



БЪЛГАРСКО ДРУЖЕСТВО ПО РЕВМАТОЛОГИЯ
Централна медицинска библиотека

РЕВМАТОЛОГИЯ

RHEUMATOLOGY

Год. XXVI ▶ 2018 ◀ Бр. 2

Редакционна колегия

Главен редактор *проф. Р. Стоилов, дм*
Заместник главен редактор *проф. Зл. Коларов, дмн*
Секретар *С. Маринчева*
Членове *проф. А. Баталов, дм*
доц. А. Тончева, дм, доц. Вл. Кадинов, дм
доц. Г. Кирова, дм, доц. И. Манолова, дм
доц. И. Шейтанов, дм, доц. М. Иванова, дм
проф. М. Панчовска, дм, доц. С. Моноу, дм
проф. Р. Рашков, дмн

Editorial Board

Editor in Chief *Prof. R. Stoilov, PhD*
Deputy Chief Editor *Prof. Zl. Kolarov, DMedSc*
Secretary *S. Marincheva*
Members *Prof. A. Batalov, PhD*
Assoc. Prof. A. Toncheva, PhD, Assoc. Prof. V. Kadinov, PhD
Assoc. Prof. G. Kirova, PhD, Assoc. Prof. I. Manolova, PhD
Assoc. Prof. I. Sheytanov, PhD, Assoc. Prof. M. Ivanova, PhD
Prof. M. Panchovska, PhD, Assoc. Prof. S. Monov, PhD
Prof. R. Rashkov, DMedSc

Ревматология (София)

Revmatologia (Sofia)

▼ EMBASE/Excerpta Medica
▼ БД Българска медицинска литература/
Bulgarian Medical Literature Database

СЪДЪРЖАНИЕ

ПРИВЕТСТВЕНО СЛОВО	3
ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ	4
ОБЩА ИНФОРМАЦИЯ	4
НАУЧНА ПРОГРАМА	5
РЕЗЮМЕТА – УСТНА ПРЕЗЕНТАЦИЯ	9
РЕЗЮМЕТА – ПОСТЕРНА СЕСИЯ	25
АЗБУЧЕН УКАЗАТЕЛ	44

CONTENTS

WELCOME SPEECH	3
ORGANISING COMMITTEE	4
GENERAL INFORMATION.....	4
SCIENTIFIC PROGRAMME.....	5
ABSTRACTS – ORAL PRESENTATION.....	9
ABSTRACTS – POSTER SESSION	25
INDEX.....	44

РЕВМАТОЛОГИЯ 2/2018
ISSN 1310-0505 УДК 616-002.77

Организационен секретар В. Цъклева
Стилова редакция и корекция В. Цъклева
Редакция на английски В. Колев
Страниране Д. Александрова
Подписана за печат на 22 май 2018 г.
Печатни коли 5, формат 60 x 90/8
1431 София, ул. „Св. Г. Софийски“ № 1
e-mail: v_tzakleva@abv.bg
Печат: „Таурис Адвертайзинг“

RHEUMATOLOGY 2/2018
ISSN 1310-0505 UDC 616-002.77

Executive secretary V. Tzakleva
Stylistic editor and proofreading V. Tzakleva
English proofreader V. Kolev
Preprint processing D. Alexandrova
Imprimatur date 22 May 2018
Printer's sheets 5, size 60 x 90/8
1431 Sofia, 1 Sv. G. Sofiyski Str.
e-mail: v_tzakleva@abv.bg
Printed by: Taurus Advertising

Уважаеми колеги,



От мое име и от името на Организационния комитет с удоволствие Ви приветствам на Националния конгрес по ревматология, 31 май – 3 юни 2018 г. в Хотел РИУ Правец. Забележителното тази година е, че честваме навършването на 35 години от основаването на Българското дружество по ревматология – събитие, което трябва да отбележим достойно.

Традиционно нашите научни форуми са едни от най-големите и значими научни медицински събития в страната. На този Конгрес ще имаме възможност да се запознаем с върховите постижения в областта на ревматологията, да дискутираме по актуални въпроси и не на последно място, утвърдени специалисти и млади колеги ще имат възможност да обменят ценен опит. Научната програма на Конгреса включва изследователски тези, които обединяват достиженията на световните практики и съвременния клиничен опит в България. Няма да пропуснем и сателитните симпозиуми на водещите фармацевтични компании, които ще ни запознаят с модерните и бъдещи технологии и лекарствени разработки.

С уважение,

Проф. д-р Румен Стоилов, дм
Председател на Организационния комитет
Председател на Българското дружество по ревматология

ОРГАНИЗАЦИОНЕН КОМИТЕТ

ПРЕДСЕДАТЕЛ:	<i>Проф. Румен Стоилов</i>
ПОЧЕТЕН ПРЕДСЕДАТЕЛ:	<i>Проф. Рашо Рашков</i>
ЗАМЕСТНИК-ПРЕДСЕДАТЕЛИ:	<i>Проф. Златимир Коларов</i> <i>Проф. Анастас Баталов</i>
СЕКРЕТАРИ:	<i>Доц. Иван Шейтанов</i> <i>Д-р Силвия Маринчева</i>
ЧЛЕНОВЕ:	<i>Доц. Мариела Генева</i> <i>Проф. Неманя Дамянов</i> <i>Доц. Мариана Иванова</i> <i>Доц. Владимир Кадинов</i> <i>Д-р Любомир Маринчев</i> <i>Доц. Симеон Монов</i> <i>Д-р Бойчо Опаранов</i> <i>Проф. Стефка Раденска</i> <i>Доц. Стефан Стефанов</i>

ОБЩА ИНФОРМАЦИЯ

- **Официални езици български и английски**
- **Научни сесии, устни презентации**

Основна пленарна зала – зала „Правец“ – 31 май, 1 юни, 2 юни

Моля, представете Вашата презентация на CD, DVD или USB флашпамет на техническия екип в залата не по-късно от последната почивка, предхождаща Вашата лекция. Моля да бъдете в залата минимум 10 минути преди часа на Вашата презентация.

- **Време за лекция**
12 минути експозе и 3 минути дискусия
- **Фирмено изложение**
Конферентен център хотел РИУ Правец
- **Постерна сесия**
Конферентен център хотел РИУ Правец
- **Сертификат за участие**

На всички регистрирани делегати в събитието ще бъде издаден сертификат за участие от регистрационното бюро на CIC Ltd. на 2 юни 2018 г. от 17:00 до 20:00 часа.

- **Обеди на бюфет** – 1 юни, 2 юни, основен ресторант „Езерото“
- **Вечеря „Добре дошли“** – 31 май, залата „Тера“, хотел РИУ Правец
- **Вечеря** – 1 юни, залата „Тера“, хотел РИУ Правец
- **Вечеря** – 2 юни, ресторант „Езерото“, хотел РИУ Правец

НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО РЕВМАТОЛОГИЯ

31 МАЙ – 3 ЮНИ 2018

ХОТЕЛ РИУ ПРАВЕЦ

НАУЧНА ПРОГРАМА

31 МАЙ, ЧЕТВЪРТЪК				
12:00 - 20:00	РЕГИСТРАЦИЯ			
15:00	НАСТАНЯВАНЕ			
ПЪРВА НАУЧНА СЕСИЯ			ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
16:30	16:45	ОТКРИВАНЕ		Р. Стоилов
16:45	17:00	Ерозивен серопозитивен ревматоиден артрит, започнал след епизод на лаймска болест – клиничен случай	П. Петева, Л. Маринчев	Д. Димов, В. Решкова
17:00	17:15	Трудностите при диагностициране и лечение на синдром на Candle	М. Бояджиев	
17:15	17:30	Management of systemic lupus erythemathosus in pregnancy	L. Damjanovska	
17:30	17:45	Разхлабване на компонентите на тазобедрената ендопротеза – механизми, диагностика, оперативно лечение“	Б. Антонов, П. Кинов	
17:45	18:00	Нови терапевтични и оценъчни подходи относно подаграта	Д. Димов	
18:00	18:15	Клинични прояви на фибромиалгия при болни с ревматични болести	В. Решкова	
18:15	18:15	<i>САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ MSD: Информирано терапевтично решение, при лечение на ревматичните заболявания</i>	Зл. Коларов, Р. Рашков	Р. Стоилов
20:00	ВЕЧЕРЯ, зала „Тера“			
1 ЮНИ, ПЕТЪК				
08:00 - 20:00	РЕГИСТРАЦИЯ			
ВТОРА НАУЧНА СЕСИЯ			ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
9:00	9:30	<i>САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ UCSB: The importance of family planning in women of childbearing age</i>	C. Ancuta, Romania	М. Иванова, Г. Стаменов
9:30	9:45	Анатомично, ултрасонографско и магнитнорезонансно изследване върху мекотъканни причини за неясни хронични болки в гърба и кръста (low back pain)	П. Тодоров	М. Иванова
9:45	10:25	<i>САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ ABBVIE: Ревматоидният артрит – терапевтичен подход за лечение. Заболяването като независим рисков фактор за сърдечно-съдови инциденти</i>		Р. Стоилов
		Цели и съвременен подход в лечението на пациентите с ревматоиден артрит	И. Шейтанов	
		Възпалителни ставни заболявания и сърдечно-съдов риск	А. Постаджиян	
		Може ли лечението на ревматоидния артрит да редуцира сърдечно-съдовия риск?	С. Монов	
10:25	10:40	Моногенни системни заболявания на съединителната тъкан – на какво ни научиха автоинфламаторните синдроми?	Б. Върбанова	Р. Стоилов
10:40	11:00	КАФЕ ПАУЗА		

ПОСТЕРНА СЕСИЯ

ТРЕТА НАУЧНА СЕСИЯ			ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
11:00	12:00	<i>САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ PFIZER: Поглед в бъдещето – иновации в лечението на ревматоиден артрит</i>		
		Непосрещнати нужди при лечението на ревматоиден артрит	С. Монов	Р. Стоилов
		Механизъм на действие на селективен инхибитор на JAK кинази	Цв. Петранова	
		Ефикасност и безопасност на селективен инхибитор на JAK кинази за лечение на RA	И. Шейтанов	
		Дискусия		
12:00	12:40	<i>САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ GSK: Benlysta – от клиничните проучвания до индивидуалната практика</i>	Цв. Йонева	Зл. Коларов
12:40	12:55	Атеросклероза и възпалителни ставни заболявания	М. Панчовска	М. Панчовска, Вл. Бояджијева
12:55	13:10	Влияние на мезенхимни стволови клетки от мастна тъкан върху TH17 и TREG, добити от пациенти с ревматоиден артрит	Г. Василев	
13:10	13:30	TBS in Clinical Practice & Treatments: Let's be provocative and debate	D. Hans	
13:30	14:20	ОБЯД		
ЧЕТВЪРТА НАУЧНА СЕСИЯ			ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
14:20	14:50	<i>САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ EGIS: Консенсус – препоръки за използване на биоподобни медикаменти за лечение на ревматични заболявания</i>	А. Баталов	
14:50	15:05	Антинуклеарни антитела – имунопатогенеза	Д. Кюркчиев	А. Баталов
15:05	15:35	<i>САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ MYLAN: Клинични аспекти в лечението на остеоартрозата</i>	Р. Стоилов	Зл. Коларов
15:35	16:05	<i>САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ SANDOZ: Защо биоподобните лекарства не са генерици? Какво трябва да знаем за тях?</i>	Зл. Коларов	
16:05	16:25	КАФЕ ПАУЗА		
ПЕТА НАУЧНА СЕСИЯ			ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
16:25	16:55	<i>САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ NOVARTIS: КОЗЕНТИКС – духът на промяната, филм</i>	Р. Рашков, А. Баталов, Зл. Коларов	Р. Рашков, А. Баталов, Зл. Коларов
16:55	17:10	Образни методи при системна склероза	Р. Каралилова	Д. Кюркчиев, Р. Каралилова
17:10	17:25	Смесени имунофлуоресцентни образи според международния консенсус и асоциацията им със специфични антигени	К. Тумангелова-Юзеир	
17:25	17:40	Ядрени светения – „истинските“ АНА, нови предизвикателства	Е. Иванова-Тодорова	
17:40	17:55	Fine tuning of neutrophil homing and functions in experimental osteoarthritis by histone deacetylases modulators	К. Стоянов, П. Димитрова	
17:55	19:25	ТЪРЖЕСТВЕНО СЪБРАНИЕ НА БДР		
20:00		ВЕЧЕРЯ, зала „Тера“		
2 ЮНИ, СЪБОТА				
ШЕСТА НАУЧНА СЕСИЯ			ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
9:00	9:30	<i>САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ PFIZER: Биологично лечение – врата на открития продължава</i>		
		Минало и бъдеще на биологичното лечение на ревматоидния артрит	А. Баталов	А. Баталов, М. Иванова
		Какво знаем от данните за дългосрочното лечение с anti-TNF агенти?	М. Иванова	
9:30	9:50	Необходими микробиологични изследвания в ревматологията	Т. Кантарджиев	Р. Стоилов
9:50	10:05	<i>NOVARTIS – sponsored presentation: 3 причини да изберем КОЗЕНТИКС при пациенти с ПсА</i>	Цв. Петранова	Р. Стоилов
10:05	10:45	<i>САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ AMGEN: Продължителност на лечение на пациенти с остеоопороза – въпроси и отговори</i>	А. М. Борисова	Р. Рашков, Р. Стоилов
10:45	11:05	КАФЕ ПАУЗА		

СЕДМА НАУЧНА СЕСИЯ			ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
11:05	12:05	<i>САТЕЛИТЕН СИМПОЗИУМ ABBVIE: Анкилозиращият спондилит и псориатичният артрит – многоспектърните заболявания</i>		
		Концепция за спондилоартропатиите	М. Иванова	Р. Рашков
		Персонализираната медицина при анкилозиращ спондилит	А. Баталов	
		Псориатичният артрит – заболяването с много предизвикателства и нуждата от комплексен подход	Цв. Петранова	
		Обостряне на псориазиса при пациенти с ПсА. Можем ли да го овладеем?	Е. Христатијева	
12:05	12:20	Сърдечно-съдов риск при някои системни заболявания на съединителната тъкан	Н. Стоилов	Л. Маринчев, Н. Стоилов
12:20	12:35	Efficacy of Pregabalin in the therapy of chronic pain in patients with osteoarthritis of the knee joints	Е. Filatova	
12:35	12:50	Detection of hyperuricemia and its association with metabolic disorders in professional athletes	Н. Chikina	
12:50	13:20	<i>Продуктов сателитен симпозиум на Рош България</i>		
		RoActemra® – новости в биологичната монотерапия на РА	Л. Маринчев	Р. Рашков
		RoActemra® – първият одобрен биологичен продукт за лечение на гигантоклетъчен артериит (ГКА)	Цв. Йонева	
13:20	14:00	ОБЯД		
ОСМА НАУЧНА СЕСИЯ			ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
14:00	14:30	ПОСТЕРНА СЕСИЯ		Зл. Коларов
14:30	14:50	Тестиси и кости – връзката е двупосочна	Здр. Каменов	М. Иванова, Ц. Георгиев
14:50	15:15	Behcet Disease: Current Evidence	А. Gasparyan	
15:15	15:30	<i>NOVARTIS – sponsored presentation: Къде е силата на КОЗЕНТИКС при пациенти с АС</i>	М. Генева-Попова	М. Иванова
15:30	15:45	Оценка на активността на болестта при пациенти с РА и отговор към лечението с биологични БПАРЛП след една година проспективно проследяване	Вл. Бояджиева	Н. Николов, П. Попиванов
15:45	16:00	Histopathological features of the most prevalent knee osteoarthritis phenotypes	К. Korochina, I. Korochina	
16:00	16:15	Сравнение на заболявания на лумбалния гръбнак при изследвания с ЯМР и ДХА	П. Попиванов, К. Сиракова	
16:15	16:45	КАФЕ ПАУЗА		
ДЕВЕТА НАУЧНА СЕСИЯ			ЛЕКТОР	МОДЕРАТОР
16:45	18:15	Приемане на консенсуси на БДР за лечение на РА, АС, ПсА и ОА	М. Панчовска, М. Иванова, С. Монов, А. Тончева	Р. Стоилов
18:15	18:45	<i>Сателитен медицински симпозиум на Рош България</i>		Р. Стоилов
		От клиничните изпитвания към данните от реалната практика	Зл. Коларов	
		След утрешния ден или следващата генерация терапии при РА	М. Иванова	
18:45	19:45	ОБЩО ОТЧЕТНО-ИЗБОРНО СЪБРАНИЕ НА БДР		
19:45	20:00	ЗАКРИВАНЕ		
20:30		ВЕЧЕРЯ, ресторант „Езерото”		
3 ЮНИ, НЕДЕЛЯ				
		ЗАКУСКА И ОТПЪТУВАНЕ		

НАУЧНА ПРОГРАМА

РЕЗЮМЕТА – УСТНА ПРЕЗЕНТАЦИЯ

ПЪРВА НАУЧНА СЕСИЯ

ЕРОЗИВЕН СЕРОПОЗИТИВЕН РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ, ЗАПОЧНАЛ СЛЕД ЕПИЗОД НА ЛАЙМСКА БОЛЕСТ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

П. Петева, М. Кирилова, Д. Танев, Л. Маринчев

Клиника по ревматология, УМБАЛ „Софиямед“ – София

Лаймската болест е трансмисивна инфекция, предизвикана от спирохети – най-често от рода *Borrelia burgdoferi sensu lato*.

Лаймската болест има характерно протичане, като най-често започва с erytema migrans – макуларен обрив. При 10-15% от нелекуваните болни се наблюдава невроболериоза със засягане на периферната и централната нервна система. Мускулоскелетни прояви се появяват при повечето болни, но същинският артрит е рядък ($\leq 10\%$) и е късна проява на болестта.

Представяме клиничен случай с 55-годишна жена, постъпила в Клиниката през 2017 г. с оплаквания от болка и оток на ръце и стъпала, сутрешна скованост от повече от един час и ограничени движения. Дебютът на ставните оплаквания е през 2013 г. с олигоартрит, засягащ дясна китка и десен глезен – 4 месеца след ухапване от кърлеж, без кожна проява. При болната е установена положителна серология срещу *Borrelia burgdoferi* – IgM, при отрицателни IgG антитела, в серум и в ставна течност. Болната е провеждала курсове с АБ и НСПВС с временен ефект. От лабораторните изследвания при сегашната хоспитализация се установиха анемичен синдром, завишени острофазови показатели, RF 131.27, anti-CCP 286, ANA скрининг – отрицателен, С3 и С4 и туморни маркери в референтни граници. При проведените рентгенографии на малки стави на ръце и стъпала – данни за симетрични ерозивни промени. Направи се артроцентеза поради гонит и се установи завишен RF (173.77) и в ставна течност. Проведе се повторна серология за *Borrelia burgdoferi* с отрицателен титър за IgG. При направената консултация с АГ, графия на бял дроб и ехография на коремни органи не се намериха патологични особености, уро- и хемокултурите останаха без растеж, не се установи протеинурия.

При получените резултати при болната се обсъдиха следните диференциални диагнози: 1. Високоактивен ерозивен, симетричен серопозитивен ревматоиден артрит поради положителен RF и anti-CCP, характерни рентгенови промени, симетричност, възпалителна ставна болка със сутрешна скованост. 2. Артрит при лаймска болест. 3. Паранеопластичен артрит. Поради неустановяване на неопроцес и липсата на сероконверсия към IgG антитела срещу *Borrelia burgdoferi* се прие тезата за серопозитивен ревматоиден артрит – най-вероятно провокиран от лаймската болест. При болната се започна лечение с МТХ 15 мг/седм. в комбинация с фолиева киселина и бридж-терапия кортизон с добра поносимост, клинично и лабораторно подобрение.

Този клиничен случай показва важна особеност в протичането на лаймската болест и в серологичното проследяване на антителата срещу борелията: всички пациенти с артрит при лаймска болест, което е късна проява на болериозата, са сепорозитивни за IgG антитела. При болни с артритни прояви, които са положителни само за IgM антитела и се представят с клиника на възпалителен ставен синдром, е

по-вероятно антителата да са в резултат на преболедувана лаймска болест, лекувана с АБ, при болни които имат друг тип артрит или са фалшивоположителни. Затова само завишената стойността за IgM антитела срещу *Borrelia burgdorferi* не могат да послужат за поставя на диагнозата артрит при лаймска болест. Обективизирането на серологията трябва да е чрез ELISA и потвърдителен Western blot тест.

