

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 6
от «05» мая 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ЮВЕНИЛЬНЫЙ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Ювенильный идиопатический артрит

2. Код протокола:

3. Коды МКБ-10:

Юношеский (ювенильный) артрит включен в рубрику M08:
M08.0 Юношеский (ювенильный) ревматоидный артрит (РФ+ и РФ-)
M08.1 Юношеский анкилозирующий спондилит
M08.2 Юношеский (ювенильный) артрит с системным началом
M08.3 Юношеский (ювенильный) полиартрит (серонегативный)
M08.4 Пауциартикулярный юношеский (ювенильный) артрит
M08.8 Другие ювенильные артриты
M08.9 Юношеский артрит неустановленный

4. Дата разработки протокола: 2014 год.

5. Сокращения, используемые в протоколе:

ANA – антинуклеарные антитела

FDA - Food and Drug Administration (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США)

HLA B-27- Human Leukocyte Antigen (HLA) B27 (Человеческий лейкоцитарный антиген В 27)

IgG, IgM, IgA-иммуноглобулины G, M, A

ILAR – Международная лига ревматологических ассоциаций

ScI-70 - (ядерная топоизомераза)

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АНА-антинуклеарные антитела

Анти-ФНО – анти-Фактор некроза опухолей

АСЛО – антистрептолизин О

АСТ – аспаратаминотрансфераза

АЦЦП – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
БМАРП – болезнь-модифицирующие антиревматические препараты
БП – биологические препараты
БХ крови – биохимия крови
ГК – глюкокортикоиды
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
КТ – компьютерная томография
КФК-креатинфосфокиназа
ЛДГ-лактатдегидрогеназа
ЛФК – лечебная физкультура
МКБ – международная классификация болезней
МНО-международное нормализованное отношение
МРТ – магнитно-резонансная томография
НЖСС-ненасыщенная железосвязывающая способность сыворотки
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
ОАК – общий анализ крови
ОАМ – общий анализ мочи
ПВ-протромбиновое время
ПТИ-протромбиновый индекс
ПЦР-полимеразная цепная реакция
РПГА-реакция пассивной гемагглютинации
РФ – ревматоидный фактор
САМ-синдром активации макрофагов
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СРБ — С-реактивный белок
Т3- трийодтиронин
Т4-свободный тироксин
ТВ – тромбиновое время
ТПО – тиреопероксидаза
ТТГ-тиреотропный гормон
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЭКГ – электрокардиограмма
Эхо КГ – эхокардиограмма
ЮИА – ювенильный идиопатический артрит

6. Категория пациентов: дети.

7. Пользователи протокола: педиатры, ревматологи, врачи общей практики, врачи скорой помощи.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Ювенильный идиопатический артрит определяют, как артрит неустановленной причины, присутствующий в течение 6 недель, возникший до 16-летнего возраста, при исключении других заболеваний [1].

9. Клиническая классификация

Таблица 1 - Классификация ювенильного идиопатического артрита по ILAR[1]

I. Системный вариант	Артрит, сопровождающийся или предшествующей документированной лихорадкой в течение минимум 2 недель в сочетании с двумя или более нижеперечисленными признаками: <ul style="list-style-type: none"> • перемежающаяся, летучая, эритематозная сыпь; • серозит; • генерализованная лимфаденопатия; • гепатомегалия; • и /или спленомегалия
II. Полиартикулярный вариант Субтип с наличием ревматоидного фактора Субтип с отсутствием ревматоидного фактора	Артрит с поражением 5 и более суставов в течение первых 6 месяцев болезни
I. Олигоартикулярный вариант 1. Олигоартикулярный персистирующий 2. олигоартикулярный распространяющийся	1. артрит с поражением 1-4 суставов в течение всей болезни 2. поражение 5 и более суставов после 6 месяцев болезни
I. Псориатический артрит	Поражение, характеризующееся артритом и псориазом или артритом и двумя из нижеперечисленных симптомов: <ul style="list-style-type: none"> • дактилит; • изменение ногтей (синдром наперстка, онихолизис) • семейный псориаз, подтвержденный дерматологом у лиц первой степени родства.
I. Артрит, ассоциированный с энтезитом	Основным клиническим проявлением является артрит и энтезит; артрит или энтезит с двумя из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> • болезненность илеосакральных сочленений при пальпации и/или воспалительная боль в спине; • наличием HLA-B27; • начало артрита у мальчиков после 6 лет; • семейный анамнез, свидетельствующий о наличии подтвержденных врачами HLA-B27 ассоциированных болезней (анкилозирующий спондилит; артрит, ассоциированный с энтезитом; сакроилеит при наличии воспалительных заболеваний)

	кишечника; синдром Рейтера) или острого переднего увеита у родственников первой степени родства.
Г. Недифференцированный артрит.	Артриты неизвестной причины у детей, не отвечающие полным критериям какой-либо категории или отвечающие критериям более чем одной из представленных категорий.

10. Показания для госпитализации[2]:

- Верификация диагноза, рецидив заболевания;
- проведение противоревматической терапии, в том числе генно-инженерными биологическими препаратами (внутривенное, внутримышечное и подкожное введение);
- оценка эффективности терапии и ее коррекция;
- проведение ранней реабилитации детей в стационарных условиях (в том числе в дневном стационаре) (приказ МЗ РК №77 от 11.02.2014).

11. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

11.1. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- общий анализ крови 6 параметров на анализаторе;
- биохимический анализ крови (определение СРБ, РФ, глюкоза, общего белка, мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ);
- ОАМ;
- ЭКГ.

11.2. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

- биохимический анализ крови (определение общего билирубина (прямая фракция), определение ЛДГ, КФК, калия, натрия, кальция, щелочной фосфатазы, мочевой кислоты);
- коагулограмма (при системном варианте): АЧТВ, ПВ, ПТИ, МНО, ТВ, фибриноген;
- иммунологический анализ крови (определение иммуноглобулинов. А, М, G , компонента компонента
- определение антител к двуспиральной ДНК, АНА, РФ, АЦЦП методом ИФА;
- ИФА (определение ТТГ, Т4, Т3, анти-ТПО);
- РПГА с кишечным диагностикумом: иерсиниоз, псевдотуберкулез, дизентерия, сальмонеллез, бруцеллез;
- бактериологическое исследование отделяемого из зева и носа (выделение чистой культуры) с определением чувствительности к антибиотикам;
- микроскопия на микобактерии туберкулеза мочи и мокроты 3-кратно (при специфических рентгенологических изменениях);
- УЗИ органов брюшной полости;
- УЗИ щитовидной железы;

- ЭХОКГ;
- рентгенография грудной клетки;
- рентгенография суставов;
- рентгеноденситометрия (пациентам, получающим глюкокортикоидную терапию);
- КТ суставов (при специфических рентгенологических изменениях);
- МРТ суставов;
- КТ органов грудной клетки (при специфических рентгенологических изменениях);
- туберкулиновая проба– проба Манту.

