

## ПЛЕНАРНИ ДОКЛАДИ

### **DOPPLER СОНОГРАФИЯ В РЕВМАТОЛОГИЧНАТА ПРАКТИКА**

**А. Баталов**

Клиника по ревматология, МУ – Пловдив

Артросонографията се превърна в диагностична методика от първи ред поради високата си диагностична стойност, доказана в многобройни сравнителни проучвания срещу конкурентните образни техники. Внедряват се редица технологични новости за подобряване на изображението и качеството на ултразвуковата находка. В ревматологичната практика бързо навлизат високочестотни и високоразделителни трансдюсери, доплеровата техника, три- и четириразмерната сонография. Цветната карта, получена при Doppler сонография, корелира добре с възпалителната активност в засегнатата тъкан, която е интензивно перфузирана. Доплеровите сигнали са отражение на броя на еритроцитите, преминаващи под трансдюсера, и на тяхната скорост. Появата на цветни пиксели в синовиалната мембрана е знак за повишаване на количеството на движещата се кръв, съотв. се интерпретира като белег за хиперемия, като част от възпалителния процес. Броят на цветните пиксели корелира и с активността на заболяването.

Използването на контрастни материи подобрява оценката на нискообемния бавен кръвен ток в най-малките кръвоносни съдове. Възможно е диференцирането на синовит от вътреставен излив, дори в малките стави на ръцете и краката, и по-добра оценка на болестната активност при синовиалните процеси. Тази диференциация е полезна при проследяване на лечебния ефект на новите биологични средства, които действат на микросъдово ниво.

Приложението на доплеровата техника в ревматологията нараства. Мястото ѝ е при диференциране на течност, хематом, фибрин, клетъчен дебрис (без перфузия) от синовит при ОА (слабо перфузиран) и панус при артрити (интензивен цветен сигнал), мониториране на възпалителната активност в хода на лечението. Цветната доплерова сонография доставя отлична информация при васкулити, синдром на Рейно, системна склероза, антифосфолипиден синдром и вилонодуларен синовит.

### **АВТОВЪЗПАЛИТЕЛНИ БОЛЕСТИ/СИНДРОМИ В РЕВМАТОЛОГИЯТА**

**И. Н. Бойкинов**

С автовъзпалителните заболявания и синдроми се откри нова рубрика в ревматологията. В патогенезата им е установена ролята на инстинктивната имунна система (ИИС) и на различни мутации на гени, кодиращи елементи на големия интрацелуларен протеинов комплекс (ГПК), с който ИИС оперира. Тук попадат болести и синдроми, обособявани обикновено в ревматологичните учебници в глава “Особени болести и синдроми, включващи стави и кожа”.

Началото на повечето автовъзпалителни болести и синдроми е в ранната детска възраст, дори веднага след раждането. Освен общите признаци, които ги характеризират – периодични фебрилитети, свързани със ставни, кожни и коремни симптоми, всеки от тях има специфични за дадения синдром прояви. Последните вероятно се кодират от мутантни гени, намиращи се в дисеквилибрична връзка с основния провъзпалителен мутантен ген.

Възпалителният характер се изявява с увеличени стойности на СУЕ, острофазовите протеини и проинфламаторните цитокини IL-1, TNF-alpha, IL-6.

В тази група, която е с тенденция да се разширява, се включват следните заболявания и синдроми: FMF (Familial Mediterranean fever), Behçet, CRMO (Chronic recidivating multifocal syndrome), PG (pyoderma gangrenosum), Crohn disease, Systemic juvenile idiopathic arthritis, Adult Still's disease, PPP (Pustulosis palmaris plantaris), както и TRAPS (Tumor necrosis factor receptor syndrome), HIDS-DUTCH (Hyperimmunoglobulin D periodic fever syndrome), MWS (Muckle-Wells syndrome), FCAS (Familial cold autoinflammatory syndrome), MAS (Macrophage activation syndrome), BLAU (JABS), CIBCA-, PAPA-, PFAPA-(= MARCHL's)-syndromes.

Представят се накратко клиничните особености и установените мутантни гени на по-често срещаните болести и синдроми.

### **АВТОИМУННИ И АВТОИНФЛАМАТОРНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ**

**Б. Върбанова**

Катедра по педиатрия, МУ – Варна

Според съвременните схващания автоимунитетът се разглежда като дефект на Т- и В-лимфоцитната селекция с аберентни лимфоцитни отговори към автоантигени. През последните години прогресът в генетичните изследвания доведе до развитие на концепцията за наличие на заболявания, свързани с мутации на имунната система на различни нива – тимус, В- и Т-лимфоцити, Т-регулаторни клетки и др. Развитие на парадигмата за автоимунитета хвърли светлина върху механизми, водещи до автоагресивно тъканно възпаление, независимо от нарушенията в В- и Т-клетъчните популации. Потърсен беше отговор на въпроса, защо при заболявания, смятани за автоимунни, не се установяват асоциация с МНС комплекса и наличие на автоантитела. Този подход принципно променя разбирането за имунологичните заболявания и идентифицира група заболявания, при които автоагресивното възпаление не е автоимунно по природа.

Откритието на мутации в TNF1-рецепторния ген доведе до дефинирането на TNF рецептор-асоциирания периодичен синдром (TRAPS) и на термина автовъзпаление, подчертаващ имунопатогенеза, различна от автоимунната. Тя е свързана с нарушения в клетъчните функции на неспецифичния имунен отговор, включващи абнормно сигнализиране на основните цитокинови пътища – TNF и Interleukin-1 (IL-1 $\beta$ ). Развитие на имуногенетичните проучвания в тази насока доведе до откриване на нови автоинфламаторни синдроми и до ревизия на класификацията на автоимунните заболявания, даде обяснение на припокриването на клинични симптоми при различни заболявания (собствен опит при FMF, CINCA и болест на Crohn) и начерта стратегии за терапия.

## **СЪВРЕМЕННИ НАСОКИ В ЛЕЧЕНИЕТО НА ПСОРИАТИЧНИЯ АРТРИТ**

**Д. Димитрова**

Клиника по ревматология, МУ – София

Лечението на псориаатичния артрит е насочено към повлияване на две хронични, имунно медиирани, трудно лечими заболявания за продължителен и неустановен период от време. Клиничната форма на псориаатичния артрит с поражение на периферните стави и гръбнака е решаващият фактор за избор на лечение. Псориазисът често е лимитиращият фактор. Усилията са насочени към търсене на медикаменти, които влияят едновременно на кожата и на ставите. Традиционното лечение на псориаатичния артрит започва с локално лечение на кожните промени и с НСПВС, бавнодействащи болест-променящи средства и кортикостероиди. Навлизането на биологично активните средства създаде възможност за едновременно повлияване на псориазиса, ентезопатиите, артрита и спондилита. Анти-TNF блокаторите спират клиничната и рентгенологичната прогресия, намаляват деструкцията на ставите. Анти-TNF се прилагат както самостоятелно, така и в комбинация с метотрексат.

Известна част от новите биологични средства за лечение на псориаатичния артрит са в процес на проучване.

## **ПОДАГРА – АКТУАЛНИ АСПЕКТИ НА ДРЕВНАТА БОЛЕСТ**

**Д. Димов**

Военномедицинска академия – София

Разпространението на подаграта (П), зачестило от средата на миналия век, продължава да се увеличава прогресивно и повсеместно. В развитите страни заболяемостта от П достига вече 60-180/100 000 население, а болестността – 0,52-1,4-2,7%. Делът на жените, в миналото 3-7%, нараства до 13-23,5%. Болестта зачестява и сред монголоидната раса (болестност 0,26-0,34%), появява се и при негроидната, при която до неотдавна е била непозната.

Като основни рискови фактори се приемат мъжкият пол (RR = 7,64), увеличаващата се продължителност на живота и асоцииращите се с нея заболявания като хипертония (RR = 3,93), затлъстяване (3,81), метаболитен синдром (3,05), ИБС (1,85), ХБН (4,95). Самостоятелни рискови фактори са употребата на диуретици (1,72) и на циклоспорин (7,93) при профилактиката за отхвърляне на органични трансплантати (особено бъбреци). Голямо кохортно проспективно проучване потвърждава ролята на някои познати фактори (морски деликатеси, месо, бира, алкохолни концентрати), оневинява други (общ белтък, вино, богати на пурины зеленчуци) и открива нови протективни фактори (нискомаслени храни, млечни продукти).

Значително постижение е откриването в проксималните бъбречни тубули на специфичния транспортен белтък URAT1 (уратен анионен транспортер 1), чрез който се извършва реабсорбцията

на пикочната киселина (ПК) от първичната урина и се регулира нивото на ПК в кръвта. Действието на т.нар. урикозурици (урикоелиминатори) се осъществява чрез инхибиция на URAT1. С дешифрирането на състава и структурата на URAT1 възникват перспективи за създаване на нови, по-ефективни и по-добре поносими средства за лечение на хиперурикемията и подаграта.

През 2006 г. EULAR чрез своя работна група формулира 22 препоръки относно П, основани на дотогавашните научни данни и експертния консенсус. По-висока (само на I и II ниво) е доказателствеността на препоръките, отнасящи се до диагностичните показатели, рисковите фактори и асоциираните заболявания. Същите нива на доказателственост има само при 1/2 от терапевтичните препоръки, докато при останалите тя е на по-ниските III и IV ниво (описателни проучвания, респ. експертни становища). Същевременно EULAR набелязва поредица от теми за бъдещи проучвания, чиито резултати биха оптимизирали диагностиката и лечението на подаграта. Определен напредък има във фармакотерапията на П. Като обещаваща алтернатива на алопуринола се очертава фебуксостат – нов селективен инхибитор на ксантин оксидазата с по-силно хипоурикемично действие, а същевременно с добра поносимост и безопасност. В употреба са вече няколко препарата на уриказата (урат оксидаза) с доказан мощен уриколитичен ефект, но относително тесните индикации, парентералната апликация и високата цена ограничават използването им. Като алтернативни урикозурици с умерен хипоурикемичен ефект се лансират липидопонижаващият препарат фенофибрат и инхибиторът на рецептора на ангиотензин II лосартан, чиито двойни действия ги правят уместни за приложение при болни от подагра с придружаваща хиперлипемия или хипертония.

## СРАВНИТЕЛНО ПРОУЧВАНЕ НА ЧЕТИРИ ИНДЕКСА ЗА КЛИНИЧНА ОЦЕНКА НА БОЛЕСТНАТА АКТИВНОСТ ПРИ СИСТЕМЕН LUPUS ERYTHEMATOSUS

Д. Димов<sup>1</sup>, В. Дачева<sup>1</sup>, Б. Опаранов<sup>1</sup> и М. Вуков<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Клиника по кардиология и ревматология, Военномедицинска академия – София, <sup>2</sup>Национален център по здравна информатика – София

Оценката на болестната активност при системен lupus erythematosus (СЛЕ) е важна и за клинични, и за изследователски цели. Досега са предложени множество индекси за оценка на лупусната активност, но нито един не е общоприет като оптимален.

Цел на проучването е да се определят сравнително някои по-често използвани индекси, като BILAG, ECLAM, LACC и SLEDAI, като статични и динамични показатели за болестната активност на СЛЕ. В проучването са включени 86 болни (79 жени и 7 мъже на възраст  $38,4 \pm 14,0$  г. при граници 17–71 г., с продължителност на болестта  $5,2 \pm 5,2$  г.), съответстващи на критериите на ACR за СЛЕ. Всички са изследвани и лекувани клинично: 57 от тях само веднъж, 29 – повторно (средно 3,5 пъти). Историите на заболяването от всички хоспитализации бяха използвани за ретроспективно изчисляване на цифровите оценки на активността.

На табл. 1 са показани статистическите резултати ( $x + s$ ) на крайните цифрови оценки (scores) и коефициентите на корелация ( $r$ ) въз основа на всичките 159 хоспитализации.

Таблица 1

Индекс	Score		Коефициент на корелация		
	X	S	ECLAM	LACC	SLEDAI
BILAG	13,9	4,1	0,839	0,739	0,779
ECLAM	3,4	2,6		0,750	0,820
LACC	1,8	1,2			0,831
SLEDAI	9,0	8,5			

Корелацията между индексите е силно положителна на ниво на значимост  $p < 0,01$ . От 159 хоспитализации СЛЕ е преценен като активен в 128 случая (80,5%) чрез BILAG, в 122 случая (76,7%) чрез ECLAM, в 119 (74,8%) чрез SLEDAI и в 90 (6,6%) чрез LACC. При 8 случая заболяването е било неактивно – всички индекси са били със стойност 0. С непълна ремисия са квалифицирани някои болни, при които едни индекси са били леко повишени, а други – най-често LACC, са нормални.

При болните, хоспитализирани повече от един път, са установени като правило еднопосочни (повишаване или понижаване) изменения на 4-те индекса в сравнение с изходните им стойности. Най-чувствително отразява промените в болестната активност BILAG (среден диапазон на промените 74,8%), следван от ECLAM (57,8%) и SLEDAI (57,1%), докато LACC е по-ригиден (46,5%).

BILAG, ECLAM и SLEDAI са сравними индекси на лупусната болестна активност. LACC е най-опростен за изчисляване, отчита значително по-малко болни с активност на заболяването и е с по-малки възможности за преценка на динамиката в измененията.

