

## ОБЗОРИ

### ЗНАЧЕНИЕ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИТЕ МОДЕЛИ НА РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ

**В. Миланова<sup>1</sup>, А. Тончева<sup>2</sup>, Н. Ивановска<sup>1</sup> и П. Димитрова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Отдел „Имунология“, Институт по микробиология – София

<sup>2</sup>Клиника по вътрешни болести, Национална многопрофилна транспортна болница ”Цар Борис III” – София

**Резюме.** Ревматоидният артрит (РА) е хронично възпалително заболяване, засягащо ставите и костите. Експерименталните модели на ревматоиден артрит са отлична платформа за изучаване на механизмите, въввлечени в патогенезата на заболяването. В обзора се описват най-разпространените модели на РА. Също така се обсъждат резултатите, получени при експериментални модели на артрит, индуцирани чрез инжектиране на специфични антигени, неспецифични имуногени и инфекциозни агенти или чрез пасивен трансфер на антитела. Включени са изследвания при трансгенни мишки, които спотанно развиват артрит, тъй като те показват значението на даден сигнален път или молекула за развитието на ревматоидния артрит. Търсенето на нови терапевтични подходи изисква интензивното изучаване на ефективността и страничните им ефекти при експерименталните модели на артрит.

**Ключови думи:** експериментални модели, ревматоиден артрит, трансгенни животни, цитокини, пасивен трансфер на антитела

### ЛЕЧЕНИЕТО НА РЕВМАТОИДНИЯ АРТРИТ ПРЕЗ ПОГЛЕДА НА ПАЦИЕНТА

**Цв. Петранова и И. Шейтанов**

Клиника по ревматология, Медицински университет – София

**Резюме.** Хроничните заболявания, към които принадлежи и ревматоидният артрит (РА), често са свързани с лош комплайънс и персистънс по отношение на лечението. За оптимизирането на тези показатели е необходимо оценките и предпочитанията на пациентите да се превърнат в основен източник на информация за клиничните ръководства за терапия на РА. Проучването RAISE (Rheumatoid Arthritis: Insights, Strategies & Expectations) е образователна инициатива, изследваща мениджмънта и лечението (биологично и небологично) на РА от две страни – от страната на лекарите и от гледната точка на пациентите. Оценени са и най-важните за пациентите качества на прилагания медикамент – постоянното и сигурно действие, доказаната терапевтична ефикасност, по-малкото странични реакции в мястото на приложение, редуцираният режим на дозиране, по-лесният механизъм за самостоятелно инжектиране и простите инструкции. Резултатите показват, че биологичната терапия (Enbrel, Humira, Remicade) повлиява повечето тежки симптоми на РА. Сигнификантно по-голям брой от лекуваните спрямо нелекуваните с биологични средства пациенти са удовлетворени от постигнатия ефект. В обзора е направен и кратък преглед на проучванията на Simponi (Golimumab) при пациенти с РА. Simponi е ново TNF- $\alpha$  човешко моноклонално антитяло, което отговаря на предпочитанията и потребностите на пациентите – има удобен начин на приложение – една подкожна апликация веднъж месечно, много добра терапевтична ефективност, запазваща се през целия период между апликациите, редуцирани са болката и възпалението в мястото на приложение.

**Ключови думи:** ревматоиден артрит, биологична терапия, TNF- $\alpha$  инхибитори

## ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

### СИСТЕМЕН LUPUS ERYTHEMATOSUS И ЕСТРОГЕН-РЕЦЕПТОРЕН ПОЛИМОРФИЗЪМ ПРИ БЪЛГАРКИ

**Д. Танев<sup>1</sup>, Р. Робева<sup>2</sup>, С. Андонова<sup>3</sup>, М. Николова<sup>4</sup>, М. Стойчева<sup>5</sup>, А. Томова<sup>2</sup>, Ф. Куманов<sup>2</sup>, А. Савов<sup>3</sup>, Р. Рашков<sup>1</sup> и Зл. Коларов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Клиника по ревматология, МУ – София

<sup>2</sup>Клиничен център по ендокринология и геронтология, МУ – София

<sup>3</sup>Национална генетична лаборатория, СБАЛАГ „Майчин дом” – София

<sup>4</sup>Клиника по нефрология, МУ – София

<sup>5</sup>Катедра по социална медицина и социален мениджмънт, Секция „МИБС”, МУ – София

