

Резюмета на рецензираните публикации на български и английски език

На Д-р Валентина Симеонова Решкова, доктор, доктор на науките

Публикациите са извън дисертационен труд за придобиване на ОНС „Доктор“ и Научна степен „Доктор на науките“

I. ХАБИЛИТАЦИОНЕН ТРУД – МОНОГРАФИЯ

Решкова В. Новости при фибромиалгията. Издателство “Алфа Стар”, София 2020, 1-207. ISBN 978-619-7582-02-4.

Резюме. През последните 20 години фибромиалгията е обособена като самостоятелна болест със своите клинични характеристики и разнообразие на симптомите и протичането. Обосновано е многообразието на етиологичните фактори, клиничните прояви и разнообразие от медикаменти и немедикаментозни методи, използвани за лечение на ФМ. Създадени са нови критерии за диагноза на ФМ, които обхващат всички възможни клинични показатели и оплаквания на болните. През последните 10 години вниманието на изследователите е обърнато към задълбочено изследване на ендокринни фактори и провъзпалителни показатели, които участват в патогенезата на ФМ. В представената монография са описани подробно етиологията, патогенезата и клиничните характеристики на фибромиалгията. Проведено е наблюдение на болни от българската популация и изследването е насочено към придружаваща/вторична фибромиалгия и оценката на участието ѝ при СЛЕ, остеоартроза и възпалителни ставни болести. Подчертано е оценяването на качеството на живот и състояние на депресия, тревожност, умора и работоспособност. В световната литература липсват достатъчно клинични наблюдения и проучвания, сравнения между броя на болезнени области и точки, степента на умората, депресията и тревожността, тяхното влияние върху ежедневните дейности при болни с първична и вторична фибромиалгия при СЛЕ и остеоартроза. В настоящата монография са обобщени резултатите от българския опит към изследване на протичането и характеристиките на първична и вторична фибромиалгия при болни с ревматични болести, към

проучване на корелациите на болестта с възпалителни и хормонални маркери и сравнението на качеството на живот, депресия, тревожност и професионална натовареност при различни групи болни с фибромиалгия.

Abstract. Over the past 20 years, fibromyalgia has been singled out as an independent disease with its clinical features and diversity of symptoms and course. The diversity of etiologic factors, clinical manifestations, and variety of pharmacologic and nonpharmacologic methods used to treat FM has been substantiated. New criteria for the diagnosis of FM have been created, which cover all possible clinical indicators and complaints of patients. In the last 10 years, the attention of researchers has been turned to a thorough investigation of endocrine factors and pro-inflammatory indicators that are involved in the pathogenesis of FM. The presented monograph details the etiology, pathogenesis, and clinical features of fibromyalgia. Patients from the Bulgarian population were observed and the study was aimed at accompanying/secondary fibromyalgia and the assessment of its involvement in SLE, osteoarthritis and inflammatory joint diseases. The evaluation of the quality of life and state of depression, anxiety, fatigue and work capacity is emphasized. The world literature lacks sufficient clinical observations and studies, comparisons between the number of painful areas and points, the degree of fatigue, depression and anxiety, their influence on daily activities in patients with primary and secondary fibromyalgia in SLE and osteoarthritis. This monograph summarizes the results of the Bulgarian experience to study the course and characteristics of primary and secondary fibromyalgia in patients with rheumatic diseases, to study the correlations of the disease with inflammatory and hormonal markers and the comparison of the quality of life, depression, anxiety and professional workload in different groups of patients with fibromyalgia.

II. ПУБЛИКУВАНА ГЛАВА ОТ КОЛЕКТИВНА МОНОГРАФИЯ

1. Глава. 1. 3. Коларов, В. Решкова, Р. Рашков (2014). Методи за обективизиране и оценка на силата на ревматичната болка. В: Болка. Под редакцията на В. Решкова. Авторски колектив Решкова, Рашков, Миланов, Коларов. Издателство “Медицина и физкултура”, София 71-82. ISBN 978-954-420-307-8

Резюме. Болката е универсален болестен симптом. Тя е основен симптом при ревматичните болести. Изясняването на характера и степента ѝ е съществен момент при изследването на всеки ревматично болен. Максимално възможното обективизиране и максимално точната оценка на силата на ревматичната болка дава възможност за правилно диагностициране на болестта, мониториране на хода ѝ и мониториране на ефекта на нейното лечение. Представя се информация за сравняването на различните измервания и за динамична оценка на развитието на болестта и ефекта от лечението. Степента на болката трябва да се регистрира в документите на болния в началото и при всеки следващ преглед. Не съществуват специално приготвени формуляри за отбелязване на силата и характера на болката, но всеки лекар би могъл да оформи работни бланки съобразно изискванията и нуждите на своите болни.

Abstract. Pain is a universal disease symptom. It is a main symptom in rheumatic diseases. Clarifying its nature and degree is an essential point in the examination of every rheumatic patient. The maximum possible objectification and the maximum accurate assessment of the strength of rheumatic pain makes it possible to correctly diagnose the disease, predict its course and monitor the effect of its treatment. Information is presented to compare different measurements and to dynamically assess disease progression and treatment effect. The degree of pain should be recorded in the patient's records at the beginning and at each subsequent examination. There are no specially prepared forms for noting the strength and character of pain, but each doctor could design work forms according to the requirements and needs of his patients.

Глава 2. И. Миланов, **В. Решкова**, Р. Рашков (2014). Медикаментозно лечение на болката. **В:** Болка. Под редакцията на В. Решкова. Авторски колектив **Решкова**, Рашков, Миланов, Коларов. Издателство “Медицина и физкултура”, София, 95-118. ISBN 978-954-420-307-8

Резюме. Ноцицептивната болка се повлиява от НСПВС и аналгетици (опиоидни и неопиоидни). Съвременното лечение на невропатната болка е симптомно ориентирано. Невропатната болка се повлиява от няколко основни групи медикаменти: антидепресанти, антиконвулсанти, мембраностабилизиращи медикаменти, NMDA антагонисти, алфа2-адренергични агонисти и ГАМКВ агонисти. Колкото по-рано се започне

лечението, толкова вероятността за по-добро повлияване нараства. Лечението трябва да продължи поне 6 – 12 месеца. Локалните стероидни и нестероидни противовъзпалителни средства, които преминават през кожата, също се прилагат за лечение на невропатната болка. Тяхната ефективност не е потвърдена чрез клинични проучвания. Индивидуалният терапевтичен подход е важен за успеха на лечението.

Abstract. Nociceptive pain is affected by NSAIDs and analgesics (opioid and non-opioid). Modern treatment of neuropathic pain is symptom-oriented. Neuropathic pain is affected by several main groups of medications: antidepressants, anticonvulsants, membrane-stabilizing medications, NMDA antagonists, alpha2-adrenergic agonists, and GABAA agonists. The earlier treatment is started, the greater the likelihood of a better response. Treatment should last at least 6-12 months. Topical steroidal and nonsteroidal anti-inflammatory drugs that pass through the skin are also used to treat neuropathic pain. Their effectiveness has not been confirmed by clinical studies. An individual therapeutic approach is important for the success of the treatment.

Глава 3. В. Решкова (2014). Венозно приложение на медикаменти за лечение на хронична болка. **В:** Болка. Под редакцията на В. Решкова. Авторски колектив Решкова, Рашков, Миланов, Коларов. Издателство “Медицина и физкултура”, София, 119-138. ISBN 978-954-420-307-8

Резюме. Интравенозното приложение на различни медикаменти се използва за лечението на хронични болкови синдроми. Блокирането на натриевите канали на клетъчната мембрана на невроните от Lidocaine играе основна роля в потискането на възпалителната и невропатната болка - при централна невропатна болка, хронично главоболие, постхерпетична невралгия и периферна нервна увреда, Complex Regional Pain Syndrome, персистираща постхирургична болка, фибромиалгия. Други използвани медикаменти са Ketamine, Phentolamine, Dexmedetomidine, бифосфонати. Прегледът на венозното приложение на медикаментите за лечение на хронична болка дава възможност да се изберат подходящи алтернативи при пациенти от определени групи с различни болести. Тази информация се базира на всички посочени рандомизирани клинични проучвания.

Abstract. Intravenous administration of various medications is used to treat chronic pain syndromes. The blocking of sodium channels of the cell membrane of neurons by

Lidocaine plays a major role in the suppression of inflammatory and neuropathic pain - in central neuropathic pain, chronic headache, postherpetic neuralgia and peripheral nerve damage, Complex Regional Pain Syndrome, persistent post-surgical pain, fibromyalgia. Other drugs used are Ketamine, Phentolamine, Dexmedetomidine, bisphosphonates. A review of the intravenous administration of medications for the treatment of chronic pain allows for the selection of appropriate alternatives in certain groups of patients with different diseases. This information is based on all referenced randomized clinical trials.

2. Глава 1. В. Решкова, Р. Рашков. Фибромиалгия (2014). Във: Фибромиалгия. Под редакцията на В. Решкова. Издателство “Медицина и физкултура”, София. ISBN 978-954-420-308-5

Резюме. Фибромиалгията (ФМ) е широко разпространена и обхваща различни възрастови групи. Най-често се среща между 20- и 50-годишна възраст. Засяга жени и мъже в съотношение 9:1 до 20:1. От ФМ страдат 7 до 10 млн. американци, което е 3 до 6 % от популацията. С напредването на възрастта нараства честотата на заболяването. През 1990 година са въведени критериите за диагноза на ФМ на Американската колегия по ревматология (ACR). ФМ се характеризира с генерализирани болки, персистиращи повече от 3 месеца, които са спонтанни, дифузни, продължителни и необясними; болка при механичен натиск в 11 от 18 болезнени точки. Прагът на болката в тези точки трябва да е с по-малко налягане от 4 kg/cm^2 . Етиологични причини за фибромиалгията са повишаване на психическото напрежение, стреса и емоционалните фактори сред населението, липсата на работа и лошата финансова осигуреност. Поставянето на правилна и ранна диагноза фибромиалгия е фактор за добър успех на лечението ѝ. В настоящата монография са изложени теоретичните постановки и клиничното протичане на фибромиалгията, лечението и трудностите, които се срещат в практиката. Теоретичното опознаване на проблема и приложението на знанията дават възможност за разрешаване на практически въпроси.

Abstract. Fibromyalgia (FM) is widespread and affects different age groups. It is most common between the ages of 20 and 50. It affects women and men in a ratio of 9:1 to 20:1. FM affects 7 to 10 million Americans, which is 3 to 6% of the population. As age increases, the frequency of the disease increases. In 1990, the American

College of Rheumatology (ACR) criteria for the diagnosis of FM were introduced. FM is characterized by generalized pain persisting for more than 3 months that is spontaneous, diffuse, prolonged and unexplained; pain on mechanical pressure in 11 of 18 tender points. The pain threshold at these points should be less than 4 kg/cm² pressure. Etiological causes of fibromyalgia are an increase in mental tension, stress and emotional factors among the population, lack of work and poor financial security. Making a correct and early diagnosis of fibromyalgia is a factor in the good success of its treatment. In the present monograph, the theoretical statements and the clinical course of fibromyalgia, the treatment and the difficulties encountered in practice are presented. Theoretical knowledge of the problem and the application of knowledge provide an opportunity to solve practical issues.

Глава. 2. В. Решкова, Р. Рашков (2014). Българският опит в областта на фибромиалгията. **Във:** Фибромиалгия. Под редакцията на В. Решкова. Издателство “Медицина и физкултура”, София, ISBN 978-954-420-308-5

Резюме. Повече от 10 години след въвеждане на критериите на Американската колегия по ревматология (ACR) американският изследовател в областта на фибромиалгията (ФМ) Roland Staud продължава търсенето на отговори на въпросите: дали прагът на болка наистина трябва да е по-нисък от 4 kg/cm² точно в 11 от 18 точки и наистина ли е необходимо да има 11 болезнени от 18 точки, за да се постави диагноза ФМ (Roland Staud, 2002)? Наблюдават се пациенти, които имат много нисък праг на болка в по-малко от 11 точки, т.е. броят на болезнените точки може да не корелира с интензивността на болката. Тези факти допринасят за разработване на българско проучване, акцентуирано върху изследване на болезнените точки с оглед на тяхната динамика, важност и значимост, дали те са еднакво чувствителни и дали се повлияват различно от лечението, кои медикаменти са ефективни за повлияване на клиничните симптоми на ФМ, има ли връзка между прага на болка и придружаващите клинични симптоми.

Abstract. More than 10 years after the introduction of the American College of Rheumatology (ACR) criteria, the American fibromyalgia (FM) researcher Roland Staud continues to search for answers to the questions: should the pain threshold really be lower than 4 kg/cm² right on 11 out of 18 points and is it really necessary to

have 11 painful out of 18 points to be diagnosed with FM (Roland Staud, 2002)? There are patients who have a very low pain threshold of less than 11 points, i.e. the number of tender points may not correlate with pain intensity. These facts contribute to the development of a Bulgarian study, focused on the study of painful points in view of their dynamics, importance and significance, whether they are equally sensitive and whether they are affected differently by treatment, which medications are effective in influencing the clinical symptoms of FM, is there a relationship between pain threshold and accompanying clinical symptoms.

3. Глава 1. В. Решкова. Локални мускулно-скелетни болкови синдроми (2017).

В: Мускулно-скелетни болкови синдроми. Под редакцията на В. Решкова и Ив. Миланов. Авторски колектив Решкова В., Миланов И., Рашков Р., Калинова Д. Издателство “Медицина и физкултура”, София, 16-62. ISBN 978-954-420-321-4

Резюме. Болката е основен симптом на мекотъканните увреди. Класификацията на мускулно-скелетни болкови синдроми се основава на местата на локализация на болката; на специфичните тъкани, които обхваща; на силата на болката и придружаващите оплаквания; на продължителността на болката. Локалните болкови синдроми се разпределят според вида и начина, по който са засегнати различните мекотъканни структури и включват тендинити (тендовагинити), ентезопатии, бурсити, периартрити, фасциити и апоневрозити, засягане на мускулната тъкан, на подкожната мастна тъкан, някои неврити и невралгии. По-късно А. St. J. Dixon, 1978 дава кратка дефиниция на мекотъканния ревматизъм: „болкови състояния, които възникват (или изглежда, че възникват) в мускулите или фиброзните структури на тялото“. Той отбелязва, че генерализирани 4 болки в меките тъкани се срещат и при неоплазми, левкемия, хронична бруцелоза, полимиалгия ревматика, паркинсонизъм и др. Този автор разделя локалните болкови синдроми според засегнатото място : зоната на шията и тялото, горните и долните крайници. Локалните мускулно-скелетните болкови синдроми включват увреди на сухожилия, бурси, ставни капсули, фасции, локализирани промени в скелетните мускули и нервно-мускулното предаване.

Abstract. Pain is the main symptom of soft tissue damage. The classification of musculoskeletal pain syndromes is based on the sites of pain localization; of the

specific tissues it covers; of the strength of the pain and accompanying complaints; of pain duration. Local pain syndromes are divided according to the type and the way in which the various soft tissue structures are affected and include tendinitis (tendovaginitis), enthesopathies, bursitis, peri-arthritis, fasciitis and aponeurosis, involvement of muscle tissue, subcutaneous fat tissue, some neuritis and neuralgia. Later A. St. J. Dixon, 1978 gives a brief definition of soft tissue rheumatism: "painful conditions that arise (or appear to arise) in the muscles or fibrous structures of the body." He notes that generalized soft tissue pain also occurs in neoplasms, leukemia, chronic brucellosis, polymyalgia rheumatica, parkinsonism, etc. This author divides local pain syndromes according to the affected area: the neck and body, upper and lower extremities. Local musculoskeletal pain syndromes include damage to tendons, bursae, joint capsules, fascia, localized changes in skeletal muscle and neuromuscular transmission.

Глава 2. И. Миланов, В. Решкова. Регионални болкови синдроми. Болки в гърба и кръста (2017). В: **Мускулно-скелетни болкови синдроми**. Под редакцията на В. Решкова и Ив. Миланов. Авторски колектив Решкова В., Миланов И. Рашков Р., Калинова Д. Издателство "Медицина и физкултура", София, 70-92. ISBN 978-954-420-321-4

Резюме. Болките в гърба и кръста са симптом на различни болести. В много от случаите етиологията остава неизвестна. Възникват във всяка част на гърба (шийната, гръдната или лумбосакралната), но най-често – в кръста. Болката в кръста представлява болка или дискомфорт, дистално от костната повърхност в глутеалната област, с наличие или без болка в краката. Неспецифичната болка в кръста е тази, при която не може да се разпознае произхода ѝ и се търсят причини за това (инфекция, тумор, остеопороза, анкилозиращ спондилит, фрактура, възпалителен процес, радикулерен синдром или синдром на cauda equina). Болестността от болки в кръста обхваща до 80% от населението. Заболеваемостта е до 5% годишно. Болестността от болки в шията е малко по-ниска. Нараства след 30-годишна възраст и достига своя максимум около 55 – 64 години. Локалната болка е ноцицептивна. Радикулерната или ишалгична болка е невропатна. Болката от протективния спазъм на паравертебралните мускули, които предпазват увредените области от движение, е ноцицептивна и тъпа. Според продължителността болката в гърба и кръста е остра, подостра,

хронична и рецидивираща. Описват се подробно причините и клиничното протичане на различните видове болка.

Abstract. Back and lower back pain is a symptom of various diseases. In many cases, the etiology remains unknown. They occur in any part of the back (cervical, thoracic or lumbosacral), but most often in the lower back. Low back pain is pain or discomfort distal to the bony surface in the gluteal region, with or without leg pain. Non-specific low back pain is that in which its origin cannot be recognized and causes are sought (infection, tumor, osteoporosis, ankylosing spondylitis, fracture, inflammatory process, radicular syndrome or cauda equina syndrome). Low back pain affects up to 80% of the population. The incidence is up to 5% per year. The incidence of neck pain is slightly lower. It increases after the age of 30 and reaches its maximum around 55 – 64 years. Local pain is nociceptive. Radicular or sciatic pain is neuropathic. The pain from the protective spasm of the paravertebral muscles, which prevent the injured areas from moving, is nociceptive and dull. According to the duration, back and low back pain are acute, subacute, chronic and recurrent. The causes and clinical course of different types of pain are described in detail.

Глава 3. В. Решкова (2017). Миофасциален болков синдром. В: **Мускулно-скелетни болкови синдроми**. Под редакцията на В. Решкова и Ив. Миланов. Авторски колектив Решкова В., Миланов И., Рашков Р., Калинова Д. Издателство “Медицина и физкултура”, София, 93-108. ISBN 978-954-420-321-4

Резюме. Миофасциалната болка е комплексна форма на нервно-мускулна дисфункция, в която се съчетават моторни и сензорни промени от централната и периферната нервна система. Няма международно приети критерии за диагноза на миофасциалния болков синдром. Използват се критериите на Simons и Travell. Миофасциалните тригерни точки са често явление и фактор на дистрес в живота на всеки човек. Установени са при 54% от здравите жени и 45% от здравите мъже. Нормално в мускулите не се палпират тригерни точки, но всеки може да ги развие (да се активират, да станат болезнени). Тригерните точки може да се активират във всяка възраст с предилекция към средната (31 до 50 години), когато жизнената активност е максимална, като преобладава женският пол. Съотношението на заболелите жени:мъже е 1-2,4:1. Миофасциалните тригерни точки се активират от хронично травмиране на мускулите при чести микротравми, неправилна работна поза, стрес, тревожност

и други. Съществуват различни термини за миофасциалните тригерни точки – мускулен ревматизъм, ревматична миалгия, миогелоза, фибромиалгия, интестициален миофиброзит, миофасциит, фиброзит и други. Съществуват различни хипотези за активирането на тригерните точки. Лечението включва профилактика чрез инактивиране в началото на активния болков процес на тригерните точки, предпазване от възобновяване на активния процес, намаляване на възможността за действие на отключващите фактори и механизми. Локалното лечение се състои от инжектиране на активните тригерни точки, упражнения с разтягане, масаж, акупунктура и електротерапия. Фармакологичното лечение на миофасциалния болков синдром включва аналгетици, мускулни релаксанти, НСПВС, кортикостероиди.

Abstract. Myofascial pain is a complex form of neuromuscular dysfunction in which motor and sensory changes from the central and peripheral nervous systems are combined. 94 There are no internationally accepted criteria for the diagnosis of myofascial pain syndrome. Simons and Travell criteria are used. Myofascial trigger points are a common occurrence and cause of distress in everyone's life. They are found in 54% of healthy women and 45% of healthy men. Normally, trigger points are not palpable in the muscles, but anyone can develop them (activate, become painful). Trigger points can be activated at any age with a predilection towards the middle (31 to 50 years), when vital activity is at its maximum, with the female gender predominating. The ratio of affected women: men is 1-2.4:1. Myofascial trigger points are activated by chronic traumatization of the muscles in frequent microtraumas, incorrect working posture, stress, anxiety and others. There are different terms for myofascial trigger points - muscular rheumatism, rheumatic myalgia, myogelosis, fibromyalgia, intestinal myofibrositis, myofasciitis, fibrositis and others. There are different hypotheses about the activation of trigger points. The treatment includes prevention by inactivating the trigger points at the beginning of the active pain process, preventing the resumption of the active process, reducing the possibility of action of the triggering factors and mechanisms. Local treatment consists of injecting the active trigger points, stretching exercises, massage, acupuncture and electrotherapy. Pharmacological treatment of myofascial pain syndrome includes analgesics, muscle relaxants, NSAIDs, corticosteroids.

