

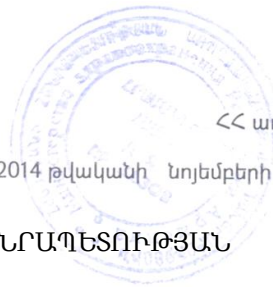
ՅՈՒՎԵՆԻԼ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԱՐԹՐԻՏ

Մեթոդական ձեռնարկ



ԵՐԵՎԱՆ

2014



Հավելված

«Առողջապահության նախարարի

2014 թվականի նոյեմբերի 12-ի թիվ 2625 - Ա հրամանի

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ

ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆ

«ԱՐԱԲԿԻՐ» ԲԺՇԿԱԿԱՆ ՀԱՄԱԼԻՐ –

ԵՐԵՎԱՆԵՐԻ ԵՎ ԴԵՌԱՀԱՍՆԵՐԻ ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ԻՆՍՏԻՏՈՒՏ

ՅՈՒՎԵՆԻԼ ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ԱՐԹՐԻՏ

Մեթոդական ձեռնարկ

ԵՐԵՎԱՆ

2014

«Յուվենիլ իդիոպաթիկ արթրիտ» մեթոդական ձեռնարկը նվիրված է երեխաների շրջանում ամենահաճախ հանդիպող քրոնիկ ռևմատոլոգիական պաթոլոգիային: Ձեռնարկում ներկայացված են արդի մոտեցումները հիվանդության էթիոլոգիայի, պաթոգենեզի, ախտորոշման, բուժման և շարունակական վարման վերաբերյալ:

Նախատեսվում է մանկաբույժների, ընտանեկան բժիշկների, ինչպես նաև ռևմատոլոգների, ինֆեկցիոնիստների և այլ նեղ մասնագետների, կլինիկական օրդինատորների համար:

Հեղինակ`

- **Գայանե Խլոյան**, «Արաբկիր» Բժշկական համալիր - Երեխաների և դեռահասների առողջության ինստիտուտի ռևմատոլոգիական դիսպանսերի ղեկավար:

Գրախոսներ`

- Դոցենտ Արմինե Հարոյան, բ.գ.թ., ռևմատոլոգ, ք.Երևանի գլխավոր մասնագետ
- Պրոֆեսոր Աշոտ Սարգսյան, բ.գ.դ., Երևանի Մ.Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի Մանկաբուժության թիվ 2 ամբիոնի վարիչ, ՀՀ ԱՆ գլխավոր մասնագետ

Մեթոդական ձեռնարկը հրատարակվում է ՀՀ առողջապահության նախարարության պատվերով:

Տպաքանակը` 500 օրինակ

Յուվենիլ իդիոպաթիկ արթրիտը (ՅԻԱ) մանկական հասակում ամենահաճախ հանդիպող քրոնիկ ռևմատոլոգիական պաթոլոգիան է: Ըստ ՀՄԴ-10-ի դասվում է M08:

Այն հիվանդությունների մի խումբ է, որն արտահայտվում է հոդերի քրոնիկ բորբոքմամբ և կարող է բերել մշտական կամ ժամանակավոր հաշմանդամության:

Համաճարակաբանություն

ՅԻԱ տարածվածությունը կազմում է շուրջ 1/1000: Ընդհանուր առմամբ աղջիկները և տղաները հիվանդանում են հավասարապես: Միևնույն ժամանակ կա որոշակի տարբերություն ՅԻԱ տարբեր ձևերի տարածվածության մեջ՝ կախված սեռից և տարիքից: Օլիգոարտիկուլյար ՅԻԱ-ով ավելի հաճախ հիվանդանում են մինչև 6 տարեկան աղջիկները (3:1): Պոլիարտիկուլյար ՅԻԱ նույնպես ավելի հաճախ հանդիպում է աղջիկների մոտ (3,2:1՝ RF (ռևմատոիդ գործոն) դրական ձևերի, 5,7:1՝ RF բացասական ձևերի ժամանակ): Էնթեզիտներով ուղեկցվող արթրիտները բնորոշ են 6 տարեկանից բարձր տղաներին (6:1): ՅԻԱ համակարգային ձևով հիվանդացության գերակշռությունը տղաներին է (2:1):

Ախտածնություն և պաթոգենեզ

ՅԻԱ-ի ախտածնությունը լիովին պարզ չէ: Հիվանդության առաջացման մեջ կարևոր է ինչպես գենետիկ, այնպես էլ արտաքին գործոնների դերը, որով պայմանավորվում է հիվանդության հետերոգենությունը: Գոյություն ունեն բազմաթիվ ուղղակի և անուղղակի ապացույցներ հիվանդության ախտածնության մեջ իմուն համակարգի աղավաղված պատասխանի դերի մասին, ինչը ցույց է տալիս, որ ՅԻԱ աուտոիմուն հիվանդություն է: Պաթոգենեզում դեր են խաղում թե՛ բջջային, թե՛ հումորալ իմուն համակարգերում տեղի ունեցող փոփոխությունները: Մասնավորապես, անտիգենով ակտիվացած T-բջիջները արտադրում են մեծ քանակով նախաբորբոքային ցիտոկիններ: Մոնոցիտների, մակրոֆագերի, T և B բջիջների և ֆիբրոբլաստների կողմից մեծ քանակով արտադրվում է ուռուցքի քայքայման գործոն՝ TNF- α , որը

հանդիսանում է կարևոր միջնորդ բորբոքային շղթայի մեջ: Այն խթանում է այլ ցիտոկինների՝ ինտերլեյկինների (IL-6, IL-1, IL-8) արձակումը, որն էլ իրեն հերթին դրդում է օստեոկլաստներին, խոնդրոցիտներին և ֆիբրոբլաստներին արտադրել մետալոպրոտեինազներ: Սա էլ, ի վերջո, բերում է ոսկրի և աճառի քայքայման:

ՅԻԱ առաջացման մեջ նույնպես կարևոր է մարդկային լեյկոցիտար անտիգենի (HLA) դերը: HLA համակարգը տեղադրված է 6 քրոմոսոմի վրա և պատասխանատու է իմուն ֆունկցիայի համար: Ընդ որում, հաստատված է HLA տարբեր ալելների կապը ՅԻԱ-ի տարբեր տիպերի հետ: Օրինակ HLA-A, HLA-DR բնորոշ են օլիգոարթրիտներին, այն էլ՝ առավելապես աղջիկների մոտ, իսկ HLA-B27՝ էնթեզիտ-կապակցված արթրիտներին:

Դասակարգում և չափորոշիչային ախտորոշում

Գրականության մեջ հանդիպում են հիվանդության 3 տարբեր դասակարգումներ և համապատասխան 3 անվանումներ, որոնք էապես իրարից չեն տարբերվում՝

- **Յուվենիլ քրոնիկ արթրիտ** (ընդունված է «Ընդդեմ ռևմատիզմի Եվրոպական լիգայի» (EULAR) կողմից),
- **Յուվենիլ ռևմատոիդ արթրիտ** (Ամերիկյան ռևմատոլոգիական քոլեջ՝ ACR),
- **Յուվենիլ իդիոպաթիկ արթրիտ** (Ռևմատոլոգիական ասոցիացիաների միջազգային լիգա՝ ILAR):

Ներկայումս համընդհանուր ընդունված է ՅԻԱ անվանումը և համապատասխան դասակարգումը, ըստ որի անհրաժեշտ են հետևյալ պայմանները՝ հիվանդության մանիֆեստացիան մինչև 16 տարեկան հասակը, մեկ կամ մի քանի հոդերում արթրիտի առկայություն առնվազն վեց շաբաթ տևողությամբ և այլ պատճառների բացառումը:

**Աղյուսակ 1. Յուվենիլ իդիոպաթիկ արթրիտի (ՅԻԱ) դասակարգումը
(ILAR, 2001)**

	Սահմանում	Բացառություններ
Համակարգային սկիզբ	<p>Արթրիտ ≥ 1 հոդերում, միաժամանակ կամ նախորդող տենդ մոտ 2 շաբաթ տևողությամբ, առնվազն 3 օր ամենօրյա և զուգորդվում է ≥ 1 հետևյալից`</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Անցողիկ էրիթեմատոզ ցան 2. Գեներալիզացված լիմֆադենոպաթիա 3. Հեպատոմեգալիա, սպլենոմեգալիա կամ երկուսը միասին 4. Սեռոզիտներ 	<p>ա) Փտորիազ կամ փտորիազի անամնեզ հիվանդի կամ նրա 1-ին աստիճանի ազգականների մոտ:</p> <p>բ) Արթրիտ 6 տարեկան և բարձր HLA B27 դրական տղաների մոտ:</p> <p>գ) Անկիլոզող սպոնդիլիտ, էնթեզիտ - կապակցված արթրիտ, սակրոիլիտ ադինների բորբոքային հիվանդության հետ, Ռեյտերի սինդրոմ, սուր առաջային ուլեիտ, կամ թված հիվանդությունների առկայությունը 1-ին աստիճանի ազգականների մոտ:</p> <p>դ) IgM RF-ի առնվազն երկու դրական արդյունք 3 ամսվա տարբերությամբ:</p>
Օլիգոարթրիտ	<p>≤ 4 հոդերի ախտահարում առաջին 6 ամիսների ընթացքում: Ունի 2 ենթատիպ.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Կայուն` ենթադրում է ≤ 4 հոդերի ախտահարում հիվանդության սկզբից սկսած: 2. Տարածուն` >4 հոդերի ախտահարում հիվանդության սկզբից 6 ամիս անց 	<p>ա) բ) գ) դ) և</p> <p>ե) Համակարգային արթրիտի առկայությունը</p>

<p>Պոլիարթրիտ</p>	<p>≥5 հոդերի ախտահարում առաջին 6 ամիսների ընթացքում:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. RF դրական 2. RF բացասական 	<p>ա) բ) գ) դ) ե) ա) բ) գ) դ)</p>
<p>Փսորիատիկ արթրիտ</p>	<p>Արթրիտ և փսորիազ, կամ արթրիտ և նվազագույնը 2-ը հետևյալից.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Դակտիլիտ 2. Եղունգների ծակոտկենություն և օնիխոլիզ 3. Փսորիազ 1-ին աստիճանի ազգականների մոտ 	<p>բ) գ) դ) ե)</p>
<p>Էնթեզիտ-կապակցված արթրիտ</p>	<p>Արթրիտ <u>և</u> էնթեզիտ Արթրիտ <u>կամ</u> էնթեզիտ և նվազագույնը 2-ը հետևյալից</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Սակրոիլեալ կամ լյումբոսակրալ հոդերում ցավի անամնեզ կամ 2-ը միասին 2. HLA -B27 անտիգենի առկայություն 3. Արթրիտի սկիզբը ≥6 տարեկան տղաների մոտ 4. Սակրոիլեիտ, էնթեզիտ-կապակցված արթրիտ, սպոնդիլիտ՝ զուգորդված աղիների բորբոքային հիվանդության հետ, Ռեյտերի սինդրոմ, սուր առաջային ուլեիտի անամնեզ առաջին աստիճանի ազգականների մոտ 	<p>ա) դ) ե)</p>

Չդասակարգված արթրիտներ	Արթրիտ, որը բավարարում վերը նշված չափորոշիչներից և որևէ մեկին	
------------------------	---	--

Համակարգային ՅԻԱ

Կազմում է ՅԻԱ-ի բոլոր ձևերի 10-20%-ը: Շուրջ 50% դեպքերում ընթանում է մեկ էպիզոդի ձևով, իսկ 50%-ը ծանր շարունակական ընթացք ունի և բերում է հոդերի դեստրուկցիայի: Բնորոշ է ամենօրյա տենդ, առնվազն 2 շաբաթ տևողությամբ, որը կարող է կրկնվել օրվա ընթացքում 1-2 անգամ և ինքնուրույն վերադառնալ նորմալ թվերի: Տենդը չի ենթարկվում հակաբիոտիկներով բուժմանը: Ցանր մակուլոպապուլյոզ բնույթի է, կարող է լինել կետերի, գծերի տեսքով, ավելի վառ դառնալով տենդի գագաթնակետին:

Արթրիտի առկայությունը հիվանդության սկզբում պարտադիր չէ՝ այն կարող է ի հայտ գալ հիվանդության սկզբից օրեր կամ ամիսներ անց: Այս ձևի ժամանակ հայտնաբերվում է գեներալիզացված լիմֆադենոպաթիա, հեպատոսպլենոմեգալիա, սեռոզիտներ (պլևրիտ, պերիկարդիտ): Բնորոշ է անեմիա, լեյկոցիտոզ (երբեմն՝ հիպերլեյկոցիտոզ), թրոմբոցիտոզ, քարձր ԷՆԱ:

Նկար 1. Մակուլոպապուլյոզ ցան մարմնի տարբեր հատվածներում ՅԻԱ համակարգային ձևով հիվանդների մոտ



