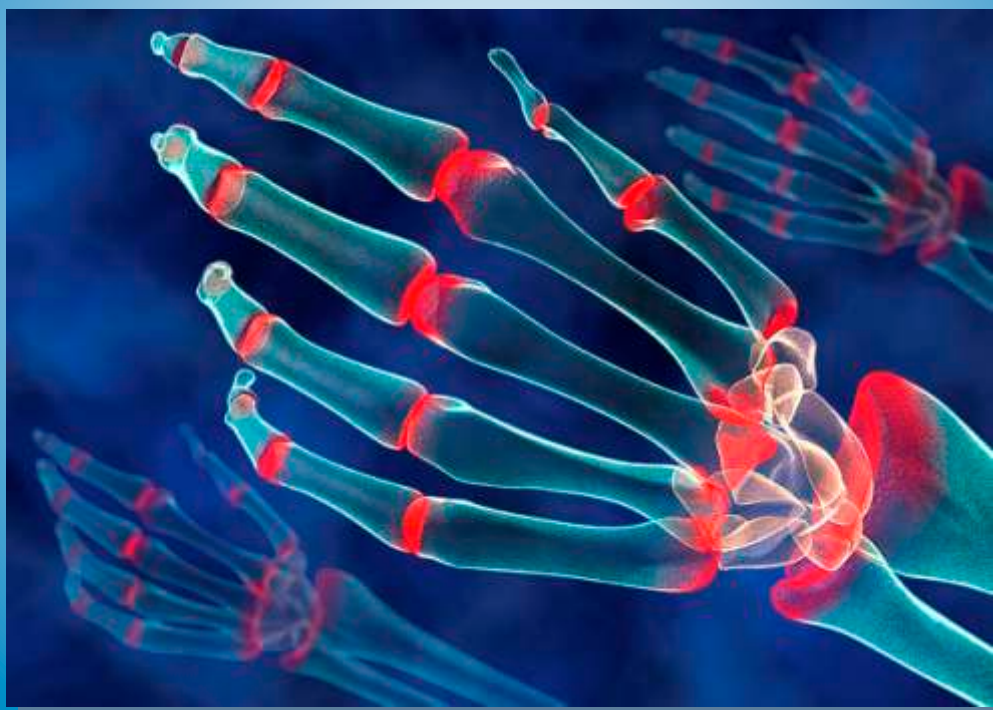


# ЗАБОЛЯВАНЕТО РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ



## МАЛКО ИСТОРИЯ ...

Първите данни за артрит датират от 4500 г. пр.н.е. През 1715 г. Уилям Масгрейв пише първия научен труд, посветен на артритата, а през 1859 г. сър Алфред Герад въвежда понятието "ревматоиден артрит". Първото клинично описание на заболяването датира от 1800 г. и е направено от френския хирург д-р Августин Ландре-Бове.



Алфред Герад  
(1819-1907)



Петер Рубенс  
(1577-1640)



Мария Медичи  
(1575-1642)

През 80-те години на миналия век екип от лекари от Университета в Брюксел (Белгия) и Медицинския център Алберт Ейнщайн във Филаделфия (САЩ) правят анализ на картините на фламандския художник Петер Рубенс от епохата на барока. Анализът на подутите ръце и китките предполага съществуването на ревматоидния артрит 200 години преди да бъде признат официално като заболяване. Една от тези картини изобразява френската кралица Мария Медичи.

## ЗНАЕТЕ ЛИ ЧЕ?



Пиер Огюст Реноар  
(1841-1919)

Френският импресионист Пиер Огюст Реноар е може би първият добре документиран случай на ревматоиден артрит в историята. Към края на живота си за Реноар е трудно да рисува поради силните пристъпи на заболяването, които са карали пръстите му да се свиват. Въпреки това Реноар продължавал да рисува, връзвайки четката към ръката си.

## ВЪВЕДЕНИЕ



Ревматоидният артрит е хронично системно заболяване, което засяга първо малките стави на ръцете, но може да засегне и раменете, лактите, коленете и краката. Освен ставите заболяването може да засегне и кръвоносните съдове, сърцето, кожата, мускулите и други органи и системи.