Глава 4. И. Миланов. Д. Калинова. Р. Рашков В. Решкова (2017). Комплексен регионален болков синдром. В: **Мускулно-скелетни болкови синдроми**. Под редакцията на В. Решкова и Ив. Миланов Авторски колектив Решкова В., Миланов И., Рашков Р., Калинова Д. Издателство “Медицина и физкултура”, София, 109-119. ISBN 978-954-420-321-4

Резюме. За комплексния регионален болков синдром (Complex Regional Pain Syndromes – CRPS) се използват различни термини – рефлексна симпатикова дистрофия (Reflex Sympathetic Dystrophy – (RSD) в САЩ, алгодистрофия – във Франция. Класифицира се като тип I и тип II. Заболеваемостта е 5 на 100 000 пациенти, изложени на риск. Среща се 4 пъти по-често при жени. Етиологията на каузалгията е свързана с травматична лезия на големи, проксимални нервни стволоче, предизвикана от нож, куршум, части от машина, остри камъни или други предмети, с непълно прекъсване на периферен нерв. В 10% от случаите заболяването е идиопатично и не се предшества от ясна причина. Клиничната картина при двата синдрома се характеризира с четири основни симптома в дисталните части на крайниците: болка, оток, промяна в цвета на кожата и стегнатост. Те не корелират със степента на увреда. Сетивните, двигателните, автономните и трофичните симптоми се променят във времето, с преминаване в хроничния стадий. На настоящия етап лечението на алгодистрофията е все още проблем, защото 3 години след началото на терапията 60% от болните имат оплаквания. Използват се няколко групи медикаменти за локални блокади.

Abstract. Different terms are used for Complex Regional Pain Syndromes (CRPS) - Reflex Sympathetic Dystrophy (RSD) in the USA, algodystrophy - in France. It is classified as type I and type II. The incidence is 5 per 100,000 patients at risk Occurs 4 times more frequently in women Causalgia is related to traumatic lesion of large, proximal nerve trunks caused by knife, bullet, machine parts, sharp stones, with incomplete interruption of a peripheral nerve In 10% of cases the disease is idiopathic and is not preceded by a clear cause The clinical picture in both syndromes is characterized by four main symptoms in distal parts of the limbs: pain, swelling, skin discoloration and stiffness. They do not correlate with the degree of damage. Sensory, motor, autonomic and trophic symptoms change over time, with transition to the chronic stage. At the current stage, the treatment of algodystrophy is still a problem, because 3 years after the start of therapy, 60% of patients have complaints. Several groups of medications are used for local blockades.

Глава 5. В. Решкова. Р. Рашков (2017). Дифузни мускулно-скелетни болкови синдроми. Фибромиалгия. В: **Мускулно-скелетни болкови синдроми.** Под редакцията на В. Решкова и Ив. Миланов. Авторски колектив Решкова В., Миланов И. Рашков Р., Калинова Д. Издателство “Медицина и физкултура”, София, 120-137. ISBN 978-954-420-321-4

Резюме. Фибромиалгията (ФМ) е добре оформен, неставен ревматичен синдром. През последните години се счита, че се касае за болест фибромиалгия, която е съвкупност от функционални синдроми. Няма определена етническа предиспозиция. Няма епидемиологични данни за разпространението на ФМ в България. Фибромиалгията се характеризира с много специфични симптоми. Ревматолозите са специалистите, към които се насочват тези пациенти. Недостатъчното познаване на клиничната картина е причина за закъсняване на диагнозата фибромиалгия, неправилно лечение на пациента и повишаване на разходите за лекарства и професионални грижи. Общопрактикуващият лекар трябва да изследва пациента и да даде максимално адекватно лечение. Персоналното отношение към болните с фибромиалгия е важен фактор за поддържане на кооперативността по време на прегледите при лекар и лечението.

Abstract. Fibromyalgia (FM) is a well-established, non-articular rheumatic syndrome. In recent years, it is considered to be a disease fibromyalgia, which is a collection of functional syndromes. There is no specific ethnic predisposition. There are no epidemiological data on the prevalence of FM in Bulgaria. Fibromyalgia is characterized by very specific symptoms. Rheumatologists are the specialists to whom these patients are referred. Insufficient knowledge of the clinical picture is the cause of delay in the diagnosis of fibromyalgia, incorrect treatment of the patient and increase in the costs of drugs and professional care. The general practitioner must examine the patient and give the most adequate treatment. Caring for fibromyalgia patients is an important factor in maintaining cooperation during doctor visits and treatment.

Глава 6. В. Решкова. И. Миланов (2017). Дифузни мускулно-скелетни болкови синдроми. Синдром на хронична умора. В: **Мускулно-скелетни болкови синдроми.** Под редакцията на В. Решкова и Ив. Миланов. Авторски колектив

Решкова В., Миланов И. Рашков Р., Калинова Д. Издателство “Медицина и физкултура”, София, 138-140. ISBN 978-954-420-321-4

Резюме. През 80-те години много клинични проучвания показват връзка между персистираща инфекция с EBV и синдрома на хронична умора. Синдромът на хронична умора наподобява ФМ по отношение на някои клинични симптоми, но се различава съществено по критериите за поставяне на диагнозата – наличието на болезнени точки при ФМ. Той е известен много отдавна, но през годините са му давани различни наименования – епидемична невромиастения и хроничен синдром на EBV. Засяга хора от всички възрасти, но по-често жените в съотношение към мъжете 1,3:1. Засяга също детската и юношеската възраст. Болестността е между 0,3 и 1%. Етиологията на синдрома на хронична умора е неизвестна. Има единични съобщения за епидемии от синдрома на хронична умора, което дава основание да се търси инфекциозен причинител на заболяването. Не съществуват специфични лабораторни маркери за диагностика на заболяването. Много сериозни проучвания са правени в насока на имунната система, тъй като някои от симптомите наподобяват хронично възпалително заболяване.

Abstract. In the 1980s, many clinical studies showed a link between persistent EBV infection and chronic fatigue syndrome. Chronic fatigue syndrome resembles FM in terms of some clinical symptoms, but differs significantly in terms of diagnostic criteria - the presence of painful points in FM. It has been known for a long time, but over the years it has been given different names - neuromyasthenia epidemica and EBV chronic syndrome. It affects people of all ages, but more often women in a ratio of 1.3:1. It also affects childhood and adolescence. The incidence is between 0.3 and 1%. The etiology of chronic fatigue syndrome is unknown. There are isolated reports of epidemics of chronic fatigue syndrome, which gives reason to look for an infectious cause of the disease. There are no specific laboratory markers for diagnosis of the disease. A lot of serious research has been done in the direction of the immune system, because some of the symptoms resemble a chronic inflammatory disease.

Глава 7. В. Решкова. И. Миланов. Д. Калинова (2017). Лечение на ноцицептивната болка. В: **Мускулно-скелетни болкови синдроми**. Под редакцията на В. Решкова и Ив. Миланов. Авторски колектив Решкова В.,

Миланов И. Рашков Р., Калинова Д. Издателство “Медицина и физкултура”, София, 141-154. ISBN 978-954-420-321-4

Резюме. Лечението на острата болка в гърба и кръста се провежда, след като е събрана достатъчна и адекватна информация за причините за болката – сериозна болест или бързопрогресираща болка. Целта е да се овладеят симптомите. Препоръчва се болният да се върне към ежедневната активност и по възможност на работа. Немедикаментозното лечение – масажи и физиотерапия, не трябва да се използва рутинно при всеки пациент, защото може да усложни болестта, ако има възпалителна активност. Ноцицептивната болка се повлиява от аналгетици (опиоидни и неопиоидни) и НСПВС.

Abstract. The treatment of acute pain in the back and lower back is carried out after sufficient and adequate information has been collected about the causes of the pain - serious illness or rapidly progressing pain. The goal is to control the symptoms. It is recommended that the patient return to daily activities and, if possible, to work. Non-drug treatment - massages and physical therapy - should not be used routinely in every patient because it can complicate the disease if there is inflammatory activity. Nociceptive pain is affected by analgesics (opioid and non-opioid) and NSAIDs.

Глава 8. В. Решкова. И. Миланов (2017). Лечение на невропатната болка. В: **Мускулно-скелетни болкови синдроми.** Под редакцията на В. Решкова и Ив. Миланов. Авторски колектив Решкова В., Миланов И., Рашков Р., Калинова Д. Издателство “Медицина и физкултура”, София 155-160. ISBN 978-954-420-321-4

Резюме. Невропатната болка се повлиява от няколко основни групи медикаменти: антидепресанти, антиконвулсанти, мембраностабилизиращи медикаменти, NMDA антагонисти, алфа2-адренергични агонисти и ГАМКВ агонисти. Колкото по-рано се започне лечението, толкова вероятността за по-добро повлияване нараства. Лечението трябва да продължи поне 6 – 12 месеца. Локалните стероидни и нестероидни противовъзпалителни средства, които преминават през кожата, също се прилагат за лечение на невропатната болка. Тяхната ефективност не е потвърдена чрез клинични проучвания. Индивидуалният терапевтичен подход е важен за успеха на лечението.

Abstract. Neuropathic pain is affected by several main groups of medications: antidepressants, anticonvulsants, membrane-stabilizing medications, NMDA antagonists, alpha2-adrenergic agonists, and GABA_A agonists. The earlier treatment

is started, the greater the likelihood of a better response. Treatment should last at least 6-12 months. Topical steroidal and nonsteroidal anti-inflammatory drugs that pass through the skin are also used to treat neuropathic pain. Their effectiveness has not been confirmed by clinical studies. An individual therapeutic approach is important for the success of the treatment.

4. В. Решкова, Р. Рашков (2017). Белодробна артериална хипертония при системни болести на съединителната тъкан. В: Факти, противоречия и дебати в диагностиката и лечението на сърдечните и съдовите заболявания 2016. Под редакцията на доц. Борислав Георгиев. Издателство Арбилис, София, 203-219. ISBN 978-619-7063-21-9

Резюме. Белодробна артериална хипертония (БАХ) е клинично състояние, което протича с наличието на прекапилярна БХ при отсъствие на други причини за такава (като БХ в резултат на белодробни заболявания). БАХ включва различни форми, които имат сходна клинична картина и еднакви патологични промени в микроциркулацията на белите дробове. БАХ е класифицирана като рядка болест. Установено е, че пациентите със системни заболявания на съединителната тъкан развиват БАХ със следната честота: при склеродермия – 4,9–38%, средно 16%; при системен лупус еритематозус – 4,3–43%, средно 7%. Честота на БАХ е еднаква при болните с локализирана и дифузна склеродермия. Препоръчва се скрининг за всички пациенти със склеродермия. Системната склероза е клинично хетерогенна, мултисистемна, прогресираща автоимунна болест, която се характеризира с увреждане на микроциркулацията и отлагане на съединителната тъкан в кожата и вътрешните органи. В патогенезата на системната склероза имат роля три основни патологични процеса: увреждане на микросъдовете и развитието на васкулопатия, индуциране на автоимунен отговор и генерализирана фиброза в кожата и вътрешните органи. Дифузната системна склероза се характеризира с дифузна кожна склероза и засягане на различни вътрешни органи. Приложението на специфична терапия при белодробна артериална хипертония води до повлияване на клиничните прояви от белия дроб и увеличава преживяемостта на болните със системна склероза.

Abstract. Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a clinical condition that occurs with precapillary hypertension in the absence of other causes (such as pulmonary arterial hypertension). PAH includes different forms that have a similar clinical

picture and the same pathological changes in the microcirculation of the lungs. BAH is classified as a rare disease. It was established that patients with systemic connective tissue diseases develop BAH with the following frequency: in scleroderma – 4.9–38%, average 16%; in systemic lupus erythematosus – 4.3–43%, average 7%. The frequency of BAH is the same in patients with localized and diffuse scleroderma. Screening is recommended for all patients with scleroderma. Systemic sclerosis is a clinically heterogeneous, multisystemic, progressive autoimmune disease that is characterized by damage to the microcirculation and deposition of connective tissue in the skin and internal organs. Three main pathological processes play a role in the pathogenesis of systemic sclerosis: damage to microvessels and the development of vasculopathy, induction of an autoimmune response, and generalized fibrosis in the skin and internal organs. Diffuse systemic sclerosis is characterized by diffuse skin sclerosis and involvement of various internal organs. The application of specific therapy for pulmonary arterial hypertension leads to an influence on the clinical manifestations of the lung and increases the survival of patients with systemic sclerosis.

5. В. Решкова, Р. Рашков (2018). Сърдечно-съдови прояви при ревматичните болести. В: Факти, противоречия и дебати в диагностиката и лечението на сърдечните и съдовите заболявания 2017. Под редакцията на доц. Борислав Георгиев. Издателство Арбилис, София, 233-257. ISBN 978-619-7063-26-4.

Резюме. Сърдечно-съдови прояви при ревматичните болести са многообразни и се проявяват с различна интензивност и честота. Могат да бъдат сърдечен арест, миокарден инфаркт, ендомиоперикардит, застойна сърдечна недостатъчност, сърдечна тампонада и клапно увреждане. Тези прояви могат да бъдат при системен лупус еритематодес, Антифосфолипиден синдром (APS), Прогресивна системна склероза, дерматомиозит, васкулити. Разнообразните сърдечно-съдови прояви при ревматичните болести изискват комплексно изследване и наблюдение от ревматолог, кардиолог и общо-практикуващ лекар.

Abstract. Cardiovascular manifestations in rheumatic diseases are diverse and appear with different intensity and frequency. They can be cardiac arrest, myocardial infarction, endomyopericarditis, congestive heart failure, cardiac tamponade and valve damage. These manifestations can be in systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome (APS), progressive systemic sclerosis, dermatomyositis,

vasculitis. The various cardiovascular manifestations in rheumatic diseases require complex examination and monitoring by a rheumatologist, cardiologist and general practitioner.

6. В. Решкова (2020). Сърдечно-съдови прояви при възпалителните ставни болести. В: Факти, противоречия, дебати в диагностиката и лечението на сърдечните и съдовите заболявания 2018/2019. Под редакцията на проф. Борислав Георгиев и проф. Георги Момеков. Издателство Арбилис, София, 475-493. ISBN 978-619-7063-36-3.

Резюме. Автоимунните ревматични заболявания (АИРЗ) са свързани с висок риск от сърдечно-съдова усложнения и смъртност. Те водят до вторична и акцелерирана атеросклероза, поради наличието на автоимунни и възпалителни механизми, които са влошени при АИРЗ и употребата на специфични лекарства – кортикостероиди. При АИРЗ клетъчните компоненти в атеросклерозната плака секретират цитокини като интерлевкини, TNF- α , тромбоцитен растежен фактор. Наличието на автоантитела е повишено при атеросклероза и при ревматоиден и псориазичен артрит. При ревматоиден артрит (РА) се установява повишаване на артериалната твърдост и на централното кръвно налягане. Хроничният системен васкулит при РА уврежда ендотелната функция на съдове. При болни със заболяване на коронарните съдове и РА имат концентрации на проинфламаторни CD4+CD28 null T клетки седем пъти по-високи от пациентите със стабилна ангина и остър коронарен синдром. При псориазис се установяват повишена антигенна презентация, активирани T-клетки, T-хелперен клетъчен отговор тип-1 и маркери на системното възпаление. Те са предпоставка за развитие на атеросклероза и миокарден инфаркт. Хроничното възпаление при псориазис има неблагоприятен ефект върху сърдечно-съдовия рисков профил: оксидативен стрес, дислипидемия, ендотелна клетъчна дисфункция, адхезия на тромбоцитите в кръвта. Има връзка между артритите и голям брой сърдечно-съдови заболявания (ССЗ) - хипертония, метаболитен синдром, исхемична болест на сърцето, мозъчно-съдова болест, съдова деменция, прееклампсия и бъбречни заболявания. Доказана е тясната връзка между ревматичните болести и повишения сърдечно-съдов риск.

Abstract. Autoimmune rheumatic diseases (AIRD) are connected with a higher risk from cardiovascular complications and death. They lead to secondary or accelerated

atherosclerosis due to autoimmune and inflammatory mechanisms, which are aggravated AIRD by usage of specific drugs – corticosteroids. At the AIRD the cells components secrete in the atherosclerotic plaque cytokines like TNF alpha, platelet growth factor. The presents of the antibodies is increased at atherosclerosis and rheumatoid and psoriatic arthritis, systematic sclerosis, systematic vasculitides and SLE. At rheumatoid arthritis (RA) is established increase on arterial hardness and arterial blood pressure. The chronic systemic vasculitis at rheumatoid arthritis damages the endothelial function of the vessels. In the patients with illness on coronary vessels and RA have the concentration of the proinflammatory CD4+CD28 null T cells seven times more than patients with angina pectoris and acute coronary syndrome. At psoriasis vulgaris is established increased antigen presentation of activated T-cells, T-helper cells answer type-1 and markers on the systemic inflammation. They are preposition for development on atherosclerosis and heart attacks. The chronic inflammation at psoriasis vulgaris has unfavorable effect on the cardiovascular risks profile: oxidative stress, dyslipidemia, endothelial cells dysfunction, adhesion on platelet in the blood. There is a relationship between inflammatory joint and large number cardiovascular diseases – arterial hypertension, metabolic syndrome, ischemic illness in the heart, cerebrovascular disease, dementia, preeclampsia and renal diseases. It's proven a narrow connection between rheumatic diseases and cardiovascular risk.

7. В. Решкова (2020). Интерстициална белодробна болест при системни заболявания на съединителната тъкан. В: Факти, противоречия, дебати в диагностиката и лечението на сърдечните и съдовите заболявания 2018/2019. Под редакцията на проф. Борислав Георгиев и проф. Георги Момеков. 2020. Издателство Арбилис, София, 547-565. ISBN 978-619-7063-36-3.

Резюме. Системните заболявания на съединителната тъкан (СЗСТ) са хетерогенна група ревматични заболявания, които протичат с разнообразни органни прояви и автоимунни феномени. Терминът интерстициална белодробна болест (ИББ) обединява група от нозологични единици, характеризиращи се с възпаление и последваща интерстициална белодробна фиброза. Клиничните прояви при ИББ са задух при физически усилия, непродуктивна персистираща кашлица и общи прояви (астенодинамия, редукция на телло). При болните с ИББ се установяват комбинации от

хистологични модели на промените в белия дроб. Най-често се среща неспецифичната интерстициална пневмония (NSIP), следвана от обикновената интерстициална пневмония (UIP). Организираната пневмония (OP) се наблюдава най-често при болни с полимиозит и ревматоиден артрит. Лимфоцитна интерстициална пневмония (LIP) се установява при синдром на Съогрен и ревматоиден артрит. Установено е, че неспецифичната интерстициална пневмония (NSIP) има по-добра прогноза в сравнение с обикновената интерстициална пневмония (UIP). Това определя по-благоприятното протичане и по-дългата преживяемост при болните с колагеноза и интерстициално белодробно засягане. При системна склероза най-често се установява NSIP. Тя се характеризира с типичен образ на високоразделна компютърна томография (HRКТ) представен от промени тип „матово стъкло“, фини ретикуларни засенчвания, разположени базално и субплеврално, промените тип „пчелна пита“ са незначително представени. Установяването на промени тип „пчелна пита“ при диагностициране на ИББ корелира с рестриктивен тип дихателна недостатъчност и лоша прогноза. Представя се клиничен случай със системна склероза и ИББ с характерни образи на високоразделна компютърна томография.

Представят се новите терапевтичните подходи при ИББ и СЗСТ (склеродермия). Пулс терапията с циклофосфамид, лечението с микофенолат мофетил и интравенозни имуноглобулини са ефективни за редукция на белодробната фиброза и повлияване на кожните промени. Прилагането на ритуксимаб демонстрира чувствително подобрение на виталния капацитет на белия дроб и редукция на кожната склероза. В етап на клинично проучване при интерстициална белодробна болест, свързана със склеродермия е тирозинкиназният инхибитор нинтеданиб. Показва добра ефективност и повлиява положително качеството на живот в лечението на интерстициалните елодробни прояви на склеродермията.

Abstract. Systemic connective tissue diseases (SCDs) are a heterogeneous group of rheumatic diseases that occur with various organ manifestations and autoimmune phenomena. The term interstitial lung disease (ILD) unites a group of nosological entities characterized by inflammation and subsequent interstitial lung fibrosis. Clinical manifestations of IBD are shortness of breath during physical exertion, nonproductive persistent cough, and general manifestations (asthenodynamia, weight

loss). Combinations of histological patterns of lung changes are found in patients with IBD. The most common is non-specific interstitial pneumonia (NSIP), followed by usual interstitial pneumonia (UIP). Organized pneumonia (OP) is most commonly seen in patients with polymyositis and rheumatoid arthritis. Lymphocytic interstitial pneumonia (LIP) is found in Sjögren's syndrome and rheumatoid arthritis. Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) has been found to have a better prognosis than usual interstitial pneumonia (UIP). This determines the more favorable course and longer survival in patients with collagenosis and interstitial lung involvement. In systemic sclerosis, NSIP is most often found. It is characterized by a typical image of high-resolution computed tomography (HRCT) represented by "ground glass" type changes, fine reticular shadows located basally and subpleurally, "honeycomb" type changes are insignificantly represented. The finding of "honeycomb" changes at diagnosis of IBD correlates with restrictive type respiratory failure and poor prognosis. A clinical case with systemic sclerosis and IBD with characteristic images on high-resolution computed tomography is presented. The new therapeutic approaches in IBD and SCDs (scleroderma) are presented. Pulse therapy with cyclophosphamide, treatment with mycophenolate mofetil, and intravenous immunoglobulins are effective in reducing pulmonary fibrosis and affecting skin changes. Administration of rituximab demonstrated a significant improvement in lung vital capacity and a reduction in skin sclerosis. The tyrosine kinase inhibitor nintedanib is in clinical trial for interstitial lung disease associated with scleroderma. It shows good efficiency and positively affects the quality of life in the treatment of interstitial pulmonary manifestations of scleroderma.

