



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

ОБЗОРИ

ДЕРМАТИТИС ХЕРПЕТИФОРМИС: СЪВРЕМЕНЕН
ДИАГНОСТИЧЕН АЛГОРИТЪМ
Мартин А. Шахид, Косара В. Дреновска,
Снежина Г. Василева 3

РЕДКИ КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

MORBUS DOWLING DEGOS – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ С
ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА
Валентина Броштилиова, Мартин Шахид,
Димитрина Серафимова, Косара Дреновска, Любка Митева,
Снежина Василева 10

КОМБИНАЦИЯ НА РЕЦИДИВИРАЩ ХАЛАЗИОН И
ПАПУЛОПУСТУЛОЗНА ФОРМА НА КОЖНА ДЕМОДЕКОЗА
ПРИ ИМУНОКОМПЕТЕНТЕН ПАЦИЕНТ
Евгени Т. Христозов, Александра Е. Христозова,
Ивелина А. Йорданова, Наталия Д. Иванова,
Димитър Н. Джелебов 15

KERATODERMA PALMOPLANTARIS ТИП THOST-UNNA
Александра Д. Гончарова, Мартина Т. Янева,
Десислава Й. Котиркова, Никол Й. Цветкова,
Кристин Б. Ботева, Иван А. Богданов 19

БЪЛГАРСКА БЛАА КНИГА ПО
ДЕРМАТОЛОГИЯ

СЕБОРРЕЕН ДЕРМАТИТ – СЪВРЕМЕННИ ДАННИ ЗА
ЕТИОПАТОГЕНЕЗАТА, КЛИНИКАТА, ДИАГНОСТИКАТА
И ТЕРАПИЯТА
Казанджиева Ж., Дърленски Р., Янкова Р., Берова Н.,
Богданов И., Василева С., Ганчева М., Герговска М.,
Грозева Д., Господинов Д., Демерджиева З., Кадурина М.,
Матеев Г., Николова А., Обрешкова Е., Праматаров К.,
Христакиева Е., Цанкова А., Цанков Н. 23

ИСТОРИЯ НА
БЪЛГАРСКАТА ДЕРМАТОЛОГИЯ

БОЛЕСТТА МИТ У ЧОВЕКА
Стоян Казанджиев, Георги Герганов 32

IN MEMORIAM

Д-Р ЙОРДАНКА ДИМИТРОВА
Н. Цанков 35

ИНСТРУКЦИИ КЪМ АВТОРИТЕ 37

REVIEWS

DERMATITIS HERPETIFORMIS:
CURRENT DIAGNOSTIC ALGORITHM
Martin A. Shahid, Kossara V. Drenovska,
Snejina G. Vassileva 3

RARE CLINICAL CASES

MORBUS DOWLING DEGOS –
CLINICAL CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE
Valentina Broshtilova, Martin Shahid, Dimitrina Serafimova,
Kossara Drenovska, Ljubka Miteva, Snejina Vassileva 10

COMBINATION OF RECURRENT CHALASIA
AND PAPULOPUSTULAR DEMODICOSIS IN
IMMUNOCOMPETENT PATIENT
E. Hristozov, A. Hristozova, I. Yordanova, N. Ivanova,
D. Dzhelebov 15

KERATODERMA PALMOPLANTARIS OF THOST-UNNA
Alexandra D. Goncharova, Martina T. Yaneva,
Desislava Y. Kotirkova, Nicol Y. Tsvetkova, Cristine B. Boteva,
Ivan A. Bogdanov 19

BULGARIAN BLUE BOOK
OF DERMATOLOGY

SEBORRHOIC DERMATITIS – CONTEMPORARY
ETHIOPATHOLOGY, CLINIC, DIAGNOSIS AND THERAPY
Kazandjieva J., Darlenski R., Yankova R., Berova N.,
Bogdanov I., Vassileva S., Gancheva M., Gergovska M.,
Grozewa D., Gospodinov D., Demerdjieva Z., Kadurina M., Mateev
G., Nikolova A., Obreshkova E., Pramatarov K., Hristakieva E.,
Zankova L., Tsankov N. 23

HISTORY OF THE
BULGARIAN DERMATOLOGY

ADENITIS EQUORUM IN A MAN
Stoyan Kazandjiev, Georgi Gerganov 32

IN MEMORIAM

DR. IORDANKA DIMITROVA
N. Tsankov 35

INSTRUCTIONS TO AUTORS 37

ОБЗОРИ

ДЕРМАТИТИС ХЕРПЕТИФОРМИС: СЪВРЕМЕНЕН ДИАГНОСТИЧЕН АЛГОРИТЪМ

Мартин А. Шахид, Косара В. Дреновска, Снежина Г. Василева

Катедра по дерматология и венерология, Медицински университет - София
martin.shahidmd@gmail.com

DERMATITIS HERPETIFORMIS: CURRENT DIAGNOSTIC ALGORITHM

Martin A. Shahid, Kossara V. Drenovska, Snezhina G. Vassileva

Department of Dermatology and Venereology, Medical University – Sofia
martin.shahidmd@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Според съвременните схващания, дерматитис херпетиформис (ДХ) се счита за специфичната кожна проява на глютеновата ентеропатия (ГЕ). На практика всички пациенти с ДХ проявяват определен вид тънкочревни изменения. Директната имунофлуоресценция се приема за златен стандарт в диагностиката на заболяването. Серологичните изследвания се използват като допълващ диагностичен маркер и за оценка на комплайънса на пациента към безглютеновата диета. Болните с ДХ следва да се скринират за най-често асоциираните заболявания. Херпетиформеният дерматит се асоциира с HLA системата, но трябва да се има предвид, че DQ2 и DQ8 алелите се срещат при над 30% от общата популация. Поради тази причина, HLA типизирането се използва предимно за изключване на ДХ.

Ключови думи: дерматитис херпетиформис, болест на Дюринг-Брок, диагностичен алгоритъм

ABSTRACT

According to recent evidence, dermatitis herpetiformis (DH) is considered the specific skin manifestation of celiac disease (CD). Virtually all patients with DH show some degree of CD alterations. Direct immunofluorescence is considered the gold standard in the diagnosis of the disease. Immunoserologic tests are used as a complementary diagnostic marker and for assessing the compliance of the patient to gluten-free diet. Patients with DH should be screened for the most commonly associated diseases. DH is associated with the HLA system, however, DQ2 and DQ8 alleles occur in over 30% of the general population. For

this reason, HLA haplotyping is mainly used to exclude DH diagnosis.

Key words: dermatitis herpetiformis, Duhring-Brocq disease, diagnostic algorithm

ВЪВЕДЕНИЕ

Херпетиформеният дерматит (ДХ, болест на Дюринг-Брок) е хронична субепидермална булозна дерматоза, характеризираща се със силно сърбящ полиморфен обрив и отлагане на IgA антитела в областта на дермо-епидермалната граница (ДЕГ). Заболяването е описано за първи път през 1884 г. от Louis Dühring, като е възможно част от първоначалните случаи на ДХ да са били булозен пемфигоид или линейна IgA булозна дерматоза предвид липсата на някои специфични диагностични методи по онова време [1]. Според съвременните схващания, дерматитис херпетиформис представлява кожна форма на глютеновата ентеропатия (ГЕ, цьолиакия). Пациентите с ДХ рядко проявяват клинично гастроинтестинални смущения, но демонстрират определена степен на вилозна атрофия при тънкочревна биопсия [2]. Съвременният диагностичен алгоритъм при ДХ е изведен на базата на резултатите от разнообразни клинични, хистологични, имунохистохимични, генетични, и серологични проучвания, натрупани през последните две десетилетия.

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

ДХ се среща най-често при пациенти от северноевропейски произход, като разпространението в определени популации надхвърля 39 на 100 000 души, а новооткритите случаи достигат до 2.6 на 100 000 души годишно [3,4]. Повечето епидемиологични проучвания показват, че заболяването засяга до два пъти по-често мъже,

отколкото жени [5]. ДХ се развива във всички възрасти, но по-често у млади индивиди на възраст между 30-40 години [6]. Интересен факт е, че пациентите с ДХ имат по-ниска от очакваната коригирана спрямо възрастта смъртност, вероятно като резултат от променената диета и начин на живот в резултат на болестта [7].

ЕТИОПАТОГЕНЕЗА

Редица проучвания демонстрират, че ДХ и ГЕ се срещат у генетично предразположени индивиди, носители на HLA-DQ2 или DQ8 [8,9]. Наличието на двата алела осигурява чувствителност близка до 100% с висока отрицателна предсказателна стойност, т.е. при индивиди, които не носят нито един от гореспоменатите алели, може да се изключи диагнозата ДХ и ГЕ [9,10,11]. В основата на развитието на ДХ и ГЕ лежи свръхчувствителност към глутена, съдържащ се в зърнените храни, което води до образуването на IgA антитела срещу трансглутаминазни молекули [12]. При цьолиакията, главният антиген е тъканната трансглутаминаза (tTG, TG2) [13], докато при ДХ има все повече данни, че доминантният антиген е епидермалната трансглутаминаза (eTG, TG3) [14]. Двата протеина показват значителна прилика в ензимните си домени и се експресират в епидермиса, където eTG играе важна роля в изграждането и функционирането на роговия слой [15].

Цялостният патогенетичен механизъм на ДХ не е изяснен, но се проучват две основни хипотези: освобождаването на eTG от кератиноцитите в папиларна дерма, където тя се свързва с циркулиращи IgA антитела, или отлагане на циркулиращи IgA-eTG комплекси в кожата [16,17]. Какъвто и да е точният механизъм, следва активиране на комплемента и последваща неутрофилна инфилтрация в папиларна дерма. Като резултат настъпва ензимна либерация от неутрофилите и атакуване на базалномембранни компоненти, допринасящо за формирането на мехури.

КЛИНИЧНА КАРТИНА

ДХ се характеризира със силно сърбящ полиморфен обрив, който се локализира симетрично, предимно по кожата на екстензорните повърхности на крайниците, гърба и седалищната област. Често са налице еритем, папули и уртикариални плаки, като обикновено обривът се предшества от сърбеж и парене [18,19,20]. Типичните херпетиформено сгрупирани везикули върху еритемна основа рядко се наблюдават интактни, поради сърбящия характер на лезиите. Мехурите обикновено се разкъсват при разчесване и техният ексудат засъхва с образуване на корусти. Често се наблюдава по-

стлезионелна дисхромия. Нерядко по лигавицата на устната кухина се наблюдават афтозни промени, както и аномалии в зъбния статус, които включват различни по степен дефекти на емайла и по-често развитие на зъбни кариеси. При болните може да се проявят и белези на ГЕ с основен симптом стеаторея поради нарушеното смилане на мазнините, както и дефицит на желязо и витамини. Освен с цьолиакията, ДХ често се асоциира с лимфопролиферативни заболявания, автоимунни заболявания на щитовидната жлеза, инсулинозависим захарен диабет, пернициозна анемия, мултиплена склероза, синдром на Съогрен, ревматоиден артрит, витилиго и псориазис [21]. Голяма част от пациентите демонстрират свръхчувствителност към йодни препарати и халогенни елементи [22], докато тютюнопушенето може да облекчи клиничната симптоматика [23, 24].

Дерматоскопия

Акрални петехии, често незабележими с невъоръжено око, се наблюдават при голяма част от пациентите [25], като в бъдеще, тази находка може да се окаже важен диагностичен белег за ДХ. Поради тази причина, акралната дерматоскопия е от съществено значение при съмнение за болестта на Дюринг.

ХИСТОПАТОЛОГИЯ

През 50те години на 20ти век, Pierard описва струпването на неутрофили в дермалните папили, което е значително изразено при по-свежи уртикариални лезии [26,27]. В днешно време, микроабсцесите на Pierard са отличителен хистопатологичен белег при пациенти с ДХ [18,19]. Понякога във възпалителния инфилтрат може да присъстват еозинофили, което затруднява диференциалната диагноза с булозен пемфигоид [28]. В практическо-диагностичен план, за хистологичен анализ се препоръчва взимането на кожен материал от еритемен или еритемо-папулозен участък в съседство до мехур [29]. Това дава възможност за отграничаване на микроабсцесите на Pierard в хистологичния препарат. При биопсиране на везикули се демонстрира субепидермален мехур, което затруднява разграничаването на ДХ от други булозни дерматози със сходно ниво на разцепване.

Трябва да се отбележи, че хистопатологичната картина от кожна лезия е по-скоро с насочващ, отколкото с диагностичен характер, тъй като се наблюдава сходство с находката при други автоимунни булозни заболявания, като линейната IgA булозна дерматоза и булозната епидермолиза [18,30,31]. В допълнение, Warren и Cockerell демонстрират, че хистопатологичната картина е неспецифич-

на при над 30% от случаите, разкриваща само периваскуларен лимфоцитен инфилтрат и минимално възпаление в дермалните папили [32]. **За златен стандарт в диагностиката на ДХ е прието наличието на положителна ДИФ находка, поради което хистопатологичното изследване следва винаги да се извършва успоредно с ДИФ на перилезионелна кожа** [18, 30].

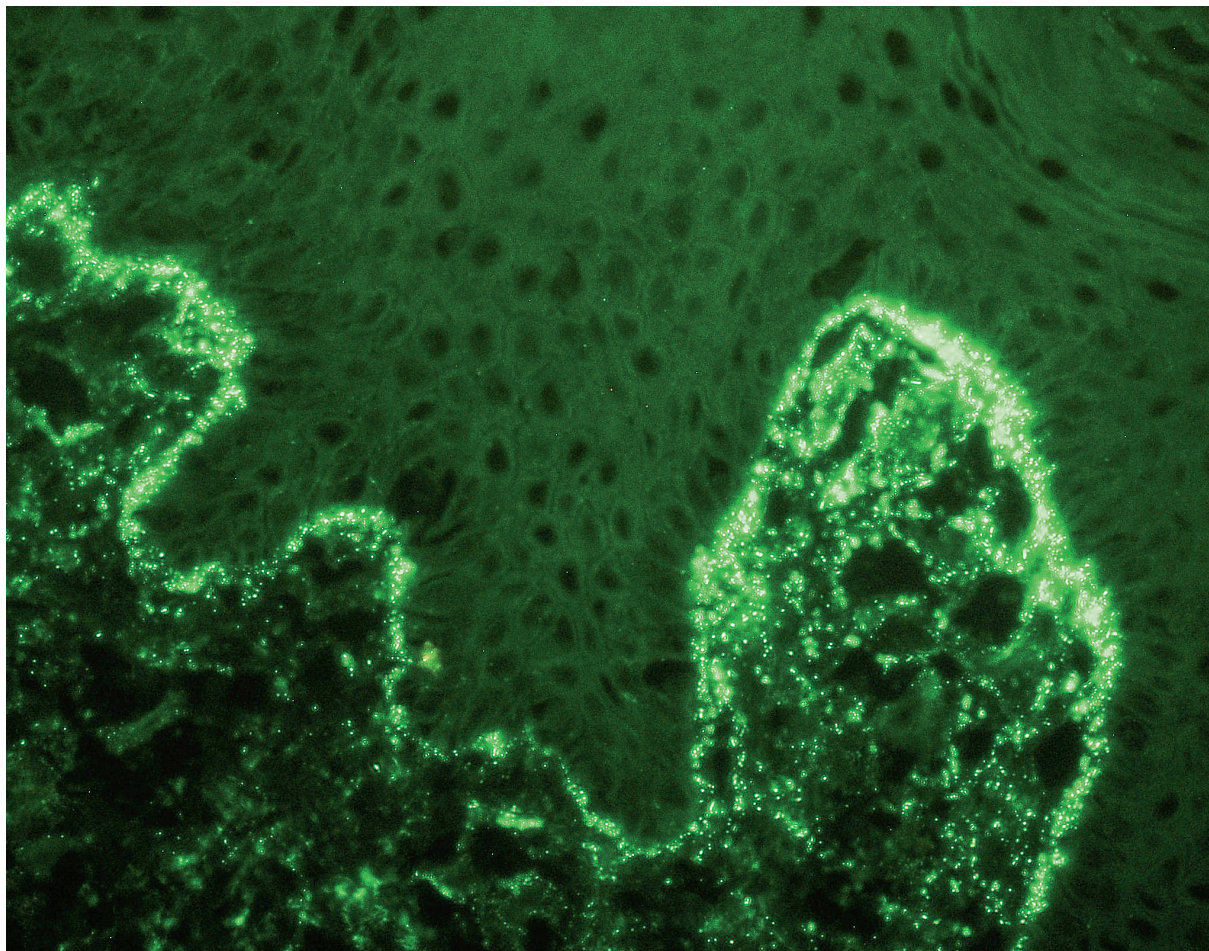
ДИРЕКТНА ИМУНОФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ

През 1969 г. Van der Meer описва наличие на грануларни отлагания от IgA в папиларна дерма при пациенти с ДХ [33], което позволява за първи път неговото отдиференциране от линейарната IgA булозна дерматоза [11]. При пациенти с ДХ се срещат няколко специфични ДИФ модела (Фиг. 1): 1) грануларно отлагане на IgA в купола надермалните папили; 2) грануларно отлагане на IgA по ДЕГ; 3) грануларно отлагане на IgA по ДЕГ с акцентуиране на дермалните папили; 4) фибриларно отлагане на IgA предимно в областта надермалните папили [31,34]. Последният тип отлагане се среща по-често при пациенти от азиатски произход [35]. Други видове имунни отлагания, които могат да бъдат наблюдавани при ДИФ, са наличието на пери-

васкуларни IgA депозитив горна дерма, както и на грануларно отлагане на IgM или C3 по ДЕГ и/или в дермалните папили.