### **ХРОНИЧНО ЗАБОЛЯВАНЕ**

*Хроничните заболявания са тези заболявания или състояния на организма, които продължават дълго време и се развиват постепенно. Към хроничните заболявания се отнасят ревматоидният артрит, хипертонията, захарният диабет, заболявания на дихателната система и др.*

## **СТАВИ**

Ставите са структури, които осъществяват движение между две или повече съседни кости. Почти всяка една кост в човешкото тяло образува става с поне още една кост. Участъкът от костите, където те са в контакт една с друга се нарича ставна повърхност и е покрита от хрущялна тъкан. Всяка става е заобградена от здрава съединителна тъкан, която формира т.нар. ставна капсула. Тя загражда ставна кухина, която е покрита със синовиална мембрана, произвеждаща малки количества синовиална течност. Тази течност осигурява плавното преплъзване на ставните повърхности. Структурата на ставата се стабилизира от ставни връзки (лигаменти), които са разположени в и извън ставата. Лигаментите са нееластични. Движението на ставите се осигурява от намиращите се около тях мускули, които се залавят за костите чрез сухожилията.

При повечето хора, живеещи с ревматоиден артрит заболяването протича с болка и скованост, които могат да се засилват или намаляват, както и да бъдат с различна продължителност и сила. Заболяването почти винаги води до разрушаване на ставите и деформации, което ограничава възможността на болния за работа и нерядко за самообслужване. По своята същност ревматоидният артрит е автоимунно заболяване.

## **АВТОИМУННО ЗАБОЛЯВАНЕ**

Автоимунните заболявания, както посочва тяхното наименование, засягат имунната система. Иmunната система се състои от органи, тъкани и клетки, чиято основна цел е да предпазва организма от инфекции. При автоимунните заболявания се наблюдава хиперактивност на имунната система, която разпознава собствените тъкани като чужди и ги атакува с цел да ги унищожи. Към автоимунните заболявания се отнасят и някои заболявания на белия дроб, щитовидната жлеза, нервната система и др.

При ревматоидния артрит засегнатите стави са симетрични, наблюдава се сутрешна скованост, продължаваща повече от 30 минути. Някои пациенти се оплакват и от системни симптоми, които засягат цялото тяло – умора, отпадналост, загуба на апетит.



### **КОЛКО ЧЕСТО СЕ СРЕЦА РЕВМАТОИДНИЯТ АРТРИТ ?**

Ревматоидният артрит е с честота от 0,5 до 1% от човешката популация. Заболяването се среща по-често при жените, като съотношението между боледуващите жени и мъже е 3-4:1.

По неофициални данни броят на хората, живеещи с ревматоиден артрит в България е 60 000.

### **КАКВА Е ПРИЧИНАТА ЗА РЕВМАТОИДНИЯТ АРТРИТ?**

Въпреки многото проучвания причините за появата на ревматоидния артрит не са окончателно изяснени, но науката предполага, че отключващата роля имат някои външни фактори, като вирусни и бактериални инфекции, дори и стрес. Валидна е и т.нар. полиетиологична теория, според която развитието на заболяването е резултат от различни причинители, които водят до един патологичен процес.

## КОГА ЗАПОЧВА ЗАБОЛЯВАНЕТО?

Ревматоидният артрит може да започне във всяка възраст, но най-честото му начало е между 35 и 55 годишна възраст. Заболяването може да започне и в детска възраст като ювенилен хроничен артрит или след 60-годишна възраст – ревматоиден артрит с късно начало. Проявата на Ревматоидния артрит може да се предшества от симптоми като отпадналост, леко повишена телесна температура, болки в мускулите и ставите.

Ранното започване на заболяването може да доведе до различна степен на инвалидност, намалена физическа активност и самостоятелност, емоционален дистрес, намалена работоспособност и общо влошаване на качеството на живот.