ТРУДНОСТИТЕ ПРИ ДИАГНОСТИЦИРАНЕ И ЛЕЧЕНИЕ НА СИНДРОМ НА CANDLE

М. Бояджиев, Л. Маринов, В. Бояджиев, В. Йотова

УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна

Синдромът на CANDLE (Chronic Atypical Neutrophilic Dermatosi s with Lipodystrophy and Elevated temperature) е рядък наследствен автоинфламаторен синдром с начало през първата година от живота. Протича с периодични фебрилитети, характерен кожен обрив, периорбитална оточност, липодистрофия, артрит, нисък ръст и хепатомегалия. Заболяването се причинява от дефекти в протеазомния комплекс, като до момента са идентифицирани мутации в 5 гена.

Представяме случай с 5-годишно момче, при което още на 20-дневна възраст се появява еритемно-ливиден обрив, първоначално по крайниците. Обривът е съпроводен с периодичен фебрилитет, достигащ до 40°C. През следващите две години обривът се простира по цялото тяло и лицето, като се наблюдават и периорбитална оточност и спленомегалия. От параклиничните изследвания правят впечатление високата възпалителна активност, както и липсата на имунологична. Извършените три кожни биопсии описват периваскуларно възпаление с наличие главно на неутрофили. Провеждано е лечение с Резохин, Метотрексат и кортикостероиди с незадоволителен ефект.

Пациентът постъпи за първи път в нашата клиника на 2 години и 10 месеца. Към описаните вече симптоми се добавиха липодистрофия, изоставане в ръста, хепатомегалия и по-дълги IV и V пръст на двете ръце. Синдром на CANDLE беше клиничната диагноза, която се потвърди генетично в NIH, САЩ. Детето се оказа двоен хетерозигот. Терапията бе продължена с Метилпреднизолон с частично повлияване на обривите и системното възпаление на цената на сериозни странични ефекти. Значително подобрене бе постигнато след първите 6 месеца лечение с JAK инхибитор (Baricitinib).

Синдромът на CANDLE е рядко автоинфламаторно заболяване, за което е редно да се мисли при начало в ранна детска възраст и протичане с висока възпалителна активност и типични обриви. Генетична диагностика е вече налична. Лечението е предизвикателство, като JAK инхибиторите показват значителна ефективност.

MANAGEMENT OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN PREGNANCY

L. Damjanovska-Krstikj¹, P. Selimov², E. Sandeska¹, F. Guchev¹

¹University Clinic of Rheumatology – Skopje, Macedonia

²Medical University – Plovdiv, Bulgaria

There are many challenges for the women with systemic lupus erythematosus (SLE) in the prepregnancy, the antenatal, intrapartum and postpartum periods, as well for the rheumatologists and obstetricians who takes care of them. Stratifying individual patient risk and appropriate counseling are most important in the prepregnancy period, according to which women with SLE can be stratified in 3 groups: current remission or stable disease activity with stable treatment, early-stage or currently active disease and severe impairment of organ function with or without preexisting severe organ damage. There can be serious pregnancy risk for both woman and a fetus especially in women from the third group, where pregnancy might be contraindicated.

The use of medication is another prepregnancy challenge which have been reviewed by EULAR task force who produced overarching principles and points to consider about the safe use of medications during

pregnancy and lactation in lupus patients. Medications which are safe during pregnancy and lactation to maintain remission or treat disease flares are: hydroxychloroquine, azathioprine, cyclosporine and tacrolimus. The lowest effective maintenance dose of glucocorticosteroids should be used. Antihypertensive medications should also be used when necessary.

In the antenatal period the attention should be given to maternal lupus flares and maternal obstetric complications. The differentiation between lupus flare, preeclampsia and both condition is very important, as well as the differentiation between lupus flare (inflammation) and infection. The obstetricians should closely monitor the fetus for fetal complications. Miscarriages, stillbirths, intrauterine growth retardation and preterm labor and deliveries are very possible especially in patients with active disease. Neonatal lupus is a rare but possible complication affecting children of women with SLE and Sjogren's syndrome.

Labor management is intrapartum challenge because preterm delivery might be necessary because of maternal or fetal concerns. In postpartum period flare prevention, counseling and contraception are also very important.

РАЗХЛАБВАНЕ НА КОМПОНЕНТИТЕ НА ТАЗОБЕДРЕНАТА ЕНДОПРОТЕЗА – МЕХАНИЗМИ, ДИАГНОСТИКА, ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ

Б. Антонов, П. Кинов

Клиника по ортопедия и травматология, УМБАЛ „Царица Йоанна“ – ИСУЛ – София

Преживяемостта на тазобедрената ендопротеза не е неограничена. Редица процеси могат да доведат до загуба на фиксация на компонентите на протезата и загуба на нейната функция с поява на силна болка. Асептичното разхлабване е неспецифичен имунен отговор на организма към частиците, отделени от триещите се повърхности на протезата. В резултат настъпва перипротезна костна остеопороза и загуба на фиксация на протезата. Такава настъпва и при септичното разхлабване. При него загубата на кост около изкуствената става се предизвиква от бактериален причинител. Установяването на механизма на разхлабването е ключов за успеха на бъдещото лечение.

НОВИ ТЕРАПЕВТИЧНИ И ОЦЕНЪЧНИ ПОДХОДИ ОТНОСНО ПОДАГРАТА

Д. Димов

Военномедицинска академия – София

Подходът treat-to-target (T2T) – лечение до постигане на целта, предложен относно подаграта (По) от група международни експерти (Kiltz и сътр., 2016 г.) и изложен в 4 основни принципа и 9 препоръки, има за крайна цел разтваряне и елиминиране на уратните кристали и предотвратяване на По кризи. Това изисква привличане на болния чрез обучение към участие при определяне на лечението, неговото провеждане и поддържането на постигнатите резултати. По същество T2T цели постигане на ремисия на По, но авторите се въздържат от дефиниране параметрите на това състояние.

Друга група експерти (Latour и сътр., 2016 г.), независимо от първата, разработва предварителни критерии за ремисия на По, включващи серумна ПК (< 360 mmol/l), тофи (0), По пристъпи (0 за последните 12 мес.), болка (< 2 по скала 0-10) и обща оценка от болния (< 2 по 10-точкова скала за 12 мес.).

Трета група (Scize I. и сътр., 2016 г.) въз основа на разработен комплексен (композиционен) индекс за активността на По (Gout Activity Score = GAS), включващ По пристъпи (n за 12 мес.), серумна ПК, болка (по VAS), обща оценка на активността от болния (по VAS), ставно число (оток и палпаторна болка), тофи (кумулятивно), определя състояние на клинична ремисия при стойности < 2,7 на GAS, оценяван за 12 мес.

И трите експертни групи декларират необходимост от по-нататъшни изпитания на техните продукти.

NEW THERAPEUTIC AND ESTIMATIVE APPROACHES FOR GOUT

D. Dimov

Military Medical Academy – Sofia

The approach treat-to-target (T2T) proposed for gout by a group of international experts (Kiltz et al., 2016) and presented in 4 overarching principles and 9 recommendations finally aims dissolution and elimination of the urate crystals and prevention of the gouty flares. This requires involvement of the patient in shared decision-making, its implementation, and maintenance of the achieved results. In essence T2T drives at attainment of a remission of gout, however, the authors refrain from defining the parameters of this state.

Another expert group (Latour et al., 2016) independently from the first one develops preliminary remission criteria for gout, including: serum urate (< 360 mmol/l), tophi (none), flares (none during the last 12 months), pain (due to gout < 2 on a 10-point scale) and the patient's global assessment of disease activity (< 2 over the last 12 months).

Third group (Scire et al., 2016) on the basis of the developed composite Disease Activity Score for Gout (GAS) including 12 month flare count, serum urate, VAS of pain, VAS of global activity assessment, swollen and tender joint count and cumulative measure of tophi delimits the state of a clinical remission in the values < 2.7 of GAS estimated at last 12 months.

All three groups of authors declare a need of future trials of their products.

КЛИНИЧНИ ПРОЯВИ НА ФИБРОМИАЛГИЯ ПРИ БОЛНИ С РЕВМАТИЧНИ БОЛЕСТИ

В. Решкова, Зл. Коларов, Р. Рашков

Клиника по ревматология, УМБАЛ "Св. Иван Рилски" – София

Фибромиалгията (ФМ) е широко разпространена и обхваща различни възрастови групи, най-често е срещана между 20 и 50 години. При пациенти с ревматични болести – остеоартроза (ОА), системен лупус еритематозус (СЛЕ), се установява придружаваща ФМ. Наличието на придружаваща фибромиалгия при СЛЕ и ОА е изследвана от различни автори и е установена при 20% от тези болни.

Целта на настоящото клинично изпитване е да се анализират клиничните прояви на първичната спрямо вторичната ФМ. Проучването е проспективно и е извършено в Клиниката по ревматология на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ и МЦ „Фокус 5“, София, за периода септември 2013 – септември 2017 година. Изследвани са 75 болни с първична ФМ, 39 болни с ФМ+ОА, 22 болни с ФМ+СЛЕ, 27 болни със СЛЕ и 36 здрави лица. Хроничната болка, умората, депресивните промени и тревожността при болни с първична ФМ са сравнени с болни със СЛЕ, ОА и вторична ФМ. По клиничния показател хронична умора по скалата MFIS статистически значима разлика ($p < 0,05$) има в средните стойности за групата здрави, сравнени с всички групи с ФМ – първична ФМ, ФМ+ОА, ФМ+СЛЕ. Резултатите от анализа за ежедневната активност и подвижност са сходни при болните от различните групи. По клиничния показател болки/неразположения има статистически значима разлика между трите групи с ФМ и СЛЕ ($p < 0,05$). Няма значима разлика между трите групи болни с ФМ и здравите лица. По клиничния показател тревожност по HADS статистически значима разлика ($p < 0,05$) има в средните стойности за здравите, сравнени с всички групи с ФМ – първична ФМ, ФМ+ОА, ФМ+СЛЕ; в средните стойности за тревожност на болните със СЛЕ, сравнени с всички групи с ФМ. По клиничния показател депресия по HADS статистически значима разлика ($p < 0,05$) има в средните стойности за групата здрави, сравнени със стойностите на всички групи с ФМ; в средните стойности за СЛЕ, сравнени със стойностите на болните с ФМ, ФМ+СЛЕ и ФМ+ОА. Няма значима разлика при депресия по HADS между трите групи с фибромиалгия. Сравнението между групите болни е важно за оценка на болестната активност и лечението, което ще бъде препоръчано.

ВТОРА НАУЧНА СЕСИЯ

АНАТОМИЧНО, УЛТРАСОНОГРАФСКО И МАГНИТНОРЕЗОНАНСНО ИЗСЛЕДВАНЕ ВЪРХУ МЕКОТЪКАННИ ПРИЧИНИ ЗА НЕЯСНИ ХРОНИЧНИ БОЛКИ В ГЪРБА И КРЪСТА (LOW BACK PAIN)

П. Тодоров¹, Ст. Сивков², М. Калчева³, А. Баталов¹

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ „Каспела“, Медицински университет – Пловдив

²Катедра по анатомия, хистология и ембриология, Медицински университет – Пловдив

³Специализирана диагностична лаборатория за образно изследване „Русев“ – София

Мекотъканният ревматизъм и регионалните болкови синдроми, които той оформя, са една от най-честите причини за мускулно-скелетна болка в ревматологичната практика. Предполага се, че те са отговорни и за значителна част от т.нар. „неспецифични“ болки в гърба и кръста. В практиката сонографията е най-често използваното образно изследване за диагностициране на мекотъканна патология в областта на периферния скелет. Няма обаче много данни за използването на тази методика и при диагностицирането на болкови синдроми с локализация в аксиалния скелет.

В настоящото проучване изследваме диагностичната стойност на мускулно-скелетната сонография при идентификацията на мекотъканни причини за болки в гърба и кръста. Изследването включва няколко последователни етапа: анатомична дисекция, сонография на здрави доброволци (N = 25), както и ултразвукова диагностика на пациенти с неясни болки в гърба и кръста (N = 97) и контролна група от здрави индивиди (N = 52). На част от пациентите беше направена и сравнителна магнитнорезонансна томография – лумбална и сакроилиачна област.

Анализът на резултатите показва висока диагностична точност на ултрасонографското изследване, като се използват общоприетите сонопатологични маркери за идентификация на ентезопатии и тендопатии. При голяма част от пациентите е налице такава мекотъканна патология. Ентезопатията на параспиналните мускули (еректор спине) при залавното им място с криста илиака би могла да е причина за голяма част от неясните болки в кръста.

Ултрасонографията на параспиналните ентези би могла да намери място в диагностичния процес при болни с неясни или „неспецифични“ хронични болки в гърба и кръста.

МОНОГЕННИ СИСТЕМНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА СЪЕДИНИТЕЛНАТА ТЪКАН – НА КАКВО НИ НАУЧИХА АВТОИНФЛАМАТОРНИТЕ СИНДРОМИ

Б. Върбанова

Клиника по педиатрия, УМБАЛ „Света Анна“,

Катедра "Педиатрия", МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

Автоимунните и имунодефицитните заболявания се дължат на дисфункция на имунната система. Според съвременните концепции автоинфламаторните синдроми се определят като хронични възпалителни заболявания в резултат на първичен имунен дефицит. До момента са идентифицирани повече от 300 моногенни дефекта, предизвикващи първичен имунен дефицит и автоинфламаторни синдроми. От друга страна, „класически“ автоимунни заболявания като ревматоиден артрит и системен лупус еритематозус са известни като полигенно-обусловени. Проучванията през последните години демонстрираха, че единичните генни мутации, детерминиращи периодичните трески, могат да се открият при полигенните системни автоимунни заболявания и обратно. Имуногенетичните изследвания при автоинфламаторните синдроми допринесоха за откриване на нови хоризонти в познаването на патофизиологията на автоимунитета и потвърждават хипотезата за припокриване на имунния дефицит с автоимунитет.

MONOGENIC SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISEASES – WHAT WE HAVE LEARNED FROM AUTOINFLAMMATORY SYNDROMES

B. Varbanova

Clinic of Pediatrics, Hospital „Sv. Anna“,
Department of Pediatrics, Medical University "Prof. Dr. Paraskev Stoyanov" – Varna

Autoimmune and immunodeficiency diseases are due to dysfunction of the immune system. According to modern concepts, autoinflammatory syndromes are defined as chronic inflammatory diseases as a result of primary immune deficiency. Until now, more than 300 monogenic defects causing primary immune deficiency and autoinflammatory syndrome have been identified. On the other hand, "classical" autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus are known as polygenic conditions. Studies in recent years have demonstrated that single gene mutations that determine periodic fevers can be detected in polygenic systemic autoimmune diseases and vice versa. Immunogenetic studies in autoinflammatory syndromes have contributed to the discovery of new horizons in the knowledge of the pathophysiology of autoimmunity and confirm the hypothesis of overlapping immune deficiency with autoimmunity.

ТРЕТА НАУЧНА СЕСИЯ

АТЕРОСКЛЕРОЗА И ВЪЗПАЛИТЕЛНИ СТАВНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

М. Панчовска

Катедра по пропедевтика на вътрешните болести,
Медицински университет – Пловдив

Атеросклерозата е едно от най-разпространените заболявания. Усложненията от заболяването остават най-честа причина за смърт и инвалидност сред населението. Формирането на атеросклеротична плака започва още в ранна детска възраст и бележи прогресивно развитие. До изявата на имуновъзпалителните ставни заболявания с типичен представител ревматоидния артрит вече има развита атеросклероза на съдовете. Съвременните изследвания върху клетъчните и молекулните механизми на атеросклерозата доказваха, че тя е хроничен възпалителен процес, върху който може да се въздейства. И ако през последните години общата смъртност при пациентите с възпалителни ставни заболявания е сигнификантно снижена, то смъртността от фатална сърдечно-съдова болест не показва значимо редуциране. На всеки етап от лечението на ревматичните болести стои въпросът за вторичната профилактика на сърдечно-съдовите усложнения и възможностите на прилаганата противовъзпалителна терапия. Нашите знанията и възможностите на противовъзпалителните средства в това направление нарастват.

ВЛИЯНИЕ НА МЕЗЕНХИМНИ СТВОЛОВИ КЛЕТКИ ОТ МАСТНА ТЪКАН ВЪРХУ TN17 И TREG, ДОБИТИ ОТ ПАЦИЕНТИ С РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ

**Г. Василев¹, М. Иванова², Е. Иванова-Тодорова¹, К. Тумангелова-Юзеир¹, Е. Красиминова¹,
Р. Стоилов², Д. Кюркчиев¹**

¹Лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ „Свети Иван Рилски“, Катедра по клинична лаборатория и клинична имунология, Медицински университет – София

²Клиника по ревматология, УМБАЛ „Свети Иван Рилски“, Катедра по вътрешни болести, Медицински университет – София

Мезенхимните стволови клетки (МСК) са хетерогенна популация от фибробласт-подобни прогениторни клетки, характеризиращи се със способност за самообновление и диференциация в хондрогенна, остеогенна и адипогенна насока.

Поради тяхната способност да потискат активацията и пролиферацията на голям брой имунокомпетентни клетки чрез секреция на разтворими фактори или чрез директен клетъчен контакт, МСК привличат вниманието като обещаващо средство за терапевтично повлияване в контекста на редица автоимунни заболявания. МСК осъществяват своите имunosупресивни ефекти директно върху Т-хелперните лимфоцити или индиректно чрез индуциране на толерогенни антиген-представящи клетки и Т-регулаторни лимфоцити (Tregs) – процес, известен като инфекциозен толеранс и свързана супресия.

Въз основа на изброеното и вземайки предвид ключовата роля на Th17 ефекторните лимфоцити и функционалните и бройни промени в пула на Tregs, наблюдавани при пациенти с ревматоиден артрит (РА), ние си поставихме за цел да изследваме ефекта на имунна супресия, осъществяван от кондиционирани среди на мезенхимни стволови клетки. Те бяха добити от мастна тъкан (АТ-МСК) и ефектът на средите им беше проследен върху Th17 и Tregs, изолирани от периферна венозна кръв на пациенти с РА.

МСК от мастна тъкан бяха добити и култивирани според установени протоколи. Посредством имуноензимен метод (ELISA) ние изследвахме АТ-МСК за наличието на следните цитокини: IL-1, IL-10, IL-4, IFN- γ , IL-6, IL-8, CCL-5, RANTES, IL-17, TGF- β . Подбрахме 13 болни, изпълващи критериите на ACR/EULAR 2010 за РА. МКПК (мононуклеарни клетки от периферна кръв), добити от всеки ревматично болен, бяха култивирани с АТ-МСК и контролна среда. Средите на култивираните МКПК бяха изследвани за TGF- β . Процентът на Th17 и Tregs бяха изследвани посредством флоуцитометрия.

Нашите резултати показаха намаление на броя на Th17 клетките ($p = 0.012$) под влиянието на разтворимите фактори, съдържащи се в кондиционирани среди на АТ-МСК. Беше демонстрирано и повишаване на процента на регулаторните Т-лимфоцити с фенотип, съответно CD4+FoxP3+ ($p = 0,031$) и CD4+FoxP3+CD25neg ($p = 0.001$), както и значително повишаване на нивата на TGF- β ($p = 0.031$) при МКПК, култивирани със среди от АТ-МСК в сравнение с контролната среда.

EFFECTS OF MESENCHYMAL STEM CELLS FROM ADIPOSE TISSUE ON TH17 AND TREG CELLS DERIVED FROM PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

G. Vasilev¹, M. Ivanova², E. Ivanova-Todorova¹, K. Tumangelova-Yuzeir¹, E. Krassimirova¹, R. Stoilov², D. Kyurkchiev¹

¹Laboratory of Clinical Immunology, University Hospital "Sv. Ivan Rilski", Department of Clinical Laboratory and Clinical Immunology, Medical University – Sofia

²Clinic of Rheumatology, University Hospital "Sv. Ivan Rilski", Department of Internal Medicine, Medical University – Sofia

Mesenchymal stem cells (MSCs) are a heterogeneous population of fibroblast-like progenitor cells that display the capacity to self-renew and differentiate into various mesodermal cell lineages.

