

РЕЗЮМЕТА

СЕСИЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ – ОТ ASPIRIN ДО JAK-инхибитори

Златимир Коларов¹, Стоимен Димитров²

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

2 – МФ, МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“–Варна

Ревматоидният артрит (РА) е хронично автоимунно заболяване, което основно засяга малките стави на ръцете и краката. Персистиращото възпаление води до болка в ставите, оток, скованост и постепенно ерозиране и разрушаване на ставните повърхности, което води до ставни деформации и загуба на функция. В миналото най-честият резултат от РА беше тежка инвалидизация и значителна загуба на качество на живот. През последните няколко десетилетия се наблюдават значителни подобрения в нашето разбиране за автоимунитета и патофизиологията зад автоимунните заболявания, в частност РА. Забележителните открития на много учени и клиницисти доведоха до разработването на нови лекарства, насочени срещу молекули (таргети/мишени), играещи водеща роля в патогенезата на РА. Това ни въведе в новата ера на лечението на възпалителните ставни заболявания. Впоследствие, установяването на агресивни имуноподтискащи терапевтични стратегии доведе до значително подобрение на прогнозата при РА. В този обзор се стремим да обобщим, хронологично, еволюцията на лекарствата и стратегиите в лечението на РА, от разработването на аспирина през 1899 г. до синтеза на първите синтетични имуносупресивни медикаменти и разработването на напреднали насочени биологични агенти и инхибитори на сигналния път на Janus kinase (JAK). Като се съсредоточим върху историята зад подобренията в нашето разбиране за РА, се опитваме да предложим и обсъдим бъдещи перспективи в лечението на възпалителните ставни заболявания.

RHEUMATOID ARTHRITIS – FROM ASPIRIN TO JAK-inhibitors

Zlatimir Kolarov 1, 2, 3, Stoimen Dimitrov 4

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

4- Faculty of Medicine, Medical University “Prof. Dr. Paraskev Stoyanov”–Varna

Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic autoimmune disorder that primarily affects the small joints of the hands and feet. The inflammation leads to joint pain, swelling, stiffness, and eventual erosion of the joint surfaces, resulting in articular deformities and loss of function. In the past, the most common outcome of RA was severe disability and significant loss of quality of life. The past several decades were marked with crucial improvements in our understanding

of autoimmunity and the pathophysiology behind autoimmune diseases, and particularly RA. The remarkable findings of many scientists and clinicians led to the development of novel targeted drugs, which introduced us in the new era of treatment of the inflammatory joint diseases. Consequently, the establishment of aggressive immunosuppressive therapeutic strategies led to significant improvement in the prognosis of RA. In this review, we aim to summarize, chronologically, the evolution of the drugs and strategies in the treatment of RA, from the development of aspirin in 1899 to the synthesis of the first synthetic immunosuppressive drugs and the development of the advanced targeted biologic agents and janus kinase (JAK) signal pathway inhibitors. By focusing on the history behind the enhancements in our understanding of RA, we attempt to propose and discuss future prospects in the management of inflammatory joint diseases.

