

DOI: <https://doi.org/10.34921/amj.2025.2.016>

YUVENİL İDİOPATİK ARTRİTLİ UŞAQLARDA LABORATOR GÖSTƏRİCİLƏR ARASINDA KORRELYASİON ƏLAQƏLƏR

G.Z.Salamzadə, H.H.Qabulov*Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq Xəstəlikləri Kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə yuvenil idiopatik artrit (YİA) zamanı laborator göstəricilər arasında korrelyasiyon əlaqələri öyrənmək məqsədilə YİA diaqnozu qoyulmuş (ILAR - International League of Associations for Rheumatology meyarlarına görə) 80 uşağın və kontrol qrupu olaraq, 20 sağlam uşağın tədqiqatının nəticələri təqdim edilmişdir. Rəqəmlə ifadə olunmuş nəticələrin statistik emalı üçün variasion və korrelyasion (ρ -Spearman) üsullardan istifadə edilmişdir. Tədqiqat göstərmişdir ki, yuvenil idiopatik artritli uşaqların qanında IL-6, IgG, CRP və Ca^{2+} , eləcə də hemoqlobinlə ESR, CRP göstəriciləri arasında əhəmiyyətli mənfi əlaqə vardır. Əldə edilən nəticələr anemiya sindromunun və sümükdə rezorbsiya proseslərinin xəstəliyin ağırlığından və aktivliyindən asılılığını göstərir.

Açar sözlər: yuvenil idiopatik artrit, interleykin-6, immunoqlobulinlər

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, интерлейкин-6, иммуноглобулины

Key words: juvenile idiopathic arthritis, interleukin-6, immunoglobulins

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ЛАБОРАТОРНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Г.З.Саламзаде, Г.Г.Кабулов*Кафедра Детских болезней 2 Азербайджанского медицинского университета,
г.Баку, Азербайджан*

В статье представлены результаты исследования 80 детей с установленным диагнозом ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) (согласно критериям ILAR International League of Associations for Rheumatology) и 20 практически здоровых детей, проведенного с целью изучения корреляционных связей между лабораторными показателями при ЮИА. Исследование показало, что имеется достоверная отрицательная корреляционная зависимость между такими показателями как IL-6, IgG, CRP и Ca^{2+} , а также между гемоглобином и ESR, CRP. Полученные результаты говорят о зависимости анемического синдрома и процессов костной резорбции от тяжести течения и активности заболевания.

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — полигенное, мультифакториальное заболевание со сложным агрессивным патогенезом. Согласно современным представлениям ЮИА представляют собой гетерогенную группу заболеваний, включающую различные нозологические формы, имеющие сложный этиопатогенез и иммуногенетическое происхождение [1].

Согласно классификации Международной лиги ревматологических ассоциаций (ILAR), существует семь взаимоисключающих категорий ЮИА, основанных на

клинике заболевания в течение первых 6 месяцев болезни [2].

ЮИА является одной из наиболее распространенных причин детской инвалидности. Последние исследования в области изучения патогенеза заболевания стали причиной разработки новых методов лечения ЮИА. Целью таких методов лечения является не только облегчение боли, но и контроль воспаления и предотвращение необратимого повреждения суставов и, соответственно, инвалидности [3].

Лабораторная диагностика ЮИА вклю-

чает определение большого количества показателей, позволяющих как уточнить диагноз и определить подтип заболевания, так и оценить воспалительную и иммунологическую активность, тяжесть течения. Это позволяет своевременно назначать адекватную терапию и контролировать лечение и, как следствие, избегать деструктивных изменений в суставах, которые развиваются в первые два года заболевания у 70% больных [4].

Развитие аутоиммунного воспаления при ЮИА невозможно без участия широкого спектра цитокинов. Одним из важных медиаторов воспаления при ЮИА является интерлейкин-6 (IL-6) [5]. При ЮИА отмечается значительное повышение уровня IL-6 в синовиальной ткани, синовиальной жидкости и плазме крови. Патологическое действие IL-6 при ЮИА заключается в стимуляции продукции белков острой фазы, секреции иммуноглобулинов, активации остеокластов и т.д. [6, 7]. Стимуляция продукции и дифференцировки остеокластов приводит к нарушению баланса в формировании костной ткани, одним из ценных маркеров метаболизма которой является ионизированный кальций (Ca^{2+}) [8]. Иммуноглобулины человека классов A, M, G (IgA, IgM, IgG) при ревматических заболеваниях и, в частности, при ЮИА представляет собой аутоантитела [9, 10].

