhələləri Qrafik1. əks olunmuşdur.



Qrafik 2. YİA-li xəstələrdə artritin mərhələləri

YİA-li xəstələrdə DAS28 indeksi vasitəsi ilə xəstəliyin aktivlik dərəcəsini qiymətləndirərək, aşağıdakı nəticələr əldə edildi: orta dəyər $4,55 \pm 0,10$ idi; aşağı dərəcəli aktivlik 7,5%, orta dərəcəli aktivlik - 68,8%, yüksək dərəcəli aktivlik - 23,8% xəstələrdə müəyyən edilmişdir. Oynaq forması olan xəstələr qrupunda DAS28 indeksi orta hesabla $4,55 \pm 0,11$, sistem forması olan xəstələrdə isə $4,53 \pm 0,29$ olmuşdur. Statistik dürüst qruplararası fərq alınmamışdır ($p_u=0,988$).

Sonra sorğu anketlərindən istifadə edərək xəstələrin həyat keyfiyyəti qiymətləndirilmişdir. Sağlamlıq durumu CHAQ sorğu anketi ilə qiymətləndirildi, burada 8 şkalanın hər birinin dəyərləri və ümum dəyər dürüst qruplararası fərq göstərdi ($p_u < 0,001^*$)(cədvəl1).

Belə ki, müalicədən əvvəl CHAQ sorğusunun bütün göstəriciləri tosilizumab preparatı təyin olunan uşaqların bazis terapiyası təyin olanlarla müqayisədə daha aşağı səviyyədə idi.

Xəstələrin həyat keyfiyyəti PedsQL Generic Core Scale və PedsQL Rheumatology Module sorğu anketlərinə əsasən qiymətləndirilmişdir (cədvəl2).

Cədvəl 1

CHAQ anketinə əsasən sağlamlıq durumu

	Müalicə								p _u
	Bazis				Tosilizumab				
	M	Me	Q1	Q3	M	Me	Q1	Q3	
CHAQ (ümumi dəyər)	1.33	1.20	1.20	1.50	1.81	1.80	1.50	2.10	<0,001*
1. Geyinmək/özünə qulluq	1.67	1.50	1.30	1.80	2.43	2.40	2.00	2.80	<0,001*
2. Qalxmaq	1.13	1.00	1.00	1.00	1.57	1.50	1.00	2.00	0,030*
3. Yemək	1.56	1.30	1.30	2.00	2.04	1.85	1.70	2.30	0,003*
4. Gəzmək	0.83	0.50	0.50	1.50	1.57	1.50	1.50	2.00	0,001*
5. Gigiyena	0.98	1.00	0.80	1.00	1.38	1.50	1.00	1.50	0,014*
6. Götürməyi bacarmaq	1.42	1.30	1.30	1.50	1.83	1.80	1.50	2.00	0,011*
7. Əlin gücü	1.08	1.00	0.80	1.20	1.49	1.40	1.20	1.60	0,002*
8. Fəaliyyətlər	2.03	2.00	1.80	2.20	2.26	2.20	2.20	2.40	0,020*

Qeyd: p_u — qrupların göstəriciləri arasındakı fərqin statistik dürüslüyü Mann–Uitni U meyarı ilə qiymətləndirilmişdir. * — “0” hipotezi inkar edilir.

Cədvəl 2

PedsQL Generic Core Scale, PedsQL Rheumatology Module anketinə əsasən həyat keyfiyyəti

	Лечение								p _u
	Базис				Топсизумаб				
	M	Me	Q1	Q3	M	Me	Q1	Q3	
PedsQL Generic Core Scale	40.7	40.3	36.4	46.3	34.3	34.3	32.7	37.3	0.012*
1. Fiziki aktivlik	16.7	15.6	9.4	25.0	10.9	11.0	9.4	15.6	0.114
2. Emosional aktivlik	66.3	70.0	60.0	75.0	60.4	62.5	50.0	70.0	0.111
3. Sosial aktivlik	54.3	65.0	50.0	65.0	41.8	40.0	40.0	50.0	0.016*
4. Tədris müəssəsində fəaliyyət	25.3	20.0	15.0	30.0	23.9	25.0	20.0	30.0	0.894
PedsQL Rheumatology Module	66.2	65.9	64.7	70.9	60.8	61.0	59.3	66.8	0.060
1. Ağrı/hərəkət məhdudluğu	28.8	31.3	25.0	31.3	24.6	25.0	18.8	25.0	0.026*
2. Gündəlik fəaliyyət	70.0	70.0	65.0	75.0	62.1	60.0	55.0	70.0	0.018*
3. Müalicə	67.2	66.7	62.5	70.8	54.2	52.1	45.8	62.5	<0.001*
4. Narahatlıq hissi	83.4	91.7	66.7	91.7	75.6	91.7	66.7	91.7	0.375
5. Ünsiyyət	81.7	75.0	75.0	100.0	87.5	100.0	75.0	100.0	0.185

Qeyd: p_u — qrupların göstəriciləri arasındakı fərqin statistik dürüslüyü Mann–Uitni U meyarı ilə qiymətləndirilmişdir. * — “0” hipotezi inkar edilir.

Müalicədən əvvəl PedsQL Generic Core Scale sorğu anketinin ümumi dəyəri qruplararası əhəmiyyətli fərq göstərmişdir ($p_u=0,012^*$) və antisitokin terapiyası təyin olunan uşaqlarda daha aşağı idi. PedsQL Rheumatology Module sorğu anketinin ümumi dəyəri əhəmiyyətli fərq göstərməmişdir ($p_u=0,060$). Bununla belə, ağrı/hərəkət məhdudluğu ($p_u=0,026^*$), gündəlik fəaliyyətlər ($p_u=0,018^*$) və müalicə ($p_u<0,001^*$) şkalaları üzrə göstəricilər statistik dürüst fərq göstərmişdir və antisitokin terapiya təyin edilmiş uşaqlarda daha aşağı idi.