## **РЕВМАТОЛОГИЧНАТА ПОМОЩ В СЕВЕРОИЗТОЧНА БЪЛГАРИЯ – ПРОБЛЕМИ И НЕРЕШЕНИ ВЪПРОСИ**

**Д. Карастатов, Т. Шивачева, Св. Балева, И. Балабански и Р. Греченлиева**

Клиника по ревматология, МБАЛ “Св. Марина” – Варна

Лаборатория по клинична имунология, МБАЛ “Св. Марина” – Варна

Целта на настоящото проучване е да се анализират възможностите на Ревматологичната клиника във Варна да решава въпросите за хоспитализацията и съвременното лечение на ревматично болни, както и да играе роля на консултативен и методичен център по ревматология в Североизточна България. Също така се прави анализ на дейността на доболничната ревматологична помощ. При наблюдение на 2000 хоспитализирани болни се установява, че 65% от тях са от Североизточна България, а 35% от тях – от Варна. Очертава се тенденцията пациентите от Шуменска, Силистренска и Разградска област да търсят първична ревматологична помощ във Варна. През последните 3 години Ревматологичната клиника в града обхваща 90% от болните със системни заболявания на съединителната тъкан. Анализът на работата в един кабинет за доболнична ревматологична помощ показва, че най-големи трудности има при мониториране на болестопроменящото лечение. В резултат на активността на Ревматологичната клиника е нараснал и обемът на извършваните имунологични изследвания.

Правят се изводите, че в Североизточна България се налага да се разработят регистри за основни нозологични единици, да се въведат едnodневни стационари по ревматология, както и да се създадат възможности за дистанционни консултации. Необходимо е да се разшири мрежата от ревматологични кабинети в Североизточна България

## **АРТЕРИИТИ – СЪВРЕМЕННИ ОБРАЗНИ МЕТОДИ ЗА ДИАГНОСТИКА И ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ АКТИВНОСТТА НА ЗАБОЛЯВАНЕТО**

**Г. Кирова**

Отделение „Образна диагностика”, МБАЛ „Токуда” – София

Артериитите са заболявания, при които в стената на съдовете се отлагат различни по рода си клетъчни елементи, довеждащи до реактивната ѝ увреда. Като резултат се достига до нарушаване на интегритета на съда, промяна в ширината на лумена и последваща исхемия.

Целта на изложението е да се представят възможностите на съвременните образни методи за диагностика и за определяне активността на заболяването при пациенти с артериит.

Последователно са описани техниките на изследване и начинът на оценка на степента на увреда на стената на съда с мултидетекторна компютърна и магнитнорезонансна томография. Двата метода на изследване със своята неинвазивност, висока пространствена и тъканна разделителна способност позволяват визуализирането и на изключително малки съдове. За разлика от конвенционалната ангиография те дават възможност да се изобрази не само луменът, но и стената на съда, както и околните структури. Провеждането на изследването в две фази позволява да се оцени активността на заболяването и съответно да се избере правилно терапевтично поведение.

## **ПАТОГЕНЕТИЧНАТА РОЛЯ НА ИНТЕРЛЕВКИН-6 ЦИТОКИНОВАТА СИСТЕМА (ЛИГАНД, МЕМБРАНЕН И РАЗТВОРИМ РЕЦЕПТОР) ПРИ РЕВМАТОИДНИЯ АРТРИТ И БИОЛОГИЧНИ СРЕДСТВА ЗА НЕЙНОТО ПОВЛИЯВАНЕ**

**Зл. Коларов**

Клиника по ревматология, МУ – София

Разгледани са основните биологични характеристики на интерлекин-6 цитокиновата система, включваща лиганда (IL-6), мембранния рецептор (IL-6R), съставен от две субединици –  $\alpha$  (gp80) и сигнал-пренасящата единица  $\beta$  (gp130), и разтворимия рецептор (IL-6-sr), патогенетичната им роля при развитието на ревматоидния артрит (РА) и биологичните средства за тяхното повлияване. Анализирани са резултатите от водещи чужди и български проучвания от последните 15 години.

Акцентирано е върху специфичната биологична уникалност на IL-6, който проявява качества на провъзпалителен или на антивъзпалителен цитокин в зависимост от основните биологични функции на прицелните клетки на специфичното му цитокиново въздействие; върху приликите и разликите с другите членове на IL-6 цитокиновата суперфамилия; върху уникалната рецепторна система, включваща gp80 и gp130 компоненти на мембранния рецептор и IL-6-sg, който за разлика от другите разтворими цитокинови рецептори проявява агонистичен, а не антагонистичен ефект спрямо лиганда; върху трансмембранното предаване на сигнала на IL-6 от извънклетъчната среда към вътреклетъчните структури и ядрото и постмембранните рецепторни клетъчни каскади. Особено внимание е отделено на препарата MRA (Tocilizumab), който на този етап е единственият анти-IL-6 цитокинов препарат. Той представлява хуманизиран полипептид, синтезиран чрез рекомбинантна ДНК технология със заместване на Fc на миши античовешки IL-6-R моноклонални антители с човешки IgG1. Проявява компететивен афинитет с лиганда към мембранния и разтворимия рецептор и постига максимален ефект върху въздействието на IL-6 чрез блокиране на трансмембранното предаване на сигнала и на агонистичната проинфламаторна активност на IL-6-sg, без да въздейства върху активността и структурата на лиганда. Разгледани са дизайнът и резултатите от клиничните проучвания CHARISMA, OPTION и SATORI/SAMURAI, доказващи ефективността и сигурността на Tocilizumab при лечението на РА.

## **ОСТЕОПОРОЗА ПРИ МЪЖЕТЕ**

### **Зл. Коларов**

Клиника по ревматология, МУ – София

Въпреки че се среща по-често при жените, остеопорозата (ОП) представлява сериозен здравен проблем и при мъжете. Показателни в тази насока са следните данни: в САЩ от ОП боледуват между 1 и 2 млн. мъже. Над 20% от симптоматичните прешленни фрактури и 30% от фрактурите на бедрената шийка се срещат при мъжете; 25% от средствата, изразходвани за лечение на ОП фрактури във Великобритания, са за фрактури при мъжете. Броят на мъжете с ОП фрактура, изискваща болнично лечение, е сходен с този на болните от простатен карцином, но лечението на фрактурите е свързано със значително по-продължителен болничен престой. При 50-60% от мъжете ОП се дължи на предхождаща болест или на дискретни или клиничноизявени отклонения от нормалните физиологични параметри. Изложените факти налагат познаването на специфичните клинични прояви, предразполагащите фактори, диагностичните и лечебните методи на ОП при мъжете, които в голямата си част се припокриват с тези при жените и едновременно с това притежават редица специфични различия.

Съответствието между костната плътност и фрактурния риск при мъжете е сходно с това при жените. Пиковата костна маса при мъжете се предопределя от генетични фактори, възрастта при появата на пубертета, физическата активност, приема на калций в детската възраст. Костната загуба при мъжете зависи от намалената концентрация на стероидните полови хормони, намалената физическа активност, тютюнопушенето, алкохолната консумация, дефицита на вит. D. Предразполагащи фактори за развитието на ОП при мъжете и за повишения риск от вертебрални и невертебрални фрактури са хипогонадизмът, лечението с кортикостероиди и злоупотребата с алкохол.

За разлика от жените критериите за диагностицирането на ОП при мъжете не са ясно и конкретно дефинирани. Предстои тяхното уточняване и прецизиране. Водещ момент засега е измерването на костната минерална плътност. Обсъждат се стойностите на T-score < -2 или T-score < -2.5, създадени въз основа на показателите на референтна група здрави мъже от дадена популация. Официално е възприета втората стойност като критерий за ОП при мъжете.

Лечебната стратегия на ОП при мъжете включва приложението на тестостерон при доказан хипогонадизъм и бифосфонати при мъже с идиопатична или кортикостероид-индуцирана ОП. Резултатите от приложението на антирезорбтивната и анаболната терапия на ОП при мъжете са сходни с тези при жените. Терапевтичната и калцитонинът също се използват за лечение на ОП при мъжете. Проблем е все още високата цена на първия препарат. Прилагането на калций и вит. D е препоръчително при възрастни мъже с ОП и като допълнителни средства към основното лечение. Интермитентното прилагане на бифосфонатите и на стронциевия ранелат за лечение на ОП при мъжете се нуждае от допълнителни клинични проучвания.

## **ПОДАГРА – НОВИ МЕТОДИ НА ЛЕЧЕНИЕ**

Ст. Кузманова

Популационната честота на подаграта в Европа и САЩ е повишена двукратно през последните 2 десетилетия. През същия период значимо е нараснала комплексността на органните увреждания. Увеличаването на болестността от подагра може да се свърже със следните фактори: удължаване на средната продължителност на живота, промени в начина на живот на населението, нарастване на честотата на хроничните бъбречни заболявания и на броя на хипертониците, повишена употреба на диуретици и на нискодозиран аспирин, увеличен дял на лицата над 65 години сред населението. В САЩ, от приетите на болнично лечение с остър подагрозен пристъп, 65% са със сериозно бъбречно увреждане.

Един от основните фактори, ограничаващи възможностите за ефикасно лечение на подаграта, е органната комплексност на заболяването. Основното прилагано лечебно средство, понижаващо серумното ниво на пикочната киселина (СНПК), е ксантин-оксидазният инхибитор Allopurinol наред с урикозуричните медикаменти Benzbromarone, Sulfinpyrazone и Probenecid. Главни противопоказания за прилагането на Allopurinol са алергичните реакции, които се установяват при 2% от лекуваните с препарата, хепатотоксичността, костномозъчната хипоплазия, неспецифичните ЦНС реакции и гастроинтестиналните странични явления. При хронична бъбречна недостатъчност (ХБН) прилагането на Allopurinol във високи дози е нежелателно. При ХБН намаляването на обема на големите тофи при лечение с Allopurinol настъпва бавно. Урикозуриците имат по-ограничено приложение и са с малка ефективност при бъбречна недостатъчност. Benzbromarone е приложим при лека и умерена ХБН, но показва повишена хепатотоксичност. Урикозуриците са полезни при лечението на болни с намалена бъбречна екскреция на пикочна киселина при интактна бъбречна функция, при запазена възможност за поддържане на адекватна орална хидратация и при болни, които не са с уролитиаза.

В ход са проучванията за прилагането на нови урикозурици при подагра:

1. Febuxostat. Той е високоселективен непуринов, ксантин-оксидазен инхибитор, който се прилага и в Европа. Febuxostat показва по-добра терапевтична ефикасност от 300 mg дневно Allopurinol.

Febuxostat притежава добра терапевтична поносимост – не са регистрирани тежки странични действия. В дневна доза 80 mg и 120 mg е показан за лечение на хиперурикемията, за профилактика на острите атаки от подагра и за намаляване на подагрозните тофи. За разлика от Allopurinol Febuxostat не се инкорпорира в нуклеотидите на пуриновия метаболитен кръг и не засяга пирамидиновия метаболизъм – вероятния механизъм, свързан с някои от органните токсични прояви, характерни за алопуринола. Febuxostat за разлика от Allopurinol се метаболизира в черния дроб, докато активният метаболит на Allopurinol – оксипуринол, се елиминира посредством бъбречна екскреция. Febuxostat инхибира ксантин-оксидазата, но за разлика от Allopurinol не потиска другите ензими от пуриновия и пирамидиновия метаболизъм.

2. Уриказата. Рекомбинантната уриказата е ефективен и много активен, понижаващ серумната пикочна киселина биологичен агент. Предизвиква значима редукция на подагрозните тофи. Неговото приложение е показано при пациенти, рефрактерни на класическата терапия. Когато се въвежда венозно, уриказата е в състояние да доведе до снижение на СНПК до нула.

Уриказата е ензим, чиято експресия е изчезнала при човека и при висшите примати. Тя превръща относително неразтворимата пикочна киселина в добре разтворим алантоин. Успешно е получено свързване на уриказата със стандартен полиетилен-гликол (PEG uricase), което намалява имуногенните ѝ свойства и удължава лекарствения ѝ полуживот. При прилагането на 8 mg PEG uricase на 2 седмици се установява значителна редукция на плазмените урати. Ограничена е продължителността на приложение (повече от няколко седмици) на рекомбинантната PEG uricase. Имуногенните ѝ качества ограничават повторното ѝ приложение. Сериозните странични действия, вероятно свързани с повторното ѝ приложение, са алергични реакции, анемия, уролитиаза. Не са наблюдавани анафилактични реакции.

3. Витамин С. Добавянето към ежедневната храна на витамин С 500 mg дневно може да намали с 20% СНПК при хиперурикемични пациенти. Аскорбиновата киселина, вторият най-голям циркулиращ антиоксидант в организма, има подчертан урикозуричен ефект.

4. Losartan и Fenofibrate. Двата медикамента са уриколитици от втора линия. Лозартанът и фенофибратът намаляват в умерена степен (20-40%) нивото на серумната пикочна киселина благодарение на урикозуричния си ефект. Те са подходящи за прилагане при пациенти с хипертония и хиперлипидемия, които имат и подагра.

При наши нови наблюдения установихме, че по-малко от 15% от амбулаторно болните с подагра, проследявани в Университетската клиника по ревматология в Пловдив, се лекуват системно с медикаменти, понижаващи серумното ниво на пикочната киселина. Най-често се използва Allopurinol

в доза 300 mg дневно. Логичен е изводът, че при повечето от наблюдаваните от нас болни от подагра не се провежда адекватно лечение.

## **ДИАГНОСТИЧНА СТОЙНОСТ НА ANCA ТЕСТА В КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА**

**И. Манолова<sup>1</sup>, М. Иванова<sup>2</sup> и Ст. Владева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Лаборатория по клинична имунология, <sup>2</sup>Клиника по вътрешни болести, МБАЛ – Стара Загора

Улеснявайки клиничното разпознаване и контролиране на системните некротизиращи васкулити, антинеутофилните цитоплазмни антитела (ANCA) са полезен серологичен маркер за откриване на идиопатични васкулити на малките съдове. Целта на проучването е да се оцени диагностичната стойност на ANCA, установени с индиректна имуофлуоресцентна техника (ИИФ) и имуоензимен метод срещу протеиназа-3 (PR3) и миелопероксидаза (MPO), за откриване на системните некротизиращи васкулити. От януари 1997 г. до юли 2007 г. в Лабораторията по клинична имунология на Университетската болница в Стара Загора бяха изследвани 868 болни, насочени за ANCA скрининг. ANCA бяха установени с ИИФ в серума на 130/868 болни (14.9%). ANCA положителните болни бяха допълнително тествани за наличие на MPO-ANCA и PR3-ANCA. Диагнозите на ANCA положителните болни бяха регистрирани и свързани с имуофлуоресцентния тип, титъра и специфичността на антителата. Клиничната полза от ANCA теста за идентификацията на болни със системни васкулити беше определена въз основа на установената чувствителност, специфичност, положителна и отрицателна предиктивна стойност. Положителната предиктивна стойност на ANCA за системните васкулити, независимо от типа и титъра, беше ниска, докато установяването на класическия тип c-ANCA, насочени срещу PR3, беше с висока специфичност и положителна предиктивна стойност. Положителният ANCA-ИИФ тест не трябва да се използва като самостоятелен тест при оценката на болни със симптоми на васкулит, а в рамките на диагностичния алгоритъм за доказване на ANCA, включващ още определяне на титъра, на имуофлуоресцентния тип и на антигенната специфичност на антителата.