Цель исследования – изучить корреляционные связи между лабораторными показателями при ювенильном идиопатическом артрите.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 80 детей ЮИА в возрасте от 2 до 18 лет, которые соответствовали критериям классификации ЮИА, предложенным Международной лигой ревматологических ассоциаций (ILAR, 2007). 20 практически здоровых детей того же возраста составили контрольную группу. Исследование проводилось в Учебно-терапевтической клинике на кафедре Детских болезней II Азербайджанского Медицинского Университета.

Критериями включения в исследование были: возраст от 2 до 18 лет, активная фаза ЮИА с индексом DAS28 > 2,6 (Disease Activity Score28); отсутствие патологий со стороны различных систем органов, сопровождающихся выраженным нарушением их функций.

Критериями исключения из исследования были: возраст до 2 лет, наличие других аутоиммунных ревматических заболеваний, сопровождающихся суставным синдромом, а также сопутствующие инфекционные заболевания.

Из 80 пациентов с ЮИА 39 были мальчиками (48,8%) и 41 девочка (51,2%). Контрольную группу составили 20 детей: 5 мальчиков (25,0%) и 15 девочек (75,0%). Среди 80 пациентов с ЮИА 3 (3,8%) ребенка были в раннем детском возрасте (2-3 года), 17 (21,3%) относились к дошкольной возрастной группе (4-6 лет), 32 (40,0%) относились к младшей школьной возрастной группе (7-12 лет) и 28 (35,0%) – к средней школьной (подростковой) возрастной группе (13-18 лет). Из 20 детей в контрольной группе 6 (30,0%) были в дошкольной возрастной группе, 5 (25%) относились к младшей школьной возрастной группе и 9 (45,0%) – в средней школьной (подростковой) возрастной группе. Средний возраст больных ЮИА составил $9,6 \pm 0,5$ года (95% ДИ 8,7; 10,6), тогда как у детей контрольной группы он составил $9,1 \pm 0,8$ года (95% ДИ 7,4; 10,7).

Всем детям проведен комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования в соответствии с общепринятыми стандартами: физикальное обследование, общий анализ крови, биохимический и иммунологический анализ крови, рентгенологическое исследование пораженных суставов.

В биохимическом анализе крови определяли уровень ионизированного кальция (Ca^{2+}). Как известно, понижение уровня Ca^{2+} наблюдается при остеопорозе, одной из причин которого при ревматических заболеваниях является прием стероидов. Иммунологическими методами исследования определяли уровни IL-6, IgA, IgG, IgM в сыворотке крови. Для этого использовали сыворотку, полученную из крови пациента натошак. Исследование проводили методом ИФА на приборе Medispec 6000 (RT-6000, Microplate Reader).

При статистической обработке цифрового материала были использованы методы вариационного, дисперсионного (FS-Fisher-Snedecor), корреляционного (ρ -Spearman). Вычисления произведены с помощью статистического пакета программ Statistics SPSS-26. «0»-я гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования показали, что имелись значимые различия средних значений у детей с ЮИА и контрольной группы.

Таблица 1. Средние значения показателей у детей с ЮИА в сравнении с контрольной группой

