



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

Гюнтер Бург

Димитър Господинов

Жана Казанджиева

Андреас Кацамбас

Гриша Матеев

Лауренс Париш

Кирил Праматаров

Йоханес Ринг

Андрю Финлей

Евгения Христакиева

Румяна Янкова

EDITORIAL BOARD

Günter Burg

Dimitar Gospodinov

Jana Kazandjieva

Andreas Katsambas

Grisha Mateev

Lawrence Parish

Kiril Pramatarov

Johannes Ring

Andrew Finlay

Evgenia Hristakieva

Rumiana Yankova

ОБЗОРИ

НАЦИОНАЛЕН КОНСЕНСУС ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА КОНТАКТНИЯ ДЕРМАТИТ

Казанджиева Ж, Дърленски Р, Янкова Р, Богданов И, Василева С, Ганчева М, Ганчева Т, Гергювска М, Грозева Д, Гинчева В, Господинов Д, Господинова К, Демерджиева З, Йорданова, И, Кадурина М, Котевска Б, Матеев Г, Николова А, Христакиева Е, Цанкова А, Цанков Н.....3

ВИТАМИН D – ОТ КОЖАТА ЗА КОЖАТА

Жулиета З. Христова, Добрин А. Свинаров.....15

БОРОВАТА ПРОЦЕСИОНКА – НЕОБИЧАЕН ПРИЧИНИТЕЛ НА КОНТАКТЕН ДЕРМАТИТ

Иная Махмуд, Петя Матева, Жана Казанджиева.....26

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

АЛЕРГИЧЕН КОНТАКТЕН ДЕРМАТИТ ПРИЧИНЕН ОТ (МЕТ)АКРИЛАТИ В ПРОДУКТИ ЗА НОКЪТНА КОЗМЕТИКАТА ПРИ МАНИКЮРИСТИ И ПОТРЕБИТЕЛИ – 14-ГОДИШНО ПРОУЧВАНЕ

Климентина Д. Господинова.....31

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТКА С ЧОВЕШКА ДИРОФИЛАРИОЗА

Димитър Т. Черкезов, Христо А. Петров, Пламен П. Петров, Константин С. Гроздев.....37

ХРОНИКА

XIV КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ДЕРМАТОАЛЕРГОЛОГИЯ И ИМУНОМЕДИИРАНИ ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ „ИН И ЯН В ДЕРМАТОЛОГИЯТА“ В ГР.ПОМОРИЕ

Димитър Черкезов.....41

IN MEMORIAM

120 ГОДИНИ ОТ РОЖДЕНИЕТО И 50 ГОДИНИ ОТ КОНЧИНАТА НА ПРОФ. Д-Р ПЕТЪР ПОПХРИСТОВ 1903 – 1973

Проф. Севдалин Начев.....43

ДОЦ. Д-Р КРАСИМИР ВАСИЛЕВ НИКОЛОВ, ДМ /4.9.1949 – 21.12.2021/

Марта Балева.....45

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

.....47

REVIEWS

NATIONAL CONSENSUS ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CONTACT DERMATITIS

Kazandjieva J, Darlenski P, Yankova P, Bogdanov I, Vassileva S, Gancheva M, Gancheva T, Gergovska M, Grozeva D, Gincheva B, Gospodinov D, Gospodinova K, Demerdzhieva Z, Yordanova I, Kadurina M, Kotevska B, Mateev G, Nikolova A, Hristakieva E, Tsankova L, Tsankov N.....3

VITAMIN D – FROM THE SKIN FOR THE SKIN

Julietta Z. Hristova, Dobrin A. Svinarov.....15

PINE PROCESSIONARY – AN UNUSUAL CAUSE OF CONTACT DERMATITIS

Inaya Mahmoud, Petya Mateva, Jana Kazandjieva.....26

ORIGINAL ARTICLES

ALLERGIC CONTACT DERMATITIS CAUSED BY (METH) ACRYLATES IN NAIL COSMETICS IN MANICURISTS AND CONSUMERS – A 14-YEAR STUDY

Klimentina D. Gospodinova.....31

CLINICAL CASES

A CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH HUMAN DIROFILARIOSIS

Dimitar T. Cherkeзов, Hristo A. Petrov, Plamen P. Petrov, Konstantin S. Grozdev.....37

CHONICLE

XIV CONFERENCE OF DERMATOALLERGOLOGY AND IMMUNE MEDIATED INFLAMMATORY DISEASES „YIN AND YAN IN DERMATOLOGY“

Dimitar Cherkeзов.....41

IN MEMORIAM

120 YEARS SINCE THE BIRTH AND 50 YEARS SINCE THE DEATH OF PROF. DR. PETAR POPHRISTOV 1903 – 1973

Prof. Sevdalin Nachev.....43

ASSOC. PROFESSOR KRASIMIR VASILEV NIKOLOV /4.9.1949 – 21.12.2021/

Marta Baleva.....45

INSTRUCTIONS TO AUTORS

.....47

ОБЗОРИ

НАЦИОНАЛЕН КОНСЕНСУС ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА КОНТАКТНИЯ ДЕРМАТИТ

Казанджиева Ж^{1,5}, Дърленски Р^{2,10}, Янкова Р³, Богданов И², Василева С¹, Ганчева М⁴, Ганчева Т⁸, Герговска М⁵, Грозева Д⁶, Гинчева В⁷, Господинов Д⁷, Господинова К⁷, Демерджиева З², Йорданова, И⁷, Кадурина М⁴, Котевска Б², Матеев Г¹, Николова А⁵, Христатијева Е⁸, Цанкова Л⁵, Цанков Н².

¹Катедра Дерматология и венерология, МУ – София; ²Аджибадем Ситиклиник Токуда Болница – София; ³Болница Пълмед – Пловдив; ⁴Ситиклиник – София; ⁵Клиника Евродерма – София; ⁶ТУ „Ангел Кънчев“ – Русе; ⁷Катедра Дерматология, венерология и алергология – МУ Плевен; ⁸Секция по Дерматология и венерология – ТрУ Стара Загора

janaderm@abv.bg

NATIONAL CONSENSUS ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CONTACT DERMATITIS

Kazandjieva J^{1,5}, Darlenski P^{2,10}, Yankova R³, Bogdanov I², Vassileva S¹, Gancheva M⁴, Gancheva T⁸, Gergovska M⁵, Grozeva D⁶, Gincheva B⁷, Gospodinov D⁷, Gospodinova K⁷, Demerdzhieva Z², Yordanova I⁷, Kadurina M⁴, Kotevska B², Mateev G¹, Nikolova A⁵, Hristakieva E⁸, Tsankova L⁵, Tsankov N².

¹Department of Dermatology and Venereology, Medical University - Sofia; ²Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital - Sofia; ³Pulmed Hospital - Plovdiv; ⁴Cityclinic - Sofia; ⁵Euroderma Clinic - Sofia; ⁶TU „Angel Kanchev“ - Russe; ⁷Department of Dermatology, Venereology and Allergology - MU Pleven; ⁸Section of Dermatology and Venereology - TRU Stara Zagora

janaderm@abv.bg

Българският консенсус за Диагностика и Лечение на Контактния дерматит е изготвен от членовете на Работната група по дерматоалергология към Българското Дерматологично дружество и съдържа последните данни за етиопатогенезата, клиниката, диагностиката и терапията на това заболяване. Консенсусът е направен, за да се използва от специалисти – дерматолози в интерес на пациентите и в рамките на добрата клинична практика.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Контактният дерматит (КД) е възпалителна реакция на кожата която се определя като екзема или дерматит. КД възниква в резултат от контакт на кожата с екзогенни субстанции, които действат като алергени и/или иританти. Екзема и дерматит са равнозначни понятия и отговарят на специфична клинична картина с характерен еритем, везикули, ексудация, папули, сквами и крусти които се появяват по кожата последователно или едновременно. КД бива алергичен (АКД) и иритативен (ИКД), а когато в етиопатогенезата участват и светлинните лъчи, говорим за фотодерматит(1). Фотодерматитите не са обект на настоящия консенсус. Практическа клинична класификация на КД е представена в **таблица 1**.

ИКД се дължи на разрушаване на епидермалната бариера от токсични агенти и последваща реакция на имунната система, състояща се в секретирание на проинфламаторни цитокини от кератиноцитите като IL-1 alfa, IL 1- beta, TNF- alfa, GM- CSF, IL- 6 и IL- 8. [2] Директният токсичен ефект върху епидермалните кератиноцити [3] и/или загубата на липиди [4] нарушават кожната бариерна функция и водят до лесно проникване на нови иританти и алергени.

АКД е алергична реакция от IV-ти тип забавена свръхчувствителност, медирана от Th1- лимфоцитите, но според новите данни Th2, Th17 и Th22 също играят роля във възпалителния процес. [5] Развитието на АКД протича в две фази. Първоначално настъпва сензитизация с алерген с ниско молекулно тегло или хаптен. Този първи контакт на кожата с алергена води до образуване на специфични Т- клетки в лимфните възли и тяхната миграция обратно в кожата. При повторна среща с алергена кожата отговаря с възпалителна реакция и клинични симптоми на АКД. [6]

Таблица 1: Класификация на контактния дерматит

1. Контактен дерматит		Контактна, възпалителна реакция на кожата, възникнала в резултат от контакт с алергени или иританти
	1.1. Иритативен	Дозо-зависима реакция, която може да протича остро, подостро, хронично или само със субективни симптоми (вж. Табл.2)
	1.2. Алергичен	Резултат от многократен контакт на кожата с контактен алерген, към който пациента е сенсibiliзиран
2. Фотоконтактен дерматит		Екземният процес е предизвикан или агравиран от светлината
	2.1. Фототоксичен	Фототоксичното вещество се активира под влияние на ултравиолетовата светлина и оказва токсични (иритиращи) ефекти върху кожата
	2.2. Фотоалергичен	Контактният алерген се активира под влияние на ултравиолетовата светлина и се развива реакция по типа на алергичния контактния дерматит
	2.3. Фотоагравиран	Контактен дерматит, който се влошава от въздействието на светлинните лъчи
3. Системен контактен дерматит		При системно приемане (през устата, по венозен път) на алергена, към който индивида е свръхчувствителен, възниква екземна реакция. Най-чести алергени са лекарства, метали, оцветители и хранителни добавки.

Диагностика на КД:

Диагностиката на КД е комплексен процес, който започва с детайлна анамнеза и статус на пациента. С цел систематизиране на получената информация и пълната история на заболяването, настоящият консенсус предлага стандартизиран въпросник при всеки пациент с контактен дерматит.

При пациент с КД, главната задача на дерматолога е да разбере дали се касае за ИКД или АКД, а причинителят да бъде отстранен или да бъдат взети съответните мерки за неговото избягване. Двата варианта на контактния дерматит – иритативен и алергичен са често неразличими клинично и хистологично. За правилната диагноза е необходима детайлна история на заболяването – трябва да се идентифицират всички възможни причини за възникване на заболяването.

Епикутанното тестване (пач-тест), въведено преди 128 години, днес се приема за златен стандарт в диагностиката на контактните алергични реакции.⁽⁷⁾ Чувствителността и специфичността на епикутанното тестване варира между 70 и 80% ⁽⁸⁾. При пач теста стандартизиран алерген, в съответна концентрация и носител (вода, вазелин, ацетон) се поставя в контакт с кожата на пациента и се отчита провокирането на екземна реакция от алергена.

Индикации за епикутанно тестване

Индиирани за тестване са всички пациенти, при които има съмнение за контактна алергия, независимо от мястото на кожните промени. Най-честите локализации на контактния дерматит са пациенти с екзема на ръцете, дерматит на клепачите/ или на цялото лице, дерматит на подбедриците и стъпалата. За пач тест са показани и пациенти при които локалното лечение със стероиди или други локални медикаменти не повлиява или влошава лекуваната дерматоза. При болни с резистентен на терапия атопичен и себореен дерматит, розацея и хронични улкуси на долните крайници епикутанно тестване е от съществено значение за поставяне на правилна диагноза.

Контраиндикации

Няма абсолютни контраиндикации за провеждане на пач тест, с изключение на анамнеза за системна анафилактоидна реакция към някой от предполагаемите алергени. **Бременността и кърменето не представляват абсолютни контраиндикации, но епикутанното тестване е желателно да се провежда при тези пациенти само при абсолютна неотложност.**

Възрастта не е ограничаващ фактор за пач тест, въпреки това тестването на деца под 6 години и възрастни над 75 трябва да се преценява индивидуално за всеки отделен случай.

Лечението със системни и локални медикаменти може да повлияе резултатите от епикутанно тестване (9). **Пациентите не трябва да са прилагали локални стероиди или калциневрини инхибитори на мястото на поставяне на алергените поне 2 седмици преди тестването. Облъчване с УВ светлина (естествена или солариуми) в тест зоната е нежелателно поне 3 седмици преди тестването, поради риска от фалшиво-отрицателен резултат (10).** Приемането на системни имunosупресори (азатиоприн, метотрексат и др.) трябва се ограничи преди провеждане на пач тест, ако това не влияе на основното заболяване, поради което се налага техния прием. Лечението със системни кортикостероиди също повлиява резултатите от епикутанното тестване (11). Доза от 10 mg/ден (11) преднизолонов еквивалент не повлиява резултата от теста и е приемлива по време на тестването. **Антихистаминовите препарати теоретично нямат отношение към епикутанните реакции и затова не е задължително тяхното спиране преди тестването.** Ние приемаме за правилно спирането на системни антихистаминови средства 2-3 дни преди провеждане на тестването.

Относително противопоказание за пач тест е наличието на активен кожен обрив (екзема, акне, инфекциозна дерматоза) в зоната на провеждане на тестването, най-често гърба. Това може да доведе до т.нар. “синдром на раздразнения гръб” (angry back), проявяващ се с множествени фалшиво-положителни реакции. В тези случаи се препоръчва първоначално третиране на заболяването или приложение на алергените на алтернативен участък (бедрa, мишници).

Процедура

Провеждането на епикутанно тестване задължително се предхожда от детайлна анамнеза, както и подписване на формуляр за информирано съгласие, в който се разяснява същността на процедурата, евентуалните рискове и последици. Всеки център трябва да има такъв формуляр и да изисква попълването му от пациента преди тестването.

Преди поставянето на алергените е желателно да се огледа тест зоната, стандартно – гърба на пациента. Наложително е премахване на екзесивното окосмяване с електрическа машинка или самобръсначка, като периодът между премахването на космите и залепването на лепенките е поне 20 минути.

Пациентът трябва да е съблечен до кръста и да е заел нормална седяща позиция, без да е и приведен или в позиция на хиперлордоза, тъй като това предразполага към лесното отлепяне на лепенките. Залепването на лепенките става отдолу нагоре, като се внимава да няма изтичане на течните алергени извън камерите.

Стандартната зона за поставяне на алергените е горната трета на гърба, интерскапуларно, като се избягва срединната линия и кожата над скапулите. При залепване на повече лепенки е възможно и прикрепването им в по-долните зони на гърба.