## КАКВИ СА СИМПТОМИТЕ?

Много често Ревматоидният артрит започва бавно с нехарактерни оплаквания от страна на пациента – отпадналост, липса на апетит, загуба на тегло, лесна уморяемост и умерена болка в областта на ставите.

Заболяването може да започне постепенно (хронично) или изведнъж (остро). Първият начин на започване се установява при около 50-60% от засегнатите лица, а вторият – от 8% до 15% от случаите. При изведнъж започнало заболяване симптомите се оформят за няколко дни, а при хроничното начало клиничната картина се разгръща в продължение на седмици или месеци. Проявите на Ревматоидния артрит биха могли да се класифицират в две групи: ставни и извънставни.

### Ставни прояви

Ревматоидния артрит засяга предимно периферните стави, което се проявява с болка, оток, затопляне и ограничаване на подвижността и сутрешна скованост в ставите. Болката е симптомът, който кара пациента да потърси лекарска помощ. Болката и отокът се дължат на възпалителния процес, засягащ ставите и зависят от активността на заболяването. Сутрешната скованост, която е първият най-ранен симптом, може да продължи от 30 минути до няколко часа, а дори и през целия ден. След раздвижване сковаността постепенно отминава.

Пациентът се придвижва със затруднение и трудно свива пръстите си, което намалява трудоспособността му и възможността за самообслужване, тъй като засегнатите стави са силно болезнени при натиск или опит за движение.

Водещата клинична картина на ревматоидния артрит е **полиартритът** - възпаление на няколко ставни области едновременно. Най-често се засягат ставите на ръцете, китките, коленете и лактите.

Характерно за Ревматоидния артрит е **симетричното**, т.е. двустранно засягане на ставите, което си наблюдава при 70% от пациентите. Причините за тази симетричност все още не са изяснени, но е една от водещите за правилното поставяне на диагнозата ревматоиден артрит.

## Извънставни прояви

При ревматоидния артрит се засягат не само ставите, но и някои други органи и системи. Извънставните прояви се срещат при около 40% от пациентите. Най-често извънставните прояви са от страна на кожата, бъбреците, стомашно-чревния тракт, белите дробове, сърцето и нервната система, а при част от пациентите могат да се установят увеличени лимфни възли.

### РЕВМАТОИДНИ ВЪЗЛИ

Най-честите кожни извънставни прояви на ревматоидния артрит са т.нар. ревматоидни възли. Срещат се при 20% от хората, живеещи с ревматоиден артрит и се свързват с по-остро протичане на заболяването.

Всички ставни и извънставни прояви много често се съпровождат от депресия, чувство на страх и отчаяние.

### РЕМИСИЯ

Симптомите на РА в зависимост от активността на заболяването могат да се появяват и изчезват. Периодът, в който заболяването е неактивно се нарича "ремисия". Тя може да се появи спонтанно или в резултат на приложеното лечение. Противоположното явление на ремисията е пристъпът, който се характеризира с влошаване на заболяването и обостряне на симптомите.

## ДИАГНОЗА НА РЕВМАТОИДНИЯ АРТРИТ



Поставянето на ранна и точна диагноза и назначаване на съответното лечение има пряко отношение към развитието на заболяването и усложненията, до които то може да доведе на по-късен етап.



Ревматоидният артрит е труден за диагностициране, тъй като клиничната картина се оформя в продължение на няколко месеца. Много други заболявания привидно приличат на ревматоидния артрит, което допълнително забавя и усложнява поставянето на диагнозата.

### **Запомни!**

*Всеки, който е забелязал някои от симптомите на ревматоидния артрит задължително трябва да потърси медицинска помощ. Първоначално от личния лекар, а по негова преценка и от ревматолог.*

При добре развита клинична картина за поставяне на диагнозата ревматоиден артрит се използват критериите на Американския колеж по ревматология (ACR) от 1987 г. Сигурна диагноза се поставя, ако са налице четири или повече от диагностичните критерии.