Due to their ability to suppress the activation and proliferation of a range of immunocompetent cells in vitro via a plethora of soluble factors and by means of direct cell-cell contact, MSCs have drawn considerable attention for their potential use as therapeutic tool in autoimmune diseases. MSC's immunosuppressive machinery may act directly upon different T helper subsets or indirectly via modulation of antigen-presenting cells and Tregs, a process termed as infectious tolerance and linked suppression.

In line with aforementioned and regarding the pivotal role of Th17/Treg axis in pathogenesis of rheumatoid arthritis we aimed to study the immunosuppressive effects of adipose tissue derived MSC (AT-MSC) conditioned medium on percentage of Th17 and Treg cells obtained from patients with rheumatoid arthritis (RA).

We enrolled 13 patients matching the ACR/EULAR 2010 criteria for RA. AT-MSC were isolated and cultured according to well established protocols. ELISA was performed for testing the cytokines produced by AT-MSC (IL-1, IL-10, IL-4, IFN- γ , IL-6, IL-8, CCL-5, RANTES, IL-17, TGF- β). Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) isolated from RA patients were cultured in AT-MSC conditioned media and in control media.

TGF- β produced by PBMCs was detected by ELISA and the percentage of Th17 and Treg cells was detected using flowcytometry.

Our results revealed decreased number of Th17 cells ($p = 0.012$) under the influence of AT-MSC medium. We further demonstrated elevation in percentage of Tregs:CD4+FoxP3+ lymphocytes ($p = 0,031$), CD4+FoxP3+CD25neg ($p = 0.001$) as well as considerable increase in levels of TGF- β ($p = 0.031$) produced by PBMCs cultured with AT-MSC medium as opposed to control PBMC.

TBS IN CLINICAL PRACTICE & TREATMENTS: LET'S BE PROVOCATIVE AND DEBATE**D. Hans**

Center of Bone Diseases, Rheumatology Service, Bone & Joint Department, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland.

Osteoporosis is a common bone disease characterized by low bone mass and altered bone microarchitecture, resulting in decreased bone strength with an increased risk of fractures.

In the recent years, increasing interest in the use of TBS for osteoporosis risk stratification has been reflected in a substantial number of published papers. Low lumbar spine TBS is associated with both a history of fracture and the incidence of new fracture. The effect is independent of BMD and of sufficient magnitude to enhance risk stratification with BMD. The effect is also independent of FRAX with likely greatest utility for those individuals whose BMD levels lie close to an intervention threshold. More recently, for regions where intervention guidelines are based solely on BMD T-score, we developed an alternative approach for using TBS in clinical practice based upon a "risk-equivalent" offset adjustment to the bone mineral density (BMD) T-score. The early validations of this approach illustrate how TBS contributes to vertebral fracture risk assessment by increasing the specificity of the model (by about 20%) without compromising the sensitivity.

Several studies have investigated the effect of bone-active substances on TBS and suggested that TBS tends to increase with treatments that increase spine BMD and to fall without treatment. The response usually parallels the changes observed on BMD but to smaller amplitude for TBS. In contrast, the magnitude of the decrease in TBS without treatment is very similar to that of BMD. One could argue the clinical usefulness of monitoring TBS over time in individual patients given the usual small amplitude of response. Actually, it is interesting to note that there is a different response of the TBS upon the type of molecules. Usually the anti-resorptive treatments only preserve the bone structure (positive maintenance) while increase the density which is perfectly expected when considering the mechanism of action of these molecules. In such case, monitoring TBS has only a mild clinical interest except maybe for safety issues if the TBS values were decreasing significantly over time under treatment which could be an indicator of an underlying condition and subsequently an increased risk of fracture. However it has been demonstrated that in case of anabolic treatment almost 2/3 of the patients were increasing their TBS above the least significant change and only 10% of them were in fact losing TBS value. In this later case, monitoring TBS could have some clinical relevance.

The degree to which an increase in TBS is associated with a reduction in fracture risk in response to treatment is currently not known and needs to be further investigated. Nevertheless, it seems clinically relevant to consider that an increase of both quantity and quality would be reassuring while a decrease of both would be worrisome. Furthermore, given the different mechanisms of actions of the different molecules and their differential impacts on TBS responsiveness, one may consider using both values of BMD and TBS to select the most appropriate treatment for a given patient profile and have a treat to target zone of lower risk fracture based on both quantity and quality rather than just on -2.5 BMD T-score of the femur.

The combination of clinical and scientific evidences with the ability of this technology to be seamlessly integrated into a daily work flow, makes TBS an attractive and useful clinical tool for physicians to improve patients' management.

ЧЕТВЪРТА НАУЧНА СЕСИЯ

АНТИНУКЛЕАРНИ АНТИТЕЛА – ИМУНОПАТОГЕНЕЗА

Д. Кюркчиев

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

Антинуклеарните антитела (АНА) са важен имунологичен показател в диагностиката на множество ревматични заболявания. Наред с това обаче те са фактор, който е свързан и с имунопатогенезата на тези заболявания. Развитието им се свързва с дефекти в нормалния процес на клетъчна смърт (апоптоза), което води до екстернализация на вътреклетъчни ядрени антигени, които са източник на „скрити” и/или „нео” епитопи.

Вместо да бъдат ефикасно очистени, тези епитопи служат като DAMPs (damage associated molecular patterns), подавайки сигнал „опасност”, водещ до съзряване на антиген-представящите дендритни клетки, които представят епитопите на автореактивните Т-лимфоцити. Автореактивните Т-клетки взаимодействат с автореактивните В-лимфоцити, които секретират хетерогенната група на АНА, включваща автоантитела срещу множество ядрени антигени.

АНА обуславят възпалителен процес поради секрецията на провъзпалителни цитокини от макрофагите, поглъщащи имунните комплекси, формирани между АНА и техните мишени. Наред с ролята си в автоимунитета, АНА се срещат и при редица инфекциозни и туморни заболявания, като понякога, съпровождат злокачествения процес, могат да бъдат част от паранеопластичните синдроми.

Съществуват проучвания, които показват, че АНА могат да бъдат предиктивни при автоимунните заболявания и да се проявяват години преди първите клинични симптоми. Това поставя важния въпрос за поведението на специалиста ревматолог при данни за повишен АНА титър и липса на симптоматика, както и при неясна симптоматика, непокриващата критериите на ревматичното заболяване.

ANTINUCLEAR ANTIBODIES – IMMUNOPATHOGENESIS

D. Kyurkchiev

Laboratory of Clinical Immunology, University Hospital "Sv. Ivan Rilski"
Department of Clinical Laboratory and Clinical Immunology, Medical Faculty, Medical University – Sofia

Antinuclear antibodies (ANA) are an important immunological indicator in the diagnosis of multiple rheumatic diseases. In addition, however, they are a factor that is also associated with the immunopathogenesis of these disorders. Their development is associated with defects in the normal process of cell death (apoptosis), resulting in the externalization of intracellular nuclear antigens that are the source of "cryptic" and/or "neo" epitopes.

Instead of being efficiently cleared, these epitopes serve as damage associated molecular patterns (DAMPs), giving a "danger" signals which lead to the maturation of dendritic cells presenting epitopes of autoreactive T lymphocytes. Autoreactive T cells interact with autoreactive B lymphocytes which by themselves secrete the heterogeneous group of ANAs consisting autoantibodies against multiple nuclear antigens.

ANA causes an inflammation due to the secretion of pro-inflammatory cytokines by macrophages absorbing immune complexes formed between ANA and their targets. Along with their role in autoimmunity, ANA also occurs in a number of infectious and tumor diseases, and sometimes accompanying the malignant process, they may be an important part of the paraneoplastic syndromes.

There are studies that demonstrate that ANAs can be predictive for autoimmune diseases and exist years before the first clinical symptoms. This rise the question about the behavior of the specialist rheumatologist in case of elevated ANA and lack of symptoms, as well as in situations with increased ANA and unclear symptoms, not covering the criteria of rheumatological disorder.

ПЕТА НАУЧНА СЕСИЯ

ОБРАЗНИ МЕТОДИ ПРИ СИСТЕМНА СКЛЕРОЗА

Р. Каралилова

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

Възможностите за качествена и количествена оценка на промените в кожата и белите дробове при пациенти със системна склероза посредством образни методики бележи значителен напредък през последните години. Измерването на кожната дебелина, ехогенността, еластичността, интерстициалното засягане на белия дроб, оценени чрез ултразвукови техники, позволява комплексна оценка за състоянието на пациентите с това заболяване. Освен обзор на съществуващите методики се представят и последни собствени резултати, свързани с тази тематика.

СМЕСЕНИ ИМУНОФЛУОРЕСЦЕНТНИ ОБРАЗИ СПОРЕД МЕЖДУНАРОДНИЯ КОНСЕНСУС И АСОЦИАЦИЯТА ИМ СЪС СПЕЦИФИЧНИ АНТИГЕНИ

К. Тумангелова-Юзеир, Е. Иванова-Тодорова, Е. Красиминова, Г. Василев, Д. Кюркчиев

Лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ “Св. Иван Рилски”,
Катедра по клинична лаборатория и клинична имунология, МУ – София

Антинуклеарните антитела (АНА) са насочени срещу множество различни ядрени антигени и са приети за част от критериите при много автоимунни ревматоидни заболявания. Златен стандарт за установяване на АНА в имунологичната практика е индиректната имунофлуоресцентна микроскопия (ИИФ), извършвана върху субстрат от човешки епителни клетки (HEp-2). До 2014 г. в световен план са положени огромни усилия за унифициране на различните типове имунофлуоресцентни образи, наблюдавани при този субстрат. Впоследствие е създаден Международен консенсус за АНА светения – International Consensus on ANA Patterns (ICAP). Според ICAP е прието класификационно дърво на класическите типове имунофлуоресцентни образи, включващи ядрени (“истински” АНА), цитоплазмени и митотични типове светене. От друга страна, освен класическите образи при пациентите с различни автоимунни заболявания се наблюдават смесени образи. Това са случаи, когато в серума на пациента присъстват повече един вид специфични автоантитела, даващи собствен флуоресцентен образ.

Цел: Да бъдат представени няколко смесени имунофлуоресцентни образа, асоциираните с тях специфични автоантитела в серуми на пациенти с автоимунни заболявания.

Бяха използвани индиректна имунофлуоресценция на HEp-2 клетки, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) и имуноблот-анализ за установяване на специфични автоантитела.

Установяването и описанието на смесените имунофлуоресцентни образи имат важно клинично значение, тъй като дават информация и насочват към асоциираните с типа светене специфични автоантитела и съответстващите им автоимунни заболявания.

MIXED IMMUNOFLUORESCENT PATTERNS BY INTERNATIONAL CONSENSUS ON ANA PATTERNS AND THEIR ASSOCIATION WITH SPECIFIC ANTIGENS

K. Tumangelova-Yuzeir, E. Ivanova-Todorova, E. Krasimirova, G. Vasilev, D. Kyurkchiev

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

Antinuclear antibodies (ANA) are directed at a variety of nuclear antigens and have been considered a hallmark of autoimmune rheumatic diseases. Indirect immunofluorescent microscopy (IIF) performed on human epithelial cells (HEp-2) is the gold standard technique for ANA detection. Enormous efforts have been made up until 2014 for unification of ANA staining patterns and for the establishment of the International Consensus on ANA Patterns (ICAP). ICAP and the proposed classification tree distinguish three classical IIF staining categories:

nuclear (true ANA), cytoplasmic and mitotic patterns. On the other hand, in addition to classical, "mixed" patterns are observed in patients with different autoimmune diseases. "Mixed" patterns are generated by sera that contain distinct autoantibodies directed to different antigens located in different compartments.

We will present some "mixed" IIF ANA patterns, and the corresponding specific antibodies in the serum of the patients with autoimmune diseases.

We used Indirect immunofluorescence on Hep-2 cells, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and Immunoblot analysis to determinate the specific antibodies.

The identification and description of "mixed" immunofluorescence patterns have important clinical significance as they refer to the pattern associated specific autoantibodies and to the corresponding autoimmune diseases.

ЯДРЕНИ СВЕТЕНИЯ – „ИСТИНСКИТЕ" АНА, НОВИ ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА

Е. Иванова-Тодорова

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

Идеята за Международен консенсус за антинуклеарни антитела (ANA) светения – ICAP, стартира през 2014 г. на 12-ия международен семинар за автоантитела. Целта на тази работна среща е да се постигне консенсус по отношение на видовете светения, наблюдавани при изследване на АНА, чрез индиректна имуофлуоресценция (ИИФ) на Нер-2 клетки. От 2017 г. са утвърдени 30 различни светения, от които 15 са ядрените светения, разделени на 7 главни подтипа.

Цел: Да се разгледат и обсъдят ядрените Нер-2 светения („истинските“ АНА), свързаните с тях специфични автоантитела, както и изявата на клинични симптоми и заболявания според Международния консенсус за АНА светения 2014-2017.

ICAP представя класификационно дърво на специфичните флуоресцентни образи с буквено-цифров код, както и съответните клинични асоциации за всеки тип светения, не само ядрени, но и митотични и цитоплазмни. Установяването на АНА чрез ИИФ има много предимства пред останалите методи и неслучайно е наречено „златен стандарт“. Чрез този метод могат да бъдат диагностицирани повече от 200 различни АНА, като част от тях дават и специфичен ядрени образи, които се асоциират с конкретни автоантитела и клинични състояния. Това са: хомогенен, петнист, центромерен, ядръцов, ядрена мембрана и плеоморфен тип флуоресцентен образ. Разпознаването и интерпретирането на част от тези образи изисква експертно ниво на компетентност от съответната имунологична лаборатория.

Клиничната значимост на „истинските“ АНА е извън всякакво съмнение, но е необходимо хармонизиране и въвеждане на единен стандарт (модел) в отчитането на различните типове АНА светене, интерпретирането им и даването на препоръка от страна на клиничния имунолог за потвърждаването на специфичните АНА чрез различни имуноензимни методи.

NUCLEAR PATTERNS – THE "TRUE ANA", NEW CHALLENGES

Е. Ivanova-Todorova

Laboratory of Clinical Immunology, "Sv. Ivan Rilski" University Hospital, Department of Clinical Laboratory and Clinical Immunology, Medical University – Sofia

The International Consensus on ANA Patterns – ICAP, started in 2014 parallelly to the 12th International Workshop on Autoantibodies. This workshop aimed to thoroughly discuss and achieve consensus regarding the morphological patterns observed in the indirect immunofluorescence (IIF) assay on HEp-2 cells.

To present and discuss nuclear HEp-2 cell patterns ("true ANA"), and the related specific autoantibodies, clinical symptoms and diseases according to the International Consensus on ANA patterns 2014-2017.

ICAP consensus present a classification tree for specific fluorescence patterns with alpha-numeric code, as well as the relevant clinical associations for each pattern not only nuclear, but also mitotic and cytoplasmic. The establishment of ANA through the IIF has many advantages over other of the methods and that is why

is named a "gold standard". With this method, more than 200 different ANA can be diagnosed, and some of them give specific nuclear patterns that are associated with specific autoantibodies and clinical conditions. These are: the homogenous, speckled, centromeric, nuclear, nuclear membrane and pleomorphic fluorescent images. Recognizing and interpreting some of these images requires an expert level of competence from the respective immunological laboratory.

The clinical significance of "true" ANA is beyond doubt but it is necessary for the clinical immunologist to harmonize and establish a uniform standard in recognizing the different types of ANA patterns. Very important as well is the interpretation, recommendation and confirmation to specific ANA by different immunoenzyme methods.

FINE TUNING OF NEUTROPHIL HOMING AND FUNCTIONS IN EXPERIMENTAL OSTEOARTHRITIS BY HISTONE DEACETYLASES MODULATORS

К. Стоянов¹, Д. Дончев², М. Железарова², Л. Симеонова³, П. Димитрова³

¹Факултет по медицина, Софийски университет "Св. Климент Охридски" – София

²Факултет по биология, Софийски университет "Св. Климент Охридски" – София

³Катедра по имунология, Институт по микробиология "Акад. Ст. Ангелов" – София

The role of neutrophils in the pathogenesis of joint inflammatory and degenerative diseases has been recently revisited. In our previous studies we have found that neutrophils can produce osteoprotegerin (OPG), interleukin-17 (IL-17), chemokine IP-10 and can express bone destructive markers modulating osteoclast activation, differentiation and maturation and bone destruction in experimental osteoarthritis.

Herein we investigated the effect of histone deacetylase inhibitor, trichostatin A (TSA) on neutrophil homeostasis and functions in collagenase-induced osteoarthritis. In our study Balb/c mice were injected at the knee cavity with collagenase (5 U/knee). At day 30 of disease, mice were intraperitoneally treated with TSA (20 mg/kg, 3 times per week) for 3 weeks. Joint pathology was assessed by Safranin O staining of paraffin-embedded samples. Joint integrity was also monitored by evaluation of tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) and alkaline phosphatase (ALP) activity in joint extracts. Neutrophil cellularity and expression of homing/activation markers were studied by flow cytometry. Production of nitric oxide (NO), reactive oxygen species (ROS) and myeloperoxidase (MPO) were determined by colorimetric assays. We found that TSA inhibited bone remodeling and alleviated the disease. However, TSA-treated mice with osteoarthritis showed increased granulopoiesis and expression of chemokine receptors on bone marrow neutrophils. While TSA administration decreased NO and ROS secretion, it enhanced MPO production and degranulation by osteoarthritic neutrophils. Our results suggest that TSA might be an efficient agent for OA therapy hence its action on neutrophils indicates more complex and multifaceted effects.

Acknowledgment: The work has been supported by DN 5/11_2017 grant of the National Science Fund.

СЕДМА НАУЧНА СЕСИЯ

EFFICACY OF PREGABALIN IN THE THERAPY OF CHRONIC PAIN IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINTS

E. S. Filatova, E. F. Turovskaya, L. I. Alekseeva, A. M. Lila

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology – Moscow

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are a therapy of choice in the treatment of osteoarthritis (OA), but their inefficiency and the presence of neuropathic descriptors in a number of patients demonstrate the need for complex therapy using central-action drugs.

To study the features of chronic pain in patients with OA of the knee joints and the influence of anticonvulsant pregabalin on it.

60 patients with OA of knee joints with a neuropathic pain component (DN4 > 4) were examined. The mean age was 59.82 ± 4.46 years (min. 49 years, max. 65 years). Patients were divided into two groups: group I receiving aceclofenac + pegabalin and group II with aceclofenac therapy for 5 weeks. All patients underwent neurological examination, the WOMAC index was evaluated, the diagnosis of neuropathic pain (NP) (questionnaire DN4 and Pain DETECT), as well as the assessment of pain intensity by VAS at rest.

Significant changes were detected in both groups, however, the positive dynamics of pain intensity according to the VAS and the WOMAC index against the background of NSAID intake was noted only in the first two weeks of admission, while the complex therapy significantly improved the indices during 5 weeks of therapy. WOMAC (diagram 1) (Group I – 1385.30 ± 365.83 vs 1034.70 ± 402.37 vs 886.64 ± 456.31 , Group II – 1206.04 ± 358.72 vs $1016.45 \pm 428, 52$ vs 976.55 ± 408.02 , respectively). Changes (visit 1/visit 3) in group I of DN4 indicators improved by 50% ($p = 0.001$); Pain DETECT by 48% ($p = 0.001$); Group II by 30% ($p = 0.001$); Pain DETECT 19% ($p = 0.02$) (diagram 2-3).

