



БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО РЕВМАТОЛОГИЯ
Централна медицинска библиотека

РЕВМАТОЛОГИЯ (БЪЛГАРИЯ)

RHEUMATOLOGY (BULGARIA)

Приложение 1 • Supplement 1

Год. XXXI • 2023

Редакционна колегия / Editorial Board

Главен редактор / Editor in Chief

проф. Р. Стоилов, дм Prof. R. Stoilov, PhD

Заместник-главни редактори / Deputy Chief Editors

проф. Зл. Коларов, дмн; проф. М. Иванова, дм Prof. Zl. Kolarov, DMedSc; Prof. M. Ivanova, PhD

Членове / Members

проф. А. Баталов, дм; проф. Д. Златарева, дм Prof. A. Batalov, PhD; Prof. D. Zlatareva, PhD
проф. Д. Кюркчиев, дмн; проф. И. Манолова, дм Prof. D. Kyurkchiev, MD, PhD; Prof. I. Manolova, PhD
проф. М. Панчовска, дм; проф. С. Моноу, дм Prof. M. Panchovska, PhD; Prof. S. Monov, PhD
проф. М. Генева-Попова, дм; проф. Н. Николов, дм Prof. M. Geneva-Popova, PhD; Prof. N. Nikolov, PhD
проф. Л. Дамяновска, дм (Р. Северна Македония) Prof. L. Damyanovska, PhD (R North Macedonia)
проф. С. Раденска-Лоповок, дм (Русия) Prof. S. Radenska-Lopovok, PhD (Russia)
проф. Н. Дамянов, дм (Сърбия); доц. д-р О. Зимба, дм (Украйна) Prof. N. Damyanov, PhD (Serbia); Assoc. Prof. O. Zimba, PhD (Ukraine)

Консултант / Consultant

д-р А. Гаспарян A. Gasparyan, MD

Review Editor

д-р Н. Стоилов, дм N. Stoilov, MD, PhD

Research Integrity Editors

д-р В. Бояджиева, дм V. Boyadzhieva, MD, PhD
доц. Ц. Георгиев, дм Assoc. Prof. Ts. Georgiev, MD, PhD

Social Media Editor

доц. Ц. Георгиев, дм Assoc. Prof. Ts. Georgiev, MD, PhD

Списанието се обработва във:

This journal is indexed in:

▼ EMBASE/Excerpta Medica

▼ Scopus

▼ БД Българска медицинска литература / Bulgarian Medical Literature Database

СЪДЪРЖАНИЕ

ПРОГРАМА.....	5
РЕЗЮМЕТА – УСТНА ПРЕЗЕНТАЦИЯ	8
РЕЗЮМЕТА – ПОСТЕРНА СЕСИЯ	46
АЗБУЧЕН УКАЗАТЕЛ	59

CONTENTS

PROGRAMME.....	5
ABSTRACTS – ORAL PRESENTATION.....	8
ABSTRACTS – POSTER SESSION	46
INDEX.....	59

РЕВМАТОЛОГИЯ Приложение 1/2023
ISSN 1310-0505 (печат)
ISSN 2738-831X (онлайн)
УДК 616-002.77

Организационен секретар В. Цъклева
Стилова редакция и корекция В. Цъклева
Редакция на английски В. Колев
Страниране Д. Александрова
Подписана за печат на 18.09.2023 г.
Печатни коли 7,5, формат 60 x 90/8
1431 София, ул. „Св. Г. Софийски“ № 1
e-mail: v_tzakleva@abv.bg
Печат: “Таурис Адвертайзинг”

RHEUMATOLOGY Supplement 1/2023
ISSN 1310-0505 (Print)
ISSN 2738-831X (Online)
UDC 616-002.77

Executive secretary V. Tzakleva
Stylistic editor and proofreading V. Tzakleva
English proofreader V. Kolev
Preprint processing D. Alexandrova
Imprimatur date 18.09.2023
Printer's sheets 7,5, size 60 x 90/8
1431 Sofia, 1 Sv. G. Sofiyski Str.
e-mail: v_tzakleva@abv.bg
Printed by: Taurus Advertising



Уважаеми колеги,

На предстоящия Юбилеен конгрес заедно ще отбележим 40 години от създаването на Българското дружество по ревматология, както и 30-годишнината на списание „Ревматология“. Конгресът ще се проведе в периода 28 септември – 01 октомври 2023 г., в хотел „Hyatt Regency“, Плевен.

В рамките на научната програма ще имаме възможност да се запознаем с актуални теми, както и да обменим опит и знания, а специализираната изложба ще ни представи новостите в областта. Вярвам, че заедно ще превърнем и този конгрес в още едно успешно събитие.

От свое име и от името на Организационния комитет Ви очаквам, за да отбележим заедно и празника на Българското дружество по ревматология.

С уважение,

Проф. д-р Румен Стоилов
Председател на Организационния комитет
Председател на Българско дружество по ревматология

ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ

ПРЕДСЕДАТЕЛ:	<i>Проф. Румен Стоилов</i>
ПОЧЕТЕН ПРЕДСЕДАТЕЛ:	<i>Проф. Рашо Рашков</i>
ЗАМЕСТНИК-ПРЕДСЕДАТЕЛИ:	<i>Проф. Златимир Коларов</i> <i>Проф. Анастас Баталов</i>
СЕКРЕТАР:	<i>Д-р Владимира Бояджиева</i>
ЧЛЕНОВЕ:	<i>Проф. Симеон Монов</i> <i>Проф. Мариана Иванова</i> <i>Проф. Стефан Стефанов</i> <i>Проф. Мариела Генева-Попова</i> <i>Проф. Николай Николов</i> <i>Проф. Стефка Раденска</i> <i>Проф. Любинка Дамяновска</i> <i>Доц. Иван Шейтанов</i> <i>Доц. Любомир Маринчев</i> <i>Доц. Цветанка Петранова</i> <i>Доц. Таня Шивачева</i> <i>Д-р Бойчо Опаранов</i> <i>Dr. Armen Gasparyan</i>

НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО РЕВМАТОЛОГИЯ

28 септември – 1 октомври 2023 г.

НАУЧНА ПРОГРАМА

28 СЕПТЕМВРИ, ЧЕТВЪРТЪК				
13:00 - 20:00	РЕГИСТРАЦИЯ			
14:30	15:30	Workshop – Капилярскопия		В. Бояджиева С. Ламбова
15:30	15:40	КАФЕ ПАУЗА		
15:40	17:40	Workshop – Мускулоскелетна ултрасонография		Р. Каралилова Н. Стоилов С. Маринчева
17:40	17:50	КАФЕ ПАУЗА		
17:50	18:50	Workshop – Образна диагностика		М. Иванова
18:50	19:30	Workshop – Микроскопско изследване на синовиална течност		А. Колчев
20:00		ВЕЧЕРЯ		
29 СЕПТЕМВРИ, ПЕТЪК				
08:00 - 20:00	РЕГИСТРАЦИЯ			
8:30	8:35	ОТКРИВАНЕ	Р. Стоилов	
		ПЪРВА НАУЧНА СЕСИЯ	ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
8:35	8:50	Съвременни аспекти на биологично лечение, или мултидисциплинарен екип в ревматологията	С. Стоилова	Р. Стоилов Г. Петрова
8:50	9:05	Ефект на tofacitinib върху митохондриалната функция при пациенти с ревматоиден артрит – пилотно проучване	В. Михайлова	
9:05	9:20	УЗ оценка на терапевтичния отговор към лечение с tofacitinib или upadacitinib на пациенти с РА – данни от реалната клинична практика	Н. Стоилов	
9:20	9:35	Фирмена презентация Abbvie: "SKYRIZI – нови хоризонти в лечението на ПсА"	Цв. Йонева	
9:35	9:50	Достъпност на пациентите до биологични лекарства	Г. Петрова В. Бояджиева	Р. Стоилов Г. Петрова
9:50	10:05	Ремисия при РА – клинични случаи от реалната клинична практика	С. Емин	
10:05	10:20	КАФЕ ПАУЗА		
		ВТОРА НАУЧНА СЕСИЯ	ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
10:20	10:35	Адхезионните молекули като маркери за субклинична атеросклероза при пациенти със спондилоартрит	М. Марков	М. Иванова А. Баталов
10:35	10:50	Биомаркери за сърдечно-съдово ангажиране и гликокаликсен разпад при псориатичен и ревматоиден артрит	А. Ангелов	
10:50	11:50	Фирмена презентация Pfizer: "Предизвикателства към терапията: XELJANZ (tofacitinib) – „new wave“ при лечението на AS" "JAK инхибитори – данни за безопасност"	Зл. Коларов Св. Христова	Р. Стоилов
11:50	12:05	Актуализирани препоръки за лечение на ревматоиден артрит	Н. Стоилов	М. Иванова А. Баталов
12:05	12:20	Актуализирани препоръки за лечение на системна склероза	В. Бояджиева	
12:20	12:35	Актуализация на класификационните критерии за гигантоклетъчен артериит и артериит на Takayasu	Д. Димов	
12:35	12:50	Актуализирана терапия на гигантоклетъчния артериит и артериита на Takayasu	Д. Димов	
12:50	13:50	ОБЯД		

		ТРЕТА НАУЧНА СЕСИЯ	ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
13:50	14:20	Фирмена презентация MSD: Golimumab – повече от 10 години терапевтично постоянство в реалната клинична практика	М. Иванова	
14:20	14:35	Фирмена презентация Amgen: "Възпалителни ставни заболявания и костно здраве"	А. Баталов	
14:35	15:15	Фирмена презентация Eli Lilly: "Мястото на Taltz в клиничната практика"	В. Решкова	Р. Стоилов
15:15	15:30	Transcatheter arterial embolization method for treatment of pain in knee joint osteoarthritis	К. Korochina	Р. Каралилова Н. Николов
15:30	15:45	Ултразвукова фенотипизация и възможност за персонализиран подход при остеоартроза	Р. Каралилова	
15:45	16:00	Фенотипове при първичната коксартроза в България	Л. Сапунджиев	
16:00	16:15	КАФЕ ПАУЗА		
		ЧЕТВЪРТА НАУЧНА СЕСИЯ	ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
16:15	16:30	Серумни нива на висфатин, адипонектин и СОМР при пациенти с остеоартроза на коленни стави и ефекти от приложението на метформин и алендронат при миши модел на остеоартроза	С. Ламбова	С. Ламбова Зл. Коларов
16:30	16:45	Аваскуларна некроза на главата на фемура като последица от COVID-19 инфекция – характеристики, лечение и проследяване на група болни	П. Тодоров	
16:45	17:00	Минимално инвазивни и неврохирургични интервенции за лечението на вертеброгенна болка	Д. Фердинандов	
17:00	17:15	Ревмокардиологията – обратно в бъдещето	А. Гудев	
17:15	17:30	Хиперурикемия, ендотелна дисфункция и сърдечно-съдов риск	Р. Ганчева	
17:30	17:50	Ваксини и автоимунни ревматични заболявания	З. Кълвачев	
17:50	18:05	Chronic nonbacterial osteomyelitis – what have we learned so far	О. Janev	
18:05	18:20	Отговорност на специалистите по ревматология при осъществяване на медицинска професия	К. Михайлова	
18:20	19:15	ПОСТЕРНА СЕСИЯ		М. Генева-Попова
20:00		ВЕЧЕРЯ		
30 СЕПТЕМВРИ, СЪБОТА				
		ПЕТА НАУЧНА СЕСИЯ	ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
9:00	9:15	Фирмена презентация UCB: "CIMZIA® - различният анти-TNF за нея. Клинично поведение и съображения при лечение на жени в детородна възраст с хронични ревматични болести (axSpA, PsA, RA)"	М. Иванова	
9:15	9:45	Фирмена презентация на Novartis: "Cosentyx, de actu et visu (лат.) – по опит и наблюдения"	Ц. Йонева	Р. Стоилов
9:45	10:00	КАФЕ ПАУЗА		
10:00	10:40	Фирмена презентация Johnson & Johnson – Janssen: "Why IL-23 inhibition in psoriatic arthritis?"	С. Selmi	А. Баталов
10:40	11:40	Фирмена презентация Boehringer Ingelheim: "Епигенетика и системна склероза – проект за ранна диагностика. Клинично проучване INBUILD. Клиничен случай на пациент със SSc-ILD"	А. Баталов Т. Шивачева В. Бояджиева	Р. Стоилов
11:40	12:10	Фирмена презентация Abbvie: "RINVOQ – доказана ефективност и безопасност в реалната клинична практика"	Т. Шивачева П. Тодоров В. Бояджиева	А. Баталов
12:10	12:30	ОБСЪЖДАНЕ		
12:30	13:30	ОБЯД		

		ШЕСТА НАУЧНА СЕСИЯ	ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
13:30	13:45	Автоантителата – не само и не още автоимунитет	Д. Кюркчиев	Д. Кюркчиев А. Чорбанов
13:45	14:00	Тестовите за антинуклеарни антитела и клиничната им полза	Е. Иванова-Тодорова	
14:00	14:15	Промени в оогенезата при мишки, свързани с автоимунно заболяване при пристан-индуциран системен лупус еритематозус	А. Чорбанов	
14:15	14:30	Нови патогенетични терапевтични таргети при системния лупус еритематодес	В. Попова	
14:30	14:45	Нови стратегии за таргетна терапия на автоимунните системни заболявания на съединителната тъкан	Р. Шумналиева	
14:45	15:25	Дискусионен панел AstraZeneca: "Системен лупус еритематодес – non desistas, non exieris"	Вл. Бояджиева Н. Маринова Св. Христова	Цв. Йонева
15:25	15:40	КАФЕ ПАУЗА		
		СЕДМА НАУЧНА СЕСИЯ	ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
15:40	15:55	Съвременен лечение на системен лупус еритематозус	Д. Пенчева	М. Панчовска С. Ламбова
15:55	16:10	Първичен синдром на Sjögren – настоящи и бъдещи терапевтични възможности	М. Панчовска	
16:10	16:25	Clinical characteristics and outcomes in patients with ANCA-associated vasculitis	V. Karanfilovski	
16:25	16:40	Съвременни познания за микроангиопатията при ревматични заболявания и необходимост от актуализиране на класификацията на феномена на Raynaud	С. Ламбова	
16:40	17:00	Фирмена презентация AstraZeneca: "Свърши ли пандемията за всички? Имунокомпрометирани ревматични пациенти и тежестта на заболяването от COVID-19"	Н. Стоилов	
17:00	17:15	КАФЕ ПАУЗА		
17:15	17:30	Вторични нонреспондери на биологична терапия и бионаивни болни от аксиален спондилоартрит – сходство и различия	Ж. Апостолова	Цв. Георгиев М. Генева-Попова
17:30	17:45	Бъбречни увреждания при системни ревматични заболявания	М. Николова	
17:45	18:00	COVID-19 и бъбречно засягане	М. Генева-Попова	
18:00	18:15	COVID-19-асоцииран васкулит	М. Генева-Попова	
18:15	18:30	Високофреквентна ултрасонография при полимиалгия ревматика в българската популация	Л. Мекенян	
18:30	18:45	The link between adult and pediatric rheumatology – how can adult rheumatologists help pediatric patients and colleagues with the help of telemedicine	L. Damjanovska	
18:45	19:00	Интеграция на данните от електронните здравни досиета в ревматологията	Н. Кирилов	
19:00	19:05	ЗАКРИВАНЕ		
20:00		ВЕЧЕРЯ		
1 ОКТОМВРИ, НЕДЕЛЯ				
9:30	10:30	ЗАСЕДАНИЕ НА БДР		

РЕЗЮМЕТА – УСТНА ПРЕЗЕНТАЦИЯ

ПЪРВА НАУЧНА СЕСИЯ

СЪВРЕМЕННИ АСПЕКТИ НА БИОЛОГИЧНО ЛЕЧЕНИЕ, ИЛИ МУЛТИДИСЦИПЛИНАРЕН ЕКИП В РЕВМАТОЛОГИЯТА

Ст. Стоилова¹, Ст. Попова², М. Генева-Попова²

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ „Свети Георги“ – Пловдив

²Клиника по ревматология, УМБАЛ „Свети Георги“,

Катедра по пропедевтика на вътрешни болести, МФ, МУ – Пловдив

В ревматологията предоставянето на здравни грижи се променя, отговаряйки на нуждите за безопасни и ефективни грижи за пациентите, които трябва да се осъществяват от мултидисциплинарен екип. Участието на медицински сестри като част от мултидисциплинарния екип е необходимо за активното управление на заболяването, основано на обучение на пациентите и строго наблюдение на заболяването, за да се намалят симптомите на тревожност и депресия у болните.

Целта е да се проучи мнението на пациенти с възпалителни ставни заболявания на лечение с биологична терапия, медицински сестри и лекари специалисти – ревматолози, практикуващи в ревматологични структури, за предоставените здравни грижи от медицинска сестра.

Проведено е ретроспективно, многоцентрово, лонгитудинално проучване, обхващащо периода 2021-2022 г. Включени са 324 души, разпределени в три групи: медицински сестри ($n = 34$), лекари със специалност „Ревматология“ ($n = 29$), пациенти с възпалителни ставни заболявания на лечение с биологична терапия ($n = 261$). На участниците е преоставена анкета с 35 въпроса, свързани с информация за заболяването и мнение на пациентите, лекарите и медицинските сестри за управление на терапия и състоянието на болните. Статистическата обработка включва анализи от статистически програма SPSS, със статистическа значимост $p < 0.05$.

Медицинските сестри, работещи в ревматологични кабинети и отделения, са недостатъчно квалифицирани за прилагане на пациент-центрирана грижа ($p < 0.05$). Болните предпочитат да получават непосредствена грижа – начин на приложение на медикамента, странични реакции при въвеждане на медикамента, предоставяне на лична информация от медицинските сестри, които чувстват като близки и нямат проблеми да разговарят с тях ($p < 0.05$).

Налице са условия, доказващи нуждата от разширената роля на медицинската сестра в областта на ревматологията. Бързото развитие на технологиите и медицината, по-специално в областта на ревматологията, изисква осъвременяване в организацията и подходите за работа на медицинските сестри. Изниква необходимост от разширяване на компетенциите на медицинската сестра чрез включване в курсове за продължаващо обучение. Препоръчва се да се разработят правила за добра сестринска практика в областта на ревматологията.

Пациентите показват позитивно отношение към обучението за самоинжектиране с биологични средства и са положително настроени към усвояване на допълнителна информация относно странични действия от приложение на терапията им. Пациентите одобряват взаимодействието с медицинската сестра като първи избор за комуникация със здравния екип като израз на доверие.

MODERN ASPECTS OF BIOLOGICAL TREATMENT OR MULTIDISCIPLINARY TEAM IN RHEUMATOLOGY

St. Stoilova¹, St. Popova², M. Geneva-Popova²

¹Clinic of Rheumatology, UMHAT "Sv. George" – Plovdiv

²Clinic of Rheumatology, UMHAT "Sv. George", Department of Propaedeutics of Internal Diseases, MF, MU – Plovdiv

Introduction: In rheumatology, healthcare delivery is changing to meet the need for safe and effective patient care that must be delivered by a multidisciplinary team. The participation of nurses as part of a multidisciplinary team is necessary for the active management of the disease, based on patient education and strict monitoring of the disease in order to reduce the symptoms of anxiety and depression of the patients.

To investigate the opinion of patients with inflammatory joint diseases treated with biological therapy, nurses and specialist rheumatologists practicing in rheumatology structures about the health care provided by a nurse.

A retrospective, multicenter, longitudinal study was conducted covering the period 2021-2022. 324 subjects were included, divided into three groups: nurses (n=34), doctors specializing in "Rheumatology" (n = 29), patients with inflammatory joint diseases treated with biological therapy (n = 261). The participants were given a survey with 35 questions related to information about the disease and the opinion of patients, doctors and nurses about the management of therapy and the condition of the sick. Statistical processing includes analyzes from the SPSS statistical program, with statistical significance $p < 0.05$.

Nurses working in rheumatology offices and wards are insufficiently qualified in their education to implement patient-centered care ($p < 0.05$). Patients prefer to receive immediate care – method of administration of the medication, side reactions when administering the medication, provision of personal information to the nurses, whom they feel close to and have no problems talking to them ($p < 0.05$).

There are conditions proving the need for the expression of the expanded role of the nurse in the field of rheumatology. The rapid development of technology and medicine, especially in the field of rheumatology, requires modernization in the organization and work approaches of nurses. There is a need to expand the nurse's competencies through inclusion in continuing education courses. It is recommended to develop rules for good nursing practice in rheumatology practice.

Patients show a positive attitude towards training on self-injection with biologics and are positive about learning additional information about side effects from administering their therapy. Patients endorse the interaction with the nurse as the first choice for communication with the healthcare team as an expression of trust.

ЕФЕКТ НА ТОФАЦИТИНИВ ВЪРХУ МИТОХОНДРИАЛНАТА ФУНКЦИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИ С РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ – ПИЛОТНО ПРОУЧВАНЕ

В. Михайлова^{1,2}, М. Казакова^{1,2}, З. Баталов^{3,4}, Р. Каралилова^{3,4}, А. Баталов^{3,4}, В. Сарафян^{1,2}

¹Катедра по медицинска биология, Медицински университет – Пловдив

²Научноизследователски институт към МУ – Пловдив

³Катедра по пропедевтика на вътрешните болести – Пловдив

⁴Клиника по ревматология, УМБАЛ "Каспела" – Пловдив

Ревматоидният артрит (РА) е хронично системно аутоимунно заболяване, при което се доказва, че оксидативният стрес и свободните радикали са косвено замесени в увреждането на ставите и разрушаването на хрущяла. Няколко проучвания описват наличието на митохондриална дисфункция при РА, но малко от тях проследяват динамиката в енергийните параметри след терапия.

Целта на нашето пилотно изследване е да се оцени директният ефект на JAK инхибитори върху клетъчния метаболизъм (и при индуциран оксидативен стрес) при пациенти с РА.

В проучването са включени десет новодиагностицирани пациенти с РА. Мононуклеарни клетки от периферна кръв (PBMCs) и плазма са изолирани преди и 6 месеца след терапията с tofacitinib. Чрез метаболитен анализ в реално време са оценени митохондриалната функция и клетъчният метаболизъм в PBMCs. Сонографското изследване, DAS28 и конвенционалните клиничколабораторни параметри също са анализирани преди и след терапията.

Установено е значително намаляване на протонното изтичане след лечение с JAK инхибитори. Увеличеното производство на АТФ показва подобряване на клетъчната биоенергетика. Тези данни могат да се обяснят с каталитичното действие на JAK инхибиторите върху окислителното фосфорилиране, което съответства на подобряването на клиничните и ултрасонографските параметри след лечението.

Нашето проучване е първото, което проследява динамиката на митохондриалните параметри в PBMCs от пациенти с РА преди и след лечение с JAK инхибитори.

Благодарности: Тази работа е финансирана по проект NO 01/2022, МУ – Пловдив, и проект NUCBAS-BBMRI.BG, договор D01-165/28.07.2022 в рамките на Националната пътна карта за научноизследователска инфраструктура на Р. България.

EFFECT OF TOFACITINIB ON MITOCHONDRIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: A PILOT STUDY

V. Mihaylova^{1,2}, M. Kazakova^{1,2}, Z. Batalov^{3,4}, R. Karalilova^{3,4}, A. Batalov^{3,4}, V. Sarafian^{1,2}

¹Department of Medical Biology, Medical University – Plovdiv

²Research Institute, Medical University – Plovdiv

³Department of Propedeutics of Internal Diseases – Plovdiv

⁴Clinic of Rheumatology, University Hospital “Kaspela” – Plovdiv

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic systemic autoimmune disease in which oxidative stress and free radicals have been shown to be indirectly involved in joint damage and cartilage destruction. Several studies describe the presence of mitochondrial dysfunction in RA, but few of them follow the dynamics in energy parameters after therapy. The aim of our pilot study was to evaluate the direct effect of JAK-inhibitors on cellular metabolism (and on induced oxidative stress) in RA patients.

Ten newly diagnosed RA patients were included in the study. Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) and plasma were isolated before and 6 months after Tofacitinib therapy. Mitochondrial function and cellular metabolism in PBMCs were assessed by real-time metabolic analysis. Sonographic examination, DAS28 and conventional clinical laboratory parameters were also analyzed before and after therapy.

A significant reduction in proton leakage was found after treatment with JAK inhibitors. Increased ATP production indicates an improvement in cellular bioenergetics. These data can be explained by the catalytic action of JAK-inhibitors on oxidative phosphorylation, which corresponds to the improvement of clinical and ultrasonographic parameters after treatment.

Our study is the first to follow the dynamics of mitochondrial parameters in PBMCs from RA patients before and after treatment with JAK-inhibitors.

Acknowledgments: This work was funded under project NO 01/2022, MU – Plovdiv and project NUCBAS-BBMRI.BG, contract D01-165/28.07.2022 within the framework of the National Roadmap for Research Infrastructure at Bulgaria.

УЗ ОЦЕНКА НА ТЕРАПЕВТИЧНИЯ ОТГОВОР КЪМ ЛЕЧЕНИЕ С ТОФАЦИТИНИВ ИЛИ УРАДАЦИТИНИВ НА ПАЦИЕНТИ С РА – ДАННИ ОТ РЕАЛНАТА КЛИНИЧНА ПРАКТИКА

H. Стоилов¹, В. Бояджиева¹, К. Ташков², Ж. Апостолова³, С. Емин¹, Г. Петрова², Р. Стоилов¹

¹УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, Катедра по ревматология, Медицински университет – София

²Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

³Първа катедра по вътрешни болести, Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Марина“, Медицински университет – Варна

Основната цел на лечението на ревматоидния артрит (РА) е постигането на дълготрайна ремисия или при невъзможност – минимална болестна активност. През последните години мускулоскелетната ултрасонография (MSUS) се утвърди като благонадеждна методика за оценка на болестната активност в комбинация с клиничния преглед и лабораторните изследвания.

Настоящото проучване представя MSUS оценка на терапевтичния отговор при пациенти с РА, провеждащи лечение с тофациитиниб или упадациитиниб за период от 24 седмици.

В проведеното проспективно едноцентрово проучване пациентите са лекувани с упадациитиниб 15 мг дневно или тофациитиниб 2 x 5 мг дневно или 11 мг дневно, в комбинация или без метотрексат или друг конвенционален DMARD, за период от 24 седмици. Болестната активност е оценена чрез DAS28-CRP, CDAI, SDAI, както и MSUS, проведена от двама независими ехографисти. Пациентите бяха оценени на изходно ниво, седмица 2, 4, 8, 12 и 24. За всеки пациент използвахме два US скорa (Gray Scale – GS, и Power Doppler – PD, резултат), 0–3 полуколичествена скала за всяка става и системата за точкуване EULAR-OMERACT US (комбиниран GS и PD, оценен от 0 до 3). Освен това изчислихме скорa за теносиновит (GS и PD) според препоръките на OMERACT.