III A. ПУБЛИКАЦИИ В НАУЧНИ ИЗДАНИЯ, РЕФЕРИРАНИ И ИНДЕКСИРАНИ В СВЕТОВНО ИЗВЕСТНИ БАЗИ ДАННИ С НАУЧНА ИНФОРМАЦИЯ (WEB OF SCIENCE, SCOPUS)

1.В. Решкова, Р. Рашков, Р. Несторова, Д. Калинова. Ефикасност и безопасност на инжекционния колаген GUNA-MD при лечение на остеоартроза на колянна става. Ревматология. год. XX, 2012, 3, 52-55. ISSN 1310-0505 (печат). **Scopus Q4 SJR2012 0.1**

Резюме. Успешният препарат за лечение на скелетно-мускулно-невралгичната патология трябва да притежава определени качества – да действа патогенетично, локално, да притежава тропизъм към увредените структури, да действа на околоставните структури и вътреставно. Счита се, че колагенът в GUNA-MD притежава тези качества. За периода април 2011–август 2011 г. се проведе клинично наблюдение в Клиниката по ревматология и МЦ ”Св. Ирина” с вътреставно приложение на колаген. При 30 болни с гонартроза II Rö стадий без оток е извършен 8-седмичен курс на лечение с вътреставно приложение на GUNA MD KNEE + GUNA MD MUSCLE. Пациентите са проследени преди и в края на лечението и 30 дни след приключване на лечението. Използвани са въпросници за оценка на промяната на болката и функционалния индекс на Lequesne, попълвани от пациентите преди и в края на лечението. Резултатите показват, че вътреставното приложение на GUNA MD при гонартроза повлиява сигнификантно болката в покой, при движение и функционалната активност на пациента. Не се наблюдават странични реакции при приложението на GUNA.

Abstract. A successful preparation for the treatment of skeletal-muscular-neuralgic pathology must have certain qualities - to act pathogenetically, locally, to have a tropism towards the damaged structures, to act on the surrounding structures and intra-articularly. The collagen in GUNA-MD is believed to possess these qualities. For the period April 2011–August 2011, clinical observation was carried out at the Rheumatology Clinic and Medical Center "St. Irina" with intra-articular application of collagen. An 8-week course of treatment with intra-articular administration of GUNA MD KNEE + GUNA MD MUSCLE was performed in 30 patients with gonarthrosis II Rø stage without edema. Patients were followed up before and at the end of treatment and 30 days after completion of treatment. Questionnaires were used to assess the change in pain and the Lequesne functional index, completed by the patients before and at the end of treatment. The results show that the intra-articular administration of GUNA MD in gonarthrosis significantly affects the pain at rest, during movement and the functional activity of the patient. No side effects were observed when using GUNA.

2. В. Решкова, Р. Рашков, Д. Калинова, И. Миланов. Дегенерация на интервертебралния диск – мит или реалност. Ревматология. год. XX, 2012, 4, 16-18. ISSN 1310-0505 (печат)= **Scopus Q4 SJR2012 0.1**

Резюме. Около 80% от хората най-малко един път са имали оплакване от болка в гърба и кръста. Дегенеративните промени, които се развиват в интервертебралния диск (ИВД), са резултат от нарушено отлагане на еластин и колаген, намаляване на съдържанието на глицозаминогликани, намалено водно съдържание в нуклеус пулпозус (от 90 до 60%), намалена васкуларизация на хрущялните структури, понижаване на еластичността на структурите. Дехидратираният диск изтънява и става по-чуплив. Повишава се налягането към анулус фиброзус, като резултатът е възникване на дискова херния и/или протрузия. Симптоматичното лечение на болката в гърба и кръста често е недостатъчно. Необходимо е намирането на нови терапевтични възможности, насочени срещу дегенерацията на диска. Целта на обзора е да се опише патофизиологията на процесите, които се развиват в интервертебралния диск на молекулно, клетъчно и тъканно ниво. Важно е и да се опишат структурните промени в ИВД и основните принципи на тъканния инженеринг.

Abstract. About 80% of people have complained of back and lower back pain at least once. Degenerative changes that develop in the intervertebral disc (IVD) are the result of impaired deposition of elastin and collagen, a decrease in the content of glycosaminoglycans, reduced water content in the nucleus pulposus (from 90 to 60%), reduced vascularization of cartilaginous structures, a decrease of the elasticity of the structures. A dehydrated disc becomes thinner and more fragile. Pressure on the annulus fibrosus increases, resulting in disc herniation and/or protrusion. Symptomatic treatment of back and low back pain is often insufficient. It is necessary to find new therapeutic options directed against disc degeneration. The aim of the review is to describe the pathophysiology of the processes that develop in the intervertebral disc at the molecular, cellular and tissue level. It is also important to describe the structural changes in IVD and the basic principles of tissue engineering.

З. Д. Калинова, В. Ковалъова, В. Решкова, Е. Иванова-Тодорова, Д. Кюркчиев, Р. Рашков. Връзка между антивирусни и миозит-свързани антитела сред група болни с автоимунен миозит. Ревматология. год. XX, 2012, 4, 34-40. ISSN 1310-0505 (печат). **Scopus Q4 SJR2012 0.1**

Резюме. В етиопатогенезата на системните заболявания на съединителната тъкан се допуска ролята на различни вируси – ентеровируси, грипни, парагрипни вируси, аденовируси, парамиксовируси, хепатит В и С, HIV, EBV,

CMV. Вирусите имат имунопатичен ефект, свързан с индуциране на автоимунния отговор, който участва при различните системни заболявания на съединителната тъкан. Предполагат се няколко възможни патогенетични механизма – молекулярна мимикрия; отключване на процеса на апоптоза; образуване и експресия на неоантигени и скрити антигени. Целта е да се определи честотата на различните антивирусни Ат от клас IgM, както и да се потърси връзка между антивирусните Ат и миозит-свързаните (миозит-специфични и миозит-асоциирани) автоантитела сред група болни с миозит. В анализа бяха включени 37 болни, на средна възраст $47 \pm 12,92$ г., с поставена диагноза автоимунен миозит съгласно критериите на Bohan&Peter (1975 г.) и 30 контроли. Серумите на болните и контролите бяха изследвани чрез ELISA метод за установяване на антивирусни Ат. Миозит-свързаните Ат бяха изследвани чрез имуноблот анализ и ELISA метод. Връзката между антивирусните и миозит-свързаните Ат е анализирана чрез χ^2 , Fisher's Exact test, като p не трябва да надхвърля 0.05. При 21 (45%) от изследваните болни се позитивираха IgM Ат, насочени срещу различни вирусни причинители – parainfluenza (парагрип), influenza A и B (грип A и B), coxsackie (коксаки), EBV, CMV вирус. Миозит-свързаните Ат се позитивираха при 62% от болните с положителни антивирусни антитела, Сравнявайки двете групи пациенти със и без миозитни Ат, намерихме статистически значима разлика ($p < 0.05$), т.е. миозитните Ат се срещат по-често при болни с положителни антивирусни Ат. Антителата, установени с най-висока честота, бяха съответно: анти-Ro52 (16%), анти-dsDNA (8%), анти-Jo-1 (5%), анти-Ro60 (5%). Другите Ат се позитивираха в значително по-ниска степен. Установената статистическа сигнификантност между миозит-свързаните и антивирусните Ат може да предполага ролята на вирусите в индуциране на автоимунния отговор, който има основно място в патогенезата на автоимунните миозити.

Abstract. In the etiopathogenesis of systemic diseases of the connective tissue, the role of various viruses - enteroviruses, influenza, parainfluenza viruses, adenoviruses, paramyxoviruses, hepatitis B and C, HIV, EBV, CMV is assumed. Viruses have an immunopathic effect related to induction of the autoimmune response, which is involved in various systemic connective tissue diseases. Several possible pathogenetic mechanisms are suggested – molecular mimicry; unlocking the process of apoptosis; formation and expression of neoantigens and latent antigens. The aim is to determine

the frequency of different antiviral Ats of the IgM class, as well as to look for a relationship between antiviral Ats and myositis-related (myositis-specific and myositis-associated) autoantibodies among a group of patients with myositis. The analysis included 37 patients, mean age 47 ± 12.92 years, with a diagnosis of autoimmune myositis according to the criteria of Bohan&Peter (1975) and 30 controls. The sera of patients and controls were examined by ELISA method to determine antiviral At. Myositis-associated A β was examined by immunoblot analysis and ELISA method. The relationship between antiviral and myositis-associated A β was analyzed by χ^2 , Fisher's Exact test, with p not exceeding 0.05. In 21 (45%) of the examined patients, IgM At, directed against various viral agents - parainfluenza, influenza A and B, coxsackie, EBV, CMV virus were positive. Myositis-associated Ats were positive in 62% of patients with positive antiviral antibodies. Comparing the two groups of patients with and without myositis Ats, we found a statistically significant difference ($p < 0.05$), i.e. myositis Ats occur more often in patients with positive antiviral Ats. The antibodies detected with the highest frequency were, respectively: anti-Ro52 (16%), anti-dsDNA (8%), anti-Jo-1 (5%), anti-Ro60 (5%). The other At became positive to a significantly lower extent. The established statistical significance between myositis-related and antiviral At may suggest the role of viruses in inducing the autoimmune response, which has a major place in the pathogenesis of autoimmune myositis.

4. В. Решкова, Р. Рашков, Д. Калинова, И. Миланов. Мястото на епидуралните апликации на метилпреднизолон при лечение на усложненията на дисковата дегенерация. Ревматология. год. XX, 2012, 4, 47-50. ISSN 1310-0505 (печат)
Scopus Q4 SJR2012 0.1

Резюме. Диференциалната диагноза на болката в гърба включва различни състояния. Увреждането на интервертебралните стави и дегенеративният процес на интервертебралния диск причиняват болка в гърба. Най-честите клинични прояви са радикуларна симптоматика в лумбалния отдел на гръбнака и ограничен обем на движение. Епидуралните апликации на водноразтворим метилпреднизолон се използват успешно за повлияване на болката и радикуларната симптоматика, на отока около притиснатото нервно коренче и вторичното му възпаление. Целта на изследването е да се представят резултатите от лечението на остра болка в лумбалния отдел на гръбнака с

епидурални апликации на стероид. Включени са 15 болни с остра лумбална болка и ограничен обем на движение. При всички пациенти са приложени три епидурални апликации с метилпреднизолон 60 mg през ден. След първия месец от лечението се наблюдава повлияване на локалната и радикуларната болка с 60-80%.

Abstract. The differential diagnosis of back pain includes a variety of conditions. Damage to the intervertebral joints and the degenerative process of the intervertebral disc cause back pain. The most common clinical manifestations are radicular symptoms in the lumbar spine and limited range of motion. Epidural applications of water-soluble methylprednisolone have been used successfully to control pain and radicular symptoms, swelling around the compressed nerve root, and secondary inflammation. The purpose of the study is to present the results of the treatment of acute pain in the lumbar spine with epidural steroid applications. 15 patients with acute lumbar pain and limited range of motion were included. All patients received three epidural applications with methylprednisolone 60 mg every other day. After the first month of treatment, a 60-80% improvement in local and radicular pain was observed.

5. V. Reshkova, R. Rashkov, R. Nestorova. Efficacy and safety evaluation of collagen injection GUNA MDs in knee osteoarthritis: a case series of 30 patients. *European Journal of Musculoskeletal Diseases*, 2, 2013, 79-82. ISSN 2038-4106

Abstract. Collagen is the most abundant protein (structural protein-tissue; molecular weight 300 KDa) in mammals' organism accounting for about 5-6% of an adult's body weight. In this case series we have evaluate the efficacy and safety of intra-articular injections of GUNA MD-KNEE + GUNA MD MUSCLE in 30 patients (12 Male, 18 Women) affected by Radiological Knee Osteoarthritis (KL grade 2 or 3). 10 intra-articular injection with GUNA MD-KNEE + GUNA MD-MUSCLE were performed. Patients were evaluated at baseline and then at 8 and 12 weeks after treatment in term of VAS pain at rest and during movement, Lequesne index and patient and physician satisfaction. Intra-articular injection of GUNA-MDs show a significant improvement in pain at rest, pain during movement and functional activity in patients with knee oosteoarthrtis. GUNA-MDs show to be safe, no side effects were reported in all patients.

Резюме. Колагенът е най-разпространеният протеин (структурен протеин-тъкан; молекулно тегло 300 KDa) в организма на бозайниците, което представлява около 5-6% от телесното тегло на възрастен. В тази поредица от случаи ние оценихме ефикасността и безопасността на вътреставните инжекции на GUNA MD-KNEE + GUNA MD MUSCLE при 30 пациенти (12 мъже, 18 жени), засегнати от рентгенологичен остеоартрит на коляното (KL степен 2 или 3). Направени са 10 вътреставни инжекции с GUNA MD-KNEE + GUNA MD-MUSCLE. Пациентите са оценени в началото и след това на 8 и 12 седмици след лечението по отношение на VAS болка в покой и по време на движение, индекс на Lequesne и удовлетвореност на пациента и лекаря. Вътреставното инжектиране на GUNA-MDs показва значително подобрение на болката в покой, болката по време на движение и функционалната активност при пациенти с остеоартроза на коляното. GUNA-MDs се оказват безопасни, не са докладвани странични ефекти при всички пациенти.

6. R. Nestorova, R. Rashkov, V. Reshkova. Clinical and sonographic assesment of the effectiveness of injection collagen GUNA MDs in shoulder periartthritis with bursitis. European Journal of Musculoskeletal Diseases, 3, 2014, 15-23. ISSN 2038-4106.

Abstract. The aim of this study rvas to eyaluate the el'ficacy of collagen Injections GUNA MDs regarding pain and l'unctioning of the shoulder in patients with periartthritis, subacromial subdeltoid bursitis (SASDB) and duration of symptoms up to 3 months. We studied 20 patients with painful shoulder and sonographic proved SASDB. We applied in the subacromial space a combination of GUNA MD-Shoulder and GUNA MD-Nlatrix in total course of treatment 8 weeks. Clinical assesment included demographic and clinical data, a visual analog scale (VAS) lbr pain (0-100), Likert scale, Shoulder Function Assesment (SfA) scale (0-70) and sonographic evaluation of the shoulder at baseline, 60 and 150 days, Evaluation of the efficacy according to the patient and the physician were performed. Results showed significant efficacy on pain which remained after the treatment. There was a statistiicllly significant improvement of SFA index.80% out of all patients gave a very good and good assesment of the efficacy, which coincided lvith the opinion of the physician, 80% out of all patients had reduction or lack of bursitis on second and on third visit which was sonographically proved. No adverse events were registered. In conclusion,

collagen injections GUNA MDs significantly reduced pain and SASDB edema and increased functional activity of the shoulder thereby increasing the quality of life.

Резюме. Целта на това проучване е да се оцени ефикасността на колагеновите инжекции GUNA MDs по отношение на болката и функцията на рамото при пациенти с периартрит, субакромиален субделтоиден бурсит (SASDB) и продължителност на симптомите до 3 месеца. Изследвахме 20 пациенти с болезнено рамо и ехографски доказа SASDB. Приложихме в субакромиалното пространство комбинация от GUNA MD-Shoulder и GUNA MD-Matrix в общ курс на лечение 8 седмици. Клиничната оценка включва демографски и клинични данни, визуална аналогова скала (VAS) за болка (0-100), Likert скала, оценка на функцията на рамото (SfA) скала (0-70) и сонографска оценка на рамото в началото, 60 и 150 дни, оценка на ефикасност според пациента и лекаря. Резултатите показват значителна ефикасност върху болката, останала след лечението. Имаше статистически значимо подобрение на SFA index. 80% от всички пациенти са дали много добра и добра оценка на ефикасността, която съвпада с според мнението на лекаря, 80% от всички пациенти са имали намаляване или липса на бурсит на втория и на трето посещение, което е сонографски доказано. Не са регистрирани нежелани събития. В заключение, колаген инжекциите GUNA MDs значително намаляват болката и отока на SASDB и повишават лунната активност на рамото, като по този начин се повишава качеството на живот.

7. Д. Калинова, **В. Решкова**, Е. Иванова, Д. Кюркчиев, Р. Рашков. Роля на автоантителата, ендотелната дисфункция и хемопоеичните стволови клетки в патогенезата на различните васкулитни синдроми. Ревматология. год. XXI, 2013, 1, 3-11. ISSN 1310-0505 (печат). **Scopus Q4 SJR2013 0.102**

Резюме. Васкулитите са хетерогенна група болести, които се характеризират с възпаление на съдова стена, с последваща тъканна деструкция и/или органна недостатъчност. Целта на обзора е да се анализират патогенетичните механизми при различните васкулитни синдроми, конкретно ролята на автоантителата, ендотелната дисфункция и развиващите се регенераторни процеси в съдовата стена, чийто белег са хемопоеичните стволови клетки.

Abstract. Vasculitis is a heterogeneous group of diseases characterized by inflammation of the vascular wall, with subsequent tissue destruction and/or organ

failure. The purpose of the review is to analyze the pathogenetic mechanisms in the various vasculitic syndromes, specifically the role of autoantibodies, endothelial dysfunction and the developing regenerative processes in the vascular wall, the hallmark of which are hematopoietic stem cells.

8. И. Миланов, В. Решкова, Р. Рашков. Болки в гърба и кръста. Ревматология. год. XXI, 2013, 2, 18-25. ISSN 1310-0505 (печат). **Scopus Q4 SJR2013 0.102**

Резюме. Регионалните болкови синдроми се характеризират с болка, която се разпространява в ограничена мускулно-скелетна област. Анамнезата и прегледът на пациента диференцират 4 типа болка: периартикуларна, ставна, невропатична и ирадираща. Най-честата причина за невропатичната, или смесената болка е ишиалгията. Тя е усложнение на спондилозата и хроничната болка в кръста, включително на дискова херния. Болките в гърба и кръста са изключително чести в медицинската практика. При хроничната болка в кръста и радикуларната болка са представени двата компонента на смесената болка – ноцицептивна и невропатична. Дискова протрузия е причина за цервикална радикулопатия при 21,9% от случаите, а комбинацията от спондилоза и дискова протрузия се наблюдава при 68,4% от пациентите.

Abstract. Regional pain syndromes are characterized by pain that spreads to a limited musculoskeletal area. The history and examination of the patient differentiate 4 types of pain: periarticular, articular, neuropathic and radiating. The most common cause of neuropathic or mixed pain is sciatica. It is a complication of spondylosis and chronic low back pain, including disc herniation. Back and lower back pain are extremely common in medical practice. In chronic low back pain and radicular pain, the two components of mixed pain – nociceptive and neuropathic – are presented. Disc protrusion was the cause of cervical radiculopathy in 21.9% of cases, and the combination of spondylosis and disc protrusion was observed in 68.4% of patients.

9. В. Решкова, П. Павлова, Зл. Коларов. Фибромиалгичен синдром в доболничната практика. Ревматология. год. XXI, 2013, 2, 26-29. ISSN 1310-0505 (печат). **Scopus Q4 SJR2013 0.102**

Резюме. Фибромиалгичният синдром (ФМС) е сериозен интердисциплинарен медицински проблем, на който в последно време се обръща все повече внимание. В САЩ са диагностицирани 3,7 млн. болни, или около 2% от

населението на страната. Разходите за тази нозология са повече непреки и нематериални, свързани със социалната адаптация на болните и проблемите в личен план. ФМС в България е често срещано, но рядко диагностицирано заболяване. Трябва да се привлече вниманието на медицинските специалисти, и най-вече на ОПЛ, върху проблема. В обзора се проследяват публикации, свързани с диагностиката, терапията и рехабилитационните програми при болните с ФМС в доболничната практика.

Abstract. Fibromyalgia syndrome (FMS) is a serious interdisciplinary medical problem that has recently received increasing attention. In the USA, 3.7 million patients have been diagnosed, or about 2% of the country's population. The costs of this nosology are more indirect and intangible, related to the social adaptation of the sick and the problems on a personal level. FMS in Bulgaria is a common but rarely diagnosed disease. The problem needs to be brought to the attention of medical professionals, especially GPs. The review tracks publications related to diagnosis, therapy and rehabilitation programs for patients with FMS in pre-hospital practice.

10. В. Решкова. Псориатичен артрит – съвременен преглед. Ревматология. год. XXI, 2013, 4, 26-30. ISSN 1310-0505 (печат). **Scopus Q4 SJR2013 0.102**

Резюме. Псориатичният артрит (ПсА) е имунно-медирано възпалително ставно заболяване. Развитието на ПсА се определя от взаимодействието на генетични, имунологични и фактори на околната среда. Клиничната картина обхваща разнообразни клинични форми, при които се увреждат периферни и сакроилиачни стави, гръбначен стълб, вътрешни органи. Лечението на ПсА е насочено едновременно към повлияване на кожните и ставните промени.

Summary. Psoriatic arthritis is an immune-mediated disease. The appearance of arthritis is determined by the interaction of genetic, immunological and environmental factors. The clinical picture covers diverse clinical forms, whereby there is a damage of the spine, of the peripheral and sacroiliac joints, and the internal organs. The treatment of psoriatic arthritis is aimed at simultaneously influencing the dermatological and the joint damage.