### **Диагностични критерии на Американски колеж по ревматология**

- Сутрешна скованост, продължаваща повече от 30 мин.;
- Артрит в три или повече ставни зони;
- Артрит на ставите на ръцете;
- Симетричен артрит;
- Наличие на ревматоидни възли;
- Наличие на ревматоиден фактор в кръвта;
- Наличие на типични за ревматоидния артрит рентгенови промени.

### **Важно!**

*Преди поставяне на окончателна диагноза "ревматоиден артрит" лекарят може да назначи и някои лабораторни, образни и/или инвазивни изследвания, които да потвърдят или отхвърлят предполагаемата диагноза.*

## ЛАБОРАТОРНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

### Рутинни кръвни изследвания

Все още не съществуват лабораторни изследвания, които да доказват категорично диагнозата ревматоиден артрит. Наблюдава се повишаване на скоростта на утаяване на еритроцитите (СУЕ), наличие на анемия, промяна в броя на белите кръвни клетки (левкоцити) и повишени стойности на С-реактивния протеин.

#### **СКОРОСТ НА УТАЯВАНЕ НА ЕРИТРОЦИТИТЕ (СУЕ)**

Скоростта на утаяване на еритроцитите е рутинен кръвен тест, чрез който се измерва скоростта, с която еритроцитите се утаяват на дъното на права стъклена тръбичка за един час. Използва се за доказване на възпалителен процес от различно естество в организма. Възпалителният процес води до слепване на червените кръвни клетки една с друга, което повишава тяхната скорост на утаяване. Резултатите не могат да се използват самостоятелно за поставяне на диагноза, свързана с възпалителен процес, тъй като има множество различни причини за ускоряване на СУЕ.

Във фазите на повишена активност на ревматоиден артрит, стойностите на показателите СУЕ и С-реактивен протеин обикновено са завишени.

#### **С-РЕАКТИВЕН ПРОТЕИН**

С-реактивният протеин се появява по време на възпалителен процес и представлява специфичен белтък, който не се открива в кръвта на здрави индивиди. Този маркер е най-специфичният за наличие на възпалителен процес в организма.

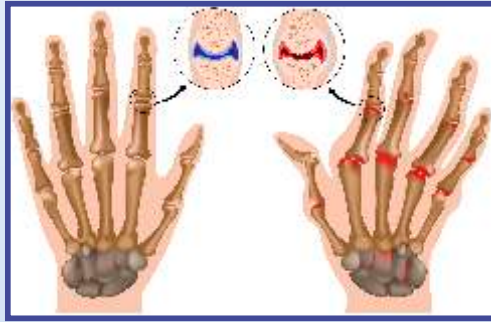
## ИМУНОЛОГИЧНИ КРЪВНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

### Ревматоиден фактор (RF)

В кръвта на хората, живеещи с ревматоиден артрит често се открива антитяло, наречено ревматоиден фактор. Това антитяло се открива при 80% от хората с диагноза ревматоиден артрит. Наличието му не доказва диагнозата, тъй като заболяването може да съществува и при липсващ ревматоиден фактор.

### Антинуклеарни антитела

Свидетелстват за ненормално усилена реактивност на имунната система на тялото, могат да се открият и при други заболявания.



### ОБРАЗНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ

От образните изследвания най-голямо значение има рентгеновото, въз основа на което се определя степента на развитие на заболяването. Разграничават се четири рентгенови стадия – I-ви, II-ри, III-ти и IV-ти. В ранните фази на заболяването обикновено не се откриват рентгенографски промени. С напредване на заболяването се появява разрушаване на костта, а при много напреднали случаи – деформация на ставата. Други образни изследвания, които намират приложение при диагностиката на ревматоиден артрит са ядрено-магнитният резонанс, костната сцинтиграфия и ултразвуковото изследване.

### **Ядрено-магнитен резонанс**

Ядрено-магнитният резонанс (ЯМР) е нерентгенов метод, при който под влиянието на магнит тъканите в човешкото тяло излъчват сигнали, които се преработват от компютър под формата на образ. ЯМР дава информация за степента на увреждане на синовиалната мембрана и ставния хрущял, което подпомага определянето на етапа на развитие на заболяването.