Биопсия за ДИФ при ДХ следва да се извършва върху перилезионелна кожа, тъй като в областта на лезиите е възможно отстраняване на имуноглобулините от възпалителните клетки [31]. В допълнение, пациентите, подлежащи на биопсия, трябва да бъдат на нормална диета, поради риск от изчезване на отлаганията от IgA в кожата. Ако пациентът е на безглутенова диета, трябва да се приложи нормална диета и биопсията да се извърши най-рано един месец по-късно.

ДИФ при ДХ има диагностична чувствителност и специфичност близки до 100%. Фалшиво-негативни резултати се наблюдават при по-малко от 5% от биопсичните проби [36]. В случай на негативен ДИФ при високо-суспектни за ДХ пациенти се препоръчва ревизиране на мястото за биопсия. В изолирани случаи в литературата се съобщава за пациенти с ДХ и негативен ДИФ [37,38,39]. В подобни ситуации, комбинацията от клинични, хистопатологични и серологични данни, заедно с цялостно изследване в насока ГЕ, може да подпомогне поставянето на правилна диагноза.



Фиг. 1. ДИФ върху перилезионелна кожа при пациент с ДХ. Грануларно отлагане на IgA по хода на дермо-епидермалната граница с акцентуиране по дермалните папили.

СЕРОЛОГИЯ

Имуносерологичните методи се използват за скрининг, диагностика и проследяване на пациенти с ДХ и ГЕ [40,41]. Пациентите с ДХ обикновено позитивират повечето специфични за ГЕ антитела [31]. Специфичните циркулиращи антитела са най-често от клас IgA и по-рядко IgG. Сред тях, anti-tTG и anti-eTG антителата се считат за най-чувствителни и специфични и трябва да бъдат изследвани като първа линия на серологично тестване при пациенти със съмнение за ДХ [29]. Тъй като при някои пациенти е възможно наличие на IgA дефицит, е необходимо да се изследва общото серумно ниво на IgA с цел изключване на фалшиво-отрицателни резултати. Основните характеристики на антителата, които могат да бъдат открити при пациенти с ДХ, са описани по-долу.

Трансглутаминази

През 1997 г. Dieterich и сътрудници за първи път описват трансглутаминазите като автоантителен, разпознат от антителата от клас IgA при ГЕ и ДХ [13, 42,43]. На този етап е известно, че семейството на трансглутаминази се състои от поне девет различни вида протеини, експресирани в различни клетъчни видове. Два от тях са от значение за ДХ: тъканната трансглутаминаза (tTG) и епидермалната трансглутаминаза (eTG). TTG е широко-разпространен в човешкото тяло, поради което се счита за допълващ маркер в диагностиката на ГЕ и ДХ. Различни автори демонстрират, че ензимната активност на tTG може да бъде част от патогенезата на няколко заболявания като болестта на Хънтингтън, болестта на Алцхаймер и ГЕ [44, 45, 46].

През 2002 г. Sardy и сътрудници за първи път описват eTG [47]. Той присъства в кератиноцитите и поддържането на целостта на роговия слой е сред важните му функции.

TTG е основният антиген за формирането на антитела при ГЕ, докато eTG е антигенът на ДХ [16,17,47,48]. Anti-tTG антителата могат чрез кръстосана реакция да разпознават eTG, което води до появата на отлагания на IgA в кожата. Между tTG и eTG молекулите има над 60% структурна хомология, което би обяснило появата на подобна кръстосана реакция. Серумът от пациенти с ГЕ реагира срещу tTG и eTG, докато тези на пациенти с ДХ реагират основно срещу eTG.

Ендомиозиумни антитела (ЕМА)

Откриването на ЕМА се основава на индиректно имунофлуоресцентно изследване върху маймунски хранопровод. Тестът за ЕМА показва специфичност, близка до 100%, но с варираща чувствителност при диагностициране

на ДХ [43,49,50,51]. ЕМА обикновено липсват при пациенти на безглутенова диета, поради което представлява полезен маркер за комплайнс на пациентите [19,20]. Тъй като методът е по-скъп, отнема повече време и зависи от оператора, тестове за ЕМА се препоръчва да се извършват при несигурна диагноза [52].

Anti-DGP антитела

При пациентите с ГЕ, anti-DGP антителата са с по-ниска чувствителност и специфичност, в сравнение с anti-tTG и ЕМА [53,54]. В литературата има изолирани съобщения за анти-DGP антитела, показващи сравними резултати с тези на anti-tTG [55,56,57]. Следователно, в клиничната практика анти-DGP антителата трябва да бъдат изследвани предимно при съмнителни случаи.

ТЪНКОЧРЕВНА БИОПСИЯ

Тъй като ДХ се възприема за кожна проява на ГЕ, според последните налични консенсуси за заболяването се възприема, че при пациент с доказана диагноза ДХ не е необходимо провеждане на дуоденална биопсия за потвърждаване на ГЕ [58]. Въпреки това, при съмнителни случаи на ДХ трябва да се приложат всички диагностични методи, които са необходими за диагностициране на ГЕ, включително биопсия на дванадесетопръстника. Такава биопсия трябва да се извърши и в случай на предполагаеми стомашно-чревни усложнения, в т.ч. лимфом.

ДИАГНОСТИЧЕН АЛГОРИТЪМ

При пациенти с клинични и/или хистопатологични данни за ДХ, следва да се проведе ДИФ от перилезионелна кожа и серологични изследвания на anti-eTG или anti-tTG антитела, успоредно с общ титър на IgA. В зависимост от находката диагностичният алгоритъм следва определени насоки (Фиг. 2):

1) При типична ДИФ находка и при положителни тестове за anti-eTG или anti-tTG, може да се потвърди диагнозата ДХ и съответно ГЕ.

2) В случай на типични ДИФ резултати, но отрицателни anti-eTG/tTG антитела, се препоръчва HLA типизиране (HLA DQ2 и DQ8). При отрицателни HLA резултати, ДХ може да бъде изключен, но при положителни такива, пациентите трябва да бъдат допълнително изследвани. По-конкретно, налага се изследване на ЕМА и anti-DGP антитела с цел изключване на предишен фалшиво-отрицателен резултат за anti-eTG или anti-tTG антитела. Положителни ЕМА или anti-DGP антитела са потвърдителни за ДХ. При отрицателни стойности, следва да се спазват указанията за диагностициране на ГЕ, включително прилагането на тънкочревна биопсия.



Фиг. 2. Диагностичен алгоритъм при дерматитис херпетиформис. (Адаптирано от Antiga E, Caproni M. The diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. Clin Cosmet Investig Dermatol 2015; 8: 257–265)

3) В случай на негативен ДИФ и наличие на anti-eTG/tTG антитела, се препоръчва HLA типизиране. При отрицателен резултат, диагнозата ДХ може да бъде изключена. При положителен такъв, пациентите следва да бъдат допълнително изследвани посредством нова перилезионелна кожна биопсия за ДИФ с цел изключване на фалшиво-отрицателни резултати, дължащи се на неправилен избор на кожен участък при предишната кожна биопсия. В случай, че повторният ДИФ показва типични данни за ДХ, диагнозата може да бъде потвърдена. При повторен негативен резултат, в съответствие с указанията за диагностициране на ГЕ, се препоръчва биопсия на дванадесетопръстника.

4) При негативен ДИФ и отрицателни anti-eTG/tTG, ДХ следва да бъде изключен и клиничните и хистопатологични находки на пациентите трябва да бъдат преразгледани в насока диагноза на друго заболяване.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В този обзор са обсъдени някои от най-съвременните диагностични методи за ДХ. ДХ се счита за специфична кожна проява на ГЕ. **Правилната и своевременно диагноза на болестта би позволила бързото включване на безглутенова диета, която е по същество основното етиопатогенетично лечение на ДХ.** От своя страна, безглутеновата диета позволява предотвратяване на асоциираните с ГЕ усложнения и подобряне на общото здравословно състояние и качеството на живот на пациентите.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Duhring LA. Dermatitis herpetiformis. J Am Med Assoc 1884; 3: 225–229.
2. Hervonen K, Karell K, Holopainen P et al. Concordance of Dermatitis Herpetiformis and Celiac Disease in Monozygous Twins. J Invest Dermatol 2000; 115: 990–993.
3. Moi H. Incidence and prevalence of dermatitis herpetiformis in a country in central Sweden, with comments on the course of the disease and IgA deposits as diagnostic criterion. Acta Derm Venereol 1984; 64: 144–150.
4. Mobacken H, Kastrup W, Nilsson LA. Incidence and prevalence of dermatitis herpetiformis in western Sweden. Acta Derm Venereol 1984; 64: 400–404.
5. Smith JB, Tulloch JE, Meyer LJ et al. The incidence and prevalence of dermatitis herpetiformis in Utah. Arch Dermatol 1992; 128: 1608–1610.
6. Kárpáti S. Dermatitis herpetiformis. Clin Dermatol 2012; 30: 56–59.
7. Hervonen K, Alakoski A, Salmi TT et al. Reduced mortality in dermatitis herpetiformis: a population-based study of 476 patients: Mortality in dermatitis herpetiformis. Br J Dermatol 2012; 167: 1331–1337.
8. Balas A, Vicario JL, Zambrano A et al. Absolute linkage of celiac disease and dermatitis herpetiformis to HLA-DQ. Tissue Antigens 1997; 50: 52–56.
9. Spurkland A, Ingvarsson G, Falk ES et al. Dermatitis herpetiformis and celiac disease are both primarily associated with the HLA-DQ ($\alpha 1^* 0501, \beta 1^* 02$) or the HLA-DQ ($\alpha 1^* 03, \beta 1^* 0302$) heterodimers. Tissue antigens HLA 1997; 49: 29–34.
10. Bonciani D, Verdelli A, Bonciolini V et al. Dermatitis Herpetiformis: From the Genetics to the Development of Skin Lesions. Clin Dev Immunol 2012; 2012: 1–7.
11. Reunala TL. Dermatitis herpetiformis. Clin Dermatol 2001; 19: 728–736.

12. Bolotin D, Petronic-Rosic V. Dermatitis herpetiformis. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 1017–1024.
13. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med* 1997; 3: 797–801.
14. Sárdy M, Kárpáti S, Merkl B et al. Epidermal transglutaminase (TGase 3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis. *J Exp Med* 2002; 195: 747–757.
15. Hitomi K. Transglutaminases in skin epidermis. *Eur J Dermatol* 2005; 15: 313–319.
16. Nakajima K. Recent Advances in Dermatitis Herpetiformis. *Clin Dev Immunol* 2012; 2012: 1–4.
17. Kárpáti S. Dermatitis herpetiformis: close to unravelling a disease. *J Dermatol Sci* 2004; 34: 83–90.
18. Fry L. Dermatitis herpetiformis: problems, progress and prospects. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 523–531.
19. Nicolas MEO, Krause PK, Gibson LE et al. Dermatitis herpetiformis. *Int J Dermatol* 2003; 42: 588–600.
20. Yeh SW, Ahmed B, Sami N et al. Blistering disorders: diagnosis and treatment. *Dermatol Ther* 2003; 16: 214–223.
21. Kotze LM da S. Dermatitis herpetiformis, the celiac disease of the skin! *Arch Gastroenterol* 2013; 50: 231–235.
22. Haffenden GP, Blenkinsopp WK, Ring NP et al. The potassium iodide patch test in dermatitis herpetiformis in relation to treatment with a gluten-free diet and dapsone. *Br J Dermatol* 1980; 103: 313–317.
23. Lear JT, English JS, Jones PW. Adult coeliac disease, dermatitis herpetiformis and smoking. *Gut* 1997; 40: 289.
24. Smith JB, Smith SB, Zone JJ. Dermatitis herpetiformis and cigarette smoking. *Gut* 1998; 43: 728–728.
25. Criado PR, Chiacchio NGD, Santos LDN. Dermoscopy examination of petechial lesions in a patient with Dermatitis Herpetiformis. *An Bras Dermatol* 2013; 88: 817–819.
26. Pierard J, Dupont A, Fontaine A. Criteria for the histopathological diagnosis of Duhring's dermatitis herpetiformis & erythema multiforme. *Arch Belg Dermatol Syphiligr* 1957; 13: 370–390.
27. Pierard J, Whimster I. The histological diagnosis of dermatitis herpetiformis, bullous pemphigoid and erythema multiforme. *Br J Dermatol* 1961; 73: 253–266.
28. Caproni M, Feliciani C, Fuligni A et al. Th2-like cytokine activity in dermatitis herpetiformis. *Br J Dermatol* 1998; 138: 242–247.
29. Clarindo MV, Possebon AT, Soligo EM et al. Dermatitis herpetiformis: pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and treatment. *An Bras Dermatol* 2014; 89: 865–877.
30. Caproni M, Antiga E, Melani L et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 633–638.
31. Antiga E, Caproni M. The diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015; 8: 257–265.
32. Warren SJP, Cockerell CJ. Characterization of a subgroup of patients with dermatitis herpetiformis with nonclassical histologic features. *Am J Dermatopathol* 2002; 24: 305–308.
33. Van der Meer JB. Granular deposits of immunoglobulins in the skin of patients with dermatitis herpetiformis. An immunofluorescent study. *Br J Dermatol* 1969; 81: 493–503.
34. Влашев Д. Клинично значение на имунофлуоресцентните изследвания при някои булзни дерматози. Дис., Д.М. Катедра по дерматология и венерология, Пловдив, 1981.
35. Ohata C, Ishii N, Hamada T et al. Distinct Characteristics in Japanese Dermatitis Herpetiformis: A Review of All 91 Japanese Patients over the Last 35 Years. *Clin Dev Immunol* 2012; 2012: 1–9.
36. Zone JJ, Meyer LJ, Petersen MJ. Deposition of granular IgA relative to clinical lesions in dermatitis herpetiformis. *Arch Dermatol* 1996; 132: 912–918.
37. Beutner EH, Baughman RD, Austin BM et al. A case of dermatitis herpetiformis with IgA endomysial antibodies but negative direct immunofluorescent findings. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 329–332.
38. Sousa L, Bajanca R, Cabral J et al. Dermatitis Herpetiformis: Should Direct Immunofluorescence Be the Only Diagnostic Criterion? *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 336–339.
39. Huber C, Trüeb RM, French LE et al. Negative direct immunofluorescence and nonspecific histology do not exclude the diagnosis of dermatitis herpetiformis Duhring: Correspondence. *Int J Dermatol* 2013; 52: 248–249.
40. Пантелева Е. Диагностична стойност на имунологичните маркери за целиакия в детска възраст. Дис., д.м. Катедра по детски болести, С., 2009.
41. Шахид М, Дреновска К, Василева С. Дерматитис херпетиформис: глютен-чувствителната дерматоза. *GP News* 2017; 18: 35–36.
42. Gornowicz-Porowska J, Bowszyc-Dmochowska M, Seraszek-Jaros A et al. Association between Levels of IgA Antibodies to Tissue Transglutaminase and Gliadin-Related Nonapeptides in Dermatitis Herpetiformis. *Sci World J* 2012; 2012: 1–8.
43. Dieterich W, Schuppan D, Laag E et al. Antibodies to Tissue Transglutaminase as Serologic Markers in Patients with Dermatitis Herpetiformis. *J Invest Dermatol* 1999; 113: 133–136.
44. Molberg O, McAdam SN, Körner R et al. Tissue transglutaminase selectively modifies gliadin peptides that are recognized by gut-derived T cells in celiac disease. *Nat Med* 1998; 4: 713–717.
45. Nemes Z, Fésüs L, Egerházi A et al. N(epsilon)-(gamma-glutamyl)lysine in cerebrospinal fluid marks Alzheimer type and vascular dementia. *Neurobiol Aging* 2001; 22: 403–406.
46. Jeitner TM, Bogdanov MB, Matson WR et al. N(epsilon)-(gamma-L-glutamyl)-L-lysine (GGEL) is increased in cerebrospinal fluid of patients with Huntington's disease. *J Neurochem* 2001; 79: 1109–1112.
47. Sárdy M, Kárpáti S, Merkl B et al. Epidermal transglutaminase (TGase 3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis. *J Exp Med* 2002; 195: 747–757.
48. Marietta EV, Camilleri MJ, Castro LA et al. Transglutaminase autoantibodies in dermatitis herpetiformis and celiac sprue. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 332–335.
49. Porter WM, Unsworth DJ, Lock RJ et al. Tissue transglutaminase antibodies in dermatitis herpetiformis. *Gastroenterology* 1999; 117: 749–750.
50. Kumar V, Jarzabek-Chorzelska M, Sulej J et al. Tissue Transglutaminase and Endomysial Antibodies - Diagnostic Markers of Gluten-Sensitive Enteropathy in Dermatitis Herpetiformis. *Clin Immunol* 2001; 98: 378–382.
51. Alonso-Llamazares J, Gibson LE, Rogers RS. Clinical, pathologic, and immunopathologic features of

dermatitis herpetiformis: review of the Mayo Clinic experience. *Int J Dermatol* 2007; 46: 910–919.