Допълнителното подsigуряване на лепенките с адхезивен пластир не е задължително и се решава от провеждащия теста при всеки отделен случай.

Подготовка на алергените

Епикутанното тестване със стандартна (базисна, скринираща) серия има висока чувствителност, като така се разкриват около 80% от контактните алергени (12). Препоръчително е използването на Европейска стандартна серия, налична от различни производители. Съществуват и системи, при които алергените са предварително заредени на камерите, прикрепени към хипоалергенен пластир. Във всички останали случаи алергенът се поставя в камери, които могат да бъдат изработени от алуминий или пластмаса, в зависимост от производителя. Количеството поставен алерген, както и големината на камерата повлияват резултата от тестването (13). Препоръчва се използването на алуминиеви камери с диаметър 8 мм или стандартни пластмасови (квадратен профил), като количеството алерген заема приблизително 75% (2/3) от обема на камерата. Последни се поставят течните алергени, като употребата на алуминиеви камери налага и поставянето на хартиен диск преди накапването на течните алергени. Желателно е изготвянето на пластирите с алергените да става в същия ден на провеждане на тестването. Така се възпрепятства окислението, инактивацията и контаминацията на алергените. Между отделните тествания, спринцовките (или тубите) с алергените се съхраняват в хладилник.

Освен стандартната серия в редица случай се налага и използването на целеви серии, насочени към определена професионална група или експозиция, например серии за козметика, акрилати, дентални материали, фризьори и др. Не са редки и случаите на изготвяне на алергени от материалите доставени от самия пациент. Основно правило тук е да не се поставят материали с неясен произход или състав, поради риска от тежки странични реакции и неверни резултати. За различните видове материали на пациента съществуват алгоритми за подходящата им подготовка, разреждане, концентрация и избор на вехикулум. Публикувано е пълно ръководство по въпроса за тестване с материали за пациента, от което могат да се направят необходимите справки (14).

Отчитане на теста

Хипоалергичните пластири и алергените престояват на гърба на пациента 2 дни. През този период на пациента не е позволено да мокри гърба си, както и да практикува спорт и тежки физически натоварвания. При отлепване на пластирите е желателно тяхното допълнително залепване с адхезивен пластир. По-ранното премахване на лепенките (ден 1) е възможно само в случаите на тежко изразена субективна симптоматика от страна на пациента.

Отчитането на реакциите се осъществява съобразно протокола на Международната група за изучаване на контактният дерматит (ICDRG) и се означава както следва в **таблица 2**.

Таблица 2: Отчитане на резултатите от епикутанното тестване

Символ	Реакция	Характеристика
-	Отрицателна	Липсват видими промени
+	Слабо положителна	Дифузен еритем, слабо изразена инфилтрация, папули
++	Силно положителна	Дифузен еритем, изразена инфилтрация, папули, везикули
+++	Много силно положителна	Дифузен еритем, изразена инфилтрация, везикули, конфлуирани в була
И.Р.	Иритативна	Дискретен еритем, неангажиращ зоната на цялата камера, няма инфилтрация
?	Съмнителна	Слаб, дифузен еритем, без инфилтрация

Първо отчитане на резултатите се прави на ден 2, поне 20 минути след сваляне на пластирите. Желателно е позицията на пластирите да бъде означена на кожата на пациента с дермален маркер в този момент. Второ, късно отчитане на реакциите е абсолютно наложително, поради риска за пропускане на 30% от положителните реакции (11). Това отчитане се прави на ден 3 (72 час) или ден 4 (96 час) от тестването. При някои алергени, като локални стероиди, неомидин, консерванти, реакциите се позитивират едва на 3 или четвърти ден, затова късното отчитане е задължително. Желателно е пациентите да бъдат проследявани и на ден 7 от тестването по същите съображения.

Интерпретация на резултатите

Тежестта на положителната реакция не корелира с тежестта на заболяването и не е предсказва клиничния ход на екземата. Положителната реакция не означава задължително контактен дерматит към този алерген. Възможно е пациентът да е сенсibiliзиран към дадено вещество без това да е причина за актуалните му оплаквания. Затова всяка реакция трябва да се оценява съобразно релевантността ѝ, т.е. връзката и с оплакванията на пациента както следва: липсва /вероятна/ сигурна. Релевантността трябва да се означава за всяка получена реакция.

Нежелани реакции от процедурата

Епикутанното тестване се приема като сравнително безопасна процедура. Въпреки това се описват различни странични реакции. Най-често те са бързопреходни и отзвучават. Към тази група се причисляват реакциите при положителна проба: еритема, везикулария с образуване на ерозия и в последствие круста, придружени от сърбеж, парене, щипане и болка (15). Уместно е кратковременното приложение на потентни локални стероиди.

При някои случаи е възможна персистираща постлезионна хипо- и хиперпигментация, както и импетигинизация на положителна реакция (15). Локалните антисептици и антибиотици са ефективни в тези случаи. Възможно е и влошаване и екзацербация на екзема, която е в ремисия при тестването. Макар и много рядко, само в единични случаи, са описани тежки, системни реакции които изискват спешна медицинска намеса. В единични случаи се описва отключване на пемфигус при провеждане на пач тестване (16).

Въпросът за активната сенсibiliзация към алергени, с които тестваме пациента е дискусатилен (17). Обикновено за активна сенсibiliзация се говори когато на мястото на контакт с алергена се появи реакция 14 дни след началото на тестването. Съществуването на този феномен се оспорва от някои автори, според които става дума за много късно позитивирали се реакции.

Други диагностични процедури

Стрип-пач тест

При този метод преди прилагането на алергените, върху тест зоната последователно се поставят и отлепват скоч-лепенки, като така се отстранява stratum corneum, което от своя страна увеличава пенетрацията на алергените (18). Многоцентрово проучване доказва, че провеждането на тази процедура увеличава чувствителността на епикутанното тестване, особено при слаби сенсibiliзатори и молекули с голяма молекулна маса (19)

Сериен пач тест с разреждане

Разреждането се прави с етанол, вазелин или вода. Тестването се осъществява в горната част на гърба, точно както при класическия пач тест. Разликата е, че в този случай се използва само 1 алерген, но в различни концентрации. Разреждането зависи от целта на проучването и алергена. Обикновено се използват 2,3 или 10 разреждания. Отчита се или минималната доза, при която се получава положителен резултат или максималната концентрация при която няма реакция по кожата.

Скрач-чембър тест

Този тест намира най-широко приложение при тестване на пациенти с екзема на ръцете, които имат директен, най-често професионален контакт с растителни и животни продукти. Този тест се прилага и при съмнение за протеинов контактен дерматит. Преди залепването на камерата с алергена в тест зоната се прави скарификация. Тестът се отчита и на 20-тата минута, като се следи за наличие на уртикариална реакция и се последва от стандартното отчитане за епикутанен тест (ден 2 и 3).

Тест с убождане

Неговото приложение се налага най-често при пациенти с екзема на ръцете и анамнеза за контакт с гумени ръкавици, тъй като често контактният дерматит се усложнява и от контактна уртикария към латексовия протеин. Провежда се тест с убождане (prick test) като се използва стандартизиран латексов алерген или латексова ръкавица, наискната във вода за 20 мин. преди теста. Последният метод не е за предпочитане поради по-високия риск от анафилактични реакции (20). Тестът се отчита по наличие на уртикариална реакция на 20-тата минута. Задължително се прилагат положителна и отрицателна контрола.

Отворен тест на многократна употреба

Отвореният тест на многократна употреба (repeated open application test-ROAT) се прилага в случаите на съмнителни епикутанни реакции към алергени със слаб сенсibiliзиращ потенциал или за доказване на причинно-следствена връзка на екземата с употребата на даден продукт. При този метод продукта, най-често козметика, се прилага два пъти дневно на участък с площ от около 4 cm² на воларната повърхност на предмишницата в продължение на 14 дни или до момента на провокирана екземна реакция. Също така, трябва да се проследи и реактивността на третираната кожа непосредствено (до 30 мин.) след приложението на продукта.

Микробиологично изследване

Клиничният преглед може да породи съмнение за вторична инфекция, причинена предимно

от *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), като съпътстващ или утежняващ фактор на КД, особено при atopични пациенти. В такива случаи може да се използват кожни тампони за получаване на информация за причиняващия микроорганизъм и антибиотичната резистентност, но признаците на клинична инфекция трябва да са основният двигател за предписване на антибиотично лечение. Трябва да се разгледа възможността за инфекция с дерматофити (тиней). По-специално при едностранни случаи на екзема на ръцете трябва да се вземе материал за микологично изследване.

Хистологично изследване

Биопсия се препоръчва само за изключване на диференциална диагноза (напр. psoriasis, lichen planus, lymphoma).

Лечение на Контактния дерматит

Терапията е комплексна и е свързана с последователно спазване на три стъпки:

- I. Идентифициране и елиминиране на причинителя
- II. Овластяване на възпалителния процес – локално и системно лечение
- III. Възстановяване на кожната бариера – грижи за кожата и протекция след отзвучаване на КД

I. Идентифициране и елиминиране на причинителя

I.1. Елиминиране на причинителя при ИКД

Лечението на ИКД включва като основен принцип предпазването от иританти. Най-честите иританти са сапуни и детергенти, въпреки че водата сама по себе си може също да бъде иритант. В професионална среда иританти могат да бъдат масла; охладители – като антифриз, антикорозиви; киселини; основи; разтворители.

Отстраняване на причинителите

- Лекарят трябва да посочи иританта или иритантите, които най-вероятно водят до поява на ИКД при конкретния пациент
- Елиминирането на иританта се осъществява от самия пациент, съобразно етиологията на ИКД/или се сменя професионалната среда при професионален контактен дерматит
 - при професионален ИКД е добре лекуващият лекар да посети работното място и да даде препоръки за откриване и отстраняване на иритантите в професионалната среда

I. 2. Елиминиране на причинителя при АКД

Отстраняване на причинителя (препоръка A, ниво на доказателственост Ia)

- Нито една симптоматична терапия не може да замени отстраняването на алергена.
- За разпознаване на причинителя е необходима детайлна анамнеза и клиничен преглед
- При АКД задължително се провежда епикутанно тестване със Стандартна или Разширена Европейска серия и при необходимост със специализирани серии, както и с материали на пациента. Трябва да се уточнят и предразполагащите фактори, както и съпътстващите заболявания. Много е важна историята на заболяването и евентуалната връзка с професията на пациента.
- На пациента се дава информация за естеството на алергена и наличието му в бита. Идентифицират се на източниците на контакт със сенсibiliзиралите вещества/алергени/ в работната и домашната обстановка. Всеки пациент с АКД трябва да получи алергичен паспорт, съдържащ цялата информация за алергена и неговото разпространение. Необходимо е пълното съдействие на пациента, за да се постигне ограничаване на контакта с алергена.
- При невъзможност за пълно отстраняване на алергена трябва да се вземат мерки за защита на кожата и предпазване от нов контакт.

II. Овластяване на възпалителния процес при КД

II.1. Локална терапия

1. Кортикостероиди (КС) (препоръка A, ниво на доказателственост Ia)

Най-успешното лечение при АКД. Препоръчва се лечение със средни по сила до силни

локални КС. В случаи на ИКД силата на локалния КС трябва да се прецизира в зависимост от локализацията, тежестта на клиничните прояви и времетраенето на терапията. При хронични екземи може да се използва интермитентна терапия с КС.

Таблица 3 обобщава Европейската класификация за силата на локалните кортикостероиди.

Таблица 3: Сила (потентност) на локалните стероиди за употреба в дерматологията:

Клас	Сила	Генерично наименование
Клас I	Много силни	Clobetasol Propionate 0.05%
		Diflucortolone Valerate 0.3%
Клас II	Силни	Beclometasone Dipropionate 0.025%
		Betamethasone Valerate 0.1%
		Betamethasone Dipropionate 0.05%
		Diflucortolone Valerate 0.1%
		Fluocinolone Acetonide 0.025%
		Fluocinonide 0.05%
		Fluticasone Propionate 0.05%
		Fluticasone Propionate 0.005%
		Hydrocortisone Butyrate 0.1%
		Mometasone Furoate 0.1%
		Triamcinolone Acetonide 0.1%
Клас III	Умерено силни	Alclometasone Dipropionate 0.05%
		Betamethasone Valerate 0.025%
		Clobetasone Butyrate 0.05%
		Fludroxycortide 0.0125%
		Fluocinolone Acetonide 0.00625%
		Fluocortolone 0.25%
Клас IV	Слаби	Hydrocortisone 0.1-2.5%
		Fluocinolone Acetonide 0.0025%

2. Калциневринови инхибитори - КНИ (препоръка B, ниво на доказателственост 2a)

Такролимус и пимекролимус са макролактами с имуносупресивни свойства. Трансепидермалната пенетрация на двата препарата е 70 до 100 пъти по-ниска от тази на локалните КС. Препоръчват се като противовъзпалително лечение при АД, а при КД тяхното приложение не е официално разрешено (off label).

Използват се два медикамента от тази група: Pimecrolimus крем (1%) и Tacrolimus унгвент (0.03% при деца и 0.1% при възрастни).

КНИ не причиняват атрофия на кожата и затова тези лекарствени средства са от особена полза

при лечение на КД на лицето – особено кожни гънки, шия, периорална и периорбитална зони, участващи с атрофия на кожата, причинена от локални КС.

Такролимус 0,03% е подобен по действие на локалните КС с ниска ефикасност (група IV), в концентрация 0,1% – на тези с междинна ефикасност (група II–III), а пимекролимус – еквивалентен на тези с ниска ефикасност (група IV).

КНИ се прилагат 2 пъти дневно до преминаване на дерматитните промени. Препоръчва се нанасянето им да става 2 часа преди или след прилагане на емолиент. След отзвучаване на възпалението се преминава към т.н. проактивно лечение, което включва нанасяне на КНИ два пъти седмично в продължение на няколко месеца.

КНИ не трябва да се изписват при активна кожна бактериална, гъбична или вирусна инфекция, при кожни тумори, бременност, кърмене, имунен дефицит, синдром на Netherton.

Да се избягва приложение върху лигавици, комбинация със слънчева светлина или фототерапия, както и с оклузивни превръзки.

Възможна е преходна иритация на мястото на приложение.

Забранена е употреба върху потенциално малигнени или премалигнени кожни лезии, както и при бременност (категория C: използване с повишено внимание, ако ползите превишават рисковете) и кърмене.

3. Емолиенти (препоръка A, ниво на доказателственост 1a)

Емолиентите са част от основната терапевтична стратегия в лечението на КД. Те се използват не само за симптоматично лечение, но и за етиопатогенетично - като средства укрепващи кожната бариера и овладяващи възпалителните промени. При комбинирано лечение с емолиенти се намалява в пъти употребата на локални КС. За идеално се смята нанасянето на емолиенти на 4 часа или поне 3-4 пъти на ден.