## **КАКВО НОВО В ИМУНОЛОГИЯТА НА ЛУПУСА?**

**Кр. Николов<sup>1</sup> и М. Балева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Клиника по дерматовенерология, МБАЛ „Св. Анна“, МУ – Варна, <sup>2</sup>Клиника по алергология и астма, МБАЛ „Александровска“, МУ – София

Класическите имунологични маркери за поставяне на диагнозата на системния лупус са: антинуклеарните антитела (ANA), антителата срещу двойноверижна ДНК (dsDNA), понижените нива на C3 и/или C4 фракциите на комплемента, високите нива на антикардиолипиновите антитела от клас IgG (IgG ACL). Въвеждането на нови диагностични техники (особено на ELISA), както и установяването на нови антитела, значително промени вижданията за значението на класическите имунологични маркери. През последното десетилетие се натрупаха нови данни за ранното откриване на някои антитела в серума на хора, които още нямат всички класически симптоми на болестта. На първо място, това са антителата срещу отрицателно заредените фосфолипиди – не само кардиолипин, но и бета-2-гликопротеин 1, фосфатидилсерин, протромбин, анексин и др. Много често те се позитивират преди появата на антинуклеарните антитела. Изясни се ролята на антихистоновите антитела и анти-Ro антителата, които са много важни в случаите, когато не се откриват антитела срещу ДНК. Доказа се, че ANCA антителата имат връзка с активността на болестта. Всички тези факти налагат преразглеждане на критериите за диагноза и активност на системния лупус. В същото време ранното им откриване – преди появата на характерните клинични симптоми, поставя и редица морално-етични проблеми.

## **ВАСКУЛИТИ – ОЦЕНКА НА АКТИВНОСТТА ИМ**

**В. Пейчева**

Клиника по ревматология, МУ – София

Системните васкулити са една голяма група ревматични заболявания. Тяхната прогноза, навременно лечение и поведение изискват бърза и адекватна оценка на активността на болестния процес. За точност и навременност бяха създадени критерии – степени (BVAS, 1994 актуализация 2003), както и скали за болестна увреда (VDI). Така всеки пациент получава собствен набор от данни, определящи конкретното стадирание на заболяването му. Тези оценки дават възможност да бъде проведено

качествено и индивидуализирано лечение със съответни схеми при пациенти с различен тип системни васкулити.

## **БИОЛОГИЧНИ СРЕДСТВА – ВЪВЕДЕНИЕ В ПРОБЛЕМА**

**Р. Рашков**

Клиника по ревматология, МУ – София

В доклада се дефинира понятието *биологично средство* и съобразно механизма на действие се разглеждат различните групи такива медикаменти. Представят се навлезлите в практиката моноклонални антитела, а също и някои поликлонални биологични средства. Систематизирани са биологичните средства срещу:

- различните цитокини;
- техните разтворими и неразтворими рецептори;
- активираните В-клетъчни линии;
- различните В-лимфоцитни стимулатори, отделяни от Т-клетките;
- самите Т-клетъчни популации;
- някои антиген-представящи клетки.

Посочват се препоръчителните дозировки и очакваните клинични ефекти.

## **СЛЕ – МЯСТО НА СЪДОВАТА ФОРМА НА БОЛЕСТТА В МНОГООБРАЗИЕТО ОТ ЛУПУСНИ СИНДРОМИ**

**Р. Рашков**

Клиника по ревматология, МУ – София

Цел на изложението е да се определи мястото на съдовата форма на болестта сред цялото многообразие на лупусни синдроми. Затова са анализирани мястото и значението на съдовата патология във:

- индексите за активност на болестта (SLEDAI, Bilag, Sclera flairs tool), индексите за системност и класиране на болестта;
- връзката на съдовата патология с фосфолипидния синдром, що се отнася до болни с екстремно повишени фосфолипидни антитела (по наши данни);
- връзката на съдовата форма на СЛЕ с ключовия за фосфолипидния синдром бета-2 гликопротеин 1 (по наши наблюдения);
- връзката на съдовата патология при СЛЕ с прогнозата на болестта и риска от смърт (по наши данни).

Резултатите показват, че съдовата форма на болестта е тясно свързана с високата болестна активност, но не и с поставянето на диагнозата.

Съдовата форма на болестта е в тясна връзка с фосфолипидната патология – ключ към повечето съдови инциденти, както и с риска от смърт. Тя е един от най-неблагоприятните прогностични фактори. Наличието на съдова патология налага агресивен и комплексен подход при лечението на болестта.

## **ОСТЕОПОРОЗАТА – НЕДОСТАТЪЧНО ДИАГНОСТИЦИРАНА И НЕДОСТАТЪЧНО СИСТЕМНО ЛЕКУВАНА В БЪЛГАРИЯ**

**П. Солаков**

Клиника по ревматология – Пловдив

Остеопорозата (ОП) е един от приоритетните проблеми на публичното здравеопазване. Несъмнено неговото значение ще продължи да нараства и през следващите десетилетия. За България липсват точни данни за популационната честота на ОП при възрастните жени, както и за честотата, системността и стойността на провежданото лечение.

Рутинни сведения за болестността от ОП могат да бъдат получени с помощта на метаанализ на посещенията на възрастни пациенти в специализираните кабинети и центрове за измерване на костната плътност. По наши данни болестността от ОП при постменопаузалните жени над 50 г. за района на Пловдив, с T-score под 2.5, е 19.4% за централна DXA и 21.8% за QUS-radius.

При ползване на данни и на други автори може приблизително да се допусне, че 300 000 са жените над 50 г., които страдат от остеопороза, а два пъти повече – тези с остеопения. Броят на жените с

ОП повдига много и разнообразни здравни проблеми. Заслужава внимание епидемиологията на остеопорозните фрактури. По наши данни през последните 5 години в ревматологичния кабинет са консултирани 215 болни, лекувани за остеопорозни травматични фрактури и/или с протезиране, при които след ортопедично лечение едва на 10% е препоръчвана и провеждана комплексна антиостеопорозна терапия. Съгласно наша анкета по-малко от половината от болните с ОП са с антирезорбтивна терапия. Една трета от болните на системно лечение прекъсват комплексната терапия на или преди шестия месец. Много съществени въпроси повдига и фармакоикономиката на антиостеопорозната терапия, както и политиката на фармацевтичните фирми и Здравната каса. Не са малко проблемите и в областта на стандартизацията, качествено техническо изпълнение и клиничната интерпретация на резултатите от остеоденситометрията и количественото ултразвуково изследване на костите.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ НА СТВОЛОВИТЕ КЛЕТКИ В РЕВМАТОЛОГИЧНАТА ПРАКТИКА**

**Р. Стоилов и М. Иванова**

Клиника по ревматология, МБАЛ „Св. Иван Рилски“ – София

Стволовите клетки имат удивителния потенциал да се развиват в най-различни клетъчни типове в човешкия организъм. Служейки като вид репаративна система за човешкото тяло, теоретично те могат да се делят неограничено, с цел попълване на резервите от други клетки до края на човешкия живот. Когато стволовата клетка се дели, всяка нова клетка има способността или да остане такава, или да се трансформира в друг клетъчен тип с по-специализирана функция, напр. миоцит, еритроцит или мозъчна клетка. Затова се смята, че те са с уникални способности, обединени в трите им главни свойства:

- възможност за делене и самовъзпроизвеждане за дълъг период от време;
- не са специализирани/диференцирани;
- могат да поставят началото на специализирани клетъчни линии.

Стволовите клетки при възрастни обикновено генерират клетъчни типове на мястото, където са поселени – например хемопоеичната стволова клетка в костния мозък е родоначалник на много видове кръвни клетки: еритроцити, левкоцити и тромбоцити. До скоро се смяташе, че тя не може да даде начало на други различни тъкани, напр. нервна тъкан в главния мозък. Редица съвременни експерименти разкриха възможността за диференциране на стволовите клетки от една тъкан в специализирани клетъчни типове от напълно различна тъкан, феномен, известен като пластичност. Пример за пластичност са кръвните клетки, които се превръщат в неврони, хепатоцити, които могат да синтезират инсулин, и хемопоеични стволови клетки, които могат да се трансформират в кардиомиоцити.

Ето защо възможността за използване на стволовите клетки при възрастни за клетъчно базирана терапия с цел заместване на болестно увредени клетки и тъкани е област за много активно научно търсене в съвременната медицина. Въпреки че човешките ембрионални стволови клетки също предоставят потенциални терапевтични възможности за редица тежки заболявания, изследванията в тази насока са все още в ранен стадий.

Засега стволовите клетки при възрастни (хемопоеичните стволови клетки в костния мозък) са единственият тип клетки, използвани за лечението на редица болести. В продължение на повече от 40 г. се прилагат успешно в хематологичната практика за костномозъчна трансплантация и за терапевтично повлияване на левкемиите, лимфомите и някои наследствени кръвни заболявания. Демонстриран е клиничният им потенциал и за лечението на захарния диабет и авансирания бъбречен карцином.

Плурипотентните стволови клетки предоставят възможност за самовъзпроизвеждащ се пул от резервни заместителни клетки и тъкани за лечението и на много други заболявания и инвалидизиращи състояния, като болест на Parkinson и Alzheimer, увреди на гръбначния мозък, мозъчен инсулт, изгаряния, сърдечни заболявания, захарен диабет, остеоартроза и ревматоиден артрит.

## **НОВИ ВЪЗМОЖНОСТИ НА БОЛЕСТОПРОМЕНЯЩИТЕ МЕДИКАМЕНТИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗА**

**А. Тончева**

Клиника по вътрешни болести, НМТБ ”Цар Борис III” – София

Остеоартрозата (ОА) е най-честото ревматично заболяване, чието лечение е медицински и социално-икономически проблем в целия свят. През 2020 г. се очаква броят на засегнатите от ОА да нарасне с 57% поради увеличаване на средната продължителност на живота.

ОА е метаболитно активен, динамичен процес, включващ деструкция и възстановяване, метаболитни промени и механично увреждане. Все по-задълбоченото разбиране на сложната патогенеза на болестта на молекулно ниво разширява терапевтичните ни възможности и позволява ранно идентифициране и мониториране на предразположените лица.

За момента лечението на ОА включва медикаменти, повлияващи симптомите (аналгетици, НСПВС, КС), и лекарства, модифициращи структурата на засегнатите стави – които повлияват морфологичните промени при ОА. Към втората група се отнасят хондропротекторите (глюкозамини, хондроитинсулфат) и новият медикамент Diacerheine.

Редица проучвания показват, че глюкозаминсулфатите (ГС) не само подобряват метаболизма на хондроцитите чрез контрол на синтеза на глюкозаминогликани и на протеоглики, но и значително намаляват генната експресия на много от маркерите на възпалението и на тъканната дегенерация – IL-1 $\beta$ , IL-6. Установява се, че ГС потискат активацията на NF $\kappa$ B и синтеза на PGE2, които се индуцират от IL-1 $\beta$  в човешки хондроцити при ОА. ГС повлияват също експресията и синтеза на NF $\kappa$ B-зависими гени, като COX-2. Хондропротекторите са и болестопроменящи медикаменти, защото при достатъчно продължително приложение забавят достоверно стеснението на ставната междина и образуването на остеофити.

Diacerheine е антраценова карбоксилна киселина, която потиска проинфламаторните цитокини IL-1 $\beta$ , IL-6 и TNF- $\alpha$ . Спада също към бавно действащите болестопроменящи медикаменти за лечение на ОА.

Продължителното изучаване на ефектите на сравнително новата и разширяваща се група на болестопроменящите медикаменти разширява терапевтичните възможности за лечение на ОА.

## **ЕРГОТЕРАПИЯТА ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА РЕВМАТОЛОГИЧНИ СЪСТОЯНИЯ**

**Т. Троев и Е. Конакчиева**

Клиника по физиотерапия и рехабилитация, ВМА – София

По данни от статистиката повече от 25% от населението страдат от ревматични заболявания. През последните десетилетия този процент нараства и показва тенденция към “подмладяване“ на заболелите. Едва ли има друг раздел от медицината, в който ерготерапията да заема такова съществено място предвид високия процент на инвалидизация, свързана с наложеното от патологията обездвижване.

Това налага към основното лечение с базисни средства да се включи и ерготерапията като част от активната кинезитерапия.

В съобщението се разглеждат основни въпроси за приложението на ерготерапията; споделят се някои актуални съвременни схващания при използването ѝ в комплексното лечение на ревматичните заболявания.

Приложението на ерготерапията е част от възстановителния процес. С нея основно се цели медико-социалното реадптиране на индивида с ревматично заболяване. Главно правило за приложението на ерготерапията е съобразяването ѝ с рехабилитационния потенциал на болния, с активността на процеса, с целия соматичен статус, както и с наличието на съпътстващи заболявания.