52. Kagnoff MF. AGA Institute Medical Position Statement on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology* 2006; 131: 1977–1980.

53. Giersiepen K, Lelgemann M, Stuhldreher N et al. Accuracy of diagnostic antibody tests for coeliac disease in children: summary of an evidence report. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 229–241.

54. Lewis NR, Scott BB. Meta-analysis: deamidated gliadin peptide antibody and tissue transglutaminase antibody compared as screening tests for coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 73–81.

55. Jaskowski TD, Donaldson MR, Hull CM et al. Novel Screening Assay Performance in Pediatric Celiac Disease and Adult Dermatitis Herpetiformis. *J Pediatr*

Gastroenterol Nutr 2010; 51: 19–23.

56. Sugai E, Hwang HJ, Vazquez H et al. New Serology Assays Can Detect Gluten Sensitivity among Enteropathy Patients Seronegative for Anti-Tissue Transglutaminase. *Clin Chem* 2010; 56: 661–665.

57. Lytton SD, Antiga E, Pfeiffer S et al. Neo-epitope tissue transglutaminase autoantibodies as a biomarker of the gluten sensitive skin disease - Dermatitis herpetiformis. *Clin Chim Acta* 2013; 415: 346–349.

58. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease: *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 136–160.

РЕДКИ КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

MORBUS DOWLING DEGOS – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ С ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА

Валентина Брощилова, Мартин Шахид, Димитрина Серафимова, Косара Дреновска,
Любка Митева, Снежина Василева

Клиника по дерматология и венерология, УМБАЛ „Александровска“, София
broshstolova@mail.bg

MORBUS DOWLING DEGOS – CLINICAL CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

Valentina Broshtilova, Martin Shahid, Dimitrina Serafimova, Kossara Drenovska,
Ljubka Miteva, Snezhina Vassileva

Department of Dermatology and Venereology, University Hospital “Alexandrovskia, Sofia
broshstolova@mail.bg

РЕЗЮМЕ

Morbus Dowling-Degos е рядка генодерматоза, характеризираща се с ретикулиран хиперпигментен екзантем в интертригинозните зони. Клиничната диагноза изисква хистологично и молекулярно-биологично потвърждение. В диференциално-диагностичен аспект обикновено се обсъждат acanthosis nigricans, neurofibromatosis type 1, както и разглежданите като варианти на заболяването Morbus Gali-Gali, Haber syndrome, dyschromatosis symmetriza hereditaria и reticulate acropigmentation of Kitamura.

Ключови думи: Morbus Dowling-Degos; ретикулиран хиперпигментен екзантем

ABSTRACT

Dowling-Degos disease is a rare genodermatosis, characterized by reticulated flexural hyperpigmentation. The clinical diagnosis has to be additionally verified by histological and molecular-biological approaches. The differential diagnosis encompasses acanthosis nigricans, neurofibromatosis type 1, and the suspected variants of Dowling-Degos disease, such as Gali-Gali disease, Haber syndrome, dyschromatosis symmetrical hereditaria, and reticulate acropigmentation of Kitamura.

Key words: Morbus Dowling-Degos, reticulated hyperpigmentation

ВЪВЕДЕНИЕ

Morbus Dowling-Degos (MDD) е много рядка генодерматоза, характеризираща се с ретикулиран хиперпигментен екзантем областта на големите интертригинозни гънки [1]. Заболяването най-често се манифестира през трето-четвърто десетилетие [2]. Протича с пристъпна поява на пруритинозни или асимптоматични еритемо-папулозни лезии, които преминават в ретикулирани дисхромни макули.

Клиничен случай

Представя се 66-годишна жена, която от 20-годишната си възраст се оплаква от периодична поява на еритемо-папулозни лезии в субмамарните и ингвинални гънки, последвани от ретикулиран пойкилодермичен екзантем. Обострянето на заболяването се свързва с фотоекспозиция, повишена околна температура и психо-емоционален стрес. Две от трите дъщери на пациентката, след навлизане в третото десетилетие, оформят дискретни хиперпигментни промени в аксиларните и субмамарни зони, които се влошават през летния сезон. Предхождащо хистологично изследване интерпретира състоянието като Morbus Darrier. През годините, пациентката провежда лечение с локални кортикостероиди, системен етретинат (Tigason®) в доза 40 мг за период от 6 месеца през 2013 г., с много добър ефект. Настъпила клинична ремисия продължава до октомври 2017 г., когато се развиват пруритинозни еритемо-папулозни лезии симетрично по врата, аксилите, аксиларните и ингвинални гънки (Фигура 1). Лезиите се разполагат в периферията на ретикулирани пойкилодермични макули, свидетелства-



Фиг. 1. Симетрични еритемо-папулозни лезии по врата, аксилите, аксиларните и ингвинални гънки

ци за предшестваща инфламаторна активност (Фигура 2). При клиничния преглед се установяват множество милиарни пруриго-папули, конфулиращи в линейарни плаки в лумбалната зона и



Фиг. 2. Ретикулирани пойкилодермични макули

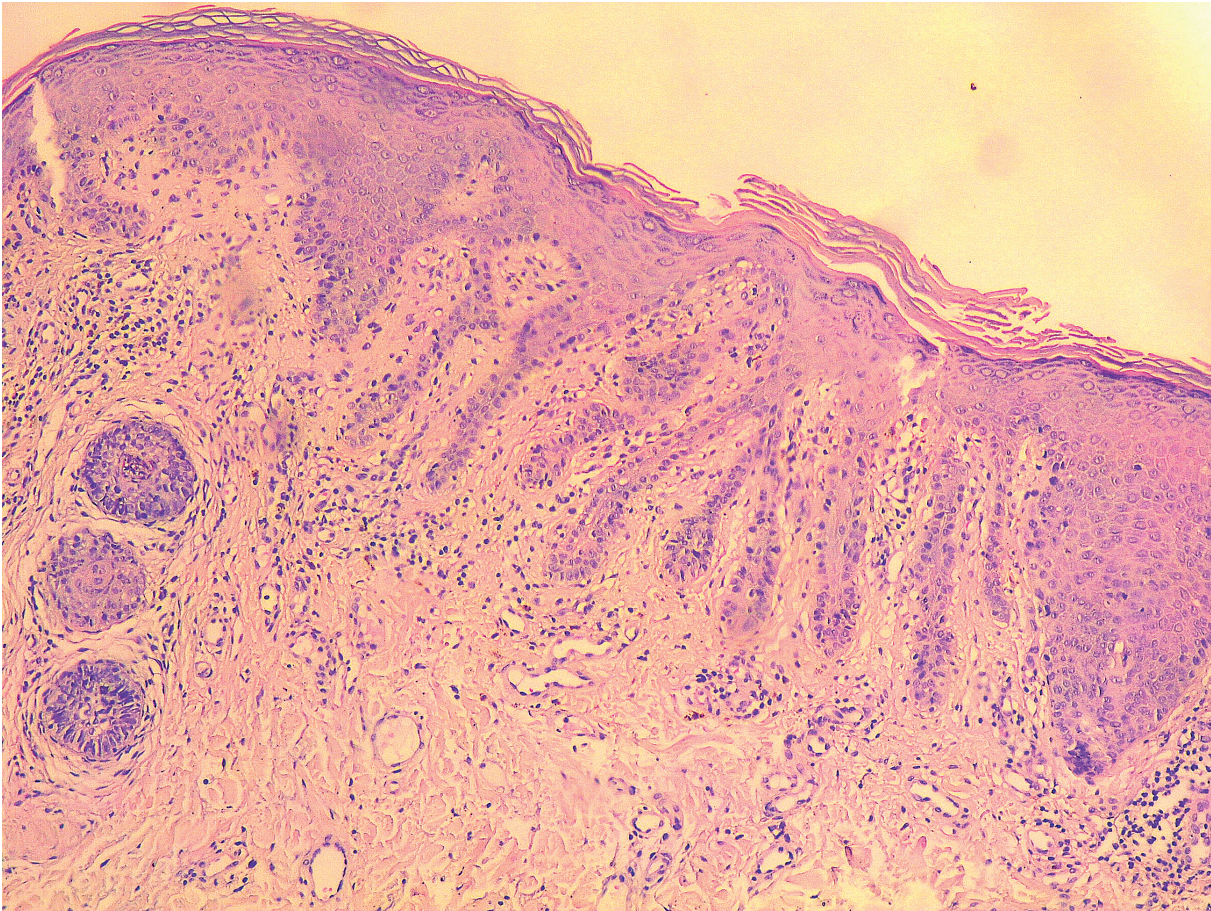
предната повърхност на бедрата (Фигура 3).

Хистологично изследване от активна еритемна папула разкрива нормален корнеален слой, акантотичен епидермис със зони на редуцирана супрапапиларна пластинка, алтерниращи с ретикулирани инвагинации, обхващащи инфундибулумите на пило-себацейния комплекс, с изразена хипермеланоза на долния епидермален сегмент (Фигура 4). Липсват данни за супрабазална акантолиза и дискератоза. Патологичната находка в папиларна дерма се представя от оскъден, предимно периваскуларен кръглоклетъчен инфилтрат. Хистологичната картина отговаря на MDD. С цел овладяване на субективните оплаквания, бе препоръчана терапия с локални кортикостероиди, емолиенти и перорални

антихистамини. Поради липса на обективно клинично подобрене, бе проведен курс с перорален доксициклин 100 мг дневно за 20 дни, който също не доведе до задоволителен ефект. Проведено бе лечение с ацитретин (Neotigason®) 40 мг и впоследствие 20 мг дневно за период 3 месеца, което също остана без резултат. На фона на тази терапевтична рефрактерност на заболяването бяха обсъдени някои по-редки лечебни възможности, като фототерапия (narrow-band UVB, NB-UVB) и/или включване на системни имunosупресори. Поради анамнестичните данни за фоточувствителност, бе иницииран продължителен курс с перорален циклоспорин в доза 3 мг/кг телесно тегло, възприет като крайна терапевтична мярка при пациентка.



Фиг. 3. Дисеминирани милиарни пруриго-папули по предна повърхност на бедрата



Фиг. 4. ХЕ x 100 Акантотичен епидермис, представен от алтерниращи зони на редуцирана супрапапиларна пластинка и дълбоки линейни инвагинации с изразена хипермеланоза на базалния слой на епидермиса

ДИСКУСИЯ

MDD е извънредно рядка генодерматоза, характеризираща се с клиничната картина на ретикулиран флексорен екзантем и типична хистологична находка. Първият случай на заболяването е описан през 1938 г. от Dowling et Freudenthal [3]. През 1954 г. Degos et Ossipowski назовават състоянието „dermatose reticulée des plis” [4]. Генеалогични проучвания доказват, че заболяването се унаследява автосомно-доминантно, но са описани и спорадични случаи [5]. Липсва расова предиспозиция. По-често се засяга женския пол. Съвременни молекулярно-биологични техники доказват loss-of-function мутация на гена за кератин 5 (KRT5) [6], както и frameshift мутация в VI домейн на KRT5 [7], отговорен за меланоцитно-кератиноцитния пренос на меланозоми.

Клиничните симптоми на заболяването обикновено се отключват в трето-четвърто десетилетие от живота с оформянето на кафеникави макули и хиперкератотични папули в интертригинозните зони. При появата на лезиите често липсват субективни симптоми, поради което пациентите първоначално не забелязват и впоследствие случайно регистрират настъп-

ващите кожни промени [8]. С времето заболяването прогресира, обикновено пристъпно, през летния сезон и след фотоекспозиция, като наличните дисхромни участъци се разширяват периферно [9]. Наред с хиперпигментните лезии, често се наблюдават и хипопигментни макули, отворени комедони, латерална ониходистрофия и периорални пунктиформни цикатрикси [10]. Съобщени са единични случаи на съчетание на MDD с хидросаденитис супуратива [11, 12], кератоакантоми и перианален спиноцелуларен карцином [13].

Хистологичната находка демонстрира неравномерна ретикулирана акантоза с подчертана хипермеланоза на базалния слой на епидермиса. Липсата на акантолиза и дискератотични промени отличават заболяването от Morbus Gali-Gali и Morbus Darrier [2]. Патоморфологичните промени наподобяват значително аденонидна себорейна кератоза. Разграничаването се постига на базата на клинично-патологичната корелация и хиперкератотичните промени на фоликуларния инфундибулум [12]. Клиничната картина, положителната фамилната анамнеза, типичната хистологична находка и специализираните молекулярно-генетични изследвания потвърждават диагнозата.

MDD се характеризира с изключителна терапевтична резистентност. Малкият брой клинични случаи не позволява извеждане на терапевтични алгоритми. Известно е, че локалните кортикостероиди и ретиноиди, както и системните им аналози нямат задоволителен резултат. Има единични съобщения за добро повлияване от перорален циклоспорин, NB-UVB и аблативен erbium: YAG лазер [14]. Дълготрайната ефективност на тези лечебни прийоми, обаче, остава неизвестна. Нашият клиничен случай е пример за изключително трайна липса на терапевтично повлияване от разнообразни патогенетични режими.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

MDD е извънредно рядко дерматологично заболяване с множество клинични, а вероятно и генетични, подварианти с възможност за оформяне на клинично-молекулярен континуум. Въпреки своята преобладаващо дерматологична предилекция и доброкачествен ход, заболяването налага ранно откриване и поставяне на точна диагноза, поради високия риск от коморбидност и канцерогенност.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Howell J, Freeman R. Reticular pigmented anomaly of the flexures. *Arch Dermatol* 1978; 114: 400-403.
2. Muller C, Tremezaygues L, Pfohler C et al. The spectrum of reticulate pigment disorders of the skin. *Eur J Dermatol Venereol* 2012; 22: 596-598.
3. Dowling GB, Freundenthal W. Acanthosis nigricans. *Br J Dermatol* 1938; 50: 467-471.
4. Degos R, Ossipowski B. Dermatoze pigmentaire reticulé des plis. *Ann Derm* 1954; 81: 147-151.
5. Crovato F, Nazzari G, Rebora A. Dowling-Degos disease (reticulate pigmented anomaly of flexures) is an autosomal dominant condition. *Br J Dermatol* 1983; 108: 473-476.
6. Betz R, Planko L, Eigenshoven S et al. Loss-of-function mutations in the keratin 5 gene 1 in Dowling-Degos disease. *Am J Human Genet* 2006; 78: 510-519.
7. Liao H, Zhao Y, Baty D et al. A heterozygote frameshift mutation in the V1 domain of keratin 5 in a family with Dowling-Degos disease. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 298-300.
8. Zuo Y, Ho M, Jin H, et al. Case report: a case of newborn onset reticulate pigmented anomaly of the flexures in a Chinese female. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 901-903.
9. Massone C, Hofmann-Wellenhof B. Dermoscopy of Dowling-Degos disease of the vulva. *Acta Derm Venereol* 2008; 144: 417-418.
10. Pickup T, Mutasim D. Dowling-Degos disease presented as hypopigmented macules. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 1224-1225.
11. Dixit R, George R, Jacob M et al. Dowling-Degos disease, hidrosadenitis suppurativa and arthritis in mother and daughter. *Clin J Dermatol* 2006; 31: 454-456.
12. Loo Wj, Rytina E, Todd P. Hidrosadenitis suppurativa, Dowling-Degos disease and multiple epidermal cysts: a new follicular occlusion triad. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29: 622-624.
13. Ujihara M, Kamakura T, Ikeda M et al. Dowling-Degos disease, associated with squamous cell carcinoma on the dappled pigmentation. *J Dermatol* 2002; 147: 568-571.
14. Wenzel G, Petrow W, Tappe K et al. Treatment of Dowling-Degos disease with Er: YAG-laser: results after 2.5 years. *Dermatol Surg* 2003; 29: 1161-1162.