Емолиентите трябва да бъдат прилагани в достатъчно количество – за емолиентен крем/унгвент се изисква минимум от 250 г седмично при деца и 600 г седмично при възрастни. За практиката важи правилото за съотношение на количество емолиенти към количество кортикостероиди 10:1.

При алергичен контактен дерматит от козметични средства задължително се предписват висококачествени емолиенти, при които консервантите, парфюмите и емулгаторите са съобразени с Европейските директиви и изисквания към козметиката.

За овладяване на сърбежа също се препоръчват емолиенти под формата на пяна или спрей, които намаляват разчесването и съответно възможността от вторични инфекции.

Терапията с емолиенти трябва да продължи дълго след като видимите признаци на възпаление са изчезнали. Това се налага заради увредената кожна бариера, чието възстановяване отнема много време.

4. Мокри компреси:

Използват се при секретирани лезии, като продължителността на прилагане на компресите е максимум 2 часа.

5. Антисептици:

Вещества с противомикробно действие се прилагат локално върху кожата само при наличие на допълнителна инфекция.

6. Локални антибиотици:

Прилагат се по преценка на лекуващия лекар. Избягва се приложението на локални антибиотици, ако при тестване е отчетена положителна реакция към неомицин.

7. Други локални средства

- **Пречистени катрани** могат да се използват поради противовъзпалителното и антипролиферативното действие.
- **Йонофореза** може да се използва като лечебен метод при дисхидрозиформена екзема.
- При хиперкератотичният палмоплантарен дерматит се препоръчват **антипсориактични**

средства – дитранол, Вит. Д аналози, тазаротен, 5-10% салицилови унгвенти, препарати с високо съдържание на урея.

- Ефикасността на **локалните НСПВ средства** не е доказана, напротив, би могла да възникне допълнителна контакта свръхчувствителност (особено срещу буфексамак и кетопрофен).

8. *Бариерни кремове*

Бариерните кремове съдържат хелатори като етилендиаминтетраоцетна киселина (EDTA), диетилентриамин пентаоцетна киселина (ДТРА), клиоквинол, хитозан и формулировки с наночастици - CaCO_3 и CaPO_4 .

Активните съставки се свързват със свободните никелови йони и ги блокират от проникване в кожата при контакт с метални повърхности. По този начин бариерните кремове предпазват сенсibiliзираната кожа от алергична реакция и освен това предпазват и от сенсibiliзация към никел.

Кремовете с EDTA и клиоквинол сами по себе си са алергени и затова не се препоръчват.

II.2. Физикална терапия

УВ фототерапия (препоръка В, ниво на доказателственост 2a)

В зависимост от индикациите в лечението може да бъде използван целият светлинен спектър. Фототерапията има предимството да бъде високо ефективна, без страничните действия на системните средства.

В терапията на екзема на ръцете се използва най-вече тесен спектър на УВ-Б лъчите и локална ПУВА. Европейските указания предлагат фототерапията при екзема на ръцете като средство на избор при възрастни пациенти, които не се повлияват от локално лечение с кортикостероиди.

Йонофореза

Може да се използва в терапията на дисхидрозиформена екзема.

II.3. Системно лечение

При засягане на големи кожни участъци, при вторична ерупция или системен контактен дерматит може да се наложи вътрешно лечение. Използват се системни кортикостероиди, антихистамини и в редки случаи имunosупресори. При тежка хронична екзема на ръцете се използва алитретиноин.

Глюкокортикостероиди

Дневната доза зависи от телесното тегло и разпространението на екземните промени. При генерализирана екзема началната доза отговаря на 0.5 до 1 мг/кг преднизонов еквивалент. Дозата на глюкокортикостероидите трябва да се редуцира постепенно с течение на времето. Не се препоръчва прилагане на депо-стероидни препарати.

Антихистаминови средства:

Сърбежът при АКД се провежда по хистамино-независими, механично-чувствителни С-нервни влакна. Това е причината за слабото му повлияване от системните антихистамини. Приложени системно антихистамините облекчават основно проявите на астма, риноконюнктивит, уртикариален дермографизъм и уртикариален дерматит.

→ При деца се препоръчва прилагането на т.н. нова генерация антихистамини, поради доказаното намаляване на концентрацията и възможностите за съсредоточаване на т.н. „стара” или „първа” група антихистамини

→ При бременни се препоръчва избягване на употребата на АХ; при случаи на много изразена субективна симптоматика е възможна терапия с т.н. нова генерация антихистаминови средства

Ретиноиди:

Ретиноиди като алитретиноин (Tocino® – дериват на vit. А киселина) се използват при тежка хронична екзема на ръцете, която не се повлиява от другите видове терапия. Алитретиноин има противовъзпалително и имуномодулиращо действие и се приема един път на ден - капсула от

30 mg за 3 до 6 месеца. 2/3 от пациентите нямат рецидиви в продължение на 6 месеца. Почести странични явления на препаратите са главоболие, еритем, гадене и повишени серумни триглицериди. (26)

Лечение със системни имуномодулатори

Лечение със системни имуномодулатори (циклоспорин А, метотрексат, азатиоприн, микофенолат мофетил и др.) може да се приложи в индивидуални случаи и при неповлияване от конвенционалната терапия

Биологични средства:

Биологичните средства след атопичния дерматит навлизат и в лечението на екземата на ръцете. Първото предложение в тази посока е Дупилумаб (анти IL-4 и IL-13 АТ). (27)

JAK инхибитори:

Инхибиторите на Янус киназите най-вероятно ще имат успех в терапията на екземата на ръцете. Може да се очаква както тяхното системно, така и локално приложение. Те са малки молекули и дори приложени локално могат да преминат през епидермалната бариера и да доведат до терапевтично повлияване. Локално приложение на Delgocitinib (пан-JAK инхибитор, специфичен за JAK1, JAK2, JAK3 и TYK2 киназа) е засега първото проучване в тази посока, чиито резултати са обнадеждаващи.

III. Възстановяване на кожата бариера - грижи за кожата и протекция след отзвучаване на КД

III.1. Бариерни кремове и емолиенти(30)

- Пълното възстановяване на кожата бариера се очаква няколко седмици след клиничното оздравяване на КД, което означава че след спиране на терапията с кортикостероиди и калциневринови инхибитори пациентът трябва да продължи да използва емолиенти всеки ден.
- Цели се постигането на киселинно рН, което улеснява по-бързото възстановяване на кожата бариера, докато неутралното и алкалното рН, забавят възстановяването.
- Бариерните кремове също имат ефект, но трябва да се обясни на пациента, че те не осигуряват пълна защита.
- Задължително е при почистване на кожата да се използват щадящи средства, които осигуряват запазване на водно-липидната мантия.
- Препоръчват се т.нар. кремове за след работа (after-work creams). Те се използват в комбинация с измивни средства без сапуни, веднага след приключване на работния ден.

III.2.Диета:

Най-често диета се препоръчва при алергия към *никел* – бедната на никел диета включва избягване на шоколад, ядки, броколи, храни от тенекиени кутии и готвене в метални съдове. Полезно може да бъде свързването на никел с приети перорално хелianti агенти, например дисулфирам (23).

В литературата е описана диета бедна на кобалт, която включва дневен прием на метала по малко от 12 mg. Препоръчва се избягването на ядки (бразилският орех е с особено високо съдържание на метала), ленено семе и масло, леблебия, шоколад и какаови изделия, елда, черен дроб, както и хомеопатични лекарствени средства (24).

Диета бедна на съответния алерген се прилага и при свръхчувствителност към парафенилен диамин, хром, перувиански балсам, парфюми, колофон и формалдехид

III.3. Защитни мерки

III.3.1.Защитни мерки при ИКД

Ръкавици

- Повечето ИКД са с локализация по ръцете поради което се препоръчва носене на ръкавици

- Могат да се ползват латексови или ръкавици от поливинилхлорид
- Препоръчва се първо да се сложат памучни ръкавици и върху тях латексовите или поливинилхлоридните ръкавици. Памучните ръкавици са за абсорбция, а ръкавиците отгоре – за протекция
- Ръкавиците трябва да се свалят на определен интервал – иначе изпотяването вътре в ръкавиците може да доведе до екзацербация на съществуващия дерматит
- Ръкавиците трябва да се изпират редовно
- Според някои проучвания продължителното носене на ръкавици нарушава кожната бариера и пречи на оздравителния процес (21, 22)
- При професионален ИКД типа на ръкавиците зависи от съответните иританти в производството (**таблица 4**)

Таблица 4. Изисквания за ръкавици при специфични иританти

Иритант	Тип ръкавици
Микроорганизми	Латексови, термопластични еластомери
Дезинфектанти	Латексови, поливинилхлоридни (ПВХ), полиетилен (ПЕ), етиленметил етакрилати
Фармацевтични препарати	Латексови (много бърза пенетрация на иританта)
Смесени иританти	Латексови (пенетрация за минути), 4Н ръкавици*
Разтворители	ПЕ, ПВХ, нитрилни гумени ръкавици, латексови, от бутилова гума, витон, 4Н
Корозивни материали	Латексови, ПЕ, ПВХ, неопрени, ръкавици от бутилова гума, витон, 4Н
Детергенти	Латекс, етилен метакрилат, ПЕ, неопрен, ПВХ, нитрилни гумени ръкавици
Машинни масла	Латекс, ПВХ, нитрилни гумени ръкавици, неопрен, 4Н

* 4Н ръкавиците са 5-слойни ламинирани ръкавици от полиетилен и EVONH, 2.7 mil дебели, в 7 различни размера. Специален **Chemical Protection Guide** помага да се разбере дали тези 4Н ръкавици са подходящи за протекция от около 200 химикали и 100 смеси при различни температурни условия вж. http://www.safety4.com/guide/set_guide.htm

Използване на неиритиращи субстанции.

- Най-удачен пример е заместването на сапуни с измивни вещества, които не съдържат такива (напр. синдети)

III.3.2. Защитни мерки при АКД

Тези мерки включват предпазни ръкавици и облекло, бариерни кремове за кожата и евентуално профилактика в професионалната среда (смяна на работните навици, избягване на работа във влажна среда, избягване на съответните алергени на работното място). Разбира се този тип профилактични мерки трябва да бъдат индивидуални в зависимост от причинителя на контактния дерматит и типа експозиция.

Ръкавици:

Използват се винилови ръкавици върху памучни такива. Ръкавиците трябва регулярно да се свалят и не може да се ползват дълго време поради техният оклузивен ефект. Някои проучвания твърдят че оклузивният ефект създаван от ръкавиците пречи на изграждането на добра защитна кожна бариера.

Лечението на контактния дерматит по време на бременност, кърмене, както и в детска възраст е желателно да бъде ограничено до приложението на локални стероиди и емолиенти. Възможно е включването и на системни агенти, но това се решава индивидуално за всеки отделен случай и се налага при изчерпване на другите терапевтични възможности.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Странски Л. Дерматит, екзема. In: Златков НБ, editor. Дерматология и сексуално предавани болести. София: МИ Арсо; 1999. p. 235-253.
2. Smith H, Basketter D, McFadden J. Irritant dermatitis, irritancy and its role in allergic contact dermatitis. *Clin Exp Dermatol*, 2002;27(2):138-146.
3. Nosbaum A, Vocanson M, Rozieres A et al. Allergic and irritant contact dermatitis. *Eur J Dermatol*, 2019;19(4):325-332.
4. Gittler J, Krueger J, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis results in intrinsic barrier and immune abnormalities: implications for contact dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2013;131(2):300-313.
5. Dhingra N, Shemer A, Correa da Rosa J, et al. Molecular profiling of contact dermatitis skin identifies allergen-dependent differences in immune response. *J Allergy Clin Immunol*, 2014;134(2):362-372.
6. Brar K. A review of contact dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2021;126(1):32-39.
7. Garg V, Brod B, Gaspari AA. Patch testing: Uses, systems, risks/benefits, and its role in managing the patient with contact dermatitis. *Clin Dermatol*, 2021;39(4):580-5908.
8. Nethercott J. Positive predictive accuracy of patch tests. *Immunol Allergy Clin North Am*, 1989;9:549-553.
9. Bourke J, Coulson I, English J. Guidelines for the management of contact dermatitis: an update. *Br J Dermatol*, 2009;160(5):946-954.
10. Sjoval P, Christensen OB. Local and systemic effect of ultraviolet irradiation (UVB and UVA) on human allergic contact dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 1986;66(4):290-294.
11. Schnuch A, Aberer W, Agathos M, et al. Performing patch testing with contact allergens. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2008 Sep;6(9):770-775.
12. Sherertz EF, Swartz SM. Is the screening patch test tray still worth using? *J Am Acad Dermatol*, 1993;29(6):1057-1058.
13. Brasch J, Becker D, Aberer W, et al. Contact dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2007; 5(10):943-951.
14. Groot AD. Patch Testing. Test Concentrations and Vehicles for 3700 Chemicals. Amsterdam: Elsevier, 1994.
15. Devos SA, Van Der Valk PG. Epicutaneous patch testing. *Eur J Dermatol*, 2002;12(5):506-513.
16. Cocklin CL, Shackelford K, Wolverton SE, et al. Pemphigus foliaceus with epidermal detachment: adverse events from patch testing. *Dermatitis*, 2006;17(1):32-35.
17. White JM, McFadden JP, White IR. A review of 241 subjects who were patch tested twice: could fragrance mix I cause active sensitization? *Br J Dermatol*, 2008;158(3):518-521.
18. Dickel H, Goulioumis A, Gambichler T, et al. Standardized tape stripping: a practical and reproducible protocol to uniformly reduce the stratum corneum. *Skin Pharmacol Physiol*, 23(5):259-265.
19. Dickel H, Kreft B, Kuss O, et al. Increased sensitivity of patch testing by standardized tape stripping beforehand: a multicentre diagnostic accuracy study. *Contact Dermatitis*, 62(5):294-302.
20. Spaner D, Dolovich J, Tarlo S, et al. Hypersensitivity to natural latex. *J Allergy Clin Immunol*, 1989;83(6):1135-1137.
21. Ramsing DW, Agner T. Effect of glove occlusion on human skin (II). Long-term experimental exposure. *Contact Dermatitis*, 1996;34(4):258-262.
22. Mellstrom G, Bowman A. Protective gloves. In: *Handbook of Occupational Dermatology*. Berlin: Springer Verlag, 2000: 416-425.
23. Sharma AD. Disulfiram and low nickel diet in the management of hand eczema: a clinical study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2006;72(2):113-118.
24. Stuckert J, Nedorost S. Low-cobalt diet for dyshidrotic eczema patients. *Contact Dermatitis*, 2008;59(6):361-365.
25. Казанджиева Ж. Светът на дерматоалергологията. С., Спектро дизайн ООД, 2021.
26. Schmutz JL. Alitretinoin (Tocino®): Recent pharmacovigilance data. *Ann Dermatol Venereol*, 2020;147(4):329-330.
27. Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH, et al. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis*, 2022
28. Mahato M, Sherman NE, Kiran Kumar Mudnakudu N, et al. Prevention of Metal Exposure: Chelating Agents and Barrier Creams BT. In *Metal Allergy: From Dermatitis to Implant and Device Failure*; Chen JK, Thyssen JP, Eds. Springer International Publishing: Cham, 2018:27-246.
29. Ramesan VS, Jain S. Chitosan-Glycerol Gel as Barrier Formulation for Metal Allergy. *ACS Omega*, 2019;4(3):5900-5903.
30. Казанджиева Ж, Дърленски Р, Янкова Р, Берова Н, Тонев С, Кадурина М, Господинов Д, Христатијева Е, Николова А, Мандаджиева М, Матеев Г, Василева С, Цанков Н. Национален консенсус за диагностика и лечение на контактния дерматит. *Дерматол и венерол*, 2011; 24(2):3-16.