И ДРУГИ ВЪЗМОЖНОСТИ ЗА ПОВЛИЯВАНЕ НА ТРУДНОЗАЗДРАВЯВАЩИ ВАСКУЛИТНИ УЛЦЕРАЦИИ

Цв. Йонева, Я. Здравкова, Г. Котов, Р. Рашков, Ив. Шейтанов

УМБАЛ „Св. Ив. Рилски“, Клиника по ревматология

Кожните васкулитни лезии най-често се манифестират под формата на „палпируема пурпура“, на еритема, инфилтрираща дермалната повърхност, по-рядко нодуларна еритема, livedo racemosa, дълбоки улкуси или дигитални улцерации и гангрени. Голяма част от тях са резистентни на конвенционалната имunosупресивна терапия. Стандартното лечение обикновено включва лечение на основното заболяване, блокери на Са канали, АСЕ и нхи-битори, ангиотензин рецепторни блокери, простаглицлинови аналози, ETRA, Prostaglandin E1, trepostinil, фосфодиестеразни инхибитори, хипербарна оксигенация, хирургично лечение: симпатектомия, дебридмент, ампутации. PRP е биотехнология, която е концентриран автоложен източник на тромбоцити, съдържа растежни фактори и цитокини, които стимулират оздравителния процес както при костите, така и при меките тъкани. Лечение с растежни фактори (автоложна PRP) се препоръчва при неотговарящи на започнатото стандартно лечение и преди/ след хирургично възстановяване (ниво II). При локално инфилтриране на PRP директно в раната се въвеждат растежни фактори и цитокини и те водят до възстановяване на метаболитните процеси, стимулиране на неоваскуларизацията и активиране на локалния имунитет. Хипербарната оксигенация (НВО) е неинвазивна терапия, която се използва за повишаване на концентрацията на разтворен кислород в артериите и намаление на тъканната хипоксия чрез поставяне на пациента под кислородно налягане, което е по-високо от атмосферното налягане. НВО терапията се свързва с подпомагане и ускоряване образуването на грануляционна тъкан и по-бързото заздравяване на улцерациите в сравнение с комбинации от перорални тромболитични средства и/или хепарин с имunosупресор. Представяме пациенти с труднозаздравяващи васкулитни улцерации, които демонстрират, че богатата на тромбоцити плазма е безопасна алтернатива на традиционните методи за лечение, когато конвенционалните терапии се провалят.

Нашият опит показва, че приложението на PRP при неотговорил на конвенционална терапия пациент е безопасен и надежден метод с дълготраен ефект. НВО терапията може да

а служи като ефективно и безопасно допълващо лечение за пациенти с васкулит с незаздравяващи кожни язви.

SOME OTHER TREATMENT OPTIONS FOR THE DIFFICULT TO HEAL VASCULITIC ULCERATIONS

T. Yoneva¹, Y. Zdravkova¹, G. Kotov¹, R. Rashkov¹, I. Sheytanov¹

¹ UMHAT “Sv. Ivan Rilski”, Rheumatology Clinic

The skin vasculitis lesions are most commonly presented as palpable purpura, erythema infiltrating the dermal surface and more rarely as nodular erythema, livedo racemosa, deep ulcers, digital ulcerations and gangrene. Most of them are resistant to the conventional immunosuppressive therapies. The standard of care includes treatment of the underlying disease, calcium channel blockers, ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers, prostacyclin analogues, ETRA, Prostaglandin E1, Trepostinil, phosphodiesterase inhibitors, hyperbaric oxygen therapy, and surgical treatment: sympathectomy, debridement, amputations. The platelet rich plasma (PRP) is a biotechnology, which is autologous concentrate of platelets, growth factors, cytokines which stimulate the healing process of bones and soft tissues. The growth factor treatment (autologous PRP) is recommended in case of lack of efficacy of the standard treatment and before and after surgical treatment (level 2). Local infiltration directly in the ulcer leads to increase in the growth factor and cytokine levels and thus restoring the metabolic processes, stimulating the neovascularization and activating the local immune response. The hyperbaric oxygenation (HBO) is a non-invasive therapeutic approach which is used to increase the levels of dissolved oxygen in the arteries, decrease the tissue hypoxia by putting the patient in an environment with oxygen levels higher than the atmospheric pressure. The HBO therapy leads to facilitating and accelerating the granulation tissue formation. It accelerates wound healing compared to combinations between oral thrombolytics and/or heparin with immunosuppressives. We present patients with difficult to heal vasculitic ulcerations which demonstrate that the PRP is a safe alternative to the traditional standard of care when conventional treatment options are ineffective.

Our experience shows that the PRP application in patients with no effect of conventional treatment is a safe and promising treatment option with long-lasting efficacy. THE HBO can be an effective and safe supplement to the treatment of patients with vasculitis and non-healing skin ulcerations.