В настоящото проучване бяха включени 53 пациенти, 5 от които не приключиха пълния период на проследяване от 24 седмици поради нежелани събития или недостатъчна ефективност на терапията. В групата на упадациитиниб бяха проследени 25 болни на средна възраст 56 ± 11.6 SD, а в групата на тофациитиниб – 22 болни на средна възраст 56.9 ± 11.3 . На изходната визита DAS28-CRP за групата пациенти на упадациитиниб беше 5.57 ± 1.24 , а за тофациитиниб – 4.77 ± 1.47 . На базовата визита (GS, PD и комбинирания US) и US scores за сухожилията (GS и PD) беше съответно: 23 ± 2.96 , 15 ± 2.56 , 24.08 ± 3.36 , 11.04 ± 2.21 , 8.44 ± 1.65 за групата на упадациитиниб. При пациентите на лечение с тофациитиниб се установиха USGS-J – 23 ± 3.55 , USPD-J – 13.36 ± 2.44 , OMERACT composite – 23.4 ± 3.84 , USGS-T – 12.18 ± 2.23 , USPD-T: 9.5 ± 1.92 . При двете групи пациенти се установи сигнификантна редукция както на DAS28-CRP, така и на описаните MSUS скорове на седмица 8, 12, 24 ($p < 0.05$).

Получените резултати предоставят доказателства, че използването както на тофациитиниб, така и на упадациитиниб, води до ранен клиничен отговор към лечението (2-ра седмица) и дълготрайно намаляване на УЗ признаците на възпаление и на сухожилията, и на ставите.

US EVALUATION OF THE THERAPEUTIC RESPONSE TO TREATMENT WITH TOFACITINIB OR UPADACITINIB IN PATIENTS WITH RA – DATA FROM REAL CLINICAL PRACTICE

N. Stoilov¹, V. Boyadzhieva¹, K. Tashkov², Zh. Apostolova³, S. Emin¹, G. Petrova², R. Stoilov¹

¹Department of Rheumatology, UMHAT „Sv. Iv. Rilski“, Medical University – Sofia

²Faculty of Pharmacy, Medical University – Sofia

³First Department of Internal Medicine, Rheumatology Clinic, UMHAT „Sv. Marina“, Medical University – Varna

The main aim of rheumatoid arthritis (RA) treatment is to achieve long-term remission or, if that is not possible, minimal disease activity. In recent years, musculoskeletal ultrasonography (MSUS) has established itself as a reliable method for evaluating disease activity in combination with clinical examination and laboratory tests.

The present study presents the MSUS assessment of therapeutic response in RA patients treated with tofacitinib or upadacitinib over a 24-week period.

In a prospective, single-center study, patients were treated with upadacitinib 15 mg/daily or tofacitinib 2 x 5 mg/daily or 11 mg/daily, in combination with or without methotrexate or another conventional DMARD, for a period of 24 weeks. Disease activity was assessed by DAS28-CRP, CDAI, SDAI, as well as MSUS performed by two independent sonographers. Patients were evaluated at baseline, week 2, 4, 8, 12 and 24. For each patient we used two US scores (Gray Scale – GS, and Power Doppler – PD, score), a 0–3 semiquantitative scale for each joint and the system for EULAR-OMERACT US scoring (combined GS and PD, graded from 0 to 3). We also calculated the tenosynovitis score (GS and PD) according to OMERACT recommendations.

The present study included 53 patients, 5 of whom did not complete the full 24-week follow-up period due to adverse events or insufficient efficacy of therapy. 25 patients with a mean age of 56 ± 11.6 SD were followed in the upadacitinib group, and 22 patients with a mean age of 56.9 ± 11.3 in the tofacitinib group. At baseline, DAS28-CRP for the upadacitinib group was 5.57 ± 1.24 , and for tofacitinib was 4.77 ± 1.47 . At the baseline visit (GS, PD and combined US) and tendon US scores (GS and PD) were respectively: 23 ± 2.96 , 15 ± 2.56 ,

24.08 ± 3.36, 11.04 ± 2.21, 8.44 ± 1.65 for the upadacitinib group. USGS-J – 23±3.55, USPD-J – 13.36 ± 2.44, OMERACT composite – 23.4 ± 3.84, USGS-T – 12.18 ± 2.23, USPD-T: 9.5 ± 1.92 were found in the patients treated with tofacitinib. In both groups of patients, a significant reduction was found in both DAS28-CRP and the described MSUS scores at week 8, 12, 24 ($p < 0.05$).

The obtained results provide evidence that treatment with both tofacitinib and upadacitinib leads to an early clinical response to treatment (week 2) and a long-lasting reduction in US signs of inflammation, both in tendons and joints.

ВТОРИЧНИ НОНРЕСПОНДЕРИ НА БИОЛОГИЧНА ТЕРАПИЯ И БИОНАИВНИ БОЛНИ ОТ АКСИАЛЕН СПОНДИЛОАРТРИТ – СХОДСТВО И РАЗЛИЧИЯ

Ж. Апостолова¹, Д. Симеонова¹, Св. Димитров¹, С. Богданова¹, Ц. Георгиев¹, Св. Христова², Р. Моралийска³, Г. Герганов⁴, Т. Шивачева¹

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Марина“, Първа катедра по вътрешни болести

²Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Марина“, Катедра по обща медицина

³Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Марина“, Катедра по клинични медицински науки

⁴Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Марина“, Катедра по пропедевтика на вътрешните болести
Медицински университет – Варна

Сложната динамика на продължителното лечение на аксиален спондилоартрит (axSpA) с биологични медикаменти внася нови перспективи в областта на ревматологичната терапия. Въпреки че част от пациентите се класифицират като вторични нонреспондери, което означава недостатъчен терапевтичен отговор, изследванията демонстрират значителни благоприятни последици от този вид терапия в сравнение с бионаивните пациенти.

Целта на проучването е да се сравнят клиничните профили между две групи болни от AC: нелекувани с биологични средства (bionative) и пациенти с опит в биологичното лечение, показващи вторична резистентност (bioexperience-nonresponders).

Включени са 64 пациенти с axSpA, разделени на бионаивни и вторично неотговарящи на биологични медикаменти. Групите са сравнени по възраст, пол, ИТМ, ИТМ > 30,0, HLA-B27 позитивност и рентгенов стадий на сакроилеит. Продължителността на AS, продължителността на терапията с bDMARDs, съпътстващите заболявания (хипертония, диабет) и свързаните с AS клинични и лабораторни параметри също бяха анализирани.

Групите са сравними по брой, възраст, пол, ИТМ, ИТМ > 30,0 и HLA-B27 позитивност. Разликата в продължителността на AC в двете групи не е статистически значима ($p > 0,05$). Средната продължителност на терапията с bDMARDs преди изчерпване на терапевтичния ефект е 6.6 години. Bioexperience-nonresponders група показва значително по-малка вероятност болните да са с хипертония (OR 0,31, 95% CI 0,11-0,88), докладват се по-лека умора и болка в сравнение с bionative (5,1 срещу 6,5; 5,8, срещу 8,0 съответно, $p < 0,001$). Средните стойности на BASDAI са значително по-ниски в групата bioexperience-nonresponders в сравнение с бионаивни (4,8 срещу 6,5, $p < 0,001$), докато средните стойности на ASDAS не се различават значително между двете групи (3,4 срещу 3,7, $p > 0,05$).

Дългосрочното лечение с биологични медикаменти при пациенти с axSpA, дори и при неидеален отговор на терапията, допринася за снижаване на интензивността на умората и болката в гръбначния стълб. Пациентите, които получават продължително биологично лечение, са с по-ниска заболяемост от хипертонична болест в сравнение с бионаивни. Тези резултати разкриват значимото превъзходство на вторичните нонреспондери спрямо бионаивни болни от axSpA както по отношение на качеството на живот, така и поради намален сърдечно-съдов риск и подобрена дългосрочна прогноза, като резултат от специализираната медицинска грижа.

SECONDARY NONRESPONDERS TO BIOLOGIC THERAPY AND BIONAÏVE AXIAL SPONDYLOARTHRITIS PATIENTS: SIMILARITY AND DIFFERENCES

Zh. Apostolova¹, D. Simeonova¹, Sv. Dimitrov¹, S. Bogdanova¹, Ts. Georgiev¹, Sv. Hristova², R. Moralijska³, G. Gerganov⁴, T. Shivacheva¹

¹Rheumatology Clinic, University Hospital "Sv. Marina", First Department of Internal Medicine

²Rheumatology Clinic, University Hospital "Sv. Marina", Department of General Medicine

³Rheumatology Clinic, University Hospital "Sv. Marina", Department of Clinical Medical Sciences

⁴Rheumatology Clinic, University Hospital "Sv. Marina", Department of Propaedeutic of Internal Diseases Medical University – Varna

The complex dynamics of long-term treatment of Axial Spondyloarthritis (axSpA) with biologic medications introduce new perspectives in the field of rheumatological therapy. Despite some patients being classified as secondary non-responders, implying an inadequate therapeutic response, studies demonstrate significant favourable outcomes from this type of therapy compared to bionaiïve patients.

The study aims to compare clinical profiles between two groups of AS patients: those untreated with biologics (bionaiïve) and patients with prior biologic treatment experience displaying secondary resistance (bio experience-nonresponders).

The study included 64 AS patients, categorized as bio naive and bio experience-nonresponders. Groups were compared by age, gender, BMI, BMI >30.0, HLA-B27 positivity, and Ro stage of sacroiliitis. AS duration, bDMARDs therapy duration, comorbidities (hypertension, diabetes), and AS-related clinical and laboratory parameters were analyzed.

Groups were comparable in count, age, gender, BMI, BMI > 30.0, and HLA-B27 positivity. The difference in AS duration between groups was not statistically significant ($p > 0.05$). The mean bDMARDs therapy duration before nonresponsiveness manifestation was 6.6 years. Patients with prior biologic therapy experience showed significantly lower odds of hypertension (OR 0.31, 95% CI 0.11-0.88), reported milder fatigue and pain compared to bio naive (5.1 vs 6.5; 5.8 vs 8.0, respectively, $p < 0.001$). Mean BASDAI scores were significantly lower in the prior biologic therapy group than bio naive (4.8 vs 6.5, $p < 0.001$), while mean ASDAS values did not differ significantly between groups (3.4 vs 3.7, $p > 0.05$).

Long-term treatment with biologics in patients with axSpA, even with suboptimal response to therapy, contributes to a reduction in the intensity of fatigue and spinal pain. Patients who receive long-term biologic treatment have a lower incidence of Hypertensive Disease compared to bionaiïve. These results reveal the significant superiority of secondary nonresponders over bionaiïve axSpA patients, both in terms of quality of life and in terms of reduced cardiovascular risk and improved long-term prognosis because of specialized medical care.

ДОСТЪПНОСТ НА ПАЦИЕНТИТЕ ДО БИОЛОГИЧНИ ЛЕКАРСТВА

V. Бояджиева¹, Н. Стоилов¹, З. Миткова², И. Манев², К. Ташков², М. Донева², Г. Петрова²

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ "Св. Иван Рилски", Катедра по ревматология, Медицински факултет, Медицински университет – София

²Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

Споразуменията, използвани за контрол при навлизане на нови продукти, включват различни мерки, въведени за по-добър достъп на пациентите до терапия. Те включват конфиденциални отстъпки, споразумения за цена и обем, заплащане според резултата, безплатни дози, пакетни и други споразумения. Достъпността на терапията е свързана с цената на продукта, както и с финансовите възможности на пациента да посреща други основни нужди след плащането на месечната терапия.

Целта на настоящото проучване е да направи оценка на достъпността до терапия с биологични лекарства за периода 2020-2022 г. В проучването са включени месечните разходи на две групи пациенти (пенсионери и в трудоспособна възраст) с хронично възпалително заболяване.

Достъпността се изчислява, като се използват доходите на пациентите, необходими за закупуване на месечната терапия. Световната здравна организация (СЗО) определя достъпността като брой работни часове за месец, необходими на пациентите за закупуване на лекарства за терапия. В проучването

са включени 12 INN, принадлежащи към АТС кодове: L04AA29, L04AA37, L04AB01, L04AB02, L04AB04, L04AB05, L04AC05, L04AC06, L04AC07, L04AC10, L04AC13 и L01XC02.

Като цяло се наблюдава увеличение на доходите на пенсионерите и работещите и намаляване на необходимите работни часове за закупуване на месечната терапия. Месечният доход на пенсионерите, използван за доплащане на биологични лекарства, е между 10% за rituximab и 280% за baricitinib. Необходимите работни часове за закупуване на лекарствата при работещите е между 7 часа за rituximab и 133 часа за infliximab. Разликата между лекарствата с най-ниски и най-високи цени е около 3 пъти. Тя е важна за достъпа на пациентите и за публичните разходи. Месечният разход за повечето от терапиите надвишава дохода на пациентите, особено при сравняване на пенсиите. Въвеждането на мерки за ограничаване на разходите и споразумения за контрол при навлизане на нови продукти може да подобри достъпа до терапия, да намали разходите на фармацевтичните компании и да подпомогне пациентите при доплащане на лечението.

PATIENT AFFORDABILITY OF BIOLOGICAL MEDICINES

VI. Boyadzhieva¹, N. Stoilov¹, Z. Mitkova², I. Manev², K. Tachkov², M. Doneva², G. Petrova²

¹Rheumatology Clinic, University Hospital Sv. Ivan Rilski, Department of Rheumatology, Faculty of Medicine, Medical University – Sofia

²Faculty of Pharmacy, Medical University – Sofia

Managed entry agreements are different measures introduced for better patient access to therapy. They include confidential discounts, price-volume agreements, payment by result, free doses, bundle and other agreements. The affordability of therapy concerns the cost of medicines as well as the patient's financial capacity to meet other basic needs after payment of monthly therapy. The goal of the current study is to evaluate the patient affordability of therapy with biological medicines in the period 2020-2022. The monthly costs of two groups of patients (retired and at working age) with a chronic inflammatory disease are included in the study.

Affordability is calculated using the patient incomes needed to purchase the monthly therapy. The World Health Organization (WHO) defines affordability as number of working hours per month needed for patients to purchase medicines for monthly therapy. 12 INNs belonging to ATC codes: L04AA29, L04AA37, L04AB01, L04AB02, L04AB04, L04AB05, L04AC05, L04AC06, L04AC07, L04AC10, L04AC13, and L01XC02 are included in the study.

In general, there is an increase in the income of pensioners and workers and a decrease in the necessary working hours to purchase the monthly therapy. The monthly income of pensioners for a treatment with biologics is between 10% for rituximab and 280% for baricitinib. The needed working hours for a package of medicines is between 7 for rituximab and 133 working hours for infliximab. The difference between the lowest priced medicines and biologics is about 3 times. It is important for patient access and public spending on biologics. The costs of the majority of therapies exceeded the patient monthly income, especially when compared pension. The introduction of cost containment measures and managed entry agreements can improve access to therapy, reduce the expenses of pharmaceutical companies and support patients in co-payment process.

РЕМИСИЯ ПРИ РА – КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ ОТ РЕАЛНАТА КЛИНИЧНА ПРАКТИКА

С. Емин, В. Бояджиева, Р. Стоилов, М. Иванова, Н. Стоилов

Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, Медицински университет – София

Ревматоидният артрит е хронично аутоимунно възпалително ставно заболяване, което се характеризира главно с болка, скованост и симетричен полиартрит, водещо до деструкция на засегнатите стави в дългосрочен план. Целта на treat-to-target стратегията при лечение на заболяването е постигане на ремисия или ниска болестна активност, като в днешно време съществуват различни конвенционални и биологични болестопроменящи антиревматични лекарства (БМАРЛ), които са широкозастъпени в ревматологичната практика за изграждане на индивидуална терапевтична стратегия. Друга основна цел е забавяне на рентгенографската прогресия на болестта, която е доказано

свързана с инвалидизацията на пациентите и съответно с влошено качество на живот и намалена работоспособност.

Представяме три клинични случая на пациенти с дългогодишен сероположителен ревматоиден артрит на лечение с различни конвенционални и/или биологични БМАРС, при които е постигната дългосрочна ремисия и се наблюдава минимална или отсъствие на рентгенографска прогресия на болестта.

Жена на 56 г., с поставена диагноза сероположителен ревматоиден артрит през 2004 г., когато е била с полиставно ангажиране на МКФС двустранно, болка в глезенни стави, завишени острофазови показатели. Лекувана е с Резохин и НСПВС препарати до 2009 г., след което е започнато лечение с метотрексат 20 мг седмично. Дозата е редуцирана на 15 мг/седмица след постигане на клинична и лабораторна ремисия, като терапията продължава и до днес. През 2020 г. поради обостране на заболяването към терапията е добавен и адалимумаб. При сравнителна оценка на рентгенографските образи на длани и пръсти през годините (2009, 2011, 2013 и 2022 г.) не се установява съществена динамика.

Жена на 67 г., с поставена диагноза сероположителен ревматоиден артрит, през 2007 г. по повод поява на болка и оток в МКФС и МТФС 2, 3, 4 двустранно (от клиничен преглед и ехографски установен синовит), завишени стойности на острофазовите показатели, положителни ревматоидни фактори. Лекувана 12 месеца с НСПВС, Салазопирин, кортикостероид перорално. Поради незадоволителен ефект е започнато лечение с метотрексат през 2009 г., който е преустановен през 2011 г. поради гадене и повръщане. Започнато лечение с тоцилизумаб 8 мг/кг месечно и.в., скоро след което влиза в пълна клинична и лабораторна ремисия. Лечението с анти-IL-6 препарат продължава и до днес, като при сравнителна рентгенография на ръцете и дланите от 2013 г. и 2022 г. прави впечатление липсата на рентгенографска прогресия на болестта.

Мъж на 32 г., с поставена диагноза ЮХА, през 2007 г. по повод рецидивиращ артрит на лява колянна става, е лекуван с НСПВС, Салазопирин, Арава, Медрол 2 т. сутрин. През 2010 г. с оплаквания от болка и оток в лява колянна става, двете глезенни и гривнени стави, сутрешна скованост около 1 час, положителен ревматоиден фактор. Поставена е диагноза сероположителен ревматоиден артрит. Започнато е лечение с метотрексат и адалимумаб, терапия, с която е постигната ремисия. През април 2014 г. терапията с адалимумаб е преустановена по собствено желание. Шест месеца по-късно се наблюдава обостряне на болестта със засягане на коленни и глезенни стави, отново е подновено биологичното лечение с адалимумаб. При сравнителна рентгенография от 2010 г. и 2022 г. на длани и пръсти не се наблюдава съществена динамика в образите.

Ранното диагностициране, стриктният контрол на пациента и своевременното преминаване от една към друга лекарствена стратегия са основни фактори за постигането на продължителна ремисия и за предотвратяване инвалидизацията на пациентите с РА.

REMISSION IN RHEUMATOID ARTHRITIS: CLINICAL CASE REPORTS FROM REAL CLINICAL PRACTICE

S. Emin, V. Boyadzhieva, R. Stoilov, M. Ivanova, N. Stoilov

Rheumatology Clinic, University Hospital "Sv. Ivan Rilski", Medical University – Sofia

Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune inflammatory disease that is characterized mainly by night pain, morning stiffness and symmetrical polyarthritis, leading to destruction of the affected joints in long-term course of the disease. According to treat-to-target strategy clinicians aim to achieve remission or low disease activity. Nowadays there is a variety of conventional and biologic disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) available, which are widely used in rheumatology practice like individual therapeutic strategy for each patient.

Another major goal in the treatment of rheumatoid arthritis is to slow the radiographic progression that has been shown to be associated with patient disability, impaired quality of life and reduced work capacity.

We present three clinical cases of patients with long-term seropositive rheumatoid arthritis, treated with different conventional and/or biological DMARDs, in which long-term remission is achieved and there is minimal or no radiographic disease progression.

A 56-year-old woman with seropositive rheumatoid arthritis since 2004, when she had polyarticular involvement of the metacarpophalangeal joints bilaterally, pain in the ankle joints, elevated acute phase reactants. She has been treated with Chloroquine and NSAIDs until 2009, when she started treatment with Methotrexate 20 mg/weekly. The dose was reduced to 15 mg/week after achieving a clinical and laboratory remission and the therapy continues to the present day. In 2020 due to flare of the disease, Adalimumab was added to the therapy. After comparative evaluation of radiographic images of hands over the years (2009, 2011, 2013 and 2022), there was no significant dynamics found.

A 67-year-old woman diagnosed with seropositive rheumatoid arthritis in 2007, complaining from symptoms of pain and swelling in the MCP and MTP II, III, IV bilaterally (from clinical examination and synovitis in ultrasound examination), elevated values of acute phase reactants, positive rheumatoid factors. The patient was treated for 12 months with NSAIDs, Sulfasalazine, oral corticosteroid. Due to unsatisfactory effectiveness, treatment with Methotrexate was initiated in 2009 and discontinued in 2011 due to nausea and vomiting. A treatment with Tocilizumab 8 mg/kg monthly i.v. was started and shortly thereafter the patient achieved clinical and laboratory remission. Treatment with an anti-IL-6 continues to the current moment. On a comparative radiography of hands from 2013 and 2020, it can be seen that there is no evidence of significant radiographic progression.

A 32-year-old man with Juvenile idiopathic arthritis since 2007 with clinical feature of recurrent arthritis on the left knee joint, treated with NSAIDs, Sulfasalazine, Leflunomide, Methylprednisolone 8 mg/daily. In 2010 the patient presented with complaints of pain and swelling in the left knee joint, in ankle and wrist joints, morning stiffness for more than 1 hour, positive Rheumatoid factor. The patient was diagnosed with Seropositive rheumatoid arthritis, and treatment with Methotrexate and Adalimumab was initiated. In a short period of time the patient was assessed into remission. He discontinued Adalimumab treatment upon his own decision in April 2014. Six months later, after a flare was observed with involvement of knee and ankle joints, biological treatment with Adalimumab was started again. A comparative radiography of hands from 2010 and 2022 revealed no evidence of significant radiographic progression.

Early diagnosis, strict monitoring of the patient and timely switching from one drug strategy to another are essential factors for achieving long-term remission and preventing disability in patients with Rheumatoid arthritis.

Втора НАУЧНА СЕСИЯ

АДХЕЗИОННИТЕ МОЛЕКУЛИ КАТО МАРКЕРИ ЗА СУБКЛИНИЧНА АТЕРОСКЛЕРОЗА ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СПОНДИЛОАРТРИТ

М. Марков, Ц. Георгиев, М. Костуркова, Т. Шивачева, М. Димова

Факултет по медицина, Медицински университет – Варна

Серонегативните спондилоартрити обхващат група хронични възпалителни ставни заболявания с предимно аксиално и/или периферно засягане и основни представители съответно анкилозиращ спондилит и псориаатичен артрит. Тези заболявания се съпътстват от повишен риск от сърдечно-съдови заболявания (ССЗ) и сърдечно-съдова смъртност. Европейската лига срещу ревматизма приема ССЗ като значителна съпътстваща болест при възпалителните ставни заболявания, като подчертава необходимостта от оценка на риска и стратегии за превенция.

Няколко клиничнозначими прояви на ССЗ, като коронарна болест на сърцето, инсулт и периферна артериална болест, са свързани с процеса на атеросклероза. Счита се, че хроничното системно възпаление, съчетано с традиционните сърдечно-съдови рискови фактори, съдейства за формиране на атеросклеротичния процес. Поради това ранното неинвазивно установяване на субклинична атерос-

клероза при пациенти с възпалителни ставни заболявания е от решаващо значение за навременна намеса с цел намаляване на сърдечно-съдовите усложнения.

Артериалната ригидност, ранен маркер при атеросклерозата, се счита за независим сърдечно-съдов рисков фактор и маркер на субклиничната атеросклероза. Ултразвуковите оценки на параметрите на артериалната твърдост, като дебелината на интима-медията (IMT) и скоростта на каротидно-феморалната пулсова вълна (cfPWV), показват корелационна зависимост с експресията на адхезионни молекули. Адхезионните молекули, включително съдова клетъчна адхезионна молекула-1 (VCAM-1) и междуклетъчна адхезионна молекула-1 (ICAM-1), играят ключова роля в патогенезата на атеросклерозата, като подпомагат инфилтрацията на левкоцити и пролиферацията на ендотелни клетки в съдовата стена.

Предвид тези ключови функции, адхезионните молекули могат да бъдат използвани като ранни маркери на атеросклерозата при пациенти със серонегативни спондилоартрити. Изследването на корелацията между експресията на адхезионните молекули и ултразвуковите маркери на артериалната ригидност може да подчертае значението им за ранното идентифициране на субклинична атеросклероза. Разбирането на сложното взаимодействие между хроничното възпаление, адхезионните молекули и атеросклерозата е обещаващо за по-надеждна оценка на сърдечно-съдовия риск и за терапевтични стратегии за пациенти със серонегативни спондилоартрити.

ADHESION MOLECULES AS MARKERS OF SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH SPONDYLOARTHRITIS

M. Markov, Ts. Georgiev, M. Kosturkova, T. Shivacheva, M. Dimova

Faculty of Medicine, Medical University – Varna, Bulgaria

Seronegative spondyloarthritis encompasses a group of chronic inflammatory joint diseases with predominantly axial and peripheral involvement that include ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, respectively. Emerging evidence suggests an increased risk of cardiovascular disease (CVD) and cardiovascular mortality in patients with these diseases. The European League Against Rheumatism accepts CVD as a significant comorbidity in inflammatory joint diseases, including seronegative spondyloarthritis, emphasizing the need for risk assessment and prevention strategies.

Several clinically relevant manifestations of CVD, such as coronary heart disease, stroke, and peripheral arterial disease, are associated with the atherosclerosis process. Chronic systemic inflammation combined with traditional cardiovascular risk factors is thought to contribute to the formation of the atherosclerotic process. Therefore, early non-invasive detection of subclinical atherosclerosis in patients with inflammatory joint diseases is crucial for timely intervention to reduce cardiovascular complications.