КОМБИНАЦИЯ НА РЕЦИДИВИРАЩ ХАЛАЗИОН И ПАПУЛОПУСТУЛОЗНА ФОРМА НА КОЖНА ДЕМОДЕКОЗА ПРИ ИМУНОКОМПЕТЕНТЕН ПАЦИЕНТ

Евгени Т. Христозов*, Александра Е. Христозова*, Ивелина А. Йорданова*,
Наталия Д. Иванова**, Димитър Н. Джебелов***

**, Кате́дра по дерматология, венерология и алергология, факултет „Медицина“, Медицински университет, Плевен*

***Очен център „Верея“, Стара Загора, ***Кате́дра по офталмология, Тракийски университет, Стара Загора
ehristozov@hotmail.com*

COMBINATION OF RECURRENT CHALASIA AND PAPULOPUSTULAR DEMODICOSIS IN IMMUNOCOMPETENT PATIENT

E. Hristozov E*, A. Hristozova A*, I. Yordanova*, N. Ivanova**, D. Dzhelebov***

** Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine, Medical University Pleven*

***Ophtalmologic Center “Verea”, Stara Zagora ***Department of Ophtalmology, Trakia University, Stara Zagora
ehristozov@hotmail.com*

РЕЗЮМЕ

Представяме случай на човешка демодекоза, протичаща клинично под формата на рецидивиращ chalazion и папулопустулозна кожна демодекоза, покриваща критериите за първична демодекоза:

1. Липса на предхождаща инфламаторна дерматоза.
2. Абнормна колонизация на пилосебацейните фоликули с демодекси.
3. Излекуване, постигнато само с помощта на локални и системни акарициди.

При пациентката липсват анамнестични, клинични и лабораторни данни за имunosupresия. В достъпната ни литература липсва описание на подобна комбинация при имунокомпетентен пациент.

ABSTRACT

We report a case of human demodicosis, presented clinically as a recurrent chalazion and papulopustular skin demodicosis, covering all the criterion for primary demodicosis:

1. Absence of any previous inflammatory dermatosis.
2. Abnormal colonization of the pilosebaceous follicles with Demodex folliculorum.
3. Complete healing only with local and systemic acaricides.

There are no evident anamnestic, clinical or

laboratory findings for immunosuppression. In the available literature there is not a similar case of a immunocompetent patient with the described characteristics.

ВЪВЕДЕНИЕ

Въпреки, че демодексите по човешката кожа са открити още през 1841 година, едва напоследък те започват да привличат вниманието на клиницистите [1]. Литературна справка в Medline, използваща ключови думи „Human demodicosis case report“ открива само 30 описани случая, а по-тясно дефинирано търсене с „Human demodicosis cutis case report“ намира само 18 статии.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме пациентка на 36 години, при която през юли 2016 започнала поява на множество зачервени възелчета, секретирани гной по кожата на клепачите, определяни от пациентката като „ечемичи“, съпроводени от сърбеж по хода на клепачните ръбове, парене, чувство за „чуждо тяло“, преходно замъгляване на зрението и усещане за сухота в очите. Заболяването протичало с хронично-рецидивиращ ход, въпреки многократни посещения при офталмолог и терапия със системни и локални антибиотици, локални кортикостероиди, хирургично лечение с „премахване на няколко кисти

от клепачите“ и физиотерапия. Около 4 месеца след началото на страданието започнала поява на обриви и по кожата на лицето. Пациентката категорично отрича наличие на пристъпно зачервяване на лицето в момента или в миналото. Провеждала е кръвни изследвания, от които не са открити отклонения, с изключение на слабо завишени стойности на AST. Не се установиха клинично значими данни за минали, фамилни и/или съпровождащи заболявания. Пациентката не съобщава и за вредни навици, с изключение на заседнал начин на живот и тютюнопушене – 15 цигари дневно от над 10 години. В професионалната анамнеза също липсваха клинично значими вредни фактори.

Рутинният соматичен статус не демонстрира клинично значими отклонения. Кожните изменения ангажират букалната и мандибуларна области с дискретно изразен афинитет към дясната половина, като демонстрират изразен еволютивен полиморфизъм (фиг. 1). На фона на умерен, неясно лимитиран еритем се обек-

тивизират предимно лентикуларни еритемни макули, отделно стоящи папулопустули с диаметър от 2 до 5 мм и дискретна до умерена вядно питириозна десквамация. При оглед с дерматоскоп се наблюдават жълтеникави нишки, подаващи се от голям брой на отворстията на пилосебацейните фоликули в областта на лицето. Нативния микроскопски препарат показва повече от 5 броя демодекси на квадратен сантиметър. Не се палпират увеличени регионални лимфни възли. Не се наблюдават клинично значими патологични промени по видими лигавици, кожни придатъци и останалата кожна повърхност. При консултация с офталмолог се обективизира двустранна дискретна хиперемия по хода на клепачните ръбове, окръглени, на места лентикуловидни уплътнения, неболезнени при палпация, разположени по хода на мейбомиевите жлези, както и белезникави цилиндрични маншоноподобни образувания, локализирани около основата на миглените фоликули.



Фиг. 1. Обективно състояние преди и след проведената терапия.

Нативният микроскопски препарат от лезионна кожа показва повече от 5 броя демодекси на квадратен сантиметър. Микробиологичното изследване на пустулозен ексудат не изолира патогенна флора. Бяха проведени и кръвни изследвания – ДКК, ПКК, СУЕ, серумно желязо и ЖСК, ASAT, ALAT, урея, креатинин и орален глюкозотолерантен тест, които не демонстрираха отклонения от нормата. Абнормни резултати демонстрираха антистрептолизиновия титър (AST) 260 (0-200), 25-ОН-Vitamin D 14,45 ng/ml, LDL 3,47 mmol/l, общ холестерол 5,27 mmol/l.

На базата на анамнестичните данни, клиничната картина и позитивния резултат от нативния микроскопски препарат беше поставена диагнозата първична очна и папулопустулозна форма на кожна демодекоза [1].

В диференциално-диагностичен план бяха обсъдени и отхвърлени следните заболявания:

1. *Rosacea* – липса на пристъпен и/или персистиращ еритем и телангиектазии.
2. *Acne vulgaris* – внезапно начало, липса на комедони.
3. *Sycosis faciei nonparasitaria* – негативно микробиологично изследване.
4. *Sycosis faciei parasitaria* – не се изолират мицели от нативен препарат.
5. *Trachoma* – пациентката представи негативни резултати за IgG, IgM антитела срещу *Chlamydia trachomatis*.
6. *Dermatitis periorificialis granulomatosa* – нетипична анамнеза.

Беше назначена системна терапия с Metronidazol 2 пъти по 250 mg след хранене за 30 дни, Vitamin D3 по 1600 IU за 3 месеца, заедно с локална терапия с Ivermectin 1%-ов крем за мазане на всички засегнати области, включително клепачите. Пациентката понесе терапията отлично и на 30-я ден имаше значително подобрене с редуция на оплакванията, особено палпебрално, но все още продължаваше появата на нови папулопустули букално и ментално. Терапията продължи само с Ivermectin 1%-ов крем, като за новопоявилите се папулопустули, на пациентката беше изписана маска, съдържаща Ichthyol, Sulfathiazol, Sulfuris pp, Zincum oxydatum, Talcum venetum, Glycerinum, Spiritus vini, която да използва при нужда. Пациентката съобщи, че е спряла и цигарите. На 60-я ден от началото на терапията отбелязахме пълно субективно и обективно излекуване по отношение на очните промени, докато по кожата продължаваше появата на единични лентикларни папули. Лечението остана без промяна и два месеца по-късно по време на телефонен разговор пациентката съобщи, че няма обриви и оплаквания. Около 16 месеца след настъпването на излекуването, отново при телефонен

разговор, пациентката сподели, че продължава да се чувства добре, без обриви и субективни оплаквания.

ОБСЪЖДАНЕ

Типичните за кожата на човека акари (*Demodex folliculorum*, *Demodex brevis*) заемат една от горните позиции на филогенетичната и еволюционна йерархия на човешкия микробиом. За първи път те са описани и погрешно класифицирани като червеи от Jacob Henle през 1841. Около година по-късно немският дерматолог Carl Gustav Theodor Simon ги класифицира правилно като акари. От таксономична гледна точка демодексите се позиционират по следния начин: Arthropoda/Chelicerata/Arachnida/Acarina/Democidia/Demodex/Demodex folliculorum, *Demodex brevis* [1]. Въпреки, че интригуват паразитозите, дерматозите и ветеринари вече повече от 170 години, тези акари по човешката кожа са недостатъчно изследвани. Вероятно причина за това, че за разлика от демодекозата при животните, която може да има фатален край, човешките демодекси са с нисък имунологичен потенциал и най-често не предизвикват значими имунологични или алергични реакции [1]. Може да се каже, че в научната литература дори липсва съгласие по въпроса дали са сапрофити [1] или паразити [2], както и дали могат да бъдат причина за заболяване или асоциираните с тях промени са фенотипни варианти на розацеята [3].

Все пак преобладава мнението, че демодекозата може да се представи с три клинични форми или тяхното съчетание – Pityriasis folliculorum (перифоликуларен еритем фациално, конфлуиращ в плаки), Demodicosis papulopustulosa и Demodicosis nodulocystica (conglobata). За първична се дефинира кожна демодекоза, която не се предхожда от друго заболяване, докато вторичната демодекоза се разглежда, като „наложено“ заболяване върху инфламаторна дерматоза, обикновено ангажираща пилосебацейните фоликули (розацея, акне, периорифициален дерматит, себореен дерматит и др.) или като асоциирана с имуносупресивни състояния [1,4,5]. Проспективно епидемиологично проучване сред 10 американски дерматолози, обхващащо 4372 диагнози, поставя кожната демодекоза като девета най-често срещаща се дерматоза със средно 2,4 амбулаторни случая седмично [5].

Първата документирана човешка демодекоза е случай на блефарит, описан през 1899 година [6]. Освен хронично рецидивиращ блефарит на палпебралния ръб, демодекозата може да предизвика и рецидивиращ chalazion [7], trichiasis, distichiasis, madarosis, блефаро-

конюнктивит, както и типичния „цилиндричен пърхут“ около миглите [7,8,9]. Повишеният брой демодекси палпебрално може да предизвика и разнообразни субективни оплаквания (сърбеж, парене, болка, боцкане), загуба на миглите, често сълзене, като се обсъжда и вероятността демодексите да бъдат възможен тригериращ фактор за палпебралния базоцелуларен карцином. Локалната терапия на кожата демодекоза може да се провежда с permethrin 5%, benzyl benzoate 10–25%, crotamiton 10%, lindane 1%, malathion 0,5% [1], ivermectin 1%, както и масло от *Melaleuca alternifolia* Cheel [7]. Медикаментите, използвани за системна терапия на демодекоза са methronidazol и ivermectin [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение представяме случай на човешка демодекоза, протичаща клинично под формата на рецидивиращ chalazion и папулопустулозна кожна демодекоза, покриваща критериите за първична демодекоза [1], а именно - липса на предхождаща инфламаторна дерматоза, абнормна колонизация на пилосебацейните фоликули с демодекси, излекуване, постигнато само с помощта на локални и системни акарициди.

В достъпната ни научна литература липсва описание на подобна комбинация при имунокомпетентен пациент.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Chen W, Plewig G. Human demodicosis: revisit and a proposed classification. *Brit J Derm.* 2014;170(6):1219-1225.
2. Sędzikowska A, Osęka M, Skopiński P. The impact of age, sex, blepharitis, rosacea and rheumatoid arthritis on Demodex mite infection. *Arch Med Sci.* 2018;14(2):353-356.
3. Forton FM, Germaux M-AE, Thibaut SC, et al. Demodicosis: descriptive classification and status of Rosacea, in response to prior classification proposed. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(4):829-832.
4. Álvarez-Salafranca M, Vicente A, Prat Torres C, et al. Demodicosis in two patients with a previous history of Langerhans cell histiocytosis. *Ped Dermatol.* 2017;34(6):299-301.
5. Forton F, Germaux M-A, Brasseur T, et al. Demodicosis and rosacea: epidemiology and significance in daily dermatologic practice. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52(1):74-87.
6. Luo, Xiaohui, Jing Li, Chuan Chen et al. Ocular Demodicosis as a Potential Cause of Ocular Surface Inflammation. *Cornea* 2017;36(Suppl 1):9–14.
7. Lam NSK, Long XX, Griffin RC et al. Can the tea tree oil (Australian native plant: *Melaleuca alternifolia* Cheel) be an alternative treatment for human demodicosis on skin? *Parasitology.*

2018;145(12):1510-1520.

8. Liang L, Safran S, Gao Y et al. Ocular demodicosis as a potential cause of pediatric blepharoconjunctivitis. *Cornea.* 2010;29(12):1386-1391.

9. Sędzikowska A, Osęka M, Grytner-Zięcina B. Ocular symptoms reported by patients infested with Demodex mites. *Acta Parasitologica.* 2016;61(4):808-814.

KERATODERMA PALMOPLANTARIS ТИП THOST-UNNA

**Александра Д. Гончарова*, Мартина Т. Янева*, Десислава Й. Котиркова*,
Никол Й. Цветкова*, Кристина Б. Ботева*, Иван А. Богданов****

** Кръжок по дерматология към Клиника по кожни и венерически болести на Аджибадем Ситиклиник Токуда болница, София*

*** Клиника по кожни и венерически болести на Аджибадем Ситиклиник Токуда болница, София
iv.bogdanov@gmail.com*

KERATODERMA PALMOPLANTARIS THOST-UNNA

**Alexandra D. Goncharova*, Martina T. Yaneva*, Desislava Y. Kotirkova*,
Nicol Y. Tsvetkova*, Cristine B. Boteva*, Ivan A. Bogdanov****

** Dermatology circle of Dermatology and venerology clinic at Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia*

*** Dermatology and venerology clinic at Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia
iv.bogdanov@gmail.com*

РЕЗЮМЕ

Кератодерма палмоплантарис на Тост-Уна е рядко генетично заболяване, което се унаследява по автозомно-доминантен път. Резултат е от дефект в синтеза на кератин IX. Клинично се представя от хиперкератотични лезии по дланите и стъпалата, обикновено без ангажиране на вътрешни органи и системи. Представяме случай на 7-годишно момче с клинична картина, отговаряща на тази на заболяването и данни за подобни оплаквания в семейството. Необходим е мултидисциплинарен подход, както и адекватна кератолитична терапия.

Ключови думи: Keratoderma palmo-plantar, Thost-Unna syndrome, рядка генодерматоза.

ABSTRACT

Hereditary Palmoplantar Keratoderma (HPPK) Thost-Unna is a rare genetic disease, resulting in a defect in the synthesis of keratin IX, found exclusively on the palms and soles. It follows autosomal dominant pattern of inheritance. HPPK of Thost-Unna is characterized by the presence of hyperkeratotic lesions on palms and soles, normally without the involvement of internal organs. We present a case of a seven-year-old boy with a clinically proven diagnosis and information for similar clinical picture in relatives. Multidisciplinary approach is required, as well as an adequate keratolytic therapy.

Key words: Keratoderma palmo-plantar, Thost-Unna syndrome, rare genodermatosis.

ВЪВЕДЕНИЕ

Палмо-плантарните кератози (кератодермии) са група наследствени заболявания, които се характеризират с дифузна или ограничена хиперкератоза по дланите и стъпалата [1]. За първи път Thost и Unna са описали keratosis palmo-plantaris diffusa през 1880 и 1883г [2,3,4]. Честотата варира в различните държави от 1:200 в Северна Швеция до 1:40 000 в Северна Ирландия [5].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Касае се за 7-годишно момче, чието заболяване започва да се проявява на 42-рия ден след раждането. Болестните промени са локализирани по воларната повърхност на дланите и плантарната повърхност на стъпалата. Представени са от значителна хиперкератоза, по-слабо изразена в централната част на дланите и стъпалата. Налице е трицевидна десквамация в засегнатите участъци. Плаките не преминават върху дорзалните повърхности на ръцете и краката. Липсват данни за хиперхидроза (фиг. 1, 2).

От анамнезата и наличната медицинска документация не се установи наличие на придружаващи заболявания.

Подобни оплаквания са установени и при бащата и дядото на пациента.

Започнато е лечение с локални кератолитични средства, с 40% съдържание на урея.



Фиг. 1. Силно изразена хиперкератоза в областта на дланите.



Фиг. 2. Хиперкератоза по плантарната повърхност на ходила.

Табл 1. Класификация [9]

Keratosis palmo- plantaris diffusa (Syndroma Thost-Unna)
Keratoderma palmo-plantaris papulosa (Syndroma Buschke-Fischer)
Keratosis palmo-plantaris transgrediens (Mal de Meleda)
Keratoderma palmo-plantaris striata (Syndroma Gassman)
Keratosis extremitatum hereditaria progressiva (Syndroma Greither)
Keratoderma palmo-plantaris areata (Syndroma Richner-Hanhard)
Keratosis palmo-plantaris cum carcinoma oasophagi (Syndroma Clarke)

ОБСЪЖДАНЕ

Синдромът Thost-Unna се унаследява автозомно-доминантно с генен локус 17q12-q21. Мутацията води до производството на дефектен кератин IX [6].

Хистологичното изследване на палмо-плантарните лезии показва неспецифични промени- ортокератоза с хипер- или хипогранулоза и средно изразена акантоза [5,8].

Палмо-плантарните кератодермии се класифицират като вродени и придобити. Вродените се делят на дифузни, фокални и пунктатни [9].