ВИТАМИН D – ОТ КОЖАТА ЗА КОЖАТА**Жулиета З. Христова, Добрин А. Свинаров***Клинична лаборатория и клинична фармакология, УМБАЛ „Александровска“ ЕАД, Медицински факултет, МУ-София**julieta_sd@yahoo.com**dsvinarov@yahoo.com***VITAMIN D – FROM THE SKIN FOR THE SKIN****Julietta Z. Hristova, Dobrin A. Svinarov***Department of Clinical laboratory & Clinical Pharmacology, Alexander Hospital, Faculty of Medicine, Medical University of Sofia**julieta_sd@yahoo.com**dsvinarov@yahoo.com***ВЪВЕДЕНИЕ**

Витамин D представлява мастно-разтворим стероиден хормон, класифициран като витамин предвид обстоятелството, че е есенциална част от диетата поради прякото му участие в редица жизнено важни процеси. По последни данни при над 50% от населението в зряла възраст се наблюдава изразена в различна степен недостатъчност на витамин D [1, 2] и парадоксът се състои в това, че хранителните източници са изключително ограничени, основно по-мазни риби като сьомга, тон и скумрия, които не присъстват ежедневно на трапезата и за милиарди хора по света са недостъпна храна. Водена от значимостта на този ключов хормон, природата е създала още един механизъм за набавяне на витамин D, а именно чрез синтеза в кожата под действието на ултравиолетовите лъчи. От това произхожда и връзката между нивата на витамин D и мястото, на което живеем [3, 4]. Колкото повече се отдалечаваме от Екватора, толкова по-малко слънчева светлина получаваме, респективно продукцията на витамин D намалява. Биосинтезата в здравата кожа е съвършено балансирана благодарение на възможността прекурсорът да се превръща в неактивните фотопродукти лумистерол и тахистерол при по-малко от 1 минимална доза еритема, предотвратявайки по този начин „предозирането“ с витамин D при продължителна фотоекспозиция [2, 5]. Съвременният начин на живот, свързан с намалена физическа активност, работата в затворени пространства, социално-икономическият статус, кожната пигментация и много други фактори оказват негативно влияние върху витамин D статуса [6, 7, 8].

От древността до днес

Първите сведения за връзката между слънчевата светлина, мускулната сила и костната здравина датират от 525 г. пр. Хр., когато Херодот посещава бойното поле, на което Камбис II сразява египетската армия и впоследствие приема титлата фараон [9]. Гръцкият историк изследва костите на посечените воители и установява, че черепите на персите са по-крехки в сравнение с тези на египтяните. Обяснението на местните жители, населяващи делтата на Нил, се състои в това, че от ранна детска възраст, главно по религиозни причини, те не покриват главите си и са изложени на пряка слънчева светлина, което води до уплътняване на черепните им кости. За разлика от тях, персите носят тюрбани, които ги предпазват от слънцето, в резултат от което черепите им стават по-слаби и чупливи. В следващите години Херодот използва това познание, като препоръчва слънчевата светлина като средство за укрепване на костите и мускулите при олимпийците.

През I-II век сл. Хр. гръцкият лекар Соран от Ефес за първи път описва деформация на костите при деца, като чак през 1645 г. английският му колега Даниел Уислър прави по-детайлно описание на болестта. През 1651 г. Франсис Глисън публикува свой труд върху рахита, представяйки в детайли клиничните и анатомичните характеристики на това мистериозно до този момент заболяване [10]. В следващите години съобщенията по темата стават все повече и като етиологични фактори се докладват лошата хигиена, липсата на слънчева светлина

на и свеж въздух, както и заседналият начин на живот. Воден от географската асоциация, и по-конкретно от връзката между ограничената слънчева експозиция и развитието на заболяването, в началото на XX век германският педиатър Курт Хулдшински успешно демонстрира метод за лечение на рахит с ултравиолетови лампи [11].

На базата на фундаменталните открития през вековете и задълбоченото изучаване на витамин D през последните десетилетия, днес можем да кажем, че познаваме в дълбочина неговите основни функции. През последните години се натрупаха много данни показващи широко, практически убиквитерно разпространение на екстраренална 1-алфа хидроксилаза и вътреклетъчен рецептор за витамин D. Ренално синтезираният калцитриол е хормон регулиращ калциевата обмяна и костната плътност. Екстраренално синтезираният калцитриол се задържа в клетката (автокрина функция), модулира експресията на над 900 прицелни гени и така регулира процесите на клетъчна диференциация, пролиферация и апоптоза. [12, 13, 14]. По-нови проучвания сочат, че витамин D участва в регулацията на медиаторите адреналин, норадреналин и допамин и предотвратява изчерпването на серотонин. В тази връзка, ниските му нива се свързват с повишен риск от развитие на депресивни състояния [15]. Има достатъчно сведения относно връзката на витамин D с биосинтезата на репродуктивните хормони [16, 17], както и за ролята му в превенцията и лечението на ракови заболявания чрез въздействие върху специфични растежни фактори, което води до потискане на клетъчната пролиферация, ангиогенезата и туморната инвазия и отключва диференциацията и апоптозата [14, 18, 19]. Също така участва в ограничаването на възпалението, свързано с раковия процес, като в крайна сметка забавя туморния растеж [20]. В процес на непрекъснато проучване е значението на витамин D за вродения и придобития имунитет – доказано потиска автоагресията на имунната система и потенцира антибактериалната и антивирусната защита, благоприятства поддържането на хомеостазата на ендотелните клетки и сърдечната функция [21, 22, 23]. Вероятно участва и в поддържането на обмяната в тъканите на устната кухина, като осигурява защита срещу развитието на причинени от бактериална плака периодонтални заболявания [24, 25].

В контекста на гореизложеното, дефицитът на витамин D може да доведе до намаляване на костната плътност. Симптомите обикновено са неспецифични и включват болки в костите и ставите, умора, слабост. Постепенно се развива остеопороза и с напредване на състоянието се повишава многократно рискът от костни фрактури. Като част от депресивните състояния, постпарталната депресия може да се обясни и с понижени нива на витамин D [26]. Подобни наблюдения има и при пациенти с подагра, хронични травми на гръбначния стълб, инсулти и множествена склероза [27, 28, 29, 30]. Дефицитът на витамин D може да се свърже и с намаляване фертилитет при жени в репродуктивна възраст във връзка с участието му в синтеза на половите хормони [17]. Други неспецифични симптоми при дефицит на витамин D могат да бъдат загубата на коса, безапетитие, безсъние, предразположение към чести инфекции, бавно заздравяване на рани, затлъстяване и тревожност [14, 31, 32, 33, 34]. Дефицитът на витамин D сам по себе си не може да причини рак, но в съчетание с други предразполагащи фактори, недостигът може значително да повиши риска от развитие на някои видове злокачествени заболявания [20]. При дефицит на витамин D се наблюдава по-тежко протичане на вирусните и бактериалните инфекции.

Значението на витамин D за здравето на кожата

Витамин D има две физиологични форми – ергокалциферол (D_2) с растителен произход и биологично по-пълноценния холекалциферол (D_3) с животински произход. Холекалциферолът се синтезира в кожата от 7-дехидрохолестерол под действието на ултравиолетовата радиация в спектралния обхват 255 – 330 nm. Синтезата е зависима от пигментацията на кожата, като при индивидите с тъмна кожа се наблюдава значително редуцирана продукция в сравнение с тези със светла кожа. В черния дроб витамин D се превръща в 25-хидроксивитамин D (25-OH D, калцидиол) с помощта на 25-хидроксилази (CYP2R1 и CYP27A1). Тази форма не е биологично активна, освен в екстремно високи нефизиологични концентрации. В циркулацията 25-OH D се асоциира много здраво с витамин D-свързващ протеин поради което има дълъг плазмен полуживот и затова е индикатор за витамин D статуса на организма. В бъбрека, с участието на 1-алфа хидро-

ксилаза (CYP27B1), 25-ОН D се трансформира в активния хормон 1,25-дихидроксивитамин D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$, калцитриол), като процесът се контролира от паратиреоидния хормон, чиито нива започват да се повишават при 25-ОН D около и под 75 nmol/L. Ренално синтезираният калцитриол е хормон, регулиращ калциевата обмяна и костната плътност. Екстрааренално синтезираният калцитриол се задържа в клетката (автокринна функция), модулира експресията на над 900 прицелни гени и така регулира процесите на клетъчна диференциация, пролиферация и апоптоза. Следователно, циркулиращият 25-ОН D, е депо-субстрат както за реналния ензим, така и за неговите екстрааренални изоформи и затова определя състоянието на насищане на организма с витамин D [14, 32, 35, 36].

Ролята на витамин D за диференциацията, пролиферацията и имунната защита на кожата

Отвъд добре известната връзка с костното здраве и документираните плеiotропни свойства, в процес на непрекъснато проучване е и участието на витамин D в редица процеси, които са пряко свързани със здравето на кожата. Подобно на много други клетки, кератиноцитите притежават рецептори за витамин D (VDR). Описани са стотици гени, регулирани от витамин D, чиито белтъчни продукти са свързани с диференциацията, пролиферацията, десквамацията и имунния отговор в кератиноцитите [37, 38, 39]. Тези гени формират сложна витамин D-зависима мрежа, пряко свързана с епидермалната хомеостаза. Редица проучвания изследват поведението на епидермалните клетки при взаимодействието между VDR и неговия лиганд $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Установено е, че витамин D, заедно с калция, регулира пролиферацията на кератиноцитите в базалния слой на епидермиса, потенцира синтеза на кератин и има положителен ефект върху продукцията на филагрин, лорикрин, инволукрин и трансглутаминаза 1, които участват в диференциацията на кератиноцитите в клетки от stratum corneum – плътен слой, осигуряващ висока резистентност спрямо химични и физични фактори [40]. Тези ефекти са пряко свързани с витамин D-обусловената индукция на калциевия рецептор и фосфолипаза C, което води до повишение на вътреклетъчния калций. По отношение на диференциацията, витамин D отново има ключо-

ва роля, по-конкретно – регулира синтеза на глюкозилцереброзиди, с което допълнително допринася за интегритета на епидермалната бариера [41]. В зависимост от концентрацията, ефектът му е двупосочен – ниските нива имат митогенен ефект и стимулират пролиферацията, докато високите фармакологични дози индуцират диференциацията и потискат растежа на кератиноцитите. Във връзка с това, дефицитът на $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ води до нарушения в диференциацията и ексцесивна пролиферация на базалния слой. Интегритетът на физическата бариера е само един от аспектите на вродения имунитет на кожата. Антимикробният ефект, освен с помощта на глюкозилцереброзидите, се осъществява и благодарение на взаимодействието на комплекса $1,25(\text{OH})_2\text{D}/\text{VDR}$ с toll-like receptor 2 (TLR2) и неговия ко-рецептор CD14, което отключва каскадата на естествената имунна защита на кожата. Активацията на тези рецептори индуцира CYP27B1, който от своя страна стимулира продукцията на дефензин и кателицидин – моноцитно експресирани антимикробни пептиди с широкоспектърни антибактериални, противогъбични и антивирусни свойства [35]. Здравата кожа е бедна на антимикробни пептиди, но при дезинтеграция и инфекциозни процеси се наблюдава рязко локално повишение на 1-алфа хидроксилазата, което води до усилен синтез на активен витамин D с последващо генериране на антимикробни пептиди, които, освен прекия си ефект върху инвазивните агенти, осъществяват и регулация върху освобождаването на Т-клетъчните цитокини, антигенната презентация от страна на макрофагите и дендритните клетки, клетъчната пролиферация, съдовия пермеабилитет, ангиогенезата и заздравяването на раните [22, 42].

Голяма част от клетките на адаптивната имунна система също експресират VDR при определени условия и взаимодействието с $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ води до модулиране на антигенната презентация, Т-клетъчната пролиферация и фенотипа, в резултат от което се наблюдава потискане на възпалението и повишен имуноен толеранс. Посредством индукция на регулаторни цитокини (IL-4) и трансформиращ растежен фактор бета, както и благодарение на прекия ефект върху В-клетъчната хомеостаза, витамин D има способността да овладява имунната автоагресия при редица автоимунни болести [12, 43].



Фигура 1. Ефекти на витамин D, свързани с поддържането на интегритета на кожата

Фигура 1 обобщава основните ефекти на витамин D, свързани с поддържане на интегритета на кожата.

Заздравяване на рани и фотозащита

Оздравяването на кожата след нараняване е друг съществен фактор в поддържането на интегритета на кожната бариера. Този процес протича в три етапа: възпалителен, пролиферативен и матурационен, с участието на кератиноцити, фибробласти, ендотелни клетки, нерви, възпалителни и имунни клетки. Една от основните функции на витамин D във връзка с тъканната регенерация е неговата роля в регулацията на експресията на кателицидин още в ранните фази на заздравяването. Този белтък има способността да модулира възпалението на кожата, индуцира ангиогенезата и подобрява реепителизацията. Важен момент в заздравяването на раните е повишената продукция на различни растежни фактори, които стимулират пролиферацията на фибробласти и мускулни клетки, отключват синтеза на колаген и екстрацелуларен матрикс и привличат фибробласти, моноцити и неутрофили [44, 45]. В тази връзка, комплексът $1,25(\text{OH})_2\text{D}/\text{VDR}$ регулира транскрипционните каскади в различни таргетни клетки, стимулирайки продукцията на митогенни растежни фактори като произхождащ от тромбоцитите растежен фактор (PDGF), рецептори за епидермален растежен фактор (EGFR) и рецептор за кератиноцитен

растежен фактор (KGFR) [46, 47]. От съществено значение за нормалното заздравяване на раните е и витамин D-индуцираната експресия на антимикробни пептиди (кателицидин и дефензин), както и способността на витамин D да разпознава микробния TLR2 и кофактора на CD14, като по този начин упражнява протективен ефект срещу колонизацията на наранената кожа с патогенни микроорганизми [42].