11.3. Минимальный перечень обследования, который необходимо провести при направлении на плановую госпитализацию:

- ОАК, СОЭ;
- БХ крови: СРБ, РФ, мочевины, креатинин; АЛТ, АСТ, билирубин;
- ОАМ;
- ЭКГ.

11.4. Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- общий анализ крови 6 параметров на анализаторе;
- биохимический анализ крови (определение СРБ, РФ, глюкозы, общего белка, мочевины, креатинина, АЛТ, АСТ);
- исследование общего анализа мочи на анализаторе (физико-химические свойства с подсчетом количества клеточных элементов мочевого осадка);
- коагулограмма (при системном варианте): АЧТВ, ПВ, ПТИ, МНО, ТВ, РМФК, фибриноген;
- определение антинуклеарных аутоантител (ANA)
- ЭКГ;
- ЭхоКГ;
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства;
- Ультразвуковое исследование одного сустава конечностей;
- рентгенография обзорная органов грудной клетки (1 проекция);
- рентгенография костей таза и тазобедренных суставов;
- рентгенография коленного сустава в 2-х проекциях;
- рентгенография голеностопного сустава в 2-х проекциях;
- рентгенография кисти с захватом лучезапястного сустава;
- офтальмоскопия;

11.5. Дополнительные диагностические обследования, проводимые на стационарном уровне:

- биохимический анализ крови (определение общего билирубина (прямая фракция), мочевой кислоты, ЛДГ, лактата, АСЛО, железа, НЖСС, ферритина, КФК, амилазы, калия, натрия, кальция, общего холестерина, триглицеридов, липопротеиды высокой и низкой плотности) в сыворотке крови на анализаторе;

- электрофорез белковых фракций в сыворотке крови и других биологических жидкостях на анализаторе;
- определение прокальцитонина в сыворотке крови методом иммунохемилюминисценции(при наличии системных проявлений);
- коагулограмма(при системном варианте): при подозрении на САМ -определение количественного D - димера в плазме крови на анализаторе, определение волчаночного антикоагулянта (LA1/LA2) в плазме крови на анализаторе, определение активности протеина С в плазме крови на анализаторе;
- определение иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA) ИФА-методом;
- определение С-пептида в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение инсулина в сыворотке крови ИФА-методом;
- тест на толерантность к глюкозе на анализаторе;
- определение анти-ТПО, АТ к ТГ, ТТГ, Т4, Т3 в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение кортизола в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение HBsAg в сыворотке крови ИФА-методом (подтверждающий);
- определение суммарных антител к вирусу гепатита С в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение антител к двуспиральной (неденатурированной) ДНК в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение суммарных антител к циклическим цитруллиновым пептидам (АЦПП) в сыворотке крови ИФА-методом(если РФ+);
- определение суммарных анти-фосфолипидных антител ИФА-методом;
- определение компонентов комплимента С3, С4 в сыворотке крови на анализаторе;
- определение Ig G, Ig M к вирусам простого герпеса 1 и 2 типа (ВПГ-I,II), к ядерному антигену вируса Эпштейн Барра (ВПГ-IV), к цитомегаловирусу (ВПГ-V) в сыворотке крови ИФА-методом;
- обнаружение вируса простого герпеса 1 и 2 типов, вируса Эпштейн - Барра (ВПГ-IV), цитомегаловируса (ВПГ-V) в биологическом материале методом ПЦР качественное;
- определение Ig G, M к Chlamydia trachomatis в сыворотке крови ИФА-методом;
- определение суммарных антител к Mycoplasma hominis, Mycoplasma hominis в сыворотке крови ИФА-методом;
- обнаружение Chlamydia spp. в биологическом материале методом ПЦР;
- определение антинейтрофильных цитоплазматических Ig G (ANCA combi) в сыворотке крови ИФА-методом (при системном варианте);
- определение суммарных антител к ВИЧ в сыворотке крови методом иммунохемилюминисценции;
- определение HLAB-27 (с подозрением на полиартикулярный вариант ЮИА и на артрит, ассоциированный с энтезитом, сакроилеитом);
- постановка реакции Райта в сыворотке крови на бруцеллез;
- постановка реакции Хеддельсона в сыворотке крови на бруцеллез;
- постановка РПГА на иерсиниоз, псевдотуберкулез, сальмонеллез в сыворотке крови;
- бактериологическое исследование крови на стерильность на анализаторе;
- бактериологическое исследование отделяемого из зева, ран, глаз, ушей, мочи, желчи и др. ручным методом (выделение чистой культуры);

- определение чувствительности к противомикробным препаратам выделенных культур ручным методом;
- исследование кала на кальпротектин – при системных проявлениях;
- обнаружение скрытой крови в кале (гемокульт-тест) экспресс методом;
- бактериологическое исследование биологического материала на грибы рода *Candida* на анализаторе;
- определение суточной протеинурии в моче на анализаторе;
- пункция суставов;
- исследование синовиальной жидкости общеклиническое ручным методом;
- бактериологическое исследование трансудата, экссудата на стерильность на анализаторе;
- стерильная пункция - диагностика;
- подсчет миелограммы и характеристика костномозгового кроветворения ручным методом(всем пациентам с системными проявлениями, без системных проявлений - при тяжелом состоянии, не соответствующем тяжести суставного синдрома);
- трепанобиопсия – диагностика (при наличии деструкции суставов и костей скелета, нетипичных для ЮИА);
- открытая биопсия лимфоузла (при системных вариантах с выраженной лимфаденопатией или нетипичное тяжелое общее состояние);
- фиброэзофагогастродуоденоскопия;
- обнаружение *Helicobacter pylori* в биологическом материале методом ПЦР;
- тотальная видеокOLONOSКОПИЯ(при системном варианте с целью исключения воспалительных заболеваний кишечника);
- УЗИ щитовидной железы;
- УЗИ плевральных полостей;
- холтеровское мониторирование электрокардиограммы (24 часа);
- компьютерная томография органов грудной клетки и средостения;
- компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием(при системном варианте при подозрении на злокачественное новообразование);
- компьютерная томография костно-суставной системы (1 анатомическая зона) при специфических рентгенологических изменениях;
- магниторезонансная томография головного мозга;
- магниторезонансная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием(при системном варианте при подозрении на злокачественное новообразование);
- магниторезонансная томография позвоночника (1 анатомическая зона);
- Магниторезонансная томография позвоночника с контрастированием (1 анатомическая зона)при артрите, ассоциированном с энтезитом и сакроилеитом;
- магниторезонансная томография костей/суставов;
- рентгенография плечевого сустава;
- рентгенография локтевого сустава;
- рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника с функциональными пробами;

