



БЪЛГАРСКО ДЕРМАТОЛОГИЧНО ДРУЖЕСТВО

ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

ГЛАВЕН РЕДАКТОР

Николай Цанков

EDITOR IN CHIEF

Nikolay Tsankov

НАУЧНИ СЕКРЕТАРИ

Мирослава Кадурина

Снежина Василева

SCIENTIFIC SECRETARY

Miroslava Kadurina

Snejina Vassileva

ТЕХНИЧЕСКИ СЕКРЕТАР

Иван Богданов

TECHNICAL SECRETARY

Ivan Bogdanov

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Гриша Матеев

Димитър Господинов

Евгения Христакиева

Жана Казанджиева

Кирил Праматаров

Румяна Янкова

Стоян Тонев

EDITORIAL BOARD

Grisha Mateev

Dimitar Gospodinov

Evgenia Hristakieva

Jana Kazandjieva

Kiril Pramatarov

Rumiana Yankova

Stoyan Tonev

ОБЗОР

СЪРДЕЧНО СЪДОВИ ПРОМЕНИ ПРИ ХЕМАНГИОМИ В
КЪРМАЧЕСКА И ДЕТСКА ВЪЗРАСТ
Кристина В. Семкова, Соня С. Марина, Жана С. Казанджиева
..... 3

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

АКАНТОЗИС НИГРИКАНС –
АЛАРМА ЗА МЕТАБОЛИТНИ НАРУШЕНИЯ
Гергана Л. Петрова, Чайка К. Петрова,
Димитър К. Господинов 9

РЕДКИ КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

БЛЕФАРОКОНЮНКТИВИТ ПРИ ПАЦИЕНТ С
ДЪЛГОГОДИШЕН АРТРОПАТИЧЕН ПСОРИАЗИС
Здравка В. Демерджиева, Алек Я. Топов, Николай К. Цанков
..... 17

ВИТИЛИГО ИНДУЦИРАНО ОТ PEMBROLIZUMAB ЗА
ЛЕЧЕНИЕ НА MELANOMA MALIGNUM
Деница Х. Желева, Иван А. Богданов,
Здравка В. Демерджиева, Развигор Б. Дърленски 20

ИСТОРИЯ НА БЪЛГАРСКАТА ДЕРМАТОЛОГИЯ

ЕНДЕМИЧНИЯТ СИФИЛИС В КЪРДЖАЛИЙСКИЯ
РЕГИОН - ЗДРАВЕН ПРОБЛЕМ И СОЦИАЛНО
ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО ПРЕЗ XX ВЕК
Тодор Д. Черкезов, Димитър Т. Черкезов..... 24

КНИГАТА НА ХЕНРИЕТА АЛАДЖЕМ
“САЪНЦЕТО Е МОЯ НЕПРИЯТЕЛ”
..... 30

КОНГРЕСИ

24 -ТИ СВЕТОВЕН КОНГРЕС ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ
Веселина Бельова 32

КУРС ЗА СПЕЦИАЛИЗАНТИ НА ТЕМА „СЪРБЕЖ“,
ПРОВЕДЕН ПОД ЕГИДАТА НА ЕВРОПЕЙСКАТА
АКАДЕМИЯ ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ
(EADV) В БРЮКСЕЛ, БЕЛГИЯ.
Димитър Черкезов..... 34

КУРС ЗА СПЕЦИАЛИЗАНТИ НА ТЕМА
„СЕСУАЛНО ПРЕДАВАНИ БОЛЕСТИ“, ПРОВЕДЕН
ПОД ЕГИДАТА НА ЕВРОПЕЙСКАТА АКАДЕМИЯ
ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ (EADV) В
АМСТЕРДАМ, ХОЛАНДИЯ
Маргарита Къчева 35

НАГРАДЕНИ БЪЛГАРСКИ ДЕРМАТОЛОЗИ

ДЕРМАТОЛОГЪТ Д-Р ИВАН БОГДАНОВ ВКЛЮЧЕН
ПОЧЕТНАТА КЛАСАЦИЯ „40 ДО 40“
..... 36

ПРОФЕСОР ДИМИТЪР ГОСПОДИНОВ – ПОЧЕТЕН
ЧЛЕН НА ЧЕРНОГОРСКАТА АСОЦИАЦИЯ ПО
ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ
..... 37

ОЩЕ ЕДИН БЪЛГАРСКИ ДЕРМАТОЛОГ С
ЕВРОПЕЙСКА ДИПЛОМА
..... 38

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

..... 39

REVIEW

INFANTILE HAEMANGIOMAS
AND THE HEART
Kristina V. Semkova, Sonia S. Marina, Jana S. Kazandjieva
..... 3

ORIGINAL ARTICLES

ACANTHOSIS NIGRICANS –
A SIGNAL OF METABOLIC DISTURBANCES
Gergana L. Petrova, Chaika K. Petrova, Dimitar K. Gospodinov
..... 9

RARE CLINICAL CASES

BLEPHAROCONJUNCTIVITIS IN A PATIENT WITH LONG-
LASTING ARTHROPATHIC PSORIASIS
Zdravka V. Demerdjieva, Alek Y. Topov, Nikolay K. Tsankov
..... 17

VITILIGO INDUCED BY PEMBROLIZUMAB THERAPY FOR
MELANOMA MALIGNUM
Denica H. Zheleva, Ivan A. Bogdanov, Zdravka V. Demerdjieva,
Razvigor B. Darlenski 20

HISTORY OF BULGARIAN DERMATOLOGY

ENDEMIC SYPHILIS IN THE ADMINISTRATIVE REGION
OF KARDZHALI – A PROBLEM OF PUBLIC HEALTH AND A
SOCIAL CHALLENGE IN THE XX CENTURY
Todor D. Cherkeзов, Dimitar T. Cherkeзов..... 24

THE BOOK OF HENRIETTA ALADJEM
“THE SUN IS MY ENEMY”
..... 30

CONGRESSES

24-TH MONDIAL CONGRESS OF DERMATOLOGY
Veselina Beliova 32

COMBINED RESIDENT COURSE „ITCH“ OF THE
EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND
VENEROLOGY (EADV) IN BRUSSELS, BELGIUM 11-14
APRIL, 2019
Dimitar Cherkeзов 34

EADV RESIDENT COURSE - “SEXUAL TRANSMITTED
DISEASES” IN AMSTERDAM, HOLLAND
Margarita Kacheva 35

AWARDED BULGARIAN DERMATOLOGISTS

THE DERMATOLOGIST DR IVAN BOGDANOV WAS
INCLUDED IN THE „40 TILL 40“ HONORABLE LIST
..... 36

PROFESSOR DIMITAR GOSPODINOV – HONORARY
MEMBER OF MONTENEGRIN ASSOCIATION OF
DERMATOVENEREOLOGY
..... 37

ANOTHER BULGARIAN DERMATOLOGIST WITH AN
EUROPEAN DIPLOMA
..... 38

REQUIREMENTS TO THE AUTHORS

..... 39

ОБЗОР

СЪРДЕЧНО СЪДОВИ ПРОМЕНИ ПРИ ХЕМАНГИОМИ В КЪРМАЧЕСКА И ДЕТСКА ВЪЗРАСТ

Кристина В. Семкова*, Соня С. Марина**, Жана С. Казанджиева***

* Дерматологичен институт Сейнт Джон, Лондон, Великобритания

** Катедра Инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология, Медицински
Университет – Варна

*** Катедра Дерматология и венерология, Медицински Университет - София

kristina_semkova@yahoo.com

INFANTILE HAEMANGIOMAS AND THE HEART

Kristina V. Semkova*, Sonia S. Marina**, Jana S. Kazandjieva***

* St John's Institute of Dermatology, London, UK

** Department of Infectious diseases, parasitology and dermatovenereology, Medical University – Varna

*** Department of Dermatology and Venereology, Medical University - Sofia

kristina_semkova@yahoo.com

РЕЗЮМЕ

Хемангиомите са най-честите доброкачествени съдови тумори при деца на възраст до една година. Те могат да се развият в други органи или да са част от комплексни синдроми. Съречно-съдови проблеми при деца с хемангиоми могат да се развият като усложнение при множествени чернодробни хемангиоми, неонатална хемангиоматоза и като страничен ефект от лечението с бета-блокери или системни кортикостероиди. Дифузните чернодробни хемангиоми могат да доведат до усложнения като конгестивна сърдечна недостатъчност, консумативна коагулопатия, чернодробна недостатъчност, консумативен хипотиреоидизъм и абдоминален компартмънт синдром. PHACE синдром включва сърдечно-съдови и мозъчно-съдови аномалии. Лечението зависи от степента на риск и клиничната изява, като често се налага мултидисциплинарен подход в екип от дерматолози, детски кардиолози, детски невролози и рентгенолози.

Ключови думи: хемангиоми в кърмаческа и детска възраст, сърдечно-съдови усложнения, PHACE

ABSTRACT

Infantile haemangiomas are the most common benign vascular tumours in children under one year of age. They may develop not only in the skin but also in other organs or may be a part of complex syndromes. Cardio-vascular complications may

be seen in children with multiple liver haemangiomas, neonatal haemangiomatosis and as a side effect of treatments for infantile haemangiomas such as beta-blockers and systemic corticosteroids. Diffuse hepatic haemangiomas may be complicated by high-output congestive cardiac failure, consumptive coagulopathy, liver failure, consumptive hypothyroidism and abdominal compartment syndrome. Cardio-vascular and cerebro-vascular anomalies form part of PHACE syndrome.

The management of cardio-vascular complications in children with infantile haemangiomas depends on risk stratification and the clinical presentation. A multidisciplinary approach with input from dermatology, paediatric cardiology, paediatric neurology and imaging specialists is often warranted.

Key words: infantile hemangioma, cardio-vascular complications, PHACE

ВЪВЕДЕНИЕ

Хемангиомите са най-честите доброкачествени съдови тумори при деца на възраст до 1 година, като могат да се наблюдават приблизително при 4-5 до 10% от родените в нормална гестационна възраст [1] [2] и при до 30% от недоносените кърмачета [3]. Характеризират се със специфичен естествен ход на развитие с бърза пролиферативна фаза, последвана от фаза на стабилизация и фаза на бавна спонтанна регресия. Хемангиомите обикновено се развиват в първите дни или седмици след раждането и до 9-тата година претърпяват об-

ратно развитие при около 90% от децата. Продромална лезия с промяна в цвета на засегнатата област с еритем или избледняване може да се наблюдава още при раждането при около 50% от засегнатите деца. Рискът от множествени лезии е по-висок при недоносени кърмачета, около 40% в сравнение с 25% от родените на термин. Сегментните хемангиоми са еднакво чести при двете групи, но засягане на лицето е по-често при доношените кърмачета. [1]

Над 25% от хемангиомите оставят перманентни кожни изменения след края на периода на регресия: телангиектазии, фиброзно-мастна тъкан, атрофия на кожата или цикатрикси [4]. Фактори за повишен риск от развитие на козметични усложнения са голям размер, разположение в централната част на лицето, развитие на улцерации и нодуларна форма на хемангиома.

Според разположението и дълбочината си, хемангиомите се разделят на повърхностни, дълбоки и смесени. Повърхностните хемангиоми са локализирани или сегментни. (Фиг. 1) Сегментните обхващат една или повече анатомични области и са асоциирани с по-висок риск от функционални и живото-застрашаващи усложнения и структурни аномалии. Хемангиомите може да са част от клинични синдроми, което налага допълнителни изследвания и комплексен терапевтичен подход. Такива синдроми са множествена хемангиоматоза и синдромите PHACE и LUMBAR/SACRAL. [5]

Етиопатогенеза:

Причините за развитие на детските хемангиоми не са напълно изяснени. Възприети са няколко основни хипотези: плацентарен произход; генетичен дефект или соматична мутация на ендотелните клетки; влияние на външни фактори, които създават благоприятна среда за клетъчна пролиферация. Предразполагащи фактори са мултиплодна бременност, женски пол, напреднала възраст на майката, ниско телесно тегло при раждането, *in vitro* оплождане, преждевременно раждане, гестационна хипертония, гестационен диабет, прееклампсия, антенатални инвазивни процедури и исхемични плацентарни аномалии [2]. Много от тези фактори индуцират хипоксичен стрес за плода, като типа хипоксичен стимул и времето на проява повлияват механизма на развитие и клиничния фенотип на хемангиома [3] [4].

Детските хемангиоми (ДХ) могат да се развият в други органи, освен кожата, но не и в сърцето. Сърдечно-съдови проблеми при деца с ДХ могат да се развият като усложнение при множествени чернодробни хемангиоми, неонатална хемангиоматоза и като страничен ефект при лечение за ДХ. PHACE синдром също

включва сърдечно-съдови аномалии.

Чернодробни хемангиоми и сърдечно-съдови промени

Детски чернодробни хемангиоми (ДЧХ) могат да се развият в асоциация с кожни лезии или самостоятелно. На всички кърмачета с повече от пет кожни хемангиома и на възраст под 6 месеца трябва да се направи ехографско изследване на черния дроб. ДЧХ са мултифокални или дифузни и подобно на кожните лезии, преминават през фази на бърз начален растеж и бавно спонтанно обратно развитие. Въпреки че повечето ДЧХ не дават клинични симптоми, в някои случаи могат да се развият усложнения като конгестивна сърдечна недостатъчност, консумативна коагулопатия, чернодробна недостатъчност, консумативен хипотиреоидизъм и абдоминален компартмънт синдром. [5] [6] Сърдечна недостатъчност се развива през пролиферативната фаза с увеличаване на шънта. Консумативен хипотиреоидизъм също се наблюдава през пролиферативната фаза в резултат на експресия на тип 3-йодтиронин де-йонидаза, която инактивира щитовидните хормони [5]. Дифузните ДЧХ имат по-висок риск от усложнения в сравнение с мултифокалните. Смъртността при ДЧХ е около 16% [7], като лош прогностичен фактор е развитието на консумативна коагулопатия и удължено протромбиново време [8].

ДЧХ трябва да се разграничат от конгениталните хемангиоми, които пролиферират по време на вътреутробното развитие и достигат максимален размер преди раждането, като тогава се наблюдават и сърдечно-съдовите усложнения.

Изследвания и лечение

Доплер ехография обикновено е достатъчна за поставяне на диагноза и проследяване. Когато има диагностично съмнение или клинично несъответствие се препоръчва динамичен ЯМР с или без биопсия [5]. Чернодробната ехография се препоръчва през нарастващи интервали от време, като първоначално се провежда веднъж на всеки две седмици и този период се увеличава с по две седмици за всяко следващо изследване след стабилизиране на лезиите. Проследяване се налага до пълното обратно развитие.