Витамин D се синтезира в кожата благодарение на ултравиолетовата светлина, но по-високите дози радиация могат да доведат до увреди в ДНК, възпалителен отговор, клетъчна апоптоза, стареене и дори рак на кожата. Въпреки че слънцезащитните продукти предотвратяват тези ефекти чрез блокиране на UVB лъчите, способността на кожата да произвежда витамин D остава относително интактна. Продуктите със SPF 15 филтрират 93% от UVB, а тези със SPF 30 – 97%. Независимо от това, през летните месеци, ако целите ръце, долните крайници, лицето и деколтето са изложени на пряко слънчево греење, около 15-30 минути експозиция на ден, дори след апликация на фотопротективен продукт, синтезата на минималните необходими количества витамин D, са достатъчни, без да е налице опасност от изгаряне на кожата. При продължителен престой на силна слънчева светлина без фотозащита, настъпва сериозно увреждане на кожата, като $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ участва във възстановителния процес посредством индукция на антиокси-

данта металотионеин в stratum basale, както и благодарение на способността си да регулира сигналните каскади, които отварят калциевите канали [14, 48, 49].

Цикъл на космения фоликул и свързани патологични състояния – алоpecia ареата

Косменият фоликул се формира вследствие взаимодействието между епидермалните кератиноцити и подлежащите мезодермални папиларни клетки. И двата вида клетки експресират VDR, като се наблюдава повишена експресия в края на първата фаза на бърз растеж (анаген), както и по време на обусловената от апоптозата регресионна фаза (катаген). Експресията е пряко свързана с намалената пролиферация и усилената диференциация на кератиноцитите. В тази връзка, ролята на витамин D при състояния, свързани с дефектно обновяване на космения фоликул и загуба на окосмяване, е в процес на непрекъснато проучване [50].

Алоpecia ареата е вид нецикатризираща алоpecia с аутоимунна генеза, която засяга окосмяването на скалпа и може да засегне цялото тяло, като потиснатото самочувствие при някои от пациентите е с потенциал да прерасне в тежко психическо разстройство. Освен субективната оценка на външния вид, промяната на настроението се корени в това, че витамин D е и невростероиден хормон, който активира транскрипцията на триптофан хидроксилаза-2, с помощта на която се освобождава 5-хидрокситриптами (ендогенен антидепресант). В същото време витамин D усилва генната експресия на тирозин хидроксилазата, която има лимитиращ ефект върху синтезата на катехоламини. Това обяснява и различните прояви на психическа лабилност, свързана с недостига на витамин D – от депресия до обесивно-компулсивни разстройства [51, 52].

Алоpecia ареата се характеризира с Т-клетъчна инфилтрация (CD4⁺ и CD8⁺) и продукция на цитокини с насочено действие срещу космените фоликули, намиращи се в анагенна фаза. Добре проучено е свойството на витамин D да контролира Т и В лимфоцитите, като тяхната дисрегулация се счита за основен рисков фактор, предразполагащ към имунната автоагресия. Механизмът, по който се развива алоpecia ареата е сложен и включва намалена експресия на Wnt сигналните пътища, което потиска пролиферацията и диференциацията

на космените фоликули и епидермалните клетки. Ключов момент във Wnt сигнализацията е натрупването на бета-катенин в цитоплазмата с последваща транслокация в ядрото, където действа като транскрипционен коактиватор на редица транскрипционни фактори. В случай на нарушена Wnt сигнализация, няколко протеина формират комплекс, който таргетира бета-катенина и го насочва към протеазома, където подлежи на разрушаване. 1,25(OH)₂D/VDR регулира Wnt/бета-катенин сигналните пътища, които имат отношение към клетъчната пролиферация, диференциация, поляритет, преживяемост и цялостната тъканна хомеостаза. В зависимост от вида клетки и тъкани, се наблюдават разнопосочни ефекти. Докато при някои видове туморни клетки VDR и неговият лиганд имат инхибиращ ефект, то в кератиноцитите се наблюдава лиганд-зависима и лиганд-независима активация на Wnt/бета-катенин [13, 53, 54].

В отключването на алоpecia ареата участва и оксидативният стрес, при който се наблюдават повишени нива на реактивни кислородни форми и понижени концентрации на супероксид дисмутаза, каталаза и глутатион пероксидаза. Тази констелация оказва пряк негативен ефект върху имунната защита на космения фоликул, който бива подложен на Т-клетъчна атака. Витамин D индиректно повлиява синтезата на антиоксиданти и намалява риска от развитие на оксидативен стрес посредством регулация на експресията на Klotho и Nrf2 – ключови фактори в антиоксидантната защита на организма [55].

В допълнение, редица проучвания демонстрират връзка между дефицита на витамин D и развитието на алоpecia ареата, както и обратната корелация на серумните нива на 1,25(OH)₂D с тежестта на симптомите [56, 57, 58].

Масни (себацейни) жлезии – акне вулгарис и себореен дерматит

Акне вулгарис е хронично заболяване на пилосебацейните фоликули, засягащо милиони хора по света. В патогенезата му участват редица хормонални фактори, запущане и хиперкератинизация на фоликула, колонизация с *Propionibacterium acnes* и последващо възпаление. Освен в кератиноцитите, Витамин D ре-

гулира пролиферацията и диференциацията и на себоцитите. Себацейните жлези са специализирани кожни жлези, отговорни за диференциацията, синтеза и секрецията на липиди, които, заедно с клетъчните отпадни продукти, образуват себума. Подобно на други клетки, и тук Ca^{2+} се явява централен сигнален посредник. В допълнение, алфа-меланоцит стимулиращият хормон повишава липогенезата в SZ95 себоцитите и едновременно с това понижава нивата на втреклетъчния калций. Витамин D частично потиска себацейната липогенеза именно посредством регулация на калциевия градиент с последващо формиране на липофаги в клетката. Този втреклетъчен механизъм има и допълнителен ползотворен ефект, тъй като генерира енергетично ефективни есенциални компоненти като свободни мастни киселини и захари [59, 60]. Противовъзпалителният ефект на $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ се свързва с понижение на IL-6 и IL-8, а също и с намалена експресия и секреция на матрична металпротеиназа-9. Витамин D намалява експресията и на IL-17, който в конкретния случай се индуцира от *Propionibacterium acnes* [61].

Себорейният дерматит е често срещано хронично възпаление на кожата, характеризиращо се с формиране на мазни люспи в областите, богати на себацейни жлези – скалп, лице и кожни гънки. В патогенезата на себореята участват *Malassezia* spp. – вид гъбички, част от нормалния кожен микробиом, способни да произвеждат липази и фосфатази, които разграждат себацейните триглицериди, в резултат от което се наблюдава повишение на свободните мастни киселини [59]. При определени условия това може да доведе до активация на TLR2 с последващо отключване на възпалителната каскада. В допълнение, свободните мастни киселини индуцират експресията на тимусен стромален лимфопротейн в кератиноцитите, което задълбочава възпалителния процес. Ролята на витамин D за овладяването на себорейния дерматит е свързана със способността му, посредством VDR, да потенцира диференциацията на епидермиса и да потиска хиперпролиферацията на базалния слой, осигурявайки интегритета на кожната бариера, като едновременно с това участва активно в авторегулаторните процеси [62]. Емпирично доказателство за ключовото значение на витамин D в развитието на себорейния дерматит е фактът, че през летните месеци обичайно настъпва ремисия.

Псориазис

Псориазисът е хронично възпалително заболяване на кожата, характеризиращо се с дисрегулация на Т-клетките в кожата. На молекулно ниво лезиите се отличават със загуба на лорикрин и филагрин в супрабазалния слой на епидермиса и свръхекспресия на инволукрин, трансглутаминаза 1 и други маркери на диференциацията. Експресията на супрабазални кератини K1 и K10 е потисната за сметка на хиперпролиферацията на кератини K6 и K16. Други отличителни характеристики са възпалението и ангиогенезата, повишението на Th1, IL-17A, IL-17F, IL-8 и бета-дефензини, както и инхибицията на Treg [63]. Нормално тези процеси подлежат на фина регулация посредством $1,25(\text{OH})_2\text{D}/\text{VDR}$, което се потвърждава от благоприятното повлияване на плаките от прилагане както на орални, така и на локални витамин D аналози като монотерапия или в комбинация със стероиди поради синергичния им ефект. Антипсориазитичният ефект на VDR лиганда се дължи на всички вече описани ефекти по отношение на промоцията на диференциацията, потискане на пролиферацията и участието му в имуномодулацията на епидермалната бариера. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ въздейства върху двата основни цитокина, участващи в осигуряването на Th1/Th2 баланса, като усилва експресията на IL-10 и потиска експресията на IL-12 [64, 65].

За лечението на псориазис се използват и различни варианти на фототерапия, като повлияването на патологичния имунен отговор се свързва с корекция на нарушената антигенна презентация, промяна на цитокиновата секреция в засегнатите участъци с последваща индукция на апоптозата, както и със стимулирана продукция на IL-5 от макрофагите. IL-5 има способността на привлича нови неактивирани Т-клетки в плаките, в това число и Treg, които изместват наличните хиперактивирани Т-клетки, като по този начин се възстановява вътрешният имунологичен контрол върху патологичната свръхреакция [63, 66].

Витилиго

Витилиго е автоимунно заболяване на кожата, което се характеризира с нарушена пигментация вследствие от разрушаването на функционални меланоцити в определени участъци от епидермиса и прилежащия

инфундибулум на космения фоликул. Витамин D има ключова роля в меланогенезата, като стимулира продукцията на L-дора клетките, които индуцират диференциацията на незрелите меланоцити. Освен това участва в регулацията на меланогенните цитокини (ендотелин-3) и на взаимодействието между растежния фактор на стволовите клетки и тирозинкиназния рецептор c-KIT (SCF/c-KIT), с което допринася за жизнеспособността и матurationта на меланоцитите. В засегнатите участъци се наблюдава и ексцесивна продукция на реактивни кислородни видове, в чиято елиминация витамин D има съществена роля, благодарение на доказаните му антиоксидантни свойства. Свойствата на витамин D, свързани с потискане на експресията на IL-6, IL-8, TNF- α и TNF- γ , модулирането на поведението на дендритните клетки, както и потискането на антигенната презентация, са изключително важни, предвид автоимунната патогенеза на витилиго [67, 68].

С добър ефект по отношение на репигментацията се използват както локални витамин D аналози, така и фототерапия [69].

Пемфигус

Пемфигус представлява група хронични животозастрашаващи автоимунни булозни клинични единици, свързани с продукцията на авто-антитела срещу дезмозомални белтъци. Пемфигус вулгарис е най-честото и най-тежко протичащото заболяване и се характеризира с акантолиза на кератиноцитите в резултат на патологична синтеза на антитела от В-клетките [70]. Добре проучена е ролята на витамин D за вродения и адаптивния имунитет чрез повлияване на моноцити, макрофаги, дендритни клетки, Т и В лимфоцити и както при много други автоимунни процеси, така и тук ниските нива на витамин D се считат за рисков фактор в патогенетично отношение. Пероралното и локалното приложение на витамин D аналози показва добър ефект при фамилен доброкачествен хроничен пемфигус, но по отношение на останалите булозни дерматози резултатите са противоречиви [71, 72].

Атопичен дерматит

Атопичният дерматит е често срещана хронична възпалителна дерматоза, в генезиса на

която най-общо се открива нарушение на епидермалната бариера във връзка с комбинация от генетични, имунологични и инфекциозни фактори, както и фактори на околната среда. Връзката между дефицита на витамин D и развитието на атопичен дерматит се състои в нарушената имунорегулаторна и антибактериална функция на кожата, като механизмите включват понижаване на маркерите на диференциация, намалена продукция на антимикробни пептиди, селективно редуцирана експресия на епидермални лимфоцит-асоциирани антигени и свръхекспресия на Bcl-3. Суплементацията с витамин D аналогови продукти, като адювантна терапия, повлиява положително симптомите и намалява риска от колонизация с метицилин-резистентни *S. aureus* [73, 74].

Рак на кожата

Ултравиолетовата радиация, необходима за синтеза на витамин D в кожата, е и основен рисков фактор при всички видове рак на кожата. Продължителната непротектирана експозиция на ултравиолетово лъчение предизвиква възпаление и последваща имunosупресия със срыв на апоптозата и отключване на абнормна диференциация. В резултат от увредите в ДНК се синтезират циклобутанови пиримидинови димери и пиримидин (6-4) пиримидон, които притежават подчертани мутагенни свойства и допълнително увреждат ДНК, потискат имунитета и имат потенциално канцерогенно действие [75, 76, 77]. Ефектите на витамин D по отношение на канцерогенезата се изразяват в регулацията на растежа, клетъчната смърт посредством активиране на каспаза-3 и каспаза-9, ангиогенезата и клетъчната диференциация. Ключово значение има и способността му да контролира продукцията на реактивни кислородни видове, в резултат от което се наблюдава забавена клетъчна пролиферация и усилена апоптоза. Витамин D предизвиква освобождаване на калций от саркоплазмения и ендоплазмения ретикулум, който задейства калций-зависимите кинази и фосфатази, участващи в автофагията, и едновременно с това намалява експресията на mTOR – белтък, потискащ автофагията. Друг важен аспект е връзката между склонността на тумора да метастазира и туморната микросреда. В това отношение витамин D играе ключова роля, предотвратявайки настъпването на определени молекулни събития, свързани с туморната прогресия [18, 78, 79, 80].

ЗАКЛЮЧИТЕЛНИ БЕЛЕЖКИ

Ефектите на 1,25(OH)₂D върху кожата, включващи укрепване на епидермалната бариера, регулация на клетъчното делене и апоптоза и балансиране на имунната активност, показват уникалната връзка на витамин D с физиологията и патологията на процесите в кожата. От една страна интактната кожа има ключово значение за синтеза на витамин D, а от друга страна витамин D играе централна роля в осигуряването на цялостна защита на кожата посредством включването си в множество механизми, отговорни за поддържане на интегритета на епидермалната бариера.

Супплементацията с витамин D е препоръчителна при редица дерматологични болести, в развитието на които дефицитът на витамин D може да участва като рисков фактор. От друга страна, независимо от витамин D статуса, присъствието на витамин D аналогови продукти в терапевтичния репертоар оказва положителен ефект върху лезиите посредством потискане на патологичните каскади и възстановяване на нормалната кожна хомеостаза.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Pludowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, et al. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients*, 2023;15(3):695. Published 2023 Jan 30. doi:10.3390/nu15030695.
2. Mohd Ghazali N, Giribabu N, Salleh N. Mechanisms Linking Vitamin D Deficiency to Impaired Metabolism: An Overview. *Int J Endocrinol*, Published 2022 Jul 6. doi:10.1155/2022/6453882.
3. Huang YL, Pham TTM, Chen YC, et al. Effects of Climate, Sun Exposure, and Dietary Intake on Vitamin D Concentrations in Pregnant Women: A Population-Based Study. *Nutrients*, 2023;15(5):1182. Published, 2023 Feb 27. doi:10.3390/nu15051182.
4. Yang W, Ge M, Wang Y, et al. Spatial distribution differences of 25-hydroxyvitamin D in healthy elderly people under the influence of geographical environmental factors. *Sci Rep*, 2022;12(1):12781. Published 2022 Jul 27. doi:10.1038/s41598-022-17198-95.
5. Qayyum S, Slominski RM, Raman C, et al. Novel CYP11A1-Derived Vitamin D and Lumisterol Biometabolites for the Management of COVID-19. *Nutrients*, 2022;14(22):4779. Published 2022 Nov 11. doi:10.3390/nu14224779.
6. Suárez-Varela MM, Uçar N, Peraita-Costa I, et al.