- рентгенография стопы;
- рентгенография стопы в боковой проекции;
- рентгеновская денситометрия поясничного отдела позвоночника (пациентам, получающим глюкокортикоидную терапию);
- артроскопия лечебно-диагностическая (с биопсией синовиальной оболочки только в случае затруднения диагностики, при рецидивирующем гемартрозе);
- электроэнцеелография;
- электромиография игольчатая;
- туберкулиновая проба- проба манту (вакцинация без стоимости препарата);
- консультация офтальмолога, ортопеда – травматолога, невропатолога, иммунолога, гастроэнтеролога, нефролога, фтизиатра, инфекциониста, онколога, нейрохирурга, пульмонолога, генетика, оториноларинголога, стоматолога-терапевта, психолога, эндокринолога, хирурга, клинического фармаколога.

11.6. Диагностические обследования, проводимые на этапе скорой неотложной помощи:

- ОАК, СОЭ;
- ЭКГ.

12. Диагностические критерии:

12.1. жалобы и анамнез[3]:

Жалобы на:

- припухлость и болезненность суставов
- утреннюю скованность
- нарушение походки
- лихорадку, сыпь, серозиты, спленомегалия или генерализованная лимфаденопатия
- поражение глаз (uveит, иридоциклит)
- потерю веса

Анамнез: Артрит продолжительностью 6 недель и более. Артрит второго сустава, возникший через 3 мес и позже. Лихорадка, кожная сыпь продолжительностью 2 недели и более [3].

12.2. Физикальное обследование[3]:

- симметричное поражение мелких суставов.
- контрактуры суставов.
- тендосиновит или бурсит.
- мышечная атрофия.
- утренняя скованность.
- ревматоидное поражение глаз.
- ревматоидные узелки.
- выпот в полость суставов.

Осмотр каждого сустава проводят, сравнивая его с симметричным. Сначала проводят собственно осмотр, затем пальпацию, и наконец, сравнивают объем пассивных и активных движений. Для обнаружения отека полезно использования

сантиметровой ленты (измерение окружности), а для проведения объема движений в суставе гониометр (угломер) [10].

12.3. Лабораторные исследования [2,3,4]:

ОАК– увеличение СОЭ. При моноартикулярном ЮИА показатели крови могут не изменяться [2,3].

БХ крови– повышение уровня СРБ. При моноартикулярном ЮИА показатели биохимии крови могут не изменяться.

РФ. Положительный тест на РФ может указывать на серопозитивный ЮИА, 2-3 % от всех ЮИА, однако имеет прогностическую значимость [2].

АНА– обнаруживают у 40-75% детей с олигоартикулярным поражением [4]. Он не является специфичным, но позволяет диагностировать особый подтип, при котором высок риск развития увеита, часто протекающий бессимптомно.

12.4. Инструментальные исследования [3]

Рентгенологическое исследование суставов– остеопороз, мелкокистозная перестройка костной структуры эпифиза, сужение суставных щелей, костные эрозии, анкилоз суставов.

УЗИ суставов: возможно наличие выпота и утолщения синовиальной оболочки суставов

МРТ суставов: возможно наличие выпота и утолщения синовиальной оболочки суставов.

Исследование синовиальной жидкости– при ЮИА количество лейкоцитов в синовиальной жидкости повышается до 25 000 в 1 микролитре за счёт нейтрофилов (25-90%), содержание белка достигает 40-60 грамм/литр. В цитоплазме лейкоцитов обнаруживают включения, вакуоли, похожие на кисть винограда (рагоциты). Эти клетки содержат фагоцитированный материал – липидные или белковые вещества, РФ, иммунные комплексы, комплемент. Рагоциты обнаруживают и при других заболеваниях — ревматическом, псориатическом артрите, системной красной волчанке, бактериальных артритах, подагре, но не в таком количестве, как при ревматоидном артрите.

12.5. Показания для консультации узких специалистов [3]:

- консультация офтальмолога – с целью проведение биомикроскопии глаза щелевой лампой, офтальмоскопии глазного дна;
- ортопеда–травматолога – с целью исключения травмы, врожденной патологии костно-суставной системы, асептического некроза, новообразования, с целью ортопедической коррекции;
- невропатолога- с целью исключения неврологической симптоматики;
- иммунолога—с целью исключения ИДС;
- гастроэнтеролога-с целью исключения заболеваний желудочно-кишечного тракта на фоне медикаментозной терапии;
- нефролога - с целью исключения патологии почек (при системном варианте);
- фтизиатра –при положительной пробе Манту с целью исключения туберкулеза;
- инфекциониста - с целью исключения вирусных гепатитов, зоонозных и других инфекции;

- онколога– с целью исключения новообразования (лимфаденопатия, оссалгии и/или упорные артралгии и/или тяжелое нетипичное состояние, и/или гематологические нарушения);
- нейрохирурга-с целью исключения объемного процесса головного мозга;
- пульмонолога- с целью исключения патологии легких при системном варианте;
- генетика – с целью исключения генетических синдромов, протекающих с поражением костно-суставной системы;
- оториноларинголога– с целью исключения инфекции, санации носоглотки и полости рта;
- стоматолога-терапевта – с целью исключения инфекции, санации носоглотки и полости рта;
- психолога – с целью диагностики и коррекции психических расстройств;
- эндокринолога – при нарушении роста, синдроме Кушинга;
- хирурга-с целью исключения острой хирургической патологии;
- клинического фармаколога-перед назначением лекарственных средств с узким терапевтическим индексом;
- врача по лечебной физкультуре и спорту-перед назначением реабилитационного лечения;
- физиотерапевта-с целью назначения физиотерапевтических процедур.