**Резюме.** Системният lupus erythematosus (СЛЕ) е аутоимунно заболяване, което засяга основно женския пол. Естрогените модулират растежа, диференциацията и пролиферацията на лимфоидните

клетки, синтеза на цитокини и антитела и процесите на апоптоза. Женските полови хормони оказват своите ефекти върху тъканите чрез естрогенните рецептори. Целта на нашето изследване е да се проучи ролята на полиморфните PvuII T/C и XbaI A/G участъци в гена за естрогенния рецептор алфа (ER $\alpha$ ) за развитието и клиничната изява на системния лупус. Бяха изследвани 112 жени със СЛЕ и 50 контроли, като алелното разпределение на двата полиморфизъма беше сходно сред здравите и болните жени. Установи се връзка между полиморфизмите на ER $\alpha$  и някои клинични прояви на СЛЕ. Сред болните с генотип ррхх (ТТАА) фоточувствителността беше по-рядка, отколкото при останалите, докато неврологичното ангажиране не беше характерно за болните с генотип РРХХ (ССGG). В заключение може да се предположи, че полиморфизмите PvuII T/C и XbaI A/G в гена за ER $\alpha$  не са свързани с развитието на системния лупус, но вероятно модулират клиничните прояви на болестта.

**Ключови думи:** системен lupus erythematosus, естрогенен рецептор, PvuII, XbaI полиморфизъм

## **ОЦЕНКА НА ЗАВИСИМОСТТА НА ПРАГА НА БОЛКАТА ОТ КОНЦЕНТРАЦИЯТА НА НЕВРОМЕДИАТОРИ В СЕРУМА – АДРЕНАЛИН, НОРАДРЕНАЛИН И СЕРОТОНИН, ПРИ БОЛНИ С ФИБРОМИАЛГИЯ (ПОЛОЖИТЕЛНИ ЗА IgG EPSTEIN-BARR ВИРУС)**

**В. Решкова<sup>1</sup>, Р. Рашков<sup>1</sup> и И. Миланов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Клиника по ревматология, УМБАЛ "Св. Ив. Рилски", МУ – София

<sup>2</sup>СБАЛНП "Св. Наум", МУ – София

**Резюме.** Проучването е направено в Клиниката по ревматология през периода от 1 септември 2010 г. до 1 ноември 2010 г. Изследван е прагът на болката при 21 болни с фибромиалгия (ФМ) – 3-ма мъже и 18 жени, възраст 22-58 г., с давност на ФМ 1-10 години. При всички болни концентрацията на Epstein-Barr IgM в серума е отрицателна, но всички са положителни за IgG Epstein-Barr вирус. Така се оформи само една група пациенти. В тази група преобладават пациентите с много висок титър за Epstein-Barr вирус – при 16/21 от тях титърът на IgG Epstein-Barr вирус е от 5 до 10 пъти над нормата. При 13/21 от болните с ФМ и висок титър на IgG Epstein-Barr вирус (65%) се установи ниска концентрация (под нормата) на адреналин. Само при 6/21 болни концентрацията на норадреналин в плазмата е под нормата. При изследване на концентрацията на серотонин в плазмата при болните се откриват ниски концентрации (до 50 нанограма/л) при 8 болни, а под нормалната граница – при 3-ма болни, т.е. общо с ниски плазмени концентрации на серотонин са 11/21 болни (50%). Полученият резултат доказва, че има връзка между понижения праг на болката и серотонина. Вероятно дори при болните с нормални плазмени концентрации на серотонин има нарушения при транспортирането му през кръвно-мозъчната бариера.