Arterial stiffness, an early marker in atherosclerosis, is considered an independent cardiovascular risk factor and marker of subclinical atherosclerosis. Ultrasound assessments of arterial stiffness parameters, such as intima-media thickness (IMT) and carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV), show a correlation with the expression of adhesion molecules. Adhesion molecules, including vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), play a key role in the pathogenesis of atherosclerosis by promoting leukocyte infiltration and endothelial cell proliferation in the vascular wall.

Given these key functions, adhesion molecules can be used as early markers of atherosclerosis in patients with seronegative spondyloarthritis. Investigating the correlation between the expression of adhesion molecules and ultrasound markers of arterial stiffness may highlight their importance for the early identification of subclinical atherosclerosis. Understanding the complex interplay between chronic inflammation, adhesion molecules, and atherosclerosis holds promise for more reliable cardiovascular risk assessment and therapeutic strategies for patients with seronegative spondyloarthritis.

БИОМАРКЕРИ ЗА СЪРДЕЧНО-СЪДОВО АНГАЖИРАНЕ И ГЛИКОКАЛИКСЕН РАЗПАД ПРИ ПСОРИАТИЧЕН И РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ

А. К. Ангелов¹, М. В. Господинова¹, А. Йорданова¹, Г. Василев¹, Цв. Георгиев², М. Иванова¹

¹УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, Медицински университет – София

²УМБАЛ „Св. Марина“, Медицински университет – Варна

Целта на това изследване е да се анализира ролята на интерлевкин-17 (IL-17), липопротеиновата фосфолипаза A2 (Lp-PLA2), YKL-40, хиалуронидаза (HYAL), хепараназа (HPSE) и други биомаркери като показатели за сърдечно-съдово заболяване (ССЗ), асоциирано с псориатичен артрит (ПсА). Включена е група с ревматоиден артрит (РА), за да се изследва дали специфичната нозологична единица, или инфламаторният товар е предиктивен за ССЗ. Изследването е кроссекционно и включва 32 пациенти с ПсА, 30 пациенти с РА и 20 здрави контроли. Анализирани са обширен набор от демографски, клинични, образнодиагностични и лабораторни данни, включително нива на изследваните биомаркери в серума. Използвани се различни инструменти за оценка на болестната активност, сърдечно-съдовия риск и качеството на живот. Проведени са ултразвукови изследвания за оценка на глобалния лонгитудинален стрейн (GLS) и интима-медиа дебелина (IMT) на каротидните артерии. Пациентите с ПсА и РА имат по-високи нива на IL-17 от контролната група. Има положителна корелация между HPSE и IMT при всички участници. HPSE има отлична предиктивна стойност за разграничаване на пациентите с ПсА и РА от контролната група. YKL-40 негативно корелира с HPSE и положително – с IL-17 при всички участници. YKL-40 има отлична предиктивна стойност за разграничаване на пациентите с повишени нива на HPSE от тези с нормални нива. HYAL се корелира с HPSE, RF и YKL40, но няма статистически значима разлика между отделните групи. Изводите от това изследване са, че YKL-40, IL-17, Lp-PLA2 и HPSE са свързани със сърдечно-съдовото заболяване при пациентите с ПсА и РА. Изброените биомаркери могат да имат роля в патогенезата на сърдечно-съдовите усложнения при тези заболявания и да служат като потенциални мишени за превенция и лечение. Изследването предоставя ценна информация за взаимодействието между системните възпалителни заболявания и ССЗ и допринася за разширяване на нашето разбиране за този комплексен процес.

Финансиране: *Работата е подкрепена финансово от фонд за конкурс “Млад изследовател” към Медицински университет – София (проект No 8429/21.11.2019, договор No Д-83/2020)*

BIOMARKERS FOR CARDIOVASCULAR DAMAGE AND GLYCOCALYX SHEDDING IN PSORIATIC AND RHEUMATOID ARTHRITIS

А. К. Angelov¹, М. V. Gospodinova¹, А. Yordanova¹, G. Vasilev¹, Ts. Georgiev², М. Ivanova¹

¹UMHAT „Sv. Ivan Rilski“, Medical University – Sofia

²UMHAT „Sv. Marina“, Medical University – Varna

The aim of this study is to analyze the role of Interleukin-17 (IL-17), Lipoprotein Phospholipase A2 (Lp-PLA2), YKL-40, SYNDECAN-1, Hyaluronidase (HYAL), Heparanase (HPSE) and other biomarkers of cardiovascular disease (CVD), associated with psoriatic arthritis (PsA). A group with rheumatoid arthritis (RA) was included to investigate whether specific nosologic entity or inflammatory burden is predictive of CVD. The study was cross-sectional and included 32 patients with PsA, 30 patients with RA and 20 healthy controls. An extensive set of demographic, clinical, imaging, and laboratory data were analyzed, including serum levels of the studied biomarkers. Various instruments were used to assess disease activity, cardiovascular risk and quality of life. Ultrasound studies were performed to assess the global longitudinal strain (GLS) and intima media thickness (IMT) of the carotid arteries. Patients with PsA and RA had higher levels of IL-17 than controls. There was a positive correlation between HPSE and IMT in all participants. HPSE has excellent predictive value for distinguishing patients with PsA and RA from controls. YKL-40 had a negative correlation with HPSE and a positive correlation with IL-17 in all participants. YKL-40 has excellent predictive value for distinguishing patients with elevated HPSE levels from those with normal levels. HYAL was correlated with HPSE, RF and YKL40, but there was no statistically significant difference between individual groups. The conclusions of this

study are that YKL-40, IL-17, Lp-PLA2, and HPSE are associated with cardiovascular disease in patients with PsA and RA. These biomarkers may have a role in the pathogenesis of cardiovascular complications in these diseases and serve as potential targets for prevention and treatment. This study provides valuable information on the interaction between systemic inflammatory diseases and CVD and contributes to expanding our understanding of this complex process.

Funding: The work is financially supported by the „Young Researcher“ competition fund at the Medical University – Sofia (project No. 8429/21.11.2019, contract No. D-83/2020)

АКТУАЛИЗИРАНИ ПРЕПОРЪКИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ

Н. Стоилов, В. Бояджиева

УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, Катедра по ревматология, Медицински университет – София

Лечението на ревматоидния артрит е комплексно, включващо лекарствени средства от групата на конвенционалните синтетични болест-модифициращи антиревматични лекарства (ксБМАРЛ), биологични БМАРЛ, таргет-синтетични БМАРЛ, както и кортикостероиди, нестероидни противовъзпалителни средства и не на последно място – нефармакологична терапия.

През 2019 г. Българското дружество по ревматология (БДР) прие консенсус за лечението на ревматоиден артрит. Поради навлизането на нови терапевтични възможности през последните няколко години се наложи актуализиране на препоръките за лечение на РА. През 2022 г. бяха актуализирани и препоръките на EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) за лечение на това заболяване. Дефинирани са 5 принципа и 11 препоръки относно употребата на ксБМАРЛ (метотрексат (MTX), лефлуномид, сулфасалазин); глюкокортикоиди, бБМАРЛ (инхибитори на TNF- α : адалимумаб, цертолизумаб пегол, етанерцепт, голимумаб, инфликсимаб, включително биоподобни), абатацепт, ритуксимаб, тоцилизумаб, сарилумаб и тсБМАРЛ (тофацитиниб, барицитиниб, филготиниб и упадацитиниб). Дадени са насоки за монотерапия, комбинирана терапия, стратегии за лечение и постепенно намаляване на дозата и лечението при достигане на устойчива клинична ремисия. Следвайки международните насоки, актуализирането на препоръките за лечение и поведение при пациенти, диагностицирани с ревматоиден артрит, ще подпомогне специалистите по ревматология за навременно започване на адекватна терапия.

UPDATE OF RECOMMENDATIONS FOR TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

N. Stoilov, V. Boyadzhieva

UMHAT “Sv. Iv. Rilski”, Department of Rheumatology, Medical University – Sofia

The treatment of rheumatoid arthritis is complex, including drugs from the group of conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (csDMARDs), biological DMARDs, target synthetic DMARDs, as well as corticosteroids, non-steroidal anti-inflammatory drugs and, last but not least, non-pharmacological therapy.

In 2019, the Bulgarian Society of Rheumatology (BSR) adopted a consensus on the treatment of rheumatoid arthritis. Due to the advent of new therapeutic options in the last few years, it has become necessary to update the recommendations for the treatment of RA. In 2022, the recommendations of EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) for the treatment of this disease were also updated.

Five principles and eleven recommendations have been defined regarding the use of csDMARDs (methotrexate (MTX), leflunomide, sulfasalazine); glucocorticoids, bDMARDs (TNF α inhibitors: adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliximab, including biosimilars), abatacept, rituximab, tocilizumab, sarilumab and tsDMARDs (tofacitinib, baricitinib, filgotinib and upadacitinib). Guidelines are given for monotherapy, combination therapy, treatment strategies, and tapering of dose and treatment when sustained clinical remission is achieved. Following international guidelines, updating recommendations for treatment and behaviour in patients diagnosed with rheumatoid arthritis will assist rheumatology specialists in timely initiation of adequate therapy.

АКТУАЛИЗИРАНИ ПРЕПОРЪКИ ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА СИСТЕМНА СКЛЕРОЗА

В. Бояджиева, Н. Стоилов

УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, Катедра по ревматология, Медицински университет – София

Новите терапевтични възможности, както и наличието на нови данни от проведените клинични проучвания наложиха актуализация на препоръките за лечение на системната склероза. Последните препоръките за лечението на болестта са формулирани от EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology) през 2017 г. През 2023 г. се наложи актуализация поради липсата на единно становище за приложение на новите класове лекарства. До момента съществуваше дискусия и по отношение навлизането на нови терапевтични подходи за лечението на феномена на Рейно, на дигиталните улцерации, белодробната артериална хипертония, стомашно-чревните прояви, склеродермната ренална криза и интерстициалната белодробна болест. Това е и причината след извършената актуализация броят на препоръките за лечение на системна склероза на EULAR да нарасне от 16 (през 2017 г.) до 21 през 2023 г. Повечето от новите препоръки касаят лечението на кожната фиброза и интерстициалната белодробна болест. Те включват насоки за приложение на mycophenolate mofetile, nintedanib, rituximab и tocilizumab за лечение на тези ключови болестни прояви, които не присъстват в препоръките от 2017 г.

През 2019 г. Българското дружество по ревматология публикува Консенсус за лечение на прогресивна системна склероза, който отразява препоръките на Дружеството, съобразени с препоръките на двете най-големи организации – EULAR и EUSTAR, за поведение при системната склероза. Следвайки международния пример, актуализирането на препоръките за лечение и поведение при пациенти, диагностицирани със системна склероза, ще подпомогне специалистите по ревматология за навременно започване на адекватна терапия.

UPDATE OF RECOMMENDATIONS FOR TREATMENT OF SYSTEMIC SCLEROSIS

V. Boyadzhieva, N. Stoilov

UMHAT “Sv. Iv. Rilski”, Department of Rheumatology, Medical University – Sofia

The new therapeutic alternatives, as well as the availability of new data from the conducted clinical trials, required an update of the recommendations for the treatment of systemic sclerosis. Until now, the recommendations for the treatment of the disease were last formulated in 2017 by EULAR (European Alliance of Associations for Rheumatology). In 2023, an update was necessary due to the lack of a unified opinion on the application of the new classes of medications. To date, there has also been discussion regarding the introduction of new therapeutic approaches in the treatment of Raynaud’s phenomenon, digital ulceration, pulmonary arterial hypertension, gastrointestinal manifestations, scleroderma renal crisis, and interstitial lung disease. This is also the reason that after the update, the number of recommendations for the treatment of EULAR Systemic Sclerosis increased from 16 (in 2017) to 21 in 2023. Most of the new recommendations concern the treatment of skin fibrosis and interstitial lung disease. These include guidelines for the use of Mycophenolate Mofetile, Nintedanib, Rituximab and Tocilizumab for the treatment of these key disease manifestations, which are not present in the 2017 recommendations.

In 2019, the Bulgarian Society of Rheumatology published a consensus on Progressive Systemic Sclerosis, which reflects the society’s recommendations in line with the recommendations of the two largest organizations EULAR and EUSTAR for behaviour in systemic sclerosis. Following the international example, updating the recommendations for treatment and behaviour in patients diagnosed with systemic sclerosis will support rheumatology specialists in timely initiation of adequate therapy.

АКТУАЛИЗАЦИЯ НА КЛАСИФИКАЦИОННИТЕ КРИТЕРИИ ЗА ГИГАНТОКЛЕТЪЧЕН АРТЕРИИТ И АРТЕРИИТ НА ТАКАYASU

Д. Димов

Военномедицинска академия – София

Класификационните критерии на ACR за гигантоклетъчен артериит (ГКА) и артериит на Takayasu (АТ) след 33-годишно действие бяха заменени през 2022 г. с тези на ACR/EULAR. Новите критерии са съчетание на субективни и физикално установими клинични признаци с обективни данни за увреждане на аортата и големите ѝ клонове, получени чрез ултразвуково U (US) или артериографско изследване (СТ, MRT, PET/CT), а за ГКА и с хистологично. Приема се, че отделните признаци имат нееднаква доказателствена значимост, оценявана с 2 до 5 точки при ГКА и с 1 до 3 при АТ. Болният може да бъде класифициран в група с ГКА, ако сборът от точките на покритите от него критерии е = 6, или в група с АТ при = 5. След верификация се установява, че критериите за ГКА имат сензитивност 87,0%, специфичност 94,8% и AUC (пространство под кривата) 0,91, а тези за АТ – съответно 93,8%, 99,2% и 0,97.

В сравнение с 1990 г. сегашните критерии за ГКА имат повишена сензитивност за сметка на екстракраниалната форма на болестта.

UPDATE OF THE CLASSIFICATION CRITERIA FOR GIANT CELL ARTERITIS AND TAKAYASU ATERITIS

D. Dimov

Military Medical Academy – Sofia

The ACR classification criteria for giant cell arteritis (GCA) and Takayasu arteritis (TA), used over 33 years, were replaced in 2022 by those of ACR/EULAR. The new criteria are a combination of symptoms and signs determinable physically and objective data for an injury of the aorta and its large and median sized branches, obtained imaginably by an ultrasound (US) and arteriographic (CT, MRT, PET/CT) methods. Considering that the particular criteria have not an equal weight as a classifier for the disease, the different criteria weight is evaluated by 2 to 5 points in GCA and by 1 to 3 points for TA. A patient could be classified as having GCA, if the sum of the criteria met by them is = 6 or having TA, if = 5. After a validation it is specified that the criteria for GCA have a sensitivity of 87.0%, specificity of 94,8% and AUC (area under curve) 0.91 and those for TA – 93.8%, 99.2% and 0.97, respectively. Compared with the 1990 criteria, the present ones for GCA have significantly increased sensitivity at the expense of the extracranial form of the disease.

АКТУАЛИЗИРАНА ТЕРАПИЯ НА ГИГАНТОКЛЕТЪЧНИЯ АРТЕРИИТ И АРТЕРИИТА НА ТАКАYASU

Д. Димов

Военномедицинска академия – София

Понастоящем валидни са ръководните указания на ACR/Vasculitis Foundation (ACR/VF) от 2021 г. и актуализираните препоръки на EULAR от 2018 г. Относно двата артериита и двете организации приемат кортикостероидите (CS) като основно лечебно средство с известни разминавания при началните дози, схемите на снижаването им и поддържащите дози. Като CS-спестяващо средство при GCA и двете организации препоръчват тоцилизумаб (TCM) (алтернатива MTX), но спрямо TA има големи несъответствия в препоръчаните средства. При въвличане на вертебрални и каротидни артерии ACR/VF допускат прибавяне на аспирин, но EULAR го отхвърля. При рецидив ACR/VF съветва повишаване на CS + TCM (MTX), докато EULAR предвижда диференциран подход при голям и малък рецидив. Ендovasкуарни интервенции и реконструктивни операции по повод стеноза на артерия за крайник или аортна аневризма трябва да се извършват според EULAR при стабилна ремисия на възпалителния процес, а според ACR/VF – и при възпаление, но с използване на висока доза CS.

CURRENT MANAGEMENT OF THE GIANT CELL ARTERITIS AND TAKAYASU ARTERITIS

D. Dimov

Military Medical Academy – Sofia

At present the 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation (ACR/VF) guideline and 2018 update of the EULAR recommendations are validated for the management of GCA and TA.

As a cardinal therapeutical drug for these diseases both organisations accept the corticosteroids (CS) with some differences about the initial doses, the rate of their tapering and the targeted doses. As a CS-sparing agent in GCA both organisations recommend tocilizumab (TCM) (alternative MTX), however, in TA there are big discrepancies of the recommended remedies. In involvement of vertebral and carotid arteries ACR/VF allow adding aspirin but EULAR is against it. In a relapse ACR/VF advice an increase of CS dose + TCM, whereas EULAR envisages a different approach in major and minor relapse. Endovascular interventions and reconstructive surgery should be performed after EULAR in phases of stable remission, whereas after ACR/VF – even in ongoing inflammation but with use of high CS doses.

ТРЕТА НАУЧНА СЕСИЯ

TRANSCATHETER ARTERIAL EMBOLIZATION METHOD FOR TREATMENT OF PAIN IN KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS

V. I. Studenov^{1,2}, A. A. Averyanov^{1,2}, T. V. Bykov^{1,2}, A. M. Guryanov¹, K. V. Korochina³, I. E. Korochina⁴

¹Orenburg State Medical University, ²Orenburg Regional Clinical Hospital,

³Department of Internal Medicine, ⁴Outpatient Department

Orenburg State Medical University – Orenburg, Russia

Osteoarthritis (OA) is a major medical and social problem worldwide. According to the literature data, in OA, the inflammatory process is accompanied by angiogenesis, which stimulates an increase in the number of pain receptors, maintains inflammation, disrupts cartilage homeostasis, and stimulates osteophytes growth. One of the promising methods for OA treatment is transcatheter arterial embolization (TAE) of popliteal artery branches, however, there are few and contradictory scientific data on this method.

The aim was to compare results of first experience of TAE of popliteal artery branches with traditional treatment of knee OA.

A total of 50 patients with knee OA Kellgren-Lawrence grades I-II referred to the Traumatological and Orthopedic department of Orenburg Regional Clinical Hospital were included. All patients were at the ages from 45 to 70 years. In the first group (n = 30 patients), standard drug and non-drug therapy (physiotherapy, exercises, orthotics, NSAIDs, SYSADOA, synovial fluid prostheses) was prescribed. The duration of this treatment ranged from 3 to 6 months before hospitalization. The second group (n=20) included patients who received standard therapy, and in addition underwent TAE. Under local anesthesia with antegrade transfemoral access, arteriography of the lower third of superficial femoral artery and popliteal artery was performed, including 3D reconstruction technology. The Lysholm Knee Score, WOMAC scales were used to evaluate treatment outcomes.

In the first group of patients, functional result on Lysholm scale changed from 42.2 to 68.0 points (p < 0.001) (satisfactory), on WOMAC scale it improved from 138.0 to 94.0 points (p < 0.001) (satisfactory). The duration of inpatient treatment was 7.8 bed-days. Insufficient effectiveness of treatment was noted in two cases, in the form of persistent pain and functional limitations. In the second group of patients, the duration of inpatient treatment was 2.5 bed-days. The functional result was an increase in average score on Lysholm scale from 41.8 to 91.0 points (p < 0.001) (good), and improvement on WOMAC scale from 142.0 to 52.0 points (p < 0.001) (good). There were no postoperative complications in this group.

TAE of popliteal artery branches is an effective, minimally invasive intervention in patients with knee OA, that significantly reduces severity of pain, increases functional abilities of knee joints, improves life quality of patients. Having low risk of complications, this technique can be used to relieve pain in early stages of this disease.

УЛТРАЗВУКОВА ФЕНОТИПИЗАЦИЯ И ВЪЗМОЖНОСТ ЗА ПЕРСОНАЛИЗИРАН ПОДХОД ПРИ ОСТЕОАРТРОЗА

Р. Каралилова

УМБАЛ „Каспела“, МУ – Пловдив

Остеоартрозата (ОА) е най-честото хронично системно заболяване, което засяга не само голяма част от структурите на ставния апарат, а и целия организъм, и води до инвалидизация при значителна част от пациентите. Въпреки интензивните клинични проучвания, резултатите са противоречиви и ОА е едно от малкото ревматични заболявания, за които все още няма утвърдена ефективна болест-модифицираща терапия. Една от причините за неуспеха на клиничните проучвания е хетерогенността на заболяването, поради което едно от големите предизвикателства на съвременната ревматология е стратификацията на пациентите с ОА в различни субгрупи и утвърждаването на алгоритъм за фенотип-базирана терапия. Ултрасонографското (УС) изследване позволява определянето на няколко основни субтипа на ОА и дава възможност за надеждна оценка както на възпалителни, така и на структурни промени, идентификация на мекотъкани и повърхностни костни находки. УС изследване може да допринесе за по-точно клинично фенотипизиране на субтипа ОА, което да реши проблема с персонализиране на терапията. Необходими са по-нататъшни проучвания за валидиране на единен ултрасонографски скор при ОА, подобно на тези при ревматоидния полиартрит, който да може да унифицира количествените промени на ставния апарат при това заболяване.

ФЕНОТИПОВЕ ПРИ ПЪРВИЧНАТА КОКСАРТРОЗА В БЪЛГАРИЯ

Л. Сапунджиев^{1,2}, Т. Сапунджиева^{1,2}, К. Клинканов^{1,2}, М. Митев², А. Баталов^{1,3}, К. Симитчиев⁴

¹Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

²Отделение по ревматология, УМБАЛ „Пълмед“ – Пловдив

³Клиника по ревматология, УМБАЛ „Каспела“ – Пловдив

⁴Катедра по аналитична химия и компютърна химия, Факултет по химия, Пловдивски университет – Пловдив

Целта е да се извърши идентификация на субгрупи пациенти с първична коксартроза (ПКА) със сходни находки от образните и лабораторните изследвания, еволюция на заболяването и отговора на терапия.

При 700 пациенти с ПКА са обработени данните от 8-годишно проследяване на следните показатели – клинични (WOMAC-A/B/C/T; PtGA), лабораторни (калциево-фосфорна обмяна с нива на 25-OH-D и PTH, маркерите за костен – ВТ (sCTX-I) и хрущялен – СТ (uCTX-II) търновър, рентгенологични – рентгенов стадий (Kellgren-Lawrence) и модел (Bombelli/OARSI), ширина, скорост и зона на максимално стеснение на ставното пространство и DXA параметри – костна геометрия (HAL; NSAMNW), промени в регионалната и общата костна минерална плътност (TH-BMD/LS-BMD/TB-BMD). Данните за костната геометрия, ремоделирането на субхондралната кост (SB); скоростта и посоката на стеснение на ставното пространство; регионалните и общите промени в BMD; маркерите за костен (ВТ) и хрущялен (СТ) търновър и терапевтичните отговори (OARSI-responses/JSN mm/yearly) бяха интегрирани (мултивариабилно асоциационно моделиране) за идентифицирането на различните фенотипове.

Установиха се следните 4 фенотипа на ПКА: 1. Хипертрофичен (бавни прогресори – THR в рамките на 4 (K/LIII) до 10 (K/LII) години; изразена остеофитоза (OP) и сухондрална склероза (SBS); повишена BMD във всички зони спрямо контроли без ПКА; нормални нива D3/PTH при долногранични на СТ/ВТ

маркерите, добър отговор към ЛФК и прости аналгетици; локалните стероиди (IA-CS), имат позитивен, равен на вискозуплементацията (VS) ефект, бифосфонатите и D3 суплементацията нямат ефект). 2. Междинен, асоцииран с мъжки пол и тенденция за суперолатерана миграция на главата (бавни прогресори – THR в рамките на 3 до 6 години; умерени SBS/OP; нормална обща BMD при повишена локална (TH-BMD); нормални D3/PTH и CT/BT маркери; добър отговор на ЛФК, VS, аналгетици; IA-CS имат кратък позитивен и далечен (24 месеца) – негативен ефект). 3. Междинен, асоцииран с женски пол и инферомедиална миграция на главата (бързи прогресори – THR в рамките на 2-4 години, SBS/OP – слабо изразени, присъстват субхондрални кисти (SBC), типичен е D3-дефицитът при нормален PTH; намалена обща BMD при нормална регионална; горногранични CT/BT маркери, добър отговор към бифосфонати, D3, VS, аналгетици; IA-CS – ранни (12 месец) негативни ефекти). 4. Атрофичен (бързи прогресори – алопластика (THR) в рамките на 1-3 години, аксиално или концентрично стеснение на JSW; OP/SBS – липсват; изразени SBC; намалена BMD във всички зони; 70% от мъжете и 97% от жените са с остеопороза; нисък D3 при повишени CT/BT маркери и често повишен PTH; добър отговор към бифосфонати D3, опиоиди, VS, лош към ЛФК/НСПВС; IA-CS са контраиндицирани).

Фенотипизирането при пКА е в основата на идентифицирането на рискови алели (GWAS), касаещи характеристиките на ставния хрущял и формата на елементите на ставата. В допълнение, познаването на различните фенотипове при пКА ще подпомогне правилното вземане на решение за терапевтично поведение при отделния пациент и е стъпка към персонализирана терапия на ОА.

PHENOTYPING IN PRIMARY HIP OSTEOARTHRITIS IN BULGARIAN POPULATION

L. Sapundzhiev^{1,2}, T. Sapundzhieva^{1,2}, K. Klinkanov^{1,2}, M. Mitev², A. Batalov^{1,3}, K. Simitchiev⁴

¹Department of Propedeutics of Internal Diseases, Medical Faculty, Medical University – Plovdiv

²Rheumatology Department, University Hospital „Pulmed“ – Plovdiv

³Rheumatology Clinic, University Hospital „Kaspela“ – Plovdiv

⁴Department of Analytical Chemistry and Computer Chemistry, Faculty of Chemistry, University of Plovdiv – Plovdiv

To identify patients subgroups with primary hip osteoarthritis (pHOA) with similarities in the imaging and laboratory data, disease evolution and a treatment response.

The data from an 8-year follow-up period of 700 patients with pHOA was analyzed, monitoring the following parameters– clinical (WOMAC-A/B/C/T; PtGA), laboratory (calcium and phosphorus metabolism with measurement of the levels of 25-OH-D and PTH, bone (sCTX-I) and cartilage (uCTX-II) turnover markers (BT/CT markers), radiological parameters – radiological grade (Kellgren-Lawrence) and model (Bombelli / OARSI), width, speed and the site of maximum narrowing of the joint space, as well as a follow-up by DEXA – bone geometry (/BG/ –HAL; NSA; MNW), changes in the regional and total bone mineral density (TH-BMD/LS-BMD / TB-BMD). The data regarding BG, subchondral bone (SB) remodelling; speed and direction of the joint space narrowing; changes in regional and total BMD; BT and CT markers and treatment response (OARSI-responces/JSN mm/yearly) was integrated (multivariate test of association) in order to identify the different phenotypes in pHOA.