Տարբերակիչ ախտորոշում`

- Մեպսիս, սեպտիցեմիա
- Ինֆեկցիոն հիվանդություններ
- Չարորակ նորագոյացություններ, այդ թվում` արյան համակարգային հիվանդություն
- Շարակցական հյուսվածքի հիվանդություններ` Համակարգային կարմիր գայլախտ, Յուվենիլ դերմատոմիոզիտ
- Վասկուլիտներ` Հանգուցավոր պերիարտերիտ, Կավասակիի հիվանդություն
- Ժառանգական պարբերական տենդեր`
 - ✓ Պարբերական հիվանդություն (ՊՀ)
 - ✓ այլ պարբերական տենդեր (Հիպեր- IgD սինդրոմ, Նեոնատալ սկզբով մուլտիսիստեմ բորբոքային սինդրոմ- NOMID Syndrome/ Քրոնիկ բորբոքային ներուլոգիական և արտիկուլյար սինդրոմ- CINCA Syndrome):

ՅԻԱ տարբերակիչ ախտորոշումը ՊՀ հետ առանձնապես կարևոր է հայկական պոպուլյացիայի համար: Հայազգի ՊՀ հիվանդ երեխաների մոտ ՅԻԱ հանդիպում է ավելի հաճախ, քան ենթադրվում էր (4.7%), և մի շարք դեպքերում այն կարող է լինել ՊՀ առաջին, վաղ և միակ դրսևորումը: ՅԻԱ և ՊՀ զուգակցումը կարող է դիտվել որպես ՊՀ ծանր ընթացքի տարբերակներից մեկը, հատկապես MEFV գենի M694V մուտացիա կրողների մոտ: Հաշվի առնելով ՊՀ բարձր տարածվածությունը Հայաստանում` խորհուրդ է տրվում կատարել MEFV գենի մուտացիաների գենետիկական քննություն ՅԻԱ կամ այլ ատիպիկ ընթացք ունեցող արթրիտների դեպքում, նույնիսկ ՊՀ տիպիկ կլինիկական ախտանիշների բացակայության դեպքում (Ամարյան Գ.Գ. 2010):

Օլիգոարթրիտ

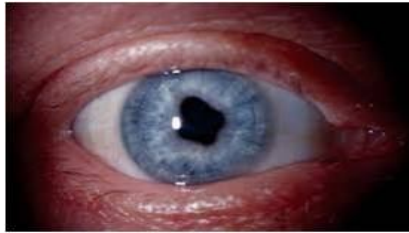
ՅԻԱ ամենահաճախ հանդիպող ձևն է: Ախտահարվում են 1-4 հոդեր առաջին 6 ամիսների ընթացքում: Տարբերակվում է կայուն և տարածուն ենթատիպերի (տես դասակարգումը): Կայուն օլիգոարթրիտը հաճախ հանդիպում է նախադպրոցական հասակի աղջիկների մոտ: Կեսից ավելի դեպքերում հիվանդությունն արտահայտվում է ծնկան հոդի մոնոարթրիտի ձևով: Կայուն օլիգոարթրիտների 75% դեպքերում հնարավոր է ռեմիսիա մինչև չափահաս դառնալը, ի տարբերություն տարածուն ենթատիպի՝ մոտ 12%:

Օլիգոարթրիտը հաճախ ուղեկցվում է ուլեիտով: Ուլեիտ կարող է հայտնաբերվել ՅԻԱ բոլոր ձևերի ժամանակ: ՅԻԱ ուղեկցող բոլոր իրիդոցիկլիտների 78-90%-ը բաժին է ընկնում օլիգոարտիկուլյար տիպին, ընդ որում այս հիվանդներից 90% ANA (Հակակորիզային հակամարմիններ) դրական են: Այսինքն, ANA առկայությունը բազմաթիվ անգամ մեծացնում է ուլեիտով հիվանդանալու ռիսկը: Ուլեիտը, մասնավորապես քրոնիկական առաջային ուլեիտը, կարող է երկար ժամանակ ընթանալ առանց որևէ ախտանիշի, և ախտորոշվի շատ ուշ՝ հասցնելով տեսողության մասնակի կամ լրիվ կորստի:

Նկար 2. ՅԻԱ օլիգոարթրիտիկ ձև (աջ ծնկան հոդի արթրիտ)



Նկար 3. Առաջային ուվեիտ ՅԻԱ օլիգոարթրիտիկ ձևով հիվանդի մոտ



Տարբերակիչ ախտորոշում`

- Մեպտիկ արթրիտ, օստեոմիելիտ
- Տրավմա
- Հեմատոլոգիական հիվանդություններ (լեյկեմիա, հեմոֆիլիա)
- Չարորակ նորագոյացություններ
- Տուբերկուլոզ
- Սարկոիդոզ
- Վիրոնոդույար սինովիտ
- Պարբերական հիվանդություն
- Ցելիակիա

Պոլիարթրիտ

ՅԻԱ տեսակների մեջ կազմում է մոտ 20%: Ախտահարվում են 5 և ավելի հոդեր առաջին 6 ամիսների ընթացքում: RF դրական պոլիարթրիտով հիվանդների մոտ հայտնաբերվում է ռևմատոիդ գործոն: Այն կազմում է պոլիարթրիտների մոտ 10%-ը: RF դրական պոլիարթրիտն ընթանում է բազմաթիվ խոշոր և մանր հոդերի (այդ թվում ձեռքի մանր հոդերի) միաժամանակյա ախտահարմամբ: Միմետրիկ բնույթի է, արագ պրոգրեսիվող, դեստրուկտիվ: Հաճախ հանգեցնում է հաշմանդամության: RF բացասական պոլիարթրիտի դեպքում ախտանիշներն ավելի մեղմ են արտահայտված և ելքը ավելի բարորակ է:

Տարբերակիչ ախտորոշում`

- Սերոնեգատիվ սպոնդիլոարթրոպաթիաներ (Յուվենիլ փսորիատիկ արթրիտ, Ադիների բորբոքային հիվանդության հետ կապված արթրիտներ)
- Ինֆեկցիաների հետ կապված արթրիտներ` Լայմի հիվանդություն (բոռելիոզ), ռեակտիվ արթրիտներ
- Համակարգային կարմիր գայլախտ
- Այլ արթրիտներ (Ընտանեկան հիպերտրոֆիկ սինովիտի սինդրոմներ, սարկոիդոզ, մուկոպոլիսախարիդոզներ)
- Պարբերական հիվանդություն

Նկար 4 . ՅԻԱ պոլիարտիկուլյար ձև (բազմաթիվ հոդերի ախտահարում և դրա հետևանքով առաջացած մկանային հիպոտրոֆիա)