Tədqiqatın növbəti mərhələsində tosilizumab preparatının effektivliyini standart bazis terapiya ilə müqayisədə qiymətləndirmək üçün müalicə fonunda klinik-laborator göstəricilər öyrənilmişdir. Bu səbəblə yuxarıda qeyd edildiyi kimi, xəstələr müalicə üsulundan asılı olaraq I (bazis terapiya) və II (tosilizumab) qruplara bölünmüşdür.

Öncə, oynaqlarda olan ağrılıq, şişkinlik və hərəkət məhdudluğunda hər iki müalicə fonunda əldə edilmiş müsbət dinamika qiymətləndirilib müqayisə edilmişdir.

Beləliklə, I qrupda əl nahiyəsində ağrılıq olan 27 xəstədən müalicədən sonra 6-da ağrılıq tamamilə aradan qalxmışdır ($p_w=0,003^*$). II qrupda isə bu simptomu olan 12 xəstədən 11-də ağrılıq keçmişdir ($p_w=0,001^*$) ($p_u=0,061$). I qrupda əl nahiyəsində şişkinlik olan 27 xəstədən müalicədən sonra 7-də şişkinlik aradan qalxmışdır ($p_w=0,008^*$). II qrupda isə bu simptomu olan 11 xəstənin hamısında şişkinlik keçmişdir ($p_w=0,001^*$) ($p_u=0,018^*$). I qrup xəstələrində əl oynaqlarında hərəkət məhdudluğu müalicədən sonra bu oynağın funksional pozğunluğu olan 14 xəstədən yalnız 1-də əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır ($p_w=0,083$). II qrupda isə hərəkət məhdudluğu olan 8 xəstədən 5-də hərəkət həcmi demək olar ki, tam bərpa olunmuşdur ($p_w=0,011^*$) ($p_u=0,906$).

Daha sonra mil-bilək oynaqlarının vəziyyəti qiymətləndirildi. I qrupda mil-bilək oynaqları nahiyəsində ağrılıq olan 24 xəstədən müalicədən sonra 7-də ağrılıq aradan qalxmışdır ($p_w=0,002^*$), II qrupda isə bu simptomu olan 7 xəstədən 6-da ağrılıq keçmişdir ($p_w=0,020^*$) ($p_u=0,131$). I qrupda mil-bilək oynaqlarında şişkinlik olan 24 xəstədən müalicədən sonra 3-də şişkinlik aradan qalxmışdır ($p_w=0,083$), II qrupda isə bu simptomu olan 8 xəstədən 7-də şişkinlik keçmişdir ($p_w=0,008^*$) ($p_u=0,062$). I qrupda mil-bilək oynaqlarında

hərəkət məhdudluğu olan 10 xəstədən müalicədən sonra yalnız 1-də hərəkət bərpa olunmuşdur ($p_w=0,157$), II qrupda isə hərəkət məhdudluğu olan 5 xəstənin hamısında hərəkət həcmi demək olar ki, tam bərpa olunmuşdur ($p_w=0,034^*$) ($p_u=0,145$).

Müalicə fonunda dirsək oynaqlarının vəziyyətinin dinamikası aşağıdakı kimi olmuşdur. I qrupda dirsək oynaqları nahiyəsində ağrılıq olan 20 xəstədən müalicədən sonra 3-də ağrılıq aradan qalxmışdır ($p_w=0,046^*$), II qrupda isə bu simptomu olan 7 xəstədən 6-da ağrılıq keçmişdir ($p_w=0,002^*$) ($p_u=0,033^*$). I qrupda dirsək oynaqları nahiyəsində şişkinlik 21 xəstədə müşahidə olunmuş, müalicədən sonra 5-də şişkinlik aradan qalxmışdır ($p_w=0,025^*$), II qrupda isə bu simptomu olan 7 xəstədən 6-da şişkinlik keçmişdir ($p_w=0,014^*$) ($p_u=0,158$). I qrupda dirsək oynaqlarında hərəkət məhdudluğu olan 7 xəstədə müalicədən sonra vəziyyət dəyişməz qalmışdır ($p_w=1,000$), II qrupda isə hərəkət məhdudluğu olan 4 xəstədən 3-də hərəkət həcmi demək olar ki, tam bərpa olunmuşdur ($p_w=0,059$) ($p_u=0,679$).

Daha sonra müalicə fonunda çiyin oynaqlarının vəziyyətinin dinamikası qiymətləndirildi. I qrupda çiyin oynaqları nahiyəsində ağrılıq olan 12 xəstədən müalicədən sonra 5-də ağrılıq aradan qalxmışdır ($p_w=0,025^*$), II qrupda isə bu simptom olan 3 xəstənin hamısında ağrılıq keçmişdir ($p_w=0,083$) ($p_u=0,205$). I qrupda çiyin oynaqları nahiyəsində şişkinlik 21 xəstədə müşahidə olunmuş, müalicədən sonra 4-də şişkinlik aradan qalxmışdır ($p_w=0,046^*$), II qrupda isə bu simptom olan 6 xəstədən 5-də şişkinlik keçmişdir ($p_w=0,025^*$) ($p_u=0,132$). I qrupda çiyin oynaqlarında hərəkət məhdudluğu olan 2 xəstədə müalicədən sonra vəziyyət dəyişməz qalmışdır ($p_w=1,000$), II qrupda isə hərəkət məhdudluğu olan hər iki xəstədə hərəkət həcmi demək olar ki, tam bərpa olunmuşdur ($p_w=0,157$) ($p_u=0,512$).