The following 4 phenotypes of pHOA were registered: 1. Hypertrophic (slow progressors – total hip replacement (THR) after 4 (K/LIII) to 10 (K/LII) years; prominent osteophytosis (OP) and subchondral sclerosis (SBS); increased BMD in all zones as compared to controls without pHOA; normal levels of D3/PTH and close to the lower reference range values of the CT/BT markers, a good response to physical exercise and simple analgesics; local steroids (IA-CS) have a positive, equal to the viscosupplementation (VS) effect, biphosphonates/D3 supplementation has no effect. 2. An intermediate type, associated with a male gender and a tendency towards superolateral migration of the femoral head (slow progressors – THR after 3-6 years; moderate SBS/OP; normal BMD and an increased, local /TH-BMD/; normal D3/PTH and CT/BT – markers; a good response to physical exercise, VS, analgesics; IA-CS have a short-positive and a delayed (24 months) – negative effect). 3. An intermediate type, associated with a female gender and inferomedial migration of the femoral head (fast progressors – THR after 2-4 years, vague SBS/OP, presence of subchondral cysts - SBC), D3 deficit is characteristic and PTH is normal, decreased total and normal regional BMD; CT/BT markers close to the upper reference range, a good treatment response

to bisphosphonates, D3, VS, analgesics; IA-CS – early (at month 12) negative effects). 4. An atrophic type (fast progressors – THR after 1-3 years, axial/ or concentric narrowing of the JSW; absent OP/SBS; prominent SBC; decreased BMD in all zones; 70% of men and 97% of women are with osteoporosis; low D3 and high CT/BT markers and a high PTH is common; a good response to bisphosphonates and D3, opioids, VS, a bad response to physical exercise/NSAIDs; IA-CS are contraindicated).

Phenotyping in pHOA is important for the identification of risk alleles (GWAS), with an effect over articular cartilage thickness and hip shape alteration. In addition, the knowledge of the different phenotypes of pHOA may contribute to the personalised treatment for the individual patient and is a step towards a personalised treatment in OA.

ЧЕТВЪРТА НАУЧНА СЕСИЯ

СЕРУМНИ НИВА НА ВИСФАТИН, АДИПОНЕКТИН И СОМР ПРИ ПАЦИЕНТИ С ОСТЕОАРТРОЗА НА КОЛЕННИ СТАВИ И ЕФЕКТИ ОТ ПРИЛОЖЕНИЕТО НА МЕТФОРМИН И АЛЕНДРОНАТ ПРИ МИШИ МОДЕЛ НА ОСТЕОАРТРОЗА

С. Ламбова^{1,2}, Н. Ивановска³, С. Стоянова⁴, Л. Беленска-Тодорова⁵, Е. Георгиева⁴, Ц. Бацалова⁴, Д. Мотен⁴, Д. Апостолова⁴, Б. Джамбазов⁴

¹Катедра по пропедевтика на вътрешните болести "Проф. д-р Антон Митов", Медицински университет – Пловдив

²Отделение по ревматология, МБАЛ "Св. Мина" – Пловдив

³Българска академия на науките

Институт по микробиология "Стефан Ангелов" – София

⁴Катедра "Биология на развитието", ПУ "Паисий Хилендарски" – Пловдив

⁵Медицински факултет, Софийски университет "Св. Климент Охридски" – София

Интересен е въпросът относно ролята на адипоцитокините при остеоартроза (ОА) на коленни стави, в т.ч. случаите с метаболитен фенотип. При пациенти с ОА се отчитат повишени локални и системни нива на висфатин. Нивото на адипонектин се понижава при пациенти със затлъстяване. При ОА има разнопосочни данни за неговата роля. Cartilage oligometric matrix protein (COMP) е гликопротеин, който се установява предимно в ставния хрущял. Има данни, според които серумното ниво на COMP не се отличава между пациенти с ОА на коленни стави и здрави лица, но според други нивото му е по-високо при ОА. Като се има предвид потенциалната роля на адипоцитокините в патогенезата на ОА, интерес представлява въпросът за приложението на медикаменти, които повлияват тяхното ниво.

В проучването са включени 137 пациенти със симптоматична първична ОА на коленни стави, на възраст между 35 и 88 г. (средна възраст 66 г.), 121 жени и 16 мъже. 76 от пациентите бяха с придружаващо затлъстяване и $\text{body mass index/BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ и 61 с $\text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$. 34 лица бяха изследвани като контролна група, вкл. пациенти със затлъстяване, но без рентгенови данни за ОА на коленни стави.

Metformin и alendronate бяха приложени като монотерапия и в комбинация при миши модел на колагеназа-индуцирана ОА. Бе проведен хистологичен анализ при оцветяване със Safranin O за оценка на промените в субхондралната кост и ставния хрущял след лечение. Преди и след лечение при експерименталните животни бе измерено нивото на висфатин и COMP.

При пациенти с ОА на коленни става серумните нива на висфатин ($22.33 \pm 15.66 \text{ ng/ml}$) бяха значително по-високи в сравнение с контролната група (лица с различен BMI, вкл. случаи със затлъстяване, но без ОА; $17.840 \pm 8.563 \text{ ng/ml}$), но разликата не беше статистически значима ($p < 0.16$). В контролната група нивата на висфатин корелираха положително с BMI ($p < 0.05$), докато при пациенти с ОА на коленни стави не се установи такава асоциация. Средните стойности на висфатин при пациенти с ОА без затлъстяване ($23.52 \pm 16.31 \text{ ng/ml}$; $n = 61$) бяха значително по-високи от контролите с $\text{BMI} < 25 \text{ kg/m}^2$ ($16.27 \pm 6.81 \text{ ng/ml}$; $n = 16$; $p = 0.02$). Средните стойности на адипонектин при ОА на коленни стави (0.104 ± 0.017) бяха значително по-високи в сравнение с контролната група (0.094 ± 0.018) ($p = 0.0010$). Нивата

на адипонектин при пациенти с ОА на коленни стави и затлъстяване (0.101 ± 0.018) бяха значително по-високи от контролите с $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (0.086 ± 0.010) ($p < 0.0001$). При сравнение на пациентите и контролите без затлъстяване нивата на адипонектин бяха също по-високи при случаите с ОА, но разликата не бе статистически значима.

Нивата на COMP бяха значително по-високи в контролната група ($1518.69 \pm 232.76 \text{ ng/ml}$) в сравнение с пациентите с ОА ($1294.583 \pm 360.773 \text{ ng/ml}$) ($p = 0.0012$). Установи се значителна негативна корелация между нивата на COMP и продължителността на заболяването ($p = 0.04$). По-ниските нива на COMP при ОА на коленни стави може да са свързани с намаления обем на ставния хрущял в еволюцията на ОА.

В настоящото проучване комбинираното приложение на alendronate и metformin при миши модел на колагеназа-индуцирана ОА показва протективен ефект по отношение на ставния хрущял и субхондралната кост. Намаление на нивата на COMP бе установено след лечение с двата медикамента като монотерапия и в комбинация, а редукция на нивата на висфатин – само след лечение с metformin.

В заключение, в настоящото проучване се установиха резултати, които сочат повишение на нивата на висфатин и адипонектин при ОА на коленни стави. Нивата на COMP бяха значително по-ниски при пациенти с ОА спрямо контролите, което се свързва с намаляване на обема на ставния хрущял в еволюцията на заболяването. Персонализираният комбиниран терапевтичен подход при ОА в зависимост от клиничния фенотип, особено в ранните стадии, може да доведе до идентифициране на успешен терапевтичен протокол с болестомодифициращо действие.

Проучването е финансирано от Фонд "Научни изследвания" (проект № КП-06-Н33/9).

SERUM LEVELS OF VISFATIN, ADIPONECTIN AND COMP IN KNEE OSTEOARTHRITIS PATIENTS AND EFFECTS OF PHARMACOLOGICAL TREATMENT WITH METFORMIN AND ALENDRONATE IN EXPERIMENTAL MODEL OF OSTEOARTHRITIS

S. Lambova^{1,2}, N. Ivanovska³, S. Stoyanova⁴, L. Belenska-Todorova⁵, E. Georgieva⁴, Ts. Batsalova⁴, Dz. Moten⁴, D. Apostolova⁴, B. Dzhambazov⁴

¹Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University – Plovdiv
"Prof Dr Anton Mitov" – Plovdiv

²Department of Reumatology, MHAT "Sveti Mina" – Plovdiv

³Department of Immunology, Stephan Angeloff Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences – Sofia

⁴Department of Developmental Biology, Paisiy Hilendarski University – Plovdiv

⁵Faculty of Medicine, Sofia University "Sv. Kliment Ohridski" – Sofia

The question about the role of adipokines in knee OA, including the cases with metabolic phenotype, is interesting. There are data about increased systemic and local levels of visfatin. Decreased level of adiponectin is associated with obesity. There are variable results about its role in OA. Cartilage oligomeric matrix protein/COMP is a glycoprotein that is found predominantly in the articular cartilage. There are data that its serum levels do not differ between knee OA patients and healthy controls as well as studies that show higher levels in osteoarthritic patients. Considering the emerging data about the role of adipokines in the pathogenesis of OA, administration of drugs that influence their level is also intriguing.

137 patients with symptomatic primary knee OA at the age between 35 and 88 years (mean age 66 years) were included in the study (121 women and 16 men). 76 patients were with concomitant obesity ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) and 61 patients had $BMI < 30 \text{ kg/m}^2$. 34 individuals including cases with obesity but without radiographic knee OA were examined as a control group.

Metformin and alendronate were administered in mice with collagenase-induced OA (CIOA) as monotherapy and in combination. Histological examination was performed using the Safranin O staining for assessment of changes in subchondral bone and articular cartilage. Before and after treatment, serum levels of visfatin and COMP were assessed.

In knee OA patients, serum levels of visfatin ($22.33 \pm 15.66 \text{ ng/mL}$) were higher as compared with the control group (subjects with different BMI, including cases with obesity but without OA; $17.840 \pm 8.563 \text{ ng/}$

mL), but the difference was not statistically significant ($p < 0.16$). In the control group, visfatin levels correlated positively with BMI ($p < 0.05$), while in knee OA patients, a correlation was not detected. The mean values of visfatin in patients with knee OA without obesity (23.52 ± 16.31 ng/ml; $n = 61$) were significantly higher as compared with the controls with BMI < 25 kg/m² (16.27 ± 6.81 ng/ml; $n = 16$; $p = 0.02$). The mean values of adiponectin in OA patients with knee OA (0.104 ± 0.017) were significantly higher as compared with the control group (0.094 ± 0.018) ($p = 0.0010$). Adiponectin levels in knee OA patients and concomitant obesity (0.101 ± 0.018) were significantly higher as compared with the controls with BMI ≥ 25 kg/m² (0.086 ± 0.010) ($p < 0.0001$). The comparison of patients and controls without obesity showed also higher adiponectin levels in cases with OA, but the difference was not statistically significant.

The mean values of COMP were significantly higher in the control group (1518.69 ± 232.76 ng/ml) as compared with patients with knee OA (1294.583 ± 360.773 ng/ml) ($p = 0.0012$). A significant negative correlation was found between COMP levels and disease duration ($p = 0.04$).

Lower levels of COMP in knee OA might be related to decreased cartilage volume during the disease evolution.

In the current study, the combined administration of alendronate and metformin in mice with CIOA led to protection against cartilage and subchondral bone damage. Decrease in COMP levels was found after treatment with alendronate and metformin as monotherapy and their combination, while reduction in visfatin levels – only after treatment with metformin.

In conclusion, results of the current study show increased levels of visfatin and adiponectin in knee OA. COMP levels were significantly lower in OA vs controls that is probably related to decreased cartilage volume during disease evolution. Personalized combination treatment in OA according to clinical phenotype, especially in the early stages of the disease, might lead to identification of successful disease-modifying therapeutic protocol in OA.

This research was funded by the Bulgarian National Science Fund (KP-06-N33/9).

АВАСКУЛАРНА НЕКРОЗА НА ГЛАВАТА НА ФЕМУРА КАТО ПОСЛЕДИЦА ОТ COVID-19 ИНФЕКЦИЯ – ХАРАКТЕРИСТИКИ, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ГРУПА БОЛНИ

П. Тодоров, Л. Мекенян, А. Баталов

Клиника по ревматология, УМБАЛ „Каспела“, Медицински университет – Пловдив

COVID-19 може да доведе до различни дълготрайни последици у преболелите, известни сумарно като пост-COVID синдроми. Някои от тях се дължат на протромботичните феномени, свързани с тази инфекция, докато други (често) са свързани с приложението на високодозова кортикостероидна терапия. Аvascularната некроза на главата на фемура (АНГФ) е мултифакторно обусловено заболяване, при което се стига до компрометиране на васкуларизацията, исхемия и в крайна сметка – отмиране на спонгиозна кост в различен обем. Тъй като приемът на кортикостероиди и протромботичните състояния са сред най-важните рискови фактори за развитието на това заболяване, може да се обясни защо честотата на АНГФ се повишава по време на COVID-19 пандемията.

Цел: Да се опишат характеристиките на АНГФ, свързана с предходна COVID-19 инфекция при група болни и да се проследи ефектът от прилагания от авторите терапевтичен протокол за отлагане/избягване на ендопротезирането на засегнатата тазобедрена става.

За участие в проучването са спазени следните критерии: включващи – 1. новопоявила се болка в областта на едната или двете тазобедрени стави с начало след документирана COVID-19 инфекция; 2. ЯМР томография на тазобедрените стави, потвърждаваща едностранна или двустранна АНГФ; изключващи – анамнеза за значителна тазобедрена болка, предхождаща COVID-19 инфекцията, травматични увреди в тазовата област, наличие на преходни тромбофилични заболявания. Пациентите бяха лекувани в Клиниката по ревматология, УМБАЛ „Каспела“, и бяха проследени активно за период от над 12 месеца.

Представяме характеристиките на АНГФ при 13 болни (5 жени и 8 мъже), на средна възраст 55.2 (38-72) години, сред които 6 с едностранна и 7 с двустранна АНГФ. Резултатите от предложения терапевтичен режим бяха проследени за повече от 12 месеца. За посочения период се достигна само до една (от общо 20 засегнати тазобедрени стави) тотална алопластика, което значително надвишава известните от литературата данни за успеха от лечението на това заболяване и избягването на ранното ендопротезирането.

AVASCULAR NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD FOLLOWING COVID-19 INFECTION – CHARACTERISTICS, TREATMENT AND FOLLOW-UP IN A GROUP OF PATIENTS

P. Todorov, L. Mekenian, A. Batalov

Rheumatology Clinic, University Hospital Kaspela, Medical University – Plovdiv

COVID-19 infection could lead to different sequelae in survivors, known as a post-COVID syndromes. Some of them are thought to be due to the thrombophylic changes observed in COVID-19 infection, while others are thought to be caused by the administered (high dose) corticosteroid treatment. Avascular necrosis of the femoral head (AVNFH) is a multifactorial disease which leads to compromised vascular supply, ischaemia and finally necrosis of the femoral head. As corticosteroids usage and thrombophylic states are among the main known risk factors for the development AVNFH, it could be presumed that the frequency of this disease will increase with the COVID 19 pandemic.

Objective. To describe the characteristics of AVNFH after COVID 19 infection in a group of patients and to follow the results of the administered treatment protocol for postponing early surgical treatment.

Inclusion criteria: 1. New onset of the uni- or bilateral hip pain that started after a documented COVID-19 infection; 2. MRI scan of the hip joints showing osteonecrosis of one or both femoral heads. **Exclusion criteria** were the presence of hip pain prior to the COVID-19 infection, anamnesis of traumatic injuries of the pelvis, history of hypercoagulable states. All patients were treated in the Rheumatology Clinic, Kaspela University Hospital and followed for a minimum of 12 months.

The characteristics of the AVNFH after COVID-19 infection in thirteen patients (5 women and 8 men), average age 55.2 years (range 38-72), 7 bilateral, 6 unilateral, will be presented. The efficacy of the therapeutic approach administered in the clinic was assessed as the patients were followed for more than a year. During this period, in only one (out of 20) hip, a total arthroplasty was deemed necessary and performed. Our data significantly exceeds the average literature data on the efficacy of AVNFH treatment.

МИНИМАЛНО ИНВАЗИВНИ И НЕВРОХИРУРГИЧНИ ИНТЕРВЕНЦИИ ЗА ЛЕЧЕНИЕТО НА ВЕРТЕБРОГЕННА БОЛКА

Д. Фердинандов

Клиника по неврохирургия, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“,
Катедра по неврохирургия, Медицински факултет, Медицински университет – София

Вертеброгенните болки са една от най-честите причини, поради които хората търсят медицинска помощ и са втората причина след простудните заболявания за временна нетрудоспособност. Нещо повече, те са водещ проблем за инвалидност в световен мащаб. От етиологична и патогенетична гледна точка най-голям дял заемат дегенеративните заболявания на гръбнака с последваща биомеханична нестабилност и компресия спрямо неврални структури. Спектърът на терапевтичните подходи варира от покой и медикаментозна терапия до отворени хирургични интервенции в различен обем. Доброто познаване на генераторите на тези оплаквания е от съществено значение за справянето с тях.

Представени са възможните минимално инвазивни и неврохирургични интервенции за лечение на вертеброгенната болка. Най-общо тези процедури се разделят на аблативни (например радиочестотна денервация, крионевролиза, миелотомии) и аугментативни (например гръбначномозъчна стимулация), всяка със своите предимства и недостатъци.

MINIMALLY INVASIVE AND NEUROSURGICAL INTERVENTIONS FOR THE TREATMENT OF VERTEBROGENIC PAIN

D. Ferdinandov

Clinic of Neurosurgery, Sv. Ivan Rilski University Hospital
Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Medical University – Sofia

Vertebrogenic pain is one of the most common reasons people seek medical attention and is second only to the common cold for temporary incapacity. Moreover, it is the leading disability issue worldwide. From an etiological and pathogenetic point of view, the largest share is occupied by degenerative diseases of the spine with subsequent biomechanical instability and compression of neural structures. The spectrum of therapeutic approaches ranges from rest and drug therapy to open surgical interventions of varying volume. A good knowledge of the generators of these complaints is essential in dealing with them. The purpose of the present talk is to present the possible minimally invasive and neurosurgical interventions for the treatment of vertebrobasilar pain. Broadly, these procedures are divided into ablative (e.g., radiofrequency denervation, cryoneurolysis, myelotomies) and augmentative (e.g., spinal cord stimulation), each with its own advantages and disadvantages.

ХИПЕРУРИКЕМИЯ, ЕНДОТЕЛНА ДИСФУНКЦИЯ И СЪРДЕЧНО-СЪДОВ РИСК

Р. Ганчева¹, А. Кундурджиев²

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ „Софиямед“, Софийски университет „Св. Климент Охридски“ – София

²Клиника по нефрология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ – София

Проблемът за патогенетичната роля на пикочната киселина в органната увреда на сърцето, съдовете и бъбреците е все още дискуссионен. Проведени са голям брой проучвания, чиято цел е да се установи дали пикочната киселина е "свидетел" на нарушената функция в посочените органи, или има самостоятелно значение. Проучванията до този момент стигат до противоречиви резултати. Трудностите произтичат от факта, че при повечето болни хиперурикемията и подагратата са част от метаболитния синдром, т.е. в съчетание с редица други силни рискови фактори. Епидемиологичните проучвания по-скоро потвърждават връзката със сърдечно-съдовия риск, докато проспективните проучвания в по-голямата си част я отхвърлят.

Споделяме нашия опит в проучването на сърдечно-съдовия риск при хиперурикемия, подагра без тофи и подагра с тофи.

Проведохме проучване, в което оценихме сърдечно-съдовия риск при различните клинични стадии на подагратата. Определихме и сравнихме освен класическите рискови фактори като възраст, артериална хипертония, затлъстяване, дислипидемия, тютюнопушене и др. и сонографски показатели, които независимо се асоциират с повишен сърдечно-съдов риск: бъбречен резистивен индекс (RRI), индексът на лявокамерната маса (LVMI), систолна и диастолна функция на лявата камера, налягане на лявокамерно пълнене, дебелината на комплекса интима-медия (IMT) и резистивен индекс на общите сънни артерии (CCARI). Акцентирахме върху разграничаването на отделните стадии на болестта и проверката на хипотезата дали развитието на подагрозни тофи повишава сърдечно-съдовия риск. С напредването на болестта и появата на тофи се повишава резистивният индекс на бъбреците, резистивният индекс на общите сънни артерии, влошават се систолната и диастолната функция на сърцето. Установихме, че тофите повишават сърдечно-съдовия риск, съизмеримо и дори повече от артериалната хипертония.

Тофите не са инертни структури, а активни грануломи. Продължителността и тежестта на възпалителния процес са водещи фактори за сонографските промени на сърцето, бъбреците и съдовете.

HYPERURICEMIA, ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND CARDIOVASCULAR RISK

R. Gancheva¹, A. Koundurdjiev²

¹Clinic of Rheumatology, University Hospital "Sofamed", Sofia University Sv. Kliment Ohridski – Sofia

²Clinic of Nephrology, University Hospital "Sv. Iv. Rilski" – Sofia

The problem of the pathogenetic role of uric acid in the organ damage of the heart, vessels and kidneys is still debatable. A large number of studies have been conducted, the purpose of which is to establish whether uric acid is a "witness" of the impaired function in the specified organs or whether it has independent significance. Studies to date have produced conflicting results. Difficulties arise from the fact that in most patients hyperuricemia and gout are part of the metabolic syndrome, i.e., combined with a number of other strong risk factors. Epidemiological studies tend to confirm the association with cardiovascular risk, while prospective studies largely reject it.

Our experience studying cardiovascular risk in hyperuricemia, gout without tophi and gout with tophi.

We performed a study, in which we assessed the cardiovascular risk in the different clinical stages of gout. We determined and compared sonographic indicators that are independently related to increased cardiovascular risk: renal resistive index (RRI), left ventricular mass index (LVMI), left ventricular systolic and diastolic function, left ventricular filling pressure, intima-media thickness (IMT) and the common carotid artery resistive index (CCARI) in addition to classical risk factors such as age, arterial hypertension, obesity, dyslipidemia, smoking, etc. We focused on distinguishing the individual stages of the disease and testing the hypothesis that the appearance of gouty tophi raises cardiovascular risk. With the progression of the disease and the development of tophi, the resistive index of the kidneys and of the common carotid arteries increases while the systolic and diastolic function of the heart deteriorates. We established that tophi increased cardiovascular risk commensurately and even more than arterial hypertension. Conclusion: Tophi are not inert structures but active granulomas. The duration and severity of the inflammatory process are leading factors for the sonographic changes of the heart, kidneys and vessels.

ВАКСИНИ И АВТОИМУННИ РЕВМАТИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

З. Кълвачев

Вирусологична лаборатория, МБАЛ "Надежда" – София

Възможната връзка между ваксинацията и автоимунните ревматични заболявания продължава да бъде широко обсъждана тема. Наличните доказателства, получени от няколко епидемиологични проучвания, са успокояващи и поне показват, че ваксините не са основна причина за автоимунни заболявания. Въпреки това все още има несигурност по отношение на това дали податливата популация може да бъде изложена на по-висок риск от развитие на автоимунно заболяване, без да причинява общо увеличение на честотата на заболяването.

Представяме актуална информация за практиката на ваксиниране с различни неживи (грипен вирус), живи атенюирани (варицела зостер вирус), рекомбинантни (хепатит В-вирус), вирусоподобни частици (човешки папиломен вирус) и др. Предлагаме за обсъждане препоръките на EULAR за ваксинация при пациенти с автоимунни ревматични заболявания.

VACCINES AND AUTOIMMUNE RHEUMATIC DISEASES

Z. Kalvatchev

Virological Laboratory, MHAT "Nadejda" – Sofia

The possible association between vaccination and autoimmune rheumatic diseases continues to be a widely debated topic. The available evidence derived from several epidemiological studies is reassuring and at least indicates that vaccines are not a major cause of autoimmune diseases. However, there are still uncertainties as to whether a susceptible population may be at a higher risk of developing an autoimmune disease without causing an overall increase in the disease incidence.

The current information about vaccination practice with different non-live (influenza virus), live-attenuated (varicella-zoster virus), recombinant (hepatitis B virus), virus-like particle vaccines (human papilloma virus), etc., is presented. Recommendations of the EULAR for vaccination in patients with autoimmune rheumatic diseases will be discussed.

CHRONIC NONBACTERIAL OSTEOMYELITIS – WHAT HAVE WE LEARNED SO FAR

O. Janev¹, B. Pecanova¹, V. Karanfilovski³, B. Gjurkova², M. Neshkovska², K. Maneva², L. Damjanovska¹

¹Rheumatology Clinic – Skopje, North Macedonia

²Pediatric Clinic – Skopje, North Macedonia

³Nephrology Clinic – Skopje, North Macedonia

Chronic non infective osteomyelitis (CNO) is a rare condition which affects younger children. It is believed that the symptoms such as bone pain, disability to move the extremity involved and recurrent fever while the disease is in an active phase – persist up to 18 months before obtaining the right diagnosis. The main pathophysiological pathway that is incriminated for the occurrence of the bone lesions has not been defined precisely so far. Severe autoimmune deregulations have been noted, as imbalanced immune response regarding IL10, IL6 and TNF alpha cytokines, as well as genetic factors such as homozygous mutations in pstpip2 gene, but neither of these mechanisms is strictly proven to be the cause of the condition.

Once diagnosed, the therapy for the disease consists of NSAIDs as a first line agent, followed by conventional and biological DMARDS and a close follow up with whole body MRI usually until teenager years when remission occurs. An international consensus for the serum markers and/or radiological findings which need to be positive in order to make a diagnosis and to monitor the disease activity is not available, but the conclusion often is obtained by exclusion of other clinical pathological conditions such as histiocytosis, tumor, leukemia and other bone abnormalities.

We are describing a case on a 14 year old boy with persistent bone abnormality in the left clavicle which later progressed to the sacroiliac region, femur and tibia. By virtue of many experienced clinicians from India involved, the boy was at last given the diagnosis which can be missed in the hospital corridors if not given enough thought and attention.