При диагностициране на ДЧХ трябва да се направи пълна кръвна картина, да се изследва алфа-фето протеин и да се прави функционално изследване на щитовидната жлеза веднъж месечно до възраст 6 месеца при дифузните хемангиоми и според клиничните симптоми при мултифокалните лезии. Ехокардиограма се налага само при клинични данни за сърдечна недостатъчност или при наличие на голям шънт



Фиг. 1. а) повърхностен ДХ; б) комбиниран повърхностен и дълбок ДХ; в) нодуларен ДХ; г) остатъчна фиброзно-мастна тъкан след обратно развитие на ДХ; д) сегментен ДХ.

от ехографията [5].

Изборът на лечение зависи от типа на хемангиома, клиничните симптоми и ехографските находки. Лечение се налага при сърдечна недостатъчност и хемодинамично значим шънт, като първа линия медикаменти са пропранолол и системни кортикостероиди [9,10,11]. Медикаментозното лечение не е достатъчно при около една трета от пациентите, при които се налага

емболизация или резекция. Дифузните ДЧХ изискват по-агресивен подход с високодозова медикаментозна терапия и заместителна терапия за нарушената функция на щитовидната жлеза. При тях емболизацията не е ефективен метод на лечение поради липсата на шънтове. Сиролимус и сърдечна трансплантация могат да доведат до успешно излекуване при неуспех на фармакологичната терапия [12,9].

Лечение на ДХ и сърдечно-съдови проблеми

Пропранолол

При деца пропранолол е показан за лечение на аритмия, хипертония, тетралогия на Фало, хипертиреоидизъм и мигрена. Въпреки това, механизмът му на действие чрез неселективно блокиране на бета-рецепторите може да доведе до развие на сърдечно-съдови странични ефекти. Хипотония и брадикардия са очаквани странични ефекти. Хипотония може да се развие през първите 12 седмици на лечение и се наблюдава при около 5% от кърмачетата, като обикновено е преходна и не налага лечение. Брадикардия се развива през първата седмица на лечение и също е преходна и асимптоматична, но се повлиява и от промени в терапията или спиране на лечението, ако не се подобри самостоятелно [13,14]. Проводни нарушения, като синкоп или сърдечен блок, могат да се развият при кърмачета с подлежащи сърдечно-съдови заболявания [14,13,15].

Системни кортикостероиди

Системните кортикостероиди са втора линия на лечение при пациенти, при които има противопоказания за приложение на бета-блокери. При стандартната доза на лечение (2-4 мг/кг дневно) обикновено не се наблюдават сърдечно-съдови странични ефекти, но в редки случаи може да се развие хипертония след 3-4 седмици на лечение [16]. Въпреки че хипертонията обикновено е асимптоматична, понякога може да се наложи приложение на комбинирана антихипертензивна терапия [17,18].

PHACE синдром

Клинична картина

PHACE синдром е акроним от Posterior fossa anomalies, Hemangioma, Arterial lesions, Cardiac abnormalities/coarctation of the aorta, Eye anomalies – т.е. аномалии на fossa posterioris, хемангиом, артериални лезии, сърдечни аномалии/коарктация на аортата, очни аномалии. Този синдром представлява комбинация от голям ДХ в областта на лицето и шията и аномалии в развитието на сърдечно-съдовата система и очите. Скрининг за PHACE синдром се препоръчва за пациенти със сегментен хемангиом в областта на главата, с не-сегментен или сегментен хемангиом и характерни аномалии за PHACE и за пациенти без сегментни хемангиоми, но с характерни аномалии за PHACE [19].

Честотата на вродените сърдечно-съдови аномалии е значително по-висока при пациенти с PHACE синдром в сравнение с общата популация и варира между 41% и 67%, като

коарктация на аортата се наблюдава при 19%-30% [19,20]. Аномалиите на аортната дъга засягат низходящата част на аортната дъга със сегменти на стеснение или обструкция, редуващи се със сегменти с дилатация. Тези аномалии често са асоциирани с аберантен произход на субклавикуларните артерии дистално от обструкцията при около 50% от пациентите с PHACE [20]. При тези пациенти разликата в кръвното налягане между долните и горните крайници не е показателна за наличие на обструкция и дори и при деца без симптоми, трябва да се прави ехокардиография всяка година [19].

Допълнителните сърдечно-съдови аномалии, описани в асоциация с PHACE синдром, включват дясно насочена или двойна аортна дъга, вентрикуларен септален дефект и системни венозни аномалии [20].

Аплазия, хипоплазия или оклузия на голяма мозъчна артерия е значителен рисков фактор за развие на остър исхемичен инсулт при деца с PHACE, особено когато са засегнати повече от един съд или когато има и коарктация на аортата [21]. Въз основа на риска от исхемичен инсулт, пациентите се разделят на ниско, средно и високо рискови [19].

Като ниско-рискови се определят пациенти с артериални аномалии, които са чести в общата популация, и с аномалии без или с минимална клинична значимост като персистиращи ембрионални артерии. Средно-рискови са пациенти с артериална дисгенеза без оклузия, стесняване или оклузия на артерии проксимално от кръга на Willis без хемодинамичен риск. Пациентите с висок риск покриват един от следните критерии: 1.) стесняване >25% или оклузия на основен мозъчен съд в или над кръга на Willis, водещи до изолирана циркулация; 2.) тандемни или множествени артериални стенози в комбинация с коарктация на аортата или множествени артериални стенози с комплексен кръвоток или мозъчно-съдова стеноза при коарктация на аортата, които могат да доведат до намалена мозъчна перфузия; 3.) образно изследване, показващо хронична/асимптоматична исхемия или прогресивна съдово-оклузивна болест [19].

Изследвания и лечение

Необходимите изследвания и проследяване се определят от клиничната картина и степента на риск. При поставяне на диагноза или при съмнение за синдромно засягане се препоръчва физикален преглед, ехокардиография, очен преглед и ЯМР на мозък/шия/аортна дъга [19].

Ако на ехокардиографията се установят аномалии на аортната дъга, детето трябва да се насочи към детски кардиолог и за съдов

ЯМР. При около 15% от децата се налага хирургична корекция на аортната аномалия [22]. Ако няма обструкция на аортната дъга, трябва да се правят ежегодни ехокардиографии тъй като в редки случаи може да се развие прогресивно стесняване на коарктацията и/или прогресивна дилатация [20,22].

При пациенти с нисък риск не се налагат допълнителни образни изследвания, освен ако не развият неврологични симптоми. Пациентите със средно висок риск трябва да се проследяват от детски невролог. Ако не са диагностично и терапевтично показани, образните изследвания могат да се отложат за възраст, при която може да не се прилага анестезия за провеждането им. Тези пациенти трябва да избягват контактни спортове и спортове с екстремни позиции на врата като борба. Рискът от аневризми и образуване на тромб е повишен при възрастни пациенти с турбулентен поток и завити съдове [19]. Пациентите с висок риск трябва периодично да се проследяват от детски невролог с образни изследвания на всеки 6 до 12 месеца. Въпреки че общата анестезия е рискова при тези пациенти, рискът от прогресивни съдови промени и инсулт е много по-висок [19]. Високо-рисковите пациенти също трябва да избягват контактни спортове. Като профилактика при тях може да се назначи терапия с аспирин (4-5 мг/кг/дневно до доза от 81 мг дневно) [19].

Хирургична интервенция се налага при около 37% от пациентите със съдови аномалии [20]. Предоперативната подготовка трябва да включва пълна оценка не само на аортните, но и на мозъчно-съдовите аномалии поради високия риск от исхемично съдово увреждане.

Лечението на хемангиоми в контекста на РНАСЕ синдром е трудно и обикновено се налага системно лечение, тъй като кожните лезии са големи, могат да засягат функционални области и могат да са свързани с висок риск от обезобразяване. Пропранолол трябва да се прилага внимателно при пациенти с РНАСЕС и цервикална/церебрална артериопатия, тъй като системната хипотония може да доведе до намаляване на кръвния ток в стеснените съдове и да повиши риска от инсулт. Рискът е особено висок при деца с висока степен на стесняване на големи съдове без данни за колатерално кръвообращение [23]. Поради това, преди започване на лечение с пропранолол, трябва да се направи консултация с невролог и кардиолог и да се използва възможно най-ниската доза с бавно повишаване и дозиране три пъти на ден, за да се намали риска от внезапни промени на систоличното налягане [23,24]. Алтернатива на пропранолол е използването на системни кортикостероиди,

самостоятелно или в комбинация с пропранолол.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Garzon MC, Drolet BA, Baselga E, et al. Comparison of infantile hemangiomas in preterm and term infants: a prospective study. *Arch Dermatol.* 2008;144:1231-1232.
2. Hunjan MK, Schoch JJ, Anderson KR, et al. Prenatal Risk Factors for Infantile Hemangioma Development. *J Invest Dermatol.* 2017;137(4): 954-957.
3. Drolet BA, Frieden IJ. Characteristics of infantile hemangiomas as clues to pathogenesis: does hypoxia connect the dots? *Arch Dermatol.* 2010;146:1295-1299.
4. Waner M, North PE, Scherer KA, et al. The non-random distribution of facial hemangiomas. *Arch Dermatol.* 2003;139:869-875.
5. Iacobas I, Phung TL, Adams DM, et al. Guidance Document for Hepatic Hemangioma (Infantile and Congenital) Evaluation and Monitoring. *J Pediatr.* 2018;203:294-300.
6. Rialon KL, Murillo R, Fevurly RD, et al. Impact of Screening for Hepatic Hemangiomas in Patients with Multiple Cutaneous Infantile Hemangiomas. *Pediatr Dermatol.* 2015;32(6):808-812.
7. Rialon KL, Murillo R, Fevurly RD, et al. Risk factors for mortality in patients with multifocal and diffuse hepatic hemangiomas. *J Pediatr Surg.* 2015; 50(5): 837-841.
8. Kuroda T, Hoshino K, Nosaka S, et al. Critical hepatic hemangioma in infants: recent nationwide survey in Japan. *Pediatr Int.* 2014;56(3):304-308.
9. Christison-Lagay ER, Burrows PE, Alomari A et al. Hepatic hemangiomas: subtype classification and development of a clinical practice algorithm and registry. *J Pediatr Surg.* 2007;42:62-68.
10. Yang K, Peng S, Chen L, et al. Efficacy of propranolol treatment in infantile hepatic haemangioma. *J Paediatr Child Health.* 2019; Jan 9. doi: 10.1111/jpc.14375. [Epub ahead of print].
11. Mazereeuw-Hautier J, Hoeger PH, Benlahrech S, et al. Efficacy of propranolol in hepatic infantile hemangiomas with diffuse neonatal hemangiomatosis. *J Pediatr.* 2010;157(2):340-342.
12. Hutchins KK, Ross RD, Kobayashi D, et al. Treatment of refractory infantile hemangiomas and pulmonary hypertension with Sirolimus in a pediatric patient. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2017;39(7):e391-e393.
13. Léaute-Labrèze C, Boccara O, Degrugillier-Chopin C, et al. Safety of Oral Propranolol for the Treatment of Infantile Hemangioma: A Systematic Review. *Pediatrics.* 2016;138(4) pii: e20160353.
14. Droitcourt C, Kerbrat S, Rault C, et al. Safety of Oral Propranolol for Infantile Hemangioma. *Pediatrics.* 2018;141(6). pii: e20173783.
15. Novoa M, Baselga E, Beltran S, et al. Interventions for infantile haemangiomas of the skin. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;4:CD006545.
16. Greene AK. Systemic corticosteroid is effective and safe treatment for problematic infantile hemangioma. *Pediatr Dermatol.* 2010;27(3):322-323.
17. Christou EM, Wargon O. Effect of captopril on infantile haemangiomas: a retrospective case series. *Australas J Dermatol.* 2012;53(3):216-218.

18. Kim KH, Choi TH, Choi Y, et al. Comparison of Efficacy and Safety Between Propranolol and Steroid for Infantile Hemangioma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2017;153(6):529-536.
19. Garzon MC, Epstein LG, Heyer GL, et al. PHACE Syndrome: Consensus-Derived Diagnosis and Care Recommendations. *J Pediatr.* 2016;178:24–33.
20. Bayer ML, Frommelt PC, Blei F, et al. Congenital cardiac, aortic arch, and vascular bed anomalies in PHACE syndrome (from the International PHACE Syndrome Registry). *Am J Cardiol.* 2013; 112(12): 1948-1952.
21. Siegel DH1, Tefft KA, Kelly T, et al. Stroke in children with posterior fossa brain malformations, hemangiomas, arterial anomalies, coarctation of the aorta and cardiac defects, and eye abnormalities (PHACE) syndrome: a systematic review of the literature. *Stroke.* 2012;43:1672-1674.
22. Seamus P. Caragher John P. Scott, et al. Aortic arch repair in children with PHACE syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152(3):709-717.
23. Metry D, Frieden IJ, Hess C, et al. Propranolol use in PHACE syndrome with cervical and intracranial arterial anomalies: collective experience in 32 infants. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(1):71-89.
24. Казанджиева Ж, Семкова К, Пилософ В, Переновска П, Масларска Р, Матеев Г, Цанков Н, Бранков О, Константинов Д, Слънчева Б, Вакривола Л, Георгиева Р, Кънева А, Левунлиева Е, Маринов Р, Маркова Р, Демерджиева З, Йорданова И, Дребов Р. Хемангиоми в кърмаческа и ранна детска възраст – диагностика и лечение. *Дерматол и венерол* 2017;2:32-46.

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

АКАНТОЗИС НИГРИКАНС – АЛАРМА ЗА МЕТАБОЛИТНИ НАРУШЕНИЯ

Гергана Л. Петрова*,**, Чайка К. Петрова*, Димитър К. Господинов**

* Отделение по ендокринология, Клиника по педиатрия, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ – Плевен

** Катедра „Дерматология, венерология и алергология“, Медицински университет - Плевен

ACANTHOSIS NIGRICANS – A SIGNAL OF METABOLIC DISTURBANCES

Gergana L. Petrova*,**, Chaika K. Petrova*, Dimitar K. Gospodinov**

* Clinic of Pediatrics, University hospital “Dr. G. Stranski”, Pleven

** Department of dermatology, venereology and allergy, Medical University, Pleven

РЕЗЮМЕ

Акантозис нигриканс (АН) е кожна проява на системно заболяване, често асоциирано с инсулинова резистентност (ИР) и съпроводено със сериозни метаболитни и сърдечно-съдови усложнения. Доскоро АН е считан за най-изявения белег на подлежащ малигнен процес. Понастоящем, пандемичното разпространение на свързаните с ИР патологични състояния, като метаболитния синдром (МС), обуславя нарастващата необходимост от оценка на неговата значимост като маркер за кардио-метаболитни нарушения и заболявания още в детска възраст. В зрелостта те са сред водещите причини за понижено качество на живот и смъртност, както в световен мащаб, така и у нас.

Ключови думи: акантозис нигриканс, инсулинова резистентност, метаболитен синдром

ABSTRACT

Acanthosis nigricans (AN) is a cutaneous manifestation of systemic disease, often associated with insulin resistance (IR) and serious cardio-metabolic complications. Until several decades ago, AN was considered to be predominantly a marker for malignancy. Over the past few years, a pandemic increasing of IR-related disorders, such as metabolic syndrome (MS), determine the need for emphasizing AN as a marker for cardio-metabolic pathologies in childhood. They are among major causes of reduced quality of life and mortality in adulthood worldwide.