Müalicə fonunda bud-çanaq oynaqlarının vəziyyətinin dinamikası aşağıdakı kimi olmuşdur. Müalicədən əvvəl I qrupda 15 xəstədə bud-çanaq oynaqları nahiyəsində ağrılıq müşahidə olunurdu; müalicədən sonra yalnız 2 xəstədə ağrılıq aradan qalxmış, digərlərində isə dəyişiklik qeydə alınmamışdır ($p_w=0,157$). II qrupda ağrılıq müşahidə olunan 1 xəstədə isə müalicədən sonra ağrılıq tamamilə keçmişdir ($p_w=0,317$) ($p_u=0,183$). I qrupda bud-çanaq oynaqlarında hərəkət həcmi 14 xəstədə pozulmuşdu; müalicədən sonra yalnız 2 xəstədə

hərəkət tam bərpa olunmuşdur ($p_w=0,157$). II qrupda isə müalicədən əvvəl hərəkətin ağır dərəcəli məhdudluğu olan yeganə xəstədə hərəkət həcmi demək olar ki, tam bərpa edilmişdir ($p_w=0,317$) ($p_u=0,264$).

Müalicə fonunda temporomandibular oynaqların vəziyyətinin dinamikası aşağıdakı kimi olmuşdur. I qrupda yalnız 3 xəstədə müşahidə olunan temporomandibular oynaqlarda ağrılıq müalicədən sonra azalmamışdır ($p_w=1,000$). II qrupda isə 14 xəstənin heç birində bu oynaqlarda ağrılıq müşahidə olunmamışdır ($p_w=1,000$) ($p_u=0,419$). I qrupda temporomandibular oynaqda hərəkət həcmnin pozulması olan 1 xəstədə müalicədən sonra vəziyyət dəyişməz qalmışdır ($p_w=1,000$). II qrupda isə müalicədən əvvəl heç bir xəstədə hərəkət məhdudluğu qeydə alınmamışdır ($p_w=1,000$) ($p_u=0,545$).

Müalicə fonunda diz oynaqlarının vəziyyətinin dinamikası aşağıdakı kimi olmuşdur. I qrupda diz oynaqları nahiyəsində ağrılıq 55 xəstədə aşkar edilmişdir; müalicədən sonra 12 xəstədə ağrılıq aradan qalxmışdır ($p_w=0,001^*$). II qrupda isə ağrılıq müşahidə olunan 12 xəstədən 9-da ağrı keçmişdir ($p_w=0,005^*$) ($p_u<0,001^*$). I qrupda diz oynaqlarında şişkinlik 54 xəstədə qeyd olunmuş, müalicədən sonra yalnız 3-də şişkinlik aradan qalxmışdır ($p_w=0,083$). II qrupda isə bu simptom olan 11 xəstədən 8-də şişkinlik keçmişdir ($p_w=0,005^*$) ($p_u<0,001^*$). I qrupda diz oynaqlarında hərəkət həcmi 34 xəstədə pozulmuşdu; müalicədən sonra yalnız 3 xəstədə hərəkət demək olar ki, tam bərpa olunmuşdur ($p_w=0,083$). II qrupda isə hərəkət məhdudluğu olan 8 xəstədən 5-də hərəkət həcmi bərpa edilmişdir ($p_w=0,020^*$) ($p_u=0,040^*$).

Müalicə fonunda aşıq-baldır oynaqlarının vəziyyətinin dinamikası aşağıdakı kimi olmuşdur. I qrupda aşıq-baldır oynaqları nahiyəsində ağrılıq 40 xəstədə müşahidə olunmuşdur; müalicədən sonra 11 xəstədə ağrılıq tam aradan qalxmış, qalanlarında isə cüzi dərəcədə azalmış və ya dəyişməz qalmışdır ($p_w=0,001^*$). II qrupda ağrılıq qeyd olunan 9 xəstədən 8-də ağrı tamamilə aradan qaldırılmışdır ($p_w=0,004^*$) ($p_u=0,001^*$). I qrupda aşıq-baldır oynaqlarında şişkinlik müalicədən əvvəl 38 xəstədə mövcud idi; müalicədən sonra yalnız 3 xəstədə şişkinlik aradan qalxmışdır ($p_w=0,083$). II qrupda isə bu simptomu olan 10 xəstədən 9-da şişkinlik keçmişdir ($p_w=0,003^*$) ($p_u=0,002^*$). I qrupda aşıq-baldır oynaqlarında hərəkət həcmi müalicədən əvvəl 22 xəstədə pozulmuşdu; müalicədən sonra yalnız 1 xəstədə hərəkət bərpa olunmuşdur

($p_w=0,317$). II qrupda isə hərəkət məhdudluğu olan 8 xəstədən 7-də müalicədən sonra hərəkət həcmi bərpa edilmişdir ($p_w=0,008^*$) ($p_u=0,169$).

Belə ki, tosilizumab qəbul edən xəstələr qrupunda demək olar ki, bütün oynaqlarda daha effektiv yaxşılaşma əldə edilmişdir. Müsbət dinamika daha çox diz və aşıq-baldır oynaqlarında müşahidə olunmuşdur.

Növbəti mərhələdə müalicə fonunda laborator göstəricilərin dinamikası qiymətləndirilmişdir.