Заболяването се манифестира още при раждането, но проявите се оформят напълно след шестия месец. Хиперкератозата е дифузна, гладка, равномерна и строго ограничена по дланите и стъпалата. Често се съчетава с хиперхидроза [7,9].

Липсват специфични лабораторни тестове, поради което водещи при поставянето на диагнозата са клиничната картина и фамилната анамнеза.

Клиничната картина при представения от нас пациент ни даде основание да поставим диагнозата: Синдром на Thost-Unna. Автозомно-доминантният тип на унаследяване на това рядко заболяване ясно се проследява с проявата му в три поредни поколения мъже по бащина линия. Дебютът на заболяването е около 40-я ден от раждането и липсва засягане на други органи и системи. Родителите категорично отказват взимането на биопсия и последващо хистологично изследване.

Към настоящия момент в България не са описани случаи на Синдром на Thost-Unna с липса на хиперхидроза, с което може да се обясни и липсата на епидермофития, както и на субунгвална хиперкератоза и еритемен ръб.

Мултидисциплинарният подход при това заболяване е важен не само по отношение на соматичната симптоматика, но и на емоционалния контекст, в който тази генодерматоза поставя пациента и неговото семейство. След проведен разговор с майката на детето, бе уста-

новено негативно отношение на бащата спрямо проследяването и лечението на заболяването му, в резултат на negliжирането на заболяването от страна на медицинския персонал в миналото и недоверие към резултатите от провежданото лечение.

Към момента не съществуват утвърдени диагностични критерии за това заболяване.

В диференциалната диагноза влизат другите форми на вродени и придобити ППК, като Mal de Meleda, Syndroma Greither и други [10]. Клиничното протичане на Mal de Meleda е сходно с това на синдрома Тост-Уна, но заболяването е с автозомно-рецесивно унаследяване и се различава по наличието на възпалителни лезии, еритемно хало и периорално засягане. Ангажирани са и дорзалните повърхности на ръцете и краката - тип "ръкавица и чорап". Хиперкератозата се придружава от болезнени и дълбоки рагади, а понякога и от дерматогенни контрактури [11,12].

Състоянието на пациентите със Синдром на Thost-Unna се контролира с помощта на кератолитици като салицилова киселина 5-10%, бензоена киселина 5-10%, урея 10-50%, а-хидрооксикарбонова киселина, гликолова киселина, млечна киселина, както и с производни на vit D и други.

При по-тежки случаи може да се използват локални ретиноиди. Нежелан техен ефект е намалената сетивност [13].

Прилагането на орални ретиноиди е оправдано в случаите на палмоплантарна кератоза с pseudo-ainhum [13,14] или в случаи на тежка ихтиоза при новородени [13].

При запазена моторна и сетивна функция, използването на ретиноиди не се препоръчва [13] поради лекото клинично засягане и редките, но тежки нежелани лекарствени реакции, като костна токсичност, забавяне на растежа, хейлит и промени в липидния профил [13].

Може да се проведе и физиотерапия – фото-химиотерапия, лазер-терапия. Препоръчва се избягване на травмиращи професии и използване на подходящи ортопедични обувки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представяме рядък клиничен случай на наследствена палмоплантарна кератодерма на Thost-Unna без наличие на хиперхидроза. Диагнозът е поставен въз основа на клиничната картина и анамнестични данни за заболяване при бащата и дядото на пациента, потвърждаващи наличието на фамилно засягане.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Braun-Falco M. Hereditary Palmoplantar Keratodermas. *J Deutsch Dermatol Ges.* 2009;7:971-984.
2. Thost A. Ueber Erbliche Ichthyosis Palmaris et Plantaris. Dissertation. Heidelberg, Germany: University of Heidelberg; 1880.
3. Unna PG. Ueber das Keratoma palmare et plantare hereditarium. *Arch Derm Syph.* 1883;15:231-270.
4. Greither A. Keratosis Extremitatum progredience mit dominandem Erbgang. *Hautarzt.* 1952;3:198-203.
5. Charny JW, Elston DM. Keratosis Palmaris et Plantaris: Overview, Diffuse Hereditary PPK, Focal and Striate Hereditary PPK. Background, Pathophysiology, Etiology. *Medscape.* 2017. Available online on: <https://emedicine.medscape.com/article/1108406-overview#showall> (accessed July 5, 2018).
6. Reis A, Custer W, Eckardt R, et al. Mapping of a gene for epidermolytic palmoplantar keratoderma to the region of the acidic keratin gene cluster at 17q12-q21. *Hum Genet.* 1992;90:113-116.
7. Златков НБ, Тонев С, Ботев И. Генетични Дерматози (кожни прояви при наследствени болести), В: Дерматология и Венерология, Никола Ботев-Златков (редактор), APCO, С., 2005, 234.
8. Zamiri M, van Steensel MAM, Munro CS. Inherited Palmoplantar Keratoderms. In: *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 8th ed., McGraw-Hill Companies; 2012;1:538-550.
9. Златков Н. Болести с Нарушена Кератинизация. В: Дерматология и сексуално предавани болести, Никола Ботев-Златков (редактор), APCO, С., 1997:199.
10. Кадурина М, Димитров Б, Кръстева В и сътр. Acrokeratoelastoidosis. *Дерматол Венерол* 2004;4:13-17.
11. Ikonov V, Teodorova I. Meleda disease combined with glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:857A. Abstr. Annual meeting ASN, November 4-9, 2008, Philadelphia, PA, USA.
12. Златков НБ, Цанков Н. Неинфекциозни Дерматози. Палмоплантарни Кератодермии. В: Дерматология Венерология, Никола Ботев-Златков (редактор), APCO, С., 2011:140.
13. Digiovanna JJ, Mauro T, Milstone LM et al. Systemic retinoids in the management of ichthyoses and related skin types. *Dermatol Ther* 2013;26:26-38.
14. Cesarini L, de Melo V, Pereira PJR, et al. Unna-Thost type palmoplantar keratoderma associated with pseudoainhum: a case report. *An Bras Dermatol.* 2004;79(1):61-67.

БЪЛГАРСКА БЯЛА КНИГА ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ

Издаването на „бели“ книги по дерматология започва като традиция от Европейския Дерматологичен Форум през 1987 год. Целта е да се подпомогнат лекарите, като в синтезиран вид им се представят основните и същевременно най-съвременни постижения в дерматовенерологията. Започвайки тази рубрика списание Дерматология и венерология си поставя за цел едновременно да осъвремени знанията и да запази традициите в терапията на българската дерматологична школа. Липсата на нов учебник, който да включи най-новите етиопатогенетични, диагностични и терапевтични достижения провокира старта на тази рубрика.

Гл. редактор
чл. кор. Николай Цанков, д.м.н

СЕБОРЕЕН ДЕРМАТИТ – СЪВРЕМЕННИ ДАННИ ЗА ЕТИОПАТОГЕНЕЗАТА, КЛИНИКАТА, ДИАГНОСТИКАТА И ТЕРАПИЯТА

Казанджиева Ж.¹, Дърленски Р.^{2,10}, Янкова Р.³, Берова Н., Богданов И.², Василева С.¹, Ганчева М.⁴, Герговска М.⁵, Грозева Д.⁶, Господинов Д.⁷, Демерджиева З.², Кадурина М.⁴, Матеев Г.¹, Николова А.⁵, Обрешкова Е.⁸, Праматаров К.⁹, Христатијева Е.¹⁰, Цанкова Л.⁵, Цанков Н.²

1. Катедра Дерматология и венерология, МУ – София; 2. Аджибадем Ситиклиник Токуда Болница – София; 3. Болница Пълмед – Пловдив; 4. Ситиклиник – София; 5. Клиника Евродерма – София; 6. ТУ „Ангел Кънчев“ – Русе; 7. Катедра Дерматология, венерология и алергология – МУ Плевен; 8. Клиника по Дерматология и венерология – ВМА София; 9. Медицински факултет – СУ София; 10. Секция по Дерматология и венерология – ТрУ Стара Загора; janaderm@abv.bg

SEBORRHOIC DERMATITIS – CONTEMPORARY ETHIOPATHOLOGY, CLINIC, DIAGNOSIS AND THERAPY

Kazandjieva J.¹, Darlenski R.², Yankova R.³, Berova N., Bogdanov I.², Vassileva S.¹, Gancheva M.⁴, Gergovska M.⁵, Grozeva D.⁶, Gospodinov D.⁷, Demerdjieva Z.², Kadurina M.⁴, Mateev G.¹, Nikolova A.⁵, Obreshkova E.⁸, Pramatarov K.⁹, Hristakieva E.¹⁰, Zankova L.⁵, Tsankov N.²

1. Department of Dermatology and Venereology, MU – Sofia; 2. Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital - Sofia; 3. Palmed Hospital – Sofia; 4. Cityclinic – Sofia; 5. Euroderma clinic – Sofia; 6. TU „Angel Kancev“ – Russe; 7. Department of Dermatology, Venereology and allergology, MU – Pleven; 8. Dermatology and Venereology, Military Academy – Sofia; 9. Medical Faculty – SU – Sofia; 10. Dermatology and Venereology, TU – Stara Zagora
janaderm@abv.bg

Обзорът на тема себореен дерматит е приет на заседание на Секцията по дермато-алергология към Българското Дерматологично Дружество през 2017 г. и е направен, за да се използва от специалисти – дерматолози в интерес на пациентите и в рамките на добрата клинична практика.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Себорейният дерматит (СД), известен още като себорейна екзема, *dermatitis seborrhoides*, М. Unna, е хронично възпалително заболяване на кожата, което се локализира основно в себорейните зони и може да засегне всяка възрастова група. Когато заболяването засяга скалпа, често се използва терминът “пърхот”. Трябва, обаче, да се има предвид, че всяко състояние, протичащо с десквамация на скалпа може да се именува по този начин.

СД ангажира участъци от кожата като лицето и скалпа, които имат особено значение при осъществяване на междуличностните взаимоотношения и може в значима степен да повлияе качеството на живот на пациентите.

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

Честотата за заболяването е висока, като средно около 10% от общата популация е засегната от СД [1].

Наблюдава се при всички раси, като мъжете страдат по-често от жените. Заболяването има бимодален ход, като първият пик на заболяемост е до 3-я месец след раждането, а при възрастни най-често се проявява между 30 и 60-годишна възраст. При болни с ХИВ, честотата на СД може да надвиши 80 % [2]. За България данните показват възрастов пик между 20 и 42 години и плато след 42 години, като най-често засегнатата възраст е между 25 и 40 години [3]. Обикновено пикът на СД е през есенно-зимния сезон с тенденция към спонтанно подобряване през лятото.

ЕТИОПАТОГЕНЕЗА

Причината за СД не е напълно изяснена, но съществуват редица предразполагащи фактори:

1. Микробни агенти

Основен етиологичен агент представляват липофилните дрожди от рода *Malassezia*. (*Pityrosporum*) (таблица 1). *Malassezia* spp. са част от нормалната микробна флора на кожата, описани за първи път през 1840 год. от Eichstädt и Sluyter. Предполага се, че посредством ензимна деградация, *Malassezia* трансформира кожните липиди в наситени и ненаситени свободни мастни киселини, които имат проинфламаторно действие, като стимулират секрецията на IL-1, IL-6, IL-8 и TNF alpha [4]. Отделената арахидонова киселина в каскадата на възпалението е източник на простагландини, които водят до вазодилатация и ангажиране на неутрофили.

Табл. 1. Таксономична класификация на *Malassezia*

Клас	<i>Basidiomycetes</i>
Семейство	<i>Cryptococcaceae</i>
Род	<i>Malassezia</i>
Видове	<i>M. pachydermatis</i> <i>M. furfur</i> <i>M. sympodialis</i> <i>M. globosa</i> <i>M. obtusa</i> <i>M. restricta</i> <i>M. slooffiae</i>

2. Себумна свръхпродукция

Топографското разпределение на заболяването предполага асоциация с продукцията на мастните жлези, които са най-многобройни по скалпа и себорейните зони. Себацейната секреция подлежи на хормонален контрол. През кърмаческия период се касае за преминаване на андрогени от майката към плода втърбутобно, което може да обясни пика на заболяемост в тази възраст. Вторият пик е свързан с пубертета, като секрецията на мастните жлези остава константна до към 60-годишна възраст. Доказано е намалено ниво на сквален и триглицериди в себума при пациенти със СД, докато това на холестерола и свободните мастни киселини е завишеноiv. При пациенти с Паркинсонова болест има завишени нива на себумна секреция, в честа асоциация със СД.

3. Генетична предиспозиция

Доскоро факторът фамиленост се подценяваше при СД, но днес е ясно, че има генетична предразположеност към заболяването. Пациенти със СД по-често са носители на HLA-AW30 и/или AW31 и HLA-B12 [5].

4. Неврогенни фактори и емоционален стрес

Връзката между М. Parkinsoni (идиопатичен и невролептик-индуцираната форма) и СД е добре известна. Асоциация на СД е открита и при пациенти с мозъчен инсулт, нервна парализа и сирингомиелия, като се засяга единствено поразената от заболяването половина на тялото. Предполага се, че се касае за повишено задържане на себум и затруднена хигиена. Съществуват редица доказателства за обостряне на СД при депресивни състояние и психо-емоционален стрес [6].

5. Други

Редица медикаменти могат да провокират СД (таблица 2). Освен това състояния като имуносупресия (вродена или придобита), както и

Табл. 2. Лекарства, провокиращи себореен дерматит

auranofin	lithium
aurothioglucose	methoxsalen
buspirone	methyldopa
chlorpromazine	phenothiazines
cimetidine	псоралени
ethionamide	stanazolol
златни соли	thiothixene
griseofulvin	trioxsalen
haloperidol	
interferon alfa	

хроничният алкохолизъм, предразполагат към СД. Често за възникване на СД се обвинява диетата и липсата на цинк, витамини от група В и свободни мастни киселини, но диета богата на тези фактори не повлиява хода на СД.

КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ НА СД

СД се характеризира със следните основни клинични белези [7]:

- Рязко очертани плаки с розово жълт до червено-кафяв цвят
- Множество сквами с жълт до жълто-кафяв цвят и „мазен“ вид
- Поява в кърмаческа възраст и след пубертета – т.е. в периодите на активност на себацейните жлези
- Разпространение в зоните богати на себацейни жлези – скалп, лице, уши, престернално и в интертригинозните участъци
- Хроничен ход с периоди на екзацербации и ремисии

Себореен дерматит в кърмаческа възраст

Тази форма на СД започва около 1 седмица след раждането и може да персистира няколко месеца. Лезиите са локализирани по капилициумаи понякога в интертригинозните области.

Отначало се появяват „мазни“ сквами, които са прикрепени към вертекса и пред фонтанелата. Сквामите могат да се разпространят по целия скалп, развива се възпалителен процес и сквामите преминават в крусти, които са плътно прикрепени към кожата на капилициума (crusta lactea - млечни кори).

Процесът може да се разпространи и по лицето, да обхване ретроаурикуларните гънки, шията, трункуса и крайниците. Кожните промени в аксилите и ингвиналните гънки са еритемосквामозни, рязко отграничени от околната кожа и заобиколени от сателитни лезии. Допълнително може да се наблюдава суперинфекция с дрождеви гъби от рода *Candida* или

бактериална суперинфекция със *Staph. Aureus* и *Pseudomonas aeruginosa*.

Erythrodermia desquamativa Leiner - Moussous

Заболяването се характеризира с разпространение на себорейния дерматит по тялото и крайниците, като плаките конfluират и се стига до еритродермия. В някои случаи състоянието е остро, с прояви на еритем и ламелозна десквамация, които обхващат цялото тяло, но са най-добре изразени по главата и централно-лице. Липсва периферна лимфаденопатия и сърбеж.

Освен кожните промени са налице и общи прояви като температура, анемия, диария и метаболитна ацидоза. Еритродермията на Лайнер се дължи на дефицит на комплементарния протеин C5. Има описани случаи и с дефицит на C3 и C4.

Себореен дерматит при възрастни

При възрастни СД се локализира основно по лицето (87.7%) и скалпа (70.3%). По-рядко клинични изяви на СД се наблюдават престернално (26.8%) и в интертригинозните участъци (5.4%)vi. Има описани случаи и на еритродермия, вследствие на разпространение на СД.

Pityriasis simplex capillitii е най-леката форма на СД и се представя клинично със сребристо бели или жълтеникави сквами, разпространени по капилициума. Липсва възпалителен процес. Сквामите са видими, лесно и бързо се отделят и често могат да се видят, особено върху по-тъмни дрехи на пациента.

При класическата форма на СД на скалпа се наблюдава еритем, десквамация и сърбеж. Много често патологичните изменения са видими на границата на окосмената с неокосмена част на главата – т.н. corona seborrhoica.

Себорейният дерматит по кожата на лицето обикновено е симетрично разположен и обхваща челото, веждите, горните клепачи, назолабиалните гънки и ретроаурикуларната област. Измененията са с жълто-червен цвят и характерно трицевидно залющване. Може да се развие и otitis externa.