Փսորիատիկ արթրիտ

ՅԻԱ տեսակների մեջ կազմում է մոտ 5%: Փսորիազի նշանները կարող են ի հայտ գալ ինչպես արթրիտի մանիֆեստացիայից առաջ, այնպես էլ` հետո: Մանկական տարիքում փսորիատիկ արթրիտը կարող է ունենել վաղ և ուշացած սկիզբ: Վաղ սկիզբը կլինիկորեն հիշեցնում է ՅԻԱ օլիգոարտիկուլյար ձևը, ավելի բնորոշ է նախադպրոցական տարիքի աղջիկներին, հաճախ լինում է ANA դրական և բարդանում ուվեիտով: Ուշացած սկիզբն ավելի բնորոշ է դպրոցական տարիքի տղաներին և

ունենում է սպոնդիլոարթրիտին բնորոշ ախտանշաններ (սպոնդիլիտ, սակրոիլիտ, էնթեզիտ): Բայց երկու դեպքում էլ շատ բնորոշ է դակտիլիտների առկայությունը (նաև դիստալ միջֆալանգային հոդերում):

Նկար 5. Փտորիատիկ արթրիտ (օնիխոլիզ և դիստալ ֆալանգների ախտահարում)



Էնթեզիտ-կապակցված արթրիտ

ՅԻԱ տեսակների մեջ կազմում է մոտ 10-15%: Առավել հաճախ հանդիպում է տղաների մոտ (6:1), ընդ որում 6 տարեկանից բարձր տարիքում: Իրենից ներկայացնում է մեծահասակների սպոնդիլոարթրիտի նախատիպը: Կարող է սկսել խոշոր հոդերի օլիգոարթրիտի ձևով կամ մանիֆեստել որպես էնթեզիտ: **Էնթեզիտը այն հատվածների բորբոքումն է, որտեղ ջլերը կամ կապանները կայում են ոսկրերին:** Հնարավոր է ցավ հետույքի մկանների շրջանում, որը բացատրվում է սակրոիլիտի առկայությամբ: Բնորոշ է միջոդնային հոդերի ընդգրկումը (սպոնդիլիտ) և դրանց անկիլոզի առաջացումը, որը կարող է բերել այսպես կոչված բամբուկանման ողնաշարի առաջացմանը: Հաճախ հիվանդների մոտ հայտնաբերվում է HLA B27 անտիգենը: Էնթեզիտ-կապակցված արթրիտը կարող է ուղեկցվել առաջային սուր ուլեիտով, որի ժամանակ լինում է սուր ցավ աչքերում, սկլեռաների կարմրություն:

Նկար 6. Էնթեզիտ կապակցված ՅԻԱ, աջ Աքիլլեյան ջլի բորբոքում



Նկար 7. Բամբուկանման ողնաշար Էնթեզիտ - կապակցված արթրիտի դեպքում (իրանի շարժումների սահմանափակում)



Կլինիկական քննություն

Հասկանալի է, որ ՅԻԱ կլինիկական ախտորոշում է, և խիստ կարևոր է հիվանդի ճիշտ և մանրակրկիտ կլինիկական քննությունը: Առաջնային զննման ժամանակ անհրաժեշտ է պարզել՝ իրականում արթրիտ կա, թե՞ ոչ: Դրա համար պետք է իմանալ, թե ինչ է արթրիտը:

Արթրիտ անվանում են հողերի այն ախտաբանական փոփոխությունները, երբ առկա են հողի այտուց կամ հեղուկի կուտակում հողի խոռոչում և/կամ որևէ երկուսը հետևյալից՝

- Հոդում շարժումների ծավալի սահմանափակում:
- Ցավոտություն հողի շոշափման ժամանակ:
- Ցավ հոդում շարժումների ժամանակ:
- Տեղային հիպերթերմիա հողի շրջանում:

Անամնեզ

Անամնեզի մանրակրկիտ և նպատակաուղղված հավաքումը մեծ դեր է խաղում ճշգրիտ ախտորոշման և բուժման գործում: Անամնեզով պետք է պարզվի՝

- Արթրիտի բնույթը՝ անցողիկ է, թե՞ կայուն:
- Արթրիտի տևողությունը:

- Կարկամություն կա, թե՞ ոչ:
- Արթրիտի առաջացմանը նախորդող 1 ամսվա ընթացքում կրած հիվանդությունները և ունեցած ախտաբանական նշանները, հատկապես ՄՇԻ, տոնզիլոֆարինգիտ, լուծ, կոնյունկտիվիտ, տենդ և այլն:
- Արդյոք նախկինում ունեցե՞լ է առանց նկատելի պատճառի տենդի դրվագներ, տենդ՝ ուղեկցվող կրծքավանդակի ցավով/ծակոցներով, որովայնի ցավով, աֆթոզ ստոմատիտներ:

Զննում

Զննման ժամանակ ուշադրություն է դարձվում հիվանդի դիրքին, քայլվածքին: Հոդերի և հարակից հյուսվածքների զննման միջոցով կարելի է պարզել մաշկի գույնը, պիգմենտացիաների, ցանի, հանգույցների, սպիների, մկանային ասրոֆիաների առկայությունը և այլն: Այդ ժամանակ որոշվում է նաև հոդի տեսքի փոփոխությունը (այտուց, դեֆորմացիա, դեֆիգուրացիա), նորմալ առանցքից շեղումը (դեվիացիա), վերջավորությունների ոչ նորմալ դասավորություն: Զննմամբ հիվանդ հոդը համեմատում են առողջի հետ, երկկողմանի պրոցեսի դեպքում համեմատում են սիմետրիկ հատվածների ախտահարման աստիճանը:

Պալպացիա

Մաշկի, ջլերի, մկանների, հոդերի, ոսկրերի պալպացիայի միջոցով տեղեկանում են տեղային ջերմաստիճանի մասին (կա՞ արդյոք տեղային հիպերթերմիա, թերմոասիմետրիա): Պալպացիայով որոշում են մաշկում, ենթամաշկում, մկաններում տարբեր գոյացությունների առկայությունը, գտնում ցավոտ կետերը: Անհրաժեշտ է որոշել, կա՞ արդյոք լյարդի, փայծաղի, լիմֆատիկ հանգույցների մեծացում, թե՞ ոչ:

Հողերի ֆունկցիաների հետազոտում

Հենաշարժողական ապարատի ֆունկցիայի հետազոտությունն իրականացնում են, կատարելով նախ՝ ակտիվ, ապա՝ պասիվ շարժումներ, նախապես թուլացնելով մկանները: Ակտիվ շարժումները կատարում է ինքը՝ հիվանդը, իսկ պասիվ շարժումները՝ հետազոտողը: Շարժումները կատարում են այն բոլոր հարթություններով, որ թույլ է տալիս հողի անատոմիական կառուցվածքը:

Պետք է հիշել, որ ուսային, սակրոիլեալ, միջողնային, կոնքազդրային հողերում այտուցը շատ հաճախ տեսանելի չէ, զննմամբ և շոշափմամբ այն չի հայտնաբերվում, և ֆունկցիաների հետազոտումը այդ հողերում շատ կարևոր է:

Լաբորատոր և գործիքային հետազոտություններ

ՅԻԱ ախտորոշումը հաստատելու կամ ժխտելու համար գոյություն չունեն սպեցիֆիկ լաբորատոր քննություններ: Բոլոր լաբորատոր թեստերը կատարվում են միայն ախտորոշմանն օգնելու, ՅԻԱ տարբեր տիպերը իրարից զանազանելու, նմանատիպ ախտանիշներով ընթացող հիվանդությունները ժխտելու, հիվանդության ակտիվության աստիճանը պարզելու նպատակով: Ստորև բերվում են այն հետազոտությունները, որոնք օգնում են ախտորոշել ՅԻԱ.

- Արյան ընդհանուր քննություն, ԷՆԱ
- C-ռեակտիվ սպիտակուց
- Հակակորիզային հակամարմիններ –ANA
- Ռևմատոքո գործոն- RF
- Հակա- CCP հակամարմիններ
- HLA-B27
- Մեզի ընդհանուր քննություն
- Հակաստրեպտոլիզին O, փկանցքի բակ. քննություն կամ ռապիդ ստրեպ թեստ

- Հակամարմիններ բրուցելյոզի, խլամիդիոզի, բոռելիոզի հարուցիչների նկատմամբ
- Արյան բակտերիոլոգիական քննություն
- Լյարդի և երիկամների ֆունկցիոնալ թեստեր
- Ոսկրածուծի պունկտատի հետազոտում
- Մանտուի փորձ
- Հոդերի
 - ✓ ռենտգեն
 - ✓ համակարգչային և մագնիտ ռեզոնանսային տոմոգրաֆիա
 - ✓ սոնոգրաֆիա
- Սինովիալ հեղուկի հետազոտում
- Գենետիկական քննություն Պարբերական հիվանդության մուտացիաները որոշելու համար
- ԷԿԳ
- Կրծքավանդակի ռենտգեն
- Որովայնի օրգանների սոնոգրաֆիա
- Աչքերի հետազոտումը ճեղքող լամպի միջոցով:

Նշված հետազոտություններից ոչ բոլորն են պարտադիր յուրաքանչյուր դեպքի ժամանակ, դրանց անհրաժեշտությունը թելադրում են առկա ախտանշանները, հիվանդի վիճակը, ենթադրյալ ախտորոշումները:

Բուժում

ՅԻԱ քրոնիկական հիվանդություն է: Բուժումը երկարատև է և իրականացվում է բազմապրոֆիլ թիմի միջոցով, որում բացի մանկական ռևմատոլոգից ընդգրկված են օրթոպեդ, օֆթալմոլոգ, վերականգնողաբան, թերապիստ, հոգեբան, սոցիալական աշխատող: Մասնագետների, հիվանդի և ծնողների համաձայնեցված աշխատանքը բուժման մեջ հաջողության հասնելու հիմնական գրավականն է:

Բուժման նպատակն է կանխարգելել կամ նվազագույնին հասցնել հոդերի վնասումը և դրանց ֆունկցիայի խանգարումը, մեղմել ցավը, դրանով իսկ լավացնել երեխայի կյանքի որակը:

Դեղորայքային բուժումը պետք է սկսել հնարավորինս վաղ և ազդեցիկ: Դրանից կախված է բուժման արդյունավետությունը:

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղեր (ՈՍՀԴ, NSAIDs)

Ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղերով որպես կանոն սկսվում է բուժումը՝ հիմք ընդունելով դրանց ցավը մեղմող և հակաբորբոքային ազդեցությունները: Հաճախ հարկ է լինում ավելի քան 10-12 շաբաթ ցանկալի ազդեցությունը ստանալու համար: Մոնոարթրիտների և ցածր կլինիկական և լաբորատոր ակտիվություն ունեցող օլիգոարթրիտների որոշ դեպքերում դրանք կարող են կիրառվել որպես մոնոթերապիա:

Աղյուսակ 2. Հաճախակի օգտագործվող ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղեր

Անվանումը	Դոզան մգ/կգ/օրը	Օգտագործման եղանակը՝ per os	Ազդեցության մեխանիզմը
Նապրոքսեն	10-20	օրը 2 անգամ	ընկճում է COX 1, COX 2
Իբուպրոֆեն	30-50	օրը 3-4 անգամ	ընկճում է COX 1, COX 2
Ինդոմետացին >2 տար.-ից	2,5-3	օրը 4 անգամ	ընկճում է COX 1, COX 2
Դիկլոֆենակ	2-3	օրը 1-2 անգամ	ընկճում է COX 1, COX 2
Ցելեկոքսիբ >2 տար.-ից	20-25	օրը 2 անգամ	Ընտրողաբար ընկճում է COX 2

ՈՍՀԴ կողմնային ազդեցությունները դիտվում են հիմնականում ստամոքսաղիքային տրակտի կողմից՝ ցավ ստամոքսի շրջանում, սրտխառնոց: Ավելի վտանգավոր բարդություն է ստամոքսի խոցի առաջացումը: Այդպիսի ազդեցությունը բացատրվում է նրանով, որ ՈՍՀԴ ընկճում են ցիկլոօքսիգենազ (COX1, COX2) ֆերմենտների ակտիվությունը: Ստամոքսաղիքային անցանկալի ազդեցություններից գրեթե զուրկ են COX2 ինհիբիտորները (ցելեկոքսիբ): Սակայն դրանց երկարատև կիրառությունը մանկական պրակտիկայում սահմանափակ է: Հնարավոր է լյարդի ֆերմենտների քանակության բարձրացում (բնորոշ է առավելապես դիկլոֆենակին), հիպոկոագուլյացիայի, գլխացավի, մաշկային ցանի առաջացումը:

Հիվանդությունը մեղմող հակաբորբոքային դեղեր (DMARDs)