### **Костна сцинтиграфия**

Костната сцинтиграфия е метод, при който във вените на изследваното лице се инжектира известно количество специално безвредно радиоактивно вещество, което се натрупва специфично във възпалените и незасегнатите тъкани. Отделянето на радиоактивното лъчение се регистрира от компютър, който дава информативен образ за развитието на заболяването и степента на увреда на тъканите.

## **ИНВАЗИВНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ**

### **Артроскопия**

Артроскопията е хирургична техника, чрез която се оглежда състоянието на вътреставните тъкани посредством тънка камера. Чрез тази техника може да се вземе част от засегнатата от заболяването синовиална мембрана за допълнително хистологично изследване. Артроскопията не се използва широко за поставяне на диагнозата ревматоиден артрит. Интервенцията е сравнително лека и се понася добре от пациента. След артроскопия се препоръчва липса на движение и натоварване на ставата.

## Артроцентеза

Артроцентезата представлява пункция на ставната кухина, при която чрез игла и спринцовка лекарят може да вземе известно количество вътреставна (синовиална) течност, която се изследва допълнително. Освен с диагностична цел артроцентезата може да бъде използвана и с терапевтична за облекчаване отока и болката в ставата, което подпомага нейната подвижност. Преди започване на манипулацията кожата се дезинфекцира и се прилага местна анестезия. След това лекарят въвежда стерилната игла и изтегля вътреставна течност. В някои случаи след това се прилага противовъзпалително средство или антибиотик в ставната кухина.



## ЛЕЧЕНИЕ НА РЕВМАТОИДЕН АРТРИТ

Към момента не съществува лечение, което да води до пълното излекуване на ревматоидния артрит. Лечението, което се прилага има за цел да понижи активността и развитието на заболяването, както и да облекчи симптомите – оток, зачервяване и скованост. Постигането на тези цели води до повишаване на качеството на живот на засегнатите хора и възстановяване на функциите на ставите, както и превенция на инвалидизацията и засягането на вътрешни органи. Проучванията показват, че прилагането на антиревматични лекарства през първите 3-6 месеца на заболяването повишават възможността за продължителна ремисия.

През последните години медицинската наука отбелязва прогрес в разработването на медикаменти за облекчаването и контрола на ревматоидния артрит.

### **Запомни!**

*Лечението на ревматоидния артрит трябва да бъде комплексно и освен медикаментозното лечение да включва физиотерапия и рехабилитация, обучение за начин на живот и др.*

За лечение на ревматоидния артрит се използват следните групи медикаменти:

- a) облекчаващи медикаменти (нестероидни противовъзпалителни средства - НСПВС и кортикостероиди);
- b) болестмодифициращи антиревматични средства (БМАРС);
- c) биологични средства за лечение на ревматоиден артрит.

### **Облекчаващи медикаменти**

Тази група медикаменти, както показва наименованието им, облекчават болката и сковаността в ставите. Те не забавят прогресията на заболяването и не предотвратяват възникването на ставни деформации. Използват се главно в началните степени на заболяването, а след това в случаите на болка.

### **Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)**

Медикаментите от групата на нестероидните противовъзпалителни средства се използват най-често за лечението на ревматоидния артрит. Те потискат възпалението и имат обезболяващ ефект, но не забавят увреждането на ставите, тъй като са симптоматични медикаменти. Обикновено терапията започва с назначаването на по-леки и безопасни НСПВС, а ако терапията не е дала резултат се преминава към по-силни.

### **Кортикостероиди**

Кортикостероидите са група медикаменти, които имат изключително силно противовъзпалително действие и до известна степен потискащо имунната система действие. Обикновено кортикостероидите се прилагат при пациенти, при които има силно изразен възпалителен процес, който не може да бъде контролиран с нестероидни противо-възпалителни средства. Тези медикаменти се приемат перорално под формата на таблетка или се инжектират директно в засегнатите стави. Този начин на приложение се използва когато, въпреки пероралния прием на кортикостероиди, възпалението в една или две стави не отминава.