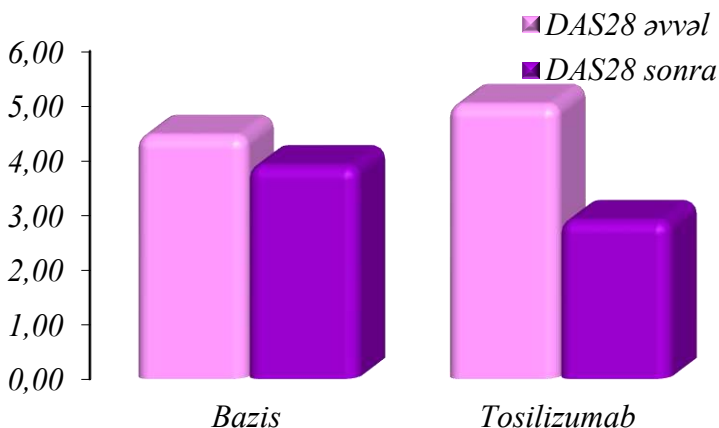
Kəskin faza göstəriciləri ilə bağlı aşağıdakı nəticələr əldə edilmişdir. Müalicədən sonra I qrupda ESR səviyyəsi $29,0\pm 3,1$ mm/hr, II qrup xəstələrində isə $12,5\pm 2,3$ mm/hr olmuşdur ($p_u=0,005^*$)

Müalicədən sonra I qrupda CRP səviyyəsi orta hesabla $32,5\pm 6,9$ mq/l təşkil etmişdir, II qrup xəstələrində isə bu göstərici orta hesabla $11,0\pm 4,6$ mq/l olmuşdur ($p_u=0,037^*$)

Müalicə fonunda anemik sindromun qiymətləndirilməsi məqsədilə HGB səviyyəsinin dinamikası öyrənilmişdir. Müalicədən sonra I qrupda HGB səviyyəsi $11,2\pm 0,2$ q/dl, II qrupda isə $12,4\pm 0,3$ q/dl olmuşdur ($p_u=0,007^*$)

Qanın biokimyəvi analizində ionlaşmış kalsiumun səviyyəsi də qiymətləndirilmişdir. Müalicədən sonra I qrupda Ca^{++} səviyyəsi $0,98\pm 0,02$ mmol/l, II qrupda isə $1,01\pm 0,04$ mmol/l təşkil etmişdir. Statistik əhəmiyyətli fərq əldə olunmasa da ($p_u=0,532$), II qrupda müalicə fonunda Ca^{++} səviyyəsinin daha nəzərəçarpan artımı müşahidə edilmişdir

Daha sonra DAS28 indeksinin müalicə fonunda dinamikası qiymətləndirilmişdir. Beləliklə, müalicədən sonra I qrupun xəstələrində xəstəliyin aktivlik dərəcəsi orta hesabla $3,90\pm 0,12$ (95% CI 3,66–4,13), II qrupda isə $2,89\pm 0,17$ (95% CI 2,53–3,25) olmuşdur. Qruplar arasında statistik əhəmiyyətli fərq müəyyən edilmişdir ($p_u<0,001^*$). Nəticədə, bazis preparatlarla müalicədən sonra qeyri-aktiv faza 3%, aşağı aktivlik 24%, orta aktivlik 65% xəstədə əldə olunmuş, 7,6% xəstədə isə yüksək aktivlik saxlanılmışdır. Tosilizumab qəbul edən xəstələrdə isə qeyri-aktiv faza 35%, aşağı aktivlik 42%, orta aktivlik isə 21% xəstədə qeydə alınmışdır. Bu nəticələr antisitokin terapiyası qrupunda müalicədən sonra DAS28 indeksinin əhəmiyyətli dərəcədə azaldığını göstərir (qrafik 2).



Qrafik 2. Müalicə fonunda hər iki qrupda DAS28 indeksinin dinamikası

Tədqiqatımızın növbəti mərhələsində YİA-li xəstələrin müalicədən sonra həyat keyfiyyətinin qiymətləndirilməsi aparılmışdır. Belə ki, CHAQ sorğu anketinin bütün şkalaları üzrə statistik dürüst müsbət dinamika əldə edilmişdir. Bununla belə, müalicə fonunda CHAQ sorğu anketinin ümumi dəyərində qruplararası statistik fərq əldə edilməmişdir ($p_u=0,249$). Ancaq fərdi olaraq “gigiyena” ($p_u=0,045^*$) və “götürməyi bacarmaq” ($p_u=0,040^*$) şkalalar üzrə tosilizumab qrupunda müsbət dinamika daha çox qeyd olunurdu və dürüst fərq alınmışdır.

Müalicə fonunda PedsQL Rheumatology Module sorğu anketinə əsasən həyat keyfiyyətinin dinamikasında bütün şkalalar üzrə dürüst fərqlər əldə edilmişdir. Bu sorğu anketi üzrə ümumi dəyərdə ($p_u<0,001^*$) və bütün şkalalarda ("narahatlıq" şkalası istisna olmaqla) müsbət dinamika tosilizumab qrupunda daha qabarıq və qruplararası fərq statistik əhəmiyyətli olmuşdur.

PedsQL Generic Core Scale sorğu anketinin bütün şkalaları üzrə müalicə fonunda həyat keyfiyyətinin dinamikası hər iki qrupda dürüst fərq göstərmişdir. Bu sorğu anketinin ümumi dəyəri ($p_u=0,007^*$) və bütün şkalaları üzrə ("sosial aktivlik" şkalası istisna olmaqla) həyat keyfiyyətində müsbət dinamika antitokin terapiya qrupunda daha qabarıq idi və qruplararası fərq əldə edilmişdir.

Tədqiqatın növbəti mərhələsində YİA-li uşaqlarda klinik-laborator göstəricilər arasındakı qarşılıqlı əlaqələr öyrənilmişdir. Nəticədə, müxtəlif göstəricilər arasında dürüst müsbət və mənfi korrelyasiya aşkarlanmışdır, onların arasında aşağıdakıları vurğulamaq istərdik.

HGB səviyyəsi xəstəlik aktivliyini əks etdirən göstəricilərlə mənfi korrelyasiya aşkarlanmışdır: CRP ($\rho=-0,387$, $p=0,001$), ESR ($\rho=-0,505$, $p<0,001$), DAS28 ($\rho=-0,471$, $p<0,001$); eləcə də çiyin oynaqlarının artriti ilə ($\rho=-0,238$, $p=0,034$). Əldə edilən əlaqələr autoimmün xəstəliklər üçün xarakterik olan xroniki xəstəliklər anemiyasının ağırlığının patoloji prosesin aktivliyindən asılılığını əks etdirir.