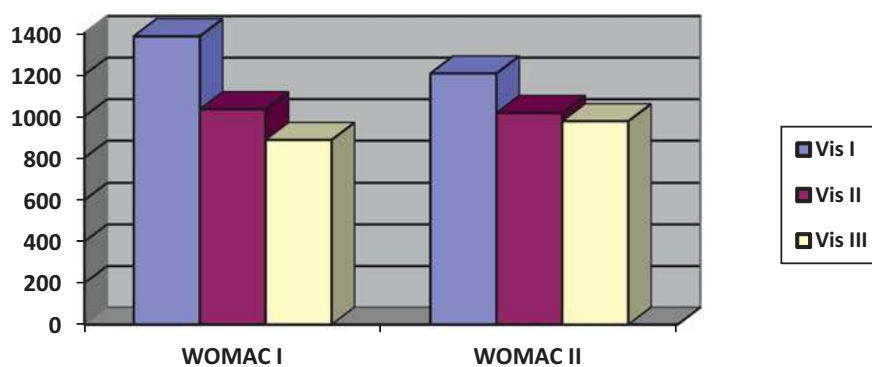


Diagram 1. Dynamics of the WOMAC index on the background of therapy visit 1-2-3

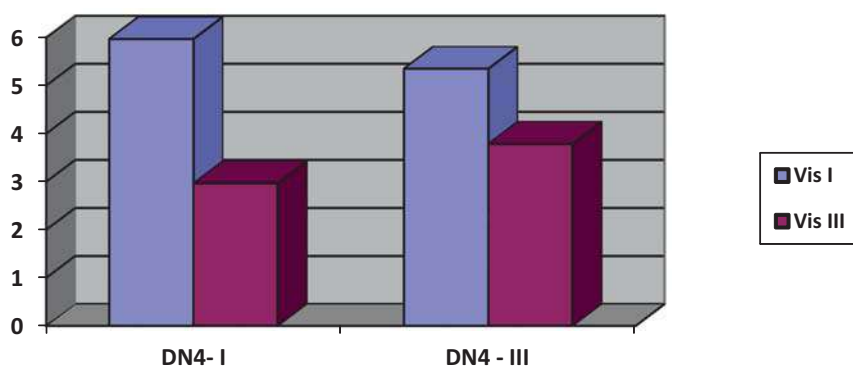


Diagram 2. Dynamics of the indicators DN4 questionnaire visit 1-3

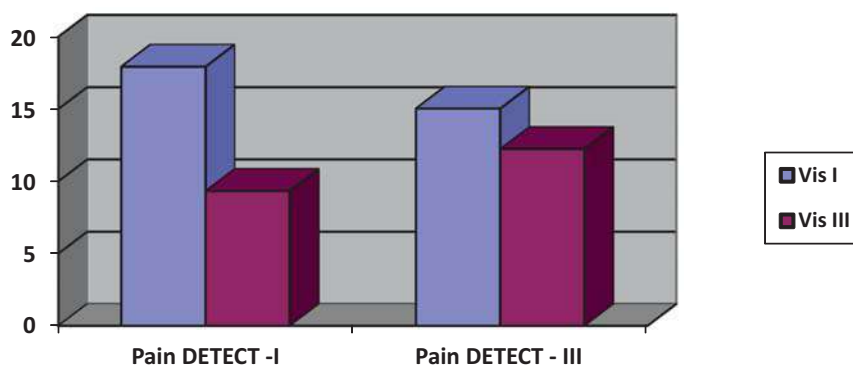


Diagram 3. Dynamics of the indicators Pain DETECT visit 1-3

Complex therapy with an anticonvulsant (Pregabalin) in patients with OA of knee joints with signs of NP allows not only to effectively and quickly reduce the severity of the pain syndrome, but also to improve the functional activity of patients, and, consequently, the quality of life.

DETECTION OF HYPERURICEMIA AND ITS ASSOCIATION WITH METABOLIC DISORDERS IN PROFESSIONAL ATHLETES

M. N. Chikina¹, M. S. Eliseev¹, O. V. Zhelyabina¹, A. M. Lila¹, I. V. Kruglova²

¹VA Nasonova Research Institute of Rheumatology – Moscow, Russia

²Federal scientific clinical center of sports medicine and rehabilitation of Federal medical biological Agency – Moscow, Russia

To study the prevalence of hyperuricemia (HU) and its association with metabolic disorders in professional athletes in various sports.

The study was conducted as a retrospective comparative study. Included 2148 people (1 267 men and 881 women), mean age 24.9 ± 6.8 . In a control group were 99 healthy volunteers matched for sex and age. The survey included clinical examination, anthropometry, blood tests (creatinine, glucose, triglycerides, AST, ALT, uric acid (SUA), total protein), calculation of glomerular filtration rate (GFR) (by MDRD formula) in 62 types of sport. Statistical analysis was done with parallel comparison of HU with a group of healthy volunteers. HU was defined as > 420 in males and > 360 $\mu\text{mol/l}$ in females.

The HU in athletes was 14.2% (20% m, 6% f), which was comparable with that in the control group (12.1%). In athletes of some technical sports (men = 286, women = 264) the frequency of HU exceeded that in the comparison group ($p < 0.05$). The average SUA in athletes was higher than in the control group (354.7 ± 76.9 vs 322.6 ± 102.1 $\mu\text{mol/l}$) in men ($p < 0.05$). In athletes with HU ($n = 253$) compared to other athletes ($n = 1014$) were statistically higher: the average levels of creatinine, glucose, triglycerides and AST, ALT, GFR ($p < 0,00001$ in all cases). Was found a direct correlation between SUA and all the above indicators.

The frequency of HU in professional athletes comparable to that of the healthy population, but the average SUA is higher ($p < 0.05$). In athletes of individual sports the frequency of HU exceeds the population ($p < 0.05$). The presence of HU in professional athletes is identified with a high level of creatinine, glucose, triglycerides, AST, ALT, GFR.

ОСМА НАУЧНА СЕСИЯ

ASSESSMENT OF DISEASE ACTIVITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND RESPONSE TO TREATMENT WITH BIOLOGIC DMARDS AFTER A YEAR PROSPECTIVE FOLLOW-UP

Vi. Boyadzhieva, N. Stoilov, M. Ivanova, G. Petrova, R. Stoilov

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

The assessment of disease activity is an essential component in the selection of therapeutic approach for the prevention of disability of patients with RA. Successful treatment relies on patients retaining low disease activity or a state of remission, which have become achievable target since the combined use of methotrexate (MTX) and biological agents. The current study was conducted to investigate the disease activity and effectiveness of treatment in patients with RA on different bDMARDs and to determine whether the benefits of different therapies were sustained over time.

For the purpose of the study were selected 124 patients with a mean age 55.26 years, meeting the 1987 ACR classification criteria for RA. Patients were stratified according to treatment regimens into 6 age-matched treatment groups: Tocilizumab (TCL) – 30 patients, Ceertolizumab-pegol (CRT) – 16 patients, Golimumab (GOL) – 22 patients, Etanercept (ETN) 20 patients, Adalimumab (ADA) 20 patients, Rituximab (RTX) – 16 patients. Patient's assessment of disease related pain, global health and physician assessment of global

health was made by visual analogue scale (VAS) – 100 mm. Disease activity was the primary outcome domain. Independent joint assessor evaluated 28 joints on baseline, the 6th and 12th months of follow-up period. C-reactive protein (CRP) was used to measure the inflammation process. DAS28 – CRP, CDAI and SDAI were calculated according to the standard formulas.

On baseline all of the patients in each group have severe disease activity (> 5.2 (DAS28 – CRP), > 22 (CDAI), > 26 (SDAI)). During the 6-month follow-up period all of the groups significantly decreased DAS 28 – CRP, CDAI, SDAI and reach moderate disease activity. All of the groups on bDMARDs had significantly lower disease activity after the 6th and 12th months of treatment, but in the end of the study, only the group on golimumab reach remission – DAS28 – CRP – 2.49 ± 0.76 SD, and low disease activity (CDAI – 6.78 ± 4.51 SD, SDAI – 7.80 ± 5.67 SD). The other 5 groups after 12 months reach the level of low disease activity according to DAS28 – CRP (TCL – 3.07 ± 0.73 SD, CRT – 3.06 ± 0.65 SD, ETN – 2.85 ± 0.55 SD, ADA – 3.15 ± 0.82 SD, RTX – 2.90 ± 0.70), CDAI (TCL – 9.80 ± 4.91 SD, CRT – 9.33 ± 4.22 SD, ETN – 7.97 ± 3.80 SD, ADA – 10.00 ± 5.25 SD, RTX – 7.48 ± 2.99 SD) and SDAI (TCL – 10.45 ± 5.14 SD, CRT – 9.94 ± 4.43 SD, ETN – 9.03 ± 4.25 SD, ADA – 10.50 ± 5.61 SD, RTX – 8.08 ± 3.24 SD).

After a year prospective follow-up period, therapy with biologic DMARDs in all of the groups, results in sustained suppression – minimal disease activity assessed by CDAI and SDAI. Only the patients on GOL reach remission according to DAS28 – CRP, but all the other groups have very similar results. Biological treatment in all of the groups achieved the target for disease activity and prevention of disability of patients with RA.

HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF THE MOST PREVALENT KNEE OSTEOARTHRITIS PHENOTYPES

K. V. Korochina¹, V. S. Polyakova², I. E. Korochina³, T. V. Chernysheva¹

¹Department of Internal Diseases, ²Department of Pathological Anatomy

³Department of Polyclinical Therapy

Orenburg State Medical University – Orenburg, Russia

The aim of study was to carry out comparative analysis of knee cartilage histopathology in patients with the most common osteoarthritis (OA) phenotypes.

A total of 40 patients with late stage knee OA directed to total replacement surgery in Orenburg Regional Clinical Hospital № 1 and City Clinical Hospital 4 participated of our study. Age-associated, posttraumatic, metabolic and mixed (trauma-metabolic) OA phenotypes (10 people in each group) were covered. Medial tibial plateau cartilage obtained was stained with hematoxylin and eosin, toluidine blue, and histomorphometry (thickness cartilage defect) was performed. Mankin Histological-Histochemical Grading System (HHGS, 1971), and Osteoarthritis Cartilage Histopathology (OACH) assessment system (2006) were used in regions with the most severe OA lesions.

Age-associated OA phenotype was characterized by deep branched fissures with erosions, bone denudation, hypocellularity/marginal chondrocyte clustering, severe reduction of toluidine blue staining. In posttraumatic OA cartilage there were middle/deep fissures, erosions into upper zone, chondrocyte clusters all over the cartilage and moderate reduction of toluidine blue staining. In metabolic OA phenotype deep surface defects and clustering failed to reveal, but osteochondral angiogenesis, tidemark crossing by blood vessels, expansion of mineralization front and new bone forming in cartilage were observed. Mixed (trauma-metabolic) OA phenotype was characterized by heterogeneous changes, combining deep fissures and slight undulations, clustering, separation of matrix fibers, vascular invasion, substitution by fibrous cartilage and connective tissue pannus. Cartilage damage in age-associated, posttraumatic, metabolic and mixed OA phenotypes by Mankin HHGS ($p = 0,02$) and OACH assessment system ($p = 0,13$) was $8,4 \pm 2,4$ and $3,5 \pm 1,1$; $7,6 \pm 1,5$ and $3,4 \pm 0,9$; $5,9 \pm 1,7$ and $2,7 \pm 1,1$; $7,0 \pm 1,6$ and $3,5 \pm 0,9$ points respectively.

Clinical heterogeneity of OA was confirmed by variability of morphological picture first time. The generally accepted earlier pathogenetic concept of OA as degenerative disease proved to be the most justified only for persons with age-associated phenotype. New mechanism of cartilage damage from the side of subchondral bone was revealed in metabolic OA phenotype. Mankin HHGS and OACH assessment system provide useful measures and comprehensive characterization of different knee OA phenotypes.

СРАВНЕНИЕ НА ЗАБОЛЯВАНИЯ НА ЛУМБАЛНИЯ ГРЪБНАК ПРИ ИЗСЛЕДВАНИЯ С ЯМР И DXA

К. Сиракова¹, Н. Темелкова², П. Попиванов²

¹Клиника по образна диагностика, УМБАЛ "Александровска" – София

²Отделение по клинична денситометрия и костни метаболитни заболявания, УМБАЛ "Александровска" – София

При изследване на костната плътност на лумбалния гръбнак при пациенти, индицирани за денситометрия, често се установяват разлики: анатомични и/или в T-score > 1 SD между два съседни прешлена. Съобразно препоръките на ISCD променените прешлени се изключват от анализа, но те не се базират на медицина на доказателствата.

Основна задача на проучването бе установяване на възможните причини за абнормност на прешлените, които трябва да се изключат от DXA анализа, и тяхната клинична значимост.

В проучването бяха включени 19 пациенти на възраст от 50 до 65 години с хронична лумбалгия. Костната плътност на поясните прешлени бе изследвана с апарат Hologic Discovery A и бе проведено паралелно изследване с ЯМР апарат GE Signa HDxt 1,5 T и 3T Siemens Verio. В проучването не бяха включени пациенти с аутоимунни, травматични и неопластични заболявания. ЯМР находките бяха класифицирани съобразно общоприетите препоръки и Lumbar spine disc degeneration nomenclature version 2.0 от 2014 г.

В рамките на пилотното проучване бе установена зависимост между абнормните прешлени, диагностицирани с DXA, със и без разлика в T-score > 1 SD, и дегенеративната лумбална патология (артрозни промени на интервертебралните стави, остеофити, Modic III и др.), установена с ЯМР. Не бе установена зависимост между хипертрофията на жълтия лигамент, DISH, OPLL, хемангиомите и съответната костна плътност. Резултатите при част от пациентите предполагат зависимост на ниската костна плътност от Modic II. Установява се зависимост между променената статика на гръбначния стълб (сколиоза, изгладена поясна лордоза) и костната плътност. Резултатите не достигат степента на статистическа значимост поради малкия брой на кохортата. В направеното проучване бе установена зависимост между абнормните прешлени, диагностицирани с DXA, със и без разлика в T-score > 1 SD, и дегенеративната лумбална патология. Противно на очакванията не бе установена зависимост между съседните неабнормни прешлени с разлика T-score > 1 SD и диагностицираната с ЯМР лумбална патология.

COMPARISON BETWEEN FINDINGS OF THE LUMBAR SPINE PATHOLOGY ON MRI AND DXA

К. Sirakova¹, N. Temelkova², P. Popivanov²

¹Clinic of Radiology, University Hospital "Aleksandrovska" – Sofia

²Department of clinical densitometry and bone metabolic diseases, University Hospital "Aleksandrovska" – Sofia

Frequently a vertebra has to be excluded from the DXA analysis due to an abnormality or a difference of above 1 SD T-score between two adjacent vertebrae. According to the ISCD Official Positions, it has to be excluded from the final report, but no additional evidence-based data is provided regarding this statement.

The purpose of this study was to observe the possible reasons for exclusion of a vertebra from the DXA analysis and their clinical value.

In this pilot study were observed 19 patients with chronic low back pain from 50 to 65 years of age. Bone mineral density (BMD) at the Lumbar Spine was measured on a DXA machine Hologic Discovery A and a following MRI exam was done on GE Signa HDxt 1,5 T or 3T Siemens Verio. In the cohort were not included patients with autoimmune diseases, trauma or neoplasms. MRI findings were classified according to international guidelines and Lumbar spine disc degeneration nomenclature version 2.0 – 2014.

A correlation was found between abnormal vertebrae with and without difference of above 1 SD T-score and degenerative lumbar MRI findings – arthritis of the facet joints, osteophytes, Modic III, etc. No correlation was confirmed between hypertrophy of the yellow ligament, DISH, OPLL, hemangiomas and the respective BMD. Some of the results suppose a probable correlation between BMD and Modic II. There is an established correlation between disbalanced static of the spine (scoliosis, loss of lumbar lordosis) and BMD.

In the conducted research the correlation between abnormal vertebrae with and without difference of above 1 SD T-score and degenerative lumbar pathology was confirmed. However, despite the expectations of the study team no correlation between the present difference of above 1 SD T-score and MRI findings was found.

ПРОГРАМА ПОСТЕРНА СЕСИЯ

РЕЗЮМЕТА – ПОСТЕРНА СЕСИЯ

ДАННИ ОТ РЕАЛНАТА КЛИНИЧНА ПРАКТИКА ЗА ЛЕЧЕНИЕТО С CERTOLIZUMAB PEGOL НА АКСИАЛНИЯ СПОНДИЛОАРТРИТ В ЕВРОПА: 24-СЕДМИЧНИ МЕЖДИННИ РЕЗУЛТАТИ ОТ ПРОСПЕКТИВНО НЕИНТЕРВЕНЦИОНАЛНО КОХОРТНО ПРОУЧВАНЕ

М. Иванова¹, N. Goodson², T. Witte³, L. De Clerck⁴, M. Galeazzi⁵, E. Collantes-Estévez⁶, Th. Kumke⁷, X. Baraliakos⁸

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ – София

²Aintree University Hospital – Liverpool, UK

³Hannover Medical School – Hanover, Germany

⁴Antwerp University Hospital – Antwerp, Belgium

⁵University of Siena – Siena, Italy

⁶Hospital Universitario Reina Sofía – Córdoba, Spain

⁷UCB Pharma, Monheim, Germany; ⁸Rheumazentrum Ruhrgebiet – Herne, Germany

Certolizumab pegol (CZP) е пегилиран anti-TNF, несъдържащ Fc фрагмент, с утвърден профил на терапевтичен отговор и безопасност при аксиален спондилоартрит (axSpA). Това многоцентрово проспективно кохортно проучване е първото, изследващо безопасността и ефективността на CZP при пациенти с анкилозиращ спондилит (AS) – рентгенографски (r-) и нерентгенографски (nr-) axSpA, в рутинната клинична практика в Европа.

AS0002/CIMAX (NCT02354105) е неинтервенционално проучване, изследващо терапевтичния отговор към CZP, и неговата безопасност в продължение на 12 месеца в кохорта от пациенти в реалния живот, на които е предписана терапия с CZP, съобразно локалната практика. Пациентите, получили ≥ 1 доза CZP са проследени за нежелани събития (AEs) (група, наблюдавана за безопасност (Safety Set [SS]), като тези, които имат на изходно ниво и ≥ 1 оценка на BASDAI, са включени в анализите за ефикасност (група, с пълни анализи – Full Analysis Set [FAS]). Първичната крайна цел е промяната в BASDAI спрямо изходното ниво (CFB) с вторични крайни точки, отнасящи се до ефикасността (табл. 1) и безопасността (AEs, включително липса/загуба на ефикасност). Този междинен анализ включва данни, събрани преди 1 март 2017 г. по време на рутинните клинични визити на изходно ниво и на седмица 12 и 24 (79.2% и 55.8% от пациентите).

Включени са 666 (група, наблюдавана за безопасност)/474 (група, с пълни анализи) пациенти с axSpA [462 (група, наблюдавана за безопасност)/327 (група, с пълни анализи) AS/r-axSpA; 202 (група, наблюдавана за безопасност)/146 (група, с пълни анализи) nr-axSpA] от 99 европейски центъра. 182 (група, наблюдавана за безопасност)/133 (група, с пълни анализи) пациенти с axSpA са били на предшестваща anti-TNF терапия. В този междинен анализ данни за BASDAI са били налични за 468/474 пациенти на седмица 12 и за 342/474 пациенти на седмица 24. При пациенти с налични данни е регистрирано подобрене по отношение на всички клинични резултати на седмици 12 и 24 в двете субпопулации (табл. 1). Процентът на пациентите с axSpA (група, наблюдавана за безопасност) с изходен BASDAI < 4 е 9.9% (10.2% AS/r-axSpA [n = 47/462], 9.4% nr-axSpA [n = 19/202]). На седмица 24 средната промяна от изходния BASDAI е -2.3 (axSpA, n = 342) (-2.4 [AS/r-axSpA, n = 235]; -2.2 [nr-axSpA, n = 106]), и между пациентите със и без предшестваща anti-TNF терапия е -2.0 спрямо -2.5 (axSpA), -2.1 спрямо -2.5 (AS/r-axSpA), -1.1 спрямо -2.4 (nr-axSpA). В групата, наблюдавана за безопасност, 159 (23.9%) пациенти са имали нежелани събития, включително 47 (10.2%) лекарствено-свързани нежелани събития, и 29 (4.4%) сериозни нежелани събития (5 [1.1%] са съобщили за сериозни инфекции). Степента на изява е сходна сред субпопулациите.

В това първо многоцентрово проучване, изследващо ефективността и безопасността на CZP при двете субпопулации болни с axSpA в рутинната практика, подобренията в признаците и симптомите на axSpA се задържат до седмица 24 при болните, които са останали на лечение. Не са получени нови сигнали относно безопасността.

Изявление за финансиране: UCB Pharma е финансирала това проучване и резюме. От UCB Pharma е направен само преглед за научна и правна точност.