Представена е програма на курс за лечение на ревматично болни. Използван е опитът в Германия – групови занятия при социалнозначими заболявания – ревматоиден артрит (RA), анкилозиращ спондилит (AS), псориатичен артрит (PsA). Особено внимание е обърнато на емоционалния момент в рехабилитационната програма. Резултатите са обнадеждаващи и са предпоставка за въвеждането на програмата в рехабилитационните центрове.

Медикаментозната терапия осигурява спокойното ежедневие на болните, а физикалната терапия (и в частност ерготерапията) – тяхната автономност, което е и с пряк икономически и социален ефект.

## **МЕТОДИ НА ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ТЕЖКИ ОЧНИ УСЛОЖНЕНИЯ НА АВТОИМУННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ**

**И. Шандурков<sup>1</sup>, Д. Янева<sup>2</sup> и П. Василева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>СОБАЛ “Акад. Пашев” – София, <sup>2</sup>УМБАЛ “Св. Анна” – София

Окоото и неговите придатъци са богато кръвоснабдени поради високата метаболитна активност, необходима за адекватно функциониране на зрителния анализатор. Високият кръвоток на очните

тъкани е предпоставка за попадане на множество медиатори на автоимунни процеси и за пряко засягане на окото.

Целта на изложението е да се представят тежките автоимунни увреждания на всеки от слоевете на окото и да се обсъдят методите за консервативно и хирургично лечение.

Направен е клиничен обзор на автоимунните заболявания, водещи до увреждане на очните тъкани. Представени са клиничните изяви, прогресията и методите на консервативно и хирургично поведение при лезии на различни структури на окото и неговите придатъци, проследен и обяснен е ходът на заболяването при случаи на: синдром на сухо око, кератит с перфорация, некротизиращ склерит, иридоциклит, увеит, комплициран катаракт, васкулит на ретината и зрителния нерв.

Различните автоимунни заболявания засягат определени слоеве от обвивките на окото в зависимост от тяхната архитектура. Въпреки това има нозологични единици, които показват едновременно афинитет към повече от една очна структура. При всички случаи на тази група заболявания метод на първи избор е системната имunosупресия и модулация, след което се мисли за локално повлияване. При необходимост от хирургична намеса се цели тя да се извърши след възможно най-дълъг период на системна и локална ремисия. В случаите, когато това е невъзможно, се прибегва до болусни дози на имunosупресори. Дългосрочната продължителност на очните автоимунни заболявания зависи от адекватната системна терапия.

Тежките очни усложнения на автоимунните заболявания са интердисциплинарен проблем и подлежат на съвместно лечение от страна на офталмолози и интернисти.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ НА ARAVA (LEFLUNOMIDE) ПРИ БОЛНИ С РАНЕН И РЕФРАКТЕРЕН НА ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ**

### **И. Шейтанов**

Клиника по ревматология, МУ – София

Целта на проучването е да се проследят терапевтичната ефикасност и профилът на безопасност на ARAVA (Leflunomide) при болни с ранен и рефрактерен на лечение ревматоиден артрит (РА).

Клиничният материал включва 58 болни с ранен РА с давност на заболяването  $\leq 2$  години и 95 болни с рефрактерен РА. Проследени са и съответните контролни групи, лекувани с Methotrexate.

За оценка на терапевтичната ефикасност са използвани следните съвременни методи: ACR 20%, ACR 50%, ACR 70%, Disease Activity Score (DAS28), въпросник за оценка на здравето (HAQ), метод на Sharp-van der Heijde и др. Профилът на безопасност е оценяван с клинични, лабораторни и инструментални методи.

ARAVA се прилагаше по следната схема: три последователни дни по 1 табл. от 100 mg (натоварваща доза) и след това по 20 mg дневно (поддържаща доза).

Получените резултати показват много добра терапевтична ефикасност на ARAVA върху основните клинични прояви при РА. Ефектът върху физическата функция значимо превъзхожда този, постигнат с Methotrexate. Медикаментът снижава болестната активност, като противовъзпалителното му действие е по-изразено при болните с ранен РА. ARAVA забавя и прогресирането на рентгеновите прояви. Показва много добро съотношение полза/риск.

Получените резултати дават основание да бъде препоръчан като БПАРС на първи избор наред с Methotrexate както при ранен, така и при рефрактерен на лечение РА.

## **НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ**

### **НАРУШЕНИЯ В БИОМЕХАНИКАТА НА КОЛЕННАТА СТАВА И ОСТЕОАРТРОЗА**

#### **Ст. Андреев**

МБАЛ „Токуда” – София

За нормалната биомеханика на коленната става спомагат различните интра- и екстраартикуларни структурни компоненти – хиалинен ставен хрущял, фиброхрущялни менискуси, кръстни и колатерални лигаменти, пателофеморална центрованост, квадрицепсен мускулен маншон и др. Като типична диартроза и основна носеща става, тя е подложена на голям биомеханичен стрес. Нарушенията в биомеханиката на коленната става, причинени от малформации, травми или дегенерация на специфичните структурни компоненти, всъщност нарушават нормалното ѝ

функциониране. Ако не се диагностицират в по-ранен стадий и при продължаващо натоварване, след време те с голяма вероятност водят до възникване на гонартроза или влошават хода на вече съществуващата.

Множество експериментални животински модели доказват, че изкуствено предизвикан дезинтегритет на коленната става – чрез парциална медиална менисцектомия или чрез прекъсване на предната кръстна връзка – при кучета, свине, овце, последвано от продължаващо натоварване на крайниците, след време води до развитие на клинична остеоартроза.

Навременното и правилно проведеното лечение, включително и оперативната корекция на нарушенията в биомеханиката на коленната става, заедно с адекватни промени в стила на живот – контролиране на телесното тегло и ежедневно натоварване на ставата – могат да възпрепятстват прогресирането в остеоартроза.

В клиничната практика на ревматолозите много често се налага диагностициране на нарушенията в биомеханиката на коленната става, а правилното лечение би трябвало да включва освен консервативни средства и насочване за оперативно лечение.

### **СИНТЕТИЧНИ ПЕПТИДИ ОТ ЕНТЕРОЦИТНИ РАСТЕЖНИ ФАКТОРИ (ИЗОЛИРАНИ ОТ ЕНТЕРОЦИТНИ ЗРЕЛИ СТВОЛОВИ КЛЕТКИ), СТИМУЛИРАЩИ ПРОТЕОГЛИКАНОВИЯ БИОСИНТЕЗ В СТАВНИЯ ХРУЩЯЛ НА ПЛЪХОВЕ (IN VITRO)**

**А. З. Баталов<sup>1</sup>, С. А. Андреев<sup>1</sup>, Е. С. Камберов<sup>3</sup>, Ю. Г. Николова<sup>2</sup>, Н. А. Атанасова<sup>2</sup>, Ф. П. Николов<sup>4</sup> и Б. Б. Трифонов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Клиника по ревматология, <sup>2</sup>Катедра по физиология, <sup>3</sup>Rubicon Genomics, Inc., Ann Arbor, MI, USA,

<sup>4</sup>Клиника по кардиология, МУ – Пловдив

Сложният процес на възстановяване на ставния хрущял е строго регулиран чрез взаимодействие на хондроцитите с определени матриксни компоненти, белтъчни или пептидни растежни фактори и хормони. Целта на изследването е да се определят ефектите на синтетичните пептиди от ентероцитни растежни фактори [ECGF(s)], стимулиращи протеогликановия биосинтез в ставния хрущял на плъхове (in vitro). Присадни експлантати от ставен хрущял от коленна и тазобедрена става на възрастни плъхове линия BD-6 бяха инкубирани в безсерумна среда за 4 дни. През последните 2 дни към културите бяха прибавени синтетични пептиди от ентероцитни растежни фактори [ECGF(s)]. Пептидите бяха изолирани, пречистени и химично-ензимно ресинтезирани, както следва: ECGF(s-15) (Adenosyl-TRGDSKLISRRAVR); ECGF(s-3) (SDZZHLLLAALLLAARRRRRRRDD); ECGF(s-6) (DeoxyAdenosyl-YGG) в дози 10-1000 ng/l и приложени в техните чисти, разбъркани, обърнати и скъсени форми. Синтезът на протеоглигани беше измерван чрез инкорпорация на <sup>35</sup>S-sulfate и <sup>3</sup>H-serine. Размерите, сулфатното ниво и серин/сулфатното съотношение на новосинтезираните глюкозаминглигани бяха определени чрез гел-хроматография, високорезултатна течна хроматография (HPLC) и йоннообменна хроматография. ECGF(s-15)[+20% – +250%], ECGF(s-6)[+15% – +200%], ECGF(s-3)[+18% – +240%] стимулираха ставния протеогликанов синтез. Новосинтезираните глюкозаминглигани бяха идентични по размер и съдържание с тези от контролните тъкани. Съотношението серин/сулфат остана непроменено. Получените резултати посочват ролята на синтетичните ентероцитни пептиди като растежни фактори в поддържане интегритета на матрикса на ставния хрущял.

### **СЛУЧАЙ НА ОСТЪР ПАНКРЕАТИТ СЛЕД ПУЛС ТЕРАПИЯ С ЕНДОКСАН ПРИ БОЛНА СЪС СИСТЕМЕН ВАСКУЛИТ**

**С. Владева, И. Манолова и Х. Георгиев**

Университетска болница, Тракийски университет – Стара Загора

Представя се пациентка на 57 г. с доказан системен некротизиращ васкулит, която след 5-а поредна пулс терапия с ендоксан имаше усложнение от остър панкреатит, доказан с клинично-лабораторно и ехографско изследване. Контролните данни след седмица показаха персистиране на ензимните и структурните промени, въпреки овладяване на клиничната картина.

Наблюдаваното състояние приемаме като странично явление при приложението на ендоксан, описано в литературата. Този случай налага в ревматологичната практика при пациентите със системно или пулсово лечение с ендоксан да се определят нивата на амилазата, както и да се провежда периодично ехографско изследване на панкреаса.

## **ПРОУЧВАНЕ НА АРТРАЛГИЧЕН СИНДРОМ ПРИ ОСТЪР ВИРУСЕН ХЕПАТИТ В И ОСТЪР ВИРУСЕН ХЕПАТИТ С**

**М. Генева-Попова**

Клиника по ревматология, УМБАЛ "Свети Георги" – Пловдив

Артралгичният синдром се наблюдава често при остър вирусен хепатит В и С (ОВХВ и ОВХС). Той може да бъде първа проява на заболяването и това да доведе до диагностични затруднения. Целта на проучването е да се анализират честотата на артралгичния синдром при болни с различни клинични форми на ОВХВ и ОВХС, видът на ставното засягане и развитието му във времето. Проучени са 468 пациенти с ОВХВ и 56 пациенти с ОВХС, намиращи се на лечение в Клиниката по инфекциозни болести. На всички пациенти са направени серологични и имунологични изследвания, включващи антигени и антитела към тях при двата вида хепатит, РФ, АНА, както и рутинни хематологични и биохимични показатели.

При 24,06% от болните с ОВХВ се среща артралгичен синдром, като първата проява на болестта се наблюдава при 8,23% (всички тези пациенти са хоспитализирани първоначално във вътрешни отделения). Артралгичният синдром се среща най-често при тежки и фулминантни форми на заболяването (31,86% и 45,7%), а при леки и среднотежки форми – 15,04 и 24,49%. Засегнати са най-често големите стави – 14,31%, следвани от малките стави на ръцете – 5,53%, а 3,13% от пациентите съобщават, че имат оплаквания, свързани с всички стави. Най-често засяганията на ставите са като множествен моноартрит – 56,4%, следван от полиартрит на малките стави на ръцете и моноартрит. При болните с ОВХС артралгичен синдром се среща при 16,31%, което е по-малко, отколкото при ОВХВ – най-често под формата на полиартрит.

Артралгичният синдром се среща при болни с остри вирусни хепатити, често това е първа проява на болестта. Препоръчва се болни, които имат оплаквания от страна на опорно-двигателния апарат, но и от гастроинтестиналния тракт, да се изследват за променени аминотрансферази и хепатитни маркери.

## **СТАВНИ ПРОЯВИ ПРИ НІV/СПИИ**

**М. Генева-Попова**

Клиника по ревматология, УМБАЛ "Свети Георги" – Пловдив

НІV/СПИИ инфекцията често се асоциира с различни ставни и ставно-мускулни заболявания – реактивен артрит, синдром на Райтер-Лерой, псориатичен артрит, спондилоартропатия, като честотата на тези прояви е различна в различните страни. Артритите най-често са остри, асиметрични неерозивни и с множествено засягане на ставния апарат.

Наблюдавахме трима пациента с НІV/СПИИ, на лечение в различни отделения на УМБАЛ "Св. Георги" – Пловдив, които имаха различни ставни оплаквания.

Първият пациент е жена на 28 г., приета в Клиниката по ревматология, със съмнение за ревматоиден артрит поради сутрешна скованост, полиартрит на малките стави на ръцете, фебрилитет, отпадналост. Вторият пациент е 45-годишен мъж, приет в Клиниката по неврология, със съмнение за исхемичен инсулт, консултиран по повод на артралгии в тазобедрените и коленните стави. Третият пациент е жена на 46 г., приета в Клиниката по инфекции, със съмнение за вирусна инфекция, консултирана по повод на силни болки в торакалния и лумбалния гръбнак. Направените множество биохимични, имунологични и серологични изследвания доказаха наличието на НІV/СПИИ при цитираните болни, без данни за ревматологично заболяване.

Препоръчва се всички болни със ставни оплаквания, принадлежащи към рискови групи, пребивавали в чужбина и с клинични симптоми на вирусна инфекция, да се изследват за НІV/СПИИ.

## **СИСТЕМНИ ПРОЯВИ ПРИ ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЧРЕВНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ**

**М. Георгиева и Б. Върбанова**

Катедра по педиатрия, МУ – Варна

Възпалителните заболявания на червата – улцерозен колит (УК) и болест на Crohn (БК), често са съпътствани от системни прояви. Наличието им затруднява диференциалната диагноза със системни заболявания на съединителната тъкан, особено в случаи, когато тези промени доминират на фона на неспецифична абдоминална манифестация.