ОТГОВОРНОСТ НА СПЕЦИАЛИСТИТЕ ПО РЕВМАТОЛОГИЯ ПРИ ОСЪЩЕСТВЯВАНЕ НА МЕДИЦИНСКА ПРОФЕСИЯ

К. Михайлова

Адвокатско дружество „Калина Михайлова“ – София

Упражняването на медицинска професия е съпроводено с повишен риск и отговорност, както и с висока обществена значимост.

Обществено наложилото се понятие „лекарска грешка“ не е нормативно установен термин и към момента липсва легално определение, не е изградена и единна дефиниция в правната литература.

В съдебната практика се приема, че това е: „професионално неправилно действие или бездействие или съвкупност от такива на лекар, извършено при оптимално създадени условия за работа, в резултат на незнание или недооценка на обстоятелствата и/или състоянието на пациента, при което са настъпили неблагоприятни последици за здравето и живота му, които са могли да бъдат предотвратени“.

Целта на доклада е да се изяснят правата и задълженията, както и различните форми на отговорност на лекарите и на пациентите, да се очертаят хипотезите, при които се ангажира отговорността на медицинските специалисти.

Представянето на съдебни актове е с практическа насоченост с оглед реализацията на правата в здравеопазването и защитата при нарушение на гарантирани права.

Представянето на темата е базирано на анализ на действащата нормативна уредба на национално и наднационално ниво в сферата на здравеопазването. Съобразени са спецификите на здравеопаз-

ването в България при упражняване на дейност от страна на специалистите по ревматология – нормативни противоречия, бюрократични затруднения, некоординирани действия на контролните органи, недоверие в медицинския персонал, липса на здравна култура в обществото. Анализирани са съдебната практика с оглед предоставяне на релевантни данни.

Допуснатите пропуски при упражняване на медицинската дейност от специалистите по ревматология често се изразяват във: диагностична грешка – неправилно поставена диагноза, неизвършени изследвания, ненавременно поставена диагноза; неправилно лечение; нарушаване правата на пациента, включително правото на информация на пациента; неправилно предписание на лекарствен продукт.

ШЕСТА НАУЧНА СЕСИЯ

АВТОАНТИТЕЛАТА – НЕ САМО И НЕ ОЩЕ АВТОИМУНИТЕТ

Д. Кюркчиев

Лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“
Катедра по клинична имунология. Медицински факултет, Медицински университет – София

Изследването на автоантитела е ключово за диагностиката на множество автоимунни ревматични заболявания. Наред с това често стойностите на изследваните автоантитела корелират с активността и специфичните локализации на патологичния процес. Въпреки ценното им диагностично значение, важно е да се има предвид, че в много от случаите автоантителата, асоциирани с ревматичните заболявания, не са специфични само за тях.

В презентацията се обръща внимание на факта, че „ревматични“ автоантитела могат да се срещнат при множество вирусни инфекции, както и при злокачествени тумори в рамките на т.нар. „паранеопластичен синдром“.

Друг аспект на настоящата презентация са автоантителата в рамките на процесите на безсимптомна или олигосимптомна автореактивност и тяхната потенциална предиктивна стойност за бъдещо развитие на автоимунно ревматично заболяване. Представя се собствен опит в изследването на автоантителата и тяхната евентуална предиктивна стойност при роднини на пациенти със системен лупус еритематозус.

AUTOANTIBODIES – NOT ONLY AND NOT YET AUTOIMMUNITY

D. Kyurkchiev

Laboratory of Clinical Immunology, University Hospital “Sv. Ivan Rilki” – Sofia,
Department of Clinical Immunology, Medical Faculty, Medical University – Sofia

The detection of autoantibodies is key point for the diagnosis of many autoimmune rheumatic diseases. In addition, the values of the autoantibodies often correlate with the activity and specific localizations of the pathological process. Despite their meaningful diagnostic value, it is important to keep in mind that in many cases the autoantibodies associated with rheumatic diseases are not specific only to them.

In the present presentation, attention will be paid to the fact that “rheumatological” autoantibodies can be found in numerous viral infections, as well as in malignant tumours as a part of the so-called “paraneoplastic syndrome”.

Another aspect of the presentation will be autoantibodies within asymptomatic or oligosymptomatic autoreactivity processes and their potential predictive value for future development of autoimmune rheumatic disease.

We will also present our own experience in the study of autoantibodies and their possible predictive value in relatives of patients with systemic lupus erythematosus.

ТЕСТОВЕТЕ ЗА АНТИНУКЛЕАРНИ АНТИТЕЛА И КЛИНИЧНАТА ИМ ПОЛЗА

Е. Иванова-Тодорова, К. Тумангелова-Юзеир, Д. Кюркчиев

Лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, Катедра по клинична имунология, Медицински университет – София

Клиничната значимост и ефективност на ANA, доказани чрез индиректна имуофлуоресценция (ANA-IIF), са важен скринингов тест и „златен стандарт“ за диагностика на автоимунни заболявания на съединителната тъкан (АЗСТ). От друга страна, ANA не са неспецифични за автоимунните заболявания. Тестът може да бъде положителен при неавтоимунни състояния като инфекции, злокачествени заболявания, при лекарства, включително антиепилептични и антиаритмични средства, и при асимптомни роднини от първа линия на пациенти с АЗСТ. Твърдофазовите тестове, включващи ANA-Immunoblot и ANA-ELISA, са втората стъпка в алгоритъма за диагностика на автоимунни заболявания и доказването на специфични автоантитела от ANA палитрата.

Целта е да се изследват клиничната полза и някои несъответствия на твърдофазовите имунни методи и ANA-IIF съгласно международния консенсус на ANA имуофлуоресцентните образи.

Между януари и декември 2022 г. 3608 пациенти са изследвани за ANA. Положителни резултати от ANA по два или повече метода са наблюдавани при 1244 пациенти. ANA-IIF е положителен при 65% при титър на разреждане $\geq 1:160$ и 48% при ELISA/Immunoblot тестовете. От всички с отрицателен резултат на ANA-IIF само 30 проби (12%) са положителни за специфични автоантитела (AAb). От всички положителен ANA-IIF в титър 1:320, по отношение на техния ANA-ELISA/Immunoblot статус, само 70 (37,60%) са положителни за специфични AAb. Ако положителният титър е $\geq 1:1280$, положителните ELISA/Immunoblot антитела са 412 (75,2% съвпадение). Несъответствието между моделите на ANA IIF и специфичните AAb е съответно 3,8-2,4% в титър 1:320 – $\geq 1:1280$.

В заключение, комбинираното изследване на ANA е по-информативно и клинично значимо в сравнение с независимото изследване на ANA само чрез един метод. Това ще оптимизира текущите усилия за стандартизиране на лабораторната оценка на методите за определяне на ANA, както и правилния диагностичен алгоритъм за изследване.

CLINICAL UTILITY OF ANA TESTS

E. Ivanova-Todorova, K. Tumangelova-Yuzeir, D. Kyurkchiev

Laboratory of Clinical Immunology, University Hospital “Sv. Ivan Rilski”, Department of Clinical Immunology, Medical University – Sofia

Clinical utility and performance of ANA by indirect immunofluorescence technique (ANA-IIF) is a significant screening tool and “gold standard” for diagnosis of autoimmune connective tissue diseases (CTDs). However, it is non-specific for autoimmunity. The test can be positive in non-autoimmune diseases like, infections, malignancies in medications like antiepileptics and antiarrhythmics and in asymptomatic first-degree relatives of patients with CTDs. Solid-phase immune assays includes ANA – immunoblot and ANA ELISA and are the second step in the algorithm for diagnosis of autoimmune diseases and specific autoantibodies from the ANA palette.

Aim: To investigate the clinical utility and some mismatches of solid-phase immune assays and ANA-IIF according to the International Consensus on ANA Patterns.

Between January and December 2022, 3608 patients were tested for ANA. Positive results of ANA by two or more methods was observed in 1244 patients. ANA-IIF was positive in 65% at a dilution titer of $\geq 1:160$ and in 48% in ELISA/immunoblot. For all those with negative ANA-IIF, only 30 (12%) are positive for specific autoantibodies (AAb). For all those with positive ANA-IIF in titer 1:320, regarding of their ANA-ELISA/Immunoblot status, only 70 (37.60%) are positive for specific AAb. If positive titer is $\geq 1:1280$ positive ELISA/immunoblot antibodies are 412 (75.2% accordance). The discordance between ANA IIF patterns and specific AAb is 3.8-2.4% in titer 1:320 – $\geq 1:1280$.

In conclusion; combined testing of ANA is more informative and clinically significant compared to the independent study of ANA through only one method. This will optimize current efforts to standardize the laboratory assessment of methods for ANA determination, as well as correct diagnostic algorithm for testing.

ПРОМЕНИ В ООГЕНЕЗАТА ПРИ МИШКИ, СВЪРЗАНИ С АВТОИМУННО ЗАБОЛЯВАНЕ ПРИ ПРИСТАН-ИНДУЦИРАН СИСТЕМЕН ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС

Г. Бонева¹, Н. Михайлова¹, Е. Иванова-Тодорова², Е. Куртева², Й. Прехл³, С. Делимитрева⁴, А. Чорбанов¹

¹Лаборатория по експериментална имунология, Институт по микробиология, Българска академия на науките – София

²Лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“, Медицински университет – София

³Изследователска група по имунология, Унгарска академия на науките – Будапеща, Унгария

⁴Департамент по биология, Медицински университет – София

Системният лупус еритематозес (SLE) е пример за автоимунно заболяване, проявяващо се в абериран имунен отговор, насочен срещу ядрени, цитоплазмени и клетъчно-повърхностни антигени. Симптомите се засилват особено често при жените по време на техните активни репродуктивни години, което показва взаимодействието между репродуктивната и имунната система. Следователно е спешно да се отговори на въпроса как SLE може да повлияе на женската плодовитост, както и какво е влиянието на хормоните върху проявата на заболяването. Мишите модели на SLE са подходящи инструменти за изучаване в детайли на взаимодействията на различни системи в контекста на настоящото заболяване.

Лупусните симптоми са индуцирани чрез интраперитонеално инжектиране на въглеродородно масло пристан в здрави Balb/C мишки. Използваните методи за проследяване на имунния статус на експерименталните животни са проточна цитометрия, ELISpot и ELISA, докато образуването на критични структури на овоцитите, като вретено, хромозоми и актинова шапка, се характеризира с помощта на флуоресцентна микроскопия.

Еднократно i.p. инжектиране на пристан индуцира типични симптоми на SLE, включително производство на автоантитела, отлагане на IgG-съдържащи имунни комплекси в бъбреците и цитокинов дисбаланс. В допълнение, овоцитите, изолирани от съответните животни, доказаха намаляване на броя им и скоростта на узряване, придружени със структурни аномалии, включително дълги хромозоми, дезорганизирано вретено и липсваща актинова шапка.

Показаните увреждания на ооцитите при мишки, третирани с пристан, са доказателство за нарушение на локална микросреда в резултат на активността на заболяването.

AUTOIMMUNE DISEASE ASSOCIATED ALTERATIONS IN OOGENESIS IN MICE WITH PRISTANE-INDUCED SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

G. Boneva¹, N. Mihaylova¹, E. Ivanova-Todorova², E. Kurteva², J. Prechl³, S. Delimitreva⁴, A. Tchorbantov¹

¹Laboratory of Experimental Immunology, Institute of Microbiology, Bulgarian Academy of Sciences – Sofia

²University Hospital “St. Ivan Rilski”, Laboratory of Clinical Immunology, Medical University – Sofia

³Immunology Research Group, Hungarian Academy of Sciences, Budapest, Hungary

⁴Department of Biology, Medical University – Sofia

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an example of autoimmune disease manifesting itself in aberrated immune response directed against nuclear, cytoplasmic and cell-surface antigens. Among patients, symptoms are frequently intensified in females during their active reproductive years, pinpointing the interaction between reproductive and immune systems. Hence, it is urgent to address the question how SLE can influence female fertility and the impact of hormones on disease manifestation. Mouse models of SLE are suitable tools for studying in details the interactions of different systems in the context of the present disease.

Lupus-like symptoms were induced through intraperitoneal injection of hydrocarbon oil pristane in healthy Balb/C mice. Methods used to follow the immune status of the experimental animals were flow cytometry, ELISpot and ELISA, while the formation of critical oocytes structures, like spindle, chromosomes and actin cap, were characterized using fluorescent microscopy.

A single i.p. injection of pristane induced typical symptomatic of SLE including production of autoantibodies, depositions of IgG-containing immune complexes in the kidneys and cytokine disbalance. In addition, oocytes isolated from the corresponding animals proved deterioration in oocyte numbers and maturation rate, accompanied with structural abnormalities, including long chromosomes, disorganized spindle and missing actin cap.

The exhibited impairments of oocytes in pristane-treated mice provide evidence for disturbed local microenvironment as a result of disease activity.

НОВИ ПАТОГЕНЕТИЧНИ ТЕРАПЕВТИЧНИ ТАРГЕТИ ПРИ СИСТЕМНИЯ ЛУПУС ЕРИТЕМАТОДЕС

В. Попова

Клиника по ревматология, УМБАЛ "Каспела", Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

Системният лупус еритематодес (СЛЕ) е мултисистемно хронично аутоимунно заболяване, ангажиращо различни органи и системи, с многолико протичане – от леки, субклинични форми до тежко животозастрашаващо, понякога фулминантно протичане.

Новите терапевтични таргети, голяма част от които са в експериментална фаза, са разработени спрямо основните патогенетични механизми и са прицелно опосредствани към различните цитокини и костимулаторни молекули, синтезирани от основните клетки, участващи в патогенезата на СЛЕ, а именно: В- и Т-Лу, DC клетки и PI клетки.

Все още липсват достатъчно данни, както и съществуват доста неясноти относно резултатите, определящи кои са водещите клетки, които трябва да се таргетират, какви са точните патогенетични механизми, спрямо които е създадена дадена молекула; дали е достатъчно, за да се променят ходът и изходът на болестта, без това да е свързано с някакво животозастрашаващо усложнение. Все още съществуват доста неясноти, свързани с дизайна на проведените проучвания и зададените определени критерии, което ни лишава от данни. Предизвикателствата на реалната практика са малката кохорта пациенти, участваща в тях, а също така и фактът, че при всеки пациент болестта протича строго индивидуално, понякога непредвидимо. Ето и най-често използваните таргети:

- В LY – APRIL, TACI, BlyS, CD 20, CD 22, CD19, CD 40, BTK, MCH II
- Т-Лу – CD 28, INFAR, JAK, CD 6, TCR, CD 40L, S1PR
- PI cells – CD 38
- DC cells – ILT7, BDCA 2, MGH class II, CD 80/CD 86
- Cytokinies – IL12- 23, IL 17
- Други – JAK/STAT пътя, TYK 2.

Разработването на толкова много медикаменти дава лъч на надежда в постигането на терапевтична ремисия и контрол на болестта, но това е въпрос на време.

NEW PATHOGENETIC THERAPEUTIC TARGETS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATODES

V. Popova

Department of Rheumatology, UMHAT "Kaspela", Medical Faculty, Medical University – Plovdiv

Systemic Lupus Erythematoses (SLE) is a multisystemic chronic autoimmune disease involving various organs and systems and a multifaceted course – from mild, subclinical forms to a severe life-threatening, sometimes fulminant course.

The new therapeutic targets, a large part of which are in the experimental phase, have been developed in relation to the main pathogenetic mechanisms and are aimed at the various cytokines and co-stimulatory molecules synthesized by the main cells involved in the pathogenesis of SLE, namely: B and T Ly, DC and PI cells.

There is still a lack of sufficient data, and considerable uncertainty, regarding the outcomes that determine which host cells should be targeted, what are the precise pathogenetic mechanisms to which a given molecule is grafted. Is it enough to change the course and outcome of the disease without being associated with some life-threatening complication? There are still many ambiguities related to the design of the conducted studies, the specific criteria set, which deprives us of data with which real practice challenges us, the small cohort of patients participating in them, and also the fact that in each patient the disease progresses strictly individually, sometimes unpredictably. Here are the most frequently used targets:

- В LY – APRIL, TACI, BlyS, CD 20, CD 22, CD19, CD 40, BTK, MCH II
- Т-Лу – CD 28, INFAR, JAK, CD 6, TCR, CD 40L, S1PR
- PI cells – CD 38
- DC cells – ILT7, BDCA 2, MGH class II, CD 80/CD 86

- Cytokines – IL12, IL 17
- Other – JAK/STAT, TYK 2.

The development of so many drugs provides a ray of hope in achieving therapeutic remission and disease control, but it is a matter of time.

НОВИ СТРАТЕГИИ ЗА ТАРГЕТНА ТЕРАПИЯ НА АВТОИМУННИТЕ СИСТЕМНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА СЪЕДИНИТЕЛНАТА ТЪКАН

Р. Шумналиева, С. Монов

Клиника по ревматология, Катедра по ревматология, Медицински университет – София

Неясната етиология и сложната патогенеза на автоимунните системни заболявания на съединителната тъкан (СЗСТ) са предизвикателства при избора на терапевтичен агент и терапевтична схема. Основен подход при лечението на СЗСТ е приложението на неспецифични имunosупресори и имуномодулатори. През последните години терапевтичният фокус се измества към персонализиран подход с приложение на биологични болестопроменящи антиревматични средства (БПАРС) и малки молекули, участващи в специфични сигнални пътища при отделните болести с цел постигане на ранна и дълготрайна ремисия. Въпреки напредъка в тази област, съществуват рефрактерни случаи и/или релапсирани прояви, при които е необходимо идентифициране на други терапевтични таргети и/или комбиниране на терапевтични подходи.

Целта на обзора е да се представят разработваните през последните години нови стратегии за модулиране на нарушената имунна сигнализация при системните автоимунни болести с цел постигане на клинична и имунологична ремисия на болестта.

NOVEL STRATEGIES FOR TARGETED TREATMENT OF AUTOIMMUNE SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISEASES

R. Shumnalieva, S. Monov

Clinic of Rheumatology, Department of Rheumatology, Medical University – Sofia

The unknown etiology and complicated pathogenesis of the autoimmune, systemic connective tissue diseases (CTDs) comprise challenges in choosing a therapeutic agent or a therapeutic approach. The main strategy used in the treatment of CTDs comprises the use of non-specific immunosuppression and immunomodulation. In the recent years, the therapeutic focus is shifted to a personalized approach with the use of biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) and small molecules involved in specific signaling pathways in CTDs aiming early and long-lasting remission. Despite the advances in this area, there are refractory cases and/or relapses, which raise the need of identification of novel therapeutic targets and/or optimal drug combinations. The aim of this review is to summarize the recent developments modulating the compromised immune signaling pathways in CTDs for achieving clinical and immunological remission.

СЕДМА НАУЧНА СЕСИЯ

СЪВРЕМЕННО ЛЕЧЕНИЕ НА СИСТЕМЕН ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС

Д. Пенчева^{1,2}, С. Монов²

¹Катедра по физиология и патофизиология, Медицински университет – София

²Клиника по ревматология, Университетска болница “Св. Иван Рилски” – София

Системният лупус еритематозус (СЛЕ) е заболяване със сериозни неудовлетворени терапевтични нужди. Незадоволителният контрол на болестната активност добринася за необратимо органно увреждане, възникване на съпътстващи заболявания и влошено качество на живот. Научните познания

относно патофизиологичните механизми при СЛЕ се подобриха през последните години, а с това и надеждата за нови, по-ефективни терапии.

Голямо рандомизирано клинично проучване демонстрира убедителна ефикасност на насочената към В-клетките биологична терапия – белимумаб, добавен към стандартната терапия, при пациенти с лупусен нефрит. Допълнително, разбирането на клетъчните механизми в патогенезата на лупусния нефрит и протеинурия подпомогна развитието на калциневриновия инхибитор воклоспорин. През последните години ролята на интерферон тип 1 (IFN1) е обект на голям научен интерес, а след успешни проучвания фаза 2 и фаза 3 антагонистът на IFN рецептора – анифролумаб, е първата, одобрена от десетилетия, биологична терапия при лупус в Европа. Междувременно, клиничното проучване фаза 3 LOTUS на IL12/23 инхибитора устекинумаб бе преустановено поради липса на ефикасност, както и JAK инхибиторът барицитиниб не успя да изпълни първичната си крайна цел в проучването SLE-BRAVE II.

Получилите одобрение лекарства демонстрират, че предизвикателствата при разработването на нови терапии могат да бъдат успешно преодолены.

NOVEL TREATMENTS IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

D. Pencheva^{1,2}, S. Monov²

¹Department of Physiology and Pathophysiology, Medical University – Sofia

²Clinic of Rheumatology, University Hospital “Sv. Ivan Rilski” – Sofia

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a disease with high unmet therapeutic needs. Unsatisfactory disease activity control in SLE patients leads to irreversible organ damage, accumulation of comorbidities and deterioration of the quality of life. Scientific knowledge about the pathophysiological mechanisms in SLE has improved in recent years, and with it a hope for new, more effective therapies arose. A large randomized clinical trial demonstrated convincing efficacy of the B-cell-targeted biologic therapy Belimumab added to standard therapy in patients with lupus nephritis. In addition, understanding of the cellular mechanisms in the pathogenesis of lupus nephritis and proteinuria led to the development of the calcineurin inhibitor Voclosporin. In recent years, the role of interferon type 1 (IFN1) has been the subject of great scientific interest. After successful phase 2 and phase 3 trials, the IFN receptor antagonist Anifrolumab is the first biologic therapy approved for lupus in Europe for decades. Meanwhile, the phase 3 LOTUS clinical trial of the IL12/23 inhibitor Ustekinumab was discontinued due to lack of efficacy, and the JAK inhibitor Baricitinib failed to meet its primary endpoint in the SLE-BRAVE II trial. Overall, the availability of approved novel drugs for SLE demonstrates that challenges in developing new therapies can be successfully overcome.

ПЪРВИЧЕН СИНДРОМ НА SJÖGREN – НАСТОЯЩИ И БЪДЕЩИ ТЕРАПЕВТИЧНИ ВЪЗМОЖНОСТИ

М. Панчовска

Медицински университет – Пловдив

Първичният синдром на Sjögren, като автоимунно заболяване на екзокринните жлези, протича с основни клинични прояви ксеростомия и ксерофтальмия. В хода на болестта може да настъпи ангажиране на различни органи и системи. Лечението на синдрома на Sjögren винаги е представлявало предизвикателство пред специалистите ревматолози. Очакванията на пациентите за редуциране на "sicca" проявите и за по-добро качество на живот често остават неоправдани. Спрямо системното ангажиране лекарите прилагат различни терапии, нерядко с емпиричен подход.

Възможността за персонализиран подход спрямо пациентите с първичен синдром на Sjögren остава основна цел на настоящите и бъдещите терапии. Препоръките на EULAR от 2019 година за контрол на болестта принципно се спазват от ревматолозите. Различните фенотипове на пациентите определят и различни резултати спрямо един и същ медикамент.

Съвременният подход за лечение на първичния синдром на Sjögren е базиран върху патогенетичните процеси на болестта с повлияване на клетъчната активност – на В-клетки, Т-клетки и плазмени клетки.

PRIMARY SJÖGREN'S SYNDROME – CURRENT AND FUTURE THERAPEUTIC OPTIONS

M. Panchovska

Medical University – Plovdiv

As an autoimmune disease of the exocrine glands, primary Sjögren's syndrome proceeds with the main clinical manifestations of xerostomia and xerophthalmia. In the course of the disease, various organs and systems may be involved. Treating Sjögren's syndrome has always been a challenge for rheumatologists. Patients' expectations for reduction of „sicca“ manifestations and for a better quality of life often remain unwarranted. In regard to systemic involvement, physicians use different therapies, in many cases by applying an empirical approach.

The possibility of a personalized approach to patients with primary Sjögren's syndrome remains a major goal of current and future therapies. The 2019 EULAR recommendations for management of the disease are generally followed by the rheumatologists. The variety of patient phenotypes also determines different responses to the same medication. The modern approach to the treatment of primary Sjögren's syndrome is based on the pathogenetic processes of the disease with the influence on the cellular activity of B-cells, T-cells and plasma cells.

CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES IN PATIENTS WITH ANCA-ASSOCIATED VASCULITIS

V. Karanfilovski¹, O. Janev², I. Rambabova-Bushjetik¹, P. Dzekova-Vidimliski¹, Z. Petronijevic¹, G. Selim¹, L. Damjanovska², B. Gerasimovska¹

¹University Clinic of Nephrology – Skopje, Republic of N. Macedonia

²University Clinic of Rheumatology – Skopje, Republic of N. Macedonia

ANCA-associated vasculitides (AAV) are autoimmune diseases characterized by inflammation of small vessels and often presence of autoantibodies to proteinase 3 (cANCA) or myeloperoxidase (pANCA). AAV group include: microscopic polyangiitis, granulomatosis with polyangiitis and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Renal affection in patients with ANCA vasculitides occurs later-on in the course of disease and is the major cause of mortality and morbidity.

We retrospectively analyzed the medical histories of 11 patients with AAV. The mean age in time of diagnosis was 57 years, 7 patients were female, and all patients were positive either for pANCA (7 patients) or cANCA (4 patients). In time of diagnosis, majority of the patients had constitutional symptoms and all had microhematuria. Arthritis was noted in 3 patients, 2 had cutaneous manifestations, 7 had pulmonary symptoms and 3 had epistaxis and/or sinusitis. All patients with ENT manifestations were positive for cANCA, and all cANCA positive patients had pulmonary involvement. All analyzed patients had renal affection. At time of diagnosis, the average 24-hours proteinuria was 2.8 g/l with mean serum creatinine level of 333.1 μmol/l (range 45-109 μmol/l) and mean CKD-Epi of 26.7 ml/min/1.73m². During the analyzed period (42.6 months; 1-120 months) a total of 7 patients needed hemodialysis (HD). In 5 patients HD was initiated in time of diagnosis; the other 2 patients were put on HD in the next 2 years. The mean CKD-Epi in time of initiation of HD was 9.78 ml/min/1.73 m². Two patients were discontinued from HD, and 4 patients were on chronic HD (3 of them were pANCA positive). Majority of patients were treated with pulses of methylprednisolone and cyclophosphamide, followed by oral steroids. Ten patients experienced improvement with decreasing in Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS). One patient died during initial hospitalization. During the follow-up, 2 patients died due to stroke and 2 due to sepsis. All deceased patients had a low BVAS at the time of death.