12.6. Дифференциальный диагноз:

Таблица2. Дифференциальная диагностика ювенильного артрита

Нозология	Сходство	Различия	Длительные диагностические методы
Острая ревматическая лихорадка	Лихорадка, кардит, ревматические узелки, серозиты, артрит. Суставной синдром: полиартралгии без видимых изменений в суставах, ревматический артрит-симметричные поражения крупных суставов нижних конечностей без деформаций, носит мигрирующий характер, быстро купируется на фоне противовоспалительной терапии НПВП и глюкокортикоидами.	Развивается через 1,5-2 недели после острой стрептококковой инфекции. Могут наблюдаться хорея, кольцевидная эритема, абдоминальный синдром, гломерулонефрит.	Клинический анализ крови, клинический анализ мочи, бактериологическое исследование мазка из глотки, серологическое исследование крови для выявления антистрептококковых анти тел, ЭКГ, ЭхоКГ.
Реактивные артриты	Иерсиниоз может протекать с лихорадкой,	Развиваются через 1,5-2 недель	Серологическое обследование методом

	сыпью, артралгиями, артритом, высокими лабораторными показателями активности и являться «маской» системного варианта ЮИА. Ассиметричное поражение суставов, чаще нижних конечностей: коленных, голеностопных, мелких суставов стоп; развитие одностороннего сакроилеита, тендовагинита пяточного сухожилия и подошвенного фасциита, периоститов пяточных бугров.	послеперенесенных инфекционных заболеваний мочеполовых органов, вызванной иерсиниями, сальмонеллами, шигеллами и др. Характерной особенностью иерсиниоза является шелушение кожи ладоней и стоп. Симптомокомплекс , включающий уретрит, конъюнктивит, артрит, поражение кожи и слизистых оболочек (дистрофия ногтей с кератозом, кератодермия на подошвах и ладонях), наличие HLA-B27, получила название болезнь Рейтера.	реакции гемагглютинации и связывания комплемента с целью выявления антител к бактериям кишечной группы (тиф, паратиф, сальмонеллез, бруцеллез, дизентерия Флекснера, Зоне, Ньюкасл, иерсиниоз, псевдотуберкулез), методом ИФА с целью выявления антител к Chlamidiatrachomatic, C.psittaci, C.pneumoniae, Mycoplasmapneumonia, к антигенам гельминтов: Echinococcusgranulosus, Op isthorchisfelineus, Trichinellaspiralis, Toxocara ; простейших: ToxoplasmagondiiIgM, IgG. Бактериологическое исследование кала на наличие патогенной флоры. Исследование синовиальной жидкости, эпителиальных клеток уретры, конъюнктивы методом прямой иммунофлюоресценции для определения антигенов хламидий.
Септический артрит	Начинается остро. Чаще протекает как моноартрит.	Артрит сопровождается выраженной интоксикацией, повышение температуры, острофазовых показателей воспаления, что не типично для олигоартрита с ранним началом.	Клинический анализ крови (лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значительное повышение СОЭ). Микробиологическое исследование синовиальной жидкости, рентгенологическое исследование, компьютерная или магнитно-резонансная томография сустава.
Псориатический артрит	Ассиметричный олиго- или полиартрит с поражением дистальных межфаланговых суставов кисти стоп или крупных суставов-	Имеются типичные псориатические изменения кожных покровов и ногтей.	Рентгенологическое исследование кистей, стоп, таза, позвоночника. Консультация дерматолога.

	<p>коленного, голеностопного. Развивается тяжёлый деструктивный (мутилирующий) артрит с резорбцией костной ткани, анкилозами; сакроилеит и спондилоартрит в сочетании с поражением периферических суставов.</p>		
<p>Ювенильный анкилозирующий спондиллит</p>	<p>Поражение суставов нижних конечностей (тазобедренных и коленных).</p>	<p>Наличие энтезопатий. Симптомы поражения позвоночника и крестцово-подвздошных сочленений появляются обычно спустя несколько лет. Прогрессирующая деструкция хряща с анкилозированием илеосакрального сочленения.</p>	<p>Определение HLA-B27, рентгенография или компьютерная томография позвоночника и илеосакральных сочленений.</p>
<p>Системная красная волчанка</p>	<p>В начальный период болезни – полиартралгии летучего характера и несимметричное поражение суставов. В разгар болезни - симметричное поражение суставов.</p>	<p>Поражение суставов не сопровождаются эрозиями и стойкими деформациями, утренней скованностью. В клинической картине часто выявляются типичная эритема лица, полисерозит (чаще плеврит), нефрит, поражение ЦНС.</p>	<p>Клинический анализ крови (лейкопении, тромбоцитопении), определение волчаночного антикоагулянта, антинуклеарного фактора, антител к ДНК, антифосфолипидных антител.</p>

Системная склеродермия	<p>Артралгии, переходящие в подострый или хронический артрит, суставы поражаются симметрично. В процесс вовлекаются мелкие суставы кистей и лучезапястные суставы с минимальными экссудативными проявлениями, но выраженным уплотнением мягких тканей, развитием сгибательных контрактур, подвывихами. Положительный РФ.</p>	<p>Сочетается с характерными кожными и рентгенологически ми изменениями.</p>	<p>Иммунологические маркеры (Scl-70, ANA), рентгенография пищевода с барием, эзофагогастродуоденоскопия, капилляроскопия.</p>
Геморагический васкулит (болезнь Шенлейна-Геноха)	<p>Артралгии или артрит, полиморфная сыпь</p>	<p>Суставной синдром нестойкий. Отмечается геморагическая сыпь на нижних конечностях, крупных суставах, ягодицах. Сочетается с абдоминальным и почечным синдромом.</p>	<p>Консультация гематолога.</p>
Хронический неспецифический язвенный колит и болезнь Крона	<p>Суставной синдром: периферический ассиметричный артрит, с преимущественным поражением суставов нижних конечностей</p>	<p>Спондиллит, сакроилеит, связан с активностью основного заболевания.</p>	<p>Высокая частота обнаружения HLA-B27. Показано проведение эзофагогастродуоденоскопии, видеокапсульной эндоскопии, колоноскопии с биопсией и морфологическим исследованием слизистой оболочки кишки</p>
Туберкулёз	<p>Суставной синдром: выраженные артралгии, поражение позвоночника, односторонний гонит, коксит. Также различают реактивный полиартрит, развивающийся на фоне висцерального туберкулёза. Характерно поражение мелких суставов.</p>	<p>Развиваются диффузный остеопороз, краевые дефекты костей, редко – ограниченная костная полость с наличием секвестра; разрушение суставных концов костей, их</p>	<p>Сочетается с положительными туберкулиновыми пробами. Необходимо проведение компьютерной томографии органов грудной клетки и поражённых суставов.</p>