Vitamin D-Related Risk Factors for Maternal Morbidity during Pregnancy: A Systematic Review. *Nutrients*, 2022;14(15):3166. Published 2022 Jul 31. doi:10.3390/nu14153166.

7. Gozdzik A., Barta J.L., Wu H., et al. Low wintertime vitamin D levels in a sample of healthy young adults of diverse ancestry living in the Toronto area: associations with vitamin D intake and skin pigmentation. *BMC Public Health*, 2008;8:336.

8. Engelsen O. The relationship between ultraviolet radiation exposure and vitamin D status. *Nutrients*, 2010;2:482–495.

9. Briant, Pierre (2002). *From Cyrus to Alexander: A History of the Persian Empire*. Eisenbrauns, ISBN 978-1575060316.

10. Holick M.F., Vitamin D. In: *Modern nutrition in health and disease*. Shils M.E., Olson J.A., Shike M., Ross A.C., editors. Lippincott; Williams & Wilkins: 1999: 228–239.

11. Bendik I, Friedel A, Roos FF, et al. Vitamin D: a critical and essential micronutrient for human health. *Front Physiol*, 2014;5:248. Published 2014 Jul 11. doi:10.3389/fphys.2014.00248.

12. Durrant LR, Bucca G, Hesketh A, et al. Vitamins D2 and D3 Have Overlapping But Different Effects on the Human Immune System Revealed Through Analysis of the Blood Transcriptome. *Front Immunol*, 2022;13:790444. Published 2022 Feb 24. doi:10.3389/fimmu.2022.790444.

13. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, et al. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev*, 2019;40(4):1109-1151.

14. Giustina A, Adler RA, Binkley N, et al. Consensus statement from 2nd International Conference on Controversies in Vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord*, 2020;21(1):89-116.

15. Kouba BR, Camargo A, Gil-Mohapel J, et al. Molecular Basis Underlying the Therapeutic Potential of Vitamin D for the Treatment of Depression and Anxiety. *Int J Mol Sci*, 2022;23(13):70-77.

16. Harmon QE, Kissell K, Jukic AMZ, et al. Vitamin D and Reproductive Hormones Across the Menstrual Cycle. *Hum Reprod*, 2020;35(2):413-423.

17. Xu F, Wolf S, Green O, Xu J. Vitamin D in follicular development and oocyte maturation. *Reproduction*, 2021;161(6): 129-137.

18. Muñoz A, Grant WB. Vitamin D and Cancer: An Historical Overview of the Epidemiology and Mechanisms. *Nutrients*, 2022;14(7):1448. Published 2022 Mar 30. doi:10.3390/nu14071448.

19. Makris K, Bhattoa HP, Cavalier E, et al. Recommendations on the measurement and the clinical use of vitamin D metabolites and vitamin D binding protein - A position paper from the IFCC Committee on bone metabolism. *Clin Chim Acta*, 2021;517:171-197.

20. Milczarek M, Chodyński M, Pietraszek A, et al. Synthesis, CYP24A1-Dependent Metabolism and Antiproliferative Potential against Colorectal Cancer

Cells of 1,25-Dihydroxyvitamin D₂ Derivatives Modified at the Side Chain and the A-Ring. *Int J Mol Sci*, 2020;21(2):642. Published 2020 Jan 18. doi:10.3390/ijms21020642.

21. Zeng Y, Luo M, Pan L, et al. Vitamin D signaling maintains intestinal innate immunity and gut microbiota: potential intervention for metabolic syndrome and NAFLD. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2020;318(3):G542-G553. doi:10.1152/ajpgi.00286.2019.

22. Ismailova A, White JH. Vitamin D, infections and immunity. *Rev Endocr Metab Disord*, 2022;23(2):265-277.

23. Carlberg C. Vitamin D Signaling in the Context of Innate Immunity: Focus on Human Monocytes. *Front Immunol*, 2019;10:2211. Published 2019 Sep 13. doi:10.3389/fimmu.2019.02211.

24. Ge X, Yuan L, Wei J, et al. Vitamin D/VDR signaling induces miR-27a/b expression in oral lichen planus. *Sci Rep*, 2020;10(1):301. Published 2020 Jan 15. doi:10.1038/s41598-019-57288-9.

25. Machado V, Lobo S, Proença L. et al. Vitamin D and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 2020;12(8):2177. Published 2020 Jul 22. doi:10.3390/nu12082177.

26. Payne JL, Maguire J. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Front Neuroendocrinol*, 2019;52:165-180.

27. Charoenngam N. Vitamin D and Rheumatic Diseases: A Review of Clinical Evidence. *Int J Mol Sci*, 2021;22(19):10659. Published 2021 Oct 1. doi:10.3390/ijms221910659.

28. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, et al. Skeletal and Extraskelatal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev*, 2019;40(4):1109-1151.

29. Zeng YY, Yuan CX, Wu MX, et al. Low vitamin D levels and the long-term functional outcome of stroke up to 5 years. *Brain Behav*. 2021;11(10):e2244. doi:10.1002/brb3.2244.

30. Yeh WZ, Gresle M, Jokubaitis V, et al. Immunoregulatory effects and therapeutic potential of vitamin D in multiple sclerosis. *Br J Pharmacol*, 2020;177(18):4113-4133.

31. Martineau AR, Jolliffe DA, Greenberg L, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess*, 2019;23(2):1-44.

32. Zhou M, Huang R. Associations of Serum Total 25OHD, 25OHD₃, and epi-25OHD₃ with Insulin Resistance: Cross-Sectional Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2016. *Nutrients*, 2022;14(17):3526. Published 2022 Aug 26. doi:10.3390/nu14173526.

33. Bima A, Eldakhkhny B, Nuwaylati D, et al. The Interplay of Vitamin D Deficiency and Cellular Senescence in The Pathogenesis of Obesity-Related Comorbidities. *Nutrients*, 2021;13(11):4127. Published 2021 Nov 17. doi:10.3390/nu13114127.

34. Kouba BR, Camargo A, Gil-Mohapel J, et al. Molecular Basis Underlying the Therapeutic Potential of Vitamin D for the Treatment of Depression and Anxiety. *Int J Mol Sci*, 2022;23(13):7077. Published 2022 Jun 25. doi:10.3390/ijms23137077.

35. Charoenngam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*, 2020;12(7):2097. Published 2020 Jul 15. doi:10.3390/nu12072097.

36. Balachandar R, Pullakhandam R, Kulkarni B, et al. Relative Efficacy of Vitamin D₂ and Vitamin D₃ in Improving Vitamin D Status: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 2021;13(10):3328. Published 2021 Sep 23. doi:10.3390/nu13103328.

37. Heaney R.P. Vitamin D in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008;3:1535-1541.

38. Lehmann B., Meurer M. Vitamin D metabolism. *Dermatol Ther*, 2010;23:2-12.

39. Sîrbe C, Rednic S, Grama A, et al. An Update on the Effects of Vitamin D on the Immune System and Autoimmune Diseases. *Int J Mol Sci*, 2022;23(17):9784. Published 2022 Aug 29. doi:10.3390/ijms23179784.

40. Zhang S, Miller DD, Li W. Non-Musculoskeletal Benefits of Vitamin D beyond the Musculoskeletal System. *Int J Mol Sci*, 2021;22(4):2128. Published 2021 Feb 21. doi:10.3390/ijms22042128.

41. Kowalówka M, Głowska AK, Karaźniewicz-Lada M, et al. Clinical Significance of Analysis of Vitamin D Status in Various Diseases. *Nutrients*, 2020;12(9):2788. Published 2020 Sep 11. doi:10.3390/nu12092788.

42. White JH. Emerging Roles of Vitamin D-Induced Antimicrobial Peptides in Antiviral Innate Immunity. *Nutrients*, 2022;14(2):284. Published 2022 Jan 11. doi:10.3390/nu14020284.

43. Mailhot G, White JH. Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutrients*, 2020;12(5):1233. Published 2020 Apr 27. doi:10.3390/nu12051233.

44. Lu X, Vick S, Chen Z, et al. Effects of Vitamin D Receptor Knockout and Vitamin D Deficiency on Corneal Epithelial Wound Healing and Nerve Density in Diabetic Mice. *Diabetes*, 2020;69(5):1042-1051.

45. Subramaniam T, Fauzi MB, Lokanathan Y, et al. The Role of Calcium in Wound Healing. *Int J Mol Sci*, 2021;22(12):6486. Published 2021 Jun 17. doi:10.3390/ijms22126486.

46. Habib AM, Nagi K, Thillaiappan NB, et al. Vitamin D and Its Potential Interplay With Pain Signaling Pathways. *Front Immunol*, 2020;11:820. Published 2020 May 28. doi:10.3389/fimmu.2020.00820.

47. De Vincentis S, Russo A, Milazzo M, et al. How Much Vitamin D is Too Much? A Case Report and Review of the Literature. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2021;21(9):1653-1659.

48. Passeron T, Bouillon R, Callender V, et al. Sunscreen photoprotection and vitamin D status. *Br J Dermatol*, 2019;181(5):916-931.

49. Saponaro F, Saba A, Zucchi R. An Update on Vitamin D Metabolism. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6573. Published 2020 Sep 8. doi:10.3390/ijms21186573.

50. Zgaga L, Laird E, Healy M. 25-Hydroxyvitamin D Measurement in Human Hair: Results from a Proof-of-Concept study. *Nutrients*, 2019;11(2):423. Published 2019 Feb 18. doi:10.3390/nu11020423.
51. Lin X, Meng X, Song Z. Vitamin D and alopecia areata: possible roles in pathogenesis and potential implications for therapy. *Am J Transl Res*, 2019;11(9):5285-5300.
52. Liu D, Meng X, Tian Q, et al. Vitamin D and Multiple Health Outcomes: An Umbrella Review of Observational Studies, Randomized Controlled Trials, and Mendelian Randomization Studies. *Adv Nutr*, 2022;13(4):1044-1062.
53. Gómez-Oliva R, Geribaldi-Doldán N, Domínguez-García S, et al. Vitamin D deficiency as a potential risk factor for accelerated aging, impaired hippocampal neurogenesis and cognitive decline: a role for Wnt/ β -catenin signaling. *Aging (Albany NY)*, 2020;12(13):13824-13844.
54. Żeberkiewicz M, Rudnicka L, Malejczyk J. Immunology of alopecia areata. *Cent Eur J Immunol*, 2020;45(3):325-333.
55. Kim DH, Meza CA, Clarke H, et al. Vitamin D and Endothelial Function. *Nutrients*, 2020;12(2):575.
56. Touil H, Mounts K, De Jager PL. Differential impact of environmental factors on systemic and localized autoimmunity. *Front Immunol*, 2023;14:1147447. Published 2023 May 22. doi:10.3389/fimmu.2023.1147447.
57. Shaw P, Kumar N, Sahun M, et al. Modulating the Antioxidant Response for Better Oxidative Stress-Inducing Therapies: How to Take Advantage of Two Sides of the Same Medal?. *Biomedicines*, 2022;10(4):823. Published 2022 Mar 31. doi:10.3390/biomedicines10040823.
58. Gokce N, Basgoz N, Kenanoglu S, et al. An overview of the genetic aspects of hair loss and its connection with nutrition. *J Prev Med Hyg*, 2022;63(2 Suppl 3):E228-E238.
59. Rahimi S, Nemati N, Shafaei-Tonekaboni SS. Serum Levels of 25-Hydroxyvitamin D in Patients with Seborrheic Dermatitis: A Case-Control Study. *Dermatol Res Pract*, 2021;2021:6623271. Published 2021 Feb 20. doi:10.1155/2021/6623271.
60. De Pessemier B, Grine L, Debaere M, et al. Gut-Skin Axis: Current Knowledge of the Interrelationship between Microbial Dysbiosis and Skin Conditions. *Microorganisms*, 2021;9(2):353. Published 2021 Feb 11. doi:10.3390/microorganisms9020353.
61. Rasti SD, Dewinta NR, Kamal RH, et al. Correlation between Serum 25-Hydroxy Vitamin D Levels and the Severity of Acne Vulgaris: A Systematic Review. *Indian J Dermatol*, 2022;67(1):31-36.
62. Carmona-Cruz S, Orozco-Covarrubias L, Sáez-de-Ocariz M. The Human Skin Microbiome in Selected Cutaneous Diseases. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022;12:834135. Published 2022 Mar 7. doi:10.3389/fcimb.2022.834135.
63. Brożyna AA, Slominski RM, Nedoszytko B, et al. Vitamin D Signaling in Psoriasis: Pathogenesis and Therapy. *Int J Mol Sci*, 2022;23(15):8575. Published 2022 Aug 2. doi:10.3390/ijms23158575.
64. Kanda N, Hoashi T, Saeki H. Nutrition and Psoriasis. *Int J Mol Sci*, 2020;21(15):5405. Published 2020 Jul 29. doi:10.3390/ijms21155405.
65. Grassi T, Panico A, Bagordo F, et al. Direct detection of free vitamin D as a tool to assess risk conditions associated with chronic plaque psoriasis. *J Prev Med Hyg*, 2020;61(3):E489-E495.
66. McCullough PJ, McCullough WP, Lehrer D, et al. Oral and Topical Vitamin D, Sunshine, and UVB Phototherapy Safely Control Psoriasis in Patients with Normal Pretreatment Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations: A Literature Review and Discussion of Health Implications. *Nutrients*, 2021;13(5):1511. Published 2021 Apr 29. doi:10.3390/nu13051511.
67. Varikasuvu SR, Aloori S, Varshney S, et al. Decreased circulatory levels of Vitamin D in Vitiligo: a meta-analysis [published correction appears in *An Bras Dermatol*. 2021 Nov-Dec;96(6):802]. *An Bras Dermatol*, 2021;96(3):284-294.
68. Marchioro HZ, Silva de Castro CC, Fava VM, et al. Dellatorre G, Miot HA. Update on the pathogenesis of vitiligo. *An Bras Dermatol*, 2022;97(4):478-490.
69. Feng Y, Lu Y. Advances in vitiligo: Update on therapeutic targets. *Front Immunol*, 2022;13:986918. Published 2022 Aug 31. doi:10.3389/fimmu.2022.986918.
70. Bumiller-Bini Hoch V, Schneider L, Pumpe AE, et al. Marked to Die-Cell Death Mechanisms for Keratinocyte Acantholysis in Pemphigus Diseases. *Life (Basel)*, 2022;12(3):329. Published 2022 Feb 22. doi:10.3390/life12030329.
71. Mustafi S, Sinha R, Hore S, et al. Pulse therapy: Opening new vistas in treatment of pemphigus. *J Family Med Prim Care*, 2019;8(3):793-798.
72. Porro AM, Hans Filho G, Santi CG. Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*, 2019;94(2 Suppl 1):20-32.
73. Gür Çetinkaya P, Şahiner ÜM. Childhood atopic dermatitis: current developments, treatment approaches, and future expectations. *Turk J Med Sci*, 2019;49(4):963-984.
74. Lee JH, Kim JE, Park GH, et al. Consensus Update for Systemic Treatment of Atopic Dermatitis. *Ann Dermatol*, 2021;33(6):497-514.
75. Martin-Gorgojo A, Gilaberte Y, Nagore E. Vitamin D and Skin Cancer: An Epidemiological, Patient-Centered Update and Review. *Nutrients*, 2021;13(12):4292. Published 2021 Nov 28. doi:10.3390/nu13124292.
76. Slominski AT, Brożyna AA, Zmijewski MA, et al. The Role of Classical and Novel Forms of Vitamin D in the Pathogenesis and Progression of Nonmelanoma Skin Cancers. *Adv Exp Med Biol*, 2020;1268:257-283.