Keywords: acanthosis nigricans, insulin resistance, metabolic syndrome

ВЪВЕДЕНИЕ

В клиничната практика акантозис нигриканс (АН) се счита за дерматологичен маркер за инсулинова резистентност (ИР) и хиперинсулинемия (ХИ), лежащи в основата на група патологични състояния като метаболитен синдром (МС), синдром на поликистозните яйчници (СПЯ), захарен диабет тип 2 (ЗД-2) и др. Наличието на АН се асоциира с повишен риск от развитие на метаболитен синдром, стартиращ още по време на пубертета. Неговата превенция в тази възраст е ключова в борбата с някои от водещите причини за смъртност при възрастните, като сърдечно-съдови и мозъчно-съдови инциденти. Пандемично нарастващото разпространение на тези заболявания определя необходимостта от ранна идентификация и оценка на АН като лесно достъпно и информативно средство за диагноза на свързаните с ИР социалнозначими заболявания и превенция на техните късни съдови усложнения.

ЦЕЛ

При деца с АН и МС да се проучат показателите, характеризиращи количеството и разпределението на наднормената мастна тъкан в организма, и да се потърсят отклонения в инсулиновия, въглехидратния и кардио-липидния статус.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Епидемиологично ретроспективно и проспективно проучване е проведено сред 168 деца и подрастващи на възраст между 10 и 18 год., разпределени в две подгрупи:

- Група от 132 деца и подрастващи с АН и МС, диагностицирани по Критериите за метаболически синдром, адаптирани за деца и подрастващи, предложени от International Diabetes Federation (2007);

- Група от 36 деца и подрастващи с МС без АН, служеща за контролна.

Настоящото проучване е проведено в Отделение по ендокринология, Клиника по педиатрия, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ - Плевен в сътрудничество с Катедра „Дерматология, венерология и алергология“ и обхваща периода 2010-2018 г.

Клинични методи

- Клиничен преглед

За определяне наличие/отсъствие на АН.

- Антропометрия

• Определяне на ръст и телесно тегло за изчисляване на Индекс на телесната маса (ИТМ) като критерий за диагноза на затлъстяването и наднорменото количество мастна тъкан в организма по формулата:

$ИТМ (BMI) = \text{телесна маса (кг)} / \text{ръст}^2 (m^2)$

• Определяне на обиколка талия (ОТ) като критерий за централно (абдоминално) разпределение на мастната тъкан. (1)

Наличието на наднормено тегло и затлъстяване при нашите пациенти се определи чрез използване на стандартни национални референтни стойности на BMI при деца и подрастващи в зависимост от пола, възрастта и ръста: BMI < 85 P - нормална телесна маса; BMI 85-97 P - наднормено тегло, BMI > 97 P - затлъстяване. Степените на затлъстяване са определени по нормативни таблици за физическо развитие на българските деца от 0 до 18 годишна възраст, отразяващи процентно наднормената телесна маса в съответствие с ръста и пола. (2)

- Измерване на артериалното налягане със сфигмоманометър по метода на Рива-Рочи-Коротков. За оценка на индивидуалните стойности на артериалното налягане при нашите пациенти са използвани Препоръки за поведение при деца и юноши с високо артериално

налягане на Европейското Дружество по Хипертония (2007) според пола, възрастта и ръста. (3) Участниците са разпределени в четири категории: такива с нормално систолно (САН) и диастолно (ДАН) артериално налягане (<90 P); с високо-нормално САН и/или ДАН (90-95 P); >120/80 дори под 90 P от нормата при юноши), с хипертония I степен (95-99 P + 5 mmHg) и хипертония II степен (>99 P + 5 mmHg).

Лабораторни методи

Биохимични изследвания за определяне на серумна глюкоза на 0' и на 120' от Орален глюкозо-толерантен тест (ОГТТ), холестерол, триглицериди, HDL-холестерол. Анализатор – CobasHitachi 6000. Принцип на теста – UV тест, ензимен референтен метод с хексокиназа за изследване на серумна глюкоза на 0' и 120' от ОГТТ; ензимен, колориметричен метод за изследване на общ холестерол и триглицериди; хомогенен ензимен колориметричен тест за изследване на HDL-холестерол.

Референтните стойности на серумна глюкоза на 0' и на 120' от ОГТТ са дефинирани според Критериите за диагноза на захарен диабет при деца и юноши на ISPAD (2009): глюкоза на 0 мин. от ОГТТ < 5,6 mmol/l – нормална глюкоза на гладно; глюкоза на 0 мин. от ОГТТ 5,6-6,9 mmol/l – нарушена гликемия на гладно; глюкоза на 0 мин. от ОГТТ > 7,0 mmol/l – работна диагноза захарен диабет (диагнозата трябва да бъде потвърдена според съответните критерии при деца и юноши). Съответните категории при приложение на ОГТТ два часа след глюкозното натоварване са: глюкоза на 120 мин. от ОГТТ < 7,8 mmol/l – нормален глюкозен толеранс; глюкоза на 120 мин. от ОГТТ 7,8-11,1 mmol/l – нарушен глюкозен толеранс; глюкоза на 120 мин. от ОГТТ > 11,1 mmol/l - работна диагноза захарен диабет (диагнозата трябва да бъде потвърдена според съответните критерии при деца и юноши). Референтните стойности на общ холестерол, триглицериди и HDL-холестерол са определени според стандарти на NHLBI (Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents 2012): общ холестерол: норма - < 4,4 mmol/l; гранична стойност – 4,4-5,1 mmol/l; повишена стойност (хиперхолестеролемия) - > 5,1 mmol/l; триглицериди: норма - < 1,01 mmol/l; гранична стойност – 1,01-1,4 mmol/l; хипертриглицеридемия - > 1,5 mmol/l; HDL-холестерол: норма > 1,2 mmol/l; гранична – 1-1,2 mmol/l; понижена стойност < 1 mmol/l.

Хемилуминисцентен имунометричен метод за определяне на имунореактивен инсулин. Прилага се сандвичен ензимен имуноанализ (ELISA) за определяне на имунореактивен инсулин (IRI) на 0 мин. от ОГТТ. Липсват ясни критерии за дефиниране на инсулиновата резистентност при деца и подрастващи, поради недостатъчната стойност на серумния инсулин на гладно като достоверен показател за инсулинова чувствителност в детска възраст. (Консенсус ESPE-LWPES-ISPAD-APPES-APEG-SLEP-JSPE, 2010). Ние използваме следните референтни стойности на IRI: IRI < 10 mIU/ml – норма; IRI 10,1-15,9 mIU/ml – гранична стойност, IRI > 16 mIU/ml – базална хиперинсулинемия.

Определяне *Степента на инсулинова резистентност чрез изчисляване на Homeostatic model assessment (HOMA-IR)* по формулата:

$HOMA-IR = \text{Серумна глюкоза на 0 мин. от ОГТТ} \times \text{Серумен инсулин на 0 мин.} / 22,5$

Липсват ясно дефинирани референтни граници на HOMA-IR в детска възраст, поради недостатъчния брой валидирани данни относно дискриминантните стойности на HOMA-IR, получени при голям брой от проведените педиатрични изследвания. (Inappropriate Use of Homeostasis Model Assessment Cut-off Values for Diagnosing Insulin Resistance in Pediatric Studies, Arsslanian 2017). Поради липса на нормативни стойности за HOMA-IR ние приехме следните: норма – 2,9-4,3; лека ИР – 4,4-5,6; умерена ИР – 5,7-6,9; тежка ИР – > 7.

Определяне *Степента на инсулинова чувствителност* чрез изчисляване на

Quantitative insulin sensitivity check index (QUICKI) по формулата:

$QUICKI = 1 / \log (\text{Серумен инсулин на 0 мин.}) + \log (\text{Серумна глюкоза на 0 мин.})$

Липсват референтни стойности на QUICKI в детска и юношеска възраст. Въз основа на това, при участниците в нашето проучване ние използваме референтни стойности на QUICKI за възрастни: намалена инсулинова чувствителност – < 0,38; нормална ИЧ – 0,38-0,45; повишена ИЧ – > 0,45.

Статистически методи

Анализът на данните е извършен със статистически пакет IBM SPSS Statistics 25.0.0. Всички стойности са представени като средна стойност ± стандартно отклонение (SD). За статистически достоверни са приемани разлики, при които $p \leq 0,05$. При обработка на данните са използвани: дескриптивен анализ – за първична изява на проявилите се закономерности и сравнителен анализ – за сравняване на средни величини чрез t-критерия на Student.

РЕЗУЛТАТИ

Анализът на данните сочи статистически значимо по-висока средна стойност на ИТМ ($p < 0,05$) и незначимо по-висока средна стойност на ОТ ($p < 0,05$) в групата с АН в сравнение с групата без АН (Табл. 1).

Нашите резултати демонстрират значимо по-високи средни стойности на серумния инсулин (IRI) ($p < 0,05$) и показателя, характеризиращ ИР (HOMA-IR) ($p < 0,05$) и незначимо по-високи стойности на показателя, характе-

Табл. 1. Сравнителен анализ на количеството (ИТМ) и абдоминалното разпределение (ОТ) на наднормената мастна тъкан в организма в групата с АН и в групата без АН.

Дескриптивна статистика					
група		N	Ранг	Средна стойност	SD
МС с АН	ИТМ	132	34,0	*33,479	5,7567
	Обиколка талия	132	74	95,86	11,815
МС без АН	ИТМ	36	15,0	*31,169	4,3642
	Обиколка талия	36	43	92,44	9,673
* $p < 0,05$					

ризиращ ИЧ (QUICKI) ($p>0,05$) при деца с АН в сравнение с деца без АН. (Табл.2).

Дескриптивната статистика показва незначимо по-високи, макар и нормални средни стойности на кръвната захар на гладно и на втория част от ОГТТ при деца с АН в сравнение с деца без АН ($p>0,05$). (Табл.3)

Сравнителният анализ демонстрира (Табл. 4):

- Нормална средна стойност на холестерола ($4,1\pm0,7$ mmol/l) в групата с АН, без статистическа значимост в сравнение в групата без АН ($p>0,05$);
- гранично висока средна стойност на

триглицеридите ($1,3\pm0,6$ mmol/l), по-висока в групата с АН в сравнение с групата без АН ($p>0,05$);

- гранично ниска средна стойност на HDL-холестерол ($1,1\pm0,3$ mmol/l), незначима при изследваните деца с АН ($p>0,05$);
- По-високи средни стойности на систоличното ($125\pm11,1$ mm/Hg) и диастоличното ($80\pm10,1$) артериално налягане, отговарящи на високо нормално кръвно налягане, в групата с АН в сравнение с групата без АН ($p>0,05$).

Табл. 2. Сравнителен анализ на показателите, характеризиращи инсулиновия статус (IRI, HOMA-IR и QUICKI) в групата с АН и в групата без АН.

Дескриптивна статистика					
група		N	Ранг	Средна стойност	SD
МС с АН	IRI	132	92,7	*26,635	14,4958
	HOMA_IRI	132	20,2	Δ 6,221	3,5792
	QUICKI	132	,50	,4916	,07306
МС без АН	IRI	36	40,5	*21,219	9,7677
	HOMA_IRI	36	11,1	Δ 4,651	2,8219
	QUICKI	36	,58	,4861	,09363
* $\Delta p<0,05$					

Табл. 3. Сравнителен анализ на показателите, характеризиращи въглехидратния статус (глюкоза 0 мин. и 120 мин. от ОГТТ) в групата с АН и в групата без АН.

Дескриптивна статистика					
група		N	Ранг	Средна стойност	SD
МС с АН	глюкоза_0	132	5,3	5,217	,8334
	глюкоза_120	132	7,6	6,791	1,3130
МС без АН	глюкоза_0	36	2,1	5,188	,5179
	глюкоза_120	36	4,5	6,769	1,1094
$p<0,05$					

Табл. 4. Сравнителен анализ на показателите, характеризиращи кардио-липидния статус (холестерол, триглицериди, HDL-холестерол, систолично и диастолично артериално налягане) в групата с АН и в групата без АН.

Дескриптивна статистика					
група		N	Ранг	Средна стойност	SD
МС с АН	холестерол	132	3,9	4,169	,7156
	триглицериди	132	3,28	1,3216	,64528
	HDL-C	132	2,2	1,100	,3094
	систолично	132	60	125,36	11,121
	диастолично	132	60	80,27	10,160
МС без АН	холестерол	36	3,1	4,186	,7550
	триглицериди	36	2,10	1,1625	,57010
	HDL-C	36	2,1	1,181	,3546
	систолично	36	35	123,28	10,383
	диастолично	36	48	77,03	10,211
p<0,05					

ОБСЪЖДАНЕ

Нашите резултати демонстрират увеличено количество и абдоминално разпределение на мастната тъкан в организма и при двете изследвани групи. Наблюдава се статистически значимо по-висока степен на затлъстяване в групата с АН, в сравнение с групата без АН. Palhares и сътр. потвърждават, че при деца с наднормено тегло и затлъстяване АН се асоциира с увеличено количество мастна тъкан. (4) Множество проучвания в детска възраст показват нарастване в честотата на АН с увеличаване количеството наднормена мастна тъкан в организма (BMI). (5) По-ограничен е броят на онези, демонстриращи нарастване в относителния дял на АН с увеличаване абдоминалното разпределение на наднормената мастна тъкан (OT) при деца и подрастващи. (6, 7)

Настоящото проучване демонстрира по-висока базална хиперинсулинемия и средно тежка степен на инсулинова резистентност при деца и подрастващи с АН в сравнение с деца

без АН. Няколко проучвания в детска възраст и при възрастните сочат нарастване в честотата на АН с увеличаване на някои от показателите, характеризиращи инсулиновата резистентност и чувствителност (IRI, HOMA-IR или QUICKI), както и статистически значима разлика в средните стойности на изследваните показатели при пациенти с АН, в сравнение с такива без АН. (8, 9) Нашите резултати съвпадат с други подобни проучвания при деца и подрастващи със затлъстяване, като демонстрират статистически значимо по-високи средни стойности на IRI и HOMA-IR, обуславящи по-висока ИР. Известно е, че с нарастване броя на елементите, характеризиращи МС, нараства и инсулиновата резистентност. (10, 11) По отношение на показателя, характеризиращ инсулиновата чувствителност (QUICKI) при нашите изследвани пациенти с АН не се наблюдава очакваната намалена чувствителност. (Табл. 5)

Резултатите от нашето проучване показват нормална глюкоза на гладно и нормален глюкозен толеранс и при двете изследвани групи.