		смещение и подвывихи.	
Болезнь Лайма (системный клещевой боррелиоз)	Суставной синдром: моно-, олиго-, симметричный полиартрит. Возможно развитие эрозий хряща и костей.	Сочетается с клещевой эритемой, поражением нервной системы, сердца.	Определение антител к боррелиям в сыворотки крови
Вирусные артриты	Суставной синдром – кратковременный, полностью обратимый	Встречаются при остром вирусном гепатите, краснухе, эпидемическом паротите, оспе, арбовирусной инфекции, инфекционном мононуклеозе и др.	Клинический анализ крови. Идентификация возбудителя: микробиологические и иммунологические методы
Гипертрофическая остеоартропатия (синдром Мари Бамбергера)	Симметричное поражение дистальных суставов верхних и нижних конечностей (запястье, предплюсна, коленные суставы)	Дефигурация пальцев в виде «барабанных палочек», гипертрофические периоститы длинных трубчатых костей, артралгии или артриты с выпотом в полость суставов	Рентгенография или компьютерная томография костей и суставов. Встречается при туберкулёзе, фиброзирующем альвеолите, раке лёгкого, саркоидозе
Гемофилия	Поражаются коленные суставы, реже - локтевые и голеностопные, лучезапястные, плечевые и тазобедренные суставы. Сравнительно редко - суставы кистей, стоп и межпозвоночные суставы.	Сопровождается кровоизлияниями в суставы с последующей воспалительной реакцией и выпотом. Начинается в детском раннем возрасте.	Диагностика гемофилии основана на семейном анамнезе, клинической картине и данных лабораторных исследований (увеличение длительности свёртывания капиллярной и венозной крови, замедление времени рекальцификации, нарушение образования тромбопластина, снижение потребления протромбина, уменьшение концентрации одного из антигемофильных факторов – 8,9.

Лейкозы	Оссалгии, летучие артралгии, несимметричный артрит с резкими постоянными болями в суставах, экссудативным компонентом и болевыми контрактурами, значительное увеличение размеров печени и селезёнки, выраженная гиперплазия периферических и медиастенальных лимфатических узлов	Обязательно исключить при системных вариантах ЮИА	Клинический анализ крови. Исследование пунктата костного мозга, трепанобиопсия. Консультация гематолога.
Неопластические процессы: необластома, саркома, остеидная остеома, метастазы при лейкозах.	Могут сопровождаться миалгиями, оссалгиями, артралгиями, моноартритом. Характерен выраженный болевой синдром в периартикулярных областях.	Тяжёлое общее состояние, не коррелирующее с активностью артрита.	Сочетается с типичными гематологическими и рентгенологическими изменениями.
Доброкачественные опухоли мягких тканей	Клинические проявления каждой формы злокачественной опухоли зависят от её локализации. Доброкачественные опухоли, поражающие суставные и околосуставные структуры, могут по клиническим проявлениям напоминать артрит. Не исключён выпот в полость сустава.	Почти всегда поражает только один сустав. Наиболее часто – коленный, но встречается в тазобедренном, голеностопном, локтевом и других суставах. Клинически отмечается значительное снижение объёма движений в суставе с крепитацией, часто – с неожиданным заклиниванием.	Диагноз нередко удаётся поставить на рентгенограмме или компьютерной томографии. При постановке диагноза показана биопсия образования.
Гипотиреоз	Артралгии с небольшим отёком мягких тканей и невоспалительным выпотом в полость сустава. Поражаются коленный, голеностопный суставы и суставы кистей, может развиваться симптом	Нарушение формирования скелета, замедление роста длинных трубчатых костей и окостенения, остеопороз. Выражены	Определение уровня гормонов щитовидной железы в сыворотки крови. УЗИ щитовидной железы. Консультация эндокринолога.

	запястного канала.	мышечная слабость, миалгии.	
Прогрессирующая псевдоревматическая артритопатия	Основные проявления: развитие тугоподвижности, контрактур и деформаций во всех группах суставов, включая позвоночник.	Отсутствие признаков воспаления в суставах (боли, повышение местной температуры, экссудативные изменения, утренняя скованность) и воспалительных изменений в крови.	Диагноз ставится на основании специфической рентгенологической картины.
Периодическая болезнь	Суставной вариант заболевания проявляется артралгиями, моно- и полиартритом. Суставные атаки могут протекать при нормальной температуре тела. Артрит чаще всего острый, но может быть и хроническим; возможно поражение одного или нескольких суставов. Чаще поражаются голеностопные и коленные суставы. Неспецифичность клинической картины при суставном варианте периодической болезни приводит к тому, что у больного диагностируют ювенильный ревматоидный артрит, ревматизм, системную красную волчанку.	Характерная клиническая картина – периодически возникающие короткие атаки болезни (абдоминальные, торакальные, суставные, лихорадочные)	Диагноз ставят на основании следующих критериев: национальность ребёнка, наследственность, характерная клиническая картина, генетическое исследование (выявление мутаций M680I, M694V, V26A)
Хондродисплазия и (множественная эпифизарная)	Больные жалуются на быструю утомляемость, боли в суставах нижних конечностей при ходьбе, отмечается хромота, нарушение походки (раскачивающаяся) и различные деформации нижних, а позднее и верхних конечностей (контрактуры,	Заболевание имеет семейно-наследственный характер. Диагноз ставится клинически.	В диагностике помогает рентгенография, компьютерная или магнитно-резонансная томография костей и суставов.

	увеличение суставов в объёме, укорочение конечностей, варусная и вальгусная деформация), крепитация в суставах, деформации позвоночника.		
Хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит	Больные жалуются на боли в костях, сопровождающиеся лихорадкой.	Клиническая картина имеет волнообразное течение. Чаще всего поражается большеберцовая кость, реже рёбра, ключица и позвоночник.	Диагноз ставится на основании рентгенологического обследования

13. Цели лечения:

Достижение полной ремиссии заболевания:

- снижение (купирование) активности процесса,
- нормализация температуры тела,
- регрессия островоспалительных изменений суставов, висцеральных изменений,
- снижение СОЭ, СРБ,
- уменьшение утренней скованности, улучшение функциональной активности суставов[3].

14. Тактика лечения:

14.1 немедикаментозное лечение[5,6]:

- сбалансированная диета, включающая продукты с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот (рыбий жир, оливковое масло и др.), фрукты, овощи (уровень D).

14.2 Медикаментозное лечение

противоревматические лекарственные средства:

- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [7,8];
- глюкокортикоидные гормоны (ГК) [7,8];
- болезнь-модифицирующие антиревматические препараты (БМАРП) - метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид; [7,8];
- биологические препараты (БП): блокатор рецепторов интерлейкина-6 (тоцилизумаб), анти-ФНО (этанерцепт, адалимумаб) [7,8].

Перед назначением БП полное обследование на наличие латентного туберкулеза: реакция Манту; рентгенография органов грудной клетки или КТ. При выявлении положительных туберкулиновых проб (папула > 5 мм) и/или очага в легких, консультация фтизиатра; туберкулиновые пробы с разведением для определения активности туберкулезного процесса.

Проведение туберкулиновых проб (реакция Манту) и компьютерного исследования органов грудной клетки с целью исключения туберкулеза 1 раз в 6 мес (в случае если пациент пропустил плановую госпитализацию в стационар).

(Приказ №33 от 12.01.2012г. Санитарные правила «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний», пункт 80).