-
77. Lee JW, Ratnakumar K, Hung KF, et al. Deciphering UV-induced DNA Damage Responses to Prevent and Treat Skin Cancer. *Photochem Photobiol*, 2020;96(3):478-499.
78. Coutinho RCS, Santos AFD, Costa JGD, Vanderlei AD. Sun exposure, skin lesions and vitamin D production: evaluation in a population of fishermen. *An Bras Dermatol*, 2019;94(3):279-286.
79. Laikova KV, Oberemok VV, Krasnodubets AM, et al. Advances in the Understanding of Skin Cancer: Ultraviolet Radiation, Mutations, and Antisense Oligonucleotides as Anticancer Drugs. *Molecules*, 2019;24(8):1516. Published 2019 Apr 17. doi:10.3390/molecules24081516.
80. Brożyna AA, Hoffman RM, Slominski AT. Relevance of Vitamin D in Melanoma Development, Progression and Therapy. *Anticancer Res*, 2020;40(1):473-489.

БОРОВАТА ПРОЦЕСИОНКА – НЕОБИЧАЕН ПРИЧИНИТЕЛ НА КОНТАКТЕН ДЕРМАТИТ

Иная Махмуд^{*,**}, Петя Матева^{***}, Жана Казанджиева^{****}

* Клиника ЕвроДерма, София

** Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София

*** Изпълнителна Агенция по горите, Министерство на земеделието, София

**** Катедра Дерматология и Венерология, Медицински Университет – София

inayamahmoud@hotmail.com

PINE PROCESSIONARY – AN UNUSUAL CAUSE OF CONTACT DERMATITIS

Inaya Mahmoud^{*,**}, Petya Mateva^{***}, Jana Kazandjieva^{****}

* EuroDerma Clinic, Sofia

** Acibadem City Clinic Tokuda University Hospital, Sofia

*** Executive Forest Agency Bulgaria, Ministry of Agriculture, Sofia

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

inayamahmoud@hotmail.com

РЕЗЮМЕ

Боровата процесционна гъсеница е ларвената форма на молеца *Thaumetopoea pityocampa* и се среща в Южна и Централна Европа. В България се срещат две нейни форми – континентална и средиземноморска. Боровата процесционка е основен и типичен вредител в иглолистните гори на България. Малките власинки на гъсеницата, които се развиват през последните 3 ларвни стадия, се отделят и могат да се пренесат във въздуха. Ако влязат в контакт с кожата, те могат да причинят различни реакции, по-специално контактна уртикария и папулозни обриви. Сенсibiliзацията към боровата процесционка е най-често срещана при лицата с директен и продължителен контакт в насаждения, нападнати от вредителя.

ABSTRACT

The pine processionary caterpillar is the larval form of the *Thaumetopoea pityocampa* moth and is found in southern and central Europe. There are two forms of the caterpillar in Bulgaria - continental and Mediterranean. The caterpillar is a major and typical pest in the coniferous forests of Bulgaria. During the last 3 larval stages of the caterpillar's growth, its small hairs develop, shed and can be airborne. If the hairs come into contact with the skin, they can cause various reactions, in particular contact urticaria and papular rashes. Sensitization to the pine processionary caterpillar is most common in people exposed to direct and prolonged contact with plantations infested by the pest.

ВЪВЕДЕНИЕ

Боровата процесционка, (*Thaumetopoea pityocampa*), е фито- и ксилофаг лепидоптер, отговорен за забавянето на растежа или смъртта на различни видове борове. Боровата гъсеница причинява дерматологични реакции при хората при контакт с дразнещите четинки на ларвите. Първите описания са направени от Reaumur [1] през 1736 г. и оттогава, са проведени много изследвания за идентифициране на патогенетичните реакции, причинени от ТП. Към момента се знае, че патогенетичните реакции могат да се задействат механично, химично или от алергични фактори [2-4].

Ареалът на боровата процесционка обхваща цялата крайбрежна зона на Средиземноморието и отделни, по-топли райони във вътрешността на континента, където климатичните и хабитатните условия са благоприятни за нейното развитие.

България е в северната граница на ареала на боровата процесционка и в страната се срещат две нейни форми – континентална и средиземноморска [5,6]. В България боровата процесционка е забелязана за първи път през 1906 г. като пеперуда, привлечена от светлина в района на София. В редица страни, в т.ч. и в България, боровата процесционка се сочи като най-сериозния вредител в иглолистните гори. Начините за заразяване включват директен контакт с гнездото или процесционната гъсеница и непряк контакт с разпръснати във въздуха власинки. Дерматитът обикновено се наблюдава в края на пролетта и особено от април до юни сред къмпингуващите и туристите. Обривът започва 1-12 часа след контакт с власинките и се проявява със силен и продължителен сърбеж.

Морфологично е подобен на строфулус и се състои от еритем, папулозни и ексоририрани лезии. Към момента се знае, че патогенетичните реакции могат да се задействат механично, химично или от алергични фактори [2-4].

Освен кожата, *T. pityocampa* Schiff може да засегне очите и рядко дихателните пътища. Въпреки значителните щети за хората и природата, това заболяване е подценяван проблем. Медицинската литература изброява малко проучвания по темата [6].

ТЕРМИНОЛОГИЯ ЕРУКИЗЪМ И ЛЕПИДОПТЕРИЗЪМ

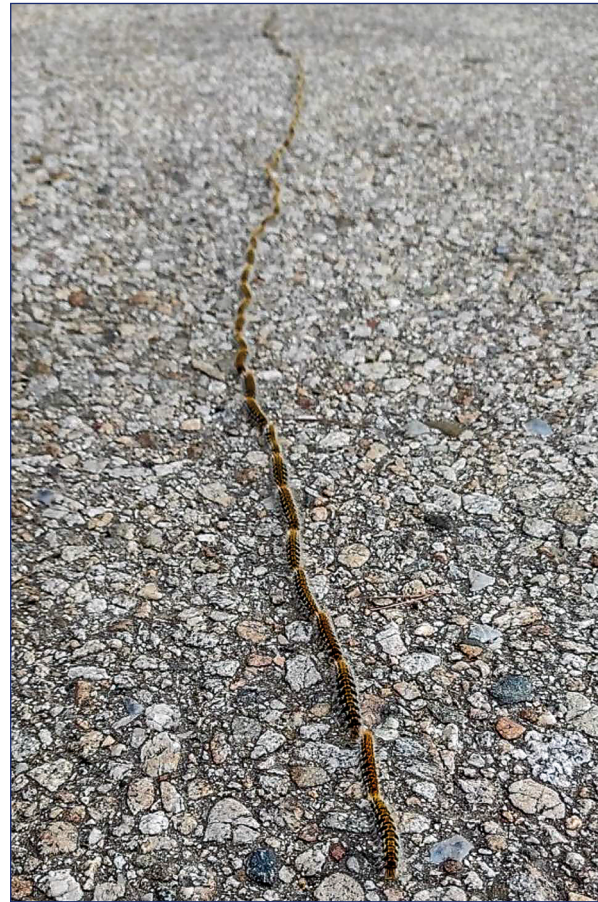
Често използвани като синоними, двата термина не са взаимозаменяеми. Първият, ерукизъм (от латински *eruca*: гъсеница), е характерен за кожната патология от гъсеници. Лепидоптеризъмът (от гръцки *lepís*: люспа и *ptéron*: крило) се отнася за патология от пеперуди.

ЕТИОПАТОГЕНЕЗА

Към семейство *Thaumetopoeidae* принадлежат 3 вида гъсеници:

1. *T. pityocampa* Schiff, борова гъсеница,
2. *T. processionea* L., дъбова гъсеница,
3. *T. pinivora* Tr., Северноевропейска борова гъсеница. [7,8]

T. pityocampa Schiff, или борова процесия, е „феноменално“ насекомо. Терминът идва от гръцки *cámpa* (гъсеница), *pítys* (бор), *poieo* (прави), *tháuma* (чудеса). Биологичният цикъл включва 2 фази: въздушна и наземна [9]. Първата започва с образуването на молец и включва еволюцията от яйца до ларви. Женските молци, веднъж оплодени, снасят яйца (70–300) само веднъж по краищата на боровите клони. Ларвите се излюпват от яйца в рамките на 5-6 седмици. Показвайки стадно поведение по време на ларвната



Фиг. 2. Движенията на боровата процесия се случват в процесия, движат се между клони и дървета за да се хранят.

фаза, гъсениците остават заедно и са прикрепени към борови иглички. Докато поглъщат игличките, те плетат мрежа, създавайки гнезда „палатки“, обикновено разположени върху върховете на дърветата. Гъсениците се движат между клоните, а също и между дърветата, за да се хранят. Тези движения се случват в процесия (колони от нос до опашка), обикновено през нощта. [6] (Фиг.1,2)



Фиг. 1. Гъсениците прикрепени към борови иглички, създават гнезда „палатки“ докато ги поглъщат

По време на въздушната фаза, боровата процесия се развива през 5 стадия на възраст (L1, L2, L3, L4, L5). Фазата на въздушната ларва завършва между март и юни. По това време гъсениците търсят възможна почва за проникване в топла и добре осветена зона. Така настъпва трансформацията в хризалиса (chrysalis). Следващата фаза от хризалис към молец отнема месец. Възрастният запазва същото име (*T. pityopsatra*) и е нощен молец, който обикновено лети около източници на светлина. Биологичните фази могат да варират по продължителност. Точно поради тези причини кожните промени от боровата процесия може да се наблюдават през цялата година. За защитни цели процесияните ларви са развили два различни вида власинки: истински неподвижни и подвижни, които водят до контактна уртикария и други кожни промени. Уртикариалните власинки имат защитно действие и се изхвърлят в големи количества чрез свиване на междусегментните мускули, когато гъсеницата е заплашена по някакъв начин. Като се имат предвид размерите, такива власинки са невидими; хиляди се разнасят по въздуха като фин прах.

1. Директен контакт с гнезда или гъсеници причина за контактен дерматит

2. Аеромедиацията контакт с разпръснати във въздуха уртикариални власинки е причина за airborne контактен дерматит, както и за очни и респираторни заболявания. Замърсяването е често срещано в борови гори (70% от случаите), по-рядко извън горите (26,8%) и изключително рядко в градска среда [10].

КЛИНИЧНА КАРТИНА

Процесионен дерматит

Процесионният дерматит се наблюдава в професионални условия (дървосекачи, друг горски персонал, градинари, разсадници, животновъди, събирачи на смола и ентомолози) и още повече в извънпрофесионални ситуации, сред туристи и къмпингуващи. Индивиди от всяка възраст могат да бъдат засегнати, особено деца [11,12]. В проучване, направено през 2006 г., кожен прик тест с екстракт от *Thaumetocoea pityopsatra* е позитивен при всички 16 деца, които са имали алергични реакции след излагане на борова процесияна гъсеница [13].

В педиатричната популация най-често симптоматиката е контактна уртикария [14]. Засегнатите области на тялото са предмишниците, пръсти, гръб на ръцете, лице и шия [11,12]. Най-често са засегнати крайници, последвани от трункус,



Фиг. 3. По кожата на флексорната повърхност на ръцете е налице еритемен макулопапулозен обрив

ший и глава. Ако има пряк контакт, лезиите могат да бъдат ограничени до контактната област. Ако експозицията е аеромедирана, може да се видят множество лезии, дисеминирани по откритите части на тялото [15].

Началото на обрива е 1-12 часа след контакта и/или рядко дни след това. Сърбежът е силен и продължителен, с периодично влошаване. Клинично обривът се проявява с розови до яркочервени кръгли макули и папули с диаметър 3–8 mm. (фиг.3) Могат да се наблюдават и везикули [10]. Пурпури и ексориации са чести находки. Често клиничната картина имитира строфулус, понякога с булозни лезии. На клепачите обривът може да стане очевиден с повече или по-малко забележим оток. Линейни и фигурирани папуло-уртикариални лезии се наблюдават при деца, които оставят гъсениците да се разхождат по кожата. Макар и рядко, кожните прояви могат да се съпътстват от системни симптоми, като неразположение, треска и анафилактичен синдром [16]. Доказано е, че честотата на системните симптоми достига до 40% в конкретна серия от случаи [17]. Кожните лезии се развиват за 3-4 дни и оставят постлезии-

нална кафеникава макула, която по-късно изчезва за 1-2 седмици.

ОЧНО ЗАСЯГАНЕ

В приблизително 10% от случаите кожните лезии се свързват с ранно или късно очно засягане, което може да бъде трудно да се диагностицира правилно [18]. Ранните очни лезии са представени от незабавно усещане за парене, почти винаги едностранно, с хиперемия и оток на конюнктивата и клепачите. Анамнезата разкрива лека травма. Възпалителната реакция се влошава през следващите дни, с фотофобия, обилно съзрелост и образуване на конюнктивални жълтеникави възли. Тези възли, които обикновено включват власинки на гъсеници, дават името на заболяването, известно като офталмия нодоза. При поява на миграция на космите към вътрешните структури може да се наблюдава засягане на склерата, възли на ириса, глаукома, кератит, увеит, катаракта и панофталмит [3,4,14,18].

РЕСПИРАТОРНО ЗАСЯГАНЕ

Респираторното засягане е рядко и само анекдотично свързано с вдишването на борови косми. Горните дихателни пътища обикновено са засегнати с ринит, кашлица, дисфагия и диспнея в резултат на директно дразнене на лигавицата на ларинкса. Астматична криза, гръдна болка и риск от асфиксия са възможни, но рядко се появяват и изискват спешно лечение [3,4,14,18].