Дерматомиозит и полимиозит като паранеопластични синдроми при редки карциноми

Г. Котов^{1,2}, П. Ерменчева¹, С. Ушева^{3,4}, Цв. Петранова^{1,2}, С. Монов^{1,2}

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

2Катедра по ревматология, Медицински факултет, Медицински университет-София, България

3Клиника по хирургия, УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ“, София, България

4Катедра по гастроентерология, Медицински факултет, Медицински университет-София, България

Резюме:

Автоимунните миозити, наричани още идиопатични възпалителни миопатии, включват дерматомиозит, полимиозит, миозит с включвания и имунно-медирана некротизираща миопатия. Клиничната им картина включва някои характерни кожни лезии, развитие на прогресираща проксимална мускулна слабост в горни и долни крайници и мускулатурата на шията, завишени серумни нива на креатинфосфокиназа, лактат дехидрогеназа и трансaminaзи, характерна находка от електромиографията (ЕМГ) и наличие на миозит-специфични и/или миозит-асоциирани антитела в серума. Като тумор-асоцииран миозит се означават случаите, развили се едновременно с или до три години преди или след придружаващо злокачествено заболяване. Честотата на тумор-асоциираните миозити варира широко в диапазона 7-32%, като най-честа е изявата на дерматомиозит. Представяме два случая от практиката в клиниката по ревматология на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ в София, България, при които са диагностицирани автоимунни миозити като паранеопластичен синдром при невроендокринни карциноми и ги обсъждаме в контекста на наличната научна литература. Първият случай касае 57-годишен пациент с остро развила се проксимална мускулна слабост, типични кожни лезии и екстремно завишени стойности на мускулните ензими, при който в хода на лечебно-диагностичния процес се установи мезентериална и тазова лимфаденопатия с инфилтрация в мезентериума от едроклетъчен, анапластичен невроендокринен карцином, като не се установи първичното огнище въпреки пълния набор от образни и инвазивни изследвания. Вторият случай е на пациентка на 48 години, при която първоначално е проведена хистеректомия с хистологичен резултат за атипична ендометриозна хиперплазия и като странична находка са установени метастази в ретроперитонеалните лимфни възли от невроендокринен карцином. Болната е лекувана с полихимиотерапия с индуциране на ремисия, но в хода на лечението е с картина на полимиозит. Представените клинични случаи показват особеностите в протичането и терапевтичните стратегии при пациенти с паранеопластични миозити и поставят въпроса за необходимостта от мултидисциплинарен подход с водеща роля на ревматолог и онколог.

Ключови думи: автоимунни миозити, дерматомиозит, полимиозит, невроендокринен карцином, паранеопластични синдроми

Dematomyositis and polymyositis as paraneoplastic syndromes in rare types of cancer – two case reports

G. Kotov^{1,2}, P. Ermencheva¹, S. Usheva^{3,4}, Ts. Petranova^{1,2}, S. Monov^{1,2}

1Clinic of Rheumatology, University Hospital ‘St. Ivan Rilski’, Sofia, Bulgaria

2Department of Rheumatology, Medical Faculty, Medical University of Sofia, Bulgaria

3Clinic of Surgery, University Hospital ‘Tsaritsa Yoanna-ISUL’, Sofia, Bulgaria

4Department of Gastroenterology, Medical Faculty, Medical University of Sofia, Bulgaria

Abstract:

Autoimmune myositis, also known as idiopathic inflammatory myopathy, includes dermatomyositis, polymyositis, inclusion-body myositis and immune-mediated necrotizing myopathy. Their clinical presentation includes characteristic skin lesions, development of progressive proximal muscle weakness in upper and lower extremities and neck muscles, elevated serum levels of creatine kinase, lactate dehydrogenase and transaminases, typical electromyography (EMG) findings, as well as presence of myositis-specific and/or myositis-associated antibodies in the serum. Tumor-associated myositis refers to cases which developed simultaneously or three years before or after the diagnosis of a concomitant malignant neoplasm. The incidence of tumor-associated myositis varies significantly between 7 and 32%, dermatomyositis being the most frequent entity. Herein, we present two cases from our clinical practice at the Clinic of Rheumatology at University Hospital ‘St. Ivan Rilski’ in Sofia, Bulgaria, where a diagnosis of autoimmune myositis was established as a manifestation of paraneoplastic syndrome in patients with neuroendocrine tumors (NET) and discuss them in the context of the pertinent literature. The first case refers to a 57-year-old male with sudden onset of proximal muscle weakness, typical skin lesions and highly elevated levels of the muscle enzymes. Over the course of the diagnostic evaluation and treatment, the patient was found to have mesenteric and pelvic lymphadenopathy and infiltration of the mesentery by a large-cell, anaplastic NET, the primary site of which could not be determined despite the full range of imaging and invasive studies. The second case refers to a 48-year-old female who initially had hysterectomy with the histological pattern of atypical endometrial hyperplasia. As a secondary finding, the biopsy showed metastatic lesions from a NET in the retroperitoneal lymph nodes. The patient received polychemotherapy with induction of remission, however, over the course of her treatment, she presented with the clinical features of polymyositis. The case reports presented herein point to some specific aspects in the clinical features and treatment strategies in patients with tumor-associated myositis and put forward the need for a multidisciplinary approach while underscoring the key role of rheumatologists and oncologists.

Key words: autoimmune myositis, dermatomyositis, polymyositis, neuroendocrine tumor (NET), paraneoplastic syndromes

Хиперурикемия, подагра и сърдечно-съдов риск. Еволюционни данни. Собствен опит.

Р. Ганчева¹, Ат. Кундурджиев², Л. Маринчев¹, Т. Кундржиев³, Зл. Коларов²

¹Медицински Факултет, Медицински Университет „Св. Климент Охридски“; ²УМБАЛ „Св. Иван Рилски“; ³Медицински Университет - София

Хиперурикемията е налична само при човек и висшите примати. През Миоцена, преди 7 до 24 милиона години, настъпват няколко последователни мутации в гена на ензима уриказата, който разгражда пурините до алантоин и това е довело до някои предимства за оцеляването. Повишеното количество пикочна киселина способства за поддържане на кръвното налягане в условията на ниско съдържание на натриев хлорид в околната среда. Едва в последните десетилетия разбирането за хиперурикемията и подагратата се е променило и се поражда въпросът за връзката им със сърдечно-съдовата патология. Въпреки че подагрозната криза е самоограничаваща се, кристалите остават в синовиалната течност и предизвикват нискостепенно възпаление по време на междупристъпните периоди.

Първоначално разгледахме отделните състояния, свързани с хиперурикемия, от гледна точка на болестния процес и ефектите му върху сърдечно-съдовия риск като цяло, а не просто на един компонент в случая степента на хиперурикемия. Установихме, че с напредване на болестта и развитието на тофи се повишават резистивният индекс на бъбреците и резистивният индекс на общите сънни артерии. Прогресията на болестта влошава систолната и диастолната функция на сърцето. Наличието на тофи повишава риска от висок резистивен индекс на общите сънни артерии три пъти повече в сравнение с артериалната хипертония. След това за период от 18 месеца проследихме 53-ма болни с подагра. При проследяването на подагрици без тофи и с тофи се развиват сходни патологични промени в морфологията на сърцето и общите сънни артерии, но помпената функция на сърцето е значимо по-влошена в късния стадий на болестта. В следващите ни проучвания се опитахме да установим връзката между асимптомните депозити от мононатриевурат в ставите на болни с хиперурикемия и подагрозен артрит без тофи с таргетните органни промени. Резултатите показват, че сърдечно-съдовият риск е по-висок при наличието на вътреставни депозити от мононатриевурат.

В заключение появата на тофи е етап от болестта, при който се развиват повишена ригидност и намален комплайънс на големите съдове. Тофите повишават сърдечно-съдовия риск, съизмеримо и дори повече от артериалната хипертония. Смятаме, че продължителността на възпалителния процес, а не хиперурикемията, е водеща за сонографските промени в таргетните органи.

Hyperuricemia, gout and cardiovascular risk. Evolutionary data. Own experience.