AAV could present with polymorphous clinical manifestations. The kidneys are commonly affected organs and many of these patients require HD.

СЪВРЕМЕННИ ПОЗНАНИЯ ЗА МИКРОАНГИОПАТИЯТА ПРИ РЕВМАТИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ И НЕОБХОДИМОСТ ОТ АКТУАЛИЗИРАНЕ НА КЛАСИФИКАЦИЯТА НА ФЕНОМЕНА НА RAYNAUD

С. Ламбова^{1,2}

¹Катедра по пропедевтика на вътрешните болести “Проф. д-р Антон Митов”
Медицински университет – Пловдив

²МБАЛ “Св. Мина”, Отделение по ревматология – Пловдив

На базата на съвременните познания за капилароскопските промени при ревматични заболявания и напредъка в имунологичната диагностика, интересен е въпросът за актуализиране на класификацията на феномена на Raynaud (ФР) в ревматологията. При пациенти с първичен ФР може да се наблюдават дилатирани капилляри с увеличение на “истинския” капиллярен диаметър. В част от случаите капилароскопската находка е непроменена, без наличие на капиллярни разширения. Промяната в диаметъра на капиллярите при първичен ФР може да е свързана с по-голяма продължителност или тежест на симптомите и се нуждае от допълнителни проучвания. Рядко може да се установят капилароскопски признаци за микроангиопатия при пациенти, при които клиничната находка, лабораторните и имунологичните изследвания са съвместими с диагнозата “първичен ФР”. Тези случаи трябва да се дефинират като “суспектен вторичен ФР” и да се наблюдават на по-кратки интервали за еволюция на състоянието. Патологичната “склеродермен” тип капилароскопска находка е определена като класификационен критерий за прогресивна системна склероза (ПСС) в съответен клиничен контекст. Подобни промени (“склеродермоподобен” тип) могат да се наблюдават и при други ревматични заболявания, в т.ч. недиференцирано заболяване на съединителната тъкан (НЗСТ), системен лупус еритематозус, дерматомиозит, ревматоиден артрит, вкл. при случаи без наличие на припокриване с ПСС. Установяване на такива микроваскуларни находки при дебюта е по-малко познато при ревматични заболявания, различни от ПСС, но “склеродермен” тип микроангиопатия е наблюдавана като начален признак при НЗСТ и системен лупус еритематозус. На базата на откриването на “склеродермен” тип микроангиопатия, както и при наличието или липсата на специфични автоантитела е нужно актуализиране на класификационните критерии за категориите “пресклеродерма” и “НЗСТ”.

В заключение, интерпретацията на капилароскопските промени се реализира в цялостен контекст на клиничната картина и резултатите от лабораторните и инструменталните изследвания.

CONTEMPORARY KNOWLEDGE ABOUT MICROANGIOPATHY IN RHEUMATIC DISEASES SHOULD BE REFLECTED IN UPDATED CLASSIFICATION OF RAYNAUD’S PHENOMENON

S. Lambova^{1,2}

¹Department of Propaedeutics of Internal Diseases “Prof. Dr. Anton Mitov”
Faculty of Medicine, Medical University – Plovdiv

²MHAT “Sveti Mina”, Department in Rheumatology – Plovdiv

Based on the contemporary knowledge about capillaroscopic findings in rheumatic diseases and advances in immunological diagnostics, the question about revision of classification of Raynaud’s phenomenon (RP) in rheumatology is interesting. Presence of dilation of the “true” capillary diameters in primary RP could be observed. In a part of the cases with primary RP capillaroscopic pattern is perfectly normal without presence of dilated capillaries. Changes in capillary diameters in primary RP could be related to longer duration and greater severity that requires further research. Rarely, capillaroscopic features of microangiopathy could be observed in RP patients, in whom the clinical, laboratory and immunological findings are compatible with the diagnosis of primary RP. These cases should be defined as “suspected secondary RP” and require closer follow-up for assessment of symptom evolution. Abnormal “scleroderma” type capillaroscopic pattern has been established as a classification criterion for systemic sclerosis (SSc) in a clinical context. Similar changes (“scleroderma-like” pattern) could be observed in other rheumatic diseases, i.e., undifferentiated connective tissue disease (UCTD), systemic lupus

erythematosus, dermatomyositis, rheumatoid arthritis, including cases without evidence of overlap with scleroderma. Appearance of such microvascular abnormalities at disease presentation is less well studied in diseases different from SSc. However, "scleroderma-like" microangiopathy has been also reported as an initial sign in UCTD and systemic lupus erythematosus. Based on the observation of "scleroderma" type microangiopathy as well as presence or absence of specific autoantibodies, the classification criteria for "prescleroderma" and "UCTD" should be updated.

In conclusion, the interpretation of capillaroscopic findings is performed in overall context including clinical findings, results from laboratory and immunological tests.

БЪБРЕЧНИ УВРЕЖДАНЯ ПРИ СИСТЕМНИ РЕВМАТИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

М. Николова

Клиника по нефрология, УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“ – София

Голяма част от ревматичните заболявания са с възпалителен генезис и имат хроничен прогресиращ ход и многоорганно засягане. Бъбреците са един от прицелните органи както на имунното възпаление при системните ревматични заболявания, така и на увреждания във връзка с нежелани ефекти от лечението и от придружаващите заболявания и състояния. Бъбречното засягане е свързано с повишена заболяемост и смъртност и би могло да промени хода, прогнозата на подлежащата болест и нейното лечение. Представяме основните типове бъбречно засягане при пациенти с ревматични заболявания и терапевтичния подход при тях.

RENAL INVOLVEMENT IN SYSTEMIC RHEUMATIC DISEASES

M. Nikolova

Clinic of Nephrology, University Hospital Sv. Iv. Rilski – Sofia

The majority of systemic rheumatic diseases are inflammatory conditions with chronic progressive course and multi-organ involvement. Kidneys are one of the target organs of immune-mediated changes, adverse drug effects and comorbidities in such patients. Renal involvement is associated with increased morbidity and mortality and could change the evolution, the prognosis of the rheumatic disease and its treatment. We present the main types of kidney affection in rheumatic patients and the related therapeutic strategies.

COVID-19 И БЪБРЕЧНО ЗАСЯГАНЕ

М. Генева-Попова¹, Ст. Попова-Белова¹, Ст. Алиманска¹, М. Стойчева-Въртигова²

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ „Свети Георги“,
Катедра по пропедевтика на вътрешни болести, МФ, МУ – Пловдив

²Клиника по инфекциозни болести, УМБАЛ „Свети Георги“,
Катедра по инфекциозни и паразитни болести, МФ, МУ – Пловдив

COVID-19, причинен от SARS-CoV-2, доведе до развитие на пандемия, в която наред със създадените респираторни проблеми, се проявиха и кардиологични, хематологични, стомашно-чревни и бъбречни усложнения. Остра бъбречна недостатъчност (ОБН) се открива при 0,5-25% от хоспитализираните пациенти с COVID-19 и представлява отрицателен прогностичен фактор за преживяемостта на болните. Механизмите на бъбречно увреждане не са напълно ясни.

Целта на проучването е оценка на бъбречната функция и развитието на ОБН на болни с COVID-19, лекувани в УМБАЛ „Свети Георги“, Пловдив, за периода 2021-2022 година.

Това е наблюдателно проспективно проучване, включващо случаи на COVID-19, хоспитализирани в Ревматологична клиника, Сектор COVID-19, на УМБАЛ „Свети Георги“, Пловдив, за периода 2021-2022 година. След подписване на информирано съгласие пациентите доброволно са включени като участници в проекта на МУ – Пловдив, „COVID-19 HUB – информация, иновации и имплементация на интегративни научни разработки“. На всички болни е снета цялостна анамнеза, извършен е пълен физикален преглед и са изследвани неколккратно във времето пълна кръвна картина, урея, креатинин, пикочна киселина, алкално-киселинно равновесие, уринни анализи. Статистическата обработка на данни е направена с компютърна програма SPSS, v. 26, при достоверност $p < 0.05$.

Анализирахме 54 пациенти на средна възраст 56,8 години (SD 8,1). От болните 36,6% са с анамнеза за хронично бъбречно заболяване, за което се лекуват от специалист. Установихме преренална азотемия при 25,92%, остра тубулна некроза в контекста на сепсис в 16,66%, развитие на ОБН с необходимост от хемодиализно лечение при 3 пациенти (5,55%). Докладваме протенурия при 68,9% и хематурия при 59,4% от пациентите. Пациенти, които са развили ОБН по време на болничния престой, са с по-високи стойности на С-реактивен протеин, лактат дехидрогеназа и D-димер, по-тежко белодробно увреждане.

Хиповолемията и дехидратацията са честа причина за преренална азотемия при болните с COVID-19. Болните, развили ОБН, имат по-лоша прогноза и бавно се възстановяват.

(Резултати от проект на МУ – Пловдив „COVID-19 HUB – информация, иновации и имплементация на интегративни научни разработки“, Фонд „Научни изследвания“, 2021 г., с ръководител проф. д-р М. Стойчева-Въртигова, дмн)

COVID-19 AND KIDNEY INVOLVEMENT

M. Geneva-Popova¹, St. Popova-Belova¹, St. Alimanska¹, M. Stoycheva-Vertigova²

¹Clinic of Rheumatology, UMHAT “Sv. George”,
Department of Propaedeutics of Internal Diseases, MF, MU – Plovdiv

²Clinic of Infectious Diseases, “Sv. George” UMHAT,
Department of Infectious and Parasitic Diseases, MF, MU – Plovdiv

COVID-19, caused by SARS-CoV-2, led to the development of a pandemic in which, in addition to the respiratory problems it caused, also cardiac, hematological, gastrointestinal and renal complications manifested. Acute renal failure (ARF) was found in 0.5-25% of hospitalized patients with COVID-19 and it is a negative prognostic factor for patient survival. The mechanisms of kidney damage are not completely clear.

The purpose of the study was to assess the renal function and development of ARF in patients with COVID-19, treated at “Sv. George” General Hospital, Plovdiv, for the period 2021-2022.

This is an observational prospective study, including cases of COVID-19, hospitalized in the Rheumatology Clinic, COVID-19 sector of “Sv. George” General Hospital, Plovdiv, for the period 2021-2022. After signing an informed consent, patients are voluntarily included as participants in a project of the MU – Plovdiv, “COVID-19 HUB – information, innovations and implementation of integrative scientific developments”. All patients were assessed for a complete history, a complete physical examination was performed, and a complete blood count, urea, creatinine, uric acid, alkaline-acid balance, and urine analyzes were evaluated several times over time. Statistical data processing was done with the computer program SPSS, v. 26, at reliability $p < 0.05$.

We analyzed 54 patients with a mean age of 56.8 years (SD 8.1). Of all the patients, 36.6% have a history of chronic kidney disease, for which they are being treated by a specialist. We found prerenal azotemia in 25.92%, acute tubular necrosis in the context of sepsis in 16.66%, development of ARF with the need for hemodialysis treatment in 3 patients (5.55%). We report proteinuria in 68.9% and hematuria in 59.4% of patients. Patients who developed ARF during hospital stay had higher values of C-reactive protein, lactate dehydrogenase and d-dimer, more severe lung damage.

Hypovolemia and dehydration are common causes of prerenal azotemia in patients with COVID-19. Patients who develop ARF have a poorer prognosis and slow recovery.

(Results of the project of MU – Plovdiv “COVID-19 HUB – information, innovations and implementation of integrative scientific developments”, “Scientific Research” Fund, 2021, headed by Prof. M. Stoycheva-Vertigova, PhD)

COVID-19-АСОЦИИРАН ВАСКУЛИТ

М. Генева-Попова¹, Ст. Попова-Белова¹, Ст. Алиманска¹, М. Стойчева-Въртигова²

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ „Свети Георги“,

Катедра по пропедевтика на вътрешни болести, МФ, МУ – Пловдив

Клиника по инфекциозни болести, УМБАЛ „Свети Георги“,

²Катедра по инфекциозни и паразитни болести, МФ, МУ – Пловдив

Световната здравна организация обяви край пандемията с COVID-19. Въпреки това все още се срещат спорадични случаи, които късно се диагностицират или представляват значително диференциално-диагностично търсене. В клиничната практика пациенти с васкулит се насочват основно към ревматологична или дерматологична практика, тъй като той най-често се асоциира с автоимунни заболявания, инфекции, интоксикации и травми. Според литературни данни левкоцитокластичният васкулит (LCV), IgA васкулитът и ANCA-асоциираните васкулити са често свързани с пациенти с COVID-19.

Целта на проучването е оценка на развитие на васкулит при болни с COVID-19, лекувани в УМБАЛ „Свети Георги“ – Пловдив, за периода 2021-2022 година.

Това е наблюдателно проспективно проучване, включващо случаи на COVID-19, хоспитализирани в Ревматологична клиника, Сектор COVID-19, на УМБАЛ „Свети Георги“, Пловдив, за периода 2021-2022 година. След подписване на информирано съгласие пациентите доброволно са включени като участници в проекта на МУ – Пловдив, „COVID-19 HUB – информация, иновации и имплементация на интегративни научни разработки“. На всички болни е снета цялостна анамнеза, извършен е пълен физикален преглед и са изследвани неколккратно във времето пълна кръвна картина, биохимични, серологични и имунологични показатели. Статистическата обработка на данните е направена с компютърна програма SPSS, v. 26, при достоверност $p < 0.05$.

Анализирахме 54 пациенти с доказан серологично COVID-19, на средна възраст 56,8 години (SD 8,1), лекувани в Клиниката. По време на престоя – между 3 и 10 ден при 4 болни (7,40%), установихме дифузен еритема макулопапулозен обрив и ерозивна хиперемия, на места с бял налеп на оралната мукоза, при 3 (5,5%) розови-червени палпируеми папули и везикули, при 6 (11,1%) сърбящ макуло-папулозен обрив върху еритемна повърхност. Всички болни имаха високо ниво на острофазови реактанти, при 6 (11,1%) от тях се позитивираха антинуклеарни антитела, при 4 болни (7,40%) имаха много високо ниво на имуноглобулин А в серум. Извън наблюдаваните в проучването пациенти в Клиниката по ревматология за период от 12 месеца след преболедуване от COVID-19 наблюдавахме 4 пациенти, които развиха класическа клинична картина и серологично беше доказан ANCA-асоцииран васкулит.

Според литературните източници ендотелно възпаление, апоптоза и дисфункция, възникващи при пациенти с COVID-19, се дължат на инфекцията, оксидативния стрес, хипоксията и токсините. Натрупване на възпалителни клетки и вирусни частици в ендотела на болните с COVID-19 води до васкулит, който изисква продължително имunosупресивно лечение с неясен изход.

(Резултати от проект на МУ – Пловдив „COVID-19 HUB – информация, иновации и имплементация на интегративни научни разработки“, Фонд „Научни изследвания“, 2021 г, с ръководител проф. д-р М. Стойчева-Въртигова, дмн)

COVID-19-ASSOCIATED VASCULITIS

M. Geneva-Popova¹, St. Popova.-Belova¹, St. Alimanska¹, M. Stoycheva-Vertigova²

¹Clinic of Rheumatology, UMHAT "Sv. George", Department of Propaedeutics of Internal Diseases, MF, MU – Plovdiv

²Clinic of Infectious Diseases, UMHAT "Sv. George", Department of Infectious and Parasitic Diseases, MF, MU – Plovdiv

The World Health Organization has declared the end of the COVID-19 pandemic. However, there are still sporadic cases that are late diagnosed or represent a significant differential diagnostic search. In clinical practice, patients with vasculitis are mainly referred to rheumatology or dermatology practice, as it is most often associated with autoimmune diseases, infections, intoxications and traumas. According to literature, leukocytoclastic vasculitis, IgA vasculitis, and ANCA-associated vasculitis are frequently associated with patients with COVID-19.

The purpose of the study is to assess the development of vasculitis in patients with COVID-19, treated in the "Sv. George" General Hospital, Plovdiv for the period 2021-2022.

This is an observational prospective study, including cases of COVID-19, hospitalized in the Rheumatology Clinic, COVID-19 sector of "Sv. George" General Hospital Plovdiv for the period 2021-2022. After signing an informed consent, patients are voluntarily included as participants in a project of the MU – Plovdiv "COVID-19 HUB – information, innovations and implementation of integrative scientific developments"а. All patients were evaluated for their complete history, a complete physical examination was performed, and a complete blood count, biochemical, serological and immunological indicators were evaluated several times over time. Statistical data processing was done with the computer program SPSS, v. 26, at reliability $p < 0.05$.

We analyzed 54 patients with serologically proven COVID-19, mean age 56.8 years (SD 8.1), treated in the clinic. During the stay – between days 3 and 10 in 4 patients (7.40%) we found diffuse erythema, maculopapular rash and erosive hyperemia, in places with a white plaque on the oral mucosa, in 3 (5.5%) pink-red palpable papules and vesicles, in 6 (11.1%) an itchy maculo-papular rash on an erythematous surface. All these patients had a high level of acute phase reactants, 6 (11.1%) of them had positive Antinuclear Antibodies, 4 patients (7.40%) had a very high level of immunoglobulin A in serum. Out of the patients observed in the study, in the Clinic of Rheumatology over a period of 12 months, after relapse from COVID-19, we observed 4 patients who developed a classic clinical picture and serologically proven ANCA-associated vasculitis.

According to the literature, endothelial inflammation, apoptosis and dysfunction occurring in patients with COVID-19 are due to the infection, oxidative stress, hypoxia and toxins. Accumulation of inflammatory cells and viral particles in the endothelium of patients with COVID-19 leads to vasculitis, which requires long-term immunosuppressive treatment with an unclear outcome.

(Results of the project of MU – Plovdiv "COVID-19 HUB – information, innovations and implementation of integrative scientific developments", "Scientific Research" Fund, 2021, headed by Prof. M. Stoycheva-Vertigova, PhD)

ВИСОКОФРЕКВЕНТНА УЛТРАСОНОГРАФИЯ ПРИ ПОЛИМИАЛГИЯ РЕВМАТИКА В БЪЛГАРСКАТА ПОПУЛАЦИЯ

Л. Мекенян, Р. Каралилова, А. Баталов

Клиника по ревматология, УМБАЛ „Каспела“, Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, Медицински университет – Пловдив

Диагностичният процес при пациентите с полимиалгия ревматика (ПМР) е затруднен поради липсата на специфични клинични признаци, лабораторни показатели или утвърдени образни методи. Редица заболявания, включително възпалителни ревматични и автоимунни, ендокринопатии, неврологични болести, инфекции и злокачествени процеси, могат да имитират ПМР. Освен това ПМР може да се прояви като самостоятелно заболяване, но нерядко се асоциира с гигантоклетъчен артериит (GCA). През последните години, благодарение на съвременните образни методи като високофреквентна ултрасонография (HFUS) и позитронно-емисионна томография с компютърна томография

(PET-CT), се постигна съществен прогрес в изучаването на патоанатомичния субстрат на болестта. Досега няма проведени проучвания в българската популация, които да изследват диагностичните възможности на HFUS при пациенти с ПМР.

В настоящата презентация се представят данните от докторска програма, изследваща ставното, периставното и съдовото ангажиране при пациенти с ПМР посредством HFUS.

HIGH-FREQUENCY ULTRASONOGRAPHY IN POLYMYALGIA RHEUMATICA IN THE BULGARIAN POPULATION

L. Mekenyan, R. Karalilova, A. Batalov

Rheumatology Clinic, University Hospital „Kaspela”, Department of Propedeutics of Internal Diseases, Medical University – Plovdiv, Bulgaria

The diagnostic process in patients with polymyalgia rheumatica (PMR) is difficult due to the lack of specific clinical signs, laboratory markers or established imaging methods. A number of diseases, including inflammatory rheumatic and autoimmune, endocrinopathies, neurological diseases, infections and malignancies, can mimic PMR. In addition, PMR can occur as a separate disease but is frequently associated with giant cell arteritis (GCA). In recent years, thanks to modern imaging methods such as high-frequency ultrasonography (HFUS) and positron emission tomography with computed tomography (PET-CT), significant progress has been achieved in studying the pathoanatomical substrate of the disease. So far, no studies have been conducted in the Bulgarian population to investigate the diagnostic possibilities of HFUS in patients with PMR.

In the current presentation, we will present the results from a doctoral degree program, which aimed to assess articular, periarticular and vascular involvement in patients with PMR using HFUS.

THE LINK BETWEEN ADULT AND PEDIATRIC RHEUMATOLOGY – HOW CAN ADULT RHEUMATOLOGISTS HELP PEDIATRIC PATIENTS AND COLLEAGUES WITH THE HELP OF TELEMEDICINE

O. Janev¹, B. Pecanova¹, V. Karanfilovski³, B. Gjurkova² M. Neshkovska², K. Maneva², L. Damjanovska¹

¹Rheumatology Clinic – Skopje, North Macedonia

²Pediatric Clinic – Skopje, North Macedonia

³Nephrology Clinic – Skopje, North Macedonia

Pediatric rheumatology is one of the youngest medical specialties which is still not developed especially in small and underdeveloped countries. Although had published articles and monographs on various aspects of rheumatic diseases in children during the nineteenth and early twentieth century, the formal inauguration of the specialty took place in 1976 when the first conference was organized in USA. Nowadays in USA exists a residency program which combines adult and pediatric rheumatology, which is a very nice cohesion of pediatric and internal medicine, which is not only of immense help of pediatric patients and their families but also allows a smooth transition of the young patients to adult medicine and adulthood in general. The aim of this lecture is to give an example how adult rheumatologists can help pediatricians in their countries to practice rheumatology through the immense openhearted help and expertise of world experts who are examining the patients with us, via telemedicine. During this 4 year work with experts from 5 countries along with their teams, we have diagnosed and treated more than 40 patients. Most of the diagnosis were common rheumatic diseases, juvenile idiopathic arthritis, systemic lupus, but there were few rare cases with rare autoinflammatory diseases like recurrent pericarditis, chronic nonbacterial osteomyelitis, hyperimmune immunoglobulin D syndrome, Sweet's syndrome, Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and others. Together with the colleagues of the pediatric unit, we are still learning and slowly improving, with the help of the world renowned experts and the help of Pediatric Rheumatology European Society (PReS)

ИНТЕГРАЦИЯ НА ДАННИТЕ ОТ ЕЛЕКТРОННИТЕ ЗДРАВНИ ДОСИЕТА В РЕВМАТОЛОГИЯТА

Н. Кирилов¹, Е. Бишоф²

¹Медицински факултет, Медицински университет – Плевен

²Медицински факултет, Бургаски университет „Д-р А. Златаров” – Бургас

Хроничният ход и дългогодишното наблюдение на пациентите с ревматични болести изискват иновативни решения и използване на възможностите на дигиталните системи.

Данните за пациенти в реално време се определят като информация, която се предоставя веднага след събирането или получаването. Те зависят от обработката на голям брой събития и потоци от информация и представляват предизвикателство за алгоритмите за машинно обучение поради своя обем, скорост и разнообразие от източници.

Интегрирането на данните от електронните здравни досиета в реално време е ключов момент за подобряване на качеството на предоставяните здравни грижи в ревматологията. Незабавният достъп до информация за пациента, като например медицинска история, диагнози, лекарства, алергии и резултати от тестове и въпросници, позволява на здравните специалисти да вземат бързо клинични решения. Електронните здравни записи непрекъснато се актуализират с нова информация, която гарантира, че доставчиците на здравни услуги разполагат с най-новите данни за здравословното състояние на пациента. Това може да бъде особено важно за справянето с ревматичните заболявания. Данни в реално време, генерирани от преносими устройства и инструменти за дистанционно наблюдение, могат да бъдат интегрирани в електронния здравен запис. Това позволява на здравните служители да наблюдават жизнените показатели на пациентите, нивата на активност и други здравни показатели в реално време, което е важно за пациентите с хронични ревматични заболявания.

Данните в реално време са от решаващо значение в телемедицината и виртуалните прегледи. Пациентите и лекарите могат да споделят информация и да комуникират в реално време, дори когато са отдалечени един от друг. Данните в реално време могат да информират пациентите чрез пациентски портали за електронни здравни записи. Това дава възможност на пациентите активно да наблюдават и управляват здравето си и да комуникират със своя лекуващ екип.

INTEGRATION OF REAL-TIME DATA FROM THE ELECTRONIC HEALTH RECORDS IN THE RHEUMATOLOGY

H. Kirilov¹, E. Bischoff²

¹Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

²Faculty of Medicine, Burgas University “Dr. A. Zlatarov” – Burgas

The chronic course and long-term monitoring of patients with rheumatic diseases requires innovative solutions and capabilities of digital systems.

Real-time patient data is defined as information that is made available immediately after collection or receipt. It depends on processing a large number of events and data streams and present a challenge to machine learning algorithms due to their volume, speed, and variety of data sources.

The integration of real-time data from electronic health records is a key aspect of improving the quality of care provided in rheumatology. Instant access to patient information, such as medical history, diagnoses, medications, allergies, tests and questionnaire results, enables healthcare professionals to make clinical decisions quickly. Electronic health records are constantly updated with new information, ensuring that healthcare providers have the most up-to-date data on a patient's health status. This can be particularly important in dealing with rheumatological diseases. Real-time data generated by portable devices and remote monitoring tools can be integrated into the electronic health record. This allows health care providers to monitor patients' vital signs, activity levels and other health indicators in real time, which is important for patients with chronic rheumatic diseases.

Real-time data is crucial in telemedicine and virtual visits. Patients and doctors can share information and communicate in real time, even when they are far apart. Real-time data can inform patients through electronic health record patient portals. This enables patients to actively monitor and manage their health and communicate with their healthcare team.

ПОСТЕРИ

УЛТРАСОНОГРАФСКИ УСТАНОВЕНА, СЪМНИТЕЛНА ЗА МЕТАСТАЗА ЛЕЗИЯ – КЛЮЧОВА ПРИ ПОСТАВЯНЕТО НА ДИАГНОЗА КАРЦИНОМ НА ПАНКРЕАСА, ПРИ ПАЦИЕНТ С ДЪЛГОГОДИШЕН ПСОРИАТИЧЕН АРТРИТ, С УПОРИТА БОЛКА В ОБЛАСТТА НА ЛЯВОТО РАМО – ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

T. Sapundzhieva^{1,2}, K. Klinkanov^{1,2}, L. Sapundzhiev^{1,2}, M. Mitev², A. Batalov^{1,3}

¹Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

²Отделение по ревматология, УМБАЛ „Пълмед“ – Пловдив

³Клиника по ревматология, УМБАЛ „Каспела“ – Пловдив

Представяме клиничен случай на 78-годишен мъж с псориаичен артрит, на базисна терапия с метотрексат в продължение на 30 години, който постъпва в Отделението по ревматология на УМБАЛ "Пълмед" по повод на появила се преди около месец и половина болка в лявата раменна област. Пациентът съобщава и за редукция на 10 килограма през последните 3 месеца, безапетитие и лесна умора, два епизода на тромбоза и един на белодробна тромбоемболия през последната година.