Табл. 5. Сравнение на показателите, характеризиращи инсулиновия статус при деца с АН и МС с други проучвания при деца и възрастни

Проучване	Държава	Кохорта (N)	С АН (%)	IRI	HOMA-IR	QUICKI
Нашето проучване (2018)	България	168 деца със затлъстяване и МС	78,6	26,6±14,4	6,2±3,5	0,49±0,07
Park et al (2017)	Корея	179 деца със затлъстяване	48,3	-	5,5±2,8	-
Koh et al (2016)	Корея	74 деца със затлъстяване	53,6	24,1±21,0	5,7±4,7	0,31±0,02
Venkatswami et al (2014)	Индия	300 възрастни	31,3	28,1±10,6	-	-

В медицинската литература има малък брой проучвания, които анализират въглехидратния статус при пациенти с АН в детска възраст. Повечето изследват единствено серумна глюкоза на гладно (0 мин. от ОГТТ) и показват нормални средни стойности. Проучването на Yamazaki и сътр. (12) върху 439 деца с наднормена телесна маса е едно от малкото изследващи, освен препрандиалните стойности на глюкозата (на 0 мин. от ОГТТ), така и постпрандиалните (стойността на кръвна захар на втория час от ОГТТ). Съобщават се значимо по-високи, макар и нормални стойности на кръвната глюкоза на гладно и нарушен глюкозен толеранс на втория час от ОГТТ при деца с АН в сравнение

с деца без АН. Тези резултати съвпадат частично с данните от нашето проучване. Липсата на значимост при нас би могло да се дължи на по-малкия брой изследвани деца в сравнение с тези от Yamazaki.(12) (Табл. 6)

Данните от нашето изследване не доказват значими отклонения в стойностите на общия холестерол, триглицеридите и HDL-холестерола. По отношение на артериалното налягане, доказахме гранично високо систолно и диастолно налягане. В литературата е наличен известен брой проучвания, анализиращи липидния статус при деца и подрастващи с АН, които представят гранично високи стойности на общия холестерол и триглицеридите, гра-

Табл. 6. Сравнение на показателите, характеризиращи въглехидратния статус при деца с АН и МС с други проучвания при деца

Проучване	Държава	Кохорта (N)	С АН (%)	Глюкоза 0' от ОГТТ	Глюкоза 120' от ОГТТ
Нашето проучване (2018)	България	168 деца със затлъстяване и МС	76,8	5,2±0,8	6,7±1,3
Koh et al. (2016)	Корея	74 деца със затлъстяване	53,6	5,4±2,1	-
Rafalson et al. (2013)	САЩ	1740 деца	28,2	5,3±2,3	-
Yamazaki et al. (2003)	Япония	439 деца с наднормена телесна маса	16 бр. са изследвани	5,3±1,7	8,0±3,6

Табл. 7. Сравнение на показателите, характеризиращи липидния статус и кръвното налягане при деца с АН и МС с други проучвания при деца

Проучване	Държава	Кохорта(N)	С АН (%)	Холестерол	Триглицериди	HDL-X	Систолно	Диастолно
Yamazaki et al (2003)	Япония	432 деца със З.	16 бр. изследвани	4,7 ± 0,8	2,06 ± 1,25	1,16 ± 0,21	136,5 ± 18,9	70,1 ± 12,3
Guran et al (2008)	Турция	160 деца със З.	53,1	4,6 ± 0,9	1,2 ± 0,6	1,2 ± 0,3	119,9 ± 16,0	79,2 ± 13,1
Koh et al (2016)	Корея	74 деца със З.	53,6	4,4 ± 0,9	1,37 ± 0,6	1,11 ± 0,27	-	-
Park et al (2017)	Корея	179 деца със З.	48,3	-	1,27 ± 0,55	1,27 ± 0,3	120,6 ± 13,4	70,04 ± 8,6
Нашето проучване (2018)	България	168 деца със затлъстяване и МС	76,8	4,1 ± 0,7	1,32 ± 0,6	1,1 ± 0,3	125,3 ± 11,1	80,2 ± 10,1

нично ниски стойности на HDL-холестерола и високо нормално артериално налягане. Съществуват данни, сочещи, че инсулинът има пряко регулиращо въздействие върху триглицеридите и HDL холестерола и потенциална роля в регулиране на кръвното налягане. (13) Освен това пациенти с хиперинсулинемия и нормален глюкозен толеранс имат по-високо артериално налягане и стойности на триглицеридите в сравнение с пациентите с нормални нива на инсулин. (14, 15) Това съвпада с установените от нас стойности на триглицеридите, HDL-холестерола и артериалното налягане при пациенти с АН и МС. (Табл.7)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При изследваните български деца АН се асоциира с по-висока степен на абдоминално затлъстяване, по-висока степен на базална хиперинсулинемия и инсулинова резистентност, които са основни рискови фактори за бъдещи усложнения. В тази възраст липсва статистическа значимост при показателите, характеризиращи въглехидратния и кардио-липидния статус, но има тенденция към повишаване на стойностите им. АН се явява алармиращ симптом на метаболитен дисбаланс още в детството и налага целенасочено изследване и провеждане на съответните профилактични и лечебни мероприятия.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Константинова М., Петрова Ч., Галчева С. и сътр. Персентилни стойности за обиколка на талията за българските деца от 0 до 18 годишна възраст. Педиатрия, 2010; 4: 32-35.
2. Станимирова Н., Пенева Л., Балтова Ц. Физическо и пубертетно развитие на българските деца от 0 до 18 годишна възраст: Норми и стандартни криви. С., 2007: 22-45. ISBN: 572.087-053.3/.6(497.2):311
3. Mancina G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013; 34: 2159-2219.
4. Palhares H., Zaidan P., Dib F. et al. Association between acanthosis nigricans and other cardiometabolic risk factors in children and adolescents with overweight and obesity. Rev. paul. pediatr. 2018; 36:3.
5. Stuart C., Gilkison C., Smith M. et al. Acanthosis nigricans as a risk factor for non-insulin dependent diabetes mellitus. Clin Pediatr, 1998; 37: 73-79.
6. Nguyen T., Keil M., Russell D. et al. Relation of acanthosis nigricans to hyperinsulinemia and insulin sensitivity in overweight African American and white children. J Pediatr, 2001; 138 (4): 474-480.
7. Kluczynik C., Mariz L., Souza L. et al. Acanthosis nigricans and insulin resistance in overweight children and adolescents. An Bras Dermatol., 2012; 87 (4): 531-537.
8. Kong A., Williams R., Rhyne R. et al. Acanthosis Nigricans: high prevalence and association with diabetes in a practice-based research network consortium - a PRIMEcare Multi-Ethnic network (PRIME Net) study. Am Board Fam Med, 2010; 23 (4): 476-485.
9. Brickman W., Huang J., Silverman B. et al. Acanthosis nigricans identifies youth at high risk for

metabolic abnormalities. *J Pediatr*, 2010; 156(1): 87-92. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.07.011.

10. Fu J., Liang L., Dong G. et al. Obese children with benign acanthosis nigricans and insulin resistance: analysis of 19 cases. *Zhonghua Erke Zazhi*, 2004; 42 (12): 917-919.

11. Guran T., Turan S., Akcay T. et al. Significance of acanthosis nigricans in childhood obesity. *J Paediatr Child Health*, 2008; 44 (6): 338-341. doi: 10.1111/j.1440-1754.2007.01272.x.

12. Yamazaki H., Ito S., Yoshida H. Acanthosis nigricans is a reliable cutaneous marker of insulin resistance in obese Japanese children. *Pediatr Int.*, 2003; 45(6): 701-705.

13. Mitchell B., Haffner S., Hazuda H. et al. The relation between serum insulin levels and 8-year change in lipid lipoprotein, and blood pressure levels. *Am J Epidemiol*, 1992; 136: 12-22.

14. Lichtenstein M., Yarnell J., Elwood P. et al. Sex hormones, insulin, lipids, and prevalent ischemic heart disease. *Am J Epidemiol*, 1987; 126: 647-657.

15. Zavaroni I., Dall'Aglia E., Alpi O. Evidence for an independent relationship between plasma insulin and concentration of high density lipoprotein cholesterol and triglyceride. *Atherosclerosis*, 1985; 55: 259-266.

РЕДКИ КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

БЛЕФАРОКОНЮНКТИВИТ ПРИ ПАЦИЕНТ С ДЪЛГОГОДИШЕН АРТРОПАТИЧЕН ПСОРИАЗИС

Здравка В. Демерджиева, Алек Я. Топов, Николай К. Цанков

Аджибадем Сити клиник Токуда Болница

z.demerdjieva@abv.bg

BLEPHAROCONJUNCTIVITIS AT PATIENT WITH LONG-LASTING ARTHROPATHIC PSORIASIS

Zdravka V. Demerdjieva, Alek Y. Topov, Nikolay K. Tsankov

Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital

z.demerdjieva@abv.bg

РЕЗЮМЕ

Псориазисът е хронично, имуномедирано заболяване дължащо се на генетични фактори и повлияващо се от факторите на околната среда.

Очните промени при пациентите с псориазис са изключително разнообразни и могат да засегнат почти всяка анатомична част на окото. Често тези симптоми обаче се negliжират, което от своя страна също би могло да доведе до редукция на качеството на живота на пациентите.

Ние описваме пациент с дългогодишен артропатичен, псориазис, конюнктивит и симетрично зачервяване на клепачите. Лечението с Циклоспорин колир беше успешно.

Преценката на очните усложнения са от голямо значение. Асоциацията между различните очни патологии при пациенти с псориазис, често се пропускат, ако лекаря не обърне достатъчно внимание. Дерматолозите трябва редовно да осъществяват очни консултации на пациентите с псориазис за установяване на очни симптоми.

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic, immunomediated inflammatory disease, sustained by genetic background and influenced by some environmental factors.

Ocular damage of patients with psoriasis are numerous and can affect almost any part of the eye and is neglected in quality of life assessments and in the general dermatologic literature.

We describe a patient with long-lasting arthropathic psoriasis, conjunctivitis and palpebral redness. The treatment with local Cyclosporine was successful.

An appreciation of the ocular complications of psoriasis has significant clinical implications. The association between various ocular pathologies and psoriasis is likely to be missed in patients if the physician is not specifically looking for them. Dermatologists should regularly monitor their patients for eye symptoms.

ВЪВЕДЕНИЕ

Псориазисът е хронично, имуномедирано заболяване дължащо се на генетични фактори и повлияващо се от факторите на околната среда.

Подобно на много други дерматологични състояния, псориазисът е системно заболяване [1,2] и е разпознат като част от множествени метаболитни нарушения.

Заболяването е причина за появата на значителни психо-социални коморбидности, които в значителна степен нарушават качеството на живота на пациентите.

Очните промени при пациентите с псориазис са изключително разнообразни и могат да засегнат почти всяка анатомична част на окото. Често тези симптоми обаче се negliжират, което от своя страна също би могло да доведе до редукция на качеството на живота на пациентите.

Въпреки че най-често срещаните клинични прояви включват кожата, с ясно определени еритематозни и сквамозни плаки, други места също могат да бъдат засегнати. Освен ноктите и ставите, очното засягане е също често срещано и според някои автори засяга 12% от случаите. Въпреки, че очните манифестации се срещат често клинично, техният точен брой остава не-

определен. Малко са проучванията, които дават информация за очните и дерматологични прояви при пациенти с псориазис.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представя се 56 годишен пациент с псориазис с давност от 17 години. Анамнестично пациентът съобщава за хипертония, диабет и депресия. Обективно: наблюдават се дискретни плаки, разположени в областта на лактите и коленете и единична плака в областта на сакрума, като не се установяват налични инфилтрат и десквамация. Пациентът е на поддържаща терапия с Метотрексат в доза 10 мг. седмично.

В областта на клепачите се наблюдава значителен еритем и инфилтрат (фиг.1). При офталмологичен преглед се установява конюнктивална инекция (фиг.2), с лек серозен ексудат, дилатирани конюнктивални съдове (фиг.3), както и симетрично разположени периорбитални инфилтративни плаки, и единични пустули. Пациентът се оплаква от наличие на пареща болка и сърбеж.

Започна се терапия с Cyclosporine 0,05 % collyr, по 1 капка във всяко око, два пъти дневно. След 14 дена пациента беше със значително клинично подобрене.



Фиг. 1. Периорбитален еритем и десквамация



Фиг. 2. Конюнктивална инекция



Фиг. 3. Дилатирани конюнктивални съдове

ОБСЪЖДАНЕ

Псориастични лезии на клепачите се наблюдават сравнително рядко, дори и при еритродер-

мичен вариант на заболяването. Пустулозният псориазис също може да засегне клепачите с поява на пустули.

Karabulut сътр. съобщават, че разпространението на конюнктивит при пациенти с псориазис достига до 64,5% [3,4]. Авторите установяват, че конюнктивалните епителни клетки на пациенти с псориазис, демонстрират повишени нива на плоскоклетъчна метаплазия, в сравнение с контролите, като липсва корелация между наличието на плоскоклетъчна метаплазия и продължителността на кожното заболяване. Също така, те установяват наличие на неутрофилни конгломерати в тъканите на конюнктивата на тези пациенти, напоящи на епидермалните микроабсцеси, характерни за хистопатологичните промени при псориазис. Тези констатации предполагат общ патологичен процес на основното заболяване [5].

Офталмологичният преглед трябва да бъде насочен към оглеждане на конюнктивата за констатиране на конюнктивална инекция, десквамация в областта на мигления ръб (наблюдава се с дерматоскопия), както и периокуларни плаки. Липсата на обективна офталмологична преценка, може да доведе до пропуск на потенциално наличен увеит [6,7] и съответно появата на слепота. Всички пациенти с псориазис трябва да бъдат насочени към рутинен офталмологичен преглед и адекватно лечение при необходимост.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Tsankov N.(Ed) Psoriasis as a systemic disease. Lambert Academic publishing, Saarbrücken, 2016.
2. Grozdev I., Korman N., Tsankov N. Psoriasis as a systemic disease. Clin Dermatol,2014; 32:343-350.
3. Karabulut AA, Yalvac IS, Vahaboglu H et al. Conjunctival impression cytology and tear-film changes in patients with psoriasis. Cornea.1999;18(5):544-548.
4. Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, et al. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. Acta Med Okayama, 2003; 57(6):299-303.
5. Habeshian KA, Levitt JO. Ophthalmic cyclosporine for the treatment of psoriatic conjunctivitis. J Am Acad Dermatol, 2014; 71(2):43-44.
6. Rehal B, Modjtahedi BS, Morse LS, et al. Ocular psoriasis. J Am Acad Dermatol, 2011;65(6):1202-1212.
7. Twilt M, Swart van den Berg M, van Meurs JC,et al. Persisting uveitis antedating psoriasis in two boys. Eur J Pediatr, 2003;162:607-609.