**Ключови думи:** фибромиалгия, серотонин, адреналин, норадреналин

## СЪДЪРЖАНИЕ

### НАЦИОНАЛНА КОНФЕРЕНЦИЯ ПО РЕВМАТОЛОГИЯ С МЕЖДУНАРОДНО УЧАСТИЕ

#### ПЛЕНАРНИ ДОКЛАДИ/НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ

<i>Алтъркова, И.</i> Автоантитела и автоимунни ревматоидни болести .....	11
<i>Антонов, Б., М. Мурджева, И. Бочев, Л. Цветанов, П. Кинов и С. Кюркчиев.</i> Имуномодулиращ ефект на човешки мезенхимни стволови клетки.....	11
<i>Балева, М. и Кр. Николов.</i> Автоантителата при ревматоиден артрит .....	12
<i>Борисова, А.-М.</i> Физиология и патофизиология на костното ремоделиране.....	12
<i>Върбанова, Б.</i> „Пораства“ ли ювенилният артрит? .....	13
<i>Гай, Р. Е.</i> Менторството: съществен елемент в професионалното развитие на медицинските изследователи .....	14
<i>Гай, Ст.</i> Епигенетика при автоимунността .....	14
<i>Димич, Ал., С. Стоянович, Б. Стаменкович и С. Миленкович.</i> Костна микроархитектура, оценена с TBS, връзката ѝ с DXA и валидност при прогнозиране на остеопорозни фрактури .....	14
<i>Димов, Д.</i> Актуални и перспективни медикаментозни средства при подагра и хиперурикемия .....	15
<i>Димов, Д.</i> Съвременни терапевтични възможности при първичните системни васкулити .....	16
<i>Генева-Попова, М., Ст. Алиманска, Л. Стоянова и Ст. Кузманова.</i> Имунизации при системен lupus erythematosus и ревматоиден артрит .....	16
<i>Иванова, М., Р. Стоилов и И. Манолова.</i> Анализ на серумните нива на TNF- $\alpha$ във връзка с болестната активност при болни с анкилозиращ спондилит.....	17
<i>Иванова-Тодорова, Е., Д. Кюркчиев, С. Маринчева, Р. Рашков и И. Алтъркова.</i> Изследване в сравнителен план на антитела срещу цитрулинирани пептиди (anti-CCP2 и anti-MCV) .....	17
<i>Йончева, Ц., Р. Рашков, Д. Калинова, В. Решкова, Я. Здравкова и Л. Маринчев.</i> Нозологична принадлежност на болните с некрози по време на прегледа.....	18
<i>Калинова, Д., Е. Иванова, Д. Кюркчиев, С. Димитров, И. Алтъркова, Р. Рашков и В. Кадинов.</i> Честота на автоантителата сред група болни с миозит .....	18
<i>Кастелов, Р.</i> Понижава ли смъртността ранното хирургично лечение на остеопорозните фрактури на проксималния бедрен край.....	19
<i>Коларов, Зл. и Р. Шумналиева.</i> Генетика и ревматични болести – достижения, перспективи, въпроси без отговор .....	19
<i>Кузманова, Ст.</i> Диагностична и прогностична роля на антицикличните цитрулинирани протеинови автоантитела при ревматоиден артрит .....	19
<i>Кюркчиев, Д., Е. Иванова-Тодорова и И. Алтъркова.</i> Мезенхимни стволови клетки, изолирани от мастна тъкан, повлияват експресията на FoxP3 и секрецията на IL-10 от Т-хелперни лимфоцити .....	20
<i>Ламбова, С. и U. Müller-Ladner.</i> Корелация на капиляроскопската картина с наличието на дигитални улцерации при прогресивна системна склероза .....	21
<i>Манолова, И., М. Иванова, Л. Митева, Е. Александрова, Р. Стоилов, Р. Рашков и С. Станилова.</i> Роля на генотипите по имунорегулаторните цитокини – интерлевкин-10 и трансформиращ растежен фактор-бета1, за развитието на системен lupus erythematosus.....	21
<i>Маринчев, Л., Р. Несторова, Р. Рашков, В. Пейчева, Зл. Коларов, Цв. Петранова, С. Монов, Р. Стоилов, И. Шейтанов, К. Гърбева, Н. Маринова, Р. Димитрова, П. Бежарова, В. Решкова и Д. Димитрова.</i> Ефикасност на Ibandronate спрямо Zoledronate при постменопаузна остеопороза .....	22
<i>Маринчева, С., Р. Рашков, Зл. Коларов и Р. Стоилов.</i> Автоинфламаторните синдроми в ревматологичната практика .....	22
<i>Маринчева, С., Р. Стоилов, Р. Рашков, В. Пейчева, Зл. Коларов, И. Първова, М. Иванова, Д. Димитрова, Л. Маринчев, С. Монов и Д. Калинова.</i> Клиниколабораторен профил на ранния ревматоиден артрит при българска популация от болни .....	23
<i>Михайлова, Д., Ст. Стефанов и М. Крумов.</i> Ефективност и безопасност на терапията с Etanercept и Adalimumab при ювенилен идиопатичен артрит .....	23
<i>Монов, С.</i> В-клетъчна терапия при системен lupus erythematosus .....	24