Себорейният дерматит по трункуса се локализира престернално и в кожните гънки. Лезиите са подобни на тези по лицето, често с по-розов оттенък. Различават се две клинични форми [8]. Първата започва с малки, червенокафяви фоликуларни и перифоликуларни папули, с жълтеникави сквами на повърхността. Тези папули постепенно се сливат в плаки, които по форма наподобяват листенца на цвете (petaloid seborrheic dermatitis) или медальон (medallion seborrheic dermatitis). Вторият вариант на СД е сравнително рядък. При него

се наблюдава периферно залющване в областта на лезиите, които най-често са с овална форма. Този вариант наподобява клиничната картина на Pityriasis rosea.

Особени форми на СД:

1. СД при пациенти със СПИН – тежко протичане на СД с обхващане на големи области от тялото
2. СД при болест на Паркинсон – себореята и СД са чести при тези пациенти. Протичането на болестта на Паркинсон не корелира с тежестта на СД или интензивността на себумната секреция. Смята се, че затруднените движения при Паркинсон са причина за по-голямото натрупване на себум и растеж на *Malassezia* spp.
3. Pityrosporum folliculitis – сърбящи, фоликуларни папули, понякога и пустули в области богати на себацейни жлези
4. Pityriasis amiantacea (*Pseudotinea amiantacea*) – разглежда се като синдром, свързан с редица възпалителни дерматози. При заболяването се развиват плътни сребристи сквами, които са сраснали помежду си и с кожата на скалпа. СД е най-честата причина, следван от псориазис и повърхности бактериални или микотични инфекции, лихен планус, pityriasis rubra pilaris и atopичен дерматит.
5. Себопсориазис – кожните промени при СД напомнят псориазис, особено при локализация в гънките.
6. Себореен блефарит

Еритродермия при възрастни със себорейен дерматит

В тази възрастова група честотата на еритродермията причинена от себореен дерматит е между 2-3%. Смята се, че при възрастни пациенти това е една от най-честите причини за еритродермия.

Коморбидност при СД: Възможни са съчетания с акне и розацея. Тежко протичане с широко разпространение и тенденция към екзематизация и еритродермия се наблюдава и при пациенти с ятрогенни екстрапирамидни синдроми, хроничен алкохолизъм и гастроинтестинални тумори.

ДИАГНОСТИЧНИ МЕТОДИ ПРИ СД

1. Клинична диагноза

1.1. История на заболяването – обичайно е използвана за изграждане на диагнозата.

1.2. Оценка на СД на капилициума по визуални клинични скали

Клиничната тежест на СД на капилициума може да се определи чрез въпросници, самоо-

ценка на пациентите и оценка на изследващия чрез визуални клинични скали.

2. Структурни изследвания - патохистология и цитоморфология

2.1. Кожна биопсия и патохистологично изследване

При СД хистологичната находка често е неспецифична. В острата фаза възпалението е локализирано перифоликуларно и периваскуларно. Патологичният процес се характеризира с изразена спонгиоза, псориазиформена епидермална хиперплазия, класическата находка на паракератоза тип „рамо“ около фоликуларните устия, фоликуларна оклузия и неравномерна акантоза. Неутрофили се установяват в периферията на свежи лезии. Хроничният СД нерядко наподобява псориазис, но с липса на абсцеси на Munro, по-слаба папиломатоза и с проявена лимфоцитна инфилтрация и екзоцитоза.

2.2. Отпечатъчни проби от кожна повърхност и количествени биоинструментални методи

Поради своята леснота и възпроизводимост събирането на епидермален материал (tape stripping) се извършва с помощта на прозрачни самозалепващи дискове поставени с контролиран натиск върху изследваното място за няколко секунди. Общата плътност на сквамите се изчислява чрез скавометрия.

3. Микробиологично изследване

3.1. Микологично изследване

Използват се модифицирани среди на Dixon, Leeming – Notman за култивиране на липофилни дрожди, както и традиционната среда на Sabouraud агар с декстроза и добавен зехтин, както и други масла (сусамово, кокосово, палмово, царевично).

3.2. Аеробни и анаеробни бактериални култури

В микробиома на капилициума се включват *Staphylococcus* spp. (*S. epidermidis*, *S. capitis*), *Propionibacterium* spp. (*P. acnes*) и други бактерии (*Acinetobacteria*, *Proteobacteria*, *Microbacteria*). Бактериални култури показват засилено присъствие на *Staphylococcus* spp. и намален брой *Propionibacterium* spp. в епидермален материал при обостряне на СД на капилициума.

3.3. Микологична култура за изключване на *Tinea capitis* (рядко при възрастни).

4. Функционални инструментални методи

Рядко се прилагат в ежедневната клинична практика, по-често при проучвания за оценка на въздействието на козметични продукти или

фармацевтични препарати. Функционалните инструментални методи включват измерване на трансепидермална водна загуба; хидратация на кожата повърхност (водно съдържание на str. corneum); съдържание на себум на кожна повърхност; лазер-доплер велосиметрия

5. Имунологични и молекулярни методи

Използват се адхезивни дискове за абсорбиране на епидермален материал (tape stripping) и изследване на нивата на хистамин като показател, свързан със сърбежа и паренето, както и на различни протеини и инфламаторни цитокини с отношение към възпалителния процес при СД (IL-1 α , IL-1 α , IL-8, IL-2, TNF α).

ЛЕЧЕНИЕ НА СД

За лечение на СД има множество терапевтични възможности. Целта на лечението е не само повлияване на клиничните симптоми, но и нормализиране на кожата структура и функция [9]. Установено е, че СД оказва сериозно въздействие върху качеството на живот на пациентите [10]. Целта на терапията е да подобри съществено този показател.

Терапията на СД трябва да е насочена към всеки един елемент от патофизиологията на заболяването – т.е. необходим е лекарствен продукт с антимикотично, противовъзпалително, кераторедуциращо и кератолитично действие.

Първа линия на лечение при СД са антимикотичните средства от групата на азолите, алиламините, хидроксипиридоните и бензиламините. (Фигура 1)

Други лекарствени съставки с антимикотични свойства:

Пироктон оламин: Етаминолова сол на хидроксамовата киселина, която притежава широк спектър на действие срещу гъбички, дрожди и плесени.

Цинк пиритион: Смята се че има фунгистатична и антимикробна активност. Често се използва в комбинация с други антимикотични средства.

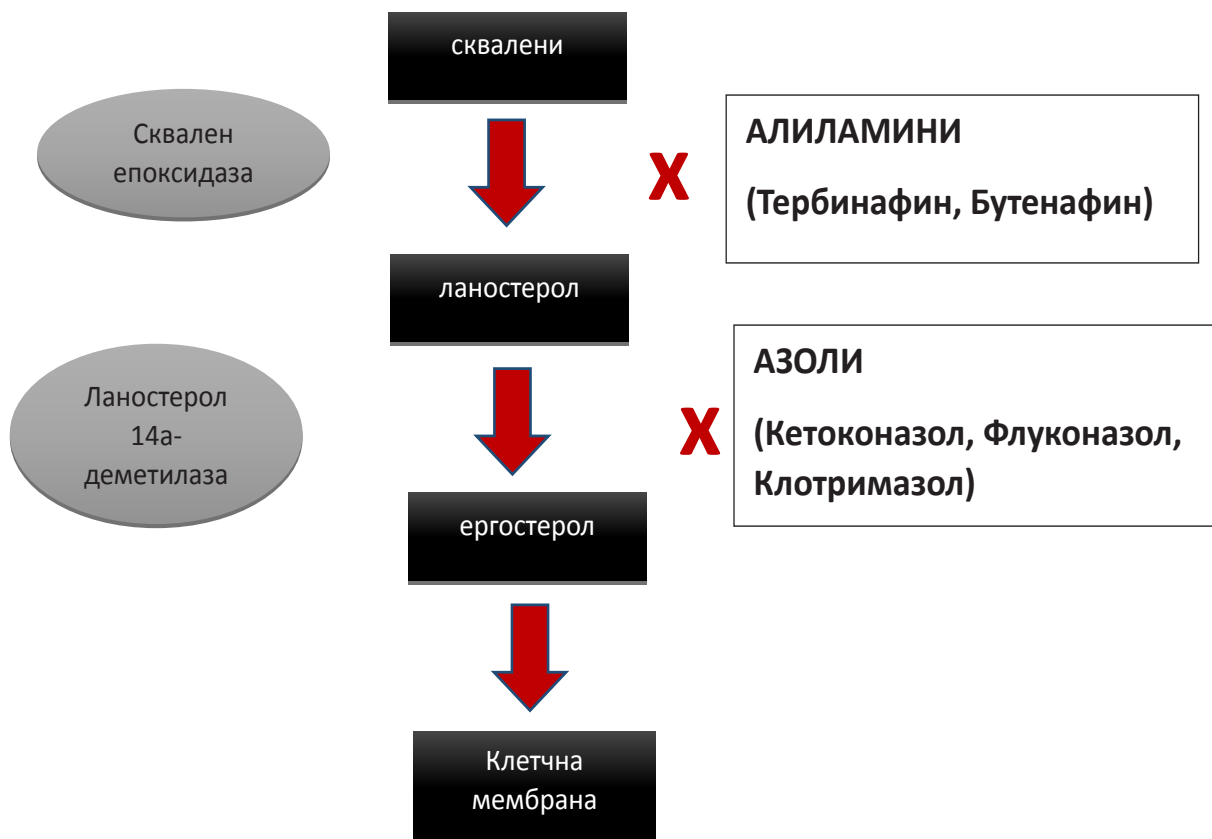
Селен: Селениевият сулфид е част от състава на множество антисеборейни шампоани и е с доказани антимикотични свойства.

Салицилова киселина: В концентрации над 5% действа кератолитично, антисептично и антимикотично.

Масло от чаено дърво: Използването му е ограничено поради неговите естрогенни и антиандрогенни свойства.

Втора линия на лечение при СД са локалните кортикостероиди (ЛКС):

Използват се ЛКС с ниска или умерена мощност (хидрокортизон, мометазон фураат, бетаметазон валерат). ЛКС се предписват за кратко време, с цел да се намали възпалител-



Фиг. 1. Механизъм на действие на антимикотичните препарати [11]

ният процес при СД. Препоръчва се тяхното комбиниране или редуване с антимикотични средства. ЛКС са особено подходящи при СД, свързан с имунодефицитни състояния (СПИН).

Използването на ЛКС изисква повишено внимание с оглед на предизвикваните от тях добре познати странични действия – кожна атрофия, телеангиектазии, фоликулити, хипертрихоза [12].

Калциневринови инхибитори (КНИ): пимекролимус и такролимус.

КНИ се използват off label като алтернативен метод в лечението на СД. Двете лекарства действат противовъзпалително, като инхибират продукцията на редица цитокини. При приложение на КНИ най-честото странично явление е парене на мястото на апликацията, което отзвучава след няколко дни.

Антибиотици: Метронидазол

Според някои проучвания метронидазол гел може да се използва в локалното лечение на СД.

Други видове лечение: катрани

В миналото катраните са заемали важно място в лечението на СД. Техният метод на действие е свързан с противовъзпалителните им и антимикотични свойства. Научни проучвания доказват и способността на катраните да редуцират продукцията на себум. Страничните действия са свързани с появата на фоликулит, контактен дерматит, пигментация, фоточувствителност.

Лечение с УВ светлина: фототерапията може да се използва за повлияване на дисеминиран СД. Успехът на този вид лечение са дължи на директното инхибиращо действие на UVA и UVB лъчите върху *Malassezia spp* [13,14].

ЛЕЧЕНИЕ НА СД НА СКАЛПА ПРИ КЪРМАЧЕТА

Млечни кори: Много често изчезват без лечение. Препоръчва се измиване на косата с бебешки шампоан. Млечните кори трябва да се отстраняват много внимателно с мека четка или фин гребен след измиването на косата. При по-тежки случаи се препоръчва нанасяне на малко количество емолиент (бял вазелин, растително или минерално олио, бебешко олио) върху скалпа, преди измиване на главата.

ЛКС са ефективни, но трябва да се предписват с повишено внимание при деца. Препоръчват се слаби по мощност кортикостероидни кремове [15].

ЛЕЧЕНИЕ НА СД НА ГЛАДКАТА КОЖА ПРИ ДЕЦА

- Бебето трябва да се къпе 1 път дневно и след това трябва да се прилага емолиент

в засегнатите зони

- При тежко протичане на СБ може да се използва 2% кетоконазол крем или 1% хидрокортизон крем. Според проучванията няма сигнификатна разлика в ефикасността на двете лекарства и кетоконазол е добра алтернатива при детски СД, като по този начин се избягват страничните действия на кортикостероидите [16].
- Могат да се използват и други кремове от групата на азолите. Прилагат се два пъти дневно върху засегнатите кожни участъци

ЛЕЧЕНИЕ НА СД НА СКАЛПА ПРИ ВЪЗРАСТНИ

Използват се множество различни противосеборейни шампоани, като добри резултати се постигат при комбинирана терапия. Най-често използваните активни съставки в шампоаните са: катрани, цинк пиритион, циклопирокс оламин 1.5%, селениев сулфид 2.5%, азолови антимикотични препарати (кетоконазол 2%, бифоназол 1%).

АНТИСЕБОРЕЙНИ ШАМПОАНИ С АЗОЛОВИ ПРЕПАРАТИ

Шампоаните съдържащи 2% кетоконазол, 2% миконазол и 1% бифоназол са с доказана клинична ефективност.

Кетоконазол е *имидазолово антимикотично средство*, което действа срещу *Malassezia spp* и вероятно има и слаб директен противовъзпалителен ефект [17]. *Приложението* е 2 пъти седмично в продължение на 4 седмици. Използването 1 път седмично на 2% кетоконазол се препоръчва за предотвратяване на рецидиви на СД на скалпа.

Шампоаните с кетоконазол са предпочитани и поради незначителната абсорбция през кожата и ниския иритативен и алергичен потенциал на активната субстанция.

Миконазол е *антимикотик*, използван под формата на 2% шампоан, крем и гел в терапията на СД. Показва добра пенетрация в роговия слой. Страничните действия са редки и включват парене и сърбеж на мястото на приложение.

Климбазол е *антимикотик от азоловата група*. Климбазол успешно повлиява сърбежа, десквамацията и кожната омазненост при СД.

ПРОТИВОСЕБОРЕЙНИ ШАМПОАНИ С ЦИКЛОПИРОКС ОЛАМИН

Циклопирокс оламин представлява антимикотичен препарат с широкоспектърно антимикотично, антибактериално и противовъзпалително действие. За разлика от групата на азолите и алиламините, циклопирокс оламин не нарушава стероловата биосинтеза, а разрушава

мембраната на гъбичките. 1% шампоан с циклопирокс оламин е ефективен в редуцирането на симптомите на СД [18]. Приложението е 2 пъти седмично в продължение на 4 седмици.

АНТИСЕБОРЕЙНИ ШАМПОАНИ СЪС СЕЛЕНИЕВ СУЛФИД

Механизмът на действие на селениевият сулфид е свързан с антимиотичния ефект срещу гъбичките от рода маласезия и пилинговия ефект върху кератиноцитите. Шампоаните със селениев сулфид се понасят добре поради ниската си кожна абсорбция.

АНТИСЕБОРЕЙНИ ШАМПОАНИ С ЦИНК ПИРИТИОН 1% ИЛИ 2%

Противогъбичен неимидазолов препарат с фунгостатично действие върху *Malassezia restricta* и *Malassezia globosa*. Има и кераторедуциращо действие [19].

КЕРАТОЛИТИЧНИ АНТИСЕБОРЕЙНИ ШАМПОАНИ

Използват се за редуциране на десквамацията. Обикновено съдържат салицилова киселина в различни концентрации (1%-5%); келуамид – с кератолитично, противосърбежно действие, намалява иритацията на скалпа; липохидроксикиселина – с кератолитично действие.

АНТИСЕБОРЕЙНИ ШАМПОАНИ С КАТРАН

Катраните имат повече значение в лечението на псориазис, но се използват и при себореен дерматит. Най-често се използва каменноуглен катран, но също и боров катран. Използва се противовъзпалителното действие на катраните, както и тяхната способност да нормализират себумната продукция. Те имат и слабо антибактериално и антимиотично действие.

Трябва да се има в предвид способността им да оцветяват русата или побеляла коса, като и придават зеленикав или кафеникав отенък.

АНТИСЕБОРЕЙНИ ШАМПОАНИ С РАСТИТЕЛНИ ЕКСТРАКТИ

• С МАСЛО ОТ ЧАЕНО ДЪРВО

Използват се антимиотичните свойства на маслото от чаено дърво [20].

• С ЕКСТРАКТ ОТ СЛАДЪК КОРЕН (*Glycyrrhiza glabra*)

Има химична структура наподобяваща кортизона. Действа противовъзпалително и успокояващо.