Մետոտրեքսատ՝ Մետոտրեքսատը ՅԻԱ-ի բուժման ամենաարդյունավետ դեղորայքն է: Այն համարվում է առաջին ընտրության, երկրորդ շարքի դեղորայք: Այն ոչ միայն արդյունավետ է, այլ նաև մատչելի և հարմար օգտագործման համար: Կիրառվում է բերանացի կամ ենթանաշկային ներարկումների ձևով 10-15մգ/մ², շաբաթական մեկ անգամ: Միաժամանակ պարտադիր է Ֆոլաթթվի օգտագործումը՝ 1մգ/օրը դեղաչափով, կամ 5 մգ շաբաթական մեկ անգամ, Մետոտրեքսատից 24-48ժ. առաջ կամ հետո: Կողմնային ազդեցությունները՝

- ստամոքսաղիքային համակարգի կողմից կարող է դիտվել լուծ, սրտոխառնոց (մոտ 12%), փսխումներ, ստամոքսի խոց, ստոմատիտ (մոտ 3%):
- ալոպեցիա
- մակշի ցան
- բարձր ընկալունակություն բակտերիալ և վիրուսային ինֆեկցիաների նկատմամբ
- լյարդային ֆերմենտների քանակի բարձրացում: Այս ազդեցությունը դարձելի է, և ցուցանիշները նորմալանում են դեղորայքի ընդունումը ընդհատելուց հետո

- լեյկոպենիա, անեմիա, թրոմբոցիտոպենիա, պանցիտոպենիա
- տերատոգեն ազդեցություն

Պլակվենիլ (Հիդրոքսիքլորոխին)՝ Հակամալարիային միջոց է: Նշանակվում է 5,5-6,5 մգ/կգ/օրը դեղաչափով: Հնարավոր են կողմնային ազդեցություններ՝ սրտխառնոց, նեյրոպաթիա, միոպաթիա (շատ հազվադեպ): Առավել հաճախ հանդիպող բարդությունը աչքի ցանցաթաղանթի վնասումն է (ռետինոպաթիա): Սրանք դարձելի փոփոխություններ են և հիմնականում անցնում են դեղորայքը դադարեցնելուց հետո:

Սուլֆասալազին՝ 5- ամինոսալիցիլաթթվի անալոգն է: Էֆեկտիվ է էնթեզիտ-կապակցված արթրիտների բուժման ժամանակ, ինչպես նաև կարող է զուգորդվել Մետոտրեքսատի հետ՝ վերջինիս անբավարար արդյունավետության դեպքում: Նշանակվում է 30-50մգ/կգ/օրը դեղաչափով: Տրվում է 10-15մգ/կգ/օրը և 1 ամսում աստճանաբար հասցվում պահպանողական դեղաչափի: Կողմնային ազդեցություններից հանդիպում են մաշկային ցան՝ առավելապես մակուկոպապուլյոզ բնույթի՝ մաշկի արևից չպաշտպանված հատվածներում, ստոմատիտ, հազվադեպ՝ լաբորատոր շեղումներ՝ նեյտրոպենիա, թրոմբոցիտոպենիա, լյարդային ֆերմենտների մակարդակի բարձրացում, որոնք բարեբախտաբար շատ հազվակի են և դարձելի՝ դեղորայքը ընդհատելուց հետո:

Լեֆլյունոմիդ՝ առավելապես կիրառվում է այն հիվանդների մոտ, որոնք ցուցաբերել են անտանելիություն մետոտրեքսատի նկատմամբ: Մանկական ռևմատոլոգիայում օգտագործվում է հետևյալ դեղաչափերով՝ 10-20 կգ քաշի դեպքում՝ 10մգ/օրը, 20-40կգ՝ 15մգ/օրը, >40կգ՝ 20մգ/օրը: Առաջին 3 օրը տրվում է կրկնակի՝ հարվածային դեղաչափ: Կողմնային ազդեցությունները, տես՝ Մետոտրեքսատ:

ՅԻԱ-ի բուժման համար օգտագործվում են նաև Ազաթիոպրին, Ցիկլոսպորին, Ցիկլոֆոսֆամիդ:

Գլյուկոկորտիկոիդային բուժում

Չնայած նրան, որ մանկական ռևմատոլոգիայում ստերոիդների օգտագործումը հնարավորինս սահմանափակվում է նրանց արտահայտված կողմնային ազդեցությունների պատճառով, այնուամենայնիվ որոշ դեպքերում այն մնում է անփոխարինելի միջոց հիվանդությունը կառավարելու համար: Ստերոիդները կիրառվում են համակարգային և տեղային եղանակներով: Համակարգային կորտիկոստերոիդները տրվում են բարձր կամ ցածր դոզաներով: Բարձր դոզայով կորտիկոստերոիդներ նշանակվում են, երբ կա կյանքին կամ որևէ օրգանին սպառնացող վտանգ.

- Մեթիլպրեդնիզոլոնով ներերակային պուլս թերապիա` 30 մգ/կգ, առավելագույնը` 1000 մգ, 3 օր, օրը մեջ սխեմայով
- Պրեդնիզոլոն` 2 մգ/կգ/օրը, 2-3 ընդունմամբ, առավելագույնը 60-80մգ/օրը, 3-4 շաբաթ սևողությամբ
- Պրեդնիզոլոն` 2 մգ/կգ/օրը, միանվագ առավոտյան ընդունմամբ, 2-3 շաբաթ սևողությամբ:

Ցածր դեղաչափով կորտիկոստերոիդներ նշանակվում են պահպանողական ռեժիմի կամ ախտանշանները արագ մեղմացնելու անհրաժեշտության դեպքում հիմնականում որպես կամրջային թերապիա, մինչև իմունոսուպրեսիվ դեղորայքի ազդեցության սկսվելը.

- Պրեդնիզոլոն` 0,2-0,5մգ/կգ/օրը, օրական մեկ անգամ կամ օրը մեջ ռեժիմով:

Տեղային կորտիկոստերոիդներ

Լայնորեն օգտագործվում են ստերոիդների ներհոդային ներարկումները մեկ կամ բազմաթիվ հոդերում: Օգտագործում են Տրիամցինոլոն հեքսացետոնիդ (ացետոնիդ):

Դեղաչափը կախված է հիվանդի քաշից և ներարկման ենթակա հոդի մեծությունից: Ներհոդային ներարկումները կատարվում են

առավելագույնը տարին 3-4 անգամ միննույն հոդում: Ազդեցության տևողությունը 4-6 ամիս է: Մոնո- կամ օլիգոարթրիտների դեպքում կարող է հանդես գալ որպես մոնոթերապիա: Տեղային կորտիկոստերոիդները գրեթե չունեն համակարգային կողմնային ազդեցություններ:

Համակարգային կորտիկոստերոիդների կողմնային ազդեցությունները.