Таблица 1. Клинични резултати и данни за безопасност на седмица 12 и седмица 24 за пациентите с axSpA в AS0002/CIMAX

	AS/r-axSpA (n = 327)			nr-axSpA (n = 146)			Overall axSpA (n = 474)[a]		
	BL	Wk12	Wk24	BL	Wk12	Wk24	BL	Wk12	Wk24
BASDAI Mean (SD)	6.1 (1.9) n = 327	4.0 (2.2) n = 325	3.6 (2.2) n = 235	6.1 (1.7) n = 146	4.0 (2.3) n = 142	3.8 (2.2) n = 106	6.1 (1.8) n = 474	4.0 (2.2) n = 468	3.7 (2.2) n = 342
BASDAI CFB ≤ -2 % (95% CI)	–	50.5% (45.0, 55.9) n = 325	59.1% (52.9, 65.4) n = 235	–	53.5% (45.3, 61.7) n = 142	51.9% (42.4, 61.4) n = 106	–	51.3% (46.8, 55.8) n = 468	57.0% (51.8, 62.3) n = 342
Обща болка в гърба [b] Mean (SD)	6.8 (2.2) n = 325	4.2 (2.7) n = 322	3.9 (2.6) n = 228	6.7 (2.4) n = 145	4.3 (2.6) n = 141	4.0 (2.5) n = 106	6.8 (2.3) n = 471	4.3 (2.7) n = 464	3.9 (2.5) n = 335
ASAS20 отговор % (95% CI)	–	59.1% (53.5, 64.6) n = 303	67.6% (61.4, 73.8) n = 216	–	54.1% (45.7, 62.6) n = 133	55.4% (45.8, 65.1) n = 101	–	57.4% (52.8, 62.1) n = 437	63.8% (58.6, 69.1) n = 318
ASAS40 отговор % (95% CI)	–	35.6% (30.3, 41.0) n = 303	38.0% (31.5, 44.4) n = 216	–	35.3% (27.2, 43.5) n = 133	36.6% (27.2, 46.0) n = 101	–	35.5% (31.0, 40.0) n = 437	37.7% (32.4, 43.1) n = 318
ASDAS (CRP) Mean (SD)	3.6 (1.0) n = 292	2.3 (1.2) n = 271	2.1 (1.0) n = 199	3.5 (0.9) n = 129	2.3 (1.0) n = 122	2.1 (1.0) n = 95	3.6 (0.9) n = 422	2.3 (1.1) n = 394	2.1 (1.0) n = 295
ASDAS-ID % (95% CI)	1.4% (0.0, 2.7) n = 292	21.4% (16.5, 26.3) n = 271	20.1% (14.5, 25.7) n = 199	0.0% (0.0, 0.0) n = 129	18.9% (11.9, 25.8) n = 122	24.2% (15.6, 32.8) n = 95	0.9% (0.0, 1.9) n = 422	20.6% (16.6, 24.5) n = 394	21.4% (16.7, 26.0) n = 295
ASDAS-CII % (95% CI)	–	51.6% (45.4, 57.9) n = 246	60.7% (53.5, 67.9) n = 178	–	57.8% (48.5, 67.1) n = 109	57.6% (47.1, 68.2) n = 85	–	53.4% (48.2, 58.6) n = 356	59.8% (53.9, 65.8) n = 264
BASFI Mean (SD)	5.4 (2.5) n = 326	3.8 (2.6) n = 324	3.5 (2.5) n = 234	5.1 (2.4) n = 146	3.5 (2.5) n = 142	3.3 (2.4) n = 106	5.3 (2.5) n = 473	3.7 (2.6) n = 467	3.5 (2.5) n = 341
PtGADA Mean (SD)	6.9 (2.3) n = 327	4.3 (2.7) n = 320	3.7 (2.5) n = 228	7.0 (1.8) n = 145	4.3 (2.6) n = 141	4.0 (2.5) n = 106	6.9 (2.2) n = 473	4.3 (2.7) n = 462	3.8 (2.5) n = 335
Нежелани събития до и включително седмица 24, n (%)									
		AS/r-axSpA (n = 462)			nr-axSpA (n = 202)			Общо за axSpA (N = 666) [a]	
Всякакви нежелани събития [c]		110 (23.8)			48 (23.8)			159 (23.9)	
Неефективност на терапията		46 (10.0)			15 (7.4)			61 (9.2)	
Сериозни нежелани събития		20 (4.3)			9 (4.5)			29 (4.4)	
Сериозни инфекции		5 (1.1)			3 (1.5)			8 (1.2)	
Лекарствено-свързани нежелани събития		47 (10.2)			24 (11.9)			72 (10.8)	

Представени са наблюдаваните данни за пациентите (Observed data). [a] Популацията с AxSpA включва 1 пациент със suspecten непотвърден AS/nr-axSpA съобразно класификационните критерии; [b] Общата болка в гърба

е измерена посредством числена аналогова скала (NRS), където 0 е "липсва болка" и 10 е "възможно най-силна болка"; [с] Дефиницията на нежелани събития (AEs) включва липса на ефикасност и загуба на ефикасност; събития, които се срещат при $\geq 5\%$ от пациентите съгласно предпочитаната терминология според MedDRA, Версия 19.0. Всички пациенти в групата, наблюдавана за безопасност, са имали всички планирани визити след изходното състояние и са могли да докладват своите нежелани събития, независимо от това дали са в група с пълни анализи. AE: нежелани събития; ASAS20/40: Assessment of SpondyloArthritis International Society 20%/40% критерии за отговор; ASDAS: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score; ASDAS-CII: Клинично значимо подобрене (намаление на ASDAS ≥ 1.1 спрямо изходно ниво); ASDAS-DI: Неактивно заболяване (ASDAS < 1.3); BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BL: изходно ниво; CFB: промяна спрямо изходното ниво; CRP: C-реактивен протеин; PtGADA: Patient's Global Assessment of Disease Activity.

КАПИЛЯРОСКОПСКИ ПРОМЕНИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПЪРВИЧЕН ФЕНОМЕН НА RAYNAUD С РАЗЛИЧНА ДАВНОСТ НА СИМПТОМИТЕ

С. Ламбова¹, U. Müller-Lander²

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

²Катедра по вътрешни болести и ревматология, Клиника по ревматология и клинична имунология, Университет "Юстус Лийбих" Гийсен, Клиника "Керкхоф" – Бад Наухайм, Германия

Капиляроскопията има нарастващата роля в съвременната ревматология. Склеродермният тип капиляроскопска картина бе включен в класификационните критерии на EULAR/ACR за прогресива системна склероза (2013), а нормалната капиляроскопска картина е част от използваните диагностични критерии за първичен феномен на Raynaud (ФР) на Le Roy и Medsger (1992) и Mavarakis и съавт. (2014). Независимо от това, проучванията с количествено измерване на капиляроскопските параметри при първичен ФР и здрави лица са ограничени.

Цел на изследването бе да се анализират капиляроскопските промени при пациенти с първичен ФР с различна давност на симптомите.

В проучването са включени 31 пациенти с първичен ФР (според критериите на Le Roy и Medsger, 1992) на възраст 47.3 ± 14.68 год., от които 23 жени и 8 мъже. Пациентите с първичен ФР са разделени в 2 подгрупи – с давност на симптомите над 10 г. ($n = 14$) и с продължителност на симптомите под 10 г. ($n = 17$). Изследвани са и 43 здрави контроли на възраст 49.30 ± 16.09 год. (34 жени, 9 мъже), $p > 0.05$. Капиляроскопското изследване е проведено с видеокапиляроскоп Videocap 3.0 (DS Medica), увеличение 200x. Със софтуера на апарата са анализирани количествено следните капиляроскопски параметри – диаметър на артериалното, венозното рамо и на апикалната капилярна бримка, капилярна плътност, дължина на капилярите.

Установи се, че средните диаметри на артериалното (0.018 ± 0.004 мм), венозното рамо (0.026 ± 0.006 мм) и апикалната капилярна бримка (0.024 ± 0.005 мм) при пациенти с първичен ФР са сигнификантно по-широки в сравнение със съответните диаметри при здрави контроли, $p < 0.05$ (среден диаметър на артериалното рамо при здрави лица – 0.012 ± 0.001 мм; на венозното рамо – 0.017 ± 0.002 мм; на апикалната капилярна бримка – 0.019 ± 0.002 мм). Стойностите на средната дължина на капилярите не се различават сигнификантно при пациентите с първичен ФР и здравите лица. При подгрупата случаи с анамнеза за симптоми на първичен ФР над 10 г. се намериха следните средни стойности на капилярните диаметри: среден диаметър на артериалното рамо – 0.020 ± 0.004 мм, среден диаметър на венозното рамо – 0.028 ± 0.006 мм, и среден диаметър на апикалната бримка 0.027 ± 0.006 мм. Установи се тенденция за по-широки капилярни диаметри при пациенти с продължителност на симптомите на първичен ФР над 10 г. в сравнение с подгрупата случаи с давност на оплакванията под 10 г.

Дилатирането на капилярните бримки при болни с първичен ФР вероятно се дължи на минимални микроваскуларни промени и променен съдов тонус като резултат от рецидивиращите атаки на вазоспазм. Продължителността на оплакванията и тяхната тежест са фактори, които биха могли да обуславят степента на увеличаване на капилярните диаметри.

Резултатите от изследването сочат, че е налице тенденция за по-изразено капилярно разширение при пациенти с по-голяма давност на оплакванията. В допълнение може да се направи заключението, че диагностично значение при капиляроскопия на пациенти с първичен ФР има липсата на данни за микроангиопатия, а не пълната липса на капиляроскопски промени.

CAPILLAROSCOPIC CHANGES IN PRIMARY RAYNAUD'S PHENOMENON PATIENTS WITH DIFFERENT DURATION OF SYMPTOMS

S. Lambova¹, U. Müller-Ladner²

¹Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University – Plovdiv

²Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Justus-Liebig University Giessen, Kerckhoff Clinic – Bad Nauheim, Germany

The nailfold capillaroscopy plays an increasing role in the contemporary rheumatology. The “scleroderma type” capillaroscopic pattern has been included in the classification criteria of EULAR/ACR for systemic sclerosis (2013) and the normal capillaroscopic picture is a part of the sets of diagnostic criteria currently used for the diagnosis of primary Raynaud's phenomenon (RP) – the criteria of Le Roy and Medsger (1992) and Maverakis et al. (2014). Despite this, data from studies regarding quantitative measurements of capillaroscopic parameters in primary RP and healthy subjects are scarce.

The aim of the study was to assess and analyze the capillaroscopic changes in primary RP patients with different duration of symptoms.

31 patients with primary RP were included in the study (according to Le Roy and Medsger criteria, 1992), mean age 47.3 ± 14.68 years, 23 women and 8 men. The patients with primary RP were divided into two subgroups – with duration of the symptoms more than 10 years ($n = 14$) and with duration below 10 years ($n = 17$). 43 healthy controls were also examined, mean age 49.30 ± 16.09 years, $p > 0.05$, (34 women, 9 men). The capillaroscopic examination was performed using videocapillaroscope Videocap 3.0 (DS Medica), magnification 200x. The main capillaroscopic parameters were analyzed with the software of the device e.g., diameters of the arterial, venous limb and apical capillary loop, capillary density, capillary length.

The mean diameters of the arterial (0.018 ± 0.004 mm), venous limb (0.026 ± 0.006 mm) and the apical capillary loop (0.024 ± 0.005 mm) in primary RP patients were found to be significantly higher as compared with the respective parameters in healthy controls (mean arterial diameter in healthy subjects – 0.012 ± 0.001 mm; mean venous diameter – 0.017 ± 0.002 mm; mean diameter of the apical capillary loop – 0.019 ± 0.002 mm), ($p < 0.05$). The mean capillary length in primary RP patients did not differ significantly from those in healthy subjects. In patients with history for symptoms of RP longer than 10 years the following mean values of the capillary diameters were measured: mean arterial diameter – 0.020 ± 0.004 mm, mean venous diameter – 0.028 ± 0.006 mm and mean diameter of the apical loop – 0.027 ± 0.006 mm. It was detected a tendency for wider capillary diameters in primary RP with duration of symptoms more than 10 years vs the subgroup of cases with symptom duration less than 10 years.

Capillary dilation in primary RP is probably associated with minimal microvascular changes and altered vascular tone as a result from the recurrent vasospastic attacks. The symptom duration and their severity are factors that may influence the degree of increase in capillary diameters.

The results of the study indicate that there is a tendency for greater capillary dilation in patients with longer symptom duration. In addition, it could be concluded that diagnostic capillaroscopic finding in primary RP patients is the absence of features of microangiopathy but not the complete absence of capillaroscopic changes.

LATE OCCURRENCE OF FIBROUS DYSPLASIA IN A PATIENT WITH THE MCCUNE-ALBRIGHT SYNDROME

Е. Кирилова¹, Н. Кирилов², С. Владева¹

¹Тракийски университет – Стара Загора, ²Медицински университет – София

The McCune-Albright Syndrome is a disorder which affects the endocrine system, bone and skin. It manifests itself with one or many of these features: fibrous dysplasia, cafe au lait skin pigmentation and hyperfunctioning of the endocrine system. Fibrous dysplasia is disorder in which the normal bone tissue is replaced with fibrous tissue and causes deformations and fractures. We present a 26-year old female patient diagnosed with central precocious puberty at the age of 2 years and 8 months who was treated with human luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) analogue until 11 years of age. Normal bone development was successfully achieved through the years and she did not have any proven disorders of the musculoskeletal system. No abnormalities of the skin were observed. At the age of 26 the patient started suffering from a sudden and severe pain in the left lower back area with the presence of a paravertebral contracture and muscular weakness in the legs. Laboratory data excluded inflammation and malignancy. The hormone profile did not show any changes. Osteodensitometry was within the reference range. X-ray of the pelvis detected fibrous dysplasia in the right femoral neck. After a computer tomography (CT) of the lumbar spine a fracture with a bone fragment with the size of 3/1.4 mm was detected in the area around L3/L4 left facet joint. These facts gave us the reason to accept the McCune-Albright Syndrome as diagnosis. Patients with the McCune-Albright syndrome even those with asymptomatic form of the disease should stay under constant medical supervision by a rheumatologist.

НАШИЯТ ОПИТ С ПРИЛОЖЕНИЕТО НА НОВИТЕ АЛГОРИТМИ НА TARGETED ULTRASOUND INITIATIVE (TUI) ЗА ИЗПОЛЗВАНЕ НА МУСКУЛНО-СКЕЛЕТНАТА УЛТРАСОНОГРАФИЯ ПРИ ПАЦИЕНТИТЕ С РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ

Т. Сапунджиева, Р. Каралилова, П. Тодоров, А. Баталов

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

Целта е да се установи ползата от новите алгоритми на TUI за практическото приложение на МСУС при пациентите с РА в ежедневната ревматологична практика.

Извършихме сонографско изследване на 77 пациенти. По Алгоритъм 1 (A1) оценихме 14 пациенти, по A2 и по A3 – по 11, по A4 и по A5 – по 13, по A6 – 15 пациенти. На всеки пациент извършихме Gray Scale (GS) и Power Doppler (PD) ултрасонография на 46 стави, като използвахме ехографски апарат Mylab 70, Esaote, 6–18 MHz.

A1. МСУС при пациенти с риск от развитие на РА. Установихме субклиничен синовиит на GS при 50% (7/14) от пациентите, при 28.5% (2/7) от тях – с позитивен PD сигнал. A2. МСУС при пациенти, които изпълняват критериите на ACR/EULAR за РА. При 82% (9/11) от пациентите с клиничен синовиит потвърдихме наличието на синовиит чрез МСУС – при 33% (3/9) само на GS, при 67% (6/9) и на PDUS. A3. МСУС за оценка на болестната активност при пациенти на конвенционална терапия. 27% от пациентите (3/11) постигнаха добър клиничен отговор на третия месец след започване на терапия с MTX (промяна в DAS28 > 1.2). Чрез МСУС установихме синовиит на GS при 66.6% от тях (2/3) (при 33.3% – PD позитивен синовиит, Grade 2 (Gr. 2)), и липса на синовиит при 33.3%. 73% от пациентите (8/11) на 3-ти месец имаха лош клиничен отговор (промяна в DAS28 ≤ 1.2). Чрез МСУС открихме наличие на GS синовиит при 62.5% от тях (5/8), при всички с положителен PD сигнал (Gr. 2). A4. МСУС за оценка на болестната активност при пациенти на биологична терапия. 61.5% от пациентите (8/13) бяха с добър клиничен отговор на трети месец след започване на лечението. Чрез МСУС установихме наличие на GS синовиит при всички (100%), като с положителен PD сигнал бяха 50% от пациентите (4/8), но той беше слаб (Gr. 1). 32.5% от пациентите (5/13) бяха с лош клиничен отговор, като всички

имаха GS синовиит и 80% (4/5) – положителен PD сигнал (Gr. 2). *A5. МСУС при пациенти със загуба на първоначален отговор на конвенционална/биологична терапия.* Наличие на GS синовиит установихме при 92% от пациентите (12/13). При 62.5% от пациентите на конвенционална терапия (5/8 – Gr. 2) и при 40% от тези на биологична терапия (2/5 – Gr. 1) синовиитът беше с положителен PD сигнал. *A6. МСУС за оценка на пациенти в ремисия/с ниска болестна активност.* При всички пациенти в клинична ремисия на конвенционална терапия установихме наличие на GS синовиит, като при 45% (4/9) той беше с положителен PD сигнал (Gr. 1). При 83% (5/6) от пациентите на биологична терапия открихме GS синовиит и при 40% (2/5) – наличие на PD сигнал (Gr. 1).

Смятаме, че добавянето на МСУС към част А на критериите на ACR/EULAR от 2010 г. ще увеличи тяхната чувствителност, особено при пациенти с ранен артрит. Сонографията може да оптимизира мониторингането на терапията чрез подпомагане на вземането на терапевтични решения според наличието и активността на синовиита както при пациенти с активно заболяване, така и при тези в клинична ремисия.

ПОВЛИЯВАНЕ НА ТЕЖЪК ДВИГАТЕЛЕН ДЕФИЦИТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ГЛЮКОКОРТИКОИД-ИНДУЦИРАНА ОСТЕОПОРОЗА ЧРЕЗ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКА

П. Ерменчева, Ж. Нейкова, Д. Калинова, Цв. Йонева, Р. Рашков

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

Глюкокортикоид-индуцираната остеопороза е сериозен медико-социален проблем, свързан с широката употреба на глюкокортикоиди (ГК) в различни сфери на съвременната медицина. При употребата на ГК един от най-важните странични ефекти е костната загуба. Тя настъпва рано и е най-голяма през първите 3-6 месеца след започване на лечението с ГК. При 30-50% от пациентите на хронично лечение с ГК се установяват фрактури, като най-често те са вертебрални и на бедрената шийка. Остеопорозните фрактури водят до болка и инвалидизация, ограничение на функционалния капацитет, депресия при вече увредени от подлежащото заболяване медикаменти.

Целта на настоящата работа е да се оцени ползата от вертебропластиката като метод на лечение при трима болни с глюкокортикоид-индуцирана остеопороза и компресионни прешленни фрактури. Обединяващото в трите клинични случая е, че представят болни със системно заболяване на съединителната тъкан, лекувани продължително време с ГК, развили глюкокортикоид-индуцирана остеопороза и вертебрални фрактури, водещи до тежка инвалидизация.

Първият клиничен случай е на болна с полимиозит, провеждаща системна терапия с ГК, с диагностицирана глюкокортикоид-индуцирана остеопороза и компресионна фрактура на втори лумбален прешлен. Вторият клиничен случай представя пациентка със системен лупус еритематозус, на системна терапия с ГК, като по повод силна болка в торакален и лумбален отдел на гръбнака е проведено магнитнорезонансно изследване и са доказани компресионни фрактури на няколко нива (Тх8, Тх10, Тх12 и Л1). Третият клиничен случай е на болна с припокриващо ревматично заболяване, лекувана продължително време с ГК, установена остеопороза и магнитнорезонансни данни за компресионни фрактури на телата от Тх12 до Л5.

При тримата болни е проведена вертебропластика в Клиниката по неврохирургия – УМБАЛ „Св. Иван Рилски“.

Вертебропластиката е минимално инвазивна интервенция, която редуцира болковия синдром, предпазва от развитие на тежки вертебрални деформитети, редуцира риска от последваща инвалидизация на пациентите, значително подобрява качеството на живот и възстановява двигателния капацитет.