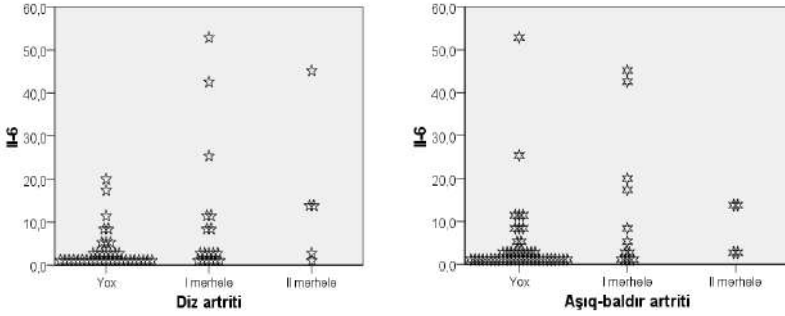
Ca^{++} səviyyəsi ilə aşağıdakılar arasında dürüst mənfi korrelyasiya aşkar olunmuşdur: CRP ($\rho=-0,301$, $p=0,040$), IgG ($\rho=-0,421$, $p=0,009$), IL-6 ($\rho=-0,334$, $p=0,043$), aşıq-baldır oynaqlarının artriti ($\rho=-0,315$, $p=0,031$), mil-bilək oynaqlarının artriti ($\rho=-0,360$, $p=0,013$). Belə ki, Ca^{++} səviyyəsi və prosesin ağırlığını əks etdirən göstəricilər arasında dürüst mənfi korrelyasiyanın aşkarlanması YİA zamanı sümük rezorbsiya proseslərinin səbəbi steroid preparatlarının istifadəsi ilə yanaşı xəstəliyin yüksək aktivliyidir ki, bu da öz növbəsində IL-6-nın osteoklastların produksiyaya və differensasiya proseslərini sürətləndirməyi ilə əlaqəlidir.

Statistik təhlil zamanı IgA ilə müxtəlif oynaqların artritləri arasında dürüst müsbət korrelyasiya aşkar olunmuşdur: mil-bilək oynaqları ($\rho=+0,397$, $p=0,002$), dirsək oynaqları ($\rho=+0,299$, $p=0,020$), çiyin oynaqları ($\rho=+0,331$, $p=0,010$), diz oynaqları ($p=0,366$, $p=0,004$). IgM səviyyəsi ilə dirsək oynaqının ağırlığı arasında müsbət korrelyasiya müəyyən edilmişdir ($\rho=+0,301$; $p=0,020$). Həmçinin, IgG ilə: əl oynaqları (artrit $\rho=+0,317$; $p=0,014$), çiyin oynaqları (hərəkət məhdudluğu $\rho=+0,294$; $p=0,023$; artrit $\rho=+0,291$; $p=0,024$), temporobandibulyar oynaq (ağırlıq $\rho=+0,276$; $p=0,033$) arasında müsbət korrelyasiya müəyyən edilmişdir.

Əldə edilən nəticələrdən demək olar ki, IgA, IgM və IgG səviyyələrinin yüksək olması oynaq sindromunun ağırlıq dərəcəsi ilə korrelyasiya edir.

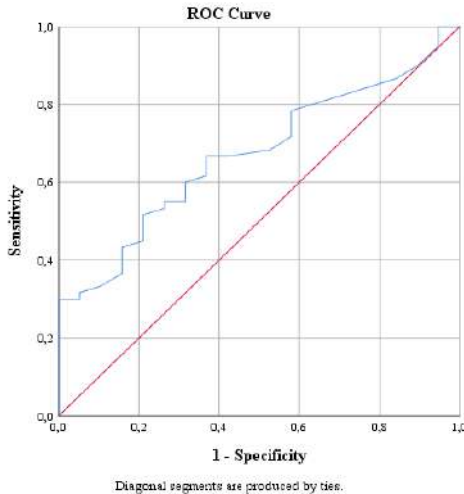
Nəhayət, IL-6 ilə diz oynaqı artriti ($\rho=+0,314$, $p=0,015$) və aşıq-baldır oynaqı artriti ($\rho=+0,334$, $p=0,009$) arasında müsbət

korrelyasiya əldə edilmişdir ki, qeyd olunan oynaqların zədələnməsi xəstələrimiz arasında ən çox rast gəlinmişdir. Bu da, xəstələrimizdə IL-6 inhibitoru tosilizumabın yüksək effektivliyini izah edir (qraf.3).



Qrafik 3. IL-6 ilə diz və aşiq-baldır oynaq artritləri arasındakı əlaqələr

İşin növbəti mərhələsində ROC analizdən (receiver operating characteristic) istifadə etməklə bəzi göstəricilərin həssaslığı və spesifikliyi müəyyən edilib diaqnostik dəyəri qiymətləndirilmişdir. YİA zamanı IL-6-nın diaqnostik dəyərini qiymətləndirmə nəticələri qrafikdə təqdim olunur (qraf.4).