ВИТИЛИГО ИНДУЦИРАНО ОТ PEMBROLIZUMAB ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА MELANOMA MALIGNUM

Деница Х. Желева^{*,**}, Иван А. Богданов^{*}, Здравка В. Демерджиева^{*},
Развигор Б. Дърленски^{*,***}

^{*} „Аджибадем Сити клиник Токуда Болница“, София

^{**} МЦ „Поликлиника България“

^{***} Секция по дерматовенерология, Тракийски университет, Стара Загора
dr.d.jeleva@gmail.com

VITILIGO INDUCED BY PEMBROLIZUMAB THERAPY FOR MELANOMA MALIGNUM

Denica H. Zheleva^{*,**}, Ivan A. Bogdanov^{*}, Zdravka V. Demerdjieva^{*}, Razvigor B. Darlenski^{*,***}

^{*} “Acibadem City clinic Tokuda Hospital“, Sofia

^{**} MC „Polyclinic Bulgaria

^{***} Department of dermatovenerology, Trakia University, Stara Zagora
dr.d.jeleva@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Последните осем години настъпи значителен напредък в лечението на метастатичния меланом (ММ). Регистрирани са редица нови медикаменти, които представляват антитела, блокиращи различни сигнални пътища. Тези лекарства водят до нов спектър от нежелани реакции, които се разглеждат като отделен клас странични явления. Повече от 60% от пациентите развиват някакъв тип имуномедирана нежелана реакция, например: тиреоидит, дерматит, пневмонит, колит, хепатит, увеит, полиневрит, панкреатит и др. Кожна токсичност се отчита при около 1/3 от пациентите като най-често се наблюдават лекарствено индуциран пруритус, витилиго, псориазис, автоимунни кожни заболявания и др.

Представяме случай на 52-годишна пациентка на терапия с pembrolizumab по повод метастатичен меланом. 5 месеца по-късно се наблюдава поява на депигментирани плаки по кожата на деколтето и горните крайници, с клиничен вид на витилиго. Това е първият описан случай на лекарствено индуцирано витилиго вследствие прием на pembrolizumab в българската литература.

Ключови думи: pembrolizumab, витилиго, имунотерапия, лекарствено-индуцирани реакции

ABSTRACT

Over the past eight years, significant progress has been made in the treatment of metastatic melanoma (MM). A number of new drugs have been registered, which are antibodies that block various signaling pathways. These drugs lead to a new spectrum of side effects that are presented like a separate class of side effects. More than 60% of patients develop some type of ‘immune-related adverse events’ (irAEs) e.g.: thyroiditis, dermatitis, pneumonitis, colitis, hepatitis, uveitis, polyneuritis, pancreatitis, etc. Skin toxicity is reported in about 1/3 of the patients and the most often observed reactions include drug-induced pruritus, vitiligo, psoriasis, autoimmune skin diseases etc. Herein we present a case of a 52-year-old patient who started pembrolizumab therapy for metastatic melanoma. 5 months later, depigmented plaques appeared on the skin of the neckline and upper limbs with clinical appearance of vitiligo. This is the first case of drug-induced vitiligo due to pembrolizumab-therapy published in the Bulgarian dermatological literature.

Key words: pembrolizumab, vitiligo, immunotherapy, drug-induced reactions

ВЪВЕДЕНИЕ

Заболяемостта от меланом се увеличава през последните четири десетилетия, като през 2012 г. в света са диагностицирани около 232,

130 нови случая, а броят за Европа е 100, 300. Вероятността за петгодишна преживяемост при пациенти с меланом в напреднал стадий или с метастазирал меланом (IV стадий) се оценява на 15 до 20 процента. През последните пет години настъпи значителен напредък в лечението на метастатичния меланом (ММ), с регистрирането на медикаменти, които представляват антитела, блокиращи абераантното сигнализиране при 40 до 50% от меланомите с BRAF-мутации [1]. Pembrolizumab е хуманизирано моноклонално антитяло, което блокира взаимодействието между PD-1 и неговите лиганди – PD-L1 и PD-L2. Като се свързва с рецептора PD-1 и блокира взаимодействието с лигандите му, pembrolizumab възпрепятства потискането на имунната реакция, което се причинява от разпространението на PD-1, включително реакцията на имунната система срещу тумора [2].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Пациентка на 51г. възраст. През месец Юли 2017г. е диагностицирана с малигнен меланом в дясна лумбална област, развил се на базата на конгенитален меланоцитен невус с улцерация (Фиг.1). Проведена е широка ексцизия и образно-лабораторни изследвания с установяване на метастази в аксиларни, хилусни лимфни възли и бели дробове. Доказва се положителна BRAF-мутация и се стартира монотерапия терапия с pembrolizumab в доза 2 mg/kg, Т.М. приложена интравенозно, в продължение на 30 минути на всеки 3 седмици. До месец Юли 2018г. са проведени 12 курса имунотерапия по протокол, като пациентката постъпва за рестадиране в клиниката по Онкология. Съобщава за поява на депигментирани участъци по кожата на долна челюст, гърди и горни крайници (Фиг.2). Липсват субективни оплаквания. Патологични-



Фиг. 1. Цикатрикс след приложеното оперативно лечение по повод диагностицирания малигнен меланом.



Фиг. 2. Засегнати са екстензорна повърхност на дланите на двете ръце, деколте и долен мандибуларен ръб.



Фиг. 3. Касая се за симетрични депигментирани плаки с овална форма.



те изменения са представени от витилигинозни плаки с размер 2-3см. в диаметър, разположени по екстензорната повърхност на китките и гърба на дланите на ръцете, деколтето и долен мандибуларен ръб (Фиг.3).

ОБСЪЖДАНЕ

Заболеваемостта в Европа от ММ е 11 на 100 000 души, докато в България е 4,5 на 100 000 души. През 2012 г. в България са починали 163 пациенти и смъртността е била 1,8 на 100 000. Преживяемостта от ММ в Европа варира между 73% и 87%, като в България тя е най-ниска - 48,5% и остава доста по-ниска от средната за Европа.

Според ръководството на European Society for Medical Oncology (ESMO) (3) за лечение на авансирал меланом, се препоръчват следните лекарствени терапии:

BRAF (+)	BRAF (-)
Vemurafenib	Dacarbazine
Dabrafenib	Iplimumab
Pemrlizumab	Pembrolizumab
Dacarbazine	Nivolumab
MEK inhibitors: 1) Cobimetinib + Vemurafenib 2) Trametinib + Dabrafenib	Nivolumab +Iplimumab

Имуноterapia с чекпойнт-инхибитори е основен подход при лечение на меланом в напреднало развитие на кожата. Странични кожни реакции се развиват при над 65% от лекуваните пациенти. Най-често се диагностицират макуло-папулозен раш, пруритус, витилиго, автоимунни заболявания, изменения засягащи нокти, косми и лигавици [4].

Макуло-папулозния раш се развива при 10% от лекуваните пациенти. Развитието на състоянието настъпва обикновено няколко седмици след статиране на терапията и се влошава, непосредствено след всеки курс. Наблюдава се неспецифичен (понякога сърбящ) обрив, с морбилиформен или макулопапуларен характер, който най-често се развива в областта на гърба и по-рядко по горните крайници. Лицето обикновено не се засяга. Терапията е симптоматична, като от основно значение е обучение на пациента как да се грижи за кожата си и какви емолиентни средства да използва.

По-рядко се наблюдава развитието на специфични кожни изменения като например: **лихеноидни реакции** [5], **псориазис** [6], **болест на Grover** [7], **булозен пемфигонд** и др. Тези състояния изискват детайлна преценка, допъл-

нително биопсично и хистологично изследване, лечение на заболяването и проследяване на пациента. В основата на тези заболявания е специфичния начин на действие на чек-пойнт инхибиторите, въпреки че точния механизъм все още не е напълно изяснен.

Изключително често пациентите съобщава за **пруритус**, в комбинация или не със сухота на кожата. Това състояние може да бъде много упорито и да нарушава качеството на живот на пациентите, особено когато се засяга кожата на скалпа.

ВИТИЛИГО

Посредством мета-анализ общата честота на пациентите развили витилиго се оценява на 8,3% за пациентите на терапия в pembrolizumab, и 7.5% при тези на nivolumab [8]. Предполага се, че в основата на патофизиологичния механизъм стои кръстосана реакция срещу антигени, споделяни от меланомни клетки и нормални меланоцити (например MART-1, GP100, TRP1-2 или тирозиназа) [9]. Патологичните изменения обикновено са локализиращи симетрично по кожата най-често на горните крайници, а също така и в областта с налични кожни метастази. Допълнително се наблюдава регресия на меланоцитни невуси, депигментиране на миглите на очите и космите на капилициума. Въз основа на кратка серия, Larsabal и сътрудници наскоро предполагат, че тези витилиго-подобни лезии се различават от „истинско витилиго“ [10]. От една страна клинично се установяват по-локализиращи и несиметрични лезии, развитие в хронично UV-изложени участъци, липса на свързан Koebner - феномен т.е. не се развиват лезии в зони изложени на хронично кожно триене. От друга страна хистологично се доказва свръхекспресия на CXCR3 от CD8 + Т-лимфоцитния инфилтрат и това предполага отделен патофизиологичен механизъм. Важно е пациентите да бъдат информирани, че вероятността депигментните плаки да изчезнат след спиране на терапия е минимална. Счита се, обаче че при пациенти развили витилиго се отчита удължена преживяемост и добър терапевтичен отговор спрямо приложената имуно-терапия [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Европа годишно се диагностицират около 100 000 нови случаи на кожен меланом. В България всяка година се регистрират около 500 нови случая. За периода 2016-2017 г. починалите от меланома в страната са 238 души. Нобелова награда за медицина и физиология през 2018 г. се присъди на проф. Джеймс П. Алисън

от САЩ и проф. Тасуку Ханджо от университета в Киото, които независимо един от друг са поставили основите на т.нар immune checkpoint therapy. Тези лекарства са основен подход в терапията на авансирал меланом на кожата и са надеждата на хиляди новодиагностицирани. 1/3 от наблюдаваните нежелани реакции са проява от кожна токсичност.

Отчитането и лечението на настъпилите странични кожни реакции изисква внимателен и детайлен подход към пациента, защото развитието на тези реакции се счита за положителен прогностичен фактор. Именно тяхната поява се асоциира с увеличена преживяемост и успех в лечението на пациентите с ММ.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Postow MA., Callahan MK., Wolchok JD. Immune checkpoint blockade in cancer therapy. *J Clin Oncol.* 2015;33:1974–1982.
2. Naidoo J., Page DB., Li BT. et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies. *Ann Oncol.* 2015;26:2375–2391.
3. Haanen JBAG., Carbonnel F., Robert C. et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2017;28: iv119–142.
4. Sanlorenzo M., Vujic I., Daud A. et al. Pembrolizumab cutaneous adverse events and their association with disease progression. *JAMA Dermatol.* 2015;151:1206–1212.
5. Joseph RW., Cappel M., Goedjen B. et al. Lichenoid dermatitis in three patients with metastatic melanoma treated with anti-PD-1 therapy. *Cancer Immunol Res.* 2015;3:18–22.
6. Totonchy MB., Ezaldein HH., Ko CJ. et al. Inverse psoriasiform eruption during pembrolizumab therapy for metastatic melanoma. *JAMA Dermatol.* 2016;152:590–592.
7. Munoz J., Guillot B., Girard C. et al., First report of ipilimumab-induced Grover disease. *Br J Dermatol.* 2014;171:1236–1237.
8. Dai J., Belum VR., Wu S. et al. Pigmentary changes in patients treated with targeted anticancer agents: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.06.044>.
9. Hua C., Boussemart L., Mateus C. et al. Association of vitiligo with tumor response in patients with metastatic melanoma treated with pembrolizumab. *JAMA Dermatol.* 2016;152:45–51.
10. Larsabal M., Marti A., Jacquemin C. et al. Vitiligo-like lesions occurring in patients receiving anti-programmed cell death-1 therapies are clinically and biologically distinct from vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76:863–870.
11. Nakamura Y., Tanaka R., Asami Y. et al. Correlation between vitiligo occurrence and clinical benefit in advanced melanoma patients treated with nivolumab: a multi-institutional retrospective study. *J Dermatol.* 2017;44:117–122.

ИСТОРИЯ НА БЪЛГАРСКАТА ДЕРМАТОЛОГИЯ

ЕНДЕМИЧНИЯТ СИФИЛИС В КЪРДЖАЛИЙСКИЯ РЕГИОН - ЗДРАВЕН ПРОБЛЕМ И СОЦИАЛНО ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО ПРЕЗ XX ВЕК

Тодор Д. Черкезов*, Димитър Т. Черкезов**

* МБАЛ „Д-р Атанас Дафовски” - АД, гр. Кърджали

** Клиника по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ „Токуда”, гр. София
dimitarcherkezev@abv.bg

ENDEMIC SYPHILIS IN THE ADMINISTRATIVE REGION OF KARDZHALI – A PROBLEM OF PUBLIC HEALTH AND A SOCIAL CHALLENGE IN THE XX CENTURY

Todor D. Cherkezev*, Dimitar T. Cherkezev**

* MHAT “Dr. Atanas Dafovski” – JSC, Kardzhali

** Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic, Tokuda Hospital, Sofia
dimitarcherkezev@abv.bg

РЕЗЮМЕ

Ендемичният сифилис е трепонематоза, която се причинява от *Treponema bejel*, която не се различава морфологично и серологично от *Treponema pallidum*, но показва известни различия при инокулация *in vivo*. Основният начин на разпространение е контактно-битовият. Преди Втората световна война ендемичният сифилис е бил широко разпространен като символ на мизерията и лошите битови условия в много страни на Средиземноморието. Благодарение на масовите акции под егидата на СЗО, днес са останали някои ендемични области, най-вече в Африка и арабските страни.

За нашата страна ендемичният сифилис е представлявал сериозен здравен и социален проблем за населението в определени изостанали десетилетия наред в материално и битово отношение региони в България - основно в Кърджалийско и Лудогорието.

Предприемането на мерки с масов характер срещу ендемичния сифилис е била важна задача пред българската държава от Освобождението до края на 60-те години на XX век, когато той е ликвидиран.

Ключови думи: Ендемичен сифилис, *Treponema bejel*.

ABSTRACT

Endemic syphilis is a treponematoses, which is caused by the *Treponema bejel*, which does not differ morphologically and serologically from the *Treponema pallidum*, but has some differences in inoculation *in vivo*. The main type of transmission of this microorganism is by direct contact and indirect contact (contaminated surface) in the households. Before World war II the endemic syphilis was widely overspread as a symbol of the misery and bad household in a lot of countries in the Mediterranean. Thanks to massive measures taken by the WHO, today there are just a little endemic areas left, mainly in Africa and some Arabian countries.

For our country the endemic syphilis was a serious health and social problem for the population in some of the then-underdeveloped in material and bit matter regions in Bulgaria – mainly in the administrative region of Kardzhali and the one of the Ludogorie (consisting mainly of Shumen and Razgrad regions).

Keywords: Endemic syphilis, *Treponema bejel*.