<i>Несторова, Р., Е. Naredo, Р. Рашков, Цв. Петранова, И. Шейтанов, С. Монов, Зл. Коларов и А. Баталов.</i> Статична или динамична сонографска оценка на субахромиален импийчмънт синдром? .....	24
<i>Николов, Н., М. Панчовска и Зл. Коларов.</i> Организация на ревматологичната помощ .....	25
<i>Пейчева, В.</i> Ревматични заболявания и тромбоцитна активност .....	25
<i>Петранова, Цв., Р. Рашков, И. Шейтанов, Р. Несторова, А. Баталов и С. Монов.</i> Ултразвукова диагностика на подагрозната артропатия – нашият опит .....	25
<i>Попиванов, Пл.</i> Атипични фрактури .....	26
<i>Първова, И., Р. Рашков и Е. Христов.</i> Лекарствена безопасност при употреба на биотехнологични лекарствени продукти – практически подходи .....	26
<i>Рашков, Р.</i> Стойност на термографията в медицинската и ревматологичната практика .....	27
<i>Решкова, В. и Р. Рашков.</i> Оценка на зависимостта и степента на болковия праг при болни с фибромиалгия (положителни за Epstein-Barr вирус) от концентрацията на невромедиатори в плазмата – серотонин, адреналин, норадреналин .....	27
<i>Сапунджиев, Л.</i> Сравняване терапевтичния ефект на локалните депо-кортикостероиди и локалните анестетици – приложени вътреставно, под флуороскопски контрол, при остеоартроза на тазобедрената става .....	28
<i>Сапунджиев, Л. и А. Баталов.</i> Сравнение на методиките за насочена артроцентеза на тазобедрената става – ултрасонографски и флуороскопски насочвана артроцентеза (акуратност, време за извършване, цена, вредности) – предимства и недостатъци на методиките .....	28
<i>Сарафян, В.</i> TLRs (toll-like receptors) в ревматологията – за кого бие камбаната? .....	29
<i>Соколов, Д., Л. Цветанов и П. Кинов.</i> Тежест на остеопорозните фрактури на проксималния фемур .....	29
<i>Солаков, П.</i> Новите критерии ACR/EULAR 2010 – стъпка напред в диагностиката и терапията на ревматоидния артрит .....	30
<i>Ставрев, Вл.</i> Сравнителен анализ между балонната кифопластика и вертебропластиката при остеопорозни фрактури на гръбнака в гръдно-поясния дял .....	30
<i>Стоилов, Р., М. Иванова, Н. Стоилов и С. Маринчева.</i> Разходите за лечението на ревматоидния артрит, анкилозиращия спондилит и псориазичния артрит със синтетични и биологични болестопроменящи антиревматични лекарствени продукти през 2010 г. в Р. България .....	31
<i>Танев, Д., Р. Робева, С. Андонова, Г. Кирилов, Ал. Савов, Ан. Томова, Ф. Куманов, Р. Рашков и Зл. Коларов.</i> Андрогени и андроген-рецепторен (CAG)n полиморфизъм при български със системен лупус .....	32
<i>Тодорова, Л., П. Димитрова, А. Тончева и Н. Ивановска.</i> Роля на C5 компонента на комплемента при експериментален модел на артрит .....	32
<i>Шейтанов, И., Цв. Петранова, С. Монов, А. Баталов и Р. Несторова.</i> Приложение на мускулно-скелетната ултрасонография при болни с остеоартроза .....	33
<i>Шумналиева, Р., М. Kurowska-Stolarska, Зл. Коларов, Р. Рашков и I. McInnes.</i> Роля на микроРНК-223 при контролиране на инфламазомните комплекси при синтез на проинфламаторни цитокини .....	33
<i>Янева-Бичовска, Д.</i> Биоподобните лекарствени средства (Biosimilars) – за и против .....	34

## **ПОСТЕРНА СЕСИЯ**

<i>Баталов, А., М. Казакова, Т. Денева, Н. Матева, Зл. Коларов и В. Сарафян.</i> YKL-40 – нов биомаркер при ревматоиден артрит? .....	35
<i>Върбанова, Б. и В. Василева.</i> Случай с BCG остейт .....	35
<i>Греченлиева, Р.</i> Опит за сравняване на ефектите на препаратите хиалган, неовиск и еректус за вътреставно приложение при пациенти с различни стадии и локализации на артрозната болест .....	36
<i>Греченлиева, Р.</i> Сравняване на ефектите на препаратите Diprophos, Flosteron и Depo-medrol с тези на едромолекулния Triamcinolon acetonid 40 mg при вътреставно и периставно приложение при болни с възпалителни заболявания в областта на гръбнака и таза .....	36
<i>Димитров, Св., Св. Христова, С. Богданова, Т. Шивачева и Вл. Кадинов.</i> Анализ на сърдечно-съдовите инциденти и оценка на сърдечно-съдовия риск при болни от	