ПАЦИЕНТКА С ВИСЦЕРАЛНА ЛАЙШМАНИОЗА

С. Маринчева, Р. Стоилов

Клиника по ревматология, УМБАЛ "Св. Иван Рилски" – София

Висцералната лайшманиоза е протозойно, трансмисивно заболяване, което протича с фебрилитет, хепатомегалия, спленомегалия, анемия, левкопения, тромбоцитопения и измършавяване и се характеризира с висока смъртност поради обичайно късното диагностициране. Болестта е разпространена в Азия, Африка, Централна и Южна Америка и Южна Европа със заболяемост 0.2-0.4 млн. годишно. Системният лупус еритематозус е системно аутоимунно заболяване, което може да засегне всеки орган или система на тялото, включително и типично да протича с фебрилитет, хепато- и спленомегалия, анемия и левко- и тромбоцитопения. Смъртността варира в широки граници в зависимост от ангажираните органи и системи и е по-висока при жени в детородна възраст и по време на бременност.

Представяме клиничен случай на пациентка на 26 г. с остро възникнали оплаквания 5 седмици преди поставянето на диагнозата. Обективизирани са следните отклонения от: статуса – токсоинфекциозен синдром (хиперпирексия) с профузни изпотявания, консумативен синдром, косопад, спленомегалия, бързопреходен еритемен обрив в ингвинална и анална област, шум в ушите, бързопрогресиращ анемичен синдром; лабораторни изследвания – вторична ЖДА, левкопения, лимфопения, тенденция за тромбоцитопения, високи възпалителни показатели, хипоалбуминемия, раздвижени чернодробни ензими, ЛДХ и КФК, протеинурия; образни изследвания – ЕхоГ на коремни органи (спленомегалия), Rö-графия на синуси (двустранен максиларен синусит), КТ на гръден кош и абдомен (спленомегалия), капиляроскопия – обс. вторичен синдром на Reunaud; микробиологични изследвания – хламидия пневмония (положителни IgM антитела), костен мозък – *Leishmania donovani*, T-SPOT – ТВ неразграничим; клетъчен имунитет с абсолютна и относителна лимфопения с понижение на броя на изследваните клетъчни популации, ЕКГ – синусова тахикардия. Пациентката е консултирана с офталмолог, невролог, ендокринолог, АГ и УНГ – без данни за инфекциозно огнище, с хематолог (ЖДА, и двукратно – липсват данни за онкохематологично заболяване), с инфекционист, и 5-кратно, с противоречиви заключения (последователно потвърдена и отхвърлена диагноза инфекциозна мононуклеоза, диагноза хронична HBV инфекция с нисък цитолитичен синдром, отхвърлени инфекции – Q-треска, хламидиални и микоплазмени инфекции, HIV; отхвърлена лайшманиоза; доказана висцерална лайшманиоза – миелограма).

Случаят представлява диагностичен проблем поради припокриване на клиничната изява на двете заболявания и многократните противоречиви заключения относно наличието или не на инфекция. След окончателното диагностициране на висцералната лайшманиоза, пациентката бе насочена за лечение към инфекциозна клиника с пълна корекция в показателите в края на първия месец от началото на терапията.

A PATIENT WITH VISCERAL LEISHMANIASIS

S. Marincheva, R. Stoilov

Clinic of Rheumatology, UMHAT "Sv. Ivan Rilski" – Sofia

Visceral leishmaniasis is a protozoan transmissible disease presenting with fever, enlargement of the liver and spleen, anemia, leukemia and thrombocytopenia and weight lost, and is characterized by high mortality due to delay of the diagnosis as a rule. It is commonly seen in Asia, Africa, Central and South America and southern Europe with an incidence of 0.2-0.4 million per year. Systemic lupus erythematosus is a systemic autoimmune disease that can affect any organ or system of the body, and presents including, but not limited to, with fever, hepato- and splenomegaly, anemia and leuko- and thrombocytopenia. Mortality varies widely depending on the organs and systems involved, and is higher in women of childbearing age and during pregnancy.

Clinical case: A 26 year old female patient with sudden onset of her complaints 5 weeks before the diagnosing. The following signs and symptoms were proven: status – toxo-infectious syndrome (hyperpyrexia) with profuse perspiration, weight lost, hair loss, splenomegaly, transient erythematous rash in the inguinal and anal area, tinnitus, anemia; blood tests – secondary anaemia, leukopenia, lymphopenia, tendency to thrombocytopenia, high inflammatory variables, hypoalbuminemia, high liver enzymes, LDH and CPK, proteinuria; imaging tests – echography of the abdomen (splenomegaly), X-ray of sinuses (Bilateral Maxillary Sinusitis), chest CT and CT of the abdomen (splenomegaly), capillaroscopy – secondary syndrome of Reynaud; microbiology/serology tests – Chlamydia pneumonia (positive IgM antibodies), bone marrow aspirate – Leishmania donovani, T-SPOT – TB indistinguishable; cellular immunity with absolute and relative lymphopenia with a decrease in the number of cell populations studied, ECG - sinus tachycardia. A number of specialists explored findings – ophthalmologist, neurologist, endocrinologist, gynecologist and otorhinolaryngologist with no evidence of an infection, hematologists (anemia, and twice – no evidence of any haematological neoplasms) and specialist in infectious diseases, 5 times, with controversial conclusions (presence and absence of active infectious mononucleosis, presence of chronic HBV infection with low cytolytic syndrome, exclusion of Q-fever, chlamydial and mycoplasma, and HIV infections, absence and presence of leishmaniasis).

This patient presents as a diagnostic problem due to the overlapping clinical manifestation of the two diseases and due to the repeated misdiagnosing of the infection. The patient was targeted for treatment after the diagnosis of visceral leishmaniasis with a full correction of all signs of infection in the end of the first month of therapy.

МДС ИЛИ СЛЕ

С. Маринчева, Р. Стоилов

Клиника по ревматология, УМБАЛ "Св. Иван Рилски" – София

МДС са група неопластични клонални заболявания на стволовата клетка с костномозъчна недостатъчност поради повишена апоптоза, периферна цитопения и наличие на бласти в костния мозък – от няколко до 19%. В около 25% от случаите съществува риск от трансформация в остра миелоидна левкемия.

Представя се клиничен случай на пациентка с дебют на болестта 8 месеца преди първата хоспитализация в Клиниката през февруари 2018 г. По анамнестични и по данни от медицинската документация постепенно през първите 5 месеца се развиват: двустранен гонит, левкопения, анемия, а впоследствие – панцитопения, вяла квадрипареза, еритродермия. На 3-тия месец след проведена КМ биопсия е поставена диагноза други миелодиспластични синдроми с рефрактерна цитопения с мултилинейна дисплазия. Следват ежемесечни хоспитализации, по време на които при болната са провеждани хемотрансфузии по спешност. Пациентката не е лекувана с кортикостероиди в амбулаторни условия. Диагнозата СЛЕ е уточнена при първата хоспитализация през февруари 2018 г. Тогава е обсъдено начало на пулсни терапии с метилпреднизолон и циклофосфамид (вяла квадрипарализа с 4-месечна давност, левкопения, тромбоцитопения, анемия, еритродермия с над 95% засягане на кожата, АНА-ИИФ (Нер) > 1:1280, anti-dsDNA 68, anti-Nucleosomes 50, ниски С3 – 0,43, и С4 – 0,1), които не са проведени поради уточнения преди това МДС. По време на първата хоспитализация отказано провеждане на КМ биопсия. След едномесечен курс на лечение с метилпреднизолон 1 мг/кг/Тт пациентката е с частично възстановени движенията на крайниците дистално от лакътни и коленни стави и коригирани показатели на ПКК. Проведена е КМ биопсия със заключение, че липсват патологични находки в клетъчните редици.

Касае се за пациентка със СЛЕ с късен дебют с ангажиране на кожа, стави, с хематологична и неврологична форма, с висока активност на болестта, показана за начало на терапия с високи дози метилпреднизолон, циклофосфамид и имуновенин, симптоматична терапия за корекция на електролитните отклонения, хепатопротективна терапия и лечение на новооткрития захарен диабет. При последната хоспитализация в Клиниката се потвърди окончателната диагноза СЛЕ и не се потвърди наличие на МДС. Иницирано бе лечение в пълен обем.

MDS VS SLE

S. Marincheva, R. Stoilov

Clinic of Rheumatology, UMHAT "Sv. Ivan Rilski " – Sofia

MDS is a group of neoplastic stem cell clonal diseases with bone marrow failure due to increased apoptosis, peripheral cytopenia and presence of blasts in the bone marrow of several to 19%. In about 25% of cases, there is a risk of transformation into myeloblastic leukemia.

A 56 years old female patient with a disease onset 8 months before the first hospitalization in the clinic in February 2018. According to medical records and source documentation, in the first 5 months the following progressively developed: bilateral arthritis of the knee joints, leucopenia, anemia, with subsequently pancytopenia, quadriparesis, erythroderma. MDS with refractory cytopenia with multiline dysplasia was diagnosed at the 3rd month after a BM biopsy. Monthly hospitalizations followed, during which a series of emergency hemotransfusions were performed. The patient was not treated with corticosteroids after each dehospitalization. Diagnosis SLE was established during the first hospitalization in February 2018 and at that moment it was considered the initiation of pulse therapies with methylprednisolone and cyclophosphamide (quadriparalysis, leukopenia, thrombocytopenia, anemia, erythroderma with over 95% skin involvement, ANA – (Hep) > 1: 1280, Anti - dsDNA 68, Anti-Nucleosomes 50, low C3 – 0.43, and C4 – 0.1), but it was not initiated due to previously diagnosed MDS. A partial restoration of movements distal from the elbow and knee joints and correction of blood cell parameters was observed after a one-month course of methylprednisolone treatment. During the second hospitalization a new BM biopsy was performed, the results of which enabled treatment with CS and cyclophosphamide.

In this case, a patient with late onset of SLE with a skin, joint, hematological and neurological involvement with high disease activity, which was indicated for therapy with high doses of methylprednisolone, cyclophosphamide and gamma globulins, therapy for electrolyte abnormalities, hepatoprotective therapy and treatment of newly diagnosed diabetes mellitus. During the second hospitalization, the previously established diagnosis of SLE was confirmed, and no MDS was confirmed at this stage. Full-volume treatment was initiated.

OBSERVATIONAL STUDY ON ADHERENCE TO URATE-LOWERING THERAPY AND ANTI-INFLAMMATORY TREATMENT OF PATIENTS WITH GOUT BEFORE AND AFTER ATTENDING SEMINAR FOR PATIENTS

O. V. Zhelyabina, M. S. Eliseev, M. N. Chikina, S. A. Vladimirov

VA Nasonova Research Institute of Rheumatology – Moscow, Russia

Recommendations of the Expert Committee of the European anti-rheumatic League (EULAR) include aspects of patient training. There is evidence of improved patient adherence to treatment and better achievement of results after training.

Objective: assessment of treatment of patients with gout on the main points of international recommendations EULAR before and after attending training seminar for patients.

There were 300 pts with gout, 36 (10%) women and 264 (90%) men, mean age – $54 \pm 12,7$, mean duration of the disease 9 ± 1.12 , gout diagnosis was established on average in 48 [12; 60] months. Everyone was invited to attend the seminar. 200 persons (66%) refused, 100 pts (34%) visited the seminar. The treatment of pts with gout was evaluated on the main points of the EULAR before and after attending the seminar for pts.

In the group who attended seminar 12 (12%) women and 88 (88%) men, the mean age 53.1 ± 12.2 . Median frequency of exacerbations initially (for the previous year) – 20 before training, 12 (12%) pts could independently stop the attack (item 1,2), after training 76 (76%) pts ($p < 0,01$). With anti-inflammatory preventive purpose (item 4) took NSAIDs-39, GK – 6, colchicine 55 pts. At the beginning of study constantly receive the therapy (item 5, 7-9): 44 (44%) pts, in a year 82 (82%) pts, from them allopurinol 65 pts (65%), febuxostat – 35 pts (35%) ($p < 0.01$). Constantly receive the therapy in a year of follow-up 98 pts (98%): allopurinol – 55 (56%), febuxostat – 43 pts (44%) ($p < 0.01$). The target level of serum urate acid (point 6) was

initially reached in 33 (33%) pts, in a year – in 82 (83%) pts ($p < 0.01$). Median frequency of exacerbations after a year of observation – 4 [1; 7].

There was an improvement in the patients adherence to therapy after training seminars. Greater compliance was observed in patients receiving febuxostat and receiving preventive anti-inflammatory therapy.

ВЪЗПАЛЕНИЕ И ТИРЕОИДЕН АВТОИМУНИТЕТ ПРИ БОЛНИ С ФИБРОМИАЛГИЯ

В. Решкова¹, Здр. Каменов², А. Гатева², А. Цакова³, Зл. Коларов¹, Р. Рашков¹

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски” – София

²Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска” – София

³Централна клинична лаборатория, УМБАЛ „Александровска” – София

Фибромиалгията (ФМ) е хронична, недегенеративна и невъзпалителна болест. Точната етиология не е ясна, но е свързана със стрес и промени в нормалната функция на хипоталамус-хипофиза-надбъбречната ос. Отделените цитокини водят до промени във функцията на тази ос и са причина за разнообразни клинични симптоми. Взаимодействието между имунологичните механизми и патогенезата на болковия синдром води до промяна в концентрацията на някои цитокини при ФМ. Целта на изследването е да се установи връзката между нивата на някои възпалителни маркери, наличието на тиреоиден автоимунитет и прага на болката при пациенти с ФМ. В наблюдението са включени 43 жени на средна възраст 46.1 ± 10.5 години и 18 здрави контроли. От тях 23 жени са във възрастовата граница 43-49 години. Двадесет и три от жените (53,5%) са в менопауза, нито една от тях не приема хормонално-заместителна терапия. От включените жени с ФМ 74.4% са еутиреоидни, 23.1% – хипотиреоидни (10.3% медикаментозно компенсирани, 12.8% – некомпенсирани) и само една жена е хипертиреоидна. Макар да не можем да потвърдим статистически значима разлика в проявата на връзка между интерлевкин 17 и автономната невропатия при болните с ФМ ($p = 0.237$), се установява ясно изразена различна корелация. Не се установи значима връзка между нивата на IL-17 при жени с ФМ и здрави контроли, въпреки тенденцията за 3 пъти по-високи нива при ФМ (33.1 ± 128.7 vs. 9.1 ± 9.8). Тези резултати означават, че оценката на тиреоидния статус е важна при болни с ФМ. Разликата в концентрацията на серумния кортизол при болни със и без автоимунен тиреоидит не оказва достоверно влияние върху болката при ФМ. Проведеното клинично наблюдение и изследването на болните води до практически резултати, свързани с установяването на хипотиреоидизъм като причина за ФМ при повече от 30% от болните. Установява се ясно отчетлива разлика в концентрацията на интерлевкин 17 – по-висока при болни с ФМ, сравнени със здрави контроли. Това показва, че процесът на възпаление е свързан с клиничните показатели при ФМ и то е компонент на смесената болка при ФМ.

INFLAMMATION AND THYROID AUTOIMMUNITY IN PATIENTS WITH FIBROMYALGIA

V. Reshkova¹, Z. Kamenov², A. Gateva², A. Tzakova³, Zl. Kolarov¹, R. Rashkov¹

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

²Clinic of Endocrinology, University Hospital “Alexandrovska” – Sofia

³Central Clinical Laboratory, University Hospital “Alexandrovska” – Sofia

Fibromyalgia (FM) is chronic nondegenerative and noninflammatory disease. Since a long time central role for understanding about clinical symptoms of FM like pain perception, sleep changes and depressive symptoms have central and peripheral mechanisms of neuro-transmitter and neuro-endocrine regulation. The aim of the study is to investigate the link between some inflammatory markers, thyroid autoimmunity and pain threshold in patients with FM. In the study were included 43 women with FM with mean age 46.1 ± 10.5 years. Of them 23 were in the age range 43-49 and 18 healthy controls. Twenty three (53,5%) of the women were menopausal, none of them took hormone replacement therapy. Euthyroid were 74.4% of the included women, 23.1% – hypothyroid (10.3% drug compensated, 12.3 noncompensated) and only one woman was hyperthyroid. Although we cannot confirm the presence of significant link between interleukin 17 and autonomic neuropathy in patients with FM ($p = 0.237$), there is a marled correlation. There was no significant link between

IL17 levels between patients with FM and healthy controls despite the tendency towards 3 time higher levels in FM (33.1 ± 128.7 vs. 9.1 ± 9.8). This results present that thyroid status assesment is important in patients with FM. There is no difference in IL17 levels between patients with and without thyroid autoimmunity. There is no significant correlation between IL-17 and TSH levels. The clinical observation and assesment of patients leads to practical results, linked to establishment of hypothyroidism as a reason for FM in more than 30% of the patients. There is a marked difference in the levels of interleukin 17 – higher in patients with fibromyalgia than in controls. This shows that the presence of inflammatory process can be linked to the clinical signs in patients with FM and this is a component of the mixed pain in fibromyalgia.

EFFICIENCY OF INFLIXIMAB IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS DEPENDING ON THE PRESENCE OF RHEUMATOID FACTOR (RF)

E. S. Aronova¹, G. V. Lukina^{2,1}, Y. A. Sigidin¹

¹V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology – Moscow, Russian Federation

²Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov A. S. – Moscow, Russian Federation

To compare the efficacy of Infliximab (INF) in RF-positive and RF-negative RA patients (pts).

The cohort of 135 pts with active RA despite methotrexate therapy (114 women, mean age 48 years, mean disease duration 4 years, mean ACCP 100 IU/ml, mean CRP 18,1 mg/L, mean HAQ 1,38) treated in one center with INF (3 mg/kg intravenously at weeks 0, 2, 6 and every 8 weeks thereafter) included 102 RF-positive pts (group 1) and 33 RF-negative pts (group 2). DAS28 > 5,1 in the 1st group was registered in 85.3% of pts, in the 2nd group in 63,6%. In other aspects both groups were comparable. Results of treatment were assesed by EULAR criteria at weeks 14, 22, and 54. The primary endpoint was the remission rate by the 54-th week.

By the 54th week significant decrease of RA activity was achieved in both groups but DAS28 in RF-negative group was significantly lower than in the RF-positive group (2,56 vs 4,15; $p < 0,05$). Among RF-negative pts good results by the EULAR criteria were achieved in 62%, in RF-positive pts in 28% ($p < 0,05$). The remission rate by this time point was 50% in the seronegative group and only 12,5% in the seropositive group ($p < 0,05$). It is noteworthy that the remaining 50% of pts in the seronegative group had only low activity of RA while in the seropositive group 28,6% had high activity, and 42,9% had moderate activity. In both groups marked radiological progression was noted by the 54th week but among pts who received not more than 4 INF infusions this progression was significantly less pronounced in the RF-negative group.

The therapeutic effect of INF was more pronounced in RF-negative RA pts as compared with RF-positive pts. It refers both to the higher remission rate and to the slowing of radiological progression among pts having received low total dose of INF. RF-negativity can be considered as a predictor of the therapeutic effect of INF.

ДВА СЛУЧАЯ НА АОРТНА СТЕНОЗА ПРИ ПАЦИЕНТКИ СЪС СКЛЕРОДЕРМИЯ

Д. Танев, П. Петева, Л. Маринчев

Отделение по ревматология, УМБАЛ "Софиямед" – София

Прогресивната системната склероза е заболяване на съединителната тъкан, което се характеризира с дифузна фиброза на кожата и вътрешните органи, включително бял дроб, сърце и гастроинтестинален тракт, увреждане на ендотела предимно на малките кръвоносни съдове и трудно терапевтично повлияване. От кардиологична гледна точка промените може да обхващат ендокарда, миокарда и перикарда, а понякога може да се наблюдава и фиброза на проводната система. Въпреки честото засягане на сърцето при пациенти със склеродермия, клапното засягане е необичайно и засяга основно митралната клапа. Аортната стеноза е много рядко усложнение, което обаче е сериозно предизвикателство в клиничната практика.

Представят се два случая на пациентки със склеродермия и бързопрогресираща аортна стеноза, като се коментират ходът на заболяването, клиничните особености и терапевтичните възможности. Поставя се акцент върху трудностите в лечението поради изключително високия риск от усложнения и смърт при евентуално клапно протезиране.

В заключение, адекватната оценка на сърдечно-съдовия статус при пациенти със склеродермия е изключително важно за ранното откриване и корекция на потенциални клапни аномалии.