11. Д. Калинова, Д. Маринова, В. Решкова, Я. Славова, Р. Рашков. Паранеопластичен миастенен синдром на Lambert-Eaton при дребноклетъчен

карцином на белия дроб с бавна прогресия. Ревматология. год. XXII, 2014, 2, 28-33. ISSN 1310-0505 (печат). **Scopus Q4 SJR2014 0.1**

Резюме: Миастеният синдром на Lambert-Eaton е автоимунно заболяване, засягащо пресинаптичното невронално предаване, като развиващата се автоимунна реакция е резултат от синтеза на автоантитела, насочени срещу волтаж-зависимите калциеви канали (VGCC), разположени по пресинаптичната мембрана. Клинично миастеният синдром на Lambert-Eaton се характеризира с мускулна слабост и автономни симптоми. Синдромът на Lambert-Eaton може да се развива спорадично или като паранеопластичен синдром при различни карциноми – на гърда, дебело черво, простата, панкреас, бял дроб. Миастеният синдром на Lambert-Eaton е рядък паранеопластичен синдром, който при 50% от случаите е асоцииран с дребноклетъчен белодробен карцином, среща се едва при 1% от пациентите с този вид карцином. Представяме клиничен случай на 45-годишна жена с дребноклетъчен белодробен карцином с бавна прогресия, проявен с паранеопластичен синдром на Lambert-Eaton.

Summary: Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) is an autoimmune disease, affecting the presynaptic neuronal transmission. An autoimmune reaction is developed, in which antibodies against presynaptic voltage-gated calcium channels (VGCC) in the neuromuscular junction are formed. Its clinical features include muscle weakness and autonomic symptoms. LEMS can occur sporadically or as a paraneoplastic syndrome, associated with different cancers – breast, colon, prostate, pancreas, and lung. LEMS is a rare paraneoplastic syndrome associated in 50% with small-cell lung cancer (SCLC), with a prevalence of 1% among patients with SCLC.

12. Д. Калинова, В. Решкова, Е. Иванова-Тодорова, Д. Кюркчиев, Р. Рашков. Нови миозит-специфични автоантитела, насочени срещу нуклеарен матриксен протеин (NXP-2) (анти-MJ) при болна с дерматомиозит. Ревматология. год. XXII, 2014, 2, 34-41. ISSN 1310-0505 (печат). **Scopus Q4 SJR2014 0.1**

Резюме: Автоимунният миозит е синдром, характеризиращ се с хронично мускулно възпаление, резултат от активиране на клетъчния и хуморалния имунен отговор, повлияващо се от имunosупресивна терапия, имуногенетични вариации и позитивиране на автоантитела (Ат) (миозит-специфични и миозит-асоциирани Ат) в серума на някои болни. Интересни в патогенетично отношение са миозит-специфичните Ат, и не само защото се срещат предимно

при болни с миозит, но и защото се асоциират с определени видове миозит, протичащи с отличителни клинични прояви. Предполага се, че миозит-специфичните Ат могат да се използват като диагностичен маркер при диференциране на различните типове миозит. Нови автоантитела, наречени анти-NXP-2 (анти-MJ) ААт, са описани за пръв път при пациенти с ювенилен дерматомиозит (ЮДМ), като е установена връзка с определени клинични прояви – изразена мускулна слабост, артрит, калциноза, контрактури, васкулит. Освен при болни с ЮДМ, анти-MJ Ат са установени и при възрастни болни с полимиозит/дерматомиозит (ПМ/ДМ), като засега не е ясно дали анти-MJ Ат имат същото клинично значение както при ювенилния дерматомиозит. Представяме клиничен случай на 39-годишна болна с дерматомиозит, клинично характеризиращ се с типични кожни лезии (хелиотропен обрив, папули на Gottron), изразена калциноза, усложнена с улцерации, без висцерализация и положителни анти-MJ Ат.

Summary: Autoimmune myositis is a syndrome, characterized by involvement of the cellular and humoral immune systems in skeletal muscle pathology, immunogenetic modulation, response to immunotherapies, and the presence of autoantibodies (Abs) (myositis-specific and myositis-associated Abs) in the serum of some patients. Myositis-specific Abs are found almost exclusively in patients with myositis but also because they are associated with definite subsets of myositis characterized by distinct clinical features. It has been suggested that myositis-specific Abs may serve as a diagnostic serologic marker for different specific subset. A new Abs, called anti-MJ Abs, has been identified in juvenile dermatomyositis (JDM) patients, and it was associated with severe muscle weakness, polyarthritis, joint contractures, and interstitial vasculitis. Anti-MJ Abs reported in JDM is also found in adult polymyositis/dermatomyositis (PM/DM), as it is also unclear whether anti-MJ has the same clinical significance as JDM. We present a clinical case of 39-years old female patient with distinct subset of dermatomyositis, characterized by typical skin lesions (heliotropic rash, Gottron's papules), marked calcinosis complicated with "ulcerations", without internal organ damage and positive anti-MJ Abs.

13. Д. Калинова, В. Стойнова, П. Кратунков, **В. Решкова** и Р. Рашков. Артериит на Takayasu – грануломатозен васкулит, асоцииран с туберкулозна инфекция

при млади мъже. Ревматология. год. XXII, 2014, 3-4, 64-71. ISSN 1310-0505 (печат). **Scopus Q4 SJR2014 0.1**

Резюме. Артериитът на Takayasu е грануломатозен васкулит, с неясна етиология, който се характеризира с предилекционно ангажиране както на аортата и нейните главни клонове, така и на пулмоналните артерии. Този тип васкулит се среща по-често при жени в детеродна възраст. Към момента на диагнозата 10-20% от болните с артериит на Takayasu са клинично безсимптомни, докато 80-90% от пациентите са със системни или водещи съдови прояви. Опорни точки в диагнозата на артериита на Takayasu са клиничните симптоми, физикалният преглед и проведените образни изследвания (катетър-насочена артериография, магнитнорезонансна и компютърнотомографска ангиография). Етиологията на този тип васкулит е неясна. Различни автори допускат ролята на *Mycobacterium tuberculosis* като възможен етиологичен причинител в патогенезата. Някои предполагат съществуваща кръстосана реактивност между антигени на туберкулозния бактерий и човешкия heat shock protein. По-късно е установено, че микобактерият е източник на суперантигени, които причиняват поликлонална Т-клетъчна активация и освобождаване на различни цитокини, които увреждат съдовата стена. Целта е да се представят два случая от клиничната практика, описващи артериит на Takayasu, асоцииран с туберкулозна инфекция. Първият клиничен случай представя артериит на Takayasu и активна туберкулозна инфекция при 18-годишен мъж. Вторият случай описва грануломатозен васкулит, ангажиращ големите съдове, развиващ се при 36-годишен мъж с латентна туберкулоза.

Summary. Takayasu's arteritis is an inflammatory disease of unknown etiology characterized by granulomatous vasculitis affecting the aorta, its main branches and the pulmonary arteries. It occurs most often in women of child-bearing age. At the time of diagnosis 10% to 20% of patients with TA are clinically asymptomatic. The remaining 80% to 90% of patients present with systemic or vascular symptoms. The most important points in diagnosing Takayasu's arteritis are the clinical features, physical examination and diagnostic imagings (catheter-directed dye arteriography, magnetic resonance angiography, computed tomographic angiography). The etiology of TA is not clear. A possible relationship between TA and tuberculosis has been suggested. Some studies suggest cross-reaction between *Mycobacterium tuberculosis*

and human heat shock protein. It has been speculated the role of mycobacterial superantigens, which cause polyclonal T cell activation and massive cytokine release, that induce vascular damage. The aim of the study is to present two clinical cases of Takayasu's arteritis and tuberculosis. The first clinical case presents a case of Takayasu's arteritis and active tuberculosis infection in an 18-year-old male patient. The second case presented granulomatous vasculitis, affected the large arteries associated with latent tuberculosis in a 36-year-old man.

14. Д. Калинова, А. Копчев, Е. Иванова-Тодорова, Цв. Младенова, **В. Решкова**, Д. Димитрова, Д. Кюркчиев и Р. Рашков. Хроничен рецидивиращ ANCA-асоцииран васкулит (грануломатоза на Вегенер) с тежко белодробно ангажиране, повлияващ се от анти-CD20 моноклонална терапия с Rituximab. Ревматология. год. XXII, 2014, 3-4, 51-63. ISSN 1310-0505 (печат). **Scopus Q4 SJR2014 0.1**

Резюме. Грануломатозата на Вегенер и микроскопският полиангиит са първични васкулити, които засягат малките по размер съдове с предилекционно ангажиране на белия дроб и бъбреците. При много от болните с този тип васкулит се позитивират антинеутофилни цитоплазмени автоантитела (ANCAs), насочени или срещу протеиназа-3 (PR3), или срещу миелопероксидаза (MPO) в неутрофилите. Стандартната терапия при тежките форми на ANCA-асоциираните васкулити включва комбинирано приложение на кортикостероид и Cyclophosphamide. ANCA-асоциираните васкулити са с висока честота на рецидивите. Освен това при някои от пациентите няма достатъчен отговор към терапията с кортикостероид и Cyclophosphamide. Rituximab е химерично моноклонално антитяло, насочено срещу CD20, клетъчен антиген, който се експресира върху повърхността на предимно В-лимфоцитните клетъчни линии. Приложението на Rituximab при ANCA-асоциираните васкулити се основава на способността за унищожаване на CD20+ прекурсорите на плазмени клетки, които секретират антинеутофилни цитоплазмени автоантитела. Rituximab е съвременен биологичен препарат, доказал своето място сред „терапевтичния арсенал” при ANCA-асоциираните васкулити, като може да се използва или като алтернатива на Cyclophosphamide, или при болни с рецидивиращ васкулит. Представяме клиничен случай на млад мъж с хроничен рецидивиращ ANCA-асоцииран васкулит (грануломатоза на

Вегенер), с тежко белодробно ангажиране, при когото приложението на Cyclophosphamide не може да контролира активността на васкулита. Болният успешно е лекуван с Rituximab.

Summary. Wegener's granulomatosis (WG) and microscopic polyangiitis (MPA) are primary systemic small vessel vasculitides with predilection for the respiratory tract and kidneys. Most patients have circulating antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) reacting either with neutrophil proteinase-3 (PR3) or myeloperoxidase (MPO). The combination of glucocorticoids and cyclophosphamide is the standard therapy for patients with severe WG or MPO. ANCA-associated vasculitis has a high relapse rate, and some patients do not respond satisfactorily to this treatment. Rituximab is a chimeric monoclonal antibody directed against CD20, a cell surface antigen expressed almost exclusively on cells of B-lymphocytes lineage. A rationale for Rituximab in ANCA-associated vasculitis was based on its potential to deplete CD20+ precursors of ANCA-secreting plasma cells. Rituximab is an advanced biological agent in the treatment of ANCA-associated vasculitis and has a place in the therapeutic armament as an alternative to Cyclophosphamide or for refractory disease. We present a case of a young male patient with chronic, relapsing ANCA-associated vasculitis (Wegener's granulomatosis) with severe pulmonary involvement, in whom the use of Cyclophosphamide failed to control disease activity. Subsequently the patient was treated successfully with Rituximab.

15. Д. Калинова, А. Копчев, **В. Решкова**, Р. Рашков. Клиничен случай на болен със синдром на Moschkovitz (тромботична тромбоцитопенична пурпура, ТТР синдром) и левкоцитоклазичен васкулит в детска възраст и остра възпалителна демиелинизираща (полирадикулоневропатия синдром на Guillain-Barre), протичаща с възходяща парализа тип Landry и трансверзален миелит в зряла възраст. год. XXIII, 2015, 2, 60-66. ISSN 1310-0505 (печат). **Scopus Q4 SJR2015**

0.1

Резюме. Трансверзалният миелит е една от причините, водеща до развитие на остра трансверзална миелопатия. Описани са три главни причини в диференциалната диагноза на трансверзалния миелит – процес на демиелинизация (множествена склероза, невромиелитис оптика, остра демиелинизираща полирадикулоневропатия), инфекции (херпес зостер и херпес симплекс вирус) и някои автоимунни заболявания на съединителната тъкан

(системен лупус еритематодес, някои васкулити). Представяме клиничен случай на 33-годишен пациент с трансверзален миелит, развиващ се в хода на остра възпалителна демиелинизираща полирадикулоневропатия (синдром на Guillaine-Barre). При болния е интересна миналата анамнеза в детска възраст. На 12-годишна възраст е поставена диагноза тромботична тромбоцитопенична пурпура (синдром на Moschkovitz) и левкоцитоклазичен васкулит.

Summary. Transverse myelitis is one of the causes of acute transverse myelopathy, as three main categories are described in the differential diagnosis of transverse myelitis – demyelination (multiple sclerosis, neuromyelitis optica), infections (herpes zoster and herpes simplex virus) and some autoimmune connective tissue disorders (systemic lupus erythematoses, vasculitis). We present a clinical case of a 33-year old patient with transverse myelitis, occurring in the course of acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Guillaine-Barre syndrome). The patient's medical history is notable. The patient was diagnosed with thrombotic thrombocytopenic purpura (Moschkovitz syndrome) and leukocytoclastic vasculitis in the childhood when he was 12 years old.

16. Reshkova, V., Bogdanova, Milanov, I. Trigeminal Nerve Reflexes in Chronic pain Syndromes, *Journal of Neurology and Neuroscience*, 2015, Vol. 6, 3:25. ISSN: 2171-6625. DOI: 10.21767/2171-6625.100025 GIF, SJIF, Google scholar

Abstract. Brainstem interneurons are suggested to play a key role in pain modulation and in nociceptive transmission in migraine, in tension type and in cluster headaches and according to the current understanding the primary headache disorders are caused by trigeminocervical pain dysfunction. Brainstem reflexes might be useful in patients with chronic pain syndromes, such as primary headaches and fibromyalgia in order to evaluate the possible pathophysiological mechanism. Patients with chronic tension-type headache, depression, fibromyalgia and control group were examined. The blink reflex was induced by surface electrostimulation with stimulus duration of 0,5 ms. The reflex activity was recorded bilaterally at the midline of the lower lid and the back of the nose with surface electrodes. The results of this neurophysiological study of trigeminal reflexes support the concept of primary brainstem dysfunction and central hyperexcitability of the trigeminal sensory pathways in patients with various types of chronic pain syndromes such as fibromyalgia and chronic tension-type headache.

Резюме. Предполага се, че интерневроните на мозъчния ствол играят ключова роля в модуляцията на болката и в ноцицептивното предаване при мигрена, при тензионен тип и при клъстерни главоболия и според сегашното разбиране първичните разстройства на главоболието се причиняват от дисфункция на тригеминоцervикална болка. Рефлексите на мозъчния ствол могат да бъдат полезни при пациенти със синдроми на хронична болка, като първично главоболие и фибромиалгия, за да се оцени възможният патофизиологичен механизъм. Изследвани са пациенти с хронично тензионно главоболие, депресия, фибромиалгия и контролна група. Рефлексът на мигане се предизвиква чрез повърхностна електростимулация с продължителност на стимула 0,5 ms. Рефлексната активност се записва двустранно по средната линия на долния клепач и задната част на носа с повърхностни електроди. Резултатите от това неврофизиологично изследване на тригеминалните рефлексии подкрепят концепцията за първична дисфункция на мозъчния ствол и централна хипервъзбудимост на тригеминалните сензорни пътища при пациенти с различни видове синдроми на хронична болка като фибромиалгия и хронично тензионно главоболие.

17. Reshkova, V., Kalinova, D., Milanov, I. Evaluation of antiviral Antibodies against Epstein-Barr Virus and neurotransmitters in patients with Fibromyalgia, *Journal of Neurology and Neuroscience*, 2015, Vol. 6, 3:35. ISSN: 2171-6625. DOI: 10.21767/2171-6625.100035 GIF, SJIF, Google scholar

Abstract. Fibromyalgia (FM) is characterized by chronic widespread pain lasting for a minimum of three months, and pain at mechanical pressure in at least 11 of the 18 tender points. The cause of fibromyalgia is unknown. Several hypotheses have been developed including "central sensitization". This theory proposes that fibromyalgia patients have a lower threshold for pain because of increased reactivity of pain-sensitive neurons in the spinal cord or brain. Some researchers supposed that different neurotransmitters (serotonin, catecholamine) could be involved in the pathophysiology of fibromyalgia-associated symptoms. The connection of FM to different viral infections has been proposed. Epstein Barr Virus (EBV) has been considered a possible cause of FM because of similarity of symptoms, but so far, the connection has not been proven. The objective of this study was to determine the prevalence of antibodies (Abs) IgM and IgG against EBV, and

respectively the presence of a viral infection in a group of patients with FM. We also analysed the association between the titer of the antiviral antibodies, some neurotransmitters (serotonin, noradrenaline and adrenaline) and different clinical symptoms. The obtained results revealed that high EBV IgG concentrations in the serum of patients with FM correlated with pain intensity and associated clinical symptoms. This is consistent with the fact that FM is connected to the immune response to certain infectious agents (e.g. EBV, CMV).

Резюме. Фибромиалгията (FM) се характеризира с хронична широко разпространена болка, продължаваща най-малко три месеца, и болка при механичен натиск в най-малко 11 от 18-те чувствителни точки. Причината за фибромиалгията е неизвестна. Бяха разработени няколко хипотези, включително "централна сенсибилизация". Тази теория предполага, че пациентите с фибромиалгия имат по-нисък праг на болка поради повишената реактивност на чувствителните към болка неврони в гръбначния мозък или мозъка. Някои изследователи предполагат, че различни невротрансмитери (серотонин, катехоламин) могат да бъдат включени в патофизиологията на симптомите, свързани с фибромиалгия. Предложена е връзката на FM с различни вирусни инфекции. Вирусът на Epstein Barr (EBV) се счита за възможна причина за FM поради сходството на симптомите, но досега връзката не е доказана. Целта на това проучване е да се определи разпространението на антитела (Abs) IgM и IgG срещу EBV и съответно наличието на вирусна инфекция в група пациенти с FM. Ние също така анализирахме връзката между титъра на антивирусните антитела, някои невротрансмитери (серотонин, норадреналин и адреналин) и различни клинични симптоми. Получените резултати разкриха, че високите концентрации на EBV IgG в серума на пациенти с FM корелират с интензивността на болката и свързаните клинични симптоми. Това е в съответствие с факта, че FM е свързан с имунния отговор към определени инфекциозни агенти (напр. EBV, CMV).

18. Е. Красимирова, Д- Калинова, Ц. Великова, К. Тумангелова-Юзеир, Е. Иванова-Тодорова, **В. Решкова**, А. Копчев, Р. Рашков и Д. Кюркчиев. Разширен имунологичен панел в диагностиката на прогресивна системна склероза. Ревматология. год. XXIV, 2016, 2, 35-51. ISSN 1310-0505 (печат). **Scopus Q4 SJR2016 0.1**

Резюме. Целта на изследването е да се оптимизира имунологичната диагностика при прогресивна системна склероза (ПСС) чрез изследване на широк панел от автоантитела (ААт), насочени срещу различни антигени (Scl-70, CENP A, CENP B, RP11, RP155 (RNA polymerase III), fibrillarin, NOR90, Th/To, PM/Scl100, PM/Scl75, Ku, PDGFR, Ro52), да се установят честотно им разпределение и диагностичната им стойност при ПСС, както и да се анализира връзката им с определени органни поражения. Подбрани са пациенти с ПСС, при които са изолирани и обработени кръвни серуми. Извършена е индиректна имунофлуоресценция. Приложени са имуноблот метод и статистическа обработка. Изследвани са 40 пациенти с диагноза ПСС, на средна възраст 50 ± 13 (25-73) години, от които 36 (90%) жени и 4 (10%) – мъже. При 38 от тях се наблюдават положителни антинуклеарни ААт (титър $\geq 1:80$), изследвани чрез индиректна имунофлуоресценция, като при 30 от тях се установи светене при висок титър на серумно разреждане (титър $\geq 1:640$). При 9 от пробите светенето типично за анти-CENP ААт, които се позитивират и на имуноблот. 11 проби (27.5%) демонстрират типичен, макар и неспецифичен за анти-Scl-70 образ, като тези проби се позитивират за анти-Scl-70 ААт на имуноблот. Останалите ААт са със следната честота: 12.5% положителни за анти-RNAP-III (11) Ат, 40% – за анти-RNAP-III (155) Ат, 12.5% – за анти-U3RNP Ат, 10% – за анти-NOR90 Ат, 22.5% – за анти-Th/To Ат, 2.5% – за анти-PM/Scl-100 Ат и 12.5% – за анти-PM/Scl-75 Ат, 20% – за анти-Ro52 ААт. При 2-ма от пациентите анти-Ro52 ААт се позитивира единствено на имуноблот. Не се открива анти-PDGFR ААт при нито един от изследваните пациенти. При 6 души не се позитивира нито едно ААт, а при останалите 34 проби поне 1 ААт е положително. При 21 пациенти се наблюдават едновременно 3 или повече ААт. Използването на индиректната имунофлуоресценция и внедряването на широк панел от склеродерма-свързани ААт в рутинна практика би улеснило диагностицирането и проследяването на пациенти с ПСС.

Summary. Aim: To optimize the immunological diagnostics of various forms of systemic sclerosis (SSc) using a wide panel of autoantibodies (AAbs) directed against different antigens (Scl-70, CENP A, CENP B, RP11, RP155 (RNA polymerase III), U3-RNP, NOR90, Th/To, PM/Scl-100, PM/Scl-75, Ku, PDGFR, Ro52) and to determinate their frequency distribution and diagnostic value in SSc, as well as to analyze their connection to a target organ damage. Collection and analysis of blood

sera from SSc patients, indirect immunofluorescence (IIF), immunoblot method, statistical analysis. We investigated 40 patients with SSc at average age of 50 ± 13 (25-73) years, of which 36 (90%) were women and 4 (10%) – men. In 38 patients, we observed positive results (titer $\geq 1:80$) for the presence of anti-nuclear antibodies (ANA), while 30 of them had a specific fluorescent image at a high titer of serum dilution (titer $\geq 1:640$). In 9 of the samples, the image was typical for anti-CENP AAbs and these AAbs were positive on immunoblot whereas 8 of them were positive for both CENP-A and CENP-B AAbs. 27.5% of samples showed typical, non-specific staining, and samples were positive for anti-Scl-70 AAbs. The other AAbs studied by immunoblot were by frequency as follows: 12.5% positive for anti-RNAP-III (11), 40% – for anti-RNAP-III (155), 12.5% – for anti-U3RNP, 10% – for anti-NOR90, 22.5% – for anti-Th / To, 2.5% – for anti-PM / Scl-100 and 12.5% – for anti-PM / Scl-75, 20% – for anti-Ro52 antibody. In two patients, anti-Ro52 AAbs were the only positive AAbs detected by immunoblot. Anti-PDGFR AAbs were negative in all of the patients. Six patients who were tested for scleroderma-specific AAbs were negative for the entire 13 AAbs, and for the remaining 34 persons at least one of AAbs was positive. Twenty-one patients had 3 or more AAbs simultaneously. Using IIF and deployment of a wide panel of scleroderma-associated AAbs in routine practice and creating an algorithm for the study of AAbs in patients with scleroderma would facilitate the diagnosis of the disease.