От физикалното изследване се установи мекотъкнна, болезнена формация в областта на дистална трета на лява клавикула, при запазен обем на пасивни и активни движения в лявата раменна става. От параклиничните изследвания се откриват анемичен синдром, повишени стойности на алфа-амилаза, гама-глутамилтрансфераза и петкратно завишен карциноембрионален антиген. От проведената мускулно-скелетна ултрасонография на gray scale се установи мекотъкнна маса с хетерогенна, предимно хипоехогенна структура, с напречен размер около 3 см, изхождаща от дисталната трета на лявата клавикула, с прекъсване на костния контур, с изключително интензивен доплеров сигнал, суспектна за метастаза. На рентгенографията на лявата раменна област, описана като нормална от рентгенолога, се видя дискретен костен дефект в областта на дисталната част на лявата клавикула. Пулмографията беше без патологични находки. Пациентът беше насочен към гастроентеролог, където при коремната ехография се установи формация, изхождаща от главата на панкреаса, която впоследствие беше верифицирана от проведената компютърна томография. Пациентът се насочи за хистологична оценка на лезията чрез сонографски насочена биопсия на главата на панкреаса.

ULTRASOUND-DETECTED LESION, SUSPICIOUS OF A METASTASIS – A KEY TOWARD ESTABLISHING THE DIAGNOSIS OF A PANCREATIC CANCER IN A PATIENTS WITH A LONGSTANDING PSORIATIC ARTHRITIS, PRESENTING WITH A PERSISTENT PAIN IN THE LEFT SHOULDER – A CASE-REPORT

T. Sapundzhieva^{1,2}, K. Klinkanov^{1,2}, L. Sapundzhiev^{1,2}, M. Mitev², A. Batalov^{1,3}

¹Department of Propedeutics of Internal Diseases, Medical Faculty, Medical University – Plovdiv

²Rheumatology Department, University Hospital „Pulmed“ – Plovdiv

³Rheumatology Clinic, University Hospital „Kaspela“ – Plovdiv

We are presenting the case-report of a 78-year-old man with psoriatic arthritis, on methotrexate treatment for 30 years, who was admitted to the Rheumatology Department of University Hospital Pulmed for pain in the left shoulder, which had started 1.5 month ago. The patient reported 10 kg weight reduction during the last three months, a loss of appetite and fatigue, two episodes of thrombophlebitis and one of pulmonary thromboembolism during the last year. The physical examination revealed the presence of a soft-tissue tender mass in the distal third of the left clavicle, with a normal range of active and passive left shoulder joint movements. From the laboratory tests – anaemia, increased values of alpha-amylase and gamma-glutamyl transpeptidase, and five times increase in the values of the carcinoembryonic antigen. Musculoskeletal

ultrasound examination on grey scale detected a soft-tissue mass with a heterogenous, but predominantly hypoechoic echotexture, with a transverse diameter of 3 cm, originating from the distal third of the left clavicle, with a bony defect, and an extremely intensive power Doppler signal, suspicious of a metastasis. The X-ray image of the shoulder region, described as a normal one by the radiologist, showed a discreet bony defect in the region of the distal part of the left clavicle. The lung X-ray did not reveal any pathologic lesions. The patient was referred for a consultation with a gastroenterologist who performed an abdominal ultrasound, detecting a mass, with a possible origin from the head of the pancreas, which was later on verified on a computed tomography. The patient was referred for a histological assessment of the lesion by an ultrasound-guided biopsy of the head of the pancreas.

ТЕЖКА АКРООСТЕОЛИЗА С КЛИНИЧНА ИЗЯВА НА МУТИРАЩ АРТРИТ ПРИ ПАЦИЕНТКА С ПЪРВИЧЕН ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗЪМ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Т. Сапунджиева^{1,2}, К. Клинканов^{1,2}, Л. Сапунджиев^{1,2}, М. Митев², А. Баталов^{1,3}

¹Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, Медицински факултет, Медицински университет – Пловдив

²Отделение по ревматология, УМБАЛ „Пълмед“ – Пловдив

³Клиника по ревматология, УМБАЛ „Каспела“ – Пловдив

Първичният хиперпаратиреоидизъм (ПХПТ) често се обсъжда в диференциалнодиагностично отношение при пациенти със съмнение за вторична остеопороза, като тежката остеопороза с множество патологични фрактури често е първа клинична изява на заболяването. Мутиращият артрит (arthritis mutilans) се наблюдава при редица ревматични заболявания, най-често при ревматоиден и псориазичен артрит, при ювенилен идиопатичен артрит, но е описан и при системен лупус, системна склероза, мултицентрична ретикулохистиоцитоза и редица други заболявания. Съществуват доказателства, че субпериосталната и субхондралната костна резорбция, наблюдавани при ПХПТ, могат да индуцират т.нар. „остеогенен синовит“, който впоследствие да доведе до развитието на вторичен остеоартрит с костни деформации.

Описваме клиничен случай на пациентка, първоначално диагностицирана с ПХПТ, която клинично се представя с мутиращ артрит на ставите на ръцете, като обсъждаме дали тежката акроостеолиза е изява на ендокринопатията, или има паралелно развиващо се недиагностицирано до момента възпалително ставно заболяване.

SEVERE ACRO-OSTEOLYSIS MIMICKING ARTHRITIS MUTILANS IN A PATIENT WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM – A CASE-REPORT

T. Sapundzhieva^{1,2}, K. Klinkanov^{1,2}, L. Sapundzhiev^{1,2}, M. Mitev², A. Batalov^{1,3}

¹Department of Propedeutics of Internal Diseases, Medical Faculty, Medical University – Plovdiv

²Rheumatology Department, University Hospital „Pulmed“ – Plovdiv

³Rheumatology Clinic, University Hospital „Kaspela“ – Plovdiv

Primary hyperparathyroidism (PHPT) should be considered in the differential diagnosis of a patient with suspected secondary osteoporosis, and severe osteoporosis with multiple fractures is frequently the first clinical manifestation of the disease. Mutilating arthritis (arthritis mutilans) can be part of the clinical presentation of a number of rheumatic diseases – most commonly seen in psoriatic and rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, but also in systemic lupus, systemic sclerosis, multicentric reticulohistiocytosis and a number of other diseases. Evidence exists that subperiosteal and subchondral bone resorption, seen in PHPT, could induce the so-called Osteogenic synovitis, which could eventually lead to the development of a secondary osteoarthritis with bone deformities. Here, we are presenting a case-report of a patient, initially diagnosed with PHPT, which presented with mutilating arthritis of the finger joints, discussing whether the severe acro-osteolysis is a manifestation of the endocrinopathy, or a there is a co-existence of undiagnosed inflammatory joint disease.

ПРЕКРАТЯВАНЕ НА ТЕРАПИЯТА И ЕФЕКТИВНОСТ НА БАРИЦИТИНИБ ПРИ РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ СПОРЕД ВЪЗРАСТТА НА ПАЦИЕНТА И ПРЕДИШНА ТЕРАПИЯ: ДАННИ ОТ ЕВРОПЕЙСКАТА КОХОРТА НА ПРОУЧВАНЕТО RA-BE-REAL ЗА 2 ГОДИНИ

R. Alten¹, G. R. Burmester², C. J. Edwards³, E. G. Favalli⁴, I. de la Torre⁵, K. J. Ng⁵, E. Haladyj⁵, J. Gerwien⁵, L. Zaremba-Pechmann⁶, B. Fautrel^{7,8}, D. Mihaylov (Non-author presenter)⁹

¹Schlosspark Klinik, Department of Internal Medicine and Rheumatology – Berlin, Germany

²Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité Universitätsmedizin – Berlin, Berlin, Germany

³NHR Southampton Clinical Research Facility, University Hospital Southampton, NHS Foundation Trust – Southampton, UK

⁴Department of Clinical Sciences and Community Health, Research Center for Adult and Pediatric Rheumatic Diseases, University of Milan – Milan, Italy

⁵Eli Lilly and Company – Indianapolis, IN, USA

⁶HaaPACS GmbH – Schriesheim, Germany

⁷Sorbonne Université – APHP, Pitié Salpêtrière Hospital, Department of Rheumatology – Paris, France

⁸Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health, INSERM UMRS 1136 – Paris, France

⁹Eli Lilly (Suisse) S.A. – Sofia, Bulgaria

Барицитиниб (BARI), перорален селективен JAK1/2 инхибитор, е одобрен за лечение на възрастни с умерено тежък до тежък ревматоиден артрит (RA). RA-BE-REAL е 3-годишно, продължаващо и в момента, обсервационно проучване при пациенти с RA, започващи BARI или който и да е друг биологичен или таргетен синтетичен болест-променящ антиревматичен медикамент (b/tsDMARD).

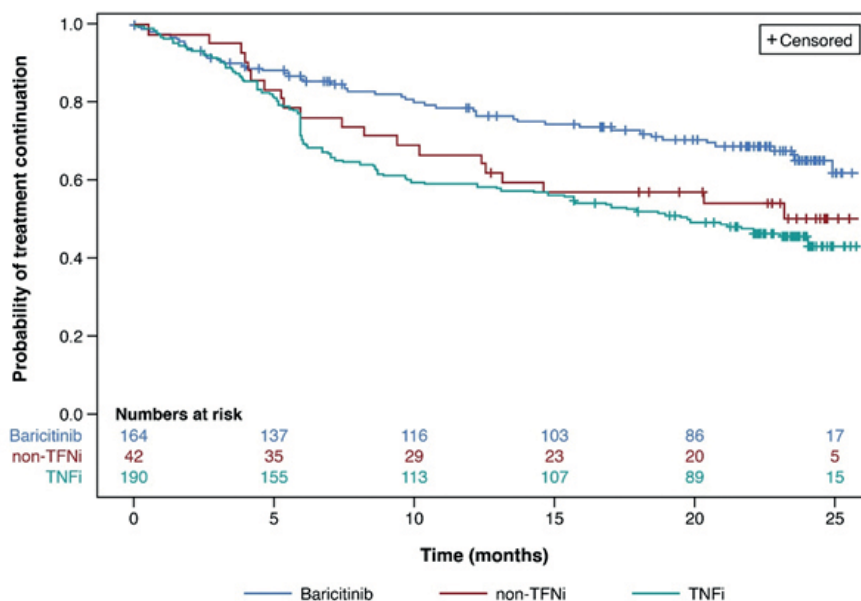
Целта е да се докладват прекратяване на терапията и ефективност при пациенти с RA, получаващи BARI или b/tsDMARD, според възрастта и предишна употреба на b/tsDMARD, в Европа.

В проучването са включени пациенти с RA, започващи лечение с BARI 2 или 4 mg (коhorta A) или който и да е b/tsDMARD (коhorta B) за първи път. Първичният резултат е времето до прекратяване на терапията (TTD) по каквато и да е причина (с изключение на устойчив отговор) на 2 година. Прекратяване (честота и анализ по Kaplan-Meier) и ефективност (индекс на клинична активност на заболяването [CDAI] ниска активност на заболяването [LDA] и честота на ремисия) на терапията до 2 години са анализирани post-hoc и описателно за коhorta A и подгрупи от коhorta B, въз основа на предишния b/tsDMARD статус (лекуван/нелекуван) и възраст (< 65/≥ 65 години).

Основните изходни характеристики на 1008 пациенти с RA и ефективността след 2 години за подгрупите в този анализ са показани в таблицата. Числено повече пациенти, лекувани с BARI, са получавали монотерапия. До 2 години 31,1%, 54,7% и 47,6% от нелекуваните с b/tsDMARD пациенти на възраст < 65 години, получаващи съответно BARI, инхибитори на тумор-некротизиращия фактор (TNFi) и non-TNFi, са прекратили лечението; съответните проценти на прекратяване за пациенти, нелекувани с b/tsDMARD, на възраст ≥ 65 години, са били 28,4%, 65,6% и 44,0%, пациенти с опит с b/tsDMARD, на възраст < 65 години са 47,9%, 59,0% и 65,5% и пациенти, лекувани с b/tsDMARD, на възраст ≥ 65 години, са 42,0%, 78,3% и 66,7%. Пример за TTD е представен на фигурата. Консистентни CDAI, LDA и честоти на ремисия са наблюдавани при BARI, независимо от възрастта и предходното лечение.

Честотата на прекратяване и ефективността на терапията с BARI година 2 в реалната практика са били консистентни, независимо от предишното лечение или възрастта на пациента.

Оповестяване: Преди това е представен по време на European Alliance of Associations for Rheumatology – EULAR 2023.



Време до прекратяване на терапията, проследено до 2 години, при пациенти, нелекувани с b/tsDMARD, на възраст < 65 години

Исходни характеристики и ефективност на лечението на 2-рата година в субгрупи, базирани на b/tsDMARD – нелекувани и лекувани пациенти на възраст < 65 и ≥ 65 год. ^a

			Възраст, год. ^b	Жени ^c	Продължителност на RA, год. ^b	Монотерапия ^c	Изходен CDAI ^b	CDAI ремисия на 2 год. ^d	CDAI LDA на 2 год. ^d
Нелекувани < 65 г.	Кохорта А (N = 164)	BARI	50.8 ± 9.5	120 (73.2)	5.8 ± 6.4	66 (40.2)	23.0 ± 11.0	20/86 (23.3)	42/86 (48.8)
	Кохорта В (N = 251) ^e	TNFi (N = 192)	49.5 ± 11.0	142 (74.0)	4.9 ± 6.1	48 (25.0)	24.8 ± 13.3	34/130 (26.2)	47/130 (36.2)
		не-TNFi bDMARD (N = 42)	53.1 ± 9.6	32 (76.2)	9.0 ± 8.6	11 (26.2)	20.5 ± 10.5	4/25 (16.0)	10/25 (40.0)
Нелекувани ≥ 65 г.	Кохорта А (N = 81)	BARI	73.3 ± 5.7	63 (77.8)	8.9 ± 9.8	49 (60.5)	23.4 ± 11.5	12/37 (32.4)	16/37 (43.2)
	Кохорта В (N = 93) ^e	TNFi (N = 61)	72.7 ± 4.7	37 (60.7)	10.8 ± 11.0	14 (23.0)	24.3 ± 13.1	8/32 (25.0)	16/32 (50.0)
		не-TNFi bDMARD (N = 25)	74.4 ± 5.8	17 (68.0)	8.8 ± 11.5	5 (20.0)	24.8 ± 11.6	4/13 (30.8)	4/13 (30.8)
Лекувани < 65 г.	Кохорта А (N = 165)	BARI	52.3 ± 9.4	131 (79.4)	11.8 ± 8.5	88 (53.3)	23.9 ± 11.9	21/92 (22.8)	33/92 (35.9)
	Кохорта В (N = 142) ^e	TNFi (N = 61)	48.5 ± 12.4	48 (78.7)	8.6 ± 8.9	29 (47.5)	20.4 ± 11.4	7/37 (18.9)	15/37 (40.5)
		не-TNFi bDMARD (N = 58)	51.6 ± 9.8	51 (87.9)	11.3 ± 10.2	16 (27.6)	21.5 ± 8.9	3/27 (11.1)	14/27 (51.9)
Лекувани ≥ 65 г.	Кохорта А (N = 100)	BARI	72.7 ± 5.6	77 (77.0)	15.1 ± 9.7	55 (55.0)	24.2 ± 11.6	11/51 (21.6)	26/51 (51.0)
	Кохорта В (N = 77) ^e	TNFi (N = 23)	72.7 ± 5.6	14 (60.9)	12.4 ± 12.8	10 (43.5)	24.9 ± 13.0	2/9 (22.2)	3/9 (33.3)
		не-TNFi bDMARD (N = 36)	71.5 ± 4.4	25 (69.4)	16.4 ± 11.9	16 (44.4)	26.4 ± 13.2	2/16 (12.5)	8/16 (50.0)

^a Данни за ефективност не са били налични за всички пациенти

^b Средна стойност ± стандартно отклонение

^c n (%)

^d n/N (%)

^e Допълнително 65 пациенти общо са получили други tsDMARDs (7-23 на група); данните за тези пациенти не са показани заради малкия брой

DISCONTINUATION AND EFFECTIVENESS OF BARICITINIB IN RHEUMATOID ARTHRITIS ACCORDING TO PATIENT AGE AND PRIOR TREATMENT: 2-YEAR DATA FROM THE EUROPEAN COHORT OF THE RA-BE-REAL STUDY

R. Alten¹, G. R. Burmester², C. J. Edwards³, E. G. Favalli⁴, I. de la Torre⁵, K. J. Ng⁵, E. Haladyj⁵, J. Gerwien⁵, L. Zaremba-Pechmann⁶, B. Fautrel^{7,8}, D. Mihaylov (Non-author presenter)⁹

¹Schlosspark Klinik, Department of Internal Medicine and Rheumatology – Berlin, Germany

²Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Charité Universitätsmedizin – Berlin, Berlin, Germany

³NIHR Southampton Clinical Research Facility, University Hospital Southampton, NHS Foundation Trust – Southampton, UK

⁴Department of Clinical Sciences and Community Health, Research Center for Adult and Pediatric Rheumatic Diseases, University of Milan – Milan, Italy

⁵Eli Lilly and Company – Indianapolis, IN, USA

⁶HaaPACS GmbH – Schriesheim, Germany

⁷Sorbonne Université – APHP, Pitié Salpêtrière Hospital, Department of Rheumatology – Paris, France

⁸Pierre Louis Institute of Epidemiology and Public Health, INSERM UMRS 1136 – Paris, France

⁹Eli Lilly (Suisse) S.A. – Sofia, Bulgaria

REAL is an ongoing 3-year, observational study of patients with RA starting BARI or any biologic or other targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drug (b/tsDMARD).

The aim is to report treatment discontinuation and effectiveness in patients with RA receiving BARI or b/tsDMARD, based on age and prior b/tsDMARD use, in Europe.

Patients with RA initiating treatment with BARI 2 or 4 mg (cohort A) or any b/tsDMARD (cohort B) for the first time were included. The primary outcome is time-to-discontinuation (TTD) for any cause (excluding sustained response) at 2 years. Discontinuation (Kaplan-Meier analyses and rates) and effectiveness (Clinical Disease Activity Index [CDAI] low disease activity [LDA] and remission rates) of treatment to 2 years, based on prior b/tsDMARD status (experienced/naïve) and age (< 65/≥ 65 years) were analysed post-hoc and descriptively for cohort A and subgroups of cohort B.

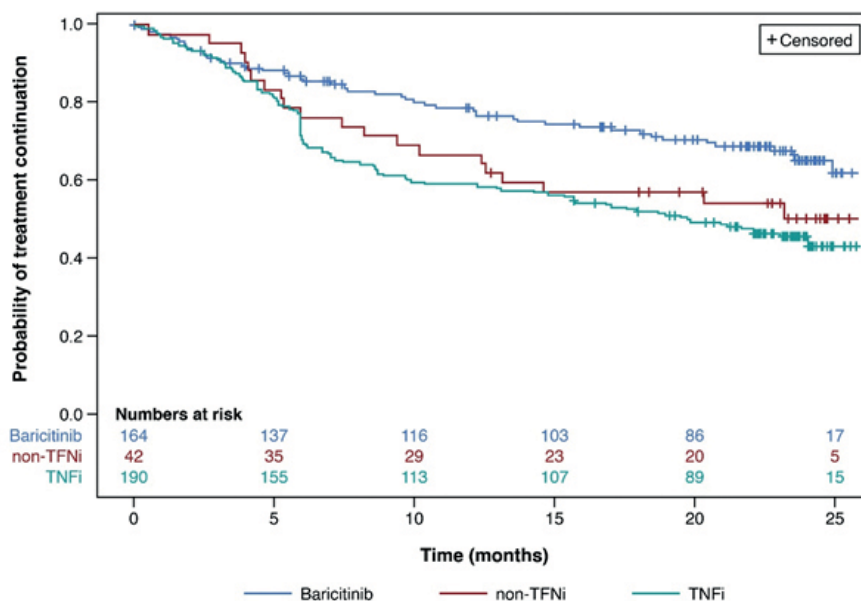
Key baseline characteristics of 1008 RA patients and effectiveness at 2 years for the subgroups in this analysis are shown in the Table. Numerically more BARI-treated patients were receiving monotherapy. By 2 years, 31.1%, 54.7% and 47.6% of b/tsDMARD-naïve patients aged < 65 years receiving BARI, tumour necrosis factor inhibitors (TNFi) and non-TNFi, respectively, had discontinued treatment; corresponding discontinuation rates for b/tsDMARD-naïve patients aged ≥ 65 years were 28.4%, 65.6% and 44.0%, b/tsDMARD experienced patients aged < 65 years were 47.9%, 59.0% and 65.5% and b/tsDMARD experienced patients aged ≥ 65 years were 42.0%, 78.3% and 66.7%. An example of TTD is presented in the Figure. Consistent CDAI LDA and remission rates were observed with BARI regardless of age and prior treatment (Table).

Two-year discontinuation rates and effectiveness with BARI in a real-world setting were consistent irrespective of previous treatment or patient age.

Previously presented at European Alliance of Associations for Rheumatology – EULAR 2023.

Time to discontinuation over 2 years in b/tsDMARD-naïve patients aged < 65 years

Previously presented at European Alliance of Associations for Rheumatology – EULAR 2023.



Time to discontinuation over 2 years in b/tsDMARD-naïve patients aged < 65 years

Baseline data and effectiveness of treatment at 2 years in subgroups based on b/tsDMARD-naïve and -experienced patients aged < 65 and ≥ 65 years^a

			Age, years ^b	Female ^c	Duration of RA, years ^b	Monotherapy ^c	Baseline CDAI ^b	2-year CDAI remission ^d	2-year CDAI LDA ^d
Naïve < 65 years	Cohort A (N = 164)	BARI	50.8 ± 9.5	120 (73.2)	5.8 ± 6.4	66 (40.2)	23.0 ± 11.0	20/86 (23.3)	42/86 (48.8)
	Cohort B (N = 251) ^e	TNFI (N = 192)	49.5 ± 11.0	142 (74.0)	4.9 ± 6.1	48 (25.0)	24.8 ± 13.3	34/130 (26.2)	47/130 (36.2)
		Non-TNFI bDMARD (N = 42)	53.1 ± 9.6	32 (76.2)	9.0 ± 8.6	11 (26.2)	20.5 ± 10.5	4/25 (16.0)	10/25 (40.0)
Naïve ≥ 65 years	Cohort A (N = 81)	BARI	73.3 ± 5.7	63 (77.8)	8.9 ± 9.8	49 (60.5)	23.4 ± 11.5	12/37 (32.4)	16/37 (43.2)
	Cohort B (N = 93) ^e	TNFI (N = 61)	72.7 ± 4.7	37 (60.7)	10.8 ± 11.0	14 (23.0)	24.3 ± 13.1	8/32 (25.0)	16/32 (50.0)
		Non-TNFI bDMARD (N = 25)	74.4 ± 5.8	17 (68.0)	8.8 ± 11.5	5 (20.0)	24.8 ± 11.6	4/13 (30.8)	4/13 (30.8)
Experienced < 65 years	Cohort A (N = 165)	BARI	52.3 ± 9.4	131 (79.4)	11.8 ± 8.5	88 (53.3)	23.9 ± 11.9	21/92 (22.8)	33/92 (35.9)
	Cohort B (N = 142) ^e	TNFI (N = 61)	48.5 ± 12.4	48 (78.7)	8.6 ± 8.9	29 (47.5)	20.4 ± 11.4	7/37 (18.9)	15/37 (40.5)
		Non-TNFI bDMARD (N = 58)	51.6 ± 9.8	51 (87.9)	11.3 ± 10.2	16 (27.6)	21.5 ± 8.9	3/27 (11.1)	14/27 (51.9)
Experienced ≥ 65 years	Cohort A (N = 100)	BARI	72.7 ± 5.6	77 (77.0)	15.1 ± 9.7	55 (55.0)	24.2 ± 11.6	11/51 (21.6)	26/51 (51.0)
	Cohort B (N = 77) ^e	TNFI (N = 23)	72.7 ± 5.6	14 (60.9)	12.4 ± 12.8	10 (43.5)	24.9 ± 13.0	2/9 (22.2)	3/9 (33.3)
		Non-TNFI bDMARD (N = 36)	71.5 ± 4.4	25 (69.4)	16.4 ± 11.9	16 (44.4)	26.4 ± 13.2	2/16 (12.5)	8/16 (50.0)

^a Effectiveness data were not available for all patients

^b Mean ± standard deviation

^c n (%)

^d n/N (%)

^e An additional 65 patients in total received other tsDMARDs (7-23 per group); data for these patients are not shown because of the small numbers

ДИСРЕГУЛИРАНА ГЕННА ЕКСПРЕСИЯ НА ЦИТОКИНИ В ПЕРИФЕРНА КРЪВ НА ПАЦИЕНТИ С РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ

М. Иванова¹, Г. Василев², В. Ж. Василева³, И. Манолова³, Л. Митева³

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, Медицински факултет, Медицински университет – София

²Лаборатория по хематопатология и имунология, НСБАЛХЗ – София

³Катедра „Молекулярна биология, имунология и медицинска генетика“, МФ, ТУ – Стара Загора

Дисбалансът в продукцията или действието на про- и антиинфламаторните цитокини играе централна роля в развитието на хроничното ревматоидно възпаление. Това проучване има за цел да анализира профила на цитокиновата експресия в мононуклеарни клетки от периферната кръв на пациенти с ревматоиден артрит (РА) на ниво иРНК.

Тотална РНК беше изолирана от периферна кръв на 31 пациенти с РА и 20 здрави контроли, съответстващи по пол и възраст. Синтезираните кДНК бяха използвани за TaqMan анализ на генната експресия на 8 целеви гена: *TNFA*, *IL6*, *IL12B*, *IL18*, *IL23A*, *IL10*, *TGFB1*, *FOXP3*, както и на 2 ендогенни контроли: *GAPDH* и *18SrRNA*. За анализ на данните от qPCR е използван сравнителният $\Delta\Delta C_t$ метод и резултатите са представени като относително количество (RQ). Състоянието на болестната активност беше оценено посредством DAS28-CRP.