R. Gancheva¹, At. Koundurdjiev², L. Marinchev¹, T. Kundurzhiev³, Zl. Kolarov²

¹Medical Faculty, Medical University "St. Kliment Ohridski";

²University Hospital "St. Ivan Rilski";

³Medical University - Sofia

Hyperuricemia is present only in man and higher primates. During the Miocene, 7 to 24 million years ago, several successive mutations occurred in the gene for the enzyme uricase, which breaks down purines to allantoin, and this led to some survival advantages. The increased amount of uric acid helps to maintain blood pressure under conditions of low sodium chloride in the environment. It is only in recent decades that the understanding of hyperuricemia and gout has changed and the question of their relationship to cardiovascular pathology has arisen. Although the gouty crisis is self-limiting, the crystals remain in the synovial fluid and cause low-grade inflammation during intercritical periods.

Initially, we looked at the individual conditions associated with hyperuricemia in terms of the disease process and its effects on cardiovascular risk as a whole, rather than just one component in this case the degree of hyperuricemia. We found that the renal resistive index and the resistive index of the common carotid arteries increased as the disease progressed and tophi developed. Disease progression worsens systolic and diastolic function of the heart. The presence of tophi increases the risk of a high resistive index of the common carotid arteries three times more than arterial hypertension. Further, we followed 53 patients with gout for a period of 18 months. Gout patients without tophi and with tophi developed similar pathological changes in the morphology of the heart and common carotid arteries during follow-up, but the pumping function of the heart was significantly worse in the late stage of the disease. In the subsequent studies, we attempted to establish the relationship between asymptomatic monosodium urate deposits in the joints of patients with hyperuricemia and gouty arthritis without tophi with target organ alterations. The results demonstrate that cardiovascular risk is higher in the presence of intra-articular deposits.

In conclusion, the appearance of tophi is a stage of the disease in which increased stiffness and decreased compliance of the great vessels develop. Tophi increase cardiovascular risk commensurable and even more than arterial hypertension. We believe that the duration of the inflammatory process, rather than hyperuricemia, is the driving factor for sonographic changes in target organs.

ЛЕЧЕНИЕ НА ХРОНИЧНАТА БОЛКА В РЕВМАТОЛОГИЯТА

Д-р Валентина Решкова, дм, доктор на науките,

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

София 1612, ул "Урвич" 13

Резюме. Болката възниква вследствие на неврофизиологична интеграция на сензорно-дискриминативни (ноцицепция), афективно-мотивационни (болка), когнитивно-

оценителни (страдание), двигателно-интегративни и поведенчески процеси. Използват се различни класификации на болката. Според продължителността на протичане тя се разделя на остра, подостра и хронична. Според патофизиологичните механизми, които я предизвикват, болката се класифицира като ноцицептивна или невропатна. Причините за хронифициране на болката са същите както и причините за възникване на невропатната болка, защото хроничната болка обикновено е невропатна (с изключение на възпалителната). В ревматологията хронична е болката при фибромиалгия, дискова патология, остеоартроза, регионални болкови синдроми, комплексен регионален болков синдром. Лечението се провежда най-малко за 6 месеца и включва антиконвулсанти, антидепресанти, мускулни релаксанти, аналгетици.

Abstract. Pain arises as a result of neurophysiological integration of sensory-discriminative (nociception), affective-motivational (pain), cognitive-evaluative (suffering), motor-integrative and behavioral processes. Different classifications of pain are used, depending on the duration of the pain, it is divided into acute, subacute and chronic. According to the pathophysiological mechanisms that cause it, pain is classified as nociceptive or neuropathic. The causes of chronic pain are the same as the causes of neuropathic pain, because chronic pain is usually neuropathic (except for inflammatory pain). In rheumatology, chronic pain is in fibromyalgia, disc pathology, osteoarthritis, regional pain syndromes, complex regional pain syndrome. Treatment is carried out for at least 6 months and include anticonvulsants, antidepressants, muscular relaxants and analgesics.