ВЪВЕДЕНИЕ

Ендемичният (невенеричен) сифилис е хронично и системно заболяване със специфична епидемиология, клинична проява и особена устойчивост сред населението, живеещо в затворени и изолирани общности. Той е характерен за бедни, изостанали в социално и санитарно-хигиенно отношение региони.

В продължение на повече от седем века нито една област на България не е претърпяла толкова дълбоки, продължителни и противоречиви процеси на материална и народностна трансформация, както Източнородопският край. През XII и XIII век на два пъти Родопите са подложени на опустошителни набези на кръстоносците, а през XIV век започва завладяването на тези древни български земи от османските завоеватели. За да оцелеят от непосилния живот, хората се организирали да живеят във високи и недостъпни места, в колиби и села без елементарни битови условия. Отглеждали многобройната си челяд в оскъдица и недоимък. Болестите и смъртта били постоянен спътник на поробеното население [8].

Няма категорични данни за времето на проникване на сифилиса в района на Родопите. Б. Бъчваров се позовава на описанията на френския монах от сръбски произход - Жукич, според когото сифилисът е пренесен от турците в Босна през 1780 г. и оттам бързо се пренася в съседните балкански страни. За турския произход на сифилиса в България, според Б. Бъчваров, говори и обстоятелството, че той се е разпространил ендемично в райони с компактно живеещо турско население (Кърджалийско, Шуменско, Разградско) [5]. По-късно е изказана тезата, че сифилисът може би датира още от времето на кръстоносните походи.

Пренесен най-вероятно от завоевателите от Запад и от Изток, сифилисът по тези земи с годините се трансформирал и разпространявал по контактно-битов път, като особено важна роля в разпространението му играели децата от 2 до 15 г., които ползвали общи съдове за хранене, често се хранели директно с пръсти, пиели от една стомна, пипали различни предмети с неизмити ръце и не спазвали елементарни хигиенни правила и то не поради ниска санитарна култура, а най-вече поради липса на елементарни условия.

Характеристиката на описаната битова среда се запазила с векове. Социалното и материалното състояние на населението се влошило особено много по време на Кримската и Освободителната война, свързано с военните действия и движението на големи маси от хора в различните райони на Османската империя. Този процес на разорение, опустошение, мизерия, глад и болести продължава с различна интензивност до Балканската война, когато Кърджалийският регион е освободен и включен в пределите на България. „В хигиенно отношение градът бил крайно занемарен. Цели рояци мухи се носели през лятото из малките гостилнички. Водоизточниците до един били замърсени. Същата картина се виждала при хлебарите, месарите, млекарите, а и по домовете. По градското дере свободно се изхвърляли нечистотиите и то влачело към Арда част от тях, но другите оставали да гният и оттам се разнасяли грозни миризми. Улиците също не се чистели. Населението не обръщало никакво внимание на своята лична хигиена. Често се виждали въшки да се движат свободно по челото или по дрехата на някой кърджалиец или селянин...” - така образно описва тогавашния Кърджали известната военна кореспондентка и краеведка Мара Михайлова [4].

Вълната от бежанци от Западна и Източна Тракия, Егейска Македония и Мала Азия след Ньойския договор в периода 1920-1926 г. още повече усложнява ситуацията в региона. На фона на ширещата се бедност и липса на нормални житейски условия се разпространяват болести като малария, туберкулоза, корем и петнист тиф. Тези условия представляват естествена среда за поддържането на ендемичния сифилис в определени села и микрорайони като постоянно тлееща хронична инфекция.

Резервоар на инфекцията са децата и хората в латентния период. Входната врата е обикновено лигавицата на устната кухина, очите, наранената или охлузена кожа.

Независимо че не следва изцяло последователността в клиничните прояви на класическия сифилис, ендемичната му форма все пак протича в определена периодичност с характерна специфика. Инкубационният период е средно три седмици. Първичните прояви невинаги са манифестни. Понякога са изяви под формата на стоматит (петна или малки повърхностни ерозии по букалната ли-

гавица), рагади в ъглите на устните, развитие на регионален лимфаденит. Тези явления изчезват спонтанно до няколко седмици (1 месец), но могат да останат и незабелязани. Често липсва първичният шанкър.

Ранният период е от 1 месец до 1 година с изява на оскъден екзантем в началото. За по-типични се считат папулозните лезии, кондилوماتозните изменения перианално, перигенитално и по ъглите на устата, дисхромииите по дланите и ходилата, ареоларната алопеция.

След различно проявен латентен период от 3-5 и повече години настъпва късният стадий на нелекувания ендемичен сифилис с образуване на гумозни изменения (фиг. 1). Особено засегнати са всички анатомични структури на устната кухина и гърлото, както и дългите кости по крайниците. При настъпване на разпад на гумозните изменения се образуват улцерозни лезии с деструкция на носната преграда (фиг.2), твърдото и мекото небце, аркусите, увулата и фаринкса. По костите се развиват остити и периостити с некротични изменения (фиг.3), костна секвестрация, спонтанни патологични фрактури. [3]

Зад забулените лица на мюсюлманките понякога се скривали обезобразяващи белези от ендемичния сифилис – липса на нос, деструкция на устни, неправилно зараснали костни фрагменти и др.

През 1926г. в Мастанлийски окръг (днес Момчилград), в пределите на който е и гр. Кърджали, по решение на Главната дирекция на народното здраве пристига руският лекар Сергей Ростовцев със специална задача –

проучване, лечение и ограничаване на сифилиса сред местното население.

Д-р Сергей Ростовцев е роден в гр. Лебедяни, Русия, на 4 юли 1885 г. Завършва Физико-математически факултет и Военно-медицинската академия в Санкт Петербург през 1914 г. с две специалности - уши, нос и гърло и кожни и венерически болести. Напуска родината си като бежанец след Октомврийската революция и се озовава в България. Със специална заповед на главния директор на Дирекция на народното здраве д-р Кесяков, той ръководи противосифилистичните отряди в Плевенски, Врачански и Шуменски окръг, а от 15 април 1926 г. е преместен в Мастанлийски окръг.

Поставен начело на новосъздадения противосифилистичен отряд, д-р Ростовцев е трябвало да бъде подпомогнат от местни медицински кадри, където има такива, но той намира само един лекар, негов сънародник в Шейхджумая (дн. Джебел) и един фелдшер в Чорбаджилар (дн. Чорбаджийско). Това е била здравната мрежа в Мастанлийска околия. Същото положение той заварва и в другите четири околии: Кърджалийска, Кошукавашка (Крумовградска), Егридеренска (Ардинска), и Ортакойска (Ивайловградска).

Още с пристигането си д-р Сергей Ростовцев се сблъсква с огромни трудности: „Между Кърджали и Мастанли няма шосе, пътуването става с коне и катъри, а преносът на стоки с камилски кервани. Мастанлийската околия включва население от 29 655 души, което е разпръснато по махали и по баири, а до тях трудно се достига. Населението е из-



Фиг. 1. Гумозни изменения



Фиг. 2. Деструкция на носа и носната преграда



Фиг. 3. Остит с некротични изменения

ключително мюсюлманско, консервативно, недоверчиво, с ниска обща и хигиенна култура, говорещо основно само турски език”. Независимо от трудностите д-р Ростовцев приема голямото и тежко предизвикателство да бъде полезен на този забравен от всички край като своя професионална и човешка мисия. В началото той не знае, че съдбата му е отредила тук да преминат повече от двадесет от най-активните му години и именно тук да реализира най-голямото си професионално постижение – овладяване на разпространението на ендемичния сифилис.

В запазените лични спомени на д-р Сергей Ростовцев самият той споделя следното: „Особена помощ в подготовката и специализацията в борбата против сифилиса ми оказва професор Богомил Берон, завеждащ такава катедра в Клиниката по кожни и венерически болести към университета, към когото бях командирован за повече от шест месеца. Той беше и мой научен консултант в България. Тази подготовка и оказваното непрекъснато съдействие ми помогна извънредно много в пряката ми лекарска и административна работа при пристигането ми в Мастанли - мое то ново местослужение”. [7]

Д-р Ростовцев започва активна работа, като само през 1928 г. преглежда 32 хил. души, за да установи мащабите и локализира огнищата на ендемичния сифилис. Бързо усвоява турския и българския език. С неговия любим служебен кон Мици, а по-късно с личен мотоциклет, (фиг.4) обикаля десетки махали и стотици къщи, пръснати по хълмовете на Източните Родопи. Със старание до педантизъм подготвя първата медицинска диаграма за разпространението на болестта в района на Кърджали, Момчилград, Кирково, Ардино, Джебел и отделни населени места в

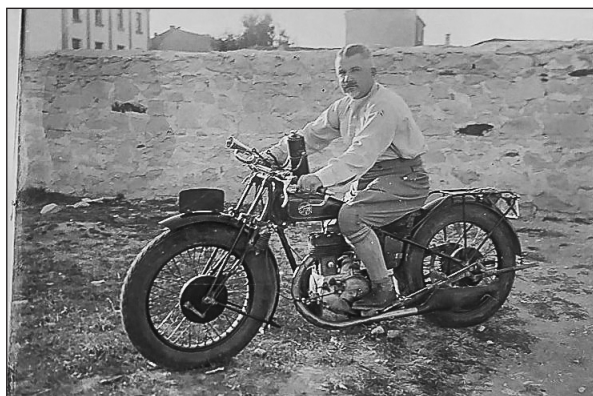
Ивайловградско (фиг. 5). Открива 628 случая с активна или латентна форма на сифилис. Започва лечението на болните и тяхното наблюдение, което провежда в рамките на три години.

Борбата със сифилиса има принудителен характер за местното население. Често то е негативно настроено към прегледите, изследванията и лечението, манипулирано от местните ходжи, които не одобряват събличането и разбулването на жените, нито действията, предприемани от „Московеця”.

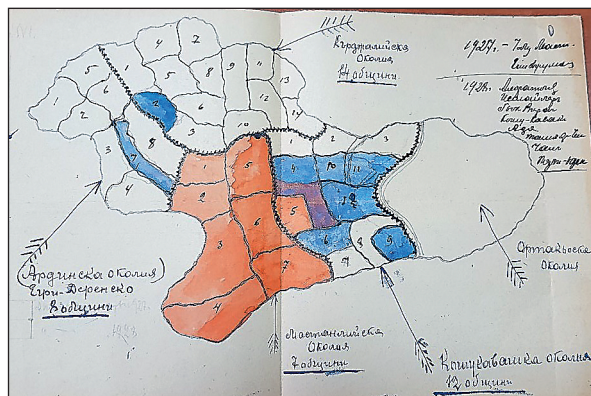
Благодарение на безспорния авторитет на д-р Ростовцев сред местните хора той успява да постигне важни резултати в ограничаването на болестта. Поради финансови затруднения, през следващите години са преустановени масовите мероприятия в борбата срещу сифилиса.

Д-р Сергей Ростовцев е назначен за околийски лекар през 1932 г. и като такъв остава на работа в региона до 1951 година. През този драматичен от историческа гледна точка период, той е трябвало да се справя с безпрецедентната детска смъртност, да се бори с всички епидемично разпространяващи се инфекциозни болести, да образува и здравно възпитава местното население, което свиква с него и истински го уважава, търси и обича. Но след 9.IX.1944 г. той става нежелан за новата власт по политически причини. Отношението към него е студено, недружелюбно и враждебно. С болка д-р Ростовцев е принуден да скъса окончателно и завинаги с този край, където безрезервно служи повече от 25 години. Той се премества в София, където умира на 27 март 1981 г.

През втората половина на XX век започва ускорен процес на индустриализация на Кърджалийския регион. Развитието на селското



Фиг. 4. д-р Сергей Ростовцев (04.07.1885 г. - 27.03.1981 г.)



Фиг. 5. Първата медицинска диаграма за развитието на болестта в района на област Кърджали

стопанство, рудодобивната и металургичната промишленост създават предпоставки за подобряване на начина на живот, на селския бит и на градската среда и издигане на образователното и културно равнище на хората. [8] Напредъкът в науката и здравеопазването постепенно ликвидират много от инфекциозните болести с епидемично разпространение. Но следите от сифилиса - този коварен и подмолен гостенин на затворената родопска популация, напомня години напред чрез своите стигми за миналото. Организираната масова профилактика извежда на повърхността всеки случай, който макар и вече неактивен, е важен като свидетелство за преживяна латентна инфекция.

Първият кърджалийски дерматолог във втората половина на миналия век, д-р Тодор Черешев, продължава и завършва започнатото от д-р Сергей Ростовцев. Д-р Черешев е роден през 1926 г. в гр. Кърджали, в семейство на бежанци от Беломорска Тракия. Завършва медицина във ВМИ гр. Пловдив и започва работа като дерматолог в първия специализиран кожен кабинет през 1955 г., а от 1961 г. е завеждащ на кожно-венерологичното отделение в кърджалийската Окръжна болница. Специализира в Клиниката по дерматология и венерология на Александровска болница в София. Той е създател на организираната дерматовенерологична помощ за населението в Кърджалийския регион. Включва се в масовите акции за ликвидиране на ендемичния сифилис в страната (1959-1962 г). Въвежда системния подход към профилактиката, диагностиката, лечението и диспансерното наблюдение на болните от сифилис във всичките им стадии на проявление, издирване и превантивно лечение на контактните, събира богат снимков и документален материал, който съхранява близо 50 години. [6]

Д-р Черешев е всепризнат практик с богат клиничен опит и авторитет в цялата дерматологична професионална общност.

През 1968 г. в Кърджали се провежда Национална конференция по кожни и венерически болести, посветена на краевата патология, ръководена от проф. Петър Попхристов, тогава директор на НИДВ при Медицински факултет, гр.София. На тази конференция д-р Тодор Черешев представя последните данни за ендемичния сифилис в Кърджалийска област и обявява успешното приключване на работата по неговото ликвидиране като меди-

цински и социален проблем сред населението. [6]

В следващите десетилетия борбата със сифилиса продължава, но вече в променена социално-икономическа и жилищно-битова среда. Ендемичният сифилис отстъпва мястото на класическите форми, характерни за урбанизираната територия. Диагностиката и лечението са различни. Настъпила е патоморфоза в клиничното протичане и все по-често дерматолозите се срещат с клиничните маски на болестта, доказващи славата ѝ на „велик имитатор“.

В годините от своето възникване до днес българската дерматологична школа има сериозни научни теоретични и практически приноси за изясняване на многообразните аспекти на сифилиса като заболяване с тежки медицински и социални последици за пациента и обществото. Изброяването на имената с публикации по темата би ни затруднило, защото списъкът е дълъг и едва ли би бил напълно изчерпателен. И все пак е редно да посочим тези, за които сифилидологията винаги е представлявала важно направление за научно наблюдение и изследване през XX век – Б. Берон, родоначалник на венерологията в България, организирал първата конференция по сифилиса през 1931 г., Л. Попов, П. Попхристов, Ил. Петков, Зл. Пенев, Н. Б. Златков, А. Бонев, П. Михайлов, Г. Спиров, П. Боцов, Д. Наумова, А. Дурмишев, Н. Цанков, Д. Няголова, Н. Кирякова, Ив. Толев, П. Кузманов, Хр. Руева, Е. Петрова и др. [1], [2].