Целта на проучването е да се установи превалирането на системни прояви при деца с УК и БК. Обхванати са 37 хоспитализирани болни (21 с УК и 16 с БК) в клиниките по Детска гастроентерология и Детска ревматология при МБАЛ "Св. Марина" – Варна, през периода 1987-2007 г. В проследяването са включени 21 момчета и 16 момичета на възраст 5-18 години. Диагнозата е поставена въз основа на клинични, лабораторни и образни изследвания и долна ендоскопия с хистологично изследване, а при отделни случаи с БК – постоперативно.

Системни прояви при дебюта на заболяването се установяват при 67% от болните от УК и при 48% от болните с БК. Температура и загуба на тегло в различна степен са установени при над 90% от изследваните болни. Другите по-чести системни прояви са представени на табл. 1.

**Таблица 1**

Прояви	Анемия	Артрит	Еритема нодозум	Васкулит	Еписклерит	Перианални лезии
УК	18/21 (86%)	10/21 (48%)	3/21 (14%)	4/21 (19%)	2/21 (10%)	2/21 (10%)
БК	7/16 (44%)	6/16 (38%)	2/16 (12%)	5/16 (31%)	4/16 (25%)	4/16 (25%)

Наблюдавани се редки системни прояви, като: пиодерма гангренозум, нефротичен синдром, склерозиращ холангит. Други системни прояви и компликации в хода на заболяването на фона на провежданото лечение са остеопороза, чернодробна стеатоза, жлъчнокаменна болест, остър панкреатит и др.

Възпалителните чревни заболявания се характеризират с широк спектър системни прояви както при дебюта, така и в хода на заболяването. Своевременното им установяване е предпоставка за по-бърза и екзактна диагноза и за правилна терапия.

## **RR ВАРИАБИЛНОСТ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СИСТЕМЕН LUPUS ERYTHEMATOSUS**

**С. Иванова-Желева, Вл. Желев и З. Каменова**

Клиника по кардиология и ревматология, МБАЛ – Стара Загора

RR вариабилността е маркер за функцията на автономната нервна система (АНС) и важен предиктор на общата и внезапната сърдечно-съдова смъртност. Отражава както баланса на симпатиковия и парасимпатиков тонус, така и функцията на ренин-ангиотензин-алдостероновата система. RR вариабилността се променя при редица несърдечни заболявания, като захарен диабет, сънна апнея, амилоидоза, и корелира с тежестта и прогнозата им. Уврежданията при системен lupus erythematosus (СЛЕ) на периферната и централна нервна система са добре проучени, докато информацията за функцията на АНС е доста оскъдна. Поставихме си за цел да оценим АНС при 27 пациенти със СЛЕ при различни стадии на заболяването, чрез анализ на RR вариабилността с оценка на SDNN (средна стандартна девиация на RR интервала), рNN50 (процент на последователните интервали, които се различават с над 50 ms) и др. Получените резултати демонстрират автономна дисфункция при по-голяма част от пациентите. Търси се зависимост от продължителността на заболяването, активността и провежданата терапия.

## **КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ПЪРВИЧЕН АНТИФОСФОЛИПИДЕН СИНДРОМ**

**Н. Капанджиева**

ДКЦ 1 – Русе

Пациентка – етническа туркиня на 50 години, с артериална хипертония и синдром на Рейно от 2 години, постъпва с тромбоза на артерия брахиалис син. в МБАЛ – Русе, на 29.04.2005 г. Поради тромбоза на а. тибалис декстра са проведени артериография и имунологичен статус. Доказан е висок титър на ACL – 360,8, и АНА – 2,35. Проведена е пулсова терапия с метилпреднизолон 1 g 3 дни последователно и циклофосфамид 1 g i.v. След терапията състоянието е стабилизирано – останали са единични некрози на дистални фаланги на дясното стъпало, възстановени са пулсациите на а. дорзалис педис. Оставена е на 2 табл. метилпреднизолон и синтром по схема. През октомври 2006 г. е хоспитализирана с ИМИ във ВБС. Установена е уреда на III ЧМН. През 2007 г. болната постъпва с коремна болка в хирургично отделение. Проведена е експлоративна лапаротомия и е установена масивна мезентериална тромбоза. На 48-ия час след оперативната интервенция настъпва екзитус леталис.

## **РАННА ДИАГНОСТИКА НА СПОНДИЛОАРТРОПАТИИ И УЛТРАЗВУКОВА ОЦЕНКА НА ЕНТЕЗОПАТИИ**

**Р. Каралилова<sup>1</sup>, А. Баталов<sup>2</sup>, Р. Несторова<sup>3</sup> и Д. Пенев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ревматологичен сектор, МБАЛ "Каспела" – Пловдив, <sup>2</sup>Ревматологична клиника, УМБАЛ "Св. Георги" – Пловдив, <sup>3</sup>ДКЦ XXV – София

Диагностиката на спондилоартропатиите (СпА) понякога е трудна, диагнозата нерядко се поставя късно, отнема средно 8-9 години предимно поради липсата на чувствителност на радиологичните методи в ранните стадии. Ентезитът е важен диагностичен критерий при доказване на СпА, но невинаги е доказван клинично. Напоследък магнитнорезонансното изследване (МРИ) допринесе за подобряване на тази чувствителност, но е ограничено от гледна точка на достъпност и цена. Целта е да се подобрят чувствителността и диагностичната прецизност при ранната диагностика на ентезопатиите чрез използване на ултразвукова (УЗ) оценка за степента на структурните промени и за активността на заболяването, като се изследват определен брой инсерции и се анализират получените резултати.

Включени са 34 пациенти с рано диагностицирана СпА (18 мъже и 16 жени) на възраст  $33,74 \pm 8,14$  г., с давност на заболяването  $11,2 \pm 6,5$  месеца (12 с анкилозиращ спондилит, 5 с псориатичен артрит, 15 с реактивен артрит, 2 с хроничен улцерохеморагичен колит) и 20 здрави контроли (11 жени и 9 мъже), на средна възраст 41 г. Всички пациенти и здравите контроли бяха подложени на ултрасонографско изследване от ревматолог. Болните покриваха диагностичните критерии на Европейската група за проучване на спондилоартропатиите. Ултрасонографията (УС) беше извършена с линеен трансдюсер с честота 7,5-12 MHz на 6 залавни места на мускулни сухожилия при двете групи – пациенти и контроли. За УЗ оценка беше използван Мадридският сонографски ентезитен индекс (MASEI). Индексът изследва следните инсерции: плантарна фасция, ахилесово сухожилие, проксимален и дистален пателарен лигамент, дистално сухожилията на m. quadriceps femoris и m. triceps brachii. УС изследване оценява следните промени на инсерциите: дебелина, структура, калцификати, ерозии, бурси, power-Doppler сигнал. Всички стойности бяха осреднени. Статистическият анализ беше извършен чрез ROC криви.

Анализите позволиха да се установи предвидимата стойност на MASEI, въвеждайки оценка  $\geq 18$  като отправна стойност за разграничаване на пациентите със СпА и контролите. Тази стойност беше завишена при 4 контроли от 20 (20%), и при 27 от 34 начални СпА (79,41%), докато 7 от 34 (20,59%) начални СпА и 16 от 20 здрави контроли (80%) не достигнаха тези стойности. Валидността беше калкулирана: чувствителност – 79,41%, специфичност – 80%, положителна предвидима стойност – 87,09%, отрицателна предвидима стойност – 69,56%.

MASEI index е приложим при пациенти със съмнение за начална спондилоартропатия. Препоръчваме артросонографията като метод на избор при диагностиката на СпА.

## **СИСТЕМНА СКЛЕРОЗА И УВРЕЖДАНЕ НА СЪРЦЕТО**

**Д. Карастатов, Т. Шивачева, М. Миткова, Яв. Пейчев, И. Балабански, Сн. Горева и С. Куцарова**

Клиника по ревматология, МБАЛ "Св. Марина" – Варна

Катедра по вътрешни болести, УНС по кардиология и ревматология, МУ – Варна

Увреждането на сърцето, и в частност белодробната артериална хипертония (БАХ), драматично влошава прогнозата на болни от системна склероза (СС).

Цел на проучването е да се установи честотата на миокардното увреждане при СС, както и да се апробират критериите за ранно откриване на БАХ.

При 80 болни от СС, лекувани в клинични условия през периода 2005-2007 г., са анализирани ЕКГ в покой, двуразмерна и Доплер ЕхоКГ, показатели на външното дишане и серумните липиди. При малка част от болните е направена сцинтиграфия на миокарда.

До постъпване в клиниката ЕКГ и ТТ ЕхоКГ са провеждани в единични случаи. Въз основа на комплексната оценка на ЕКГ, ЕхоКГ и сцинтиграфията на сърцето миокардни увреждания се установяват при 15% от болните от СС. При ТТ ЕхоКГ хипертрофия на ДК се установява при 20% от изследваните, а при 5 болни – и критерии за БАХ.

Предлага се модифициран алгоритъм за скрининг за БАХ въз основа на трикуспидалния градиент.

## **ГЕНЕРАЛИЗИРАНА ОСТЕОПОРОЗА И МНОЖЕСТВЕНИ АСЕПТИЧНИ НЕКРОЗИ ПРИ БОЛЕН С ЮВЕНИЛЕН ИДИОПАТИЧЕН АРТРИТ**

**Е. Костова, Б. Върбанова, В. Йотова, Д. Близнакова, Л. Маринов и П. Шивачев**

Катедра по педиатрия, МУ – Варна

Олигоартритните форми на ювенилния идиопатичен артрит (ЮИА) обикновено протичат с неерозивен артрит и рядко водят до тежко инвалидизиране още в юношеска възраст.

Представя се случай на 14-годишно момче с диагностициран ЮИА – разширена олигоартритна форма на 7-годишна възраст, не е проследявано от ревматолог. Лечението години наред е провеждано от личния лекар с дехидрокортизон (10-15mg дневно) и НСПВС.

След 8 години постъпва отново в Клиниката с тежък функционален дефицит – невъзможност за самостоятелно и асистирано придвижване от няколко години. Момчето е от ромски произход, емоционално депримирано, с кушингоидно затлъстяване и диспропорционален нисък ръст.

От обективното изследване се установиха данни за активен синовиит, контрактури и деформации на коленни, гривнени, лакътни, тазобедрени и интерфалангеални стави, които обаче не кореспондираха с напредналия функционален клас на заболяването.

Насочените образни изследвания установиха тежка генерализирана остеопороза с множество асептични некрози, тотална костна деструкция на главите на двата фемура с анкилоза на двете тазобедрени стави, на фона на по-малко манифестирани промени от възпалителното ставно заболяване. В диференциалнодиагностично отношение бяха изключени първични костни заболявания с дефектна осификация, други ендокринни заболявания, свързани с нарушена калциево-фосфорна обмяна, обменни заболявания.

Към противовъзпалителната и имunosупресивната терапия беше добавено лечение с бифосфонати, суплементиране на калций и витамин D, кинезитерапия. След 4-месечно проследяване наблюдавахме значително подобрение на състоянието.

Случаят е демонстративен с тежките прояви на ятрогенизиране от безконтролно приложение на кортикостероиди от неспециалисти в амбулаторни условия.

## **КАПИЛЯРОСКОПСКА КАРТИНА ПРИ БОЛНИ СЪС СКЛЕРОДЕРМИЯ: КОРЕЛАЦИЯ С КЛИНИЧНАТА КАРТИНА И ПЛАЗМЕНИТЕ НИВА НА ЕНДОТЕЛИН-1**

**С. Ламбова<sup>1</sup>, Ст. Кузманова<sup>1</sup>, Юл. Николова<sup>2</sup> и Р. Иванова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Клиника по ревматология, <sup>2</sup>Катедра по физиология, <sup>3</sup>Катедра по клинична лаборатория, МУ – Пловдив

Целта на изследването е да се установи наличието на зависимост между капиляроскопската картина, тежестта на феномена на Raynaud (ФР) – наличието на дигитални улцерации, и плазменото ниво на ендотелин-1 (ЕТ-1) при болни със склеродермия.

В проучването са включени 21 жени със склеродермия и вторичен ФР, на възраст между 20 и 60 г. За контролна група са използвани 17 пациенти с първичен ФР. При болните беше проведена капиляроскопия на нокътна гънка и бяха оценени следните параметри: а) ширина на капилярите, наличие на дилатирани и гигантски капиляри; б) брой капиляри и оформяне на аваскуларни зони; в) наличие на хеморагии. При всички пациенти бяха оценени тежестта на ФР и наличието на дигитални улцерации. Плазменото ниво на ЕТ-1 е измерено чрез ELISA тестове, Biomedica.

При всички изследвани болни със склеродермия (100%) се установи патологична капиляроскопска картина – дилатирани и гигантски капиляри, наличие на аваскуларни зони и хеморагии. В групата с първичен ФР се наблюдава патологична капиляроскопска находка при две от болните (12%).

Плазмените нива на ЕТ-1 при болните със склеродермия ( $0,86 \pm 0,96$  fmol/ml) са сигнификантно по-високи в сравнение с тези с първичен ФР ( $0,523 \pm 0,207$  fmol/ml),  $p < 0,05$ . При пациентите със склеродермия се установи корелация между наличието на дигитални улцерации, аваскуларни зони и плазмените нива на ЕТ-1.

Нативната капиляроскопия на нокътна гънка е полезен, неинвазивен и евтин метод за оценка на състоянието на микроциркулацията при болните със склеродермия. Установява се корелация между капиляроскопската находка (специално присъствието на аваскуларни зони), наличието на дигитални улцерации и плазмените нива на ЕТ-1.