Показатель	Группа	N	m±SD	95% ДИ		P _u
				Нижняя граница	верхняя граница	
IL-6, pg/ml	Контроль	20	1,4±0,2 (0,2-4,1)	0,8	1,9	0,025
	ЮИА	80	6,2±1,4 (0,3-52,9)	3,4	9,0	
IgA, g/l	Контроль	20	1,31±0,12 (0,75-2,2)	1,06	1,56	0,021
	ЮИА	80	1,70±0,09 (0,5-4,1)	1,52	1,87	
IgM, g/l	Контроль	20	1,40±0,22 (0,66-4,3)	0,93	1,86	<0,001
	ЮИА	80	3,77±0,13 (1-6)	3,52	4,02	
IgG, g/l	Контроль	20	9,5±0,4 (7,1-13,1)	8,5	10,4	0,175
	ЮИА	80	10,3±0,4 (1,5-18,1)	9,4	11,1	
Ca ²⁺ mm/l	Контроль	20	1,2±0,02 (1,13-1,31)	1,2	1,2	<0,001
	ЮИА	80	1,0±0,01 (0,79-1,14)	1,0	1,0	
HGB, g/dl	Контроль	20	12,6±0,1 (12,1-13,1)	12,4	12,7	<0,001
	ЮИА	80	10,8±0,2 (6,6-13,7)	10,5	11,2	
ESR, mm/hr	Контроль	20	8,9±0,9 (3-16)	6,9	10,8	<0,001
	ЮИА	80	44,3±3,5 (7-160)	37,4	51,3	
CRP, mg/l	Контроль	20	3,5±0,2 (15-4,8)	3,0	4,0	<0,001
	ЮИА	80	43,7±5,4 (0,7-222)	33,0	54,5	

Как видно по таблице, средние значения всех показателей кроме IgG имели достоверные межгрупповые различия. Так, в результате анализа мы получили статистически значимые положительные и отрицательные корреляции между различными показателями.

Итак, уровень Ca²⁺ имел достоверную отрицательную корреляцию со следующими иммунологическими показателями: CRP ($\rho=-0,301$, $p=0,040$), IgG ($\rho=-0,421$, $p=0,009$), а также IL-6 ($\rho=-0,334$, $p=0,043$).

Как известно, понижение уровня Ca²⁺ наблюдается при остеопорозе, одной из

причин которого при ревматических заболеваниях принято считать прием стероидов. Повышенная концентрация CRP говорит о высокой активности процесса. В свою очередь, увеличение концентрации IgG чаще наблюдается в активном периоде ЮИА и служит маркером иммунологической активности заболевания. При ЮИА наблюдается значительное увеличение уровня IL-6 в синовиальной ткани, синовиальной жидкости и плазме крови. Достоверная отрицательная корреляция Ca²⁺ с данными показателями дает нам основание утверждать, что причиной остеопороза при ЮИА может

быть также высокая активность процесса, которая, вероятно, связана с активацией IL-6 продукции остеокластов.

Уровень гемоглобина находился в обратной корреляции с показателями, отражающими остроту процесса: CRP ($\rho=-0,387$, $p=0,001$), ESR ($\rho=-0,505$, $p=0,000$).

Известно, что важную роль в патогенезе анемии хронических заболеваний (АХЗ) играют нарушения обмена железа, которые приводят к развитию функционального дефицита железа, когда при нормальном или даже повышенном содержании железа в организме оно оказывается недоступным для кроветворения [11, 12]. Главную роль в регуляции обмена железа играет гепсидин, который синтезируется в основном в печени

под влиянием IL-6, одного из основных цитокинов, отвечающих за развитие системного воспалительного ответа. Результаты наших статистических анализов показали тенденцию к отрицательной взаимосвязи между гемоглобином и уровнем IL-6, однако, результат был недостоверным ($\rho=-0,035$, $p=0,793$).