НОВИ ТЕРАПЕВТИЧНИ СТРАТЕГИИ НА СИСТЕМЕН ЛУПУС ЕРИТЕМАТОДЕС

Д-р Валентина Решкова, дм, доктор на науките,
Клиника по ревматология, УМБАЛ “Св. Иван Рилски”,
София 1612, ул ”Урвич” 13

Резюме. Системният лупус еритматодес (СЛЕ) е хронично, автоимунно, мултисистемно заболяване на съединителната тъкан. СЛЕ засяга по-често женския пол (съотношението жени/мъже е приблизително 9:1), с пик на заболяемост между 20 и 40-годишна възраст. Стадирането на болен със СЛЕ включва 5 стъпки: поставяне на диагноза, оценка на степента и вида на засягане на различните органи и системи или стадиране на болестта чрез SLICC/ACR Damage Index, оценка на активността на заболяването чрез различни индекси за активност, като най-разпространен и достъпен за приложение в клиничната практика е т.нар. SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Index), преценка на вероятната прогноза на болестта и тежестта ѝ, избор на терапия. От проведеното стадиране на болестта зависи правилният избор на лечението. Използват се кортикостероиди, антималярици и имunosупресори в различни дозови режими в зависимост от органното ангажиране. Лечебен ефект има венозното приложение на имуноглобулини чрез въздействие върху Т- и В-клетките, дендритните клетки; има противвъзпалителен ефект и регулира апоптозата. Иновативните медикаменти за лечение

на СЛЕ се разделят в няколко групи: В-клетъчна терапия, лекарства за вътреклетъчно сигнализиране, цитокини, Т-клетъчна ко-стимулация и други лекарства. Първият регистриран медикамент за лечение на СЛЕ е Belimumab - човешко моноклонално антитяло срещу разтворимия В лимфоцитен стимулатор BlyS (BAFF). Медикаменти в етап на клинични проучвания от групата на В-клетъчната терапия са Atacicept, Blisibimod, Tabalumab, Rituximab, комбинирано лечение на Belimumab с Rituximab. Активирането на пътя на интерферон тип I (IFN тип I) е свързано със значителни клинични прояви на SLE и наличието на автоантитела, специфични за РНК-свързващите протеини. Сигнализацията на IFN- α може да бъде потисната чрез различни стратегии: директна неутрализация от анти-IFN- α антитяло или потискане на синтеза на IFN- α с помощта на анти-IFN- α рецепторно антитяло. Anifrolumab е напълно човешко моноклонално антитяло срещу IgG1 κ type I interferon receptor 1. Той е вторият биологичен медикамент, одобрен за лечение на СЛЕ от Европейската медицинска агенция на 14. 02. 2022 година. Новите биологични Т-клетъчни терапии са свързани с модулиране на отделянето на цитокини и медирано от Т-клетки ефекти върху В клетките. Laquinimod понижава провъзпалителните цитокини – интерлевкин-6 (IL-6), IL-17, IL-23 и TNF- α и упражнява имуномодулиращ ефект в полза на Т-хелпер 1 пред Т-хелпер 2 клетките. Медикаментите, които повлияват вътреклетъчното сигнализиране все още не оправдават очакванията за добър ефект при лечението на болни със СЛЕ. Предполага се, че като бъдеща стратегия ще има добър ефект CAR-T-клетъчната терапия - нов тип имунотерапия или лечение с химерен антигенен рецептор. Лупусът е свързан с мултисистемно възпаление в резултат на аномална имунологична реакция. Пациентите изпитват периодични обостряния с различна тежест. Необходима е много добра теоретична подготовка и клиничен опит за пълноценното лечение на болните със СЛЕ.