## **MRI ПРОМЕНИ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СИСТЕМЕН LUPUS ERYTHEMATOSUS**

**С. Монов<sup>1</sup>, А. Иванов<sup>2</sup> и Б. Милев<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Клиника по ревматология, МУ – София, <sup>2</sup>Военномедицинска академия – София, <sup>3</sup>УМБАЛ “Александровска” – София

MRI (Magnetic Resonance Imaging) изследването е един от основните инструментални методи за откриване на поражения на централната нервната система при пациенти със SLE (Systemic Lupus Erythematosus), вкл. и при част от безсимптомните пациенти със SLE.

Целта на проучването е да се установят най-честите MRI промени от страна на централната нервна система при болни със SLE. Изследвани са 225 пациенти със SLE, разделени в три групи. При 104 от тях се установяват клинично изяви невропсихични прояви (група I), при 63 липсват клинични прояви на невропсихичен SLE (група II), а при 58 е поставена диагнозата непълнен SLE (група III). И при трите групи MRI установява промени – основно под формата на множествени лакунарни инфаркти, локализирани най-често субкортикално и по-рядко перивентрикуларно и дълбоко в бялото мозъчно вещество.

## **ВЪТРЕСТАВНО ПРИЛОЖЕНИЕ НА HYALGAN ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПОРАЖЕНИЯ НА ТАЗОБЕДРЕНА СТАВА**

**С. Монов и Р. Рашков**

Клиника по ревматология, МУ – София

Целта на настоящото проучване е да се оценят ефектът върху болковата симптоматика и поносимостта на Hyalgan (хиалуронова киселина), приложен вътреставно (серии от пет ежеседмични приложения), при пациенти с коксартроза (КоА) или с ревматоиден артрит (РА), ангажиращи тазобедрена става (коксит), след овладяване на активния възпалителен процес. Изследвани са 11 пациенти – 7 с коксартрозни промени и 4 с ревматоиден артрит. Hyalgan е прилаган локално при страничен достъп до засегнатата тазобедрена става – общо 14 тазобедрени стави (при 2-ма от пациентите с коксартроза и при 1 от пациентите с РА Hyalgan е приложен двустранно). Болните са проследени за период от 18 месеца. При нито един от изследваните пациенти не се установяват странични ефекти от проведеното лечение. Редукция на болката се наблюдава статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) при 71,4% (10 болни) от инжектираните с Hyalgan тазобедрени стави, а подобряване на качеството на живот е налице при 63,6% (7 болни) от проследените пациенти.

## **ОХАРПРОЗИН ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПОДАГРА**

**С. Монов<sup>1</sup>, Р. Рашков<sup>1</sup> и Д. Монова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Клиника по ревматология, Катедра по вътрешни болести, МУ – София, <sup>2</sup>Катедра по вътрешни болести, МУ – София

Целта на проучването е да се оцени ефектът на Охарпрозин (Dayrun, CSC) при пациенти с подагра в активен стадий (подагрозна криза). Изследвани са 75 болни с активна подагра, разделени в 2 групи. При група I (41 пациенти) Охарпрозин е прилаган в доза 1200 mg/24 h за период от 20 дни, смятано от началото на подагрозната криза. През първите пет дни успоредно е провеждано лечение и с Colchicum-Disperit (по схема). Редукция на болката се наблюдава при 82,9% (34 болни) от проследените пациенти, като при 79,4% (27 болни) от тях ефектът от комбинацията Охарпрозин и Colchicum-Disperit настъпва на втория ден от приложението ѝ. Лабораторните изследвания при пациентите от първа група показват достоверно понижаване на нивата на пикочната киселина дори само след 20-дневно лечение с Охарпрозин. При нито един от изследваните пациенти не се установяват странични ефекти от проведеното комбинирано лечение.

При контролната група пациенти с подагра (II група – 34 болни), провели лечение с Diclophenac Natrium (150 mg дневно) и Colchicum-Disperit през първите пет дни (по същата схема), ефект настъпва също на втория ден от лечението, но са наблюдавани странични ефекти от страна на гастроинтестиналния тракт – епигастрални болки и гадене (8 болни) и липса на съществено повлияване на нивото на пикочната киселина.

## **АНТИТРОМБИН III ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СИСТЕМЕН LUPUS ERYTHEMATOSUS**

**С. Монов<sup>1</sup>, Ф. Мартинова<sup>2</sup>, и Д. Монова<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Клиника по ревматология, Катедра по вътрешни болести, МУ – София, <sup>2</sup>МБАЛСМ “Н. И. Пирогов” – София, <sup>3</sup>Катедра по вътрешни болести, МУ – София

С настоящото проучване се изследват нивата на антитромбин III (AT III) и се търси връзката между понижаването му и други клинични и лабораторни отклонения при пациенти със SLE (Systemic lupus erythematosus). Изследвани са 225 пациенти със SLE, разделени в три групи в зависимост от особеностите в клиничното протичане. AT III е определян чрез радиална имунодифузия (метод, стандартизиран и апробиран в специализирана лаборатория към Отделението по кръвопреливане и имуногенетика към МБАЛСМ "Н. И. Пирогов" – нормалните стойности на AT III за българската популация са: за мъже – 260-378 mg/l и за жени – 243-380 mg/l, съответно – 80-120%).

AT III е понижен при 19 пациенти (18,27%) от I група (с клинично изяви невропсихични поражения). При 10 от болните, негативни по отношение на aPL (aCL, a-β2Gp1, LAC), се установява понижен AT III, като при тези лица се наблюдава сигнификантно по-висока честота на когнитивни нарушения ( $p < 0,001$ ), депресии ( $p < 0,001$ ), кожни поражения ( $p = 0,032$ ) и алопеция ( $p = 0,044$ ). Не се установява сигнификантна зависимост между понижените стойности на AT III и системността на SLE при пациентите от I група.

AT III е понижен при 12 пациенти (19,05%) от II група, без клинично изяви поражения на нервната система. Отклоненията при тези два показателя при пациентите от II група не се свързват със сигнификантно по-високите нива на системност на SLE. AT III е понижен и при двама пациенти от II група без промени в aPL.

AT III е намален при 8 болни от III група (непълен SLE) с негативни aPL. При тях водещите невропсихични прояви са когнитивни нарушения, тревожностни нарушения, лупусно главоболие и автономни нарушения. Един от тях е с епилептични припадъци и един – с депресия.

## **ДИСФУНКЦИЯ НА ПИКОЧНИЯ МЕХУР ПРИ ЖЕНИ СЪС СИСТЕМЕН LUPUS ERYTHEMATOSUS**

**Д. Монова<sup>1</sup> и С. Монов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Катедра по вътрешни болести, МУ – София, <sup>2</sup>Клиника по ревматология, МУ – София

Системният lupus erythematosus (SLE) е автоимунно заболяване с мултиорганно засягане. Смята се, че въвличането на пикочния мехур при SLE е относително рядко.

Целта на проучването е да се проследи връзката между симптомите от страна на долния уринарен тракт и статуса на заболяването, определен чрез SLE Disease Activity Index (SLEDAI).

В продължение на три години са изследвани 86 жени (средна възраст  $36,4 \pm 6,3$  г.) със SLE и 104 здрави жени (контролна група, средна възраст  $40,4 \pm 5,3$  г.), като са използвани точковата система за оценка на симптомите от страна на долния уринарен тракт (честота на уриниране, никтурия, неотложност, периодичност, чувство на непълно изпразване, слабост на струята на уриниране, колебливост) на Американската урологична асоциация (AUA) и уродинамични изследвания.

Активността на SLE е определена на базата на SLEDAI точковата система. Критерии, които изключват участие в проучването, са данни за активна уроинфекция, прием на циклофосфамид или антидепресанти.

Резултатите от изследването показват сигнификантно по-висока честота на симптомите от долния уринарен тракт при пациентите със SLE в сравнение с контролната група. Индексът на AUA показва корелация със SLEDAI точковата система, но не и с давността на заболяването. Най-изразените уродинамични белези са намален капацитет на пикочния мехур, последван от намален уринен поток. Налице е сигнификантна корелация между данните за въвличане на централната нервна система и индекса на AUA.

## **СОНОГРАФСКА ОЦЕНКА НА ПЛИКА СИНДРОМ**

**Р. Несторова<sup>1</sup>, Е. Наредо<sup>2</sup> и А. Баталов<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ДКЦ XXV – София, <sup>2</sup>Rheumatology Department, Hospital Severo Ochoa – Madrid, Spain, <sup>3</sup>Клиника по ревматология, МУ – Пловдив

Симптомите на Плика синдрома са подобни на симптомите на други заболявания, ангажиращи коленната става, като активирана гонартроза, ретропателарна хондромалация, менискусни увреди, лигаментарни лезии и др. Доскоро без магнитнорезонансната томография (МРТ) бе почти невъзможно поставянето на диагнозата. През последните години в Европа и света обаче се наложи неинвазивен и безвреден метод на диагностика – артросонография (АСГ). Целта на изложението е да се покаже приложимостта на АСГ в диагностиката на Плика синдром чрез сравнение с МРТ.

Представя се случай с клинична картина на периодичен десностранен гонит с давност 4 години, без окончателна диагноза и с краткотраен ефект от прилаганото лечение. Направена е идентификация на измененията в коленната става с високоразделителна ултразвукова техника (Logiq 7, General Electric Medical Systems), с мултифреквентен линеарен трансдюсер (7-14 MHz). Проследени са два акустични прозореца за оценка: лонгитудинален и транзверзален. МРТ на коленна става показва характерните за синдрома ясно визуализиращи се плици.

И при двата достъпа на трансдюсера се идентифицират супрапателарната bursa и медиалният парапателарен рецесус, които са слети в хипо/анехогенна текстура, деформирани и уголемени. На този фон плиците се визуализират като плътни хиперехогенни лентоподобни структури с видим произход от синовията. Описаната ехотекстура е различна от възпалителните, обменните и дегенеративните ставни заболявания.

АСГ е полезен скринингов метод за диагностиката на Плика синдрома. В практиката на ревматолога това е рядко страдание, но винаги се мисли за него в диференциалнодиагностичен план.

Характерната сонографска находка гарантира диференциране от другите увреждания на коленната става. След този случай в кабинета по ставна ехография са диагностицирани няколко пациенти с Плика синдром и са насочени за артроскопия, която е модерен начин за дефинитивно лечение.

## **БИФОСФОНАТИ И ОСТЕОНЕКРОЗА НА ЧЕЛЮСТТА**

**Р. Несторова<sup>1</sup>, С. Желева<sup>2</sup> и С. Монов<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ДКЦ ХХV – София, <sup>2</sup>Клиника по кардиология и ревматология, МБАЛ – Стара Загора, <sup>3</sup>Клиника по ревматология, МУ – София

Клинично остеонекротата на челюстта (ОНЧ) се демонстрира с оголване костта на мандибулата, максилата или двете заедно, което персистира минимум 8 седмици при липса на предхождаща лъчетерапия на челюстите. Честотата на ОНЧ при неонкологично болни, лекувани с бифосфонати, е изключително ниска – под 1/100 000 пациентогодини.

Като вероятни рискови фактори за развитието на ОНЧ се определят: провеждането на лечение с високи дози бифосфонати, по-продължителната терапия с тях, инвазивните орални терапевтични манипулации, периодонтитът и др.

Патогенетичните механизми на ОНЧ, наблюдавана при прием на бифосфонати, не са изяснени.

Според една от хипотезите бифосфонатите причиняват ексцесивна редукция на костния търновър и акумулация на микрофрактури в костите на челюстите. Според друга хипотеза ОНЧ е резултат от забавянето на процесите на ангиогенеза, водещо до костноклетъчна некроза и апоптоза. До момента нито едно от проучванията не показва, че бифосфонатите могат да редуцират костния търновър до степен на адинамична кост.

На този етап липсва убедително доказателство за причинно-следствена връзка между лечението с бифосфонати и развитието на ОНЧ при пациенти с постменопаузална остеопороза.

## **СЛУЧАЙ НА СИСТЕМЕН LUPUS ERYTHEMATOSUS ПРИ 6-ГОДИШНО МОМИЧЕ**

**Д. Печилков, Т. Шмилев, Л. Чочкова, В. Тодорова, И. Паскалева, Хр. Андролов и А. Шишманова**  
МУ – Пловдив

Системният lupus erythematosus (СЛЕ) в детска възраст представлява 15-20% от всички случаи на СЛЕ. Честотата му във възрастта до 18 г. е 6-18,9/100 000. Средната възраст на изява на заболяването е 12,1 г., като начало преди 10-годишна възраст е много рядко. Диагнозата се поставя по утвърдените критерии на American College of Rheumatology (ACR). Тежестта на протичане и повишената смъртност се свързват с някои рискови фактори, като ранна възраст на изява, мъжки пол, черна раса, бъбречно засягане и невропсихична форма на болестта. Петгодишната преживяемост е над 90%.

Представяме случай с начало на заболяването при момиче на 6 години. Диагнозата е поставена по критериите на ACR. Наблюдава се ранна изява на невропсихична симптоматика, задълбочила се в хода на заболяването и довела до фатален изход 3 мес. след началото на заболяването въпреки провежданото лечение. Диагнозата е потвърдена патологоанатомично на обдукция.

Обсъждат се честотата на изява на СЛЕ в ранна детска възраст, неврологичната симптоматика и невропсихичната форма на болестта и възможностите за терапевтично повлияване.

## **КАТАСТРОФАЛЕН АНТИФОСФОЛИПИДЕН СИНДРОМ ПРИ ПАЦИЕНТИ СЪС СИСТЕМЕН LUPUS ERYTHEMATOSUS**

**Р. Рашков и С. Монов**

Клиника по ревматология, МУ – София

CAPS (Catastrophic Antiphospholipid Syndrome), или Asherson's syndrome, е описан от R. Asherson през 1992 г. като антифосфолипиден синдром, включващ тромботична микроангиопатия, полиорганни поражения и тъканни некрози.

Целта на проучването е да се анализира група от 11 болни със системен lupus erythematosus (SLE) и CAPS, наблюдавани за периода от 1997 до 2002 г.