АНТИСЕБОРЕЙНИ НЕИЗМИВНИ СРЕДСТВА ЗА СКАЛПА

При по-тежки случаи се препоръчва използване вечер на локални кортикостероиди (ЛКС)

под формата на разтвори, пяна или спрей. ЛКС могат да се използват заедно с противосеборейните шампоани в първите 1-2 седмици от лечението, като след това се спират. Използват се също препарати с уреа, пропилен гликол и млечна киселина.

Общи препоръки при СД на скалпа:

Шампоаните с фунгицидно действие не трябва да се използват твърде често, защото възпрепятстват формирането на непатогенната флора. Другата причина е, че *Malassezia* spp стават резистентни на тяхното действие. Приема се, че след овладяване на симптомите приложението на антисеборейни шампоани трябва да бъде ограничено до 1 - 2 x седмично.

При наличие на плътни сквами и крусти по скалпа се препоръчва употребата на олио под оклузия за 2-6 часа.

ЛЕЧЕНИЕ НА СД НА ЛИЦЕТО

За кожата на лицето се използват антимиотични препарати, както и локални КС [21].

АНТИМИКОТИЧНИ СРЕДСТВА ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА СД ЛИЦЕТО

Те са първа линия на терапия при този вид СД. Най-често се използват кремове с кетоконазол, циклопирокс и пироктон оламин. Препоръчва се двукратно дневно приложение на антимиотичните кремове за 4 седмици, след което апликациите се разреждат. Много често се предписват смесени форми на локални антимиотични средства с локални кортикостероиди.

ЛОКАЛНИ КС ЗА ЛИЦЕТО

Препоръчва се използването на слаби по сила ЛКС. Едно проучване показва отлично повлияване при 94.4% от пациентите след 4-седмично лечение с 1% хидрокортизонов крем [22]. Други автори препоръчват слаби или средни по сила ЛКС (хидрокортизон, мометазон фураат) да се използват за не повече от 1-2 седмици, след което да се намали честотата на употреба през ден за период от 7-14 дни. Използването на хидратиращо козметично средство – хидрогел, липокрем или емолиентен крем често помага за предотвратяването на рецидивите. Не трябва да се забравя че ЛКС използвани продължително време предизвикват странични ефекти като телеангиектазии, кожна атрофия, хипертрихоза и склонност към локални инфекции [23].

КАЛЦИНЕВРИНОВИ ИНХИБИТОРИ

КНИ отдавна се прилагат и при СД. Избягването на агресивни средства и нуждата от приложение за дълго време правят КНИ удачен

избор при рецидивиращ СД [24]. Те се използват два пъти дневно до пълното излекуване на пациента. Препоръчва се 2 пъти седмично приложение за профилактика на рецидивите [25].

КЕРАТОЛИТИЧНИ СРЕДСТВА

Най-често се комбинират с антимикотични средства и ЛКС. Използва се салицилова киселина, липохиidroкси киселини, уреа, келуамид.

ВИТАМИН Д АНАЛОЗИ

Приложение на локален холекалциферол при себореен дерматит на лицето за първи път се прилага от български автори и резултатите са многообещаващи [26].

ДРУГИ ЛОКАЛНИ СРЕДСТВА: метродназол гел 1% [27]; никотин амид 4% [28]; литиев сукцинат 8%; цинков сулфат 0.05% ; разтвор на пропилен гликол 35 -50% , сулфони, сулфонамиди, екстракт от сладък корен, екстракти от водорасли.

ПРЕПАРАТИ ЗА ВЪЗСТАНОВЯВАНЕ НА КОЖНАТА БАРИЕРА: въпреки че този вид препарати основно се използват при атопичния и контактния дерматит, проучванията показват, че целостта на кожната бариера е много важна и при себорейните процеси. Антимикробните липиди са част от кожната бариера, особено в областта на скалпа и лицето. Част от тях имат и антимикотични свойства (cis-6-hexadecenoic acid, caprylic acid). Смята се, че от голямо значение е влиянието им върху микробиома при СД.

Антимикробните пептиди също са част от кожната бариера. Най-известни са кателицидин, дермцидин и бета-дефензин. Новите проучвания в областта на СД отделят голямо внимание на антимикробните пептиди и тяхното приложение като лечебно средство.

ЛЕЧЕНИЕ НА СД В УШНИЯ КАНАЛ

Препоръчва се използването на ушни капки с комбиране на антимикотични и кортикостероидни препарати. Не трябва да се използват тампони за почистване на уши, тъй като засилват иритацията.

ЛЕЧЕНИЕ НА СЕБОРЕЕН БЛЕФАРИТ

Себорейният блефарит се повлиява от меко почистване на миглите с бебешки шампоан, като се използват памучни тампони. Използването на кетоконазол крем в тази област е с неубедителни резултати [29].

Общи препоръки за лечение СД:

Класическият ход на СД се характеризира с ремисии и екзацербации. Целта на лечението

по време на екзацербация на СД е да се изчезне еритема и десквамацията и да се овладее сърбежът. В периодите на ремисия е необходимо да се вземат превантивни мерки за недопускане на нови рецидиви или отдалечаването им във времето. СД се развива при наличие на предиспозиция и рецидиви се наблюдават често. Тъй като гъбичките от рода *Malassezia* се развиват бавно, между отделните рецидиви има интервал от 2 и повече седмици. Локалното лечение трябва да бъде съобразено с тази закономерност и да се повтаря през определени периоди от време.

СИСТЕМНО ЛЕЧЕНИЕ

В системното лечение на СД се използват основно антимикотични препарати: итраконазол, кетоконазол, флуконазол и тербинафин. Резултатите от оралната антимикотична терапия показват добър терапевтичен ефект, който варира от 58.6% до 93.0%.

Перорален Кетоконазол се прилага в терапията на СД в доза 200-mg/дневно за 4 седмици.

Итраконазол (200mg/дневно за 1 седмица, последван от 200 мг всяка втора седмица) [30] е ефективен в лечението на средно до тежко изявен СД. Друга възможност за дозиране е 200mg/дневно за първата седмица от първия месец, последвани от 200mg/дневно за първите два дни от втория до единадесетия месец.

Системният Флуконазол (200-300mg еднократно седмично за 2-4 седмици) е с добър терапевтичен ефект, особено при резистентни на локално лечение случаи. Друга схема на приложение включва 50 мг Флуконазол дневно за 2 седмици [31].

Тербинафин 250mg за 4-6 седмици може да се приложи при СД на тялото, но не и на лицето, където локалните форми със същия състав дават значително по-добър резултат. Тербинафин може да се назначи и като пулсова терапия – 12 дни месечно за период от 3 месеца.

Единична доза от 200 мг Прамиконазол (триазол *cin vitro* доказано антимикотично действие особено срещу *Malassezia spp*) също се препоръчва в терапията на СД [32].

Системен Изотретиноин в ниски дози може да бъде използван при рефрактерни на терапия случаи [33].

При еритродермични и резистентни на терапия случаи може да се включи системна кортикостероидна терапия с начална доза 30 мг дневно преднизолонов еквивалент.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. National Center for Health Statistics. Skin conditions and related need for medical care among

persons 1-74 years. United States, 1971-1974.

2. Gupta AK, Madzia SE, Batra R. Etiology and management of Seborrheic dermatitis. *Dermatology* 2004; 208:89-93.

3. Зисова ЛГ. Дрожди от род *Malassezia* и тяхната роля в етиологията, протичането и терапията на себорейния дерматит. Дис., Д.М., Катедра по дерматология, Пловдив; 2006.

4. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013; 31(4):343-351

5. Tsuji K, Nose Y, Ito M, et al. HLA antigens and susceptibility to psoriasis vulgaris in a non-Caucasian population. *Tissue antigens* 1976; 8:29-33.

6. Sampaio AL, Mameri AC, Vargas TJ, et al. Seborrheic dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2011; 86:1061-1071

7. Fritsch P, Reider N. Other Eczematous eruption. In: *Dermatology*, Editors: J. Bologna, J Jorizzo, R. Rapini. Elsevier, 2008;198-200.

8. Janniger CK, Schwartz RA. Seborrheic dermatitis. *Am Fam Physician*. 1995; 52:149-160.

9. Schwartz JR, Messenger AG, Tosti A, et al: A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis – towards a more precise definition of scalp health. *Acta Derm Venereol* 2013; 93: 131-133.

10. Szepletowski JC, Reich A, Wesolowska-Szepletowska E, et al. Quality of life in patients suffering from seborrheic dermatitis: influence of age, gender and education level. *Mycoses* 2009; 52:357-363.

11. Chowdhry S, Gupta S, D'souza P. Topical Antifungals used for Treatment of Seborrheic Dermatitis. *J Bacteriol Mycol Open Access* 2017;4: 00076.

12. Wikler JR, Janssen N, Bruynzeel DP, et al. The effect of UV-light on *Pityrosporum* yeasts: ultrastructural changes and inhibition of growth. *Acta Derm Venereol* 1990; 70:69-71.

13. Ranki A, Puska P, Mattinen S, et al. Effect of PUVA on immunologic and virologic findings in HIV-infected patients. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:404-410.

14. Taieb A, Legrain V, Palmier C, et al. Topical ketoconazole for infantile seborrheic dermatitis. *Dermatologica* 1990; 181: 26-32.

15. Wannanukul S, Chiabunkana J. Comparative study of 2% ketoconazole cream and 1% hydrocortisone cream in the treatment of infantile seborrheic dermatitis. *J Med Assoc Thai* 2004; 87(Suppl 2): 68-71.

16. Gupta AK, Bluhm R, Cooper EA, et al. Seborrheic dermatitis. *Dermatol Clin* 2003; 21:401-412.

17. Vardy D, Zvulunov A, Tchetov T, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of a ciclopirox olamine 1% shampoo for the treatment of scalp seborrheic dermatitis. *J Dermatol Treat* 2000; 11:73-77.

18. Brodell RT, Cooper KD. Therapeutic shampoos. In: Wolverson SE, editor. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007; 719-729.

19. Satchell AC, Saurajen A, Bell C, et al. Treatment of dandruff with 5% tea tree oil shampoo. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 852-855

20. Naldi L, Rebora A. Clinical practice. Seborrheic dermatitis. *N Engl J Med* 2009; 360: 387-396.

21. Stratigos JD, Antoniou C, Katsambas A, et

al. Ketoconazole 2% cream versus hydrocortisone 1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. A double-blind comparative study. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 850-853.

22. Takeda K, Arase S, Takahashi S. Side effects of topical corticosteroids and their prevention. *Drugs* 1988; 36 (suppl 5):15-23.

23. Gupta AK, Nicol K, Batra R. Role of antifungal agents in the treatment of seborrheic dermatitis. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:417-422.

24. Tae-Wook K, Je-Ho M, Byung-Soo K, et al. Proactive Treatment of Adult Facial Seborrheic Dermatitis with 0.1% Tacrolimus Ointment: Randomized, Double-blind, Vehicle-controlled, Multi-centre Trial. *Acta Dermato-Venereologica* 2013;93:557-561.

25. Михнева-Димитрова Ж. Локално приложение на холекалциферол при пациенти със себорейен дерматит в областта на лицето. *Дерматол и венерол* 2018; 57(2):23-26.

26. Ludica A. Does treatment with topical metronidazole improve seborrheic dermatitis? *J Fam Practice* 2001;50:492.

27. Fabbrocini G, Cantelli M, Monfrecola G. Topical nicotinamide for seborrheic dermatitis: an open randomized study. *J Dermatol Treat* 2014;25:241-245.

28. Bikowski J. Facial seborrheic dermatitis & a report on current status and therapeutic horizons. *J Drug Dermatol* 2009; 8:125-133.

29. Hemer A, Kaplan B, Nathansohn N, et al. Treatment of moderate to severe facial seborrheic dermatitis with itraconazole: an open non-comparative study. *Isr Med Assoc J* 2008;10:417-418.

30. Gupta A, Richardson M, Paquet M. Systematic Review of Oral Treatments for Seborrheic Dermatitis. *JEADV* 2014;28:16-26.

31. Piérard GE, Ausma J, Henry F, et al. A pilot study on seborrheic dermatitis using pramiconazole as a potent oral anti-Malassezia agent. *Dermatology* 2007; 214:162-169.

32. De Souza Leão Kamamoto C, Sanudo A, Hassun KM, et al. Low-dose oral isotretinoin for moderate to severe seborrhea and seborrheic dermatitis: a randomized comparative trial. *Int J Dermatol* 2017; 56:80-85.

ИСТОРИЯ НА БЪЛГАРСКАТА ДЕРМАТОЛОГИЯ

БОЛЕСТТА МИТ У ЧОВЕКА

Стоян Казанджиев, Георги Герганов

Отделение по кожни болести, Окръжна болница - Ловеч

ADENITIS EQUORUM IN A MAN

Stoyan Kazandjiev, Georgi Gerganov

Department of dermatology, District Hospital Lovec

Мит е акутна, заразна болест засягаща главно младите кончета, но от нея боледуват и стари и изтощени коне. Заболяването протича под формата на гноен катар на мукозата на носа и глътката, а по-късно с абсцедиране на регионалните лимфни възли. Причинява се от *Streptococcus equi* открит от Риволта в 1873 год., етиологично окончателно доказан от Шотц през 1888 год. *Streptococcus equi* се среща в носовия секрет и в абсцесите на болните от Мит коне. Явява се във форма на дълги извити верижки от кръгли или овални коки, но се срещат и къси верижки диплококи и даже и единични коки. Микробът е грам позитивен. Оцветяването се отдава добре с обикновените методи. Култивира се най-добре като в обикновените хранителни среди се прибави конски серум, гроздова захар или глицерин. Стрептококът на Мит не ферментира лактозата и сорбита и по това се различава от обикновения стрептокок (*Streptococcus pyogenes*), който разлага и двете захари. Според Цветков (СССР) *Streptococcus equi* се среща винаги в гнойта на болните от Мит коне, а *Streptococcus pyogenes* в 36% от случаите заедно със *Streptococcus equi*.

В статията „Специална патология и терапия на животните“ в списание „Манингер-Хатера-Майер“ от 1959 г. се посочва, че Мит може да се причини и от стрептококус пиогенес. Проучванията на проф. Йовчев от Катедрата по инфекциозни болести на Ветеринарно Медицинския факултет – София доказват, че конете могат да се заразят с грип от човека и в последствие да заболели от Мит. За разлика от стрептокока, причиняващ еризипела у човека, стрептококус екви е причислен към група „С“, а според някои югославски автори (Марко Радчевич, Бранко Тръвич) този стрептокок е от група „Д“.

Streptococcus equi се запазва във външната среда сравнително за дълго време. Издръжлив е на изсушаване: в засъхнала гнойна материя в отсъствие на пряка слънчева светлина се запазва за 3-4 седмици. Обезвредява се при 80° за 15 мин., а при 100° моментално бива заличен.

Предаването на инфекцията, най-често се

постига чрез гнойните секрети от носа и от подчелюстните жлези както и чрез гнойните капчици, отделящи се във въздуха при пръхтенето на болните коне. Инкубационният период е от 4 до 8 дни, но понякога и до 18 дни. Заболяването започва със висока температура 40°-41°, с дифузно зачервяване на мукозата на носа и устата. Появява се секрет от ноздрите, отначало серозен, по-късно серозно слизест до чисто гноен. Много бързо възпалителния процес минава в подчелюстните лимфни възли, които бързо се уголемяват, стават плътни, болезнени и топли и запълват почти цялото подчелюстно пространство. С уголемяването на лимфните възли се явява колатерален възпалителен оток на кожата и подкожието. Отокът обхваща областта на глътката и паротидната област, което принуждава животните да си държат главата напред изпъната и в неподвижно положение. Появява се кашлица, дишането се затруднява, гълтането е болезнено. Общото състояние се влошава, описват се и редица усложнения, а също и атипични форми.

Описание на случай: Касае се за 65 годишен болен – Д.Н.К. от гр. Троян И.З. №17592 от 10.12.1976 г.

От анамнезата: На 08.07.1976г. болния внезапно получава стягане в областта на шията, загуба на гласа, трудност при гълтане, задух. Повишава температура до 39°, като едновременно с това още през същия ден получава зачервяване и подуване на кожата в областта на шията, което обхваща до вечерта и горната част на предна гръдна стена. Това налага отиване в болницата за преглед и по спешност изпращане в Окръжна болница – Ловеч. След консулт с терапевт, хирург, инфекционист и дерматолог се настанява в инфекциозно отделение с диагноза Еризипел. Дванадесет дни по-късно болният се превежда в кожно-венерологично отделение, поради настъпилите разязвявания и некрози в изменените участъци.