Результаты настоящего исследования доказали важное значение IL-6, в патогенезе ЮИА, а также показали наличие тесной взаимосвязи между уровнем данного цитокина с костной деструкцией и с синдромом анемии при данном заболевании [11]. А также было установлено, что такие грозные осложнения ЮИА, как анемия и остеопороз связаны с остротой и активностью процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Musayev S.N., Mustafayev X.C., Pənahova M.S. Yuvenil revmatoid artrit / B.: "Təbib", 2016, 117 s.
2. Martini A., Ravelli A., Avcin T., et al. Toward new classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: first steps, pediatric rheumatology international trials organization (PRINTO) international consensus // J Rheumatol. 2019;46(2):190-197doi:https://doi.org/10.3899/jrheum.180168
3. Мусаев С.Н., Саламзаде Г.З. Современные подходы к лечению ювенильного ревматоидного артрита [Musayev S.N., Salamzade G.Z. Sovremennyye podhody k lecheniyu yuvenil'nogo revmatoidnogo artrita]// Sağlamlıq, №2, 2015, с.21-27.
4. Həsənova N.S., Hidayətova L.Ə., Məmmədova F.M. Pediatrik praktikada yuvenil idiopatik artridlərin diaqnostikasında çətinliklər və səhvlər və s. // Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya jurnalı, 12; №1, 2024., 21-23 s.
5. Moots R.J., Sebba A., Rigby W., et al. Effect of tocilizumab on neutrophils in adult patients with rheumatoid arthritis: pooled analysis of data from phase 3 and 4 clinical trials // Rheumatology (Oxford). 2017;56(4):541–9. DOI: https://doi.org/10.1111/eci12799.
6. Huseynova I.Y. Inflammatory cytokines level in covid-19-infected children // Azerbaijan Medical Journal. 2022, (3), 21–25. https://doi.org/10.34921/amj.2022.3.003
7. Sultanova N.H., Shikhammadova A.J. The mutual relationship between intestinal microbiotas level and cytokine status in children with acute urticaria // Azerbaijan Medical Journal, 2022, (3), 51–56. https://doi.org/10.34921/amj.2022.3.008
8. Yokota K. Osteoclast differentiation in rheumatoid arthritis // Immunol Med. 2024 Mar;47(1):6-11. doi: 10.1080/25785826.2023.2220931.
9. Ong M.S., Rothman D., Barmettler S. et al. New-onset hypogammaglobulinaemia and infectious complications associated with rituximab use in childhood-onset rheumatic diseases // Rheumatology (Oxford).2022Apr11;61(4):1610-1620. doi:10.1093/rheumatology/keab626
10. Shahverdiyeva, I.J., Azizova, G.I., Islamzadeh, F.I., Gurbanova, J.F. Comparative study of the levels of IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 in blood in physiological pregnancy and pregnancy with anemia. Azerbaijan Medical Journal, 2020, 2020(1), p. 113–118
11. Саламзаде Г.З. Значение ингибиции интерлейкина-6 при ювенильном ревматоидном артрите [znachenie-ingibitsii-interleykina-6pri-yuvenilnom-revmatoidnom-artrite] // Вестник современной клинической медицины 2020;13 (1), с. 41-46. DOI: 10.20969. [Salamzade G.Z. Znachenie ingibicii interleykina-6 pri juvenil'nom revmatoidnom artrite [znachenie-ingibitsii-interleykina-6pri-yuvenilnom-revmatoidnom-artrite] // Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny 2020;13 (1), s. 41-46. DOI: 10.20969.]
12. Shahverdiyeva I.J., Islamzada F.I., Aliyev A.N. The level of iron metabolism proteins in anemia of pregnancy// Azerbaijan Medical Journal, 2018, (3), p.64-68

CORRELATIONS BETWEEN LABORATORY INDICATORS IN CHILDREN WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

G.Z.Salamzade, H.H.Gabulov

Department of II Children Diseases, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Summary. *The article presents the results of a study aimed at exploring the correlation between laboratory indicators in juvenile idiopathic arthritis (JIA). The study involved 80 children with an established diagnosis of JIA (according to the ILAR – International League of Associations for Rheumatology criteria) and 20 practically healthy children. Statistical processing of the results, expressed numerically, was performed using variance and correlation (ρ -Spearman) methods. The findings demonstrated a significant negative correlation between markers such as IL-6, IgG, CRP, and Ca²⁺, as well as between hemoglobin and ESR, CRP. The results indicate a relationship between the anemic syndrome and bone resorption processes with the severity and activity of the disease.*

Müəlliflə əlaqə üçün:

Salamzadə Günay Zəlabdin qızı, Azərbaycan Tibb Universitetinin II Uşaq xəstəlikləri kafedrası

E-mail: gunaysalamzade@yahoo.com

Təqdim edilmişdir: 02.08.2024

Qəbul edilmişdir: 09.04.2025