Abstract. Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic, autoimmune, multisystemic connective tissue disease. SLE affects women more often (the female/male ratio is approximately 9:1), with peak incidence between the ages of 20 and 40. The staging of a patient with SLE includes 5 steps: diagnosis, assessment of the degree and type of involvement of the various organs and systems, assessment of the activity of the disease through various activity indices, as the most widespread and available for application. In clinical practice is the so-called SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Index), assessment of the probable prognosis of the disease and its severity, choice of therapy. The correct choice of treatment depends on the staging of the disease. Corticosteroids, antimalarials and immunosuppressants are used in different dosage regimens depending on the organ involvement. B-cell therapy, intracellular signaling drugs, cytokines, T-cell co-stimulation and other drugs. The first drug registered for the treatment of SLE is Belimumab. Medicines in the stage of clinical trials from the group of B-cell therapy are Atacicept, Blisibimod, Rituximab, combined treatment of Belimumab with Rituximab. IFN- α signaling can be suppressed by different strategies: direct neutralization by an anti-IFN- α antibody or suppression of IFN- α synthesis using an anti-IFN- α receptor antibody. Anifrolumab is a fully human monoclonal antibody against IgG1 κ type I interferon receptor 1. It is the second biological drug approved for the treatment of SLE by the European Medicines Agency on February 14, 2022. New biologic T-cell therapies are associated with modulation of cytokine release and T-cell-mediated effects on B cells. CAR-T-cell therapy, a new type of immunotherapy or treatment with a chimeric antigen receptor, is expected to have a good effect as a future strategy. Lupus is associated with multisystem inflammation resulting from an abnormal immunological response. Patients experience periodic exacerbations of

varying severity. A very good theoretical preparation and clinical experience is necessary for the full treatment of patients with SLE.

ДВУСТРАННА БЪРЗО ПРОГРЕСИРАЩА КОКСОПАТИЯ ПРИ БОЛЕН С РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ

Стоимен Димитров¹, Цветослав Георгиев^{1,2}, Георги Герганов^{1,2}

1 – Факултет Медицина, Медицински университет „проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна, Варна, България

2 – Клиника по Ревматология, УМБАЛ „Св. Марина“, Варна, България

Бързо прогресиращата коксопатия (БПК) е рядка форма на коксит, характеризираща се с бързо разрушаване на тазобедрената става (ТБС). Причината за това състояние е неясна, обсъждат се различни патофизиологични механизми. Прегледахме клиничните данни от специализираната научна литература с акцент върху връзката между двустранната БПК и ревматоидния артрит (РА) с оглед изясняване на спецификата на тази недостатъчно изследвана болест.

Представяме случай на пациент с дългогодишен РА с двустранна БПК след фебрилен епизод, последван от спад на функционалния капацитет и силна болка в ТБС. Рентгенографските изследвания установиха двустранното разрушаване на ТБС. БПК, съчетана с РА, е сериозно диагностично и терапевтично предизвикателство.

Това изисква повишено внимание от страна на лекуващите ревматолози при пациенти с РА и засягане на ТБС. Необходими са допълнителни изследвания за изясняване на механизмите на БПК и подобряване на грижите за пациентите.

BILATERAL RAPIDLY PROGRESSIVE COXOPATHY IN RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENT

Stoimen Dimitrov¹, Tsvetoslav Georgiev^{1,2}, Georgi Gerganov^{1,2}

1 – Faculty of Medicine, Medical University „Prof. Dr. Paraskev Stoyanov” – Varna, Varna, Bulgaria

2 – Clinic of Rheumatology, University hospital „St. Marina”, Varna, Bulgaria

Rapidly destructive coxopathy (RDC) is a rare form of coxitis, characterized by rapid destruction of the hip joint (HJ). The cause of this condition is unclear, with various

pathophysiological mechanisms being discussed. We reviewed clinical data from specialized scientific literature, focusing on the link between bilateral RDC and rheumatoid arthritis (RA) to clarify the specifics of this poorly studied disease.

We present a case of a patient with long-standing RA and bilateral RDC following a febrile episode, which was succeeded by a decline in functional capacity and severe HJ pain. Radiographic examinations identified bilateral destruction of the HJ. RDC, combined with RA, poses a serious diagnostic and therapeutic challenge.

This demands increased vigilance from treating rheumatologists in RA patients with HJ involvement. Further studies are needed to clarify the mechanisms of RDC and improve patient management.