Обективно се установи тежко общо състояние, нисък фъфлещ глас. Лигавицата на устната кухина и носа бяха силно зачервени и оточени. Кожата на шията и горната част на гръдния

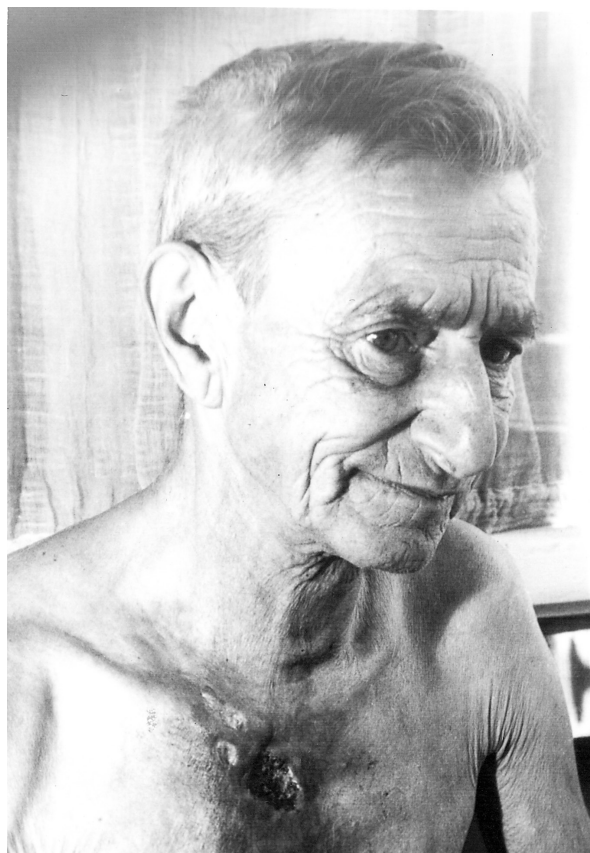


Фиг. 1.

кош беше зачервена, инфектирана, опъната и топла при палпация. Под дясната ключица се виждаха три ерозивни участъка с големина на едно-двулецови монети със синкаво-бакърен цвят без секрция и със еритемен вал и тъмно-кафяви крусти наоколо. В дясната подчелюстна област се виждаше подутина с големината на яйце с плътна, твърда като камък консистенция и болезнена при палпация. Лимфни възли в аксилите не се палпираха.

От изследванията: При приемането на болния: РУЕ 70/100, Нв – 60%, левк – 8,800, урина: албумин – опалесценция, седимент – 1-2 левкоцита, кръв. Глюкоза – 66мг%, СГОТ – 200Е, СГПТ – 66Е, Маклаган 16 ФЕ – 14 I ЗОФЕ. Протеинограма: Общ белтък 7,15гр, алб.(+), алфа1-41%, алфа2-18%, бета-17%, гама-24%. След привеждането РУЕ 140/150 - 135/150 - 110/135; левкоцити – 7,300 – 10,400; Васерман – леко самосъсирване, повторен (-), рентгенографа на белите дробове – емфизем на белите дробове, пневмосклезоза, бактериологична находка от ерозивните участъци: алфастрептокок и стафилокок ауреус. При опит за изолиране на флора от замърсените материи, с които са изтривани раните на коня, същите поради силно засъхване не можах да се разтворят добре в бульона и се изолираха само спороносни бактерии, черна плесен и клепсиела.

Хистологично изследване: Хистологичната картина отговаря на хроничен възпалителен процес с фиброза на долната дерма.



Фиг. 2.

Първоначално болният се прие с диагноза еризипел, като диференциално диагностично се имаше в предвид лимфогрануломатозис малигна, саркома, актиномикоза, евентуално специфичен процес. Заплануваната консултация с ИДВ – София се осуети поради влошаване на времето (силен снеговалеж). Към края на лечението на болния разбрахме, че е починал конят му, с който той е бил в непосредствен контакт. Конят заболява месец, месец и половина по-рано, като според описанието е имал същата подутина под долната челюст (описана като твърда буца) и няколко рани по гърдите, които ежедневно е почиствал нашият болен. По данни на ветеринарните власти, конят е боледувал от болестта Мит, но след смъртта му е откаран веднага в екарисажа в гр. Плевен и изгорен без да е аутопсиран.

В достъпната ни литература не намерихме това заболяване да се описва при човека, както и предаване на инфекцията от болно животно на хора. По данни на колегите ветеринари от Ветеринарния техникум в гр. Ловеч, такова предаване от животно на човек е възможно.

Ние смятаме че съществува връзка между заболяването на коня и това на нашия пациент, като се обосноваваме с:

1. Сходната клинична картина у болния, възникнала едновременно със заболяването на коня му
2. Бактериологичното изследване – изолиран е стрептокок, при който не е нап

вено типизиране поради липса на лабораторна възможност

3. Епидемиологична анамнеза
4. Хистопатологична находка

Случаят се представя като една възможност за боледуване на човека от болестта на конете Мит (*Adenitis equorum*).

Коментар от редактора:

Описанието на болестта Мит (*Adenitis equorum*) е намерено в архива на д-р Стоян Казанджиев. Статията не е публикувана досега и за съжаление библиографията не е намерена в архива. Случаят на заразен пациент от болестта Мит е много интересен и рядък. Предаването на заболяването става директно или индиректно между конете. Индиректната трансмисия се осъществява чрез обитаването на общи конюшни, използването на вода за пиене от един съд, чрез контакт с гледачите на коне или ветеринарните лекари.

Има единични описани случаи за предаване на инфекция със *S. equi* от коне на хора – предимно търговци на коне, конегледачи, ветеринари и патолози. В тези случаи пациентите се заразяват от инфектираните коне чрез пурулентния материал или като респираторна инфекция [1].

Направената от нас библиографска справка показва, че предаването на болестта Мит от коне на хора е възможно и предположенията на д-р Казанджиев и д-р Герганов, изложени в дискусията на статията, са правилни. Ние намерихме в литературата четири случая на подобно заразяване [1,2,3,4], описани много по-късно след написването на тази статия. При два от публикуваните случаи се касае за поява на менингит, а при другите – за развитие на системна инфекция след контакт с болен от Мит кон.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Elsayed S, Hammerberg O, Massey V, et al. *Streptococcus equi* subspecies *equi* (Lancefield group C) meningitis in a child. *Clin Microbiol Infect*, 2003; 9:869–872
2. Popescu GA, Fuerea R, Benea E. Meningitis due to an unusual human pathogen: *Streptococcus equi* subspecies *equi*. *South Med J*, 2006; 99:190–191.
3. Parmar J, Winterbottom A, Cooke F, et al. Endovascular aortic stent graft infection with *Streptococcus equi*: The first documented case. *Vascular*, 2013; 21:14–16.
4. Breiman RF, Silverblatt FJ. Systemic *Streptococcus equi* infection in a horse handler—A case of human strangles. *West J Med*, 1986; 145:385–386.

IN MEMORIAM



Д-Р ЙОРДАНКА ДИМИТРОВА

(27.12.1925-22.12.2017)

На 22 декември 2017 година ни напусна д-р Йорданка Димитрова – отличен клиницист и хистопатолог, увлекателен преподавател, етичен колега, който заема своето място сред пантеона на най-известните, национално и международно утвърдени български дерматолози.

Д-р Йорданка Димитрова е родена на 27 декември 1925 година в град Никопол. Завършва средното си образование през 1944 год. в I-ва Девическа гимназия в град София. Като изявена отличничка тя е знаменоска на гимназията. През същата година постъпва в Медицинския факултет в гр. София.

Дипломира се като лекар през 1949 година и започва работа във Военна болница – София. През 1957 год. заминава за Виетнам като част от военно-медицинска бригада. За отличната си и всеотдайна работа е удостоена с висока награда от правителството на Р. Виетнам.

През 1962 г. постъпва като асистент в Университетската кожна клиника – гр. София, оглавявана по това време от проф. Любен Попов. Проф. Л. Попов насочва д-р Димитрова към дерматохистопатологията, където неин ръководител става проф. Крум Балабанов. Там тя става част от най-добрия и ненадминат до днес екип от български дермато-хистопатолози оглавяван от проф. Крум Балабанов.

През 1970 г. д-р Димитрова специализира в болница Saint Louis – Париж в клиниката на проф. Jean Civatte. В предговора си към тезата “Le dermatologistes bulgares a l Hopital Saint Louis et leurs relations avec la dermatologie française” (Fac.Med., Paris, 1980, N 3:1-37.) проф. Bernard Dupperat пише: „Искам да изразя моето дълбоко почитание към дамите – професори Берова и Димитрова, които имах възможността да оценя за техните отлични качества и знания“.

През 1971-1974 г. д-р Йорданка Димитрова работи в Мароко. Завръщайки се в България, тя отново продължава работата си в хистопатологичната лаборатория на кожна клиника.

Автор е на монографията „Кожни васкулити“ (С., Мед. и физк., 1988), инициатор и водещ автор на „Атлас по кожни заболявания“ (С., Мед. и физк., 1990). Описва редки и интересни клинични случаи – „Скарлатиниформена десквамативна и рецидивидраща еритема“ (Дерматол и Венерол, 1979; 18:1-11); „Кожни промени при ларва мигранс“ (Дерматол и Венерол, 1982; 21:117-121); „Lupus erythematoses oder lichen planus“ (Z.Hautkr, 1982; 57:884-885.); „Tuberculosis cutis miliaris acuta generalisata“ (Z Hautkr, 1986; 61 :1548 – 1553) ; „Carcinoma verrucosum“ (Z Hautkr, 1983;58:39-47), едни от първите в света случаи на пемфигус индуциран от пестициди „Pemphigus vulgaris und das Pesticid Baytan“ (Dt. Derm, 1984; 32:971-976); „Induzierter Pemphigus durch das pesticid Phosphamid“ (Z Hautkr, 1987; 62:197-201).

Д-р Йорданка Димитрова бе любимият асистент на моята студентска група, от която по-късно израстнаха 3 професори и 2 доценти. Упражнението ни бе в амбулаторията на кожна клиника. След като разискваше с нас диагнозата на дошлите за преглед пациенти, д-р Димитрова ни въвеждаше в аудиторията на Кожна клиника, където се провеждаше поредната научна среща. Ние младите, неопитни и едва прохождащи в медицината студенти оставахме прехласнати от бурните дискусии и интелекта на представителите на академичната дерматология тогава, сред които блестеше и нашата любима асистентка – д-р Йорданка Димитрова.

Sit tibi terra levis Professore!

Н. Цанков

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

Изпращането на ръкописите става по електронен път на e-mail: **buldersociety@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 резюмето, 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.



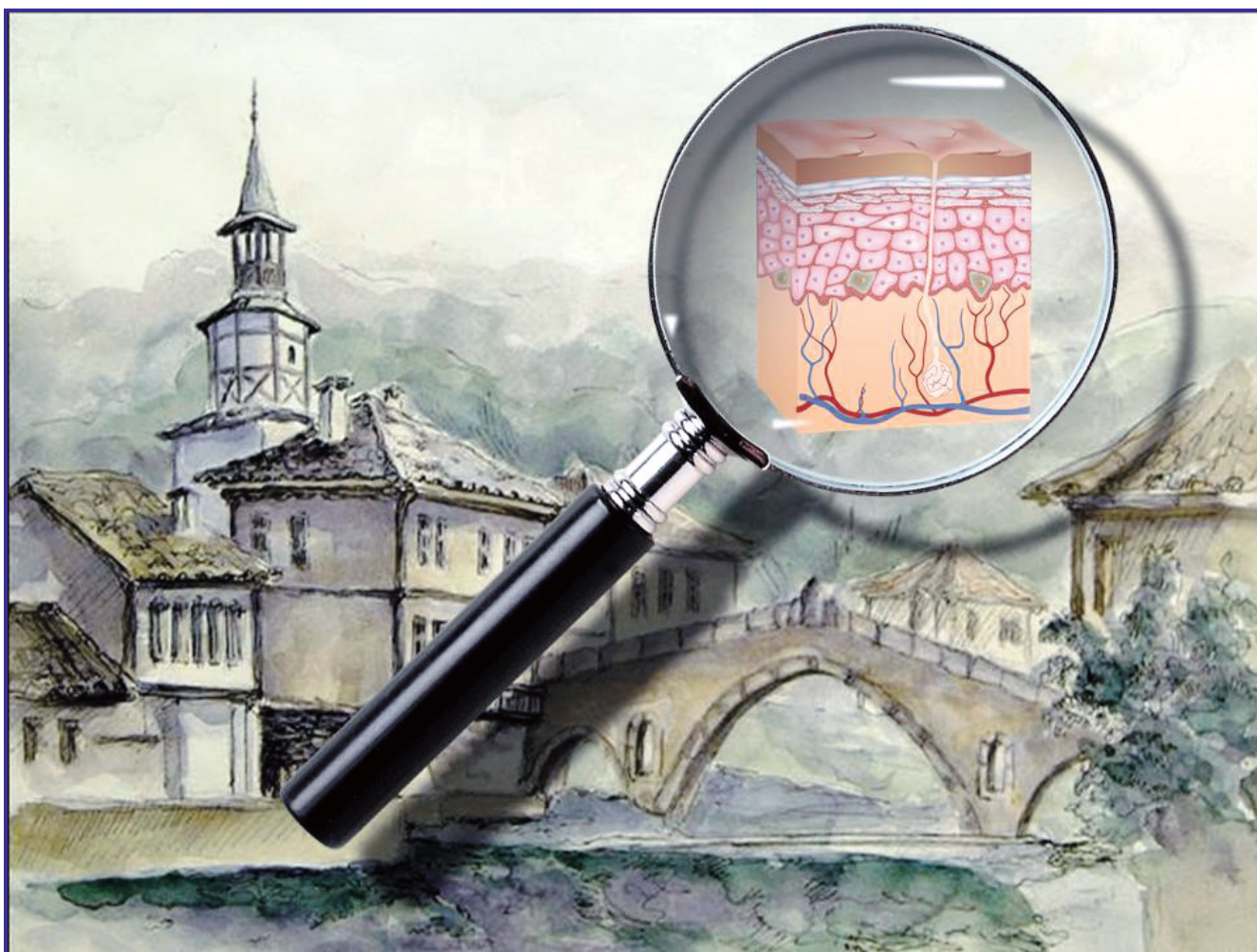
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
БЪЛГАРСКО ДЕРМАТОЛОГИЧНО ДРУЖЕСТВО
СДРУЖЕНИЕ ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ
ПЛЕВЕН



ОРГАНИЗИРАТ

XXI^{-ва} НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКА КОНФЕРЕНЦИЯ
„ДЕРМАТОЛОГИЯ 2018 – EXEMPLA DOCENT ”

Трявна, 29 ноември – 2 декември, 2018 г.



**ЗА ДОПЪЛНИТЕЛНА
ИНФОРМАЦИЯ:**

www.skin-allergy.org

e-mail: buldermsociety@gmail.com



БЪЛГАРСКО ДЕРМАТОЛОГИЧНО
ДРУЖЕСТВО
Секция по
дерматоалергология

**КАКВО
КЪДЕ
КОГА**

В ДЕРМАТОАЛЕРГОЛОГИЯТА



**ПЪРВО УЧИЛИЩЕ ПО
ДЕРМАТОАЛЕРГОЛОГИЯ**

12-14 юли 2019 г.
гр. Пловдив

ОФИЦИАЛЕН ОРГАНИЗАТОР БРАНДЕА ЕООД

Тел.: 0899196405,

e-mail: office@brandea-bulgaria.com

Лице за контакт: Полина Илиева



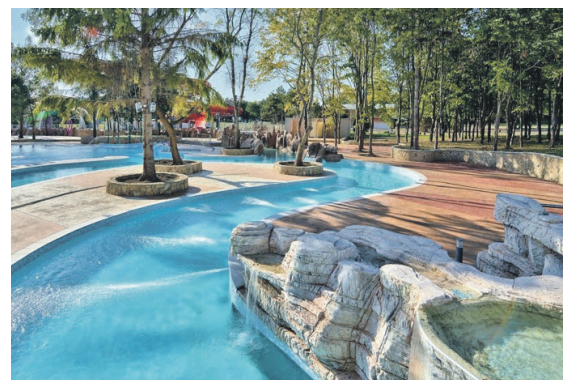
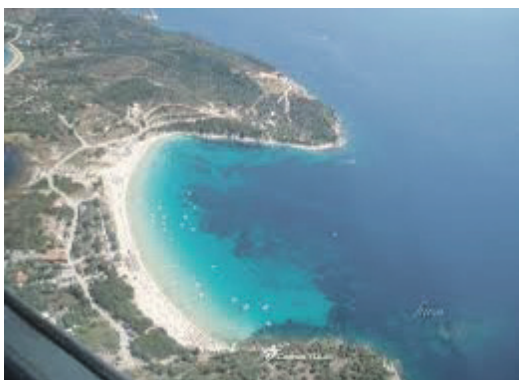
Вашата кожа:
най-важните
във Вашия живот!

2m²



Българско Дерматологично Дружество

Ви Кани да участвате в
XX Юбилейна Национална Конференция на БДД,
съвместно с XXVIII Софийски дерматологични дни "Проф. Асен Дурмишев"
Албена, България
26-29 септември 2019 г.





*Управителният съвет на
Българското Дерматологично Дружество
пожелава на
дерматовенеролозите в страната и техните семейства весели коледни празници
и една успешна и здрава Нова Година!*