Установихме статистически значима свръхекспресия на *IL23A* при пациентите с РА в сравнение със здравите контроли (RQ = 4,68; $p = 0.01$), докато *IL6* (RQ = 0,236; $p = 0,001$) и *FOXP3* (RQ = 0,344; $p = 0,0009$) бяха сигнификантно down-регулирани. Освен това down-регулацията на генната експресия на *FOXP3* и *TGFB1* беше най-силно изразена при болните с най-висока активност на заболяването (DAS28 > 5.1). Установихме и силна положителна корелация между ΔC_t на *FOXP3* с *IL6* ($r = 0,724$, $p = 0,005$), както и с *TNFA* ($r = 0,838$, $p < 0,001$), и умерена с *TGFB1* ($r = 0,479$, $p = 0,006$).

Дисрегулацията на генната експресия на изследваните цитокини при ревматоиден артрит е свързана с дисбаланса между Th1/Th17/Treg лимфоцитни субпопулации при това хронично прогресиращо аутоимунно заболяване. Нашите резултати показват, че свръхекспресията на *IL23A* е потенциален терапевтичен таргет при пациенти с РА.

Финансиране: Това проучване е финансирано от Грантове №: 1/2018 и №: 3/2023 от Фонда за научни проекти на Медицинския факултет на Тракийския университет, Стара Загора, България.

DYSREGULATED CYTOKINE GENE EXPRESSION IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

М. Ivanova¹, G. Vasilev², V. J. Vasileva³, I. Manolova³, L. Miteva³

¹Clinic of Rheumatology, University Hospital “Sv. Ivan Rilski”, Medical Faculty, Medical University – Sofia

²Laboratory of Hematopathology and Immunology, National Specialized Hospital for Active Treatment of Hematological Diseases – Sofia

³Department of Molecular Biology, Immunology and Medical Genetics, Medical Faculty, Trakia University – Stara Zagora

The imbalance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine production or action is thought to have a central role in developing chronic rheumatoid inflammation. The study aimed to analyze the cytokine-expression profile in peripheral blood mononuclear cells of patients with rheumatoid arthritis (RA) at mRNA levels.

Total RNA from peripheral blood was isolated from 31 RA patients and 20 age- and sex-matched healthy controls. cDNAs were used for TaqMan gene expression assays of 8 target genes *TNFA*, *IL6*, *IL12B*, *IL18*, *IL23A*, *IL10*, *TGFB1*, *Foxp3* and *GAPDH* and *18SrRNA* as endogenous controls. The comparative $\Delta\Delta C_t$ method of real-time qPCR data analysis was used, and results are presented as relative quantity (RQ). Disease activity state was assessed by DAS28-CRP.

We found considerable overexpression of *IL23A* in RA patients compared to healthy controls (RQ = 4.68; $p = 0.01$), whereas a significant downregulation of *IL6* (RQ = 0.236; $p = 0.001$) and *FOXP3* (RQ = 0.344; $p = 0.0009$) was observed. Also, we observed the most profound downregulated expression of *FOXP3* and *TGFB1* among cases with the highest disease activity (DAS28 > 5.1). A positive strong correlation was found between

Δ Ct of FOXP3 and IL6 ($r = 0.724$, $p = 0.005$), as well as with TNFA ($r = 0.838$, $p < 0.001$) and moderate with TGFB1 ($r = 0.479$, $p = 0.006$).

Dysregulated gene expression of studied cytokines in RA reflects the imbalance between Th1/Th17/Treg lymphocyte subsets in this chronic progressive autoimmune disorder. Our results suggest that overexpression of IL23A is a potential therapeutic target in patients with RA.

Funding: This work was supported by Grants No: 1/2018 and No: 3/2023 from the Fund for Scientific and Mobile project from the Faculty of Medicine at the Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТКА С АНКИЛОЗИРАЩ СПОНДИЛИТ И СТРАНИЧЕН ЕФЕКТ ВАГИНАЛНО ТЕЧЕНИЕ И КЪРВЕНЕ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ С CIMZIA

С. Владева¹, Е. Бишоф², Ф. Бишоф¹, Н. Кирилов³, М. Ковачев³, Я. Раева¹

¹ИПСМП ВБР – Стара Загора

²Медицински факултет, Бургаски университет „Д-р Асен Златаров“ – Бургас

³Медицински факултет, Медицински университет – Плевен

Известно е, че прилагането на биологична терапия при пациентки с ревматични заболявания може да доведе до гинекологични проблеми. Нарушения на менструалния цикъл (включително аменорея) като нежелана реакция на TNF- α инхибитора цертолизумаб пегол (Cimzia®) се споменава при между $< 1/100$ и $\geq 1/1\ 000$ от случаите.

Представяме жена на 32 г. с диагноза анкилозиращ спондилит – гръбначно периферна форма с давност от 10 години, която се лекува с Cimzia от две години. От 8 месеца забелязва кафеникаво вагинално течение, примесено с кръв, извън периодите на менструалния цикъл. Провежда многократно консултации с гинеколог, лабораторни и образни изследвания, които изключват гинекологично и ендокринно заболяване. На втория месец след спиране на Cimzia, пациентката няма описаното оплакване.

Нивата на TNF- α варират по време на менструалния цикъл. Концентрациите на TNF- α са значително повишени по време на късната фоликуларна фаза и по време на средната лутеална фаза, докато нивата са значително намалели в ранната лутеална фаза. Освен наблюдението, че TNF- α концентрациите варират по време на менструалния цикъл, не е изяснено как TNF- α блокерите могат да повлияят на менструалния цикъл. Затова при фертилни пациентки лекуващият ревматолог трябва да следи за гинекологичните странични ефекти на TNF- α инхибиторите.

Вагиналното кървене е рядко усложнение при лечение с TNF- α инхибитори. Навременното наблюдение и консултация с лекуващия ревматолог и гинеколог е от решаващо значение за преценка за продължаване на терапията.

CASE OF A FEMALE PATIENT WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AND SIDE EFFECT OF VAGINAL DISCHARGE AND BLEEDING ON CIMZIA TREATMENT

С. Vladeva¹, E. Bischoff², F. Bischoff¹, N. Kirilov³, M. Kovachev³, Ya. Raeva¹

¹IPSMP VBR – Stara Zagora

²Faculty of Medicine, Burgas University „Dr. Asen Zlatarov“ – Burgas

³Faculty of Medicine, Medical University – Pleven

It is known that the application of biological therapy in patients with rheumatological diseases can lead to gynecological problems. Menstrual cycle disorders (including amenorrhea) as an adverse reaction to the TNF- α inhibitor certolizumab pegol (Cimzia®) is reported between $\geq 1/1,000$ and $< 1/100$ cases.

We present a 32-year-old woman with a diagnosis of Ankylosing spondylitis – spinal peripheral type, since 10 years who had been treated with Cimzia for two years. For 8 months, she noticed a brownish vaginal discharge mixed with blood outside the periods of the menstrual cycle. She had repeated consultations with a gynecologist, laboratory and imaging studies, which ruled out gynecological and

endocrine disease. On the second month after stopping Cimzia, the patient did not have the described complaint.

TNF- α levels vary during the menstrual cycle. TNF- α concentrations were significantly increased during the late follicular phase and during the mid-luteal phase, while levels were significantly decreased in the early luteal phase. Apart from the observation that TNF- α concentrations vary during the menstrual cycle, it is not clear how TNF- α blockers might affect the menstrual cycle. Therefore, in fertile patients, the treating rheumatologist should monitor the gynecological side effects of TNF- α inhibitors.

Vaginal bleeding is a rare complication of treatment with TNF- α inhibitors. Timely monitoring and consultation with the treating rheumatologist and gynecologist is of crucial importance for the decision to continue the therapy.

IgG4-СВЪРЗАНА БОЛЕСТ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

В. Бояджиева¹, Ж. Дончева-Дилова², Р. Стоилов¹, В. Миланов², Н. Стоилов¹

¹Катедра по ревматология, УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, МУ – София

²Катедра по професионални заболявания, УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, МУ – София

Имуноглобуин G4-свързаната болест (IgG4-СБ) е системно заболяване, представящо се с тумороподобни изменения на един или няколко органа (може да бъде засегнат всеки един орган, с изключение на мозъчния паренхим), причинено от тъканна инфилтрация на IgG4 плазмени клетки (серумно ниво на IgG4 над 1,35 g/l) и последваща фиброза. Патоморфологично се открива плътен инфилтрат от лимфоцити и IgG4 плазмоцити, фиброза и облитериращ флебит. Възможното ангажиране на множество органи и системи е причина за мултидисциплинарния подход при тази болест. Най-честите нарушения са свързани с отклонения от функцията на слъзните и слюнчените жлези, бъбреците, белите дробове и аортата, както и с ретроперитонеална фиброза. Лечението е основно с кортикостероиди и симптоматични средства.

Представяме клиничен случай на 72-годишен пациент, от бяла раса, чиито първи оплаквания са регистрирани през октомври 2022 г. Болният съобщава за обща отпадналост, лесна уморяемост, полиартралгии, полимиалгии, поради което е насочен за компютърна томография (КТ) на гръден кош, на която се откриват четири солидни нодула в десен бял дроб. Проведена е антибиотична терапия и е препоръчано проследяване на находката.

Три месеца по-късно, по повод силна болка в дясната ингвинална гънка, кръста и предната повърхност на дясното бедро, е направен магнитен резонанс на лумбални прешлени и тазобедрена става, който показва дегенеративни промени на множество нива, релативна стеноза на спиналния канал на ниво L3-L4 и коренчева компресия повече вдясно.

През март 2023 г. е проведена контролна КТ на гръден кош и корем, от която се визуализират медиастинална хилусна лимфаденопатия, малък плеврален излив вдясно, задебелени костални и висцерални плеври двустранно и задебелени интерстициални септи в 3-ти седмент вдясно и в 1-ви и 6-и сегмент двустранно. Откриват се нови овални нодули в белия дроб. В опашката на панкреаса се вижда овална хиподенсна лезия и едем в околната мастна тъкан. В десния надбъбрек се установява аденом. След проведена видеоасистирана торакоскопия (VATS), биопсия, хистология и имунохистохимия е поставена диагноза IgG4-СБ – ангажираща плеврата и белия дроб. Отхвърлени са диагнозите мезотелиом и лимфопролиферативна болест. Поради влошаване в състоянието и изразена болкова симптоматика в областта на епигастриума, ирадираща към лявото и дясното подребрие, назад към кръста, и установени повишени стойности на амилаза, липаза, острофазови показатели, е проведена ендоскопска ретроградна холангиопанкреатография (ЕРХПГ) и е диагностициран автоимунен панкреатит в контекста на IgG4-СБ. Поставена е пластмасова протеза на дуктус холедохус. Започнато е лечение с преднизолон 40 мг дневно с последваща редукция на дозата. При болния се констатира отслабване на тегло (около 10 кг за

половин година). През юли 2023 г. е проведена контролна КТ, от която се установява редукция на описаните промени спрямо предходното изследване (обратно развитие на плевралните изливи и белодробните нодули, по-слабо изразено задебеляване на плеврата, редуцирани по размери лимфни възли). Въпреки това персистират медиастинална и хилусна лимфаденопатия и фиброзни промени в белодробния паренхим (по-изразени вдясно). Към терапията с преднизолон е назначено лечение с азатиоприн 100 мг дн.

IgG4-RELATED DISEASE: A CLINICAL CASE REPORT

VI. Boyadzhieva¹, J. Doncheva-Dilova², R. Stoilov¹, V. Milanov², N. Stoilov¹

¹Department of Occupational Diseases, UMHAT "Sv. Iv. Rilski", MU – Sofia

²Department of Rheumatology, UMHAT "Sv. Iv. Rilski", MU – Sofia

Immunoglobulin G4-related disease (IgG4-RD) is a systemic disease presenting with tumor-like changes in one or several organs (any organ may be affected, except for the brain parenchyma), caused by tissue infiltration of IgG4 plasma cells (serum IgG4 level above 1.35 g/l) and subsequent fibrosis. Pathomorphologically, a dense infiltrate of lymphocytes and IgG4 plasma cells, fibrosis and obliterating phlebitis are detected. The possible involvement of multiple organs and systems is the reason for the multidisciplinary approach for this disease. Among the most frequent disorders are deviations from the function of the lacrimal and salivary glands, kidneys, lungs and aorta, as well as retroperitoneal fibrosis. Treatment is mainly with corticosteroids and symptomatic agents.

We present a clinical case of a 72-year-old Caucasian patient whose first complaints were registered in October 2022. The patient reported general weakness, easily tiring, polyarthralgias, polymyalgias, therefore, a computed tomography (CT) scan of the chest was performed with the conclusion of four solid nodules in the right lung. Antibiotic therapy was administered and follow-up was recommended.

Three months later, on the occasion of severe pain in the right inguinal fold, the lower back and the anterior surface of the right thigh, a magnetic resonance of the lumbar vertebrae and the hip joint was performed, which showed degenerative changes at multiple levels, relative stenosis of the spinal canal at the level of L3 -L4 and root compression more to the right.

In March 2023, a follow-up CT scan of the chest and abdomen was performed, which showed mediastinal hilar lymphadenopathy, a small pleural effusion on the right, thickened costal and visceral pleurae bilaterally, and thickened interstitial septa in the 3rd segment on the right and in the 1st and 6th segment bilaterally. New oval nodules are found in the lung. An oval hypodense lesion and edema in the surrounding adipose tissue are seen in the tail of the pancreas. An adenoma was found in the right adrenal gland. After video-assisted thoracoscopy (VATS), biopsy, histology and immunohistochemistry, diagnosis of IgG4-SB was accepted – involving the pleura and the lung. The diagnoses of mesothelioma and lymphoproliferative disease were ruled out. Due to worsening of the condition and pronounced pain symptoms in the epigastrium, radiating to the left and right hypochondrium, back to the waist and elevated values of amylase, lipase, acute phase indicators, endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP) was performed and autoimmune pancreatitis was diagnosed in the context of IgG4-RD. A plastic prosthesis of the choledochus duct was placed. Treatment with Prednisolone 40 mg daily with subsequent dose reduction was started. The patient has lost weight (about 10 kg in half a year). In July 2023, a follow-up CT scan was performed, which revealed a reduction of the described changes compared to the previous examination (reverse development of pleural effusions and lung nodules, less pronounced thickening of the pleura, reduced lymph nodes). However, mediastinal and hilar lymphadenopathy and fibrotic changes in the lung parenchyma (more pronounced on the right) persist. Treatment with Azathioprine 100 mg/day was assigned in addition to prednisolone therapy.

ВЛИЯНИЕ НА МЕРКИТЕ ЗА ОГРАНИЧАВАНЕ НА РАЗХОДИТЕ В ОБЛАСТТА НА РЕВМАТИЧНИТЕ ЛЕКАРСТВА

Н. Стоилов¹, В. Бояджиева¹, З. Миткова², И. Манев², К. Ташков², Г. Петрова²

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ "Св. Иван Рилски", Катедра по ревматология, Медицински факултет, Медицински университет – София

²Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

Лечението на ревматоидния артрит (РА) е свързано със значителна икономическа тежест, поради по-високите цени на биологичните лекарства. Повечето държави прилагат мерки за контрол на разходите с цел подобряване на достъпа на пациентите до терапия и намаляване на публичните разходи.

Целта на настоящото проучване е да се анализират разликите в публичните разходи и пазара на ревматични лекарства за периода 2018-2021 г. В България през 2018 г. е въведен бюджетен таван на разходите на заплащащата институция. В резултат на това лекарствата бяха разделени в 3 основни групи. Биологичните лекарствени продукти, използвани в областта на ревматологията, са включени основно в група А. Общо 19 INN са реимбурсирани от заплащащата институция в периода 2019-2021 г., като 3 от тях имат биоподобни алтернативи. В България са били налични седем биоподобни и четири генерични лекарства през изследвания период. Един нов INN (upadacitinib) е включен в Позитивния лекарствен списък. Лекарствата, включени в група А, изразходват 99% от общия бюджет за ревматични лекарства. Най-високи публични разходи са установени за adalimumab, следван от etanercept и tocilizumab. Публичните разходи за adalimumab са в размер на 40 081 190 лв. през 2019 г. и 44 195 386 лв. през 2021 г. Статистическият анализ показва, че разликите в публичните разходи са статистически значими (група А, $p < 0,00001$). Бюджетът на група Б е между 31 и 26 хил. лв. за периода 2019-2021 г. Резултатите от проучването показват, че публичните разходи за биологични лекарства, използвани за лечение на ревматоиден артрит, продължават да се увеличават, независимо от въведения таван на разходите на заплащащата институция.

IMPACT OF COST CONTAINMENT MEASURES IN RHEUMATOLOGY MEDICINES

N. Stoilov¹, V. Boyadzhieva¹, Z. Mitkova², I. Manev², K. Tachkov², G. Petrova²

¹Rheumatology Clinic University Hospital Sv. Ivan Rilski, Department of Rheumatology, Faculty of Medicine, Medical University – Sofia

²Faculty of Pharmacy, Medical University – Sofia

The treatment of rheumatoid arthritis (RA) is associated with a significant economic burden due to the higher prices of biologic medicines. Most countries implement price control policies to improve patient access to therapy and reduce public spending. The aim of current study is to analyze the differences in public expenditure and the market for rheumatology medicines over the period 2018-2021. The budget cap of payment institution costs was introduced in Bulgaria in 2018. As a result, the medicines were divided into 3 main groups. Biological medicines used in the rheumatology area are mainly included in group A. A total of 19 INNs were reimbursed by the public fund in the period 2019-2021, 3 of them with biosimilar alternatives. Seven biosimilars and four generics were available in Bulgaria during the study period. One new INN was included in the Positive Medicines List (upadacitinib). Medicines included in group A accounted for 99% of the total budget for rheumatology medicines. The highest public expenditure was found for adalimumab, followed by etanercept and tocilizumab. The public expenditure for adalimumab is BGN 40,081,190 in 2019 and BGN 44,195,386 in 2021. Statistical analysis showed that the differences in public expenditure are statistically significant (group A, $p < 0.00001$). Group B budgets were between 31 and 26 thousand BGN over the period 2019-2021. The results of the study reveal that public spending on biologics used for treatment of rheumatoid arthritis continues to increase despite the budget cap introduction.

EARLY KNEE OSTEOARTHRITIS DIAGNOSTICS: FOCUS ON ULTRASONOGRAPHY AND MRI IN STRUCTURAL REMODELING DETECTION

V. I. Klementyeva¹, T. V. Chernysheva¹, K. V. Korochina¹, I. E. Korochina², I. A. Baryshnikov³, V. I. Vinaev³

Orenburg State Medical University – Orenburg, Russia

¹Department of Internal Medicine, ²Department of Outpatient Therapy

³Limited Liability Company “Modern MRI Tomography”

The aim was to analyze structural remodeling of joint tissues in patients with early knee osteoarthritis (OA) grades 0-2 using ultrasonography (US) and magnetic resonance imaging (MRI).

A total of 90 patients with knee OA Kellgren-Lawrence grades 0, 1, or 2 (3 groups of 30 subjects each) and 30 control volunteers were included. All participants underwent radiography of knee joints, then US and MRI, the last was done in 10 patients from each group (n = 40) using MOAKS score. The data were analyzed statistically.

Pre-radiological OA (grade 0) was characterized by synovial inflammation (effusion and periarthritis by US, Goff's synovitis, Baker's cysts on MRI), intact or compensatory thickened articular cartilage (by US), degenerative changes in body and posterior horn of medial meniscus (mostly by MRI). In OA grade 1, subchondral bone remodeling (osteophytes growth) was increased, articular cartilage loss (US, MRI defects), synovitis and degenerative menisci changes (US, MRI) were detected. In OA grade 2, cartilage destruction was the most intensified (decreased thickness by US and increased in size of defects by MRI); also osteophytes overgrowth (MRI), pronounced synovitis and frequent extrusion of medial meniscus were typical abnormalities here. Comparative analysis revealed that MRI was significantly more sensitive than US in diagnosis of osteophytes, bone tissue changes, but did not imply detailed analysis of synovium, knee bursae, which is possible with ultrasound method.

In patients with knee OA grades 0-2, gradual structural remodeling of knee joint tissues is observed. Synovitis, extrusion of medial meniscus and its degenerative changes in body and posterior horn have predictive value for OA development. In patients with early OA, MRI is of great diagnostic value for analysis of the meniscus and bone tissue lesions, whereas ultrasound scan is more informative in assessing inflammation of joint soft tissues.

СИНДРОМ НА SJÖGREN И КОМОРБИДНОСТ

М. Панчовска

Медицински университет – Пловдив

Първичният синдром на Sjögren в своето протичане рядко се съпътства от други болестни състояния. Част от тези заболявания се намират в причинно-следствена връзка спрямо синдрома на Sjögren. Към добре проучените коморбидности се отнасят лимфопролиферативните нарушения – повишена е честотата на развитие на малигнени лимфоми при пациентите с първичен синдром на Sjögren.

Значимо по-малък брой обаче са проучванията и данните относно сърдечно-съдовия риск и инцидентите, инфекциите и солидните тумори при тези пациенти.

Сърдечно-съдовите събития и карциномите при болните от първичен синдром на Sjögren притежават особености в своята изява и протичане спрямо останалата популация.

Клиничната изява на лимфомите е многообразна, зависи от техния хистологичен тип и стадий. Най-често се регистрират неходжкинов тип MALT лимфоми. В хода на проследяването на пациентите с първичен синдром на Sjögren е необходимо лекуващият ревматолог да отчете индивидуалния индекс на болестна активност и съответно риска за развитие на други патологични състояния.

SJÖGREN'S SYNDROME AND COMORBIDITY

M. Panchovska

Medical University – Plovdiv

In its course, primary Sjögren's syndrome is often concomitant with other disease conditions. Some of these diseases are causally related to Sjögren's syndrome. Well-studied comorbidities include lymphoproliferative disorders: there is an increased frequency of development of malignant lymphomas in patients with primary Sjögren's syndrome. However, there are significantly fewer studies and data on cardiovascular risk and events, infections, and solid tumors in these patients. Cardiovascular events and carcinomas in patients with primary Sjögren's syndrome have peculiarities in their appearance and progress compared to the rest of the population. The clinical appearance of lymphomas is diverse, depending on their histological type and stage. Non-Hodgkin's type MALT-lymphomas are most often observed.

During the follow-up of patients with primary Sjögren's syndrome, it is necessary for the treating rheumatologist to consider the individual index of disease activity and, accordingly, the risk of developing other pathological conditions.

АЗБУЧЕН УКАЗАТЕЛ

А. Баталов	9, 23, 27, 43, 46, 47
А. Йорданова	18
А. Ангелов	18
А. Кундурджиев	29
А. Чорбанов	34
Б. Джамбазов	25
В. Бояджиева	10, 13, 14, 19, 20, 54, 56
В. Ж. Василева	52
В. Миланов	54
В. Михайлова	9
В. Попова	35
В. Сарафян	9
Г. Бонева	34
Г. Василев	18, 52
Г. Герганов	12
Г. Петрова	10, 13, 56
Д. Апостолова	25
Д. Димов	21
Д. Кюркчиев	32, 33
Д. Мотен	25
Д. Пенчева	36
Д. Симеонова	12
Д. Фердинандов	28
Е. Бишоф	45, 53
Е. Георгиева	25
Е. Иванова-Тодорова	33, 34
Е. Куртева	34
Ж. Апостолова	10, 12
Ж. Дончева-Дилова	54
З. Баталов	9
З. Кълвачев	30
З. Миткова	13, 56
И. Манев	13, 56
И. Манолова	52
Й. Прехл	34
К. Клинканов	23, 46, 47
К. Михайлова	31
К. Симитчиев	23
К. Ташков	10, 13, 56
К. Тумангелова-Юзеир	33
Л. Беленска-Тодорова	25
Л. Мекенян	27, 43
Л. Митева	52
Л. Сапунджиев	23, 46, 47
М. В. Господинова	18
М. Генева-Попова	8, 40, 42
М. Димова	16
М. Донева	13
М. Иванова	14, 18, 52
М. Казакова	9
М. Ковачев	53
М. Костуркова	16
М. Марков	16
М. Митев	23, 46, 47
М. Николова	39
М. Панчовска	37, 57
М. Стойчева-Въртигова	40, 42
Н. Ивановска	25

Н. Кирилов.....	45, 53
Н. Михайлова.....	34
Н. Стоилов.....	10, 13, 14, 19, 20, 54, 56
П. Тодоров.....	27
Р. Ганчева.....	29
Р. Каралилова.....	9, 23, 43
Р. Моралийска.....	12
Р. Стоилов.....	10, 14, 54
Р. Шумналиева.....	36
С. Богданова.....	12
С. Владева.....	53
С. Делимитрева.....	34
С. Емин.....	10, 14
С. Ламбова.....	25, 39
С. Монов.....	35, 36
С. Стоянова.....	25
Св. Димитров.....	12
Св. Христова.....	12
Ст. Алиманска.....	40, 42
Ст. Попова-Белова.....	40, 42
Ст. Попова.....	8
Ст. Стоилова.....	8
Т. Сапунджиева.....	23, 46, 47
Т. Шивачева.....	12, 16
Ф. Бишоф.....	53
Ц. Бацалова.....	25
Ц. Георгиев.....	12, 16, 18
Я. Раева.....	53
A. A. Averyanov.....	22
A. M. Guryanov.....	22
B. Fautrel.....	48
B. Gerasimovska.....	38
B. Gjrkova.....	31, 44
B. Pecanova.....	31, 44
C. J. Edwards.....	48
D. Mihaylov.....	48
E. G. Favalli.....	48
E. Haladyj.....	48
G. R. Burmester.....	48
G. Selim.....	38
I. A. Baryshnikov.....	57
I. de la Torre.....	48
I. E. Korochina.....	22, 57
I. Rambabova-Bushljetik.....	38
J. Gerwien.....	48
K. J. Ng.....	48
K. Maneva.....	31, 44
K. V. Korochina.....	22, 57
L. Damjanovska.....	31, 38, 44
L. Zarembo-Pechmann.....	48
M. Neshkovska.....	31, 44
O. Janev.....	31, 38, 44
P. Dzekova-Vidimliski.....	38
R. Alten.....	48
T. V. Bykov.....	22
T. V. Chernysheva.....	57
V. I. Klementyeva.....	57
V. I. Studenov.....	22
V. I. Vinaev.....	57
V. Karanfilovski.....	31, 38, 44
Z. Petronijevic.....	38