РЕПРОДУКТИВНИ ОСОБЕНОСТИ ПРИ ПАЦИЕНТКИ С РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ.

Добромир Танев¹, Ралица Робева²

1 Клиника по Вътрешни Болести, Национална Многопрофилна Транспортна Болница „Цар Борис III“

2 Първа Клиника, УСБАЛЕ „Акад. Ив. Пенчев“, МФ, Медицински Университет- София

РЕЗЮМЕ

Цел: Ревматоидният артрит представлява системно хронично възпалително заболяване с аутоимунна генеза, характеризиращо се с прогресивна ставна увреда, екстраартикуларни прояви и повишени възпалителни маркери. Засягането предимно на женския пол предполага модулиращ ефект на половите хормони и състоянията, свързани с тяхното изменение, върху имунологичните характеристики и клиничните прояви на РА. С оглед на това, настоящото проучване разглежда репродуктивните особености при постменопаузални жени с РА и тяхната връзка с изявата на заболяването.

Материали и методи: В проучването бяха включени 100 постменопаузални пациентки с ревматоиден артрит (РА) на средна възраст 65.56 (47-85) години. Участничките бяха анкетирани относно своите репродуктивни особености като възраст на менархе, брой бременности и раждания, възраст на менопауза, като бяха събрани данни и относно характеристиките, имунологичните особености и терапията на РА.

Резултати: Изявата на РА беше най-честа в периода до 10 години след настъпване на менопауза. Не се установиха никакви различия в репродуктивните особености между постменопаузалните жени със серопозитивен и серонегативен РА ($p>0.05$). Не се установи връзка между употребата на различните медикаменти за РА и репродуктивната анамнеза на болните ($p>0.05$). Установи се висока честота на преждевременна и ранна менопауза при жените с РА включително поради оперативни гинекологични интервенции. Карцином на маточната шийка беше наблюдаван при 4% от жените с РА.
Заключение: Необходим е активен скрининг за РА сред жени в ранна постменопауза със ставни болки. Връзката между HPV инфекцията, свързана с развитието на цервикален

карцином, и появата на РА следва да бъде проучена допълнително с оглед ранна превенция на ставните увреждания.

Ключови думи: РА, репродукция, менопауза, карцином на маточна шийка.

REPRODUCTIVE FEATURES IN FEMALE PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS.

Dobromir Tanev¹, Ralitsa Robeva²

1 Department of Internal Medicine, National Multiprofile Transport Hospital "Tsar Boris III"

2 USHATE "Acad. Iv. Penchev", Department of Endocrinology, MF, Medical University - Sofia

Abstract

Objective: Rheumatoid arthritis is a systemic chronic inflammatory disease characterized by progressive joint damage, extra-articular manifestations, and elevated inflammatory and autoimmune markers. The female predominance suggests modulating effects of sex hormones; thus, different conditions associated with alterations of the hormonal milieu might influence RA's immunological characteristics and clinical manifestations. Therefore, the present study aims to examine reproductive features in postmenopausal women with RA and their relationship to disease presentation. **Materials and methods:** 100 postmenopausal patients with rheumatoid arthritis (RA) with a mean age of 65.56 (47-85) years were included in the study. Participants filled out a questionnaire about their reproductive characteristics, such as age at menarche, number of pregnancies and births, and age at menopause. Data on RA characteristics, immunologic features, and therapy were also collected. **Results:** The onset of RA was most common in the period up to 10 years after the onset of menopause. No differences in reproductive characteristics were found between postmenopausal women with seropositive and seronegative RA ($p>0.05$). No relationship was found between the use of different RA medications and the reproductive history of the patients ($p>0.05$). A high prevalence of premature and early menopause was found in women with RA, associated in some women with gynecological operations. Cervical carcinoma was seen in 4% of women with RA. **Conclusion:** Active screening for RA among early postmenopausal women with joint pain is needed. The relationships between HPV infection, the development of cervical carcinoma, and the onset of RA should be further investigated to ensure early prevention of joint damage.

Key words: rheumatoid arthritis, reproduction, menopause, cervical carcinoma.