19. Reshkova, V., Kalinova, D., Rashkov. R. Case report of paraneoplastic Lambert-Eaton myastenic syndrome associated with small cell lung cancer with slow progression. *Journal of Neurology and Neuroscience*, 2016, Vol. 7, Special Issue: 66. ISSN: 2171-6625. DOI: 10.21767/2171-6625.100066 GIF, SJIF, Google scholar

Abstract. Lambert-Eaton myastenic syndrome (LEMS) is an autoimmune disease, affecting the resynaptic neuronal transmission. It is the results of an autoimmune reaction in which antibodies are formed against presynaptic voltage-gated calcium channels (VGCC) in the neuromuscular junction. Its clinical features include muscle weakness and autonomic symptoms. LEMS can occur sporadically or as a paraneoplastic syndrome, associated with different cancers-breast, colon, prostate, pancreas, lung. Lambert-Eaton myastenic syndrome is a rare paraneoplastic syndrome associated in 50% with small cell lung cancer (SCLC), with prevalence 1% among patients with SCLC. We presented a clinical case of a 45 years old woman with SCLC

with slow progression associated with paraneoplastic Lambert-Eaton myastenic syndrome.

Резюме. Миастеничният синдром на Lambert-Eaton (LEMS) е автоимунно заболяване, което засяга ресинаптичната невронална трансмисия. Това е резултат от автоимунна реакция, при която се образуват антитела срещу пресинаптичните волтаж-зависими калциеви канали (VGCC) в нервно-мускулната връзка. Клиничните му характеристики включват мускулна слабост и вегетативни симптоми. LEMS може да се появи спорадично или като паранеопластичен синдром, свързан с различни видове рак - на гърдата, дебелото черво, простатата, панкреаса, белия дроб. Миастеничният синдром на Lambert-Eaton е рядък паранеопластичен синдром, свързан в 50% с дребноклетъчен рак на белия дроб (SCLC), с разпространение 1% сред пациентите с SCLC. Представихме клиничен случай на 45-годишна жена с SCLC с бавна прогресия, свързана с паранеопластичен миастеничен синдром на Lambert-Eaton.

20. Kalinova, D., **Reshkova, V.**, Rashkov. R. Two clinical cases of paraneoplastic dermatomyositis associated with lung cancer with different histopathological characteristics. *Neuro-Oncology: Open Access*, 2016, Vol. 2 N 1:5. DOI: 10.21767/2572-0376.10005 GIF, SJIF, Google scholar

Abstract. Dermatomyositis (DM) is a connective tissue disease, characterized by proximal muscle weakness, typical skin rash, creatine phosphokinase (CK) elevation, electromyographic abnormalities and inflammatory lesions on muscle biopsy. In adults with DM the most important feature is the increased incidence of malignancies. Several authors have reported coexistence of DM with various cancers (lung, stomach, colon, ovary cancer, nonHodgkin lymphoma). Dermatomyositis can develop as a paraneoplastic syndrome – constellation of signs and symptoms that are unrelated to the local effects of the primary tumor or its metastases and can present as the first sign of malignancy. We report two clinical cases of DM as a prodromal signal of lung cancer with different histopathological characteristics – respectively small cell lung carcinoma and combined carcinoma.

Резюме. Дерматомиозитът (DM) е заболяване на съединителната тъкан, характеризиращо се със слабост на проксималните мускули, типичен кожен обрив, повишаване на креатин фосфокиназата (CK), електромиографски

аномалии и възпалителни лезии при мускулна биопсия. При възрастни със ЗД най-важната характеристика е повишената честота на злокачествени заболявания. Няколко автори съобщават за съвместно съществуване на ЗД с различни ракови заболявания (бял дроб, стомах, дебело черво, рак на яйчниците, неходжкинов лимфом). Дерматомиозитът може да се развие като паранеопластичен синдром – съвкупност от признаци и симптоми, които не са свързани с локалните ефекти на първичния тумор или неговите метастази и могат да се представят като първи признак на злокачествено заболяване. Докладваме два клинични случая на ЗД като продромален сигнал за рак на белия дроб с различни хистопатологични характеристики – съответно дребноклетъчен белодробен карцином и комбиниран карцином.

21. Reshkova, V., Kalinova, D., Rashkov. R. Takayasu's Arteritis associated with Tuberculosis infections. Journal of Neurology and Neuroscience, 2016, Vol. 7, 3:114. ISSN: 2171-6625. DOI: 10.21767/2171-6625.1000114 GIF, SJIF, Google scholar

Abstract. Takayasu's arteritis (TA) is an inflammatory disease of unknown etiology characterized by granulomatous vasculitis affecting the aorta, its main branches and the pulmonary arteries. At the time of diagnosis 10% to 20% of patients with TA are clinically asymptomatic. A possible relationship between TA and tuberculosis has been suggested. Some studies suggest cross-reaction between Mycobacterium tuberculosis and human heat shock protein. It has been speculated the role of mycobacterial superantigens, which cause polyclonal T cell activation and massive cytokine release, that induce vascular damage. We report two clinical cases of Takayasu's arteritis and tuberculosis.

Резюме. Артериитът на Takayasu (ТА) е възпалително заболяване с неизвестна етиология, характеризиращо се с грануломатозен васкулит, засягащ аортата, нейните главни клонове и белодробните артерии. По време на диагнозата 10% до 20% от пациентите с ТА са клинично асимптоматични. Предполага се възможна връзка между ТА и туберкулозата. Някои изследвания предполагат кръстосана реакция между Mycobacterium tuberculosis и човешки протеин от топлинен шок. Спекулира се ролята на микобактериалните суперантигени, които причиняват активиране на поликлонални Т клетки и масивно освобождаване на цитокини, които предизвикват съдово увреждане. Докладваме два клинични случая на артериит и туберкулоза на Такаясу.

22. Р. Рашков, В. Решкова, Д. Калинова, В. Бояджиева, Цв. Йонева. Българско дружество по ревматология. Национален консенсус за прогресивна системна склероза. Ревматология. год. XXVII, 2020, Приложение 1, 26-45, ISSN 1310-0505 (печат), ISSN 2738-831X (онлайн) **Scopus Q4 SJR2020 0.1**

Резюме. Системната склероза е системно заболяване на съединителната тъкан, която се характеризира с фиброза на кожата и вътрешните органи, в резултат на промени в микроциркулацията, клетъчни и хуморални автоимунни промени. За разлика от локализираната склеродерма, при системната има органични промени. При локализираната склеродерма се установяват фиброзни промени в кожата и подкожните тъкани. Хистопатологичните, патогенетичните и серологичните промени са подобни про локализираната и системната склеродерма. Системната склероза може да се съчетае с други автоимунни болести – системен лупус еритематозус, дерматомиозит и ревматоиден артрит (припокриващи синдроми). Описани са подробно етиология, патогенеза, клинично протичане, лечение, прогноза и световни препоръки за подход при системната склероза.

Abstract. Systemic sclerosis (SSc) is a connective tissue disease characterized by fibrosis of the skin and internal organs, pronounced alteration in the microvasculature and frequent cellular and humoral immunity abnormalities. The distinction between localized and SSc is based on visceral involvement. Localised scleroderma is restricted to fibrotic involvement of the skin and subcutaneous tissues, while SSc affect also the internal organs. There are histopathological, pathogenetic and serological features common to the localized and systemic form of scleroderma, suggesting similar pathogenetic mechanisms and a possibility of a common genetic or environmental predisposition. SSc can also overlap with other autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus, dermatomyositis and rheumatoid arthritis (overlap syndromes). Etiology, pathogenesis, clinical course, treatment, prognosis and global recommendations for approach to systemic sclerosis are described in detail.

23. В. Решкова. Оверлап на грануломатоза с полиангиит и анкилозираш спондилит, артрит на големи стави и повишени ревматоидни фактори. Ревматология. год. XXIX 2021; 4: 99-104. ISSN 1310-0505 (печат), ISSN 2738-831X (онлайн). <https://doi.org/10.35465/29.4.2021.pp99-104> **Scopus Q4 SJR2021 0.102**

Резюме. Представя се болен с дългогодишен анкилозираш спондилит, с анкилоза на гръбначния стълб, без да е поставена досега диагноза, със силно повишени ревматоидни фактори, артрит на двете глезенни стави, новоустановена грануломатоза с полиангиит с белодробни изменения без клинични оплаквания от белия дроб, тежък прогресиращ остър полиневрит на горните и долните крайници. Проведено е лечение с метилпреднизолон в доза 1 мг/кг дневно венозно за 15 дни, с постепенно намаляване на дозата до 8 мг дневно в рамките на 4 месеца, пулс-терапия с метилпреднизолон 1 г венозно и циклофосфамид 1 г венозно месечно в продължение на 5 месеца, след което ритуксимаб 600 мг венозно на ден 1-ви, 8-и, 16-и, 23-и, симптоматично лечение с витамин В. Отбелязва се добър ефект от проведеното лечение с постепенно възстановяване на подвижността на долните крайници, намаляване изтръпването на ръцете и краката, пълно излекуване на артритите на глезенни стави. Стадий на фамилно свързани състояния между грануломатоза с полиангиит и други аутоимунни болести – ревматоиден артрит, множествена склероза, псориазичен артрит, синдром на Съогрен, показва повишен риск в сравнение с общата популация (relative risk 1.32).

Abstract. We present the case of a patient with long-standing history of ankylosing spondylitis without an established diagnosis; highly elevated rheumatoid factors; osteoarthritis of both ankles; newly diagnosed granulomatosis with polyangiitis (GPA) with pulmonary changes; severe progressive acute polyneuropathy of the upper and lower extremities. The patient received treatment with intravenous methylprednisolone 1 mg/kg daily for 15 days with gradual dose reduction to 8 mg daily, pulse therapy with intravenous methylprednisolone 1 g and intravenous cyclophosphamide 1 g monthly for 5 months, after that rituximab 600 mg intravenous in days 1, 8, 16, 23, symptomatic treatment with B vitamins. Patient responded well to treatment and gradual restoration of mobility of the lower extremities, reduction of numbness in hands and feet, and complete resolution of ankle osteoarthritis was observed. Some polymorphisms appear to confer risk to multiple autoimmune diseases. Studies of familial associations between GPA and other autoimmune diseases have concluded that first-degree relatives of persons with GPA have a modest increase in risk of common autoimmune diseases in general (relative risk 1.32) and of rheumatoid arthritis, multiple sclerosis, psoriatic arthritis in particular

24. В. Решкова, Д. Калинова, Р. Рашков. Интерстициална белодробна болест при системни заболявания на съединителната тъкан – клинични случаи. Ревматология. год. XXX 2022; 1: 78-89. ISSN 1310-0505 (печат), ISSN 2738-831X (онлайн), <https://doi.org/10.35465/30.1.2022.pp78-89>. **Scopus Q2 SJR2022 1.119**

Резюме. Интерстициалните белодробни болести (ИББ), или дифузните паренхимни белодробни болести (ДПББ) са около 15% от белодробната патология в лекарската практика. Те включват над 200 болестни единици, много от които са редки и с неизвестна етиология. Системните заболявания на съединителната тъкан (СЗСТ) са хетерогенна група ревматични болести. Те се характеризират с прояви от различни органи и системи, с развитие на автоимунни феномени с положителни автоантитела. Едни от многообразните органни промени са проявите от белия дроб. В него протичат автоимунни процеси, както в останалите органи и системи. ИББ при СЗСТ се характеризира с възпаление и последваща интерстициална белодробна фиброза, чиято прогресия води до нарушена газова обмяна. Клиничните прояви на ИББ включват задух при физически усилия, персистираща непродуктивна кашлица и общи прояви. Понякога белодробните промени предшестват системните. Развива се предимно рестриктивна вентилаторна недостатъчност с намален дифузионен капацитет. Използва се функционално изследване на дишането (ФИД) за оценка на прогреса на болестта. От компютърна томография (КТ) с висока резолюция се установяват многообразни прояви – от нормален бял дроб, през “матово стъкло“ до ретикуларни и фиброзни промени. Представят се болна с дългогодишна системна склероза, болна с антисинтетазен синдром и болна със системен лупус еритематозус с ревматоиден артрит и придружаваща ИББ. Описана е подробно клиничната картина, представят се образи на белия дроб от КТ с висока резолюция. В продължение на две години са провеждани пулс-терапии с Метилпреднизолон и Циклофосфамид при болната със системна склероза, пулс-терапия с Метилпреднизолон при болната със системен лупус и болния с антисинтетазен синдром. Последва хронична терапия с кортикостероид, Имуран и Резохин при посочените болни. СЗСТ и ИББ налагат мултидисциплинарен подход, включващ клинични, радиографски и хистологични изследвания. Те осигуряват по-точна диагноза и правилен терапевтичен подход.

Abstract. Interstitial lung diseases (ILD) or diffuse parenchymal lung diseases (DPLD) account for approximately 15% of all pulmonary pathology in clinical practice. These include over 200 diseases, many of which are rare and of unknown etiology. Systemic connective tissue diseases (SCTDs) are a heterogeneous group of rheumatic diseases. They are characterized by various organs systems involvement with autoimmune phenomena and positive autoantibodies. Pulmonary manifestations represent one of the multiple organ involvements. ILD in SCTDs is characterized by inflammation and subsequent development of interstitial pulmonary fibrosis, progressing to impaired gas exchange. We present here a patient with longterm systemic sclerosis, a patient with antisynthetasesyndrome and a patient with systemic lupus erythematosus with rheumatoid arthritis and concomitant ILD. Clinical manifestations are described in details, high-resolution CT scans of the lungs are presented. Two-years methylprednisolone and cyclophosphamide pulse therapies were administered in systemic sclerosis patient, and systemic lupus and antisynthetase syndrome patients underwent methylprednisolone pulse therapy for two years. This treatment was followed by chronic administration of corticosteroids, Imuran and chloroquine. Patients with SCTDs and ILD require a multidisciplinary approach, including clinical, radiographic and histological testing.

25. В. Решкова, Р. Рашков. Тревожност и депресия при първична и вторична фибромиалгия. Ревматология. год. XXX 2022; 3: 21-32. ISSN 1310-0505 (печат), ISSN 2738-831X (онлайн). <https://doi.org/10.35465/30.3.2022.pp21-32> **Scopus Q2 SJR2022 1.119**

Резюме. Фибромиалгията (ФМ) се характеризира с хронична дифузна болка, обща умора, тревожност, депресия, промени в съня и функционални нарушения. Засяга по-често жени – в съотношение с мъжете 9:1 до 20:1. При пациенти с ревматични болести – остеоартроза (ОА) и системен лупус еритематозус (СЛЕ), се установява придружаваща/вторична ФМ. Вторичната фибромиалгия при СЛЕ и ОА е изследвана от различни автори и е установена при приблизително 20% от тези болни. Целта на настоящото клинично изпитване е да се анализират клиничните прояви тревожност и депресия при болни с първична спрямо вторична ФМ. В проспективно проучване са изследвани 83 болни с първична ФМ, 39 болни с ФМ + ОА, 23 болни с ФМ + СЛЕ, 27 болни със СЛЕ и 36 здрави лица. В настоящата разработка се сравняват хроничната болка, тревожността и

депресивните прояви и при болни с първична ФМ, сравнени с болни със СЛЕ, ОА и вторична ФМ. 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 ($p = 0.77$). Няма значима разлика в HADS за депресия между трите групи с фибромиалгия. Няма значима разлика по клиничния показател депресия между групите СЛЕ и ФМ + СЛЕ. Сравнението между групите болни е важно за оценка на болестната активност и лечението, което ще бъде препоръчано. Лечението на всеки симптом се извършва със специфични медикаменти.

Abstract. Fibromyalgia (FM) is characterized by chronic widespread pain, general fatigue, anxiety, depression, sleep disturbances and functional disorders. FM affects both women and men in a 9:1 to 20:1 ratio. Osteoarthritis, systemic lupus erythematosus and other diseases have often been and continue to be associated with FM. The incidence rate of secondary FM in SLE and OA patients is around 20%. This clinical study aims to analyze anxiety and depression in patients with primary and secondary FM. In the prospective study, eighty-three patients with primary FM, 39 patients with FM and osteoarthritis (OA), 23 patients with FM and systemic lupus erythematosus (SLE), 27 patients with SLE and 36 healthy subjects were included. The present study compared chronic pain, anxiety and depression in patients with primary FM, patients with SLE, FM + OA, FM + SLE and healthy subjects. Based on the HADS clinical parameter, anxiety and depression were at a statistically significant difference in the control group as compared to patients with primary FM, FM + OA, FM + SLE ($p < 0.05$) and no difference in patients with SLE ($p = 0.77$). There was no significant difference in HADS depression scores between the three groups of FM patients. There was no significant difference in terms of the clinical parameter of depression between the SLE and FM + SLE groups. The comparison between the patient groups is important to evaluate the disease activity and the treatment to be recommended.

26. В. Решкова, С. Монов. Биомаркери при системен лупус еритематодес. Ревматология. год. XXX 2022; 4: 12-27. ISSN 1310-0505 (печат), ISSN 2738-831X (онлайн) <https://doi.org/10.35465/30.4.2022.pp12-27> Scopus Q2 SJR2022 1.119

Резюме. Биомаркерът е генетичен, биологичен, биохимичен или молекулярен параметър, чиито промени корелират с патогенезата и проявите на заболяването и може да бъде оценен качествено или количествено в лаборатории. Биомаркерите се използват за диагностика, оценка на активността и разбирането на патогенезата на системен лупус еритематозус (СЛЕ). Биомаркерите при СЛЕ условно се разделят на маркери за генетично предразположение, маркери за диагноза и маркери за болестна активност. Последните генетични проучвания са фокусирани върху корелация на СЛЕ (чувствителност, спектър на заболяването и тежест) с полиморфизми на хипотетични кандидат-гени. Те включват гени, кодиращи свързващ-маноза лектин (MBL), цитокини (напр. IL-6, IL-10, IL-21, TNF- α и остеопонтин), хемокини (напр. MCP-1), цитокинови рецептори/антагонисти (тип II TNF- α рецептор и IL-1-рецепторен антагонист), Fc γ рецептори (напр. Fc γ RIIa, Fc γ RIIb, Fc γ RIIIa и Fc γ RIIIb), IFN α , програмиращ апоптозата проетин-1 (PD-1 или PDCD-1) и други рецептори на клетъчната повърхност (цитотоксичен Т-лимфоцитен антиген-4 (CTLA-4) в патогенезата на СЛЕ. Маркерите за диагноза са анти-dsDNA, свързан с еритроцитите C4d/Erythrocyte-CR1 и свързани с тромбоцити C4d. Маркерите за болестна активност са фактори на комплемента, цитокини, разтворими цитокинови рецептори IL-2R, TNFR, IL-1Ra, разтворими молекули на клетъчната повърхност – BlyS (BAFF), CD27, CD154, маркери за ендотелна дисфункция – sICAM, sVCAM, тромбомодулин, циркулиращи ендотелни клетки, острофазови протеини – CRP, феритин. Предстои изследване на биомаркери при болни със СЛЕ в Клиниката по ревматология на УМБАЛ ”Св. Иван Рилски”, София, България. То ще даде точен отговор на много въпроси – правилно поставяне на диагноза, идентифициране и прогнозиране на началото или края на обострянето на заболяването, клинична оценка на болестта и правилен терапевтичен подход.

Abstract. A biomarker is defined as a genetic, biological, biochemical or molecular event, whose alterations correlate with the pathogenesis and/or manifestations of a disease and can be evaluated qualitatively and/or quantitatively in laboratories. Biomarkers are used for diagnosis, assessment of activity and better understanding of the pathogenesis of systemic lupus erythematoses (SLE). Biomarkers in SLE are conditionally subdivided into markers of genetic susceptibility, markers of diagnosis and markers of disease activity. Recent genetic studies of SLE have focused on

correlating SLE (susceptibility, disease spectrum and severity) with polymorphisms of hypothetical candidate genes. These include genes coding for mannose-binding lectin (MBL), cytokines (IL-6, IL-10, IL-21, TNF- α and osteopontin), chemokines (MCP-1), cytokine receptors/antagonists (type II TNF- α receptor and IL-1 receptor antagonist), Fc γ receptors (Fc γ RIIa, Fc γ RIIb, Fc γ RIIIa, and Fc γ RIIIb), IFN α , programmed death protein-1 (PD-1; also known as PDCD-1) and other cell surface receptors (cytotoxic T lymphocyte antigen-4 (CTLA-4) involved in the pathogenesis of SLE. Biomarkers for diagnostic are anti-dsDNA, erythrocyte-bound C4d/Erythrocyte-CR1 and platelet-bound C4d. Markers of disease activity are complement components, cytokines, soluble cytokine receptors IL-2R, TNFR, IL-1Ra, soluble molecules expressed on the cell surface – BLyS (BAFF), CD27, CD154, endothelial dysfunction markers – sICAM, sVCAM, thrombomodulin, circulating endothelial cells, acute-phase proteins – CRP, ferritin. Genetic testing for biomarkers in SLE patients is currently being introduced in the Rheumatology Clinic to “Sv. Ivan Rilski” Multiprofile University Hospital for Active Treatment, Sofia, Bulgaria. Its performance is expected to help solve multiple unmet needs in SLE patients – precise diagnosis, identification and prediction of the timing of disease flares, clinical assessment and adequate treatment approach.