## Болестмодифициращи антиревматични средства

Болестмодифициращите антиревматични средства (БМАРС) повлияват естествения ход на ревматоидния артрит. В повечето случаи те водят до трайна ремисия и съответно забавяне на разрушаването на ставата. Ефектът на тази група медикаменти се наблюдава няколко месеца след началото на тяхната употреба. В медицинската практика в България най-често се използват следните БМАРС: Метотрексат, Сулфасалазин (Salazopyrin®), Лефлунамид (Arava®), хлороквин (Resochin®). Към групата на БМАРС се отнасят и някои други медикаменти: ауранофин, D-пенициламин, азатиоприн (Imuran®), циклофосфамид.

### **ВНИМАНИЕ!**

*Всички от изброените лекарства задължително трябва да бъдат употребявани по лекарско предписание и в никакъв случай да не се прилага самолечение.*

## Биологични средства за лечение на ревматоиден артрит

Биологичните средства за лечение на ревматоиден артрит са клас медикаменти, които се появиха през последните години в резултата на развитието на биотехнологиите и биомедицинските науки и най-вече след установяване на ключовите медиатори във възпалителния процес. Противоположно на останалите антиревматични медикаменти, които са насочени към действието на имунната система, биологичните средства са създадени с цел да се "борят" с молекулите, които са директно отговорни за възпалението и разрушаването на ставите. При ревматоиден артрит се прилагат следните биологични медикаменти: **адалимумаб** (Humira®), **голимумаб** (Simponi®), **етанерцепт** (Enbrel®), **инфликсимаб** (Remicade®),



**ритуксимаб** (MabThera®), **тоцилизумаб** (RoActemra®), **цертолизумаб** (Cimzia®). Тези медикаменти се прилагат инжекционно – подкожно или интравенозно. Често приложението им е в комбинация с метотрексат.

Биологичните средства за лечение на ревматоиден артрит се характеризират с много по-бързо настъпващ ефект и по-мощно въздействие по отношение предотвратяването на прогресивното увреждане на ставите.

### **Биоподобни медикаменти**

Освен биологичните средства съществуват и друга група медикаменти, наречени "биоподобни". Биоподобните медикаменти са разработени с цел да бъдат подобни на съществуващите биологични и имат за цел да постигнат същия терапевтичен ефект като тях. Лекарството на което те се основават понякога се нарича „референтен продукт“, „изходен продукт“ или „иновативен продукт“.

**Биосимиларните лекарства се разработват за да бъдат еднакво обещаващи биологични терапии, да увеличат достъпа до тези съществени терапии, като същевременно намаляват цената и увеличават спестяванията на националните здравни системи.**

- Безплатна биологична терапия
- Терапия с одобрено биологично лечение или биосимиларен лекарствен продукт
- Ранен достъп до биологична терапия
- Достъп до безплатна медицинска грижа
- Допринасят за достъпа до ценово – ефективно лечение по целия свят, не само в страната на провеждане на клиничното изпитване.

## БИБЛИОГРАФИЯ

1. Appelboom T, de Boelpaepe C, Ehrlich GE, Famaey JP. Rubens and the question of antiquity of rheumatoid arthritis. *JAMA*. 1981;245(5):483–486.
2. Barton JL. Patient preferences and satisfaction in the treatment of rheumatoid arthritis with biologic therapy. *Patient Prefer Adherence*. 2009;3:335–44.
3. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD, Tanasescu R. Extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Maedica*. 2010;5(4):286–291.
4. Cooles FA, Isaacs JD. Pathophysiology of rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23:233–240.
5. da Mota LM, Neubarth F, Diniz LR, de Carvalho JF, dos Santos Neto LL. Pierre-Auguste Renoir (1841-1919) and rheumatoid arthritis. *J Med Biogr*. 2012 May;20(2):91-2.
6. Donovan JL, Blake DR, Fleming WG. The patient is not a blank sheet: key beliefs and their relevance to patient education. *Br J Rheumatol* 1989;28:58–61.
7. Fitzpatrick R, Newman S, Becker R, Shipley M. Social support, disability and depression: a longitudinal study of rheumatoid arthritis. *Soc Science Med*. 1991;33:605–11.
8. Fraser KJ. Anglo-French contributions to the recognition of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1982;41:335-343.
9. Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis North Am*. 2001;27:269-82.
10. Gibofsky A. Overview of epidemiology, pathophysiology, and diagnosis of rheumatoid arthritis. *Am J Manag Care*. 2012;18:295–302.
11. Hodgson R, O'Connor P, Moots R. MRI of rheumatoid arthritis—image quantitation for the assessment of disease activity, progression and response to therapy. *Rheumatology*. 2008;47:13–21.