В началото на новото хилядолетие обществото е изправено пред нови предизвикателства за своето здраве. В тази непредсказуема и бързопроменяща се среда можем с благодарност да се обърнем към опита на нашите учители и тяхното безценно професионално и научно наследство, което са ни завещали в битката с едно заболяване, което е дало сериозен отпечатък върху цялата история на човечеството.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Бонев А., Проучвания върху ендемичния сифилис в Еленско, Мед. архив, III, 1965:5:5-20.
2. Боцов, П., Ендемичният сифилис в България, Дерматол и венерол, 1989:2: 34-37.
3. Златков, Н. Б., Ендемични трепонематози, В: Дерматология и сексуално предавани болести, София, Арсо, 1997: 143-144.
4. Михайлова, М., Кърджали, изд. Инфо Ди-

зайн, С., 2000, с.182.

5. Попов, Л., К. Балабанов, Б. Бъчваров, Дерматология и венерология, С.,1957, с.570.

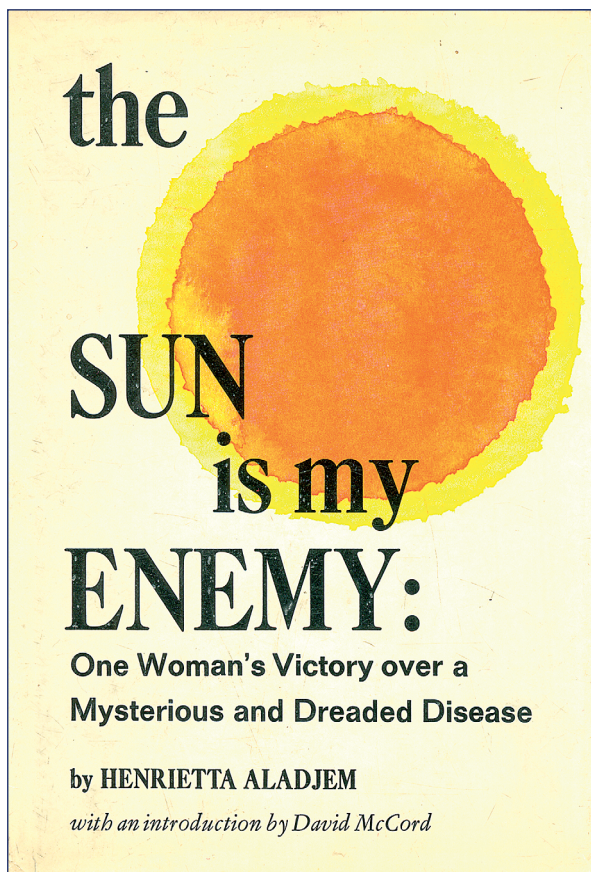
6. Пътят към юбилея, 80 години МБАЛ „Д-р Ат. Дафовски“, сборник, изд. АБ, Стара Загора, 2012,с.95.

7. Ростовцев, С., Историческа справка, Държавен архив, Кърджали, Личен Спомен арх. № 94, №96, л. 1-15.

8. Черкезов, Т., Бит, традиции и здраве на населението от Източните Родопи, изд. АБ, Стара Загора, 2011: с.19-27, 66-75.

КНИГАТА НА ХЕНРИЕТА АЛАДЖЕМ “СЛЪНЦЕТО Е МОЯ НЕПРИЯТЕЛ”

THE BOOK OF HENRIETTA ALADJEM “THE SUN IS MY ENEMY”



To Professor, Dr. L. Popoff
in gratitude.
Henriette Aladjem
Wellesley, Oct. 1942.

THE SUN IS MY ENEMY



"Healing," Papa would tell me, "is not a science but the intuitive art of wooing Nature."⁴⁶

—W. H. AUDEN
The Art of Healing

PROFESSOR DOCTOR LIUBEN POPOFF

PROFESSOR POPOFF'S LETTER arrived two weeks after the letter from Jordan's sister. In the left upper corner of his stationery was neatly printed in small black type:

Prof. Dr. Liuben Popoff
Directeur de la Clinique Dermatologique
de la Faculté
Rue Marin Drinov 9
Sofia, Bulgaria

I looked at the French title and wondered for a moment, then told myself that he was probably trained in France. Writing in Bulgarian and in longhand, he showed friendly concern and eagerness to help me. What a joy, after having waited impatiently for three months. First, Professor Popoff wrote, he needed the answers to a series of questions:

1. How are your stomach, liver, and kidneys functioning?
2. What do the blood tests show specifically with regard to the lupus erythematosus cells?
3. Do you have any local infections?

110

PROFESSOR DOCTOR LIUBEN POPOFF

111

4. What is the condition of your heart and your endocrine system?
5. How are you affected by the seasons, solar rays, and other external factors?
6. What are the histopathological* findings so far?
7. What is the condition of your nervous system with respect to the vasomotor† functions? Are you restless, acrocyanotic?‡
8. What have the doctors done for you so far, and how have you been tolerating the treatments?

In reply to our inquiry about the nicotinic acid and its therapeutic value in lupus, he said (in rough translation), that the cause and development of the disease had occupied him and his collaborators for over thirty years. He saw an analogy between pellagra and some forms of lupus, which he described as pellagroid types. For more information, he referred us to some of his papers,⁴⁷ which had appeared in various medical journals.

He wrote further that in 1944, he introduced the treatment of LE with antimalarials.⁴⁸ Finally, he said that for many years in his clinic they had used the combined treatment of antimalarial drugs and the nicotinic acid. This treatment gave good results in most forms of lupus but excellent results in the cases which are made worse by sunlight (the pellagroid type). In acute stages of the disease which he called lupovisceritis, he recommended adrenal hormones, gamma globulins, perfusions of plasma, vitamin B₁₂, and nicotinic acid.

*Histopathology: Change in tissues and cells.

†Vasomotor: Pertaining to control of the tone of the blood vessels. Contraction of blood vessels causes blanching, whereas relaxation causes blushing.

‡Acrocyanosis: Mottled blue discoloration of the skin of the extremities.

Уважаем проф. Попов,
 Изпращам ви книгата, за
 която поговорихме през миналото.
 Едновременно с това ви изпращам
 и поздравите на вторниката 2-ия
 Алажем.
 Не мога да се въздържа да
 не ви разкажа за това колко
 много хора тук вече са чели
 тази книга и знаят от нея
 много ви – имаме известия и
 уважаван български професор.
 Но-късно ще ви пиша по-
 подробно за отзивите за книгата.
 Сега накрая мога да ви кажа
 че интересът е много голям. Има
 много рецензии във вестници,
 по радиото и по телевизията.
 2-ия Алажем днес е
 дошъл от Бостон в Ню-Йорк,

за да се яви пред телевизията
 и да говори за книгата си.
 Тя си спомня с много
 много чувство за вес и се
 надява да се видише в
 България – имам желание
 да посетя страната, издего
 е израснала и имам много
 моя горещи симпатии.
 Много сърдечни
 поздравни
 с увещание
 Н. Грозев
 20 ноем. 1972
 Ню-Йорк

През 1972 г. Хенриета Аладжем публикува книгата си „Слънцето е моя неприятел“, като подзаглавието и е „Победата на една жена срещу мистериозна и заплашваща болест.

Авторката страда от системен Лупус еритематозус от м.юни 1953 г. Тя не изпада в униние и се бори с болестта си. Лекува се в елитни клиники в САЩ, Холандия, Канада, Швейцария и Франция.

Единствената глава в книгата посветена на дерматолог е „Професор доктор Любен Попов“.

През 1960 г. той и предписва лечение със синтетични антималярични средства и никотинова киселина, от което тя получава най-голямото подобрение в състоянието си.

В библиографията към книгата са включени 66 литературни източника, от които, в 6 статии се цитират българските автори Любен Попов, Петър Попхристов, Богдан Бъчваров, Михаил Кутинчев.

Професор Л. Попов е един от колосите на българската медицина и българската дерматологична школа – умен, интелигентен, блестящ диагностик и терапевт. Трудовете му са известни и цитирани в цяла Европа, което прави името му известно и в САЩ.

Учениците му с умиление и възторг си спомняха за неговите лекции, изказвания и становища, превъзходното владеене на френски език и личното му обаяние.

С чувство на национална гордост нека си спомним за един незабравим, отличен учен, ръководител и учител – Гордост за българската дерматология!

Николай Цанков

КОНГРЕСИ

24 -ТИ СВЕТОВЕН КОНГРЕС ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ

24-TH MONDIAL CONGRESS OF DERMATOLOGY



По повод своята 130 годишнина, Световният конгрес по дерматология, организиран под егидата на Международната лига на дерматологичните общества (ILDS), се върна към своите Европейски корени и събра в периода 10 юни - 15 юни 2019 г. в Конгресния център в Милано, Италия над 16 000 посетители от 180 държави, за да предостави за пореден път най-голямата платформа за обмен на знания и опит, иновации и терапевтични решения в областта на дерматологията.

На 10 юни с внушителна реч за споделянето и съпреживяването на приятелството и науката президентът на международната лига по дерматология д-р Харви Луи, заедно с президента на тазгодишния конгрес д-р Джовани Пелакани и главния му секретар д-р Кети Перис поставиха началото на 24-ия Световен конгрес по дерматология „Нова ера за глобалната дерматология“. Великолепни изпълнения на Миланската филхармония в приятна кок-

тейлна атмосфера приветстваха с „добре дошли“ присъстващите.

Интензивната научна 5 дневна програма бе разпределена в над 200 сесии и научни срещи, 78 симпозиума, 44 уъркшопа и 20 пленарни сесии, засягащи новостите във всички области на дерматологията, включително едни от най-дискутираните - инфламаторни дерматози, онкодерматология, псориазис, козметична дерматология и др. Говорители в пленарните сесии бяха имена, диктуващи бъдещето и развитието на съвременната дерматология, сред които Нобеловият лауреат проф. Тамотсу Йошимури, прекарал последните 22 години от живота си в изучаване на механизмите и физиологичната значимост на автофагията при бозайниците; проф. Джузепе Ардженциано, експерт по онкологична дерматология и председател на дерматологичното общество на Университета в Кампания, Неапол; проф. Микеле де Лука от Университета в Модена и

Регио Емилия, водещ в областта на епителните стволови клетки; пожизненият сенатор Елена Катанео, фармаколог и съосновател на „Лаборатория за стволово-клетъчна биология и фармакология на невродегенеративите заболявания от Университета в Милано; проф. д-р Джон О’Ший, носител на множество награди и специалист по вътрешни болести, алергология и имунология.

Акцентът в горещите теми засягаше ролята на човешкия микробиом за възпалителните процеси в кожата; новостите в медикаментозното лечение на псориазис и atopичен дерматит; неинвазивни технологии за ранна и прецизна диагностика на кожни тумори; изкуственият интелект като средство за диагностика на меланом; неинвазивната терапия - съвременен метод за подмладяване и ремоделиране на кожата и др.

В конгреса взеха участие над 30 български дерматовенеролози. Бяха представени 34 постера, от които – 10 на ККВЗ УМБАЛ Александровска болница гр. София, 10 на Клиника по кожни и венерически заболявания при МВР Болница гр. София, 8 на Клиника по дерматология и венерология Аджибадем Сити Клиник Токуда Болница гр. София, 3 на Кожна Клиника гр. Стара Загора и 3 на Кожна клиника гр. Плевен.

От българска страна, в лекторския състав на конгреса взеха участие проф. Николай Цанков и доц. Жана Казанджиева, които представиха съответно „Грозното в татуировките“ и „Красотата на татуировките“ в сесията на Международната академия по козметична дерматология. Доц. Развигор Дърленски изнесе доклад в сесията Фотобиология и фототерапия на тема „Епидермалната бариерна функция се засилва по време на селектирана UVB фототерапия при пациенти с псориазис“.

Социалната програма на събитието бе съобразена с 500-та годишнина от смъртта на Леонардо да Винчи. На 14.06.2019 г. в Кастело Сворцеско грандиозно звуково-светлинно шоу, отбеляза историческата връзка на художника с града, съживявайки атмосферата на „Феста дел Парадизо“, построена през 1490 г. и напомни, че дерматологията и изкуството вървят ръка за ръка.

Тържествена заключителна реч на д-р Харви Луи бележи края на конгреса. Сингапур е следващ домакин на събитието през 2023 година, а темата, избрана от организаторите е „Дерматология без граници“ с цел лекари, изследователи и медицинска индустрия да работят съвместно за преодоляване на дерматологичните бариери.

Д-р Веселина Бельова

**КУРС ЗА СПЕЦИАЛИЗАНТИ НА ТЕМА „СЪРБЕЖ“, ПРОВЕДЕН ПОД
ЕГИДАТА НА ЕВРОПЕЙСКАТА АКАДЕМИЯ ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ И
ВЕНЕРОЛОГИЯ (EADV) В БРЮКСЕЛ, БЕЛГИЯ.**

**COMBINED RESIDENT COURSE „ITCH“ OF THE EUROPEAN ACADEMY OF
DERMATOLOGY AND VENEROLOGY (EADV) IN BRUSSELS, BELGIUM 11-14
APRIL, 2019**

В периода 11-13.04.2019 г. в Брюксел, Белгия, се проведе организиран от Европейската академия по дерматология и венерология (EADV) курс за специализанти на тема „Сърбеж“. В курса взеха участие двадесет и трима лекари от различни държави - България, Беларус, Англия, Полша, Швеция, Латвия, Русия, Италия, Бразилия. Българските представители бяха двама – д-р Димитър Черкезов (Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда) и д-р Бояна Бежанска (Военномедицинска Академия).

Лекции изнесоха световноизвестни преподаватели в областта на темата на курса - проф. Яцек Шчепитовски (Медицински университет Вроцлав, Полша), проф. Елке Вайсхаар (Медицински университет Хайделберг, Германия), проф. Соня Щендер (Медицински университет Мюнстер, Германия), проф. Адам Райх (Меди-

цински университет Ржешов, Полша), проф. Лоран Мизери (Медицински университет Бретан, Франция). Акцентът на курса беше върху случаите, в които е наличен тежък пруритус, видовете, характеристиките и патогенезата на пруритуса, както и най-новите указания и европейски гайдлайни за терапията на сърбежа. Всички участници бяха задължени да представят клиничен случай, свързан със силен или неповлияващ се пруритус от техните държави.

Организаторите се бяха погрижили за социалната програма, която включваше разходка из Европейския квартал на Брюксел, в който беше локализиран и хотела на курса, както и вечеря в изискан брюкселски ресторант.