27. В. Решкова, Р. Рашков. Развитие на прогресивна системна склероза в хода на аденокарцином на белия дроб. Ревматология. год. XXXI 2023; 1: 95-101. ISSN 1310-0505 (печат), ISSN 2738-831X (онлайн). <https://doi.org/10.35465/31.1.2023.pp95-101> **Scopus Q1 SJR2023 1.36**

Резюме. Представя се болна с петгодишна давност на прогресивна системна склероза (ПСС), с дифузно кожно уплътняване, капиляроскопско потвърждение на диагнозата, повишени стойности на антинуклеарни антитела (ANA), anti-Sox-1, anti-Ro-52 и anti-Histoni при аденокарцином на белия дроб (доказан с фибробронхоскопия и биопсия) и метастаза в главния мозък впоследствие. От клиничния преглед се установява дифузно кожно уплътняване, отслабено везикуларно дишане в дясната половина на белия дроб, астено-динамичен синдром, задух при обичайни физически усилия. От функционалното изследване на дишането (ФИД) се измерват FVC 58% и FEV1 59%. Аденокарциномът е на широка площ в дясната белодробна половина и не е показан за оперативно лечение. Проведени са 4 курса химиотерапия (Alimta +

Cisplatin) от март 2016 г. до юли 2016 г. 7 курса Docetaxel от февруари 2017 г. до септември 2017 г. лъчетерапия. Една година по-късно се появяват оплаквания от забравяне на думи, затруднено писане и четене. Проведен е КАТ на главния мозък и се установява интракраниална туморна формация с хетерогенна структура в лявата мозъчна половина фронтално – метастаза от първичния карцином на бял дроб. Проведено е оперативно отстраняване на туморната формация, следоперативна радиотерапия и Depakin chrono 2 пъти по 500 мг дневно. За прогресивната системна склероза провежда лечение с 8 мг Methylprednisolon и 250 мг Cuprenil с добър ефект върху симптомите.

Abstract. We present a patient with a 5-year systemic sclerosis with diffuse skin manifestations, capillaroscopic data to confirm diagnosis, elevated levels of ANA-antibodies, Anti-Sox-1, Anti-Ro-52 and Anti-Histone in the course of lung adenocarcinoma (proven by fibrobronchoscopy and biopsy) and brain metastasis in consequence. From the clinical examination, it is established diffuse skin manifestations, weakened vesicular respiration in right site of lung, astheno-adyamic syndrome, shortness of breath with usual physical exertion. From lung function tests, FVC is 58% and FEV1 is 59%. The adenocarcinoma is located on a wide area in the right half of the lung and not indicated for surgical treatment. The patient completed 4 courses of chemotherapy with Alimta + Cisplatin from March 2016 to July 2016, 7 courses of Docetaxel from February 2017 to September 2017, and radiotherapy. One year later complaints of forgetting of words, difficult reading and writing appeared. Computed tomography (CT) shows intracranial tumor formation with heterogeneous structure in left frontal brain half – metastasis after lung adenocarcinoma. Operative removal of tumor formation and postoperative radiotherapy took place and Depakine Chrono 2 times 500 mg daily was prescribed. The treatment for systemic sclerosis was followed by 8 mg Methylprednisolone and 250 mg Cuprenil with good therapeutic effect.

28. В. Решкова, С. Монов. Клиничен случай на болна с криопирин-асоцииран периодичен синдром (Muckle-Wells синдром) и системен лупус еритематодес. Ревматология. год. XXXI 2023; 3: 88-94. ISSN 1310-0505 (печат), ISSN 2738-831X (онлайн). <https://doi.org/10.35465/31.3.2023.pp88-95> Scopus Q1 SJR2023

1.36

Резюме. Muckle-Wells синдромът е криопирин-асоцииран периодичен синдром с автозомно-доминантен път на унаследяване. Заболяването има пристъпен ход. Представя се клиничен случай на 34-годишна жена с криопирин-асоцииран периодичен синдром (Muckle-Wells синдром) и системен лупус еритематодес (СЛЕ). Генетично изследване доказва, че жената е хетерозиготен носител на 3-нуклеотидно размножаване на екзон 3 на ген NLRP3 (c.1315_1317dupGCG), с вмъкване на аланин между позициите на 439 и 440 (p.Ala439dup). Описаната мутация е свързана с Muckle-Wells синдром. При болната се извяват клинични симптоми на СЛЕ с умерено висока активност по SLEDAI = 9 точки (“malar rash”, артрит, левкопения с лимфопения, положителни ANA, anti-dsDNA). Проведе се лечение с methylprednisolone 12 mg дневно, methotrexate 15 mg седмично, colchicin 2 пъти по 0,5 mg дневно. В рамките на 3 месеца се установи частично повлияване на оплакванията без тяхната пълна редукция. В момента болната живее в Германия и се лекува с Anakinra с отличен ефект и нормално качество на живот. Не са намерени други публикации за клинични случаи с връзка между периодичната болест и системно заболяване на съединителната тъкан.

Abstract. Muckle-Wells syndrome is a cryopyrin-associated periodic syndrome with an autosomal dominant transmission pattern. The disease characterized by episodes of step move. We present a clinical case a woman of 34-years old with cryopyrin-associated periodic syndrome (Muckle-Wells syndrome) and systemic lupus erythematoses (SLE). Patient is a heterozygous carrier of a 3-nucleotide duplication in exon 3 of the NLRP3 gene (c.1315_1317dupGCG), inserting an alanine between amino acid positions 439 and 440 (p.Ala439dup). This mutation is a characteristic with Muckle-Wells syndrome. From the clinical examination she has clinical symptoms of SLE with moderate activity from SLEDAI = 9 points (“malar rash”, arthritis, leucopenia with lymphopenia, elevated levels of ANA-antibodys and anti-dsDNA-antibodys). Patient was treatment with methylprednisolone 12 mg daily, methotrexate 15 mg weekly, colchicin 2 time of 0,5 mg daily. Over 3 months patient has partial improvement of symptoms without full reduction. On the moment patient lives in Germany and has treatment with Anakinra with excellent results and good quality of life. In the literature is not found other with connection between cryopyrin-associated periodic syndrome (Muckle-Wells syndrome) and connective tissue disease.

29. В. Решкова, Р. Рашков, С. Монов. Оценка на обобщените показатели за физическо и психическо здраве при болни с първична и вторична фибромиалгия. Ревматология. год. XXXI 2023; 4: 3-13. ISSN 1310-0505 (печат), ISSN 2738-831X (онлайн) <https://doi.org/10.35465/31.4.2023.pp3-13> **Scopus Q1 SJR2023 1.36**

Резюме. Фибромиалгията (ФМ) е широко разпространена и обхваща различни възрастови групи, най-често между 20 и 50 години. При пациенти с ревматични болести – остеоартроза (ОА) и системен лупус еритематозус (СЛЕ), се установява придружаваща/вторична ФМ. Наличието на вторична фибромиалгия при СЛЕ и ОА е изследвано от различни автори и е установено при приблизително 20% от тези болни. Целта на настоящото клинично изпитване е да се установи връзката между клиничните прояви на фибромиалгия, обобщения показател за физическо здраве (PCS) и обобщения показател за психическо здраве (MCS) при болни с първична и вторична фибромиалгия, сравнени с контролна група здрави лица. В проспективно проучване, проведено в Клиниката по ревматология на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ и медицински център „Фокус 5“, са изследвани 83 болни с първична ФМ, 39 болни с ФМ+ОА, 23 болни с ФМ+СЛЕ, 27 болни със СЛЕ и 36 здрави лица. Анализира се връзката между обобщения показател за физическо и психическо здраве и други клинични симптоми при болни с първична и вторична фибромиалгия. Получените резултати показват, че степента на болката определя останалите клинични симптоми. При ФМ способността за извършване на ежедневни дейности е свързана с наличието на депресия по скалата на Von Zerssen за определяне на обобщения показател за физическо здраве. Влиянието на ФМ върху ежедневните активности – социалната част, е свързано със степента на депресия по HADS за определяне на обобщения показател за психическо здраве.

Abstract. Fibromyalgia (FM) is widespread and covers different age groups, most commonly occurring between 20 and 50 years. Patients with rheumatic diseases – osteoarthritis (OA) and systemic lupus erythematosus (SLE), have an accompanying/secondary FM. The presence of secondary fibromyalgia in SLE and OA has been investigated by various authors and is found in approximately 20% of these patients. The purpose of this clinical trial is to analyze correlations under clinical manifestations of primary vs. secondary FM. The present study is prospective and has

been performed at the Clinic of Rheumatology of the University Hospital “St. Ivan Rilski” and “Focus 5” Center, Sofia, for the period September 2013 – September 2017. Eighty-three patients with primary FM, 39 patients with FM + OA, 23 patients with FM + SLE, 27 patients with SLE and 36 healthy subjects were included. The present study analyzed the relationship of clinical manifestations and physical (PCS) and mental component summary (MCS) in patients with primary and secondary fibromyalgia (FM) compared with a control group of healthy volunteers. The obtained results prove that development of pain in FM defines concomitant clinical symptoms. Daily functioning in FM is associated with the presence of Von Zerssen depression score to determine the physical component summary. Impact of FM on daily functioning – social functioning, is associated with the HADS score for depression to determine the mental component summary.

III Б. ПУБЛИКАЦИИ В НАУЧНИ ИЗДАНИЯ, РЕФЕРИРАНИ И ИНДЕКСИРАНИ В СВЕТОВНО ИЗВЕСТНИ БАЗИ ДАННИ С НАУЧНА ИНФОРМАЦИЯ С ИМПАКТ ФАКТОР

1. V. Reshkova, D. Bogdanova, I. Milanov. Neurophysiological findings in chronic pain syndromes. **Comptes Rendus de l'Academie Bulgare des Sciences, том 73, N 10, 2020, 1464-1472 Scopus Q2 SJR2020 0.244; Web of Science Q4 IF2020 0,378** ISSN: 1310–1331 (Print), DOI: 10.7546/CRABS.2020.10.17

Abstract. Brainstem interneurons are suggested to play a key role in pain modulation and in nociceptive transmission in migraine, in tension type and in cluster headaches and according to the current understanding the primary headache disorders are caused by trigeminocervical pain dysfunction. Brainstem reflexes might be useful in patients with chronic pain syndromes, such as primary headaches and fibromyalgia in order to evaluate the possible pathophysiological mechanism. Patients with chronic tension-type headache, depression, fibromyalgia and control group were examined. The results of this neurophysiological study of trigeminal reflexes support the concept of primary brainstem dysfunction and central hyperexcitability of the trigeminal sensory pathways in patients with various types of chronic pain syndromes such as fibromyalgia and chronic tension-type headache.

Резюме. Предполага се, че интерневроните на мозъчния ствол играят ключова роля в модулацията на болката и в ноцицептивното предаване при мигрена, при

тензионен тип и при клъстерни главоболия и според сегашното разбиране първичните разстройства на главоболието се причиняват от дисфункция на тригеминоцервикална болка. Рефлексите на мозъчния ствол могат да бъдат полезни при пациенти със синдроми на хронична болка, като първично главоболие и фибромиалгия, за да се оцени възможният патофизиологичен механизъм. Изследвани са пациенти с хронично тензионно главоболие, депресия, фибромиалгия и контролна група. Резултатите от това неврофизиологично изследване на тригеминалните рефлексии подкрепят концепцията за първична дисфункция на мозъчния ствол и централна хипервъзбудимост на тригеминалните сензорни пътища при пациенти с различни видове синдроми на хронична болка като фибромиалгия и хронично тензионно главоболие.

2. Reshkova, R. Rashkov, A. Gateva, Z. Kamenov, I. Milanov. Clinical correlation between hormonal status and autonomic nervous system function in patient with fibromyalgia” **Comptes Rendus de l’Academie Bulgare des Sciences, Volume 74, Issue No7, 2021, 1058 – 1065. Scopus Q3 SJR2021 0.194; Web of Science Q4 IF2020 0,378** ISSN: 1310–1331 (Print), 2367–5535 (Online) DOI:10.7546/CRABS.2021.07.13

Abstract. Fibromyalgia (FM) is a prevalent condition in various age groups, most frequently between 20 and 50 years. Central and peripheral mechanisms of neurotransmitter regulation and neuro-endocrine regulation have a central role in understanding of FM clinical symptoms like pain perception, sleep changes and depressive symptoms. It is thought that abnormal sympathetic nervous system activity plays a role in the pathogenesis of chronic pain syndrome. This is based on the fact that pain correlates to the signs of autonomic dysfunction. The aim of the present study was to assess using clinical, laboratory and instrumental methods the link between hormonal status (TSH, estradiol, cortisol) and autonomic nervous system in patients with fibromyalgia. Forty-one women with fibromyalgia of mean age 46.1 ± 10.5 were included in the study. Assessment of pain threshold and the number of pain points was performed. Hormonal evaluation included TSH, cortisol, estradiol, ACTH. Autonomic nervous system evaluation was performed using Cardiosys extra - the device allows monitoring and recording of 12-channel ECG with the following spectral analysis (heart rate variability, QT-variability, QT-dispersion) and performing

Ewing test battery for autonomic nervous function. 67.7% of the patients, included in the study, with fibromyalgia were euthyroid, 29% - hypothyroid (12.9% compensated with levothyroxine treatment and 16.7% - decompensated) and only one was hyperthyroid. There was a significant difference in autonomic neuropathy score (4.4 ± 1.6 vs. 3.1 ± 1.2 ; $=0.006$), but not in LF/HF score between premenopausal and menopausal patients. There was also a significant difference in autonomic neuropathy score between patients with different thyroid status - 3.1 ± 1.3 in euthyroid, 4.5 ± 1.9 in women with levothyroxine compensated hypothyroidism and 5.0 ± 1.2 in patients with decompensated hypothyroidism. Thyroid status most probably has a role in autonomic nervous function changes in patients with fibromyalgia.

Резюме. Фибромиалгията (ФМ) е разпространено състояние в различни възрастови групи, най-често между 20 и 50 години. Централните и периферните механизми на невро-трансмитерната регулация и невро-ендокринната регулация имат централна роля в разбирането на клиничните симптоми на ФМ като усещане за болка, промени в съня и депресивни симптоми. Смята се, че аномалната активност на симпатиковата нервна система играе роля в патогенезата на синдрома на хронична болка. Това се основава на факта, че болката корелира с признаците на автономна дисфункция. Целта на настоящото изследване е чрез клинични, лабораторни и инструментални методи да се оцени връзката между хормоналния статус (TSH, естрадиол, кортизол) и автономната нервна система при пациенти с фибромиалгия. Четиридесет и една жени с фибромиалгия на средна възраст $46,1 \pm 10,5$ години са включени в проучването. Извършена е оценка на прага на болката и броя на болковите точки. Хормоналната оценка включва TSH, кортизол, естрадиол, АСТН. Оценка на автономната нервна система е извършена с Cardiosys extra - устройството позволява наблюдение и запис на 12-канална ЕКГ със следния спектрален анализ (вариабилност на сърдечната честота, QT-вариабилност, QT-дисперсия) и извършване батерия за тестване на Ewing за автономна нервна функция. 67,7% от пациентите, включени в проучването, с фибромиалгия са еутиреоидни, 29% - хипотиреоидни (12,9% компенсирани с лечение с левотироксин и 16,7% - декомпенсирани) и само един е хипертиреоиден. Има значителна разлика в резултата за автономна невропатия ($4,4 \pm 1,6$ срещу $3,1 \pm 1,2$; $=0,006$), но не и в резултата за LF/HF между пациенти в пременопауза и в менопауза. Съществува и значителна разлика в скората на автономната невропатия между пациенти с

различен статус на щитовидната жлеза - 3.1 ± 1.3 при еутиреоидизъм, 4.5 ± 1.9 при жени с левотироксин компенсирани хипотиреоидизъм и 5.0 ± 1.2 при пациенти с декомпенсиран хипотиреоидизъм. Състоянието на щитовидната жлеза най-вероятно има роля в промените на автономната нервна функция при пациенти с фибромиалгия.

3. D. Kalinova, V. Reshkova, T. Velikova, E. Ivanova-Todorova, D. Kyurkchiev, R. Rashkov. Markers of endothelial inflammation and repair in a group of patients with ANCA-associated vasculitis. **Comptes Rendus de l'Academie Bulgare des Sciences. Volume 74, Issue No12, 2021, 12: 1829 – 1835 Scopus Q3 SJR2021 0.194; Web of Science Q4 IF2021 0,326** ISSN: 1310–1331 (Print), 2367–5535 (Online)

Abstract. Damage to endothelial cells and developed vascular endothelial dysfunction are crucial events during the pathogenesis of vasculitis. The mechanisms that drive such endothelial dysfunction are unclear, but factors such as adhesion molecules, chemokines, inflammatory cells, and different cytokines may play a role. One of the adoptive responses to this injury is the migration of hemopoietic stem cells from the bone marrow to sites of endothelial injury under the control of serum cytokines and growth factors. The objectives of the study were to examine some serum markers of inflammation (adhesion molecules – sICAM-1, sPECAM; cytokines – IL-8) and activated T helpers and hemopoietic stem cells in patients with active vasculitis and healthy controls. We performed a study of 32 patients with ANCA-associated vasculitis and 30 healthy age-matched controls. Levels of sICAM, sPECAM-1 and IL-8 were higher in ANCA vasculitis in comparison with healthy controls, as the difference in serum levels of IL-8 was statistically significantly higher ($p = 0.002$). Percentage of activated T helpers lymphocytes CD4+CD69+ were significantly higher ($p < 0.001$) in patients with active vasculitis than in healthy controls, whereas levels of hemopoietic stem cells CD34+CD45+ were lower in ANCA vasculitis than in controls but no statistically significant difference was observed. In the present study, we concluded that endothelial injury would be detected in patients with active systemic vasculitis and the endothelial repair signals would be activated in response to this insult and could be assessed by examining hemopoietic stem cells.

Резюме. Увреждането на ендотелните клетки и развитата съдова ендотелна дисфункция са решаващи събития по време на патогенезата на васкулита.

Механизмите, които задвижват такава ендотелна дисфункция, са неясни, но фактори като адхезионни молекули, хемокини, възпалителни клетки и различни цитокини могат да играят роля. Един от адаптивните отговори на това увреждане е миграцията на хемопоеични стволови клетки от костния мозък към местата на ендотелно увреждане под контрола на серумни цитокини и растежни фактори. Целите на изследването бяха да се изследват някои серумни маркери на възпаление (адхезионни молекули – sICAM-1, sPECAM; цитокини – IL-8) и активирани Т хелпери и хемопоеични стволови клетки при пациенти с активен васкулит и здрави контроли. Проведохме проучване на 32 пациенти с ANCA-асоцииран васкулит и 30 здрави контроли, съответстващи на възрастта. Нивата на sICAM, sPECAM-1 и IL-8 са по-високи при ANCA васкулит в сравнение със здрави контроли, тъй като разликата в серумните нива на IL-8 е статистически значимо по-висока ($p = 0,002$). Процентът на активирани Т хелперни лимфоцити CD4+CD69+ е значително по-висок ($p < 0,001$) при пациенти с активен васкулит, отколкото при здрави контроли, докато нивата на хемопоеични стволови клетки CD34+CD45+ са по-ниски при ANCA васкулит, отколкото при контролите, но няма статистически значима разлика наблюдаваното. В настоящото проучване заключихме, че ендотелно увреждане ще бъде открито при пациенти с активен системен васкулит и сигналите за възстановяване на ендотела ще бъдат активирани в отговор на тази обида и могат да бъдат оценени чрез изследване на хемопоеични стволови клетки.

4. Shikova E., V. Reshkova, A. Kumanova; S. Raleva, D. Alexandrova, N. Capo, K. Sremska, M. Murovska. Cytomegalovirus, Epstein-Barr Virus and Human Herpesvirus 6 Infections in Patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Journal of Medical Virology* 2020 Dec; 92 (12): 3682-3688. Online ISSN:1096-9071 **Scopus Q3 SJR2020 0.782 Web of Science Q4 IF2020 2,327** Print ISSN:0146-6615 doi: 10.1002/jmv.25744.

Abstract. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) is a disabling multisystem chronic disease. The etiology and pathogenesis of ME/CFS are unknown. Infections of cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), and human herpesvirus-6 (HHV-6) are suspected as etiological agents for ME/CFS. This study aims to estimate prevalence and type (active/latent) of EBV, CMV, and HHV-6 infections in Bulgarian ME/CFS patients. In the study were included 58 patients with

ME/CFS and 50 healthy controls. Virus-specific antibodies were detected by enzyme-linked immunosorbent assay and viral genomic sequences in peripheral blood mononuclear cell (PBMCs) and plasma samples by nested polymerase chain reaction (PCR). We did not observe any significant differences in virus-specific immunoglobulin G and immunoglobulin M positivity rates between patients with ME/CFS and control group. In ME/CFS plasma samples, EBV DNA was found in 24.1%, CMV DNA in 3.4%, and HHV-6 DNA in 1.7% of samples. EBV DNA was detected in 4%, and CMV and HHV-6 DNA were not found in plasma samples of controls. The frequency of viral genome detection in PBMCs of patients and controls was 74% vs 78% for CMV, 81% vs 84% for EBV, and 82.8% vs 82% for HHV-6. The difference in frequency of EBV active infection in ME/CFS and control group was statistically significant ($P = .0027$). No ME/CFS and control individuals with active CMV and HHV-6 infection were observed. In conclusion, this study using both serological and PCR-based techniques for distinguishing between active and latent infection showed high rate of active EBV infection among patients with ME/CFS indicating that at least in a subset of cases, EBV is important factor for the development of disease.