- Կուշինգի սինդրոմ
- Աճի հապաղում
- Ակնե
- Օստեոպորոզ
- Հիպերտենզիա
- Հիպերգլիկեմիա
- Ինֆեկցիաների առաջացման վտանգ
- Մկանային թուլություն
- Վարքի խանգարումներ
- Ստամոքսի, տասներկուամատնյա աղու խոցի առաջացման վտանգ
- Ամենոռեա:

Բիոլոգիական դեղեր

Բիոլոգիական դեղերի ստեղծումը հեղափոխություն առաջացրեց ռևմատոլոգիական հիվանդությունների բուժման ասպարեզում: Սրանք գենետիկորեն ստեղծված դեղեր են, որոնք ընտրողաբար խոչընդոտում են ՅԻԱ-ի առաջացմանը մասնակցող ցիտոկինների ազդեցությանը՝ կապվելով ռեցեպտորների կամ հենց ցիտոկինների հետ: Օգտագործվում են, երբ արդյունավետ չեն բուժման այլ միջոցները: Մանկական պրակտիկայում կիրառվում են՝

- Ուռուցքի քայքայման գործոն α (TNF α) արգելակողներ - Etanercept (Enbrel®), Infliximab (Remicade®), Adalimumab (Humira®):
- Հակա-ինտերլեյկին 1 (IL-1) - Anakinra(Kineret®), Canakinumab (Ilaris®)
- Հակա-ինտերլեյկին 6 (IL-6) – Tocilizumab (Actremra®)
- T –բջջների (T cell) արգելակողներ – Abatacept (Orencia®)

- Հակա -CD-20 –Rituximab (MabThera®)
- Ստորև բերված են առավել հաճախ օգտագործվող բիոլոգիական դեղերի կողմնային ազդեցությունները.

Աղյուսակ 3. Առավել հաճախ օգտագործվող բիոլոգիական դեղերի կողմնային ազդեցությունները

Անվանումը	Ինչպես է տրվում	Կողմնային ազդեցությունները
Etanercept (Enbrel®)	Ե/մ ներարկում շաբաթը 1 կամ 2 անգամ 0.8մգ/կգ	Հաճախ հանդիպող՝ տեղային ռեակցիա, ցավ, քոր, կարմրություն, այտուց: Սակավ հանդիպող՝ ցան, գրիպին բնորոշ նշաններ, ցիտոպենիա, ինֆեկցիաների, չարորակ նորագոյացությունների բարձր ռիսկ, աուտոհակամարմինների առաջացում:
Infliximab (Remicade®)	ն/ե ներարկումներ 0-2-6, ապա ամեն 8 շաբաթը 1 անգամ 3-6մգ/կգ	Հաճախ հանդիպող՝ ներարկման ընթացքում, կամ անմիջապես հետո՝ եղնջացան, սրտխառնոց, լուծ, բրոնխոսպազմ, ցավ կրծքավանդակում, հիպերտենզիա, տենդ, գլխացավ: Սակավ հանդիպող՝ գրիպին բնորոշ նշաններ, ցիտոպենիա, ինֆեկցիաների, չարորակ նորագոյացությունների բարձր ռիսկ, աուտոհակամարմինների առաջացում:
Tocilizumab (Actremra®)	ն/ե ներարկումներ 2 շաբաթը 1 անգամ 8-12մգ/կգ	Հաճախ հանդիպող՝ ներարկման ընթացքում, կամ անմիջապես հետո՝ եղնջացան, ցավ կրծքավանդակում և որովայնում, լուծ, սրտխառնոց, հիպերտենզիա:

		Սակավ հանդիպող՝ լյարդային ֆերմենտների քանակի բարձրացում, հիպերտենզիա, ինֆեկցիաների, չարորակ նորագոյացությունների բարձր ռիսկ:
--	--	--

Բիոլոգիական դեղերի ամենամեծ թերությունը բարձր գինն է, որը խոչընդոտում է դրանց լայն կիրառությանը: Ներկայումս Հայաստանում գրանցված են Tocilizumab (Actremra®), Rituximab (MabThera®), Infliximab (Remicade®):

ՅԻԱ-ի ելքը տարբեր է՝ կախված հիվանդության տեսակից.

Հիվանդների 50-90%-ի մոտ հիվանդության ակտիվություն է արձանագրվում 30 տարեկանում: 5-23% հիվանդների մոտ զարգանում է մշտական հաշմանդամություն: Մահացությունը կազմում է <1% Եվրոպայում, <0.3% Հյուսիսային Ամերիկայում: Մահվան հիմնական պատճառներն են սրտային անբավարարությունը, մակրոֆագների ակտիվացման սինդրոմը, ինֆեկցիաները:

Խորհուրդներ տեղամասային մանկաբույժներին և ընտանեկան բժիշկներին

Հիվանդի վարման տակտիկան ճիշտ ընտրելու և բուժումը ճիշտ կազմակերպելու համար խորհուրդ է տրվում՝

Ա. Ուղեգրել մասնագիտացված խորհրդատվության և/կամ բուժման, եթե հիվանդի մոտ առկա է՝

- Արթրիտ, որը կայուն պահպանվում է 6 շաբաթ և ավելի:
- Սուր մոնոարթրիտ, հատկապես եթե կա նաև բարձր տենդ, խիստ արտահայտված հոդացավ:
- Լոկալիզացված ոսկրացավ + տենդ (+ բարձր լեյկոցիտոզ):

- Արթրիտ, որ ուղեկցվում է ցանով, $37,5^{\circ}\text{C}$ –ից բարձր տենդով՝ 5 օր և ավելի տևողությամբ, լիմֆատիկ հանգույցների մեծացումով, հեպատո- և/կամ սպլենոմեգալիայով, քաշի կորստով, առատ քրտնարտադրությամբ և այլ համակարգային նշաններով:
- Ցանկացած տևողության և ենթադրյալ էթիոլոգիայի արթրիտ, երբ հեմոգրամայում առկա է լեյկոպենիա, կամ բարձր լեյկոցիտոզ, թրոմբոցիտոպենիա կամ թրոմբոցիտոզ, ինչպես նաև խիստ արտահայտված բորբոքային ակտիվություն:
- Երբ արթրիտը բացակայում է, սակայն առկա է բարձր տենդ՝ ինտերմիտացվող բնույթի, օրվա ընթացքում մեկ կամ մի քանի պիկերով (սովորաբար բարձրանում է օրվա առաջին կեսին, իսկ կեսօրից հետո իջնում է կամ նորմալանում է առանց ջերմիջեցնողի) + մակուլոպապուլյոզ բնույթի անկայուն ցան, որն ինտենսիվանում է ջերմության գագաթնակետին և նրա իջնելուն զուգահեռ մեղմանում է կամ անհետանում:

Բ. Վարել տեղում/հետևել, եթե հիվանդի մոտ առկա է՝

- Սուր հետինֆեկցիոն արթրիտ առավելագույնս գանգատների սկզբից մինչև 6-րդ շաբաթը (եթե այդքան պահպանվում է), հատկապես, եթե հայտնի է, որ արթրիտն առաջացել է կրած վիրուսային ինֆեկցիայից կամ տոնզիլոֆարինգիտից կամ լուծից 1-2 շաբաթ հետո, երբ բացակայում են $37,5^{\circ}\text{C}$ -ից բարձր տենդ, արթրիտի նշանների խիստ արտահայտվածություն (ուժեղ հոդացավ, տեղային կարմրություն, շատ բարձր լեյկոցիտոզ և ԷՆԱ) և իհարկե, եթե բուժման ընթացքում կա դրական տեղաշարժ:

Դիսպանսեր հսկողության վերցված հիվանդների հետագա վարումը առաջնային օղակում

- Մասնագիտացված ռևմատոլոգիական ծառայության կողմից դիսպանսեր հսկողության տակ գտնվող հիվանդները պարտադիր պետք է շարունակական հսկողության տակ գտնվեն նաև տեղամասային մանկաբույժի կամ ընտանեկան բժշկի կողմից: Առաջնային և մասնագիտացված բուժօգնության օղակների միջև անհրաժեշտ է ինֆորմացիայի մշտական փոխանակում և հիվանդի համաձայնեցված վարում: Տեղամասային մանկաբույժի/ընտանեկան բժշկի պարտականությունների մեջ են մտնում՝ երեխայի աճի և զարգացման հսկողություն, կանխարգելիչ պատվաստումների կազմակերպում՝ հաշվի առնելով, որ իմունոսուպրեսիվ դեղորայք (Մետոտրեքսատ, Ազաթիոպրին, Ցիկլոսպորին, Լեֆլյունոմիդ և այլն) և կորտիկոստերոիդներ (Պրեդնիզոլոն և նրա անալոգներ) ստացող երեխաներին հակացուցված է հակակարմրուկային և պոլիոմիելիտային պատվաստանյութերով կանխարգելիչ պատվաստումների կատարումը: Այլ պատվաստումների վերաբերյալ անհրաժեշտ է խորհրդակցել հիվանդի բուժմամբ զբաղվող նեղ մասնագետի հետ:
- Ինտերկուրենտ հիվանդությունների վարում:
- Դեղորայքի կողմնային ազդեցությունների մոնիտորինգ և անհրաժեշտության դեպքում ուղեգրում մասնագիտական կենտրոն՝ խորհրդատվության:
- Հիվանդ երեխայի և ընտանիքի խորհրդատվություն:

Հապավումներ և տերմիններ.

- ՀՄԴ՝ Հիվանդությունների միջազգային դասակարգում
- ANA՝ հակակորիզային հակամարմիններ (Antinuclear antibodies)
- RF՝ ռևմատոիդ գործոն (Rheumatoid factor)
- TNF- α ՝ ուռուցքի քայքայման գործոն α (Tumor necrosis factor α)
- IL՝ ինտերլեյկին (Interleukin)
- HLA՝ մարդկային լեյկոցիտար անտիգեն (Human leucocyte antigen)
- COX՝ ցիկլօօքսիգենազ (Cyclooxygenase)
- Հակա-CCP հակամարմիններ (Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies)
- Էնթեզներ՝ ջլերի և կապանների կպման տեղերը ոսկրերին, Էնթեզիտ՝ այդ հատվածների բորբոքումը
- Օնիխոլիզ՝ եղունգի անջատումը ստորադիր հյուսվածքից
- ՄՇԻ՝ սուր շնչական ինֆեկցիա

Գրականություն

1. Seeking insights into the epidemiology, treatment and outcome of Childhood Arthritis through a multinational collaborative effort. Introduction of the EPOCA study. *Pediatrics in Review*. Vol 33 No. 7 July. 2012 pp. 303-313.
2. Oligoarticular and polyarticular JIA: epidemiology and pathogenesis. *Mature Reviews Rheumatol*. 2009 Nov; 5(11): 616-626.
3. Diagnosis and treatment of enthesitis – related arthritis. *Adolescent health Med Ther*. 2012; 3 : 67-74.
4. International League of Associations for Rheumatology Classification of Juvenile Idiopathic Arthritis. *The Journal of Rheumatology*, February 2004, 31(2); 390-392 second revision, Edmonton, 2001.
5. Juvenile idiopathic arthritis. Diagnosis and differential diagnosis. *Korean Journal of pediatrics*. Nov 2010 ; 53(11): 931-935.
6. Arthritis in children and adolescents: *Pediatrics in Review*. Vol . 32 No. 11 November 1, 2011 pp. 470-480.
7. Psoriathic Juvenile Idiopathic Arthritis; *Current Options in Rheumatology* 2011; 23 (5); 437-443.
8. Updated JIA treatment recommendations. *AAP Grand Rounds* Vol. 29 No. 5 May 2013 pp.60.
9. Biological therapies for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: Lessons from the adult and pediatric experiences. *Biologics*. June 2008; 2(2). 222-229.
10. Consensus treatment plans for new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2012 Jul; 64(7): 1001-1010.
11. Disease remission should be the goal for all rheumatologists treating childhood arthritis, *The Rheumatologist*. Nov 2007.
12. Analgetics, antipyretics, NSAIDs, DMARDs. 18th Expert Committee on the Selection and Uses of Essential Medicines. 21 to 25 March 2011. Section 2.
13. Medical treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis. *JAMA (The journal of the American medical Association)* October 5 2005- vol 294. No 13.
14. *Textbook of Pediatric Rheumatology*, Cassidy, Petty, Laxer, Lindsley: sixth edition, 2011.
15. *Musculoskeletal examination and joint injection techniques*. Fam, Lawry, Kreder.
16. *Rheumatology examination and injection techniques*. Second edition. Michael. Doherty. Brian L. Hazleman, Charles W. Hutton, Peter J. Maddison, J David Perry.

17. Ամարյան Գ.Գ. «Պարբերական հիվանդությունը երեխաների մոտ. Կլինիկա-
ժառանգաբանական առումները, բուժման ժամանակակից մոտեցումները»
բ.գ.դ. ատենախոսության սեղմագիր, 2010թ):