12. Landré-Beauvais AJ (1800). La goutte asthénique primitive (doctoral thesis). Paris. reproduced in Landré-Beauvais AJ (2001). "The first description of rheumatoid arthritis. Unabridged text of the doctoral dissertation presented in 1800". *Joint Bone spine* 68(2):130–43.
13. Merlino LA, Cerhan JR, Criswell LA, Mikuls TR, Saag KG. Estrogen and other female reproductive risk factors are not strongly associated with the development of rheumatoid arthritis in elderly women. *Semin Arthritis Rheum.* 2003;33(2):72–82.
14. Mongey AB, Hess EV. Drug and environmental effects on the induction of autoimmunity. *J Lab Clin Med.* 1993;122:652–657.
15. Nicki R. Colledge, Brian R. Walker, Stuart H. Ralston, ed. (2010). *Davidson's principles and practice of medicine.* (21st ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier. ISBN 978-0-7020-3084-0.
16. Shah, Ankur. *Harrison's Principle of Internal Medicine* (18th ed.). United States: McGraw Hill. p. 2738. ISBN 978-0-07174889-6.
17. Skevington S. Psychological aspects of pain in rheumatoid arthritis. *Soc Sci Med.* 1986;23: 567-75.
18. Smolen J., Landewe R., Breedveld F. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:492-509.
19. Turesson C, Jacobsson LT. Epidemiology of extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol.* 2004;33:65–72.
20. Загоров, М. Ревматоиден артрит – белези и симптоми // Puls.bg, 28.02.2009, <[http://www.puls.bg/illnes/issue\\_193/](http://www.puls.bg/illnes/issue_193/)> [13.05.2015].
21. Несторова, Р. За и против нестероидните противовъзпалителни средства // Forummedicus.com, 05.07.2010, <<http://forummedicus.com/archives/all-publications/445>> [13.05.2015].

Уважаеми читатели,  
в ръцете си държите книгата "Заболяването Ревматоиден артрит" на „Асоциация на пациентите с автоимунни заболявания“, издадена в рамките на програмата за терапевтично обучение "СherPA". Съдържанието на книгата е насочено към хората, живеещи с ревматоиден артрит, техните семейства и близки. Книжката може да бъде използвана и от лекари с различни специалности, общопрактикуващи лекари, студенти по медицина и всички хора, интересувани се от проблемите, свързани с ревматичните заболявания.

Информацията цели да запознае читателите със същността на заболяването и не претендира за изчерпателност на разглежданите проблеми. Моля, за всички въпроси относно заболяването се консултирайте с Вашия лекуващ лекар.

Настоящата книжка би могла да намери приложение в програми за терапевтично обучение на пациенти, както и в други сфери на дейността, насочени към пациентите с ревматоиден артрит и други ревматични заболявания.

Авторите

### Заболяването Ревматоиден артрит

© Тодор Райков, автор  
© Цветомила Цветкова, автор  
© Николай Алексиев, дизайн

©Асоциация на пациентите с автоимунни заболявания  
София 2021



[www.apad.bg/uni](http://www.apad.bg/uni)

Издадено със съдействието на:

abbvie

intellect  
PHARMA



MSD  
Be well

Roche



喜康  
JHL BIOTECH