Резюме. Миалгичният енцефаломиелит/синдром на хроничната умора (ME/CFS) е инвалидиращо мултисистемно хронично заболяване. Етиологията и патогенезата на ME/CFS са неизвестни. Инфекции с цитомегаловирус (CMV), вирус на Epstein-Barr (EBV) и човешки херпесвирус-6 (HHV-6) се подозират като етиологични агенти за ME/CFS. Това проучване има за цел да оцени разпространението и вида (активен/латентен) на EBV, CMV и HHV-6 инфекции при български пациенти с ME/CFS. В проучването са включени 58 пациенти с ME/CFS и 50 здрави контроли. Вирус-специфични антитела бяха открити чрез ензимно-свързан имуносорбентен анализ и вирусни геномни последователности в мононуклеарни клетки на периферната кръв (PBMC) и плазмени проби чрез вложена полимеразна верижна реакция (PCR). Не наблюдавахме значителни разлики в нивата на положителност на вирус-специфичния имуноглобулин G и имуноглобулин M между пациенти с ME/CFS и контролната група. В плазмените проби на ME/CFS ДНК на EBV е намерена в 24,1%, ДНК на CMV в 3,4% и ДНК на HHV-6 в 1,7% от пробите. EBV ДНК е открита в 4%, а CMV и HHV-6 ДНК не са открити в плазмените проби на контролите. Честотата на откриване на вирусен геном в PBMC на пациенти и контроли е 74% срещу 78%

за CMV, 81% срещу 84% за EBV и 82,8% срещу 82% за HHV-6. Разликата в честотата на активната EBV инфекция в ME/CFS и контролната група е статистически значима ($P = .0027$). Не са наблюдавани ME/CFS и контролни индивиди с активна CMV и HHV-6 инфекция. В заключение, това проучване, използващо както серологични, така и базирани на PCR техники за разграничаване между активна и латентна инфекция, показва висок процент на активна EBV инфекция сред пациенти с ME/CFS, което показва, че поне в подгрупа от случаи EBV е важен фактор за развитието на болестта.

5. V. Reshkova, R. Rashkov, I. Milanov. Clinical characteristics of patients with primary and secondary fibromyalgia in Bulgaria. **Comptes Rendus de l'Academie Bulgare des Sciences** е приета за печат в списание „Доклади на БАН“ – 2021 г. (ПРОТОКОЛ № 8 / 29.09.2021 г) **Scopus Q3 SJR2021 0.194; Web of Science Q4 IF2021 0,326** ISSN: 1310–1331 (Print), 2367–5535 (Online)

Abstract. Fibromyalgia is characterized by chronic widespread pain, general fatigue, anxiety, depression, sleep disturbances and both women and men in 9:1 to 20:1 ratio. The purpose of this clinical study is to analyze clinical manifestations in patients with primary and secondary fibromyalgia. Methods. Eighty-three patients with primary FM, 39 patients with FM and osteoarthritis (OA), 23 patients with FM and systemic lupus erythematosus (SLE), 27 patients with SLE and 36 healthy subjects were included. The present study compared chronic pain, fatigue, depression and anxiety in patients with primary FM, patients with SLE, FM+OA, FM+SLE and healthy subjects. Results: Based on the 2016 criteria for number of chronic widespread pain areas, there is a statistically significant difference of the control group compared to the patients with primary FM, FM+OA ($p=0.001$), FM + SLE ($p=0.001$), SLE ($p=0.001$). Based on the HADS, clinical parameter, anxiety and depression are a statistically significant difference of the control group, as compared to patients with primary FM, FM+OA ($p=0.01$), FM + SLE ($p=0.01$) and no difference in patients with SLE ($p=0.77$). Conclusions. The comparison between the patient groups is important to evaluate the disease activity and the treatment to be recommended.

Резюме. Фибромиалгията се характеризира с хронична широко разпространена болка, обща умора, тревожност, депресия, нарушения на съня както при жените, така и при мъжете в съотношение 9:1 до 20:1. Целта на това клинично проучване е да се анализират клиничните прояви при пациенти с първична и

вторична фибромиалгия. Методи. Бяха включени осемдесет и трима пациенти с първична FM, 39 пациенти с FM и остеоартрит (OA), 23 пациенти с FM и системен лупус еритематозус (SLE), 27 пациенти със SLE и 36 здрави лица. Настоящото проучване сравнява хронична болка, умора, депресия и тревожност при пациенти с първична FM, пациенти със SLE, FM+OA, FM+SLE и здрави лица. Резултати: Въз основа на критериите от 2016 г. за брой зони на хронична широко разпространена болка, (е е статистически значима разлика на контролната група в сравнение с пациентите с първична FM, FM+OA ($p=0,001$), FM + SLE ($p= 0,001$), SLE ($p=0,001$). Въз основа на HADS, клиничният параметър, тревожността и депресията са статистически значима разлика в контролната група, в сравнение с пациентите с първична FM, FM+OA ($p=0,01$), FM + SLE ($p=0,01$) и липса на разлика при пациенти със SLE ($p=0,77$) Сравнението между групите пациенти е важно за оценка на активността на заболяването и препоръчаното лечение.

6. V. Reshkova, R. Rashkov, I. Milanov. Correlations between clinical manifestation in patients with primary and secondary fibromyalgia. **Comptes Rendus de l'Academie Bulgare des Sciences** е приета за печат в списание „Доклади на БАН“ – 2022 г. (ПРОТОКОЛ № 2/24. 02. 2022 г.) **Scopus Q3 SJR2021 0.194 Web of Science Q4 IF2021 0,3** ISSN: 1310–1331 (Print), 2367–5535 (Online)

Abstract. Introduction. Fibromyalgia (FM) is widespread and covers different age groups, most commonly occurring between 20 and 50 years. Patients with rheumatic diseases - osteoarthritis (OA) and systemic lupus erythematosus (SLE), have an accompanying / secondary FM. The presence of secondary fibromyalgia in SLE and OA has been investigated by various authors and is found in approximately 20% of these patients. Methods. The purpose of this clinical trial is to analyze correlations under clinical manifestations of primary vs. secondary FM. The present study is prospective and has been performed at the Clinic of Rheumatology of the University Hospital "St. Ivan Rilski" and "Focus 5" Center, Sofia for the period September 2013 - September 2017. Eighty three patients with primary FM, 39 patients with FM + OA, 23 patients with FM + SLE, 27 patients with SLE and 36 healthy subjects were included. Results: The present study compared chronic pain, depression and anxiety in patients with primary FM, and patients with SLE, OA and secondary FM based on

the 2016 criteria for fibromyalgia. Conclusions. The comparison between the patient groups is important for the evaluation of the disease activity and the treatment that will be recommended.

Резюме. Въведение. Фибромиалгията (ФМ) е широко разпространена и обхваща различни възрастови групи, като най-често се среща между 20 и 50 години. Пациентите с ревматични заболявания - остеоартрит (ОА) и системен лупус ерлтематозус (СЛЕ), имат придружаващ/вторичен FII. Наличието на вторична фибромиалгия при SLE и ОА е изследвано от различни автори и се открива при приблизително 20о/о от тези пациенти. Методи. Целта на това клинично изпитване е да се анализират корелациите при клиничните прояви на първична срещу вторична FM. Настоящото изследване е проспективно и е проведено в Клиниката по мевматология на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ и Център „Фокус 5“, София за периода септември 2013 г. – септември 2017 г. Осемдесет и трима пациенти с Pdmary FM, 39 пациенти с FM + ОА бяха включени 23 пациенти с FM + SLE, 27 пациенти със SLE и 36 здрави субекта. Резултати: Настоящото проучване сравнява хронична болкова депресия и тревожност при пациенти с първична ФМ и пациенти със СЛЕ, ОА и вторична ФМ въз основа на критериите от 2016 г. за фибромиалгия. Изводи. Сравнението между групите пациенти е важно за оценката на активността на заболяването и лечението, което ще бъде препоръчано.

IV. ПУБЛИКАЦИИ И ДОКЛАДИ, ПУБЛИКУВАНИ В НЕРЕФЕРИРАНИ СПИСАНИЯ С НАУЧНО РЕЦЕНЗИРАНЕ ИЛИ ПУБЛИКУВАНИ В РЕДАКТИРАНИ КОЛЕКТИВНИ ТОМОВЕ

1. В. Решкова. Псориатичен артрит. Лекарска практика, 2013, 6, 3-5.
ISSN 1311-2589

Резюме: Псориатичният артрит (ПсА) имунно медирано възпалително ставно заболяване. Принадлежи към групата на серонегативните спондилартропатии, с които има общи клинични характеристики. Разпространението му е в зависимост от варирането на псориазиса. Предполага се, че сходни механизми определят появата на псориазис и ПсА. развитието на ПсА се определя от взаимодействието на генетични, имунологични и фактори на околната среда.

Клиничната картина обхваща разнообразни клинични форми, при които се увреждат периферни и сакроилиачни стави, гръбначен стълб, вътрешни органи. Лечението на ПсА е насочено едновременно към повлияване на кожните и ставните промени.

Abstract. Psoriatic arthritis (PsA) is an immune-mediated inflammatory joint disease. It belongs to the group of seronegative spondylarthropathies, with which it has common clinical characteristics. Its distribution depends on the variation of psoriasis. It is suggested that similar mechanisms determine the onset of psoriasis and PsA. The development of PsA is determined by the interaction of genetic, immunological and environmental factors. The clinical picture includes various clinical forms in which peripheral and sacroiliac joints, spine, internal organs are damaged. The treatment of PsA is aimed simultaneously at affecting the skin and joint changes.

2. В. Решкова. Фибромиалгия. GPNNews, год. 14, 2013, 12, 11-12. ISSN 1311-4727 (Print) ISSN 2815-3308 (Online)

Резюме. Фибромиалгията е добре оформен неставен ревматичен синдром. В последните години се счита, че се касае за болест фибромиалгия, която е съвкупност от функционални синдроми. Определението е дадено е от американския колеж по ревматология (ACR) през 1990 г. Характеризира се с генерализирани мускулни болки, които са спонтанни, дифузни продължителни и необясними, болка при механичен натиск в 11 от 18 болезнени точки. Палпацията в тези точки е със сила 4 кг/см². Основна клинична характеристика е наличието на болезнени точки в определени места по тялото, които са източник на скованост и дискомфорт. Те често се съчетават с палпируеми мекотъканни уплътнения в точката на болката, наречени „миогелози”. Хомеостазата в регулацията за усета за болка е резултат от баланса на антиноцицептивната система, потискаща болката и активиращата болката проприоцептивна система. При болните с ФМ се установява дисфункция и на двете системи. Най-важният фактор за подобряване на състоянието на болните с ФМ е насочен към повлияване в положителен аспект на адаптацията и качеството на живот, адекватно лечение на хроничната болка, промените в съня, депресията, изработване на правилна стратегия и индивидуален подход при всеки болен, редовни прегледи при общо-практикуващ лекар и специалист

ревматолог. Терапевтичната програма се състои от медикаментозно и немедикаментозно лечение.

Abstract. Fibromyalgia is a well-established non-articular rheumatic syndrome. In recent years, the disease fibromyalgia, which is a collection of functionalities, is considered to have occurred. The definition was given by the American College of Rheumatology (ACR) in 1990. It is characterized by generalized muscle pains that are spontaneous, diffuse, prolonged and unexplained, pain on mechanical pressure in 11 of 18 tender points. Palpation at these points is 4 kg/cm². The main clinical feature is the presence of painful points when determining the places on the body that are the source of stiffness and discomfort. They are often combined with palpable soft tissue masses at the point of pain called "myogelosis". Homeostasis in the regulation of pain sensation results from the balance of the antinociceptive, pain-suppressing, and pain-activating proprioceptive systems. Dysfunction of both systems is found in patients with FM. The most important factor for improving the condition of patients with FM is aimed at positively influencing adaptation and quality of life, adequate treatment of chronic pain, changes in sleep, depression, development of a correct strategy and individual approach for each patient, regular examinations by a general practitioner and specialist rheumatologist. The therapeutic program consists of drug and non-drug treatment.

3. В. Решкова. Клинично протичане и лечение на псориазичния артрит. GPNews, год. 14, 2013, 12, 25-26. ISSN 1311-4727 (Print) ISSN 2815-3308 (Online)

Резюме: Псориазичният артрит (ПсА) е имунно медирано възпалително ставно заболяване. Принадлежи към групата на серонегативните спондилартропатии, с които има общи клинични характеристики. Предполага се, че сходни механизми определят появата на псориазис и ПсА. Развитието на ПсА се определя от взаимодействието на генетични, имунологични и фактори на околната среда. Клиничната картина обхваща разнообразни клинични форми, при които се увреждат периферни и сакроилиачни стави, гръбначен стълб, вътрешни органи. Лечението на ПсА е насочено едновременно към повлияване на кожните и ставните промени.

Abstract. Psoriatic arthritis (PsA) is an immune-mediated inflammatory joint disease. It belongs to the group of seronegative spondylarthropathies, with which it has

common clinical characteristics. It is suggested that similar mechanisms determine the onset of psoriasis and PsA. The development of PsA is determined by the interaction of genetic, immunological and environmental factors. The clinical picture includes various clinical forms in which peripheral and sacroiliac joints, spine, internal organs are damaged. The treatment of PsA is aimed simultaneously at affecting the skin and joint changes.

4. Н. Николов, М. Панчовска, В. Решкова, З. Коларов. Фибромиалгичен синдром: Terra incognita. Топмедика. Год. IV, 2013, 6, 30-33. ISSN 1314-0434

Резюме. Фибромиалгията е сериозен интердисциплинарен медицински проблем, на който в последно време се обръща все повече внимание. Терминът фибромиалгия произлиза от латинския термин за фиброзна тъкан (fibro) и гръцките термини за мускул (myo) и болка (algia). Фибромиалгията е заболяване, което протича с дифузна хронична болка с продължение над 3 месеца и палпаторна болка в поне 11 от 18 анатомични точки (критерии на Американския колеж по ревматология). Симптомите са подобни на остеоартрит, бурсит и тендинит. Ето защо фибромиалгията е включена в групата на ревматичните заболявания.

Abstract. Fibromyalgia is a serious interdisciplinary medical problem that has received increasing attention recently. The term fibromyalgia is derived from the Latin term for fibrous tissue (fibro) and the Greek terms for muscle (myo) and pain (algia). Fibromyalgia is a disease that presents with diffuse chronic pain lasting more than 3 months and palpable pain in at least 11 of 18 anatomical points (American College of Rheumatology criteria). Symptoms are similar to osteoarthritis, bursitis and tendinitis. This is why fibromyalgia is included in the group of rheumatic diseases.

5. В. Решкова. Локализирани болкови синдроми. Cephalgia. 16; 2; 2014; 24-30. ISSN 1311-3623 (Print), ISSN 2815-3456 (Online)

Резюме. Болестите на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан са приети и кодирани в Международната класификация на болестите. Болката е основен симптом на мекотъканните увреди. Класификацията на локализираните мускулно-скелетни болкови синдроми се основава на местата на локализация на болката; на специфичните тъкани, които обхваща; на силата на болката и

придружаващите оплаквания; на продължителността на болката. Увредите на меките тъкани са причинени от вътрешни, външни причини или от двете. Те са резултат от възпаление, дегенерация, разтягане или руптура. В зависимост от вида на засегнатата тъкан при локалните болкови синдроми се установяват промени на сухожилия, лигаменти, мускули, капсули, бурси, фасции и фиброхрущял. Най-често е увреждането на раменната става. Проблемът обхваща от 7 до 21% от хората над 18-годишна възраст. Това е втората по честота причина за болка след болките в кръста. Функционалната способност на раменната става е комплексна от участието на мускулите на ротаторния маншон, скапулоторакалните мускули, свободните мускули на гръбначния стълб и целия комплекс от стави, които участват в движенията. Правилното изследване и диагностициране на патологията на раменната става са фактори за успех от лечението.

Abstract. Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue are accepted and coded in the International Classification of Diseases. Pain is the main symptom of soft tissue damage. The classification of localized musculoskeletal pain syndromes is based on the sites of pain localization; of the specific tissues it covers; of the strength of the pain and accompanying complaints; of pain duration. Soft tissue injuries are caused by internal, external causes, or both. They result from inflammation, degeneration, stretching or rupture. Depending on the type of affected tissue, local pain syndromes show changes in tendons, ligaments, muscles, capsules, bursae, fascia and fibrocartilage. The most common is damage to the shoulder joint. The problem covers from 7 to 21% of people over the age of 18. It is the second most common cause of pain after low back pain. The functional ability of the shoulder joint is complex from the participation of the muscles of the rotator cuff, the scapulothoracic muscles, the free muscles of the spine and the entire complex of joints that participate in the movements. Correct examination and diagnosis of the pathology of the shoulder joint are factors for the success of the treatment.

6. В. Решкова. Клинично протичане и новости в лечението на псориатичния артрит. Мединфо, 2014, 5, 74-77. ISSN 1313-2466 (Print) ISSN 2603-4158 (Online)

Резюме: Псориатичният артрит (ПсА) е имунно медирано възпалително ставно заболяване. Принадлежи към групата на серонегативните спондилартропатии, с които има общи клинични характеристики. Предполага

се, че сходни механизми определят появата на псориазис и ПсА. Развитието на ПсА се определя от взаимодействието на генетични, имунологични и фактори на околната среда. За лечение на ПсА се прилагат и кортикостероиди, бромокриптин, тотална лимфоидна ирадиация, плазмафереза, антибиотици, физиотерапия и рехабилитация. Досега няма пълна възможност да се прогнозира развитието на болестта. Не са известни факторите, определящи кои от болните с псориазис ще се разболеят от псориатичен артрит.

Abstract. Psoriatic arthritis (PsA) is an immune-mediated inflammatory joint disease. It belongs to the group of seronegative spondylarthropathies, with which it has common clinical characteristics. It is suggested that similar mechanisms determine the onset of psoriasis and PsA. The development of PsA is determined by the interaction of genetic, immunological and environmental factors. Corticosteroids, bromocriptine, total lymphoid irradiation, plasmapheresis, antibiotics, physiotherapy and rehabilitation are also used to treat PsA = So far, there is no complete possibility to predict the development of the disease. The factors that determine which of those with psoriasis will develop psoriatic arthritis are not known.

7. В. Решкова, З. Коларов. Болката в ревматологията. Топмедика. Год. VI., 2015, 4, 9-10. ISSN 1314-0434

Резюме. Болката е най-ранният симптом на увреда на тъканите, който показва на пациентите, че имат заболяване и ги отвежда при лекаря. Нейната физиологична цел е да предупреди и предпази човека от увреда на тъканите и тя е необходима за неговото оцеляване. Болката се определя от Международната асоциация за изучаване на болката (IASP) като неприятно сетивно и емоционално преживяване, свързано с актуално или потенциално увреждане на тъканите. Болката възниква вследствие на неврофизиологична интеграция на сензорно-дискриминативни (ноцицепция), афективно-мотивационни (болка), когнитивно-оценителни (страдание), двигателно-интегративни и поведенчески процеси. Според патофизиологичните механизми, които я предизвикват болката се класифицира като ноцицептивна или невропатна. Често е налице комбинация от двата вида (смесена) болка.

Abstract. Pain is the earliest symptom of tissue damage that tells patients they have a disease and brings them to the doctor. Its physiological purpose is to warn and protect the person from tissue damage and it is necessary for his survival. Pain is defined by

the International Association for the Study of Pain (IASP) as an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage. Pain arises as a result of neurophysiological integration of sensory-discriminative (nociception), affective-motivational (pain), cognitive-evaluative (suffering), motor-integrative and behavioral processes. According to the pathophysiological mechanisms that cause it, pain is classified as nociceptive or neuropathic. A combination of both types (mixed) pain is often present.

8. В. Решкова, З. Коларов, И. Миланов. Лечение на невропатната болка в ревматологията. Топмедика. Год. VII, 2016, 3, 32-36. ISSN 1314-0434

Резюме. Болката възниква вследствие на неврофизиологична интеграция на сензорно-дискриминативни (ноцицепция), афективно-мотивационни (болка), когнитивно-оценителни (страдание), двигателно-интегративни и поведенчески процеси. Феноменът болка включва тези четири основни компонента, които взаимодействат помежду си, както и с обкръжението на човека (15,17,40). ! 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. Често е налице комбинация от двата вида (смесена) болка. 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 невропатна е болката при фибромиалгия, смесена с водеща невропатна компонента е при дискова патология, остеоартроза с коренчево дразнене, регионални болкови синдроми, комплексен регионален болков синдром. Лечението се провежда най-малко за 6 месеца.

Abstract. Pain arises as a result of neurophysiological integration of sensory-discriminative (nociception), affective-motivational (pain), cognitive-evaluative (suffering), motor-integrative and behavioral processes. The phenomenon of pain includes these four main components that interact with each other as well as with the person's environment (15,17,40). ! 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. A combination of both types (mixed) pain is often present.

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, pain in fibromyalgia is neuropathic, mixed with a leading neuropathic component in disc pathology, osteoarthritis with root irritation, regional pain syndromes, complex regional pain syndrome. Treatment is carried out for at least 6 months.

9. В. Решкова. Локални мускулно-скелетни болкови синдроми. Медикарт, Год. X, 2016, 6, 28-30. ISSN 1312-9384

Резюме. Мускулно-скелетните болкови синдроми са тези състояния, при които се появява болка в меките тъкани, дължаща се на структурни промени в тях или болка в меките тъкани без истински структурни промени в тях.