CAPS възниква пристъпно за първи или за пореден път при наличен SLE, като при 4 от случаите SLE е с леко или субклинично протичане, а в останалите случаи е разгърнат, но в ремисия. При две от болните се наблюдава постоянно висока активност. Във всички случаи CAPS се е развил напълно до края на втория месец. Полиинфарктните състояния при CAPS засягат основно кожата (8/11 болни), централната нервна система (7/11 болни), белия дроб (5/11 болни) или сърцето (2/11 болни).

Починали са 5/11 болни.

Описаната група поставя началото на изследването на проблема у нас. Значимостта на CAPS се определя и от високата смъртност (около 50%) при разгърнатите случаи.

## **НОВИ АСПЕКТИ В ЛЕЧЕНИЕТО НА ФИБРОМИАЛГИЧНИЯ СИНДРОМ**

**В. Решкова**

Клиника по ревматология, МУ – София

Фибромиалгичният синдром е широко разпространен клиничен синдром, характеризиращ се със спонтанни дифузни продължителни мускулни болки при механичен натиск в 11 от 18 чувствителни точки на определени места в мускулите и сухожилията, обща умора и промени в съня. През последните години при лечението на фибромиалгичния синдром се наблюдават напредък и обещаващи резултати. Ефикасното повлияване на хроничната болка е свързано с намаляване на инфлукса на калциеви йони в нервните окончания и на невротрансмитерите глутамат и субстанция P, които играят централна роля в болковия синдром.

Антидепресантите са най-използваната група медикаменти за лечение на ФМС.

Трицикличните антидепресанти – амитриптилин, кломипрамин и мапротилин, са най-ефикасни за повлияване на болката, но селективните серотонин-захващащи инхибитори – циталопрам, флуоксетин и пароксетин, се понасят по-добре.

Нови медикаменти за лечение на ФМС са серотонин- и норадреналин-захващащите инхибитори.

Венлафаксин в доза 75 mg дневно има висока ефективност върху болката.

Алфа-2-делта лигандите са с добро аналгетично и анксиолитично действие. Актуален от тази група е прегабалин и се прилага в доза 150-450 mg дневно.

Интерес при лечението на ФМС представляват и допаминовите агонисти от втора генерация.

Прамипексол е високоефективен за повлияване на умората и функционалната активност на болните.

Хипнотиците золпидем и зопиклон се препоръчват при нарушения в съня.

Антиепилептичните лекарства, използвани като аналгетици, са обещаваща терапевтична алтернатива. За успешното лечение е необходимо и включването на физикална терапия и рехабилитация, аеробика и релаксиращи упражнения, акупунктура, йога, както и изработване на правилен режим на хранене.

## **ФИБРОМИАЛГИЧНИЯТ СИНДРОМ И НАШИЯТ КЛИНИЧЕН ОПИТ**

**В. Решкова и Р. Рашков**

Клиника по ревматология, МБАЛ "Св. Иван Рилски", МУ – София

Фибромиалгичният синдром (ФМС) е широко разпространен, обхваща различни възрастови групи, но най-често лица между 30- и 50-годишна възраст. Засяга жени и мъже в съотношение 20:1.

Няма епидемиологични данни за разпространението на синдрома в България. Няма определена етническа предиспозиция. ФМС е оформен неставен клиничен синдром, характеризиращ се със спонтанни, дифузни, продължителни и необясними мускулни болки, болки при механичен натиск в 11 от 18 чувствителни точки на определени места на сухожилия и мускули, обща умора и промени в съня. Болестните точки се бележат като "тригерни точки" (ТТ), защото те са пусковите точки за болка при различни дразнения. Съществуват голям брой етиопатогенетични хипотези, които се

опитват да обяснят ФМС – промени в имунната система, инфекции, травми, стрес и начин на работа, депресия, промени в съня, промени в съединителната тъкан. Най-вероятно основното нарушение е свързано с централните механизми на нервнотрансмитерната регулация на усета за болка. Основните клинични симптоми са дифузни болки и умора, засилващи се при физическа активност, нарушения в съня, главоболие, депресия, тревожност, когнитивни или социативни нарушения в паметта. За диагноза на ФМС сега се използват приетите от СЗО критерии. Параклиничните изследвания обикновено са нормални и се провеждат, за да се изключи друга причина за заболяването. Диференциална диагноза на ФМС се прави с много синдроми и болести. Необходимо е да се изключат всички останали болести, които дават дифузни болки. ФМС е хронично състояние без опасност за живота, без риск за тежки усложнения. Лечението е с антидепресанти, аналгетици, НСПВС, седативни средства, масаж и физиотерапия, здравословен хранителен режим и др.

В Клиниката по ревматология са проследени 25 болни – жени с вторичен ФМС, лекувани в продължение на 6 месеца с амитриптилин, с добър ефект по отношение повишаване прага за болка, нарушенията в съня и общото състояние. Проследена е болката във всички тригерни точки с долориметрия, а общото състояние е оценено с тест за качеството на живот и хронична умора. Извършена е ЕМГ при всички болни за изключване на други заболявания. Лабораторните изследвания не дават съществени отклонения.

## **СЛУЧАЙ НА БОЛЕСТ НА ТАКАYASU С ПОРАЖЕНИЯ ВЪРХУ ЦЕНТРАЛНАТА НЕРВНА СИСТЕМА**

**Г. Славчева<sup>1</sup> и С. Монов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ОРБ – Търговище, <sup>2</sup>Клиника по ревматология, МУ – София

Болестта на Takayasu („безпулсова болест“) е рядка форма на васкулит (2,6%/1 млн. население) на големи и средни по калибър кръвоносни съдове, засягаща предимно млади жени. Заболяването е описано за първи път през 1908 г. от японския офталмолог М. Takayasu, който установява съчетание между ретинопатия с артериовенозни анастомози и липса на пулс на горните крайници.

Представяме клиничен случай на аортоартериит на Takayasu при 33-годишна пациентка (Н.Б.М.), съчетан с цереброваскулит. Диагнозата е поставена по критериите на ACR (American College of Rheumatology) – 1990, като са използвани съвременни образни методи на изследване на съдовата система – MRI (Magnetic Resonance Imaging) с контрастиране с Gadolinium и компютър-томографска ангиография с инжектиране на контраст на 16-детекторен компютърен томограф.

Заболяването е диагностицирано едва около 3 години след първите клинични прояви, тъй като пациентката е третирана продължително време като болна с психични отклонения. Проведеното впоследствие системно лечение с кортикостероиди и имunosупресори води до значително подобряване в състоянието ѝ.

Описаният случай демонстрира голямото клинично разнообразие, характерно за болестта на Takayasu, и рядкото съчетание на васкулит на големи и малки съдове.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ НА СТВОЛОВИ КЛЕТКИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С РЕВМАТОИДЕН ПОЛИАРТРИТ**

**Р. Стоилов и М. Иванова**

Клиника по ревматология, МБАЛ „Св. Иван Рилски“ – София

За периода от декември 2005 г. до май 2007 г. със стволови клетки са лекувани 12 пациенти с ревматоиден полиартрит. Групата е от 7 жени и 5 мъже. Шест от пациентите са във II и шест – в III рентгеноанатомичен стадий; 8 са с положителен RF и 4 – с отрицателен. При всички болни артритът беше с умерена степен на активност. Всички пациенти запазиха предшестващата терапия. Между 4-ия и 6-ия месец след трансплантацията на стволови клетки беше отчетено подобрение при 11 болни.

## **ЛАЗЕРНА ДОПЛЕРОВА ФЛОУМЕТРИЯ И ФЕНОМЕН НА RAYNAUD**

**Зл. Стойнева**

МБАЛ „Св. Иван Рилски“, МУ – София

Лазерната доплерова флоуметрия на кожата дава информация относно общия кръвен ток в нутриционните (капилярите) и терморегулаторните (артериолите, венулите и техните анастомози)

кожни съдове. Целта е да се оцени кожната вазомоторна реактивност при болни с първичен и вторичен феномен на Raynaud. Изследван е кожният кръвен ток на пулпата на пръст от двете ръцете при 90 болни с първичен и вторичен феномен на Raynaud при склеродермия и вибрационна болест и при 30 здрави контролни лица, съответни по пол и възраст. Проследени са терморегулаторната вазомоторна реактивност при локално топлинно въздействие с последващо релативно охлаждане, вено-артериалният позиционен отговор и постоклузионната реактивна хиперемия чрез лазерна доплерова флоуметрия. Установени са достоверно по-ниски изходни перфузионни стойности в покой при всички болни с феномен на Raynaud – и първична, и вторична форма ( $p < 0.0001$ ). Достоверно по-ниска е кожната перфузия при топлинно въздействие в групите с вторичен феномен на Raynaud при склеродермия и вибрационна болест ( $p < 0.0001$ ) и при групата с първичен феномен на Raynaud ( $p < 0.02$ ) спрямо контролните здрави лица. Най-малък е микроваскуларният топлинно обусловен дилататорен капацитет на кожата при болните с феномен на Raynaud при склеродермия. Вено-артериална арефлексия и нарушена фокална кожна вазомоторна авторегулация се наблюдават при болните с вторичен феномен на Raynaud. Ендотелно зависимият постоклузионен микроваскуларен дилататорен капацитет е най-малък при болните със склеродермия. Представените данни за лазерната доплерова флоуметрия в диагностиката на феномена на Raynaud дават основание да се препоръчва този съвременен, неинвазивен метод в рутинната практика с оглед по-високата достоверност и ефективност, възможността за диференциране на първичната от вторичната форма и за проследяване на ефекта от прилаганата терапия.

## **КАПИЛЯРОСКОПИЯТА В РЕВМАТОЛОГИЧНАТА ПРАКТИКА**

**Зл. Стойнева**

МБАЛ “Св. Иван Рилски”, МУ – София

Капиляроскопията е неинвазивен метод за диагностика на микроангиопатия и недостатъчност на нутриционното кожно кръвообращение.

Целта на проучването е да се оценят капиляроскопските промени при болни със склеродермия и лупус еритематодес дисеминатус. Изследвани са деветдесет и пет болни чрез светлинна микроскопия на капилярите на епонихиума след имерсия с парафиново масло при увеличение 60x. Анализирани са следните параметри: брой и подреденост на капилярите, гъстота, размер, форма и пермеабилитет на капилярите, наличие на аваскуларни зони, промени в оцветяването, съдържанието и видимостта на перикапилярното пространство. Архитектурната дезорганизация и обърканост на капилярите, структурно променените, гигантски, обикновено кълбовидни мегакапиляри с дилатиран вено-артериален преход и разширена апикална част наред със загуба на капиляри и аваскуларни зони, множеството екстравазати са характерни за склеродермия (склеродермен тип капиляроскопия), установена при 32/35 (91.43%) от изследваните болни. Често кълбовидните аневризмени мегакапиляри са струпани на групи по 2-3 на брой, отделени от аваскуларни зони. При болните с лупус еритематодес дисеминатус се установяват абнормности при 12/25, т.е. при 48%. По-характерна е хетерогенността във формата на аневризмените капиляри – разклонени, храстовидни или нагънати, неправилни, уголемени гигантски капилярни бримки с усукани, лъкатушещи рамене. И тук се установяват перикапилярни хеморагии, аваскуларни зони, намалена капилярна гъстота, архитектурна дезорганизация. Тези абнормности се описват като склеродермоподобни. Наблюдава се корелация между активността на болестния процес и тежестта на капилярните отклонения ( $p < 0.0001$ ).

Капиляроскопията е ценна за диагностика на микроангиопатията на нутриционните кожни съдове, за диференциране на структурните от функционалните изменения на капилярите, обуславящи дистрофичните кожни промени.

## **ЮВЕНИЛНА ЛОКАЛНА СКЛЕРОДЕРМИЯ – ХАРАКТЕРИСТИКА И ЕВОЛЮЦИЯ ПО ПОВОД НАБЛЮДАВАНИ СЛУЧАИ**

**В. Тодорова<sup>1</sup>, Хр. Димитров<sup>1</sup>, Л. Чочкова<sup>1</sup>, А. Чапанова<sup>2</sup> и Д. Печилков<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Катедра по педиатрия и медицинска генетика, МУ – Пловдив, <sup>2</sup>Катедра по дерматология, МУ – Пловдив

Точното класифициране на системната склеродермия (ССк) е важен въпрос, обсъждан в педиатричната ревматологична литература. Традиционно се различават 2 основни форми –

ювенилна локализирана склеродермия (ЮЛС) и ювенилна системна склеродермия (ЮССк). ЮЛС се подразделя на морфея – локализирана и генерализирана, и линейна – включително “en coup de sabre лезия” на челото и Parry-Romberg хемифациална атрофия. По литературни данни 22.4% от ЮЛС в еволюция са с екстракутанни прояви. Децата са по-склонни да развият локализирани форми на склеродермия. Етиологично се включват генетични, инфекциозни и автоимунни механизми. Непозната нокса уврежда ендотела и активира имунната система. Локализираната склеродермия има силна автоимунна основа: ANA, цитокини и разтворими рецептори: клетъчноадхезионни молекули и разтворими клетъчноповърхностни антигени.

Автоантитела срещу DNA, RNP (анти-Scl-70AT), автореактивните T-Ly и активирани тромбоцити стимулират фибробластната пролиферация и матриксната система.

Представяме два случая с ЮЛС – тип морфея (момче на 11 год.) и линейна (момиче на 9 год). При дебюта на заболяването децата са на възраст 5 и 2 години, с прогресиращи кожни промени.

Лабораторните показатели са с умерено изразени маркери на възпалителна и имунологична активност – РФ, ANA, IgG, RNA полимераза, хипокомплементия. Диагнозата е потвърдена чрез биопсия. Проследяването до момента не установява висцерализация. Линейната склеродермия в един от случаите е със склонност към дифузна склеродермия. Провеждана е терапия с АБ, Vit. B12, Vit. A, МТ, физиотерапия, локално – мадекасол.