д-р Димитър Черкезов



Група на курса към EADV. Най-вляво проф. Шчепитовски и проф. Щендер, най-вдясно проф. Мизери и проф. Вайсхаар

КУРС ЗА СПЕЦИАЛИЗАНТИ НА ТЕМА „СЕКСУАЛНО ПРЕДАВАНИ БОЛЕСТИ“, ПРОВЕДЕН ПОД ЕГИДАТА НА ЕВРОПЕЙСКАТА АКАДЕМИЯ ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ (EADV) В АМСТЕРДАМ, ХОЛАНДИЯ

EADV RESIDENT COURSE - “SEXUAL TRANSMITTED DISEASES” IN AMSTERDAM, HOLLAND.

Обучителен курс на тема Венерология се проведе в Амстердам, Холандия от 5 до 7 декември 2018 г. под егидата на Европейската академия по дерматология и венерология. В курса взеха участие двадесет и петима лекари от различни държави като Англия, България, Италия, Индонезия, Ливан, Русия, Франция, Унгария и др. Всички участници бяха задължени да представят интересен клиничен случай от венерологичната практика. България бе представена от член на екипа на Клиниката по Дерматология и венерология при Аджибадем Сити Клиник Токуда Болница София – д-р Маргарита Къчева.

Научната програма бе с формат и структура, насочени да задоволят нуждите както на специализантите така и на специалистите дерматовенеролози. Итензивната 3-дневна научна програма включваше 16 доклада на лектори с доказан клиничен и научен опит в областта на сексуално трансмисивните болести. Практически всички области на венерологията бяха обхванати, включително аноректални и орофа-

рингеални сексуално преносими заболявания. Акцент бе поставен и върху сексуалното насилие над деца. Курсът бе открит от д-р Хенри де Врис (Университетска болница Амстердам; Общински здравен център по Сексуално предавани болести Амстердам) който представи една от най-рисковите групи от популацията, а именно хомосексуалистите или т. нар. MSM (men who have sex with men). Група психолози пък насочиха вниманието на клинициста към снемането на анамнеза при рискови групи пациенти. Едни от най-заинтригуващите лекции бяха на проф. Александър Крютер (Университетска болница Витен, Германия) който представи най-новото в HIV и HPV инфекциите, с демонстрация на живо – лечение на анална интраепителиална неоплазия.

Организаторите се бяха погрижили и за социалната програма, която включваше празнична вечеря и разходка с лодка из каналите на Амстердам.

д-р Маргарита Къчева

НАГРАДЕНИ БЪЛГАРСКИ ДЕРМАТОЛОЗИ

ДЕРМАТОЛОГЪТ Д-Р ИВАН БОГДАНОВ ВКЛЮЧЕН В ПОЧЕТНАТА
КЛАСАЦИЯ „40 ДО 40“

THE DERMATOLOGIST DR. IVAN BOGDANOV WAS INCLUDED IN THE
„40 TILL 40“ HONORABLE LIST



На 30.05.19, в Астрономическата обсерватория в Борисовата градина, София, се проведе церемонията в чест на новите 40 до 40, сезон 6. Тази година новият клас на 40 до 40 беше разпределен в няколко 'съзвездия', според призванията и делата на хората.

В съзвездие "Наука и Медицина" за първи път бе отличен и дерматолог. Д-р Иван Богданов бе избран заради подкрепата на пациентите и колегите си след въвеждането на ПЕС и ограниченията при изписването на протоколи от само една комисия в цялата страна. Д-р Богданов застана зад пациентите си и при въвеждането на Мораториума за приложение на нови биологични средства и подкрепи протестите на пациентските организации, както и заяви публично несъгласието си с разпоредбата на НЗОК за разходоефективност, според която лекарите трябва да изписват най-евтиното, а не най-ефективното за конкретния пациент.

Повод за отличието бе и присъдените му награди "Лекар на 2018 година" и "Борец за правата на пациентите" на годишните награди "Даниела Сеизова - В името на живота", както и работата му по създаването на електронна система за събиране и обработка на статистически данни за пациенти с псориазис, като първи стъпки към разработването на регистър на пациентите с псориазис.

Честито!

Редакцията на списание „Дерматология и Венерология“

**ПРОФЕСОР ДИМИТЪР ГОСПОДИНОВ – ПОЧЕТЕН ЧЛЕН НА
ЧЕРНОГОРСКАТА АСОЦИАЦИЯ ПО ДЕРМАТОВЕНЕРОЛГИЯ**

**PROFESSOR DIMITAR GOSPODINOV – PROFESSOR DIMITAR GOSPODINOV
– HONORARY MEMBER OF MONTENEGRIN ASSOCIATION OF
DERMATOVENEREOLOGY**



На официалното откриване на четвъртия конгрес на дерматолозите от Черна гора (04 – 07 юли 2019 г.) Организационният Комитет на конгреса удостои със званието „Почетен член на Черногорската Асоциация по дерматовенерология“ Ръководителят на клиниката по Дерматология, Венерология и Алергология гр. Плевен, Професор Димитър Господинов.

Той изнесе доклад на тема „The impact of biologic therapy of the quality of life of psoriatic patients“, който бе посрещнат с голям интерес от участниците в конгреса.

Честито!

Редакцията на списание „Дерматология и Венерология“

ОЩЕ ЕДИН БЪЛГАРСКИ ДЕРМАТОЛОГ С ЕВРОПЕЙСКА ДИПЛОМА ANOTHER BULGARIAN DERMATOLOGIST WITH AN EUROPEAN DIPLOMA

Д-р Маргарита Къчева, специализант в клиниката по кожни и венерически болести на Ачибадем-Сити клиник-Токуда болница - София положи успешно изпит на 3 и 4 август т.г. във Франкфурт на Майн (Германия) и получи дипломата на Борда по Дермато-Венерология (EBDV) и Европейския съюз на медицинските специалисти (UEMS). Тя е вторият успешно издържал изпита българин.

Първият българин получил тази диплома през 2008 г. е д-р Иван Гроздев, по настоящем работещ в университетска клиника в Брюксел.

Европейска диплома по дермато-хистопатология през 2008 г. придобива д-р Валентина Броцилова на специализирания изпит, по настоящем доцент в МУ- Варна и в клиниката по дерматология, ВМА – София.

Други двама възпитаници на българската дерматологична школа – д-р Живко Камарашев и д-р Мария Митева също са положили успешно европейски изпит по дермато-хистопатология.

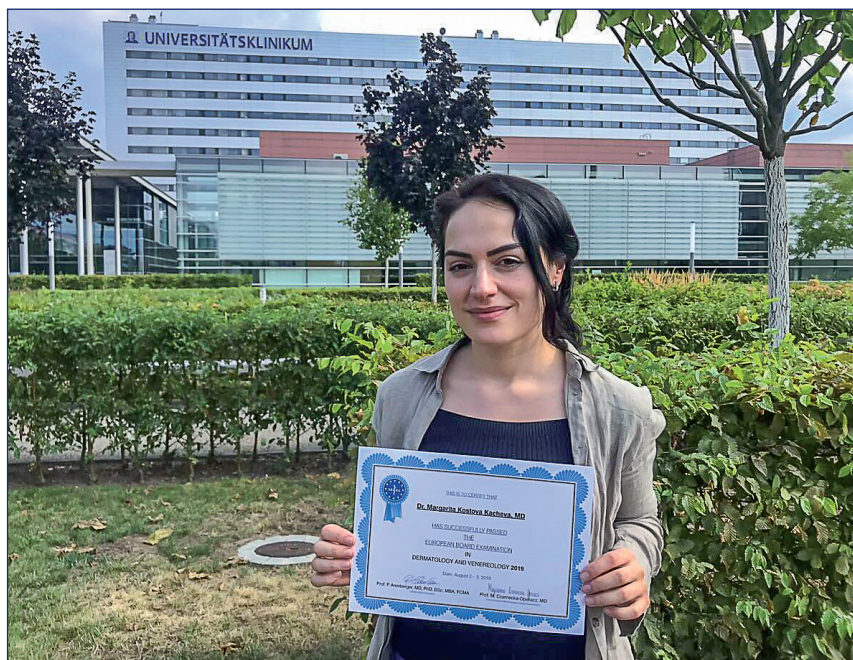
Изпитът по дерматология и венерология се организира от Европейският Борд по Дермато-венерология на Европейския съюз на медицинските специалисти (EBDV - UEMS). Първият по рода си изпит е проведен през м. Август 2007-ма година във Франкфурт на Майн, Германия. От тогава изпитът винаги се провежда на това място. От 2016-та година се провежда и онлайн компютърен изпит в колаборация с „Orzone AB” - Гьотеборг, Швеция.

Кандидатите полагащи изпита са от цяла Европа и други държави извън Европа.

В повечето държави от Европейския Съюз изпитът е доброволен, но в други държави в Европа изпитът на Европейския Борд е задължителен и е включен в националните стратегии за специализация и повишаване на квалификацията.

Изпитът на EBDVD (European Board of Dermatology and Venereology) е своеобразно доказателство за качеството на работата на специализантите, както и на специалистите нуждаещи се от тази диплома.

Редакцията на списание „Дерматология и Венерология”



ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

Изпращането на ръкописите става по електронен път на e-mail: **buldermsociety@gmail.com**

В списанието се публикуват статии, които не са публикувани в други български или чуждестранни списания. Всички статии подлежат на рецензия. Авторите могат да предложат от 1 до 3 рецензенти, като задължително изпращат и техните e-mail адреси. Авторите посочват рубриката, за която считат, че е насочена тяхната статия. Окончателното решение за това може да бъде взето от главния редактор.

СПИСАНИЕ „ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ” ПУБЛИКУВА СТАТИИ В СЛЕДНИТЕ РУБРИКИ

- ▶ Уводни статии;
- ▶ Обзори;
- ▶ Оригинални научни статии;
- ▶ Терапия на кожните болести и болестите, предавани по полов път;
- ▶ Редки клинични случаи;
- ▶ Писма до редакцията;
- ▶ Репортажи и съобщения за предстоящи конгреси, новини от международната дерматологична общност и дейността на БДД.

НАЧИН НА НАПИСВАНЕ НА СТАТИЯТА

Всяка страница от изпратената статия трябва да бъде номерирана, като се започне от заглавната страница. Тя трябва да съдържа:

1. Заглавие на статията на български и английски език
2. Имената на авторите, които са написани както следва: собствено име, инициал на бащино име, фамилно име (Иван П. Великов) на български и английски език
3. Пълен адрес на университетската клиника, болницата, отделението, ДКЦ или частния кабинет на автора на български и английски език. Служебните адреси се отбелязват със звездичка (*), поставена след името на автора. Ако статията е написана от автори, работещи на различни места, адресът на следващия автор се отбелязва с две звездички(**) и т.н.

Пример:

Иван П. Великов*, Иванка К. Пенчева**, Кирил С. Ганев***

* Клиника по дерматология и венерология, МФ, МУ, София

** Клиника по дерматология и венерология, МФ, МУ, Пловдив

*** Отделение по дерматология и венерология, ОБ, Кърджали

Към адресите следва да бъде поставен и e-mail на автора.

ИЗПРАТЕНИТЕ СТАТИИ ТРЯБВА ДА ИМАТ СЛЕДНАТА СТРУКТУРА

1. Заглавна страница
2. Резюме на български и английски език не повече от 250 думи.
3. Ключови думи 3-5. Поставят се след резюметата, съответно на български и английски език.
4. Въведение
5. Материал и методи
6. Резултати
7. Обсъждане на резултатите
8. Библиография
9. Таблицы (номерирани) и заглавията към таблиците се поставят непосредствено след номера на таблицата
10. Фигури (номерирани) и заглавията към фигурите се поставят непосредствено след номера на фигурата

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Имената на авторите.
2. Заглавие на статията,
3. Година; том: начална страница - последна страница.

Пример:

Петров Н., Иванов Н., Иванов Г. Атопичен дерматит. Дерматол и Венерол, 2016; 53: 34-39.
Barband A., F. Granel, How to manage hypersensitivity reactions to biological agents? Eur J Dermatol, 2011; 21: 667-674.

МОНОГРАФИИ, УЧЕБНИ ПОМАГАЛА И КНИГИ СЕ ЦИТИРАТ ПО СЛЕДНИЯ НАЧИН:

Автор и/или автори. Заглавие. Под редакцията(П/р) на редактор(и). Град, Издателство, Година

Пример:

Дурмишев А., Дурмишев Л., Приложна дерматотерапия. С., Марин Дринов, 2004.(град София се изписва като „С.”)

Manual of Gender Dermatology. Parish L. C., Brenner S., Parish J.L. Editors. London, Jones&Bartlett Learning. 2011.

ГЛАВИ ОТ МОНОГРАФИИ, УЧЕБНИ ПОМАГАЛА И КНИГИ СЕ ЦИТИРАТ ПО СЛЕДНИЯ НАЧИН:

Автор(и). Заглавие В: Редактор(и). Заглавие на монографията, учебно помагало, Книга. Град, Издателство, Година, Страници от-до.

Пример:

Берова Н., Попов Я., Златков Н. Уртикария, Пруриго, Пруритус. В: Никола Ботев-Златков (Редактор), Дерматология и сексуално предавани болести. С., Арсо, 1997, 217-234.

Weinstein L., Swartz M. Pathologic properties of invading microorganisms. In: Zoderman W. jr., Zoderman W, editors. Pathologic physiology: mechanisms of disease. Philadelphia. Saunders, 1974, 457-472.

Когато авторите на съответните статии, учебници, монографии са повече от трима се цитират имената само на първите трима автори, като се добавя за българските публикации: „и съавт”, а за чуждестранните публикации: „et. al.”

ДИСЕРТАЦИИ СЕ ЦИТИРАТ ПО СЛЕДНИЯ НАЧИН:

Автор. Заглавие. Описание на дисертацията (д.м. или д.м.н.) Катедра или Клиника, Факултет или Болница, Град, Година.

Пример:

Иван С. Гроздев., Терапевтични подходи при болни от псориазис. Дис., Д.М. Катедра по дерматология и венерология, С., 2008.

ТЕХНИЧЕСКИ ИЗИСКВАНИЯ

1. Авторите трябва да изпращат статиите си с монтираните в тях снимки, диаграми, таблици и т.н. като текстови файл във формат „WORD”.
2. Таблици, графики, схеми и др. трябва да са черно-бели и да бъдат изпращани всеки от тях като отделен файл върху отделна страница във формат „WORD”.
3. Наименованията на снимките, таблици, графики, схеми и др. трябва да са същите като тези в текста на статията.
4. Снимките /файловете/ към статиите да бъдат:
 - ♦ снимани само с фотоапарат /желателно във формат „RAW”/. Ако са снимани във формат „JPEG” да са с големина над 1 MB, разделителна способност – 300 ppi и минимум 1120 x 1800 px.
 - ♦ снимките се изпращат в оригинал /без каквато и да било обработка/. Те се изпращат най-късно 30 дни преди датата на издаването на списанието за предпечатна обработка.
5. Авторите не трябва да изпращат файлове във формат „PDF” с вградени снимки, таблици, графики, текстове и др.

© Space Vision, графично оформление - 2019

© Авторите на статиите - 2019