Лечение ЮИА с системным началом[7,8]:

- **НПВП(уровень D).**

Таблица 3 - НПВП

Препарат	Дозировка	Возраст применения
Ибупрофен	10-15 мг/кг/сут	С 6 мес
Напроксен	7,5-10мг/кг/сут	С 6 мес
Диклофенак	2-3 мг/кг/сут	С 6 лет
Индометацин	0,5-1,0мг/кг/сут	С 14 лет
Мелоксикам	0,25-0,375мг/кг/сут	С 15 лет

- **Пульс-терапия метилпреднизолоном(уровень С):** в дозе 10-30 мг/кг массы тела на введение в течение 3 последовательных дней. В дальнейшем продолжить терапию пероральными глюкокортикоидами[7,8];

- **Внутрисуставное введение глюкокортикоидов:Триамцинолонаацетонид (уровень В):** 0,2-0,3мл в мелкие суставы, 0,5-1мл в крупные суставы [7,8];

- **БП:Тоцилизумаб (уровень В):** в режиме монотерапии или комбинации с БМАРП. Способ применения и дозы: детям до 30 кг 12 мг/кг, выше 30 кг - 8 мг/кг. Интервал введения каждые 14 дней первые 12 недель от начала терапии, затем интервал 21-28 дней. [7,8];

- **Метотрексат (уровень В):** 1 раз в неделю (перорально или парентерально). Перорально 10мг/м²/нед, парентерально подкожно 15 мг/м²/нед[7,8].

При развитии синдрома активации макрофагов проводится следующее лечение[7,8].

- Пульс-терапия метилпреднизолоном 10—30 мг/кг-3-5 дней,затем преднизолон или метилпреднизолонвнутри в дозе 1 -1,5 мг/кг массы тела в сутки[7,8];

- Внутривенный иммуноглобулин:дозы и режим введения: (0,5-2,0 г/кг курсовая доза)[7];

- Антибактериальные препараты: (аминогликозиды: амикацин 10-15мг/кг/сутки, цефалоспорины 3-го или 4-го поколения: цефтриаксон 75-100мг/кг/сутки, карбапенемы: меронем 40-50мг/кг/сутки[7];

- При развитии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром):

- надропарин кальция 100-150 ЕД/кг/сутки в течение 21-24 суток затем антикоагулянты непрямого действия (варфарин);
- свежезамороженная плазма в дозе 10 мг/кг/сутки[7].

- Симптоматическая терапия (дезинтоксикационная, кардиотропная и др.) по показаниям [7,8].

Лечение ЮИА с полиартритом [7,8]:

- НПВП (таблица 3).
- ГК внутрисуставное введение: триамцинолона ацетонид (при наличии ревматолога на амбулаторном этапе).

• БМАРП: **Метотрексат** в дозе 15 мг/м²/неделю подкожно. **Лефлуномид** 20 мг/сутки (уровень В): при неэффективности метотрексата в течение 3 мес и (или) развитии побочных эффектов [7,8];

- БП: показаны при неэффективности терапии БМАРП в течение 3-6 мес.

Этанерцепт (уровень В) с 2 лет - 0,4 мг/кг (максимальная разовая доза 25 мг). Препарат дважды в неделю.

дети 8 лет и старше - 0,8 мг/кг (максимальная разовая доза 50 мг). Препарат вводится раз в неделю. Отмена при неэффективности в течение 12 недель. Назначают в сочетании с БМАРП [7,8];

Адалимумаб (уровень В) с 4 лет. от 15 кг до <30 кг – применяют по 20 мг 1 раз в 2 нед, п/к; при массе тела ≥30 кг — 40 мг 1 раз в 2 нед, п/к. Назначают в сочетании с БМАРП [7,8];

Тоцилизумаб (уровень В). Применяется при длительности ЮИА более 6 месяцев, высокой активности, при невозможности проведения анти-ФНО терапии (туберкулезная инфицированность) [7,8];

Лечение ЮИА с олигоартритом [7,8]:

При низкой активности: монотерапия НПВП (уровень В): (таблица 3);

При высокой, средней и низкой активности:

-Внутрисуставное введение ГК;

При высокой активности: внутрисуставное введение ГК в сочетании с назначением БМАРП.

Пациенты, находящиеся без БМАРП, нуждающиеся в более 3-х внутрисуставных инъекциях в один сустав в течение года, назначаются БМАРП.

При неэффективности БМАРП в течение 3-6 мес, назначаются БП: анти-ФНО [7,8];

Лечение ЮИА с энтезитом и сакроилеитом [7,8]:

- НПВП (таблица 3);
- внутрисуставное введение ГК — не чаще 1 раза в 3 мес;
- БМАРП:

• сульфасалазин (уровень С) в дозе 50 мг/кг перорально как монотерапия при низкой активности;

• метотрексат при периферических артритах (уровень С);

• при неэффективности БМАРП терапии в течение 3-6 мес анти-ФНО в сочетании с БМАРП;

• У пациентов с высокой степенью активности возможна стартовая терапия анти-ФНО [7,8].

Лечение ЮИА с увеитом [9]:

Пациент с увеитом должен лечиться у офтальмолога и ревматолога.

- НПВП(таблица 3);
- Внутрисуставное введение ГК;
- БМАРП метотрексат(уровень В); при неэффективности через 3 мес БП;
- БП: адалимумаб в сочетании с БМАРП(уровень В);
- Местное лечение увеита: глюкокортикоиды (дексаметазон, бетаметазон)(уровень А);
- В случае неэффективности парабульбарные инъекции бетаметазона (0,5 мл) 1 раз в 10-14 дней (уровень D);
- НПВП-содержащие капли (диклофенак, индометацин) (уровень В);
- Мидриатические средства короткого действия (уровень С): для профилактики иридо-хрусталиковых синехий;
- При наличии дистрофических изменений применяют препараты, улучшающие трофику роговицы(уровень С): таурин, декспантенол[9].

Другие медикаменты:

- Блокаторы протонной помпы(омепразол 0,5-1,0мг/кг/сут) при появлении гастроинтестинальных симптомов и в период терапии кортикостероидами(уровень В);
- Карбонат кальция(250-500мг/сут) на период терапии кортикостероидами с целью профилактики остеопороза(уровень С);
- Ацикловир (15-30мг/кг/сут), внутривенный иммуноглобулин (0,2-0,5мг/кг/курс) с противовирусной целью (уровень С);
- Филграстим (5-10мг/кг/сутки) при нейтропении(уровень С).