ЛС се различава от ССк по това, че не се придружава от феномена на Raynaud, Thibierge-Weissenbach синдром, акросклероза и засягане на вътрешните органи. На този етап не се установяват и отклонения в хуморалния имунитет, срещащи се при други автоимунни фиброзиращи заболявания.

### **АНТИФОСФОЛИПИДЕН СИНДРОМ ПРИ 17-ГОДИШНА ПАЦИЕНТКА**

**В. Тодорова, Зл. Мантаркова, К. Сапунарова и Т. Шмилев**

Катедра по педиатрия и медицинска генетика, МУ – Пловдив

През последното десетилетие антифосфолипидният синдром (АФС) привлича вниманието на педиатрите. Той се характеризира със склонност към тромбоцитопения, акушерски усложнения (аборти и преждевременни раждания), рецидивиращи артериални и венозни тромбози с мултиорганно засягане. Класифицира се като първичен (идиопатичен) и вторичен АФС при системен лупус, хронични инфекции, хиперсензитивни васкулити. В основата му стоят антифосфолипидните антитела (АФА), но ролята им в тромботичните процеси не е напълно изяснена и според някои автори те са само епифеномен. Антигенът, отговорен за тях, не е напълно уточнен, но е доказано, че съдържа кардиолипиди, протеини (най-важни са S и C) и един  $\beta_2$ -I гликопротеин (апопротеин-H), инхибитор на кръвосъсирването.

Представя се 17-годишна болна с анамнеза за прекаран тромбофлебит на 11 години и аборт в 10-ата г.с. на 16 год. Следващата бременност протича без компликации, но раждането е със секцио поради седалищно придлежание на едър плод. Жената постъпва в клиниката в тежко състояние, с хемоптоеза и остра дихателна и бъбречна недостатъчност, с оточен синдром, артериална хипертония, генерализиран васкулитен хеморагично-ексудативен обрив, ставно засягане, хепатомегалия, цитолиза и холестаза, с подчертан токсоинфекциозен синдром. Изследванията установяват висока възпалителна активност, Соombs отрицателна хемолитична анемия; имунологични промени – LA (+), aCL (+); данни за ДИК синдром (силно завишени D-димери). Проведено е лечение с АБ, кортикостероиди, антикоагуланти, антихипертензивни, диуретик, вливане на биопродукти. В резултат настъпва частична клинична, биологична и имунологична ремисия. Изписана, в домашна обстановка пациентката внезапно умира, най-вероятно в резултат на тромбоемболия.

Обсъждат се диференциалнодиагностичните и терапевтичните възможности. Приема се, че става въпрос за “катастрофична” форма на първичен идиопатичен АФС.

### **ИЗМЕРВАНЕ НА ДЕБЕЛИНАТА НА INTIMA MEDIA НА A. CAROTIS COMMUNIS ЗА ОЦЕНКА НА СЪРДЕЧНО-СЪДОВИЯ РИСК ПРИ ВЪЗПАЛИТЕЛНИ РЕВМАТИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ**

**А. Тончева, И. Груев и Ц. Димитрова**

Клиника по вътрешни болести, Клиника по кардиология, НМТБ “Цар Борис III” – София

Чрез редица проучвания са представени доказателства, че атеросклерозата и възпалителните ревматични заболявания имат допирни точки като ендотелната дисфункция, хроничното възпаление и имунната дисрегулация в патогенезата си.

Поставихме си за цел да измерим дебелината на intima media на a. carotis communis при 30 болни с възпалителни ставни заболявания – ревматоиден артрит, псориаатичен артрит и ревматична полимиалгия, и да потърсим корелация с показателите за активност на възпалението, давността на болестта, пола, възрастта, както и с известните и доказани сърдечно-съдови рискови фактори – хипертония, дислипидемия, захарен диабет и тютюнопушене. Използвахме ехографски апарат FUKUDA DENSI UF-750 XT със 7.5 MHz трансдюсер.

Първоначалните данни са за корелация между дебелината на intima media на a. carotis communis и активността на възпалителния процес – CRP, СУЕ, и давността на болестта. Предстои измерването да продължи, но с по-голям брой болни.

Каротидната ехография е прост, евтин и лесно възпроизводим метод за идентифициране на преклинична атеросклероза и за оценка на сърдечно-съдовия риск при ревматично болни.

## **ЛЕЧЕНИЕ С ТОЦИЛИЗУМАБ – СПЕКТЪР НА ПОНОСИМОСТ И БЕЗОПАСНОСТ ПРИ 48 БОЛНИ**

**Д. Янева, Д. Карастатов, Б. Опаранов и Т. Шивачева**

Военномедицинска академия – София

Тоцилизумаб е ново, напълно хуманизирано моноклонално антитяло, инхибиращо IL-6 рецепторите при пациенти с активен ревматоиден артрит.

Целта на проучването е да се проследи спектърът на безопасност и поносимост при 48 пациенти с активен ревматоиден артрит и базисно лечение с метотрексат.

В рамките на международно, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване (OPTION) са проследени 48 пациенти от българската популация. Пациентите са получавали в продължение на 24 седмици 8 mg/kg, 4 mg/kg тоцилизумаб или плацебо на всеки 28 дни. Проследени са страничните прояви при пациентите от трите групи.

Странични прояви са наблюдавани при 20 от 48-те проследявани болни, разпределени както следва: 4 пациенти от плацебо групата, 7 пациенти от групата с 4 mg/kg тоцилизумаб и 9 пациенти от 8 mg/kg група. Няма докладвани сериозни инфекции в нито една от групите. Наличните странични прояви в голямата си част са свързани с преходни промени в лабораторните показатели.

Тоцилизумаб е добър поносим нов биологичен агент, с добър спектър на безопасност.

## **ОБЗОРИ**

### **ПРИЛОЖЕНИЕ НА HUMIRA (ADALIMUMAB) ПРИ БОЛНИ С РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ**

**Й. Шейтанов, И. Шейтанов и Цв. Петранова**

Клиника по ревматология, Медицински университет – София

**Резюме.** Humira (Adalimumab) е един от представителите на т.нар. биологични средства.

Представява рекомбинантно човешко моноклонално антитяло, насочено към TNF, ключов цитокин в патогенезата на РА. Humira неутрализира неговата биологична функция, като блокира взаимодействието му с TNF рецепторите по клетъчната повърхност. В обзора е отразен международният опит от приложението на Humira при болни с активен ревматоиден артрит. Очертана е неговата терапевтична ефикасност и безопасност при комбинирано приложение с Methotrexate и други болестопроменящи антиревматични средства (БПАРС), както и като монотерапия. Представен е терапевтичният ефект на това биологично средство върху основните клинични прояви и възпалителната активност при болни с РА, повлияването на рентгеновите прояви, както и на физическата функция. Налага се заключението, че Humira (Adalimumab) е ефикасна и сигурна терапевтична алтернатива при болните от РА с неадекватен отговор на стандартната антиревматична терапия.

**Ключови думи:** Adalimumab, TNF, ревматоиден артрит, терапевтична ефикасност

## **СЪДЪРЖАНИЕ**

## ПЛЕНАРНИ ДОКЛАДИ

- А. Баталов.* Doppler сонография в ревматологичната практика ..... 1
- И. Н. Бойкинов.* Автовъзпалителни болести/синдроми в ревматологията
- Б. Върбанова.* Автоимунни и автоинфламаторни заболявания
- Д. Димитрова.* Съвременни насоки в лечението на псориаатичния артрит
- Д. Димов.* Подагра – актуални аспекти на древната болест
- Д. Димов, В. Дачева, Б. Опаранов и М. Вуков.* Сравнително проучване на четири индекса за клинична оценка на болестната активност при системен lupus erythematosus
- Д. Карастатев, Т. Шивачева, Св. Балев, И. Балабански и Р. Греченлиева.* Ревматологичната помощ в Североизточна България – проблеми и нерешени въпроси
- Г. Кирова.* Артериити – съвременни образни методи за диагностика и за определяне активността на заболяването
- Зл. Коларов.* Патогенетичната роля на интерлевкин-6 цитокиновата система (лиганд, мембранен и разтворим рецептор) при ревматоидния артрит и биологични средства за нейното повлияване
- Зл. Коларов.* Остеопороза при мъжете
- Ст. Кузманова.* Подагра – нови методи на лечение
- И. Манолова, М. Иванова и Ст. Владева.* Диагностична стойност на ANCA теста в клиничната практика
- Кр. Николов и М. Балева.* Какво ново в имунологията на лупуса?
- В. Пейчева.* Васкулити – оценка на активността им
- Р. Рашков.* Биологични средства – въведение в проблема
- Р. Рашков.* СЛЕ – място на съдовата форма на болестта в многообразието от лупусни синдроми
- П. Солаков.* Остеопорозата – недостатъчно диагностицирана и недостатъчно системно лекувана в България
- Р. Стоилов и М. Иванова.* Приложение на стволовите клетки в ревматологичната практика
- А. Тончева.* Нови възможности на болестопроменящите медикаменти при остеоартроза
- Т. Троев и Е. Конакчиева.* Ерготерапията при лечение на ревматологични състояния
- И. Шандурков, Д. Янева и П. Василева.* Методи на лечение при тежки очни усложнения на автоимунни заболявания
- И. Шейтанов.* Приложение на ARAVA (Leflunomide) при болни с ранен и рефрактерен на лечение ревматоиден артрит

## НАУЧНИ СЪОБЩЕНИЯ

- Ст. Андреев.* Нарушения в биомеханиката на коленната става и остеоартроза
- А. З. Баталов, С. А. Андреев, Е. С. Камберов, Ю. Г. Николова, Н. А. Атанасова, Ф. П. Николов и Б. Б. Трифонов.* Синтетични пептиди от ентероцитни растежни фактори (изолирани от ентероцитни зрели стволови клетки), стимулиращи протеогликановия биосинтез в ставния хрущял на плъхове (in vitro)
- С. Владева, И. Манолова и Х. Георгиев.* Случай на остър панкреатит след пулс терапия с ендоксан при болна със системен васкулит
- М. Генева-Попова.* Проучване на артралгичен синдром при остър вирусен хепатит В и остър вирусен хепатит С
- М. Генева-Попова.* Ставни прояви при HIV/СПИН
- М. Георгиева и Б. Върбанова.* Системни прояви при възпалителни чревни заболявания в детската възраст
- С. Иванова-Желева, Вл. Желев и З. Каменова.* RR вариабилност при пациенти със системен lupus erythematosus
- Н. Капанджиева.* Клиничен случай на първичен антифосфолипиден синдром
- Р. Каралилова, А. Баталов, Р. Несторова и Д. Пенев.* Ранна диагностика на спондилоартропатии и ултразвукова оценка на ентезопатии
- Д. Карастатев, Т. Шивачева, М. Миткова, Яв. Пейчев, И. Балабански, Сн. Горева и С. Куцарова.* Системна склероза и увреждане на сърцето

- Е. Костова, Б. Върбанова, В. Йотова, Д. Близнакова, Л. Маринов и П. Шивачев.* Генерализирана остеопороза и множествени асептични некрози при болен с ювенилен идиопатичен артрит
- С. Ламбова, Ст. Кузманова, Юл. Николова и Р. Иванова.* Капиляроскопска картина при болни със склеродермия: корелация с клиничната картина и плазмените нива на ендотелин-1
- С. Монов, А. Иванов и Б. Милев.* MRI промени при пациенти със системен lupus erythematosus
- С. Монов и Р. Рашков.* Вътреставно приложение на Hyalgan при пациенти с поражения на тазобедрена става
- С. Монов, Р. Рашков и Д. Монова.* Охаргозин при пациенти с подагра
- С. Монов, Ф. Мартинова, и Д. Монова.* Антитромбин III при пациенти със системен lupus erythematosus
- Д. Монова и С. Монов.* Дисфункция на пикочния мехур при жени със системен lupus erythematosus
- Р. Несторова, Е. Наредо и А. Баталов.* Сонографска оценка на Плика синдром
- Р. Несторова, С. Желева и С. Монов.* Бифосфонати и остеонекроза на челюстта
- Д. Печилков, Т. Шмилев, Л. Чочкова, В. Тодорова, И. Паскалева, Хр. Андролов и А. Шишманова.* Случай на системен lupus erythematosus при 6-годишно момиче
- Р. Рашков и С. Монов.* Катастрофален антифосфолипиден синдром при пациенти със системен lupus erythematosus
- В. Решкова.* Нови аспекти в лечението на фибромиалгичния синдром
- В. Решкова и Р. Рашков.* Фибромиалгичният синдром и нашият клиничен опит
- Г. Славчева и С. Монов.* Случай на болест на Takayasu с поражения върху централната нервна система
- Р. Стоилов и М. Иванова.* Приложение на стволови клетки при пациенти с ревматоиден полиартрит
- Зл. Стойнева.* Лазерна доплерова флоуметрия и феномен на Raynaud
- Зл. Стойнева.* Капиляроскопията в ревматологичната практика
- В. Тодорова, Хр. Димитров, Л. Чочкова, А. Чапанова и Д. Печилков.* Ювенилна локална склеродермия – характеристика и еволюция по повод наблюдавани случаи
- В. Тодорова, Зл. Мантаркова, К. Сапунарова и Т. Шмилев.* Антифосфолипиден синдром при 17-годишна пациентка
- А. Тончева, И. Груев и Ц. Димитрова.* Измерване на дебелината на intima media на a. carotis communis за оценка на сърдечно-съдовия риск при възпалителни ревматични заболявания
- Д. Янева, Д. Карастатев, Б. Опаранов и Т. Шивачева.* Лечение с тоцилизумаб – спектър на поносимост и безопасност при 48 болни

## **ОБЗОРИ**

- Й. Шейтанов, И. Шейтанов и Цв. Петранова.* Приложение на Humira (Adalimumab) при болни с ревматоиден артрит