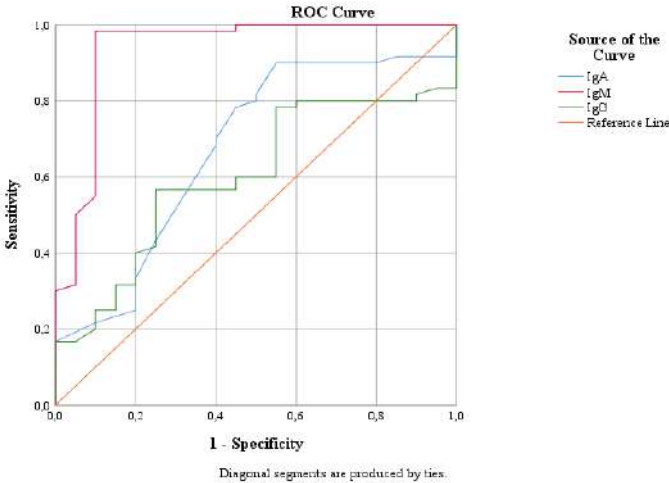


Sahə	Standart xəta	P-statistik dürürlük	95% Eİ	
			Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
0,671	0,063	0,025	0,547	0,795

Qrafik. 4. YİA zamanı IL-6-nın spesifikliyi və həssaslığı

Aparılan təhlilə əsasən IL-6-nın ROC əyrisinin sahəsi $0,671 \pm 0,063$; 95% CI - 0,547 - 0,795 və alınmış nəticə statistik dürüst olmuşdur ($p=0,025$). Belə ki, IL-6 xəstəliyin ağırlığını əks etdirən diaqnostik meyar kimi qiymətləndirilmişdir.

Sonra IgA, IgM, IgG həssaslığı və spesifikliyi təyin edilmişdir (qraf. 5).



Göstəricilər	Sahə	Standart xəta	P-statistik dürürlük	95% Eİ	
				Aşağı sərhəd	Yuxarı sərhəd
IgA	0,673	0,071	0,021	0,533	0,813
IgM	0,936	0,041	0,000	0,856	1,000
IgG	0,602	0,067	0,175	0,470	0,733

Qrafik 5. YİA zamanı IgA, IgM, IgG spesifikliyi və həssaslığı

Beləliklə, IgA göstəricisinin ROC əyrisinin sahəsi $S=0,673\pm 0,071$; 95% CI - 0,533 - 0,813, $p=0,021$; IgM göstəricisinin ROC əyrisinin sahəsi $S=0,602\pm 0,067$; 95% CI - 0,856 - 1,000, $p<0,001$; IgG göstəricisinin ROC əyrisinin sahəsi $S = 0,936\pm 0,041$; 95% CI - 0,470 - 0,733, $p=0,175$. Belə ki, ROC analizinin nəticələrinə əsasən aşağıdakı nəticələrə gəlinmişdir: immunoglobulinlər IgA, IgM xəstəliyin ağırlığını əks etdirən statistik əhəmiyyətli diaqnostik meyarlardır. Yalnız IgG göstəricisi statistik dürüst deyildi.

Beləliklə, apardığımız tədqiqat YİA zamanı oynaq sindromunun ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirilməsində IL-6, IgA, IgM və IgG-nin diaqnostik əhəmiyyətini göstərmişdir. Tosilizumab ilə müalicə YİA zamanı klinik göstəricilərə, laborator parametrlərə və xəstələrin həyat keyfiyyətinə bazis terapiya ilə müqayisədə daha effektiv təsir göstərmişdir.

NƏTİCƏLƏR

1. YİA olan uşaqlarda xəstəliyin aktivlik dərəcəsi DAS28 indeksinə əsasən qiymətləndirildikdə, 7,5% xəstədə aşağı, 68,8%-də orta, 23,8%-də isə yüksək aktivlik dərəcəsi müəyyən edilmişdir [12].

2. ROC-analiz nəticəsində (spesifiklik (Sp)=78,9±9,4%) IL-6-nın ($p=0,025$) xəstəliyin ağır gedişinin meyarı kimi diaqnostik əhəmiyyəti müəyyən edilmişdir [24].

3. Tosilizumab ilə müalicə fonunda, bazis preparatlarla müqayisədə, daha qabarıq nəticələr müşahidə olunmuşdur: oynaqların vəziyyətinin normallaşması, prosesin kəskinlik və aktivlik göstəricilərinin azalması (DAS28: 43% – qeyri-aktiv faza, 21% – aşağı aktivlik, 36% – orta aktivlik; ESR 85%-də, CRP 64%-də normal səviyyəyə çatmışdır), hemoglobin səviyyəsinin yüksəlməsi (79%-də norma səviyyəsinə çatmışdır), Ca^{++} səviyyəsinin isə bütün pasiyentlərdə artması [10].

4. Tosilizumab müalicəsi fonunda YİA xəstələrinin həyat keyfiyyətində bazis terapiya ilə müqayisədə daha ifadəli yaxşılaşma müşahidə olunmuşdur. Bu, PedsQL Generic Core Scale ($p_u=0,007^*$) və PedsQL Rheumatology Module ($p_u<0,001^*$) sorğuları üzrə qruplararası statistik əhəmiyyətli fərqlə təsdiqlənmişdir. CHAQ

sorğusunun ümumi göstəricisi üzrə isə qruplararası əhəmiyyətli fərq müəyyən edilməmişdir ($p_u=0,249$) [25, 26].

5. Klinik-laborator göstəricilər arasında qarşılıqlı əlaqələrin təhlili nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, IL-6 səviyyəsi aşağı ətraf oynaqlarının artriti ilə (diz $\rho=+0,314$; $p=0,015$; aşıq-baldır $\rho=+0,334$; $p=0,009$) və Ca^{++} səviyyəsi ilə ($\rho=-0,334$; $p=0,043$) korrelyasiya etmişdir. IgA oynaqların artriti ilə korrelyasiya göstərmişdir (əl $\rho=+0,397$, $p=0,015$; dirsək $\rho=+0,299$, $p=0,020$; çiyin $\rho=+0,331$, $p=0,010$; diz $\rho=+0,366$, $p=0,004$); IgG isə əl ($\rho=+0,317$; $p=0,014$) və çiyin ($\rho=+0,291$, $p=0,024$) oynaqlarının artriti ilə korrelyasiya etmişdir. Ca^{++} səviyyəsi əl ($\rho=-0,315$, $p=0,031$) və aşıq-baldır ($\rho=-0,362$, $p=0,001$) oynaqlarının artriti, həmçinin yüksək aktivlik göstəriciləri (CRP $\rho=-0,301$, $p=0,040$; IgG $\rho=-0,421$, $p=0,009$; IL-6 $\rho=-0,334$, $p=0,043$) ilə mənfi korrelyasiya göstərmişdir. Hemoglobin səviyyəsi də yüksək aktivlik göstəriciləri ilə mənfi korrelyasiya etmişdir və s. [21].