14.2.1 Медикаментозное лечение, оказываемое на амбулаторном уровне:

Основные препараты:

- адалимумаб (мл), шприц разовый ,0,4мг-0,8мл,08мл (№2);
- диклофенак натрия, таблетки 25мг, 50мг;
- ибупрофен, суспензия для приема внутрь 200мг/5,0;
- лефлюномид, таблетки 10 мг;
- метилпреднизолон, таблетки 4мг, 16 мг;
- метотрексат (мл) шприц 0,75мг, 15мг, 20мг, таблетки 2,5 мг;
- напроксен, таблетки 275мг, 550 мг;
- преднизолон, таблетки 5 мг;
- сульфасалазин, таблетки 500 мг;
- триамциналон, суспензия для инъекции 40 мг №5;
- фолиевая кислота, таблетки 1мг;
- эмла, крем 5 г;
- этанерцепт (мл) лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения ,25мг,50мг №4.

Перечень дополнительных медикаментов:

- адеметионин, таблетки 400 мг;
- азитромицин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг, 250мг, 500 мг;
- альфакальцидол, капсулы 0,25, 0,5 г;

- алюминия гидроксид, магния гидроксид, симетикон, лакрица деглицирризированная, суспензия для приема внутрь 180 мл;
- ацикловир, таблетки 200 мг;
- бифидумбактерии живые 5 доз, флакон;
- варфарин, 2,5мг тб;
- висмута трикалиядицитрат, таблетка, 120 мг;
- дексаметазон, глазные капли, суспензия 0,1%-5,0;
- диклофенак, глазные капли 0,1%-5,0;
- домперидон, таблетки 10 мг;
- каптоприл, таблетка 25 мг;
- лактобациллы живые, компоненты среды высушивания 5 доз, флакон;
- лактулоза, сироп для приема внутрь 500 мл;
- лорноксикам, таблетки 4мг, 8мг;
- омепразол, капсулы 10 мг;
- панкреатин, таблетка в кишечнорастворимой оболочке 10000 ед;
- спирамицин, таблетка 1,5 млн ед, 3 млн ед;
- тропикамид, глазные капли 1%-15,0;
- таурин, глазные капли 4%-5,0;
- урсодезоксихолевая кислота, капсула 250 мг;
- флуконазол, капсула 50 мг, 150 мг;
- фозиноприл, таблетки 10 мг;
- цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций 0,5 г, 1г;
- эналаприл, таблетки 2,5 мг;
- этанол, раствор 70% 100 мл;

14.2.2 Медикаментозное лечение, оказываемое на стационарном уровне:

Основные препараты:

- адалимумаб (мл), шприц разовый ,0,4мг-0,8мл,08мл (№2);
- диклофенак натрия, таблетки 25мг, 50мг;
- ибупрофен, суспензия для приема внутрь 200мг/5,0;
- лефлюномид, таблетки 10 мг;
- метилпреднизолон, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 250мг, 500мг;
- метилпреднизолон, таблетки 4мг, 16мг;
- метотрексат (мл) шприц 0,75мг, 15мг, 20мг, таблетки 2,5 мг;
- напроксен, таблетки 275мг, 550мг;
- преднизолон, раствор для внутривенного и внутримышечного введения в ампулах 30 мг/мл;
- преднизолон, таблетки 5мг;
- сульфасалазин, таблетки 500мг;
- тоцилизумаб, концентрат для приготовления раствора для инфузии, флаконы 80 мг, 200мг, 400мг;
- триамцинолон, суспензия для инъекции 40 мг №5;

- фолиевая кислота, таблетки 1 мг;
- эмла, крем 5 г.;
- этанерцепт (мл) лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения ,25мг,50мг №4.

Дополнительные препараты

- адеметионин, таблетки 400 мг, 400 мг порошок лиофилизированный для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения во флаконах в комплекте с растворителем (5мл в ампулах);
- азитромицин, таблетки, покрытые пленочной оболочкой 125 мг, 250мг, 500мг;
- альфакальцидол, капсулы 0,25, 0,5 г;
- алюминия гидроксид, магния гидроксид, симетикон, лакрица деглицирризированная, суспензия для приема внутрь 180 мл;
- ацикловир, таблетки 200 мг;
- бифидумбактерии живые 5 доз, флакон;
- варфарин, 2,5мг таб;
- висмута трикалиядицитрат, таблетка, 120 мг;
- гепарин 5000ме/мл;
- дексаметазон, глазные капли, суспензия 0,1%-5,0;
- декстроза, раствор для инфузий 5% 200мл;
- диклофенак, глазные капли 0,1%-5,0;
- домперидон, таблетки 10 мг;
- иммуноглобулин g человеческий нормальный, раствор для внутривенного введения 10%: фл. 50 мл 1шт. ;
- каптоприл, таблетка 25 мг;
- концентрат тромбоцитов, 200 мл;
- лактобациллы живые, компоненты среды высушивания5 доз, флакон;
- лактулоза, сироп для приема внутрь 500 мл;
- лорноксикам, таблетки 4мг,8 мг;
- меропенем, порошок для приготовления раствора для инъекций 1 г;
- метоклопрамид, раствор для инъекций в ампулах 0,5% 2 мл;
- надропарин кальция, шприц 3800 ме;
- натрия хлорид, раствор для инфузий0,9% 200 мл;
- омепразол, капсулы 10 мг;
- панкреатин, таблетка в кишечнорастворимой оболочке 10000 ед;
- повидон-йод раствор 1% во флаконе - 1 л;
- свежемороженая плазма, 200 мл;
- спирамицин, таблетка 1,5 млн ед, 3 млн ед;
- тропикамид, глазные капли 1%-15,0;
- таурин, глазные капли 4%-5,0;
- урсодезоксихолевая кислота, капсула 250 мг;
- фамотидин, порошок лиофилизированный для приготовления раствора для инъекций 20 мг;

- филграстим, раствор для инъекции 1,0мл (0,3г) ;
- флуконазол, капсула 50 мг, 150 мг, раствор для инфузий 200 мг/100 мл;
- фозиноприл, таблетки 10мг;
- цефтриаксон, порошок для приготовления раствора для инъекций 0,5 г, 1г;
- эналаприл, таблетки 2,5 мг;
- эритроцитарная взвесь, лейкофильтрованная, 200 мл;
- эссенциальные фосфолипиды, раствор для внутривенных инъекций 250мг/5мл 5 мл;
- этанол, раствор 70% 100 мл.

14.2.3 Медикаментозное лечение, оказываемое на этапе скорой неотложной помощи:

- нестероидные противовоспалительные средства: диклофенак 50мг в табл;
- стероидные противовоспалительные средства: преднизолон, раствор для внутривенного и внутримышечного введения в ампулах 30 мг/мл.;
- омепразол, капсулы 10 мг.