PREDICTORS OF THE GOOD RESPONSE TO INFLIXIMAB THERAPY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (RA)

E. S. Aronova¹, G. V. Lukina^{2,1}, Y. A. Sigidin¹, S. I. Glukhova¹

¹V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology – Moscow, Russian Federation

²Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov A. S. – Moscow, Russian Federation

To identify reliable predictors of infliximab (INF) effectiveness in the observational setting of RA patients (pts). 135 RA pts treated with INF (3 mg/kg intravenously at baseline, week 2, week 6 and subsequently every 8 weeks) in one center were enrolled in the study. All pts were on stable DMARDs, mainly methotrexate, treatment. Clinical response to infliximab was determined at week 54, using EULAR criteria. Potential baseline predictors of response (demographic, disease-specific, and patient-specific factors) were compared between pts who did or did not achieve a major response and identified using multivariate binary logistic regression models.

Seventy-four pts completed the study; 75.9% of them achieved a major response (good: 24.1%; moderate: 51.8%). Short disease duration, low HAQ, RF-negativity, low C-reactive protein and ESR, morning stiffness of short duration at baseline and male gender predicted good clinical outcome. DAS28 score at baseline was inversely associated with good response. Age and pain score did not influence treatment response.

In this observational study of patients with established RA age and pain score did not predict response to INF therapy, whereas male sex, RF-negativity, signs of the lesser disease activity and low disability at baseline were associated with good response.

EFFICIENCY AND TOLERABILITY OF INFLIXIMAB IN PATIENTS WITH DIFFERENT DURATION RHEUMATOID ARTHRITIS (RA)

E. S. Aronova¹, G. V. Lukina^{2,1}, Y. A. Sigidin¹

¹V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology – Moscow, Russian Federation

²Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov A. S. – Moscow, Russian Federation

To compare the therapeutic potential and tolerability of infliximab (INF) in patients (pts) with early RA (of less than 2 years duration) and late RA (more than 2 years).

135 RA pts (114 women, mean age 48 years, mean DAS28 5,99, mean rheumatoid factor 64,6 IU/ml, mean ACCP 100 IU/ml) treated with INF plus methotrexate in one center entered the study. Previously these pts were inadequately responsive to methotrexate monotherapy. INF 3 mg/kg was administered intravenously at weeks 0, 2, 6 and every 8 weeks thereafter. Fifty-five of them had early RA (e-RA, median duration one year) and 80 had late RA (l-RA, median duration 9 years). Mean baseline DAS28 in all groups did not differ significantly: 5,61 and 5,8, respectively. Duration of the study was 54 weeks. Results were assessed by the EULAR criteria at 14, 22 and 54 weeks. The primary endpoints were the remission rate and the change of the Sharp's score at the week 54.

In both groups DAS28 decreased significantly and equally by the 14th week and maintained at this level till the end of the study. In the e-RA group the remission rate at the week 14 was 33,3%, at the week 22-33,3%, at the week 54-20%. In the l-RA group the corresponding figures were 14,3%, 16% and 17,2%. Thus in the first half of the treatment period there was a clear tendency to the higher remission rate in the e-RA group. At the week 22 individual results of therapy were also better among early RA pts: good and moderate response was noted in 95% vs 83% in the late RA group; by the 54th week these figures equalized (75% and 76%, respectively). Identical and significant radiological progression was registered in both groups by the 54th week but among pts who received 4 or less INF infusions the significantly lesser change of the Sharp's score was noted in the e-INF group (7,3 vs 24,13; $p < 0,05$). Tolerability of INF in both groups was good.

In early RA pts INF therapy induced the higher remission rate than in pts with late disease. Among pts who received low total dose of INF (not more than 4 infusions) radiological progression by the 54th week was significantly less pronounced in the early RA group.

EFFICACY OF INFLIXIMAB IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS (RA) DEPENDING ON QUANTITY OF INFUSIONS

E. S. Aronova¹, G. V. Lukina^{2,1}, Y. A. Sigidin¹

¹V. A. Nasonova Research Institute of Rheumatology – Moscow, Russian Federation

²Moscow Clinical Scientific Center named after Loginov A. S. – Moscow, Russian Federation

To estimate efficacy of infliximab (INF) in patients (pts) with RA depending on a total dose (quantity of infusions) of this biologic.

The cohort of 135 pts with active RA despite methotrexate therapy (114 women, mean age 48 years, mean disease duration 4 years, RF-positive 75,6%, mean CRP 18,1 mg/L, mean HAQ 1,38) treated with INF (3 mg/kg intravenously at weeks 0, 2, 6 and every 8 weeks thereafter) have been divided into three groups: pts who received not more than 4 INF infusions (N = 63); pts who received 5-7 INF infusions (N = 31); pts who received more than 7 INF infusions (N = 41). DAS28 > 5,1 in the 1-st group was registered in 69% of pts, in the 2-nd group in 86,6%, in the 3-rd group in 62,1%. In other aspects both groups were comparable. Results of treatment were assessed by EULAR criteria at weeks 14, 22, and 54. The primary endpoint was the remission rate by the 54-th week.

By the 54-th week significant decrease of RA activity was achieved in all groups but DAS28 in 1st group was significantly higher than in other groups (4,4 vs 3,2 in the others; $p < 0,05$). The remission rate by this time point was 28,6% in the 2-nd group, 23,1% in 3rd group and only 18,2% in the 1-st group ($p < 0,05$). It is noteworthy that by the end of the study in the 1st group there were 36,4% of pts with high activity; in the 2nd group, none; in the 3-rd group, 3,8%. In all groups radiological progression was noted by the 54-th week but among pts who received not more than 4 INF infusions this progression was significantly more pronounced than in other groups.

The therapeutic effect of INF was more pronounced in pts who received “middle” doses of infliximab (5-7 infusions) and the full annual course of INF as compared with pts having received low total dose of INF. It refers both to the higher remission rate and to the slowing of radiological progression.

КЪСНО СТАТИРАЛ СИСТЕМЕН ЛУПУС ЕРИТЕМАТОЗУС, АСОЦИИРАН С ПЪРВИЧНА БИЛИАРНА ЦИРОЗА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

П. Петева¹, М. Кирилова¹, Д. Танев¹, Е. Иванова-Тодорова², Д. Кюркчиев², Л. Маринчев¹

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ „Софиямед“ – София

²Лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“ – София

Системният лупус еритематозус (СЛЕ) е автоимунно заболяване, ангажиращо предимно млади жени. За късна проява на болестта се приема изявата му при пациенти над 50 години и е с честота от 12-18%. Късната възраст при дебюта на СЛЕ влияе върху клиничните прояви на заболяването и се свързва често с по-добра прогноза.

Първичната билиарна цироза (ПБЦ) е имунологично обусловено автоимунно заболяване на черния дроб, характеризиращо се със синдром на хронична интрахепатална холестаза. Боледуват предимно жени – засяга главно тези на средна възраст. Първичната билиарна цироза е асоциирана с някои екстрахепатални автоимунни заболявания като синдром на Сьогрен, ревматоиден артрит, хроничен тиреоидит и склеродерма, като асоциацията на ПБЦ със системен лупус еритематозус не е подробно проучена.

Представяме клиничен случай с 65-годишна жена, постъпила в Клиниката с оплаквания от оток и болка в глезени, болка в малки стави на ръце и рамене, еритемо-нодозен обрив по подбедриците с давност от около месец. От проведените изследвания се установи: нормална пълна кръвна картина с

диференциално клетъчно броене, нормални острофазови показатели и липиден профил, без данни за протеинурия, ANA 1:1000, anti-RNP/Sm 58 (норма под 5), anti-Sm 13 (норма под 5), anti-dsDNA screen 26,70 (норма под 25), anti-SS-A 81 (норма под 5), anti-Nucleosome 32 (норма под 5), anti-Mitochondrial M2 87 (норма под 5), RF и anti-CCP отрицателни. Ехографията на коремните органи и рентгенографията на белите дробе не показаха патологични особености. Болната е с анамнеза за фоточувствителност и сухота в очи със скъсен тест на Шимер, сухота в устата. Поради епизоди на главоболие се проведе контрастно ядрено-магнитно изследване на главния мозък с находка, суспектна за мозъчен васкулит. Пациентката отговори на 6 от 11 диагностични критерия за СЛЕ на Американския колегия по ревматология – фоточувствителност с макуларен обрив, завишен ANA скрининг и anti-dsDNA, неврологично засягане, артралгии, поради което приехме диагноза СЛЕ – кожна, имунологична, бъбречна и неврологична форма с вторичен синдром на Съогрен. При хоспитализацията при болната се установиха завишени стойности на ALAT – 74,1 (норма 35), ГГТ – 109 (норма 380), LDH – 512 (норма 378), отрицателни маркери за HBV и HCV. Проведе се имунология за аутоимунно чернодробно заболяване с данни за AMA-M2 90 (силно положителни), ЗЕ(ВРО) 104 (силно положителни), Ro52 121 (силно положителни), AMA 1:160 (норма под 1:20), ASMA отрицателни. Поради установените антитела и високата специфичност на ЗЕ(ВРО) антиятлото при диагнозата на ПБЦ се наблюдава припокриване на СЛЕ с първична билиарна цирроза и болната се насочи към чернодробна биопсия за хистологично уточняване, която пациентката отказа. Стартира се лечение с Ursafalk 2+2, което доведе до клинично и лабораторно подобрене. По отношение на системния лупус еритематозус при пациентката започнахме лечение с Плакенил 2 x 1 и Медрол в понижаваща доза, което бе с отчетлив бърз положителен ефект: за два месеца оплакванията на болната отзвучаха, АНА скринингът се негативира, креатининовият клирънс се подобри, болната бе без прояви от централната и периферната нервна система и без кожен обрив.

LATE-ONSET SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS ASSOCIATED WITH PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS – A CASE REPORT

P. Peteva¹, M. Kirilova¹, D. Tanev¹, E. Ivanova-Todorova², D. Kyurkchiev², L. Marinchev¹

¹Clinic of Rheumatology, UMHAT "SofiaMed" – Sofia

²Laboratory of Clinical Immunology, UMHAT "Sv. Iv. Rilski" – Sofia

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease engaging mainly young women. Its manifestation in patients over the age of 50 years is considered late onset of disease and has prevalence of 12-18%. Older age in the onset of SLE influences the clinical manifestations of disease and is often associated with better prognosis.

Primary biliary cirrhosis (PBC) is an immunologically conditioned autoimmune disease of liver, which is characterized with syndrome of chronic intrahepatic cholestasis. Disease is characteristic mainly for women – predominantly the women at middle age are affected. Primary biliary cirrhosis is associated with certain extrahepatic autoimmune diseases such as Sjogren syndrome, rheumatoid arthritis, chronic thyroiditis and scleroderma, as the association of PBC with systemic lupus erythematosus is not examined in details.

We present to your attention the case of a 65-year-old woman, who was admitted in the clinic for complaints of edema and pains in ankles, pains in the small joints of arms and shoulders, erythemo-nodosous rash on shanks since about one month. With performed studies the following was found: normal complete blood count with differential cell count, normal acute phase parameters and lipid profile, without data for proteinuria, ANA 1:1000, Anti-RNP/Sm 58 (norm below 5), anti-Sm 13 (norm below 5), anti-dsDNA screen 26,70 (norm below 25), anti-SS-A 81 (norm below 5), anti-Nucleosome 32 (norm below 5), anti-Mitochondrial M2 87 (norm below 5), RF and anti-CCP were negative. Echography of abdominal organs and roentgenography of lung did not show pathological peculiarities. The patient has anamnesis of photosensitivity and dry eye with shortened test of Shimmer, dry mouth. Due to episodes of headaches it was made MRI study of brain with finding suspecting for cerebral vasculitis. The patient matched 6 of total of 11 diagnosis criteria for SLE of the American College of Rheumatology – photosensitivity with macular rash, elevated ANA-screening and anti-dsDNA, neurological involvement, arthralgias, based on which we accepted the diagnosis of SLE – cutaneous, immunological, renal and neurological form with secondary Sjogren syndrome. At the hospitalization the patient had increased values

of ALAT 74.1 (norm 35), GGT 109 (norm 380), LDH 512 (norm 378), negative markers for HBV and HCV. It was made immunological study for autoimmune liver disease with data for AMA-M2 90 (strongly positive), 3E(BPO) 104 (strongly positive), Ro52 121 (strongly positive), AMA 1:160 (norm below 1:20), ASMA negative. Due to established antibodies and high specificity of 3E(BPO) antibody in diagnosis of PBC it was observed overlapping of SLE with primary biliary cirrhosis and the patient was referred to liver biopsy for histological specification, which was refused by the patient. Therapy with Ursafalk 2+2 was started, which resulted in a clinical and laboratory improvement. In relation to systemic lupus erythematosus of the patient we started therapy with Plaquenil 2x1 and Medrol in a decreasing dose which has a clearly rapid positive effect: the patient complaints were eliminated within two months, ANA-screening negativized, creatinine clearance improved, the patient was without manifestations from the central and peripheral nervous systems and without skin rash.

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ НА ХРОНИЧНАТА ЛУМБАЛГИЯ ПРИ ЖЕНИ, ДИАГНОСТИЦИРАНА С ЯМР

К. Сиракова¹, А. Герганова², П. Попиванов²

¹Клиника по образна диагностика, УМБАЛ "Александровска" – София

²Отделение по клинична денситометрия и костни метаболитни заболявания, УМБАЛ "Александровска" – София

Едно от най-честите заболявания на жените в менопаузата е хроничната лумбалгия. Тя се свързва с дегенеративна патология: дископатии, остеофити и остеоартроза на интервертебралните стави.

Основната задача на проучването бе установяването на реалната лумбална патология, диагностицирана с ЯМР, при жени с хронична лумбалгия.

При 103 жени на възраст от 50 до 65 години с хронична лумбалгия бе проведено изследване с ЯМР, апарат GE Signa HDxt 1,5 T, в периода от 01.09.2017 г. до 01.03.2018 г. В проучването не бяха включени пациенти с автоимунни, травматични и неопластични заболявания. ЯМР находките бяха класифицирани съобразно общоприетите препоръки и Lumbar spine disc degeneration nomenclature version 2.0 от 2014 г. Резултатите бяха обработени със статистическия пакет SPSS v.19.0.0.

В рамките на пилотното проучване бе установена дегенеративна лумбална патология при 98% от случаите в изследваната кохорта. При 78% бяха диагностицирани 3 или повече дегенеративни нарушения. Артрозни промени на интервертебралните стави бяха открити при 88% от болните. Всякакви видове дископатии бяха установени при 82,5%. При 73% от болните бе отчетено нарушение по типа Modic I, II или III. При 34% бе намерена хипертрофия на жълтия лигамент. В много от случаите се срещна като случайна находка и друга лумбална патология: хемангиоми (в 37%), сколиоза, спондилестеза, изправена поясна лордоза и т.н.

С направеното проучване при мнозинството от изследваните пациентки бяха открити комбинирана припокриваща се дегенеративна патология, както и неочаквано припокриване в над 1/3 от случаите с друга клинично неподозирана недегенеративна патология, като хемангиоми, хипертрофия на жълтия лигамент, DISH, OPLL и други.

EPIDEMIOLOGY OF LOW BACK PAIN IN WOMEN DIAGNOSED WITH MRI

K. Sirakova¹, A. Gerganova², P. Popivanov²

¹Clinic of Radiology, University Hospital "Aleksandrovska" – Sofia

²Department of clinical densitometry and bone metabolic diseases, University Hospital "Aleksandrovska" – Sofia

Chronic low back pain is one of the most frequent complaint in menopausal women. It is associated with degenerative pathology: discopathy, osteophytes and degeneration of facet joints.

The aim of this study was to observe the "real" lumbar findings on MRI exam in women with chronic low back pain.

103 women between 50 and 65 years of age with chronic low back pain underwent lumbar spine MRI scans. The latter was performed with GE Signa HDxt 1,5 T from 01/09/2017 to 01/03/2018. In the researched group were not included patients with autoimmune diseases, trauma or neoplasms. MRI findings were classified

according to international guidelines and Lumbar spine disc degeneration nomenclature version 2.0 from 2014. The results were collected and analyzed with the statistics program SPSS v.19.0.0.

During this pilot study in 98% of the cohort degenerative lumbar diseases were found. In 78% of the cases 3 or more degenerative findings were observed. Facet joint arthritis was diagnosed in 88% of the patients. All kinds of discopathy were identified in 82,5%. In 73% of the observed group Modic changes were found and graded respectively as type I, type II or type III. Hypertrophy of the Ligamentum flavum was diagnosed in 34% of the patients. In most of the cases other lumbar spine pathology was detected as incidental finding: hemangiomas (in 37%), scoliosis, spondylolisthesis, loss of lumbar lordosis, etc.

During this research combined overlapping degenerative lumbar diseases were identified in most of the observed subjects, as well as unexpectedly in 1/3 of the cohort coinciding with another non-degenerative pathology like hemangiomas, hypertrophy of the yellow ligament, DISH, OPLL, etc.

RELATIONSHIP BETWEEN CARDIOVASCULAR RISK FACTORS, ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND CAROTID ARTERY INTIMA-MEDIA THICKNESS IN PATIENTS WITH GOUT

E. V. Ilinykh, M. S. Eliseev, A. V. Volkov

VA Nasonova Research Institute of Rheumatology – Moscow, Russia

To study the vasoregulatory activity of the endothelium, to identify the relationship between cardiovascular risk factors and carotid intima-media thickness (C-IMT) and endothelial dysfunction (ED) in patients with gout.

The vasoregulating endothelial activity was evaluated in 80 male pts, 52 of them determined the C-IMT. The criteria for inclusion were 1. Age > 55 years 2. Interictal period of arthritis 3. Absence of clinical signs of coronary artery disease 4. Absence of drug therapy. Flow-mediated (endothelium-dependent) dilatations (FMD), nitroglycerin-induced (endothelium – independent) dilatation (EID) were assessed by high-resolution ultrasonography. A non-invasive ultrasound technique was used to measure C-IMT. All patients were diagnosed with serum total cholesterol (CHOL), subtypes (LDL-C, HDL-C), glucose (GLU), uric acid (SUA), hsCRP. Cardiovascular risk (CVR) was calculated.

In 41 (51.25%) pts the FMD < 8%, in 18 (22.5%) – 8-10%, in 21 (26.25%) > 10%. A direct correlation was found between FMD and CVR ($p < 0.05$), age ($p < 0.001$). The links between FMD and LDL, GLU, SUA and with parameters reflecting the severity of gout were not revealed.

C-IMT in pts was 0.7 (0.6-0.8) mm. 40 (76.9%) pts had < 0.8 mm, 5 (9.6%) – 0.8-1.0 mm, 5 (9.6%) – 1.0-1,1 mm and 2 (4.8%) pts – 1.1 mm. A direct correlation was found between the C-IMT and the FMD ($p < 0.01$), CVR ($p < 0.001$), age ($p < 0.001$), duration of gout ($p < 0.001$), the number of joints affected for all time ($p < 0.005$) and the frequency of arthritis in the last year ($p < 0.05$). Correlation between C-IMT and LDL, GLU, SUA, hsCRB was not revealed.

The ED had 51.3% pts with gout. The ED is associated with an increase in the CVR. C-IMT correlates with an increase in CVR and with parameters reflecting the severity of gout.

ВЛИЯНИЕ НА ЕДИНИЧНИТЕ НУКЛЕОТИДНИ ПОЛИМОРФИЗМИ НА IL12B ГЕНА ВЪРХУ НИВАТА НА ЦИРКУЛИРАЩИЯ IL-12P40 ПРИ РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ

М. Иванова¹, И. Манолова¹, Г. Василев², Р. Стоилов¹, Л. Митева¹, С. Станилова¹

¹Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“ – София, ²Лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, Катедра по клинична лаборатория и клинична имунология, Медицински университет – София

Целта на настоящото проучване е да изследваме функционалната връзка на два полиморфизма в IL12B гена – IL12Bpro (rs17860508) и IL12B 3' UTR A/C (rs3212227), и цитокиновата продукция на IL-12p40 при болни с ревматоиден артрит (РА). Бяха изследвани 135 болни с РА и 257 здрави индивиди от българската популация. Генотипирането за rs3212227 беше извършено посредством PCR-RFLP метод (анализ на полиморфизмите по дължината на рестрикционните фрагменти) и за rs17860508 чрез алел-специфичен PCR. За измерване на серумните концентрации на IL-12p40 се приложи тест ELISA.