PRAKTİK TÖVSIYƏLƏR

1. YİA olan uşaqlarda oynaq sindromunun ağırlıq dərəcəsinin qiymətləndirmək məqsədilə IL-6, IgA, IgM və IgG konsentrasiyalarının təyini məqsədəuyğun hesab olunur.

2. YİA-nın aktivlik dərəcəsinin monitorinqi üçün DAS28 indeksindən istifadə tosilizumab terapiyasının effektivliyinə nəzarət etməyə imkan verir.

3. YİA-nın kompleks terapiyasında, ekstraartikulyar ağırlaşmalar zamanı yüksək terapevtik effektivliyin əldə olunması və bu xəstələrin həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılması məqsədilə tosilizumabın təyin edilməsi tövsiyə olunur.

DISSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ ÇAP OLUNMUŞ ELMİ İŞLƏR

1. С.Н. Мусаев, Г.З. Саламзаде. Современные подходы к лечению ювенильного ревматоидного артрита // “Sağlamlıq” jurnalı, Bakı, 2015, №2, səh.21-27.

2. С.Н. Мусаев, Г.З. Саламзаде. Влияние антицитокриновой терапии при ювенильном ревматоидном артрите на показатели эритропоза / Təbabətin aktual problemləri-2015 elmi-praktik konfransın materialları (Bakı), səh.135.

3. С.Н. Мусаев, Г.З. Саламзаде. Клиническая эффективность ингибитора интерлейкина-6 тоцилизумаба при ювенильном ревматоидном артрите / Azərbaycan perinatalogiya və pediatriya jurnalı, Bakı, 2015, №4, səh.111.

4. Г.З. Саламзаде, С.Н. Мусаев. Влияние тоцилизумаба на клиничко-лабораторные показатели при ювенильном ревматоидном артрите // “Azərbaycan Təbabətinin Müasir nailiyyətləri” (Bakı), 2016, №2, səh.303-305.

5. Г.З. Саламзаде, С.Н. Мусаев. Опыт применения тоцилизумаба у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом // “Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri” (Bakı), 2016, №4, səh.175-177.

6. С.Н. Мусаев, Г.З. Саламзаде. Сравнение снижения уровня ИЛ-6 и связанных с ним внесуставных проявлений при лечении препаратом Актемра и стандартной противоревматической терапии у детей с ЮРА / Allergologiya, İmmunologiya və İmmunoreabilitasiya üzrə V Azərbaycan Milli Kongresi materialları. Bakı, 2016, səh.79-80.

7. С.Н. Мусаев, С.Н. Мамедова, Г.З. Саламзаде, Л.А. Гидаятова. Некоторые показатели иммунологических исследований в ранней диагностике ювенильного ревматоидного артрита / Azərbaycanda anatomiya məktəbinin banisi əməkdar elm xadimi, professor Kamil Əbdül-Salam oğlu Balakışiyevin anadan olmasının 110 illik yubileyinəhər olunmuş Beynəlxalq Elmi Konfrans. Bakı-2016.,səh. 144-145.

8. Г.З. Саламзаде, С.Н. Мусаев. Особенности лабораторных показателей у больных ювенильным ревматоидным артритом при разной степени активности заболевания // ”Azərbaycan Perinatalogiya və Pediatriya Jurnalı” (Bakı), 2017, Cild 2, №2, səh.66-69.

9. С.Н. Мусаев, Г.З. Саламзаде. Сравнение частоты и тяжести нежелательных инфекционных явлений при лечении препаратом

Актепра и стандартной противоревматической терапии у детей с ЮРА / Əziz Əliyevin anadan olmasının 120 illik yubileyi münasibətilə ATU-da keçirilən elmi-praktik konfransın materialları. Bakı-2017, səh.278-279.

10. Г.З. Саламзаде. Сравнение эффективности лечения тоцилизумабом с традиционной противоревматической терапией при ювенильном ревматоидном артрите // Журнал "Медицинские новости", 2018, №10., С. 65–69.

11. С.Н. Мусаев, Г.З. Саламзаде. Ингибция интерлейкина-6 в лечении системного ювенильного ревматоидного артрита / Əməkdar Elm Xadimi, Professor Abbas Əhməd oğlu Axunbəylinin anadan olmasının 80 illik yubileyinə həsr olunmuş Elmi Konfransın materialları Bakı-2018.,səh. 263.

12. Г.З. Саламзаде, С.Н. Мусаев. Оценка активности болезни при лечении тоцилизумабом ювенильного ревматоидного артрита / Azərbaycan Xalq Cümhuriyyətinin 100 illik yubileyinə həsr olunmuş Elmi Praktiki Konfransın materialları, Təbabətin Aktual Problemləri Bakı-2018.,səh. 139.

13. С.Н. Мусаев, Г.З. Саламзаде. Эффективность тоцилизумаба при ювенильном ревматоидном артрите / "Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием" г.Пенза-2018, С. 218.

14. G.Z. Salamzadə, S.N.Musayev, Z.U.Məmmədova. Yüvenil revmatoid artritli xəstələrin tosilizumabla uzun müddətli müalicə fonunda həyat keyfiyyəti / XIV Ümumdünya Böyrək Gününə həsr olunmuş "Müasir Nefrologiyanın Aktual Problemləri" adlı elmi-praktik konfrans. Bakı-2019.,səh. 73-74.