14.3 Другие виды лечения:

14.3.1 Другие виды лечения, оказываемые на амбулаторном уровне:

- обучение пациентов (изменение стереотипа двигательной активности и др.) [5] (уровень С)
- лечебная физкультура (ежедневно) [5] (уровень С)
- эрготерапия[5] (уровень С)
- физиотерапия: ультразвук, лазеротерапия, магнитотерапия, парафинотерапия, электрофорез (при умеренной активности ЮИА) (уровень С)
- массаж
- гидрокинезотерапия, занятия в бассейне [6] (уровень С)
- ортопедическое пособие (профилактика и коррекция типичных деформаций суставов и нестабильности шейного отдела позвоночника, шины для запястья, корсет для шеи, стельки, ортопедическая обувь) [5] (уровень D)

14.3.2 Другие виды лечения, оказываемые на стационарном уровне:

См. п.14.3.1.

14.3.3 Другие виды лечения, оказываемые на этапе скорой неотложной помощи: нет.

14.4 Хирургическое вмешательство

Основные виды оперативного лечения – эндопротезирование тазобедренных суставов у пациентов с ЮИА и вторичным коксартрозом (см. протокол)[10].

14.4.1 Хирургическое вмешательство, оказываемое в амбулаторных условиях: нет

14.4.2 Хирургическое вмешательство, оказываемое в стационарных условиях: См. п.14.4.

14.5 Профилактические мероприятия: нет

14.6 Дальнейшее ведение

Ведение пациента, получающего БМАРП, БП на амбулаторном этапе [10]:

- осмотр врача-ревматолога – 1 раза в месяц;

- ОАК – 1 раз в 2 недели. При лейкопении и нейтропении отмена БМАРП, БП; после контрольного ОАК при нормализации показателей – возобновить прием препарата;
- БХ крови – 1 раз в 2 недели. При повышении уровня мочевины, креатинина, трансаминаз, билирубина выше нормы – БМАРП, БП отменить на 5-7 дней. Возобновить прием препарата после восстановления показателей;
- анализ иммунологических показателей (концентрация IgA, M, G; СРБ, РФ, ANA) – 1 раз в 3 месяца;
- общий анализ мочи – 1 раз в 2 нед;
- ЭКГ всем детям 1 раз в 3 мес;
- УЗИ брюшной полости, сердца, почек – 1 раз в 6 мес;
- плановая госпитализация 2 раза в год для проведения полного обследования и при необходимости – коррекции терапии;
- внеплановая госпитализация в случае обострения суставных и /или внесуставных проявлений болезни;
- перед назначением БП (См. п.14.2)

14.6.1. Ведение всех пациентов с ювенильным идиопатическим артритом [10]:

- всем детям оформление статуса «инвалид по заболеванию»;
- обучение на дому показано:
 - детям с ювенильным артритом с системным началом;
 - детям с полиартритом в периоды обострения болезни.

(приказ Министерства образования и науки Республики Казахстан от 26 ноября 2004 года № 974 «Правила о порядке оказания помощи родителям в обучении детей-инвалидов на дому учебно-воспитательными организациями»)

- занятия ЛФК ежедневно
- противопоказаны:
 - вакцинация живыми вакцинами [10];

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе [11]:

Эффективность лечения оценивается по критериям улучшения Американского колледжа ревматологов для педиатрических пациентов. Они включают: оценку пациентом (родителями) общего состояния здоровья, оценку врачом активности болезни с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) (приложение А), функциональную способность по СНАQ (Childhood Health Assessment Questionnaire) (приложение В), число суставов с активным артритом, число суставов с нарушением функции (ограничением движений) (приложение С) и СОЭ. Неактивная фаза болезни устанавливалась в случае отсутствия активного синовита, увеита, при нормальных показателях СОЭ и сывороточной концентрации СРБ, а также при отсутствии активности болезни по общей оценке врача по ВАШ [11].

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА:

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Отарбаев Нуржан Курмангалиевич, доктор медицинских наук, председатель правления АО «Республиканский диагностический центр»
2. Асылбекова Майкеш Куантаевна, заведующая отделением, врач высшей категории отделения ревматологии ННЦМД
3. Мукушева Зауре Серикпаевна, врач высшей категории отделения ревматологии ННЦМД
4. Худайбергенова Махира Сейдуалиевна, клинический фармаколог АО «ННМЦ»

17. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствуют

18. Рецензенты:

1. Панавене Виолетта, доктор медицинских наук, клиника детских болезней Вильнюсского университета, главный ординатор по ревматологии Детской больницы ВУ, специалист-консультант Министерства Здравоохранения Литвы
2. Абдрахманова Сагира Токсанбаевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских болезней №2, АО «Медицинский университет Астана»

19. Указание условий пересмотра протокола: возможен пересмотр протокола через 3 года и/ или при появлении доказательств.

20.Список использованной литературы

1. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31: 390–2.
2. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2007;369:767–78.
3. Cassidy J., Petty R., Laxer R. M., Lindsley C. B. *Textbook of paediatric rheumatology*, 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. 2010. 794 p.
4. Wallace C. *Juvenile idiopathic arthritis: Critical elements of care*. 4th edn. Seattle, WA, USA: The Centre for Children with Special Needs, 2006.
5. Singh-Grewal I, Schneiderman-Walker J, Wright V, et al. The effects of vigorous exercise training on physical function in children with arthritis: A randomized, controlled, single-blinded trial. *Arthritis Rheum (Arthritis Care & Research)* 2007;57(7): 1202–10.
6. Takken T, van der Net J, Kuis W, Helders P. Aquatic fitness training for children with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 2003;42:1408–14.
7. Timothy Beukelman, et al. 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Initiation and Safety Monitoring of Therapeutic Agents for the Treatment of Arthritis and Systemic Features.
8. Sarah Ringold. et al. 2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Recommendations for the Medical Therapy of Children With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Tuberculosis Screening Among Children Receiving Biologic Medications, *Arthritis & Rheumatism*. Volume 65, Issue 10, pages 2499–2512, October 2013.
9. Ramanan AV, Dick AD, Benton D, Compeyrot-Lacassagne S, Dawoud D, Hardwick B, Hickey H, Hughes D, Jones A, Woo P, Edelsten C, Beresford MW; SYCAMORE Trial

Management Group. A randomised controlled trial of the clinical effectiveness, safety and cost-effectiveness of adalimumab in combination with methotrexate for the treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis (SYCAMORE Trial).

10. Wallace C. A. Current management of juvenile idiopathic arthritis // Best Practice & Research Clinical Rheumatology. 2006. P. 279–300.

11. Wallace C. A., Giannini E. H., Huang B., Itert L., Ruperto N. Childhood Arthritis Rheumatology Research Alliance (CARRA), Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG) and Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) (2011), American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res* 2011; 63: 929–936. Doi: 10.1002/acr.20497.C.