възпалителни ставни заболявания, системни заболявания на съединителната тъкан и остеоартроза .....	37
<i>Здравкова, Я., Р. Рашков, С. Монов, Цв. Йонева и Д. Калинова.</i> Честота и естество на когнитивните нарушения при нервно-психичен системен лупус еритематозус в сравнение с контролна група здрави лица.....	37
<i>Каралилова, Р. и А. Баталов.</i> Синдром на SAPHO и ентезитни промени – ултрасонографска оценка .....	38
<i>Карастатев, Д., В. Николов, К. Петров и М. Василева.</i> Системен lupus erythematosus и неоплазми – принос на един случай .....	38
<i>Ламбова, С. и U. Müller-Ladner.</i> Специфичност на капиляроскопските промени при ревматични заболявания – съпоставяне с микроваскуларните промени при социалнозначимите заболявания – артериална хипертония и захарен диабет .....	39
<i>Маринчева, С. и Р. Стоилов.</i> Чувствителност и специфичност на критериите ACR 1987 и ACR/EULAR 2010 за диагностицирането на ранен ревматоиден артрит .....	40
<i>Маринчева, С., Р. Стоилов и Р. Рашков.</i> Ревматоиден артрит с остро начало и агресивен ход с множество ревматоидни възли в белия дроб .....	40
<i>Миланова, В., А. Тончева, Н. Ивановска и П. Димитрова.</i> Биологични ефекти на IL-17 върху функциите на неутрофили от артритни и здрави мишки .....	41
<i>Михайлова, Д., Л. Райчева, В. Калева, М. Крумов и И. Цочева.</i> Белодробна хеморагия при дете със системен lupus erythematosus .....	41
<i>Павлова, П., С. Маринчева и Зл. Коларов.</i> Нов поглед върху патогенезата на подаграта като автоинфламаторно заболяване .....	42
<i>Сапунджиев, Л. и А. Баталов.</i> Акуратност на артроцентезите на тазобедрената става, извършвани наляпо при използване на анатомичните костни ориентири и извършвани под ехографски и флуороскопски контрол, при различни рентгенови стадии на заболяването .....	42
<i>Стайкова, Н., М. Генева, Ст. Алиманска и Т. Симеонова.</i> Едногодишно проследяване на клиничната, рентгенологичната и функционалната промяна при болни с ревматоиден артрит, рефрактерни на терапия с метотрексат, лекувани с адалимумаб (Humira) .....	43
<i>Стайкова, Н., Ст. Алиманска, М. Мурджева и В. Алиманска.</i> Прогностичен модел за рентгеновите нарушения при ранен ревматоиден артрит – тригодишно проучване .....	44
<i>Стефанов, Ст.</i> Синдромът PFAPA – принос на 2 случая .....	44
<i>Телчарова, А., Б. Петкова и М. Ганева.</i> Грануломатоза на Вегенер – два случая в юношеска възраст .....	45
<i>Тодоров, П. и А. Баталов.</i> Сравнение между инжектирането на кортикостероид в сакроилиачните стави наляпо и под сонографски контрол при пациенти със спондилоартрит .....	45
<i>Шумналиева, Р., D. Baxter и I. McInnes.</i> Клиничен случай на хипер-IgG4 болест.....	46

## ОБЗОРИ

<i>В. Миланова, А. Тончева, Н. Ивановска и П. Димитрова.</i> Значение на експерименталните модели на ревматоиден артрит .....	47
<i>Цв. Петранова и И. Шейтанов.</i> Лечението на ревматоидния артрит през погледа на пациента .....	54

## ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

<i>Д. Танев, Р. Робева, С. Андонова, М. Николова, М. Стойчева, А. Томова, Ф. Куманов, А. Савов, Р. Рашков и Зл. Коларов.</i> Системен lupus erythematosus и естроген-рецепторен полиморфизъм при българки .....	59
<i>В. Решкова, Р. Рашков и И. Миланов.</i> Оценка на зависимостта на прага на болката от концентрацията на невромедиатори в серума – адреналин, норадреналин и серотонин, при болни с фибромиалгия (положителни за IgG Epstein-Barr вирус).....	65