15. С.Н. Мусаев, Г.З. Саламзаде, З.У. Мамедова. Метотрексат в лечении ювенильного ревматоидного артрита. Оценка активности болезни / Tibbin Görən Gözü. Şüa diaqnostikasının aktual problemlərinə həsr edilmiş beynəlxalq elmi praktiki konfransın materialları, Bakı-2019.,səh. 254.

16. Г.З. Саламзаде. Значение ингибции интерлейкина-6 при ювенильном ревматоидном артрите // Журнал "Вестник современной клинической медицины". Том 13, выпуск 1, 2020, С. 41–46.

17. Г.З. Саламзаде, Г.Г. Габулов. Генно-инженерные биологические препараты в лечении ювенильного идиопатического артрита // "Azərbaycan Allergologiya və klinik İmmunologiya Jurnalı", Cild 12, №1, 2024.

18. S.N. Məmmədova, G.Z. Salamzadə, Z.U.Məmmədova. Gen mühəndisliyi ilə alınan preparatlar - yuvenil artritə kompleks müalicəsində

/ Əziz Məmmədkərim oğlu Əliyevin doğum gününə həsr olunmuş elmi praktiki konfransın məcmuası. Bakı-2024.,səh 517-518.

19. Г.З. Саламзаде, Р.М.Мирджавадлы. Роль интерлейкина-6 в развитии анемического синдрома при ювенильном идиопатическом артрите / Тəbəbətін Aktual Problemləri Beynəlxalq Elmi-praktik konqres, Bakı-2024., səh.184-185.

20. Г.Г. Габулов, Г.З. Саламзаде, Р.М.Мирджавадлы. Уровень тромбоцитов у больных ювенильным идиопатическим артритом при разной степени активности заболевания / Azərbaycan-Türkiyə allerqoloq və İmmunoloqlarının 1-ci Beynəlxalq Konfransının materialları, Bakı-2024.,səh 79.

21. G.Z. Salamzade, N.H. Sultanova, I.A. Gafarov. Associations between joints status and immunological parameters in children with juvenile idiopathic arthritis // Modern pediatrics. № 1(145) 2025 p. 64-69. doi: [https://doi.org/10.15574/SP.2025.1\(145\).6469](https://doi.org/10.15574/SP.2025.1(145).6469)

22. Г.З.Саламзаде, С.Н.Мамедова, Р.М.Мирджавадлы, З.У.Мамедова. Изучение взаимосвязей между лабораторными показателями у детей с ювенильным идиопатическим артритом / Ümummilli lider Heydər Əliyevin 102 illiyinə və ATU-nun 95 illiyinə həsr olunmuş Tibb Festivalı tezislər toplusu, Bakı-2025.,səh 312.

23. Г.З.Саламзаде, Г.Г.Габулов. Корреляционные связи между лабораторными показателями у детей с ювенильным идиопатическим артритом // Azərbaycan Tibb Jurnalı. №2, səh.97-101.2025. doi: <https://doi.org/10.34921/amj.2025.2.016>

24. Г.З.Саламзаде, Г.Г.Габулов, И.А.Гафаров. Информативность лабораторных показателей как маркеров тяжести течения заболевания при ювенильном идиопатическом артритом // Журнал "Лечение и профилактика". Том 15, №1, 2025. Стр. 33-39.

25. Г.З.Саламзаде, Р.М.Мирджавадлы, А.А.Сулейманлы, З.У.Мамедова. Качество жизни больных ювенильным идиопатическим артритом по опроснику PedsQL Generic Core Scale на фоне лечения / "Əczaçılığın müasir problemləri" Azərbaycan Əczaçılar Assosiasiyasının VI k Beynəlxalq Elmi Konqresi, Bakı-2025., səh 361-364.

26. Г.З.Саламзаде. Оценка качества жизни больных ювенильным идиопатическим артритом с помощью опросника CHAQ / "Современная медицина: новые подходы и актуальные исследования" сборник статей по материалам CI-CII международной научно-практической конференции, Москва-2025, с.63-66.

İXTİSARLARIN SİYAHISI

YİA	– Yuvenil idiopatik artrit
sYA	– Sistem başlanğıçlı yuvenil artrit
EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology)	– Avropa Revmatoloji Assosiasiyalar Alyansı
ACR (American College of Rheumatology)	– Amerika Revmatoloqlar Kollegiyası
ILAR (International League of Associations for Rheumatology)	– Beynəlxalq Revmatoloji Assosiasiyalar Liqası
PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trials Organisation)	– Uşaq revmatologiyası üzrə beynəlxalq tədqiqat təşkilatı
DAS28 (Disease Activity Score)	– Xəstəlik aktivliyi indeksi
XXA	– Xroniki xəstəliklər anemiyası
ESR (erithrocyte sedimentation rate)	– eritrositlərin çökmə sürəti
CRP (C-reactive protein)	– C-reaktiv zülal
HGB (hemoglobin)	– hemoqlobin
ACCP (anti-cyclic citrullinated peptide)	– siklik sitrulinləşdirilmiş peptidə qarşı anticisimlər



Disertasiyanın müdafiəsi «29» iyun 2026-cı il tarixində saat «14⁰⁰» - də Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində fəaliyyət göstərən FD 2.27 Dissertasiya Şurasının iclasında keçiriləcək.

Ünvan : Bakı şəhəri Ənvər Qasımzadə küç., 14, AZ 1022.

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış olmaq mümkündür.

Avtoreferatın elektron versiyası Azərbaycan Tibb Universitetinin rəsmi internet saytında yerləşdirilmişdir (www.amu.edu.az)

Avtoteferat «21» may 2026-cı il tarixində zəruri ünvanlara göndərilmişdir.

Çapa imzalanıb: 13.05.2026
Kağızın formatı: 60x84 1/16
Həcmi: 38 500 işarə
Sifariş: 293
Tiraj: 30
"Təbib" nəşriyyatı