Установихме сигнификантна разлика в алелните честоти на rs17860508 полиморфизма между болните с РА и контролите ($p = 0.015$), както и асоциация между РА и rs17860508 полиморфизма при алелния модел (алел 2 vs. алел 1; OR = 1.698) и кододоминантния модел (2.2 vs. 1.1; OR = 1.43). Генотипните и алелните честоти на rs3212227 полиморфизма в IL12B бяха сходни при случаите и контролите. Средните нива на IL-12p40 при болните с РА (160.7 ± 128.5 pg/ml) бяха сигнификантно по-високи в сравнение със здравите лица (89.2 ± 65.3 pg/ml) ($p < 0.001$). Подразделението, базирано на IL12Bpro полиморфния локус, показва сигнификантно по-високи серумни нива на IL-12p40 при болните с РА с генотипи IL12Bpro 1.1 и 1.2 спрямо контролите. Що се отнася до полиморфната вариабилност в IL12B 3' UTR, AA и AC генотипове при РА бяха свързани с повишена продукция на IL-12p40 в сравнение със здравите лица.

Алелните варианти в IL12B гените повлияват експресията на IL-12p40 при болните с РА. Носителството на IL12Bpro 1-алел и на 3'-UTR A-алел в генотипа би могло да повиши системните нива на IL-12p40, независимо от хомо- или хетерозиготността.

IMPACT OF IL12B SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS ON CIRCULATING IL-12P40 IN RHEUMATOID ARTHRITIS

M. Ivanova, I. Manolova, G. Vasilev, R. Stoilov, L. Miteva, S. Stanilova

¹Clinic of Rheumatology, UMHAT "Sv. Iv. Rilski" – Sofia

²Laboratory of Clinical Immunology, University Hospital "Sv. Ivan Rilski", Department of Clinical Laboratory and Clinical Immunology, Medical University – Sofia

The aim of this study was to examine functional association between two IL12B polymorphisms – IL12Bpro (rs17860508) and IL12B 3' UTR A/C (rs3212227), and cytokine production of IL-12p40 in rheumatoid arthritis (RA) patients. A total of 135 RA patients and 257 healthy individuals from Bulgarian population were genotyped. Genotyping for the rs3212227 was performed by restriction fragment length polymorphisms-PCR assay and for the rs17860508 by allele specific-PCR. Serum IL-12p40 concentrations measurement was done using ELISA test.

We found significant differences in the allele frequencies of rs17860508 polymorphism between RA patients and controls ($p=0.015$). An association between RA and the rs17860508 polymorphism was established under the allelic model (allele 2 vs. allele 1; OR = 1.698) and the co-dominant model (2.2 vs. 1.1; OR = 1.43). Genotype and allele frequencies of rs3212227 polymorphism of the IL12B were similar in cases and controls. The mean levels of IL-12p40 in RA patients (160.7 ± 128.5 pg/ml) was significantly higher than in controls (89.2 ± 65.3 pg/ml) ($p < 0.001$). Stratification based on IL12Bpro revealed significantly higher serum levels of IL-12p40 in RA patients with IL12Bpro 1.1 and 1.2 genotypes than controls. With regard of polymorphic variability of IL12B 3' UTR, AA and AC genotypes in RA have been linked to a higher IL-12p40 production than controls.

Allelic variants in the IL12B genes have the potential to alter the expression of IL-12p40 in specific manner for RA patients. Carriage of the IL12Bpro 1-allele and of the 3'-UTR A-allele in the genotype regardless of homo- or heterozygosity could enhance systemic IL-12p40 levels.

ASSESSMENT OF EFFICACY, SAFETY AND IMMUNOGENICITY OF A TRIVALENT SPLIT-VIRUS INFLUENZA VACCINE IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES

D. V. Bukhanova, B. S. Belov, G. M. Tarasova, Sh. Erdes, T. V. Dubinina, G. V. Lukina, N. N. Judkina, M. V. Cherkasova

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology – Moscow, Russia

In rheumatology, comorbid infections have significant impact on patients' morbidity, mortality and quality of life. Prevention of infections is an integral part of supervision of these patients.

A safety and efficiency study of an inactivated split-vaccine against influenza for patients with rheumatic diseases (RD).

The study included 133 subjects (women – 97, men – 36, age 22-82 years), including 52 patients with rheumatoid arthritis (RA), 23 – with ankylosing spondylitis (AS), 7 – with systemic scleroderma (SSD), 40 control subjects with a history of acute respiratory viral infection and influenza. 39 patients with RA receiving

methotrexate (MTX), 8 – leflunomide, 12 – TNF α inhibitors + MTX, 2 – abatacept, 2 – sulfasalazine, 1 – tofacitinib + MTX. 19 patients with AS received NSAIDs, 15 – TNF α inhibitors. Vaccine “Vaxigrip”, included strains of influenza virus of the 2016-2017 epidemic period, at 1 dose was injected subcutaneous continued anti-rheumatic therapy. The follow-up period after vaccination was 6 months.

In 81.4% of cases the patients tolerated the vaccine without complications. In 10% cases pain, swelling and redness of the skin were observed, in 8.5% cases – low-grade fever. These reactions did not require changes in the treatment scheme and resolved within 24 hours. There were no episodes of exacerbation of RD or the occurrence of new autoimmune disorders. At baseline mean DAS28 and BASDAI scores were 3.56 and 3.85, improving up to 1.99 and 3.09, respectively, 6 mos. post-vaccination. RA patients antibodies concentration (ELISA, “OOO PPDP”, St. Petersburg, Russia), compared with baseline, significantly increased to 2 visit in 65% cases. Over the entire period of observation, cases of influenza or influenza-like illness were not observed.

Preliminary results indicate good tolerability, effectiveness and immunogenicity of the vaccine “Vaxigrip” in patients with RD.

ЮВЕНИЛЕН ИДИОПАТИЧЕН АРТРИТ – КАКВО НОВО?

Ст. Стефанов

Клиника по ревматология, кардиология и хематология, СБАЛДБ, МУ – София

През последните 20 години представите за ювенилния артрит претърпяха развитие. Промениха се класификационните критерии и схеми. Създадоха се нови медикаменти, промениха се и терапевтичните стратегии. Те създадоха и нови понятия, свързани с тях. Претърпяха развитие и схемите на лечение, показанията за приложение и класификацията на медикаментите.

Навлизането на генетиката в широк мащаб, както и на фармакогенетиката за избор на терапевтична стратегия, определя и опитите за персонализиране на лечението. Продължават търсенията и в насока на нови и сигурни биомаркери за ранна диагноза, клинично повлияване и наличие на ремисия.

Важно място заема и определянето на ролята на чревната микробиота в етиологично отношение и съответно терапевтичните възможности, които открива познанието за нея. В съвременната ревматология има и много други постижения, търпящи развитие.

SERUM ATHEROGENICITY IN WOMEN WITH UNTREATED SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

E. Gerasimova, T. Popkova, I. Sobenin

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology – Moscow, Russian Federation

Institute of experimental cardiology Federal State budget organization

National medical research center of cardiology of the Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Systemic lupus erythematosus (SLE) is associated with an unexplained increased cardiovascular risk. To determine the nature of the factors that contribute to the manifest and progression of atherosclerosis, a method for determining the atherogenicity of blood serum using cultured cells have been developed. The term “atherogenicity” is meant the ability of the serum and/or its components to induce intracellular accumulation of cholesterol in cultured cells.

To compare atherogenicity of blood serum in women with untreated SLE and healthy women.

Thirty seven women (median age 30 [21; 39] years) with active SLE (median disease duration 45[3;102] months; SLADAI 17 [8;34]) were enrolled in the study. Lupus nephritis are defined in 15 (41%), Antiphospholipid syndrome (APS) – in 8 (22%) of 37 SLE patients (pts). The control group consisted of 30 women, median age 31 (25; 39) years.

Atherogenicity of blood serum was determined in the culture of murine macrophages. Peritoneal macrophages were isolated from the ascitic fluid of the line mice according to the generally accepted method J. Goldstein et al. (1979). Serum atherogenicity was determined by the accumulation of intracellular cholesterol induced by 10% of the blood serum of the patients, and expressed as a percentage of the content of cholesterol in the control cells.

Elevated atherogenicity of blood serum was detected more frequently in SLE pts (24/72 (65%) vs healthy controls (5/30 (17%), $p < 0,01$). The blood serum of SLE pts caused a 3-7-fold accumulation of intracellular cholesterol, which significantly differed from healthy women ($203 \pm 136\%$ vs $127 \pm 42\%$, $p < 0,001$). The ability to stimulate the accumulation of cholesterol esters in murine macrophages was not associated with age, duration of the disease, lipid spectrum and was the highest in pts with nephritis ($305 \pm 141\%$ vs $180 \pm 52\%$, $p < 0,05$) and APS ($253 \pm 130\%$ vs $119 \pm 75\%$, $p < 0,05$).

Serums of women with untreated SLE have had the capacity to stimulate the accumulation of cholesterol in mouse macrophages in comparison with the serums of healthy women.

The highest atherogenicity was found in blood serum of pts with nephritis and APS.

MELOXICAM EFFICIENCY IN ACUTE BACK PAIN ASSOCIATED WITH DEGENERATIVE SPINE DISEASE: RESULTS OF THE OBSERVATIONAL NON-INTERVENTIONAL MULTI-CENTER STUDY

E. S. Filatova, E. Yu. Pogozeva, A. E. Karateev, V. N. Amirdjanova, A. M. Lila

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology – Moscow

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are first-line agents for the management of acute nonspecific back pain (NBP). However, many aspects of their use in a real-life setting have not been studied enough.

To study the effectiveness of NSAIDs (meloxicam) in the management of acute NBS depending on various clinical characteristics and patient history.

Methods: 2078 patients with acute NBP (women/men 56.6%: 43.4%, age 46.3 ± 13.4 years) were studied. Pain intensity was measured with the 10-point visual analogue scale (VAS). Pain severity before treatment was 6.69 ± 1.65 . 32% of patients had pain at rest, 19% of patients reported nighttime pain. In 28.2% of patients pain radiated into the leg, 9.6% had signs of radiculopathy and 60.7% reported stiffness. 70.2% of patients had previously taken NSAIDs and 28% rated that treatment as successful. All patients received meloxicam 15 mg/day. The result of treatment was determined by the frequency of pain relief.

75.2% of patients achieved pain relief at week 2, the average duration of treatment was 8.61 ± 5.53 days. Adverse events were reported by 4.6% of patients. Better results were achieved by subjects younger than 65 years, subjects with the first episode of NBP and those with a previous good response to NSAIDs (odds ratio (OR, 95% CI) 2.053 (1.592-2.642), $p = 0.000$; 1.415 (1.09-1.836), $p = 0.009$; and 1.937 (1.513-2.481), $p = 0.000$, respectively). Insufficient result (presence of NBS at 2 weeks) was associated with initial severe pain (≥ 7 points on VAS), pain at rest, pain at night and lumboisialgia – OR 0.481 (0.393-0.588), $p = 0.000$; 0.559 (0.441-0.709), $p = 0.000$; 0.511 (0.413-0.631), $p = 0.000$; and 0.346 (0.256-0.466), $p = 0.000$, respectively.

Treatment with meloxicam 15 mg/day allows achieving fast relief of acute NBP in an overwhelming number of patients. The effect is higher in young patients, subjects with the first episode of NBP and/or a previous good response to NSAIDs. Nighttime pain, pain irradiation into a leg, and severe pain before treatment were associated with poorer response to treatment.

ХАРАКТЕРИСТИКИ И РЕЗУЛТАТИ ОТ ПРОСПЕКТИВНО ДОКЛАДВАНИ СЛУЧАИ НА БРЕМЕННОСТИ С ЕКСПОЗИЦИЯ НА CERTOLIZUMAB PEGOL ОТ БАЗА ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

R. Stoilov¹, M. Clowse², A. Scheuerle³, Ch. Chambers⁴, A. Afzali⁵, A. Kimball⁶, J. Cush^{6,7}, M. Cooney⁸, L. Shaughnessy⁸, M. Vanderkelen⁹, F. Förger¹⁰

¹Clinic of Rheumatology, UMHAT "Sv. Ivan Rilski" – Sofia, Bulgaria; ²Duke University Medical Center – Durham, NC, USA; ³UT Southwestern Medical Center – Dallas, TX, USA; ⁴UC San Diego School of Medicine – La Jolla, CA, USA; ⁵Ohio State University Wexner Medical Center – Columbus, Ohio, USA; ⁶Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School – Boston, MA, USA; ⁷Baylor Scott & White Research Institute – Dallas, TX, USA; ⁸UCB Pharma – Raleigh, NC, USA; ⁹UCB Pharma – Braine-l'Alleud, Belgium; ¹⁰Inselspital, University of Bern – Bern, Switzerland

Антитумор-некротизиращ фактор лекарствени продукти (анти-TNF) са ефективна терапия в контрола на хроничните ревматични болести, но информацията за употребата и безопасността им при бременност е ограничена. В резултат на това, анти-TNF често биват преустановявани рано през бременността. Certolizumab pegol (CZP), пегилиран, несъдържащ Fc фрагмент анти-TNF, одобрен за лечение на ревматични болести (в САЩ и ЕС) и болест на Крон (в САЩ и Швейцария само), няма активен плацентарен трансфер.

Този проект предоставя информация върху резултатите от бременност при жени, получавали лечение с CZP, особено при тези с ранна бременност.

До 6 март 2017 от базата данни за безопасност на UCB Pharma са били извадени проспективни и ретроспективни данни за майки с експозиция на CZP, включващи време и продължителност на експозиция, резултати, съпътстващи заболявания, големи вродени малформации. Анализът е бил ограничен до проспективните доклади, за да се избегнат отклонения, свързани с ретроспективно подадени данни. Констатирани са били брой на живородени деца, спонтанни аборти и аборти по желание, мъртвородени деца и големи вродени малформации.

От общо 1541 случая на бременни жени с експозиция на CZP, 1137 са били проспективно докладвани, от които при 528 бременности (включващи 10 двойки близнаци) са били известни 538 резултата: 459 живородени деца (85%), 47 спонтанни аборта (9%), 27 аборта по желание (5%) и 5 мъртвородени деца (1%) (фиг. 1). От общо 459 живородени деца са били съобщени 8 (2%) случая на големи вродени малформации (везикоуретерален рефлукс, вродено криво стъпало, вродена сърдечна болест, церебрална вентрикуларна дилатация, полидактилит, анална фистула, добавъчна ушна мида и хидронефроза). От 528 проспективни бременности с известни резултати 436 (83%) са били с експозиция на CZP през първия триместър от бременността – тогава, когато предимно настъпва органогенезата; 201 бременности са били с експозиция през цялата бременност.

Фиг. 1. Преглед на докладите за бременността



[а] вклю чеват 10 двойки близнаци.

Този анализ представлява най-голямата публикувана кохорта от бременни жени с хронични възпалителни заболявания, изложени на лечение с анти-TNF. Анализът от резултатите при бременност не показва малформативен ефект на CZP в сравнение с общата европейска популация (2–3%), нито повишен риск от фетална смърт. Тези данни са успокояващи за жени в детородна възраст, когато се обмисля лечение с CZP. Продължаващото събиране на данни от постмаркетингови наблюдения, включително текущото проучване Mothe rToBaby от Организацията на специалистите по информация за тератологията (OTIS), ще предостави допълнителна важна информация.

Признателност: Това проучване е финансирано от UCB Pharma. Авторите благодарят на пациентите и техните близки, които заедно с изследователите и техните екипи допринесоха за осъществяване на изследването. Редакционните услуги бяха предоставени от Costello Medical. Всички разходи, свързани с разработването на това резюме, са финансирани от UCB Pharma.

АЗБУЧЕН УКАЗАТЕЛ

А. Баталов	13, 29
А. Гатева	34
А. Герганова	39
А. Цакова	34
Б. Антонов	11
Б. Върбанова	13
В. Бояджиев	10
В. Йотова	10
В. Решкова	12, 34
Г. Василев	14, 18, 40
Д. Димов	11
Д. Дончев	20
Д. Калинова	30
Д. Кюркчиев	14, 17, 18, 37
Д. Танев	9, 35, 37
Е. Иванова-Тодорова	14, 18, 19, 37
Е. Кирилова	29
Е. Красиминова	14, 18
Ж. Нейкова	30
Здр. Каменов	34
Зл. Коларов	12, 34
И. Манолова	40
К. Сиракова	24, 39
К. Стоянов	20
К. Тумангелова-Юзеир	14, 18
Л. Маринов	10
Л. Маринчев	9, 35, 37
Л. Митева	40
Л. Симеонова	20
М. Бояджиев	10
М. Железарова	20
М. Иванова	14, 22, 25, 40
М. Калчева	13
М. Кирилова	9, 37
М. Панчовска	14
Н. Кирилов	29
Н. Темелкова	24
П. Ерменчева	30
П. Димитрова	20
П. Кинов	11
П. Петева	9, 35, 37
П. Попиванов	24, 39
П. Тодоров	13, 29
Р. Каралилова	18, 29
Р. Рашков	12, 30, 34
Р. Стоилов	14, 22, 31, 32, 40
С. Владева	29
С. Ламбова	27
С. Маринчева	31, 32
С. Станилова	40
Ст. Сивков	13

Ст. Стефанов.....	42
T. Сапунджиева.....	29
Цв. Йонева.....	30
A. E. Karateev.....	43
A. M. Lila.....	20, 22, 43
A. Tzakova.....	34
A. V. Volkov.....	40
B. S. Belov.....	41
D. Hans.....	16
D. V. Bukhanova.....	41
E. Gerasimova.....	42
E. Collantes-Estívez.....	25
E. F. Turovskaya.....	20
E. Y. Pogozeva.....	43
E. S. Aronova.....	35, 36, 37
E. S. Filatova.....	20, 43
E. Sandeska.....	10
E. V. Ilinykh.....	40
F. Guchev.....	10
G. Petrova.....	22
G. M. Tarasova.....	41
G. V. Lukina.....	35, 36, 37, 41
I. Sobenin.....	42
I. E. Korochina.....	23
I. V. Kruglova.....	22
K. V. Korochina.....	23
L. Damjanovska-Krstikj.....	10
L. De Clerck.....	25
L. I. Alekseeva.....	20
M. Galeazzi.....	25
M. N. Chikina.....	22, 33
M. S. Eliseev.....	22, 33, 40
M. V. Cherkasova.....	40
N. Goodson.....	25
N. N. Judkina.....	41
N. Stoilov.....	22
O. V. Zhelyabina.....	22, 33
P. Selimov.....	10
S. A. Vladimirov.....	33
S. I. Glukhova.....	36
Sh. Erdes.....	41
T. Popkova.....	42
T. V. Chernysheva.....	23
T. V. Dubinina.....	41
T. Witte.....	25
Th. Kumke.....	25
U. Müller-Ladner.....	27
Vi. Boyadzhieva.....	22
V. N. Amirdjanova.....	43
V. S. Polyakova.....	23
X. Baraliakos.....	25
Y. A. Sigidin.....	35, 36, 37

НАЦИОНАЛЕН КОНГЕС ПО РЕВМАТОЛОГИЯ
СЕ ПРОВЕЖДА
БЛАГОДАРЕНИЕ НА ЛЮБЕЗНОТО СЪДЕЙСТВИЕ НА

ПЛАТИНЕНИ СПОНСОРИ

abbvie

 NOVARTIS





ЗЛАТНИ СПОНСОРИ

AMGEN®



 MSD
Be well

СРЕБЪРНИ СПОНСОРИ


EGIS Biologicals
Beyond Reflexions

SANDOZ A Novartis
Division

 Inspired by patients.
Driven by science.

ФИРМЕНА ПРЕЗЕНТАЦИЯ

 Mylan
Seeing
is believing

КАКТО И НА ВСИЧКИ ФИРМИ, УЧАСТВАЩИ ВЪВ ФИРМЕНТО ИЗЛОЖЕНИЕ

INTELLECT PHARMA

ALVOGEN

ACCENT MEDIKA

GEDEON RICHTER

KRKA

NATURPRODUKT

VALENTIS

ACTIVE MEDICAL

ANTIBIOTIC

ALMASONIC

BULGERMED

EWOPHARMA

IQVIA

PHARMASELECT

ZEPTER