Разделята се на три големи групи: локални, регионални, дифузни. Локалните мускулно-скелетните болкови синдроми включват увреди на сухожилия, бурси, ставни капсули, фасции, локализиращи промени в скелетните мускули и нервно-мускулното предаване. Използването на локални аналгетични лекарствени продукти за лечение на болката в ревматологията е препоръчително при контраиндикации за перорално и/или парентерално приложение на аналгетични субстанции, а също и при пациенти с хронични болки, при които продължителната употреба на болкоуспокояващи е свързана с проявата на редица нежелани реакции.

Abstract. Musculoskeletal pain syndromes are those conditions in which pain occurs in soft tissues due to structural changes in them or pain in soft tissues without true structural changes in them. It is divided into three large groups: local, regional, diffuse. Local musculoskeletal pain syndromes include damage to tendons, bursae, joint capsules, fascia, localized changes in skeletal muscle and neuromuscular transmission. The use of local analgesic medicinal products for the treatment of pain in rheumatology is recommended in cases of contraindications for oral and/or parenteral administration of analgesic substances, and also in patients with chronic pain, in which the long-term use of painkillers is associated with the manifestation of a number of adverse reactions .

10. V. Reshkova, R. Rashkov, R. Nestorova. Efficacy and safety evaluation of GUNA collagen MDs injection in knee osteoarthritis - a case series of 30 patients.

Physiological Regulating Medicine. International Journal of Integrative and bio-regulatory medicine, 2016-2017, 27-27.

Abstract. Collagen is the most abundant protein (structural protein; molecular weight 300 KDa) in mammalian organisms, accounting for about 5-6% of an adult's body weight. In this case series we have evaluated the efficacy and safety of intra-articular injections of Guna Collagen MD-Knee + Guna Collagen MD-Muscle in 30 patients (12 M, 18 F) affected by Radiological Knee Osteoarthritis (X-ray stage 2 or 3). Patients have been administered 10 intraarticular injection with Guna Collagen MDKnee + Guna Collagen MD-Muscle. Evaluation was performed at baseline and then at week 8 (end of treatment) and at week 12 (4 weeks after treatment), in term of VAS pain at rest and during movement, Lequesne Index and patient and physician satisfaction. – Intra-articular injections of Guna Collagen MDs resulted in a significant improvement of pain at rest, pain during movement and functional activity in patients with knee osteoarthritis. Guna Collagen MDs demonstrated to be safe; no side effect was reported in any patient.

Резюме. Колагенът е най-разпространеният протеин (структурен протеин; молекулно тегло 300 KDa) в организмите на бозайниците, представляващ около 5-6% от телесното тегло на възрастен. В тази серия от случаи ние оценихме ефикасността и безопасността на вътреставните инжекции на Guna Collagen MD-Knee + Guna Collagen MD-Muscle при 30 пациенти (12 М, 18 F), засегнати от рентгенологичен остеоартрит на коляното (рентгенов стадий 2 или 3). На пациентите са приложени 10 интраартикуларни инжекции с Guna Collagen MDKnee + Guna Collagen MD-Muscle. Оценката е извършена на изходно ниво и след това на седмица 8 (края на лечението) и на седмица 12 (4 седмици след лечението), по отношение на VAS болка в покой и по време на движение, индекс на Lequesne и удовлетвореност на пациента и лекаря. – Вътреставните инжекции на Guna Collagen MDs доведоха до значително подобрение на болката в покой, болката по време на движение и функционалната активност при пациенти с остеоартрит на коляното. Guna Collagen MDs доказа, че са безопасни; не се съобщава за страничен ефект при нито един пациент.

11. В. Решкова. Локални мускулно-скелетни болкови синдроми в областта на раменната става. Медикарт, Тод. XI, 2017, 6, 60-61. ISSN 1312-9384

Резюме. Мускулно-скелетните болкови синдроми са тези състояния, при които се появява болка в меките тъкани, дължаща се на структурни промени в тях или болка в меките тъкани без истински структурни промени в тях. Разделята се на три големи групи: локални, регионални и дифузни. Локалните мускулно-скелетните болкови синдроми включват увреди на сухожилия, бурси, ставни капсули, фасции, локализирани промени в скелетните мускули и нервно-мускулното предаване. Според мястото на увреда се разделят в областта на раменна, лакетна става, ръка, тазобедрена става, коляно и стъпало.

В областта на раменната става са най-честите форми на локална болка. От проблеми в раменната става се оплакват от 7 до 21% от хората над 18-годишна възраст. Това е втората по честота причина за болка след болките в кръста. Лечението включва прилагане на НСПВС, аналгетици, локално инжектиране на кортикостероиди. Използването на локални аналгетични лекарствени продукти за лечение на болката в ревматологията е препоръчително при контраиндикации за перорално и/или парентерално приложение на аналгетични субстанции, а също и при пациенти с хронични болки, при които продължителната употреба на болкоуспокояващи е свързана с проявата на редица нежелани реакции.

Abstract. Musculoskeletal pain syndromes are those conditions in which pain occurs in soft tissues due to structural changes in them or pain in soft tissues without true structural changes in them. It is divided into three large groups: local, regional and diffuse. Local musculoskeletal pain syndromes include damage to tendons, bursae, joint capsules, fascia, localized changes in skeletal muscle and neuromuscular transmission. According to the place of damage, they are divided into shoulder, elbow joint, hand, hip joint, knee and foot. The most common forms of local pain are in the area of the shoulder joint. From 7 to 21% of people over the age of 18 complain of problems in the shoulder joint. It is the second most common cause of pain after low back pain. Treatment includes administration of NSAIDs, analgesics, local injection of corticosteroids. The use of local analgesic medicinal products for the treatment of pain in rheumatology is recommended in cases of contraindications for oral and/or parenteral administration of analgesic substances, and also in patients with chronic pain, in which the long-term use of painkillers is associated with the manifestation of a number of adverse reactions .

12. В. Решкова, Р. Рашков, И. Миланов. Анализ на клиничните характеристики при болни с първична и вторична фибромиалгия. *Cephalgia*. 21; 2; 2019; 08-16. ISSN 1311-3623 (Print), ISSN 2815-3456 (Online)

Резюме. 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) и системен лупус еритематозус (СЛЕ) се установява придружаваща/ вторична ФМ. Наличието на вторична фибромиалгия при СЛЕ и ОА е изследвана от различни автори и е установена при приблизително 20% от тези болни.

Целта на настоящото клинично изпитване е да се анализират клиничните прояви на първичната спрямо вторичната ФМ. Настоящото проучване е проспективно и е извършено в Клиника по Ревматология на УМБАЛ»Св. Иван Рилски» и МЦ»Фокус 5», София за периода септември 2013 – септември 2017 година. Изследвани са 83 болни с първична ФМ, 39 болни с ФМ+ОА, 23 болни с ФМ+СЛЕ, 27 болни със СЛЕ и 36 здрави лица. В настоящата разработка се сравнява хроничната болка, депресивните прояви и тревожността при болни с първична ФМ, сравнени с болни със СЛЕ, ОА и вторична ФМ. 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 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.

Abstract. Fibromyalgia (FM) is widespread and covers different age groups, most commonly occurring between 20 and 50 years. Patients with rheumatic diseases - osteoarthritis (OA) and systemic lupus erythematosus (SLE), have an accompanying /

secondary FM. The presence of secondary fibromyalgia in SLE and OA has been investigated by various authors and is found in approximately 20% of these patients.

The purpose of this clinical trial is to analyze clinical manifestations of primary vs. secondary FM. The present study is prospective and has been performed at the Clinic of Rheumatology of the University Hospital "St. Ivan Rilski" and "Focus 5" Center, Sofia for the period September 2013 - September 2017. Eighty three patients with primary FM, 39 patients with FM + OA, 23 patients with FM + SLE, 27 patients with SLE and 36 healthy subjects were included. The present study compared chronic pain, depression and anxiety in patients with primary FM, and patients with SLE, OA and secondary FM. Based on the HADS depression and anxiety, statistically significant difference $p < 0.05$ in the mean values was found for healthy controls patients with SLE compared to all FM groups - primary FM, FM + OA, FM + SLE. The comparison between the patient groups is important for the evaluation of the disease activity and the treatment that will be recommended.

13. В. Решкова. Съвременно лечение на псориаатичния артрит. Медицинска информация, 2019, 1, 54-57. ISSN 1313-2466 (Print) ISSN 2603-4158 (Online)

Резюме: Псориаатичният артрит (ПсА) е имунно медирано възпалително ставно заболяване. Принадлежи към групата на серонегативните спондилартропатии, с които има общи клинични характеристики. Предполага се, че сходни механизми определят появата на псориазис и ПсА. Развитието на ПсА се определя от взаимодействието на генетични, имунологични и фактори на околната среда. Клиничната картина обхваща разнообразни клинични форми, при които се увреждат периферни и сакроилиачни стави, гръбначен стълб, вътрешни органи. Лечението на ПсА е насочено едновременно към повлияване на кожните и ставните промени. Прилага се базисна терапия с Methotrexat, Sulfasalazine, Cyclosporin A. От биологичните средства се използват Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Cetrolizumab, Ustekinumab. Одобрен за лечение на псориаатичния артрит е Apremilast.

Abstract. Psoriatic arthritis (PsA) is an immune-mediated inflammatory joint disease. It belongs to the group of seronegative spondylarthropathies, with which it has common clinical characteristics. It is suggested that similar mechanisms determine the onset of psoriasis and PsA. The development of PsA is determined by the interaction of genetic, immunological and environmental factors. The clinical picture covers a

variety of clinical forms, in which peripheral and sacroiliac joints, spine, internal organs are damaged. The treatment of PsA is aimed simultaneously at affecting the skin and joint changes. Basic therapy with Methotrexat, Sulfasalazine, Cyclosporin A is applied. Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Golimumab, Cetrolizumab, Ustekinumab are used as biological agents. Approved for the treatment of psoriatic arthritis is Apremilast.

14. В. Решкова. Системна склероза – основни моменти. Медицинска наука, 2020, 5, 114-117. ISSN 1313-2466 (Print) ISSN 2603-4158 (Online)

Резюме. Системната склероза е системно заболяване на съединителната тъкан, която се характеризира с фиброза на кожата и вътрешните органи, в резултат на промени в микроциркулацията, клетъчни и хуморални автоимунни промени. За разлика от локализираната склеродерма, при системната има органични промени. При локализираната склеродерма се установяват фиброзни промени в кожата и подкожните тъкани. Хистопатологичните, патогенетичните и серологичните промени са подобни при локализираната и системната склеродерма. Системната склероза може да се съчетае с други автоимунни болести – системен лупус еритематозус, дерматомиозит и ревматоиден артрит (припокриващи синдроми).

Abstract. Systemic sclerosis (SSc) is a connective tissue disease characterized by fibrosis of the skin and internal organs, pronounced alteration in the microvasculature and frequent cellular and humoral immunity abnormalities. The distinction between localized and SSc is based on visceral involvement. Localised scleroderma is restricted to fibrotic involvement of the skin and subcutaneous tissues, while SSc affect also the internal organs. There are histopathological, pathogenetic and serological features common to the localized and systemic form of scleroderma, suggesting similar pathogenetic mechanisms and a possibility of a common genetic or environmental predisposition. SSc can also overlap with other autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus, dermatomyositis and rheumatoid arthritis (overlap syndromes).

15. В. Решкова. Зависимости между клиничните прояви при болни с първична и вторична фибромиалгия. Cephalgia. 2020, 22; 11; 15-22. ISSN 1311-3623 (Print), ISSN 2815-3456 (Online)

Резюме. 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) и системен лупус еритематозус (СЛЕ) се установява придружаваща/вторична ФМ. Наличието на вторична фибромиалгия при СЛЕ и ОА е изследвана от различни автори и е установена при приблизително 20% от тези болни. Целта на настоящото клинично изпитване е да се анализират корелационните зависимости между клиничните прояви на първичната спрямо вторичната ФМ. Настоящото проучване е проспективно и е извършено в Клиника по Ревматология на УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ и МЦ „Фокус 5“, София за периода септември 2013 – септември 2017 година. Изследвани са 83 болни с първична ФМ, 39 болни с ФМ+ОА, 23 болни с ФМ+СЛЕ, 27 болни със СЛЕ и 36 здрави лица. В настоящата разработка се сравнява хроничната болка, умората, депресивните промени и тревожността при болни с първична ФМ, болни със СЛЕ, ОА и вторична ФМ. Сравнението между групите болни е важно за оценка на болестната активност и лечението, което ще бъде препоръчано.

Abstract. Fibromyalgia (FM) is widespread and covers different age groups, most commonly occurring between 20 and 50 years. Patients with rheumatic diseases – osteoarthritis (OA) and systemic lupus erythematosus (SLE), have an accompanying/secondary FM. The presence of secondary fibromyalgia in SLE and OA has been investigated by various authors and is found in approximately 20% of these patients. The purpose of this clinical trial is to analyze correlations under clinical manifestations of primary vs. secondary FM. The present study is prospective and has been performed at the Clinic of Rheumatology of the University Hospital „St. Ivan Rilski“ and „Focus 5“ Center, Sofia for the period September 2013 – September 2017. Eighty three patients with primary FM, 39 patients with FM + OA, 23 patients with FM + SLE, 27 patients with SLE and 36 healthy subjects were included. The present study compared chronic pain, depression and anxiety in patients with primary FM, and patients with SLE, OA and secondary FM. The comparison between the patient groups is important for the evaluation of the disease activity and the treatment that will be recommended.

16. В. Решкова. Локални мускулно-скелетни болкови синдроми. ProMedic. 2020, 2, 82-86. ISSN 2603-4727

Резюме: Мекотъканните синдроми включват увреди на сухожилия, бурси, ставни капсули, фасции, локализирани промени в скелетните мускули и нервно-мускулното предаване. Те са локални болкови синдроми, могат да са самостоятелни заболявания или да се дължат на артрити, диабет, хормонални промени или прилагане на лекарства. Лечението на локалните мекотъканни синдроми включва упражнения и рехабилитация, терапия с нестероидни средства, аналгетици, локално приложение на кортикостероиди.

Abstract: Soft tissues including tendon, muscle, bursa, ligament and fascia represent the most common source of pain presenting to rheumatologist. Soft tissue complaints may be due to localized pathology, or related to systemic disease, such as inflammatory arthritides, diabetes, hormonal causes and drugs. Management of soft tissue complaints, and in particular those affecting tendon, involves focused exercise-oriented rehabilitation, facilitated by good pain management – nesteroidal drugs, analgetics. Corticosteroid injections are often used in soft tissue complaints.

17. В. Решкова. Хронична болка, фибромиалгия и лечение с прегабалин. *Мединфо*, 2020, 9, 104-107. ISSN 1313-2466 (Print) ISSN 2603-4158 (Online)

Резюме: Болката се предизвиква от увреждане на тъканите, но продължава и след оздравяването на лезията, която я причинява. В този случай говорим за невропатна/хронична болка, тя не се дължи на активиране на ноцицепторите, няма протективен ефект и понижава качеството на живот на пациентите. Клиничната картина на фибромиалгията (ФМ) като хроничен болков синдром е резултат от сложни механизми на централно-нервна и нервно-ендокринна регулация, които водят до хронична мускулно-скелетна болка (психогенен ревматизъм, мекотъканен ревматизъм). За лечението на болните с ФМ е необходимо правилното анализиране на психосоматичния модел, който от клиничните признаци преобладава – хроничната болка, неосвежаваща почивка, соматични нарушения, промените в съня или склоността към депресии. Препоръка на EULAR е прилагането на pregabalin за лечение на болката при ФМ. Pregabalin има много добър ефект за повлияване на невропатната болка.

Abstract. Physiological pain is important in protecting the organism from harm while maladaptive (pathological) pain injury is caused by functional abnormality of the nervous system. Clinically this is often manifested as “hyperalgesia” or “allodynia” or

both. They are have similar mechanisms: peripheral and central sensitization. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction has been demonstrated as part of the pathophysiological found in patient with fibromyalgia. Somatosensory abnormalities, cerebrospinal fluid and functional neuroimaging studies all suggest that abnormal pain processing is the central pathophysiological process in fibromyalgia. The pain in fibromyalgia is chronic neuropathic pain. Diffuse pain is often accompanied by a wide range of symptoms, including fatigue, sleep disturbance, functional impairment, cognitive dysfunction, variable bowel habits, depression, stiffness and more. Pregabalin was the first drug to receive approval from FDA for the treatment of fibromyalgia in the USA. Pregabalin has very good clinical effect for treatment of neuropathic pain and fibromyalgia.

18. В. Решкова. Лечение с биологични средства и JAK-инхибитори. Медицинско списание, 2021, 1, 132-134. ISSN 1313-2466 (Print) ISSN 2603-4158 (Online)

Резюме. Биологичните средства представляват белтъчни молекули или части от тях, които се получават по определени биотехнологии и имат точно определена имунологична активност. Имат силно противовъзпалително и болест-модифициращо действие при възпалителни ставни болести в комбинация с метотрексат или други болестмодифициращи средства. Въвеждането на биологичната терапия отбелязва нова ера в лечението на ревматичните болести и променя в положителна посока качеството на живот на болните.

Abstract. Immunomodulatory biologic agents are proteins derived from human genes that are genetically engineered to inhibit precise components of the immune system. They suppress specific pathways that play a pivotal role in pathogenesis and, hence, differ from the more commonly used DMARDs, which have broader targets. If tolerated, biologic agents are used in combination with methotrexate, or an alternative DMARD, in view of enhanced efficacy.

19. В. Решкова. Цитокини и хормони при остра и хронична болка. Медицинско списание, 2021, 5, 12-15. ISSN 1313-2466 (Print) ISSN 2603-4158 (Online)

Резюме. Генетичната предиспозиция за болка при ревматичните болести са свързани с невроендокринната система. Половите хормони играят важна роля за протичането и предиспозицията към ревматичните болести при мъже и жени. Симпатиковата нервна система има провъзпалителна роля в

патофизиологията на острата болка, но има противовъзпалителна роля при хроничната болка. Увредените тъкани са причина за неадекватна секреция на кортизол. Проинфламаторните цитокини предизвикват умора и депресия.

Abstract. Genetic prerequisites for pain in rheumatic diseases are found in the neuroendocrine system. Sex hormones an important role for the women to men preponderance in the incidence of rheumatic diseases. The sympathetic nervous system play a pro-inflammatory role in the pathophysiology in pain but an anti-inflammatory role in chronic pain. Cooperation with HPA axis (cortisol) in distributed tissue and inadequate cortisol secretion and degradation. Pro-inflammatory cytokines influence the brain and stimulate fatigue and depression.

20. В. Решкова. Терапевтични стратегии при системен лупус еритематодес. Медицинфо, 2022, 11, 56-59. ISSN 1313-2466 (Print) ISSN 2603-4158 (Online)

Резюме. Системният лупус еритематодес (СЛЕ) е хронично, аутоимунно, 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, 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. В-клетъчна терапия, лекарства за вътреклетъчно сигнализиране, цитокини, Т-клетъчна ко-стимулация и други лекарства. Първият регистриран медикамент за лечение на СЛЕ е Belimumab. Медикаменти в етап на клинични проучвания от групата на В-клетъчната терапия са Atacicept, Blisibimod, Rituximab, комбинирано лечение на Belimumab с Rituximab. 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 IgG1к 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 медиатори от Т-клетки ефекти върху В клетките. 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.

21. В. Решкова. Комплексно лечение на болката в ревматологията. ProMedic. 2021, 2, 90-92. ISSN 2603-4727

Резюме. Болката е най-ранният симптом на увреда на тъканите, който показва на пациентите, че имат заболяване и ги отвежда при лекаря. Нейната физиологична цел е да предупреди и предпази човека от увреда на тъканите и тя е необходима за неговото оцеляване. Ноцицептивна е болката от възпалителен произход. Ноцицептивната болка се повлиява от НСПВС и аналгетици. Невропатна е хроничната болка при дискова патология, фибромиалгия, миофасциална болка. Съвременното лечение на невропатната болка включва антиконвулсанти, антидепресанти и мускулни релаксанти.

Summary: Physiological pain is important in protecting the organism from harm while maladaptive (pathological) pain injury is caused by functional abnormality of the nervous system. Clinically this is often manifested as “hyperalgesia” or “allodynia” or both. Nociceptive pain has origin of inflammation. The treatment of nociceptive pain include NSAIDs and analgetics. Neuropatic is chronic pain on discoid hernia, fibromyalgia, myofascial pain. Treatment of neuropatic pain include anticonvulsants, antidepressants and muscular relaxants.

22. В. Решкова. С. Монов. Ноцицептивна и невропатна болка в ревматологията. Medic plus, 2024, 2, 78-80. ISSN 2603-5545 (Print)

Резюме. Болката е най-ранният симптом на увреда на тъканите, който показва на пациентите, че имат заболяване и ги отвежда при лекаря. Нейната физиологична цел е да предупреди и предпази човека от увреда на тъканите и тя е необходима за неговото оцеляване. Ноцицептивна е болката от възпалителен произход. Ноцицептивната болка се повлиява от НСПВС и аналгетици. Невропатна е хроничната болка при дискова патология, остеоартроза, фибромиалгия, миофасциална болка. Съвременното лечение на невропатната болка включва антиконвулсанти, антидепресанти и мускулни релаксанти.

Abstract. Pain is the earliest symptom of tissue damage that tells patients they have a disease and brings them to the doctor. Its physiological purpose is to warn and protect the person from tissue damage and it is necessary for his survival. Pain of

inflammatory origin is nociceptive. Nociceptive pain is affected by NSAIDs and analgesics. Chronic pain in disc pathology, osteoarthritis, fibromyalgia, myofascial pain is neuropathic. Current treatments for neuropathic pain include anticonvulsants, antidepressants, and muscle relaxants.

Д-р В. Решкова, дм, дн