ПАТОГЕНЕТИЧНИ МЕХАНИЗМИ

През 1986 г. Lamu и Coll изолират протеин, thaumetopoein, от борови косми [19].

Този протеин действа директно върху мастоцитите, предизвиквайки дегранулация, потвърждавайки неспецифичния уртикариален ефект на такива гъсеници. Въпреки това, освен директния хистаминергичен механизъм, отдавна се предполага, че реакциите към *T. pityopsatra* са свързани с IgE-медирана свръхчувствителност [20]. Наскоро публикувани проучвания показват чрез инвитро и инвиво тестове, че IgE-медиран механизъм е включен в повечето случаи от *T. pityopsatra* при възрастни [3,4] и че алергенната активност драстично се увеличава по време на развитието на ларвите, достигайки своя връх на стадий L5 [21].

По-специално, проучване от 2012 г. показва, че власинките съдържат сложна смес от най-малко

70 протеина, включително 7 алергена, които се доставят на кожата чрез допир с власинките [22]. Доказано е, че експозицията на хитин индуцира експресия на интерлевкин IL-4 и IL-13 и по този начин на еозинофили и базофили. Поради това се предполага, че експозицията на хитин може да бъде основният отключващ фактор за развитието на алергия [23]. Освен това, данните показват, че *T. pinivora setae* са в състояние да проникнат през външния кожен слой и да останат там до 3 седмици, потенциално освобождавайки алергени, които могат да предизвикат или да засилят имунна алергична реакция в гостоприемника [24].

ДИАГНОЗА

Диагнозата на боров процеснионен дерматит, както при директен контакт, така и при аеромедиранни форми, обикновено е ясна. Историята на пребиваване, преминаване през или в близост до борови гори е от първостепенно значение, както и историята на директен контакт с гъсеници, наличието на строфулус-подобни лезии, разположението на последните и появата на дерматит при приятели и семейството на пациента. Хистопатологичните изследвания на спонтанни лезии от процеснионни косми са оскъдни [25]. Фокално разрушаване на роговия слой, заедно с епидермоллиза и последващи интраепидермални везикули са описани при експериментално индуцирани лезии. Фрагменти от власинки обикновено се виждат. Перилезионалната кожа е със спонгиоза, докато едем и периваскуларен лимфоцитен, неутрофилен и еозинофилен инфилтрат са видими в дермата. В по-късен етап същите характеристики стават по-забележими, с интензивна спонгиоза и образуване на интраепидермални були; в дермата инфилтратът се простира до хиподермата и става лимфохистиоцитен по състав [6].

Прик тестовете със смлян филтрат от власинки са положителни с променливо изразена уртикариална реакция. Тези тестове подкрепят хистаминергичната уртикариална активност на веществата, необходимостта от скарификация на кожата за протичане на реакцията, както и необходимостта от смачкване на власинките, за да се освободят патогенните вещества.

ТЕРАПИЯ

Лечението е предимно поддържащо и показва оскъдна ефикасност. Системните антихистамини не повлияват особено силно сърбежа и клинична-

та картина, но се включват в терапията. Локалните стероиди могат да ускорят обратното развитие на обривите докато системните стероиди се използват при изключително тежки случаи. Локални продукти против сърбеж, съдържащи ментол или фенол, могат да бъдат полезни за облекчаване на сърбежа. Наскоро беше съобщено за полезността на локалния калиев добезилат 5% крем [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Боровата процесия е един от основните горски вредители в Европа. В медицинската литература са изброени осъден брой наблюдения и изследвания относно патологията на боровата процесия. Поради това е силно препоръчително по-нататъшно изследване на проблема, както епидемиологично, така и патогенетично. В райони, където присъствието на боровата процесия е ендемично, трябва да се вземе предвид диагностицирането на уртикария и контактен дерматит причинен от този горски вредител.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Ducombs G, Lamy M, Mollard S, et al. Contact dermatitis from processional pine caterpillar (*Thaumetopoea pityocampa* Schiff Lepidoptera). *Contact Dermatitis*, 1981; 7: 287-288.
2. Ducombs G, Lamy M, Bergaud JJ, et al. La chenille processionnaire (*Thaumetopoea pityocampa* Schiff. Lépidoptères) et l'homme. Etude morphologique de l'appareil urticant. Enquête épidémiologique *Thaumetopoea pityocampa* caterpillar and man. Morphology of its venom apparatus. Epidemiological investigation]. *Ann Dermatol Venereol*, 1979; 106: 769-778.
3. Vega JM, Moneo I, Armentia A, et al. Allergy to the pine processionary caterpillar (*Thaumetopoea pityocampa*). *Clin Exp Allergy*, 1999; 29: 1418-1423.
4. Vega JM, Moneo I, Armentia A, et al. Pine processionary caterpillar as a new cause of immunologic contact urticaria. *Contact Dermatitis*, 2000; 43: 129-132.
5. Матеева П. Лесозащитни мероприятия за намаляване на плътността на боровата процесия в иглолистните гори на Република България в периода 2012 – 2022 г. Гора, 2023;2:8-10.
6. Bonamonte D, Foti C, Vestita M, et al. Skin Reactions to pine processionary caterpillar *Thaumetopoea pityocampa* Schiff. *Sci World J*, 2013; 27:1-6.
7. Mallet J. Lepidoptera Taxome Project Draft Proposals and Information. 2007
8. Burns DA. Diseases caused by arthropods and other noxious animals. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. Oxford, UK: Blackwell; 2010;8(1):38.
9. Bergand J-M. Université de Bordeaux; La chenille processionnaire du pin (*Thaumetopoea pityocampa* Schiff) et l'homme. Thèse. 1978:41.
10. Bonamonte D, Profeta G, Foti C, et al. Humans and pine caterpillar (*Thaumetopoea pityocampa* Schiff) *Ann Ital Dermatol Allergol Clin Sperimentale*, 2007;61(3):91-98.
11. E. W. Hosler, "Caterpillars and moths. Part I: dermatologic manifestations of encounters with Lepidoptera," *J Am Acad Dermatol*, 2010;62(1) :1-10.
12. E. W. Hosler, "Caterpillars and moths. Part II: dermatologic manifestations of encounters with Lepidoptera," *J Am Acad Dermatol*, 2010;62(1):13-28.
13. Aparicio V, Remón L, M, Molero I. Allergy to pine processionary caterpillar (*Thaumetopoea pityocampa*) in children. *Allergol Immunopathol*, 2006;34(2):59-63.
14. Vega ML, Vega J, Vega JM, et al. Cutaneous reactions to pine processionary caterpillar (*Thaumetopoea pityocampa*) in pediatric population. *Pediatr Allergy Immunol*, 2003;14: 482-486.
15. Galip N, Şanlıdağ B, Babayiğit A. Cutaneous Allergic reactions to pine processionary caterpillar (*Thaumetopoea Pityocampa*): a complicated cutaneous reaction in an infant and review of the literature. *Turk J Pediatr*, 2022; 64(2): 389-393.
16. Vega JM, Moneo I, Armentia A, et al. Anaphylaxis to a pine caterpillar. *Allergy*, 1997;52(12):1244-1245.
17. Vega J, Vega JM, Moneo I, et al. Occupational immunologic contact urticaria from pine processionary caterpillar (*Thaumetopoea pityocampa*): experience in 30 cases. *Contact Dermatitis*, 2004;50(2):60-64.
18. Vega JM, Moneo I, Ortiz JCG, et al. Prevalence of cutaneous reactions to the pine processionary moth (*Thaumetopoea pityocampa*) in an adult population. *Contact Dermatitis*, 2011;64(4):220-228.
19. Lamy M, Pastureaud MH, Novak F, et al. *Thaumetopoein*: an urticating protein from the hairs and integument of the pine processionary caterpillar (*Thaumetopoea pityocampa* Schiff., Lepidoptera, *Thaumetopoeidae*). *Toxicon*, 1986; 24: 347-356.
20. Werno J, Lamy M, Vincendeau P. Caterpillar hairs as allergens. *Lancet*, 1993;342: 936-937.
21. Rebollo S, Moneo I, Vega JM, et al. Pine processionary caterpillar allergenicity increases during larval development. *Int Arch Allergy Immunol*, 2002;128(4):310-314.
22. Rodriguez-Mahillo AI, Gonzalez-Muñoz M, Vega JM, et al. Setae from the pine processionary moth (*Thaumetopoea pityocampa*) contain several relevant allergens. *Contact Dermatitis*, 2012;67(6):367-374.
23. Burton O.T, Zacccone P. The potential role of chitin in allergic reactions. *Trends Immunol*, 2007;28(10): 419-422.
24. Fagrell B, Jörneskog G, Salomonsson AC, et al. Skin reactions induced by experimental exposure to setae from larvae of the northern pine processionary moth (*Thaumetopoea pinivora*) *Contact Dermatitis*, 2008;59(5):290-295.
25. De Jong, M. C. J. M, Hoedemaeker J, Jongebloed W. L, et al. Investigative studies of the dermatitis caused by the larva of the brown tail moth (*Euproctis chrysorrhoea* Linn.). II. Histopathology of skin lesions and scanning electron microscopy of their causative setae. *Arch of Dermatol Research*, 1976 ;255(2): 177-191.
26. Cuevas P, Angulo J, Giménez-Gallego G. Topical treatment of contact dermatitis by pine processionary caterpillar. *BMJ Case Reports*, 2011;1-3

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

АЛЕРГИЧЕН КОНТАКТЕН ДЕРМАТИТ ПРИЧИНЕН ОТ (МЕТ)АКРИЛАТИ В ПРОДУКТИ ЗА НОКЪТНА КОЗМЕТИКАТА ПРИ МАНИКЮРИСТИ И ПОТРЕБИТЕЛИ – 14-ГОДИШНО ПРОУЧВАНЕ

Климентина Д. Господинова

Катедра „Дерматология, венерология и алергология“, Медицински факултет, МУ-Плевен
klimentina_gospodinova@abv.bg

ALLERGIC CONTACT DERMATITIS CAUSED BY (METH)ACRYLATES IN NAIL COSMETICS IN MANICURISTS AND CONSUMERS – A 14-YEAR STUDY

Klimentina D. Gospodinova

Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical University of Pleven, Bulgaria
klimentina_gospodinova@abv.bg

РЕЗЮМЕ

През последните години се натрупа достатъчно публикационен материал за нарастващ брой случаи на алергичен контактен дерматит (АКД), причинен от (мета)акрилати след прилагане на дълготрайни продукти за естетика на ноктите.

Цел. Да се проучи клиничната характеристика на АКД при маникюристи и потребители на гел-лак козметика и да се идентифицират алергените, свързани със сенсibilизацията към (мет) акрилати.

Методи. Осъществено е ретроспективно проучване за проследяване на свръхчувствителност към (мет)акрилатите от серията MN-1000 при пациенти, тествани в периода ноември 2009 – ноември 2022 г. в хода на Националната кампания за диагностика и профилактика на алергичните кожни заболявания. За обработка на резултатите са приложени дискриптивна статистика и корелационен анализ.

Резултати. Открити са 32 случая на АКД, причинени от (мета)акрилати (22 маникюристи и 10 клиенти), предимно като хронична екзема на ръцете (81,3%). Най-често срещаните сенсibilизатори са: 2-хидроксипропил метакрилат (HPMA), положителен в 87,5 % от случаите, етиленгликол диметакрилат (EGDMD), положителен в 81,25 % и 2-хидроксиетил метакрилат (HEMA), положителен в 75 % от изследваните пациенти.

Заклучение. HEMA, HPMA и EGDMD са най-честите положителни алергени. HEMA се счита за добър скринингов алерген, но сенсibil-

лизацията към акрилати и метакрилати при АКД не винаги предполага най-висока честота на положителни реакции към него.

Високият брой случаи на АКД причинени от (мет)акрилати в нокътната козметика изисква по-добри превантивни мерки на професионално ниво.

Ключови думи: алергичен контактен дерматит, акрилати, метакрилати, гел-лак.

ABSTRACT

In recent years, sufficient published material has accumulated on an increasing number of cases of allergic contact dermatitis (ACD) caused by (meta)acrylates after application of long-lasting nail aesthetic products.

Objective. To investigate the clinical characteristics of ACD in manicurists and gel polish cosmetic users and to identify allergens associated with sensitization to (meth)acrylates.

Methods. A retrospective study was performed to follow hypersensitivity to MN-1000 series (meth)acrylates in patients tested between November 2009 and November 2022 in the course of the National Campaign for the Diagnosis and Prevention of Allergic Skin Diseases. Descriptive statistics and correlation analysis were applied to analyze the results.

Results. Thirty-two cases of ACD caused by (meta)acrylates were detected (22 manicurists and 10 consumers), mainly as chronic hand eczema (81.3%). The most common sensitizers were 2-hydroxypro-

pyl methacrylate (HPMA), positive in 87.5%, ethylene glycol dimethacrylate (EGDMD), positive in 81.25%, and 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA), positive in 75% of the patients.

Conclusion. HEMA, HPMA and EGDMD were the most common positive allergens. HEMA is considered a good screening allergen, but sensitization to acrylates and methacrylates in ACD does not always imply the highest frequency of positive reactions to it. The high number of cases of ACD caused by (meth)acrylates in nail cosmetics suggests better preventive measures at the professional level.

Keywords: allergic contact dermatitis, acrylates, methacrylates, gel polish.

ВЪВЕДЕНИЕ

За скулптурирането на нокти акрилатите започват да се прилагат през 1970 г., като днес имат все по-широко приложение като част от състава на лакове, втвърдителите за лак, при моделиране на нокътната плочка, при залепването на изкуствени нокти. [1] Днес се прилагат две основни категории нокътно скулптуране – акрилни нокти и гел за нокти. При първите се прилага акрилен мономерен прах, смесен с течност и те полимеризират спонтанно при стайна температура. При вторите се използва акрилен гел, втвърден при ултравиолетово облъчване. И двата продукта могат да се нанасят директно върху нокътните плочки в няколко слоя или да се залепят върху ноктите след това (нокти с притискане). Всички тези продукти съдържат (мет)акрилати, а лепилото, използвано за закрепване на изкуствените нокти към истинските, също съдържа цианоакрилат. [1,2,3] През последните години съобщените случаи за акрилат-асоцииран АКД сред маникюристи и клиенти непрекъснато се увеличават, като клиничните изяви на дерматита са еднакви и за професионалистите и за техните клиенти. Проблемът при маникюристите се задълбочава поради факта, че не малка част от тях използват новите техники и върху собствените си нокти.[4]

Кожните прояви се характеризират с еритем и едем на перинихиума, периунгвална остра (с везикули и були) и хронична екзема (с хиперкератоза и десквамация), фисури и рагади на върха на пръстите, паронихия, нокътна дистрофия, онихолиза, субакутна и хронична екзема на ръцете и лицето, периорбитален дерматит.[5,6]

Същевременно, трябва да се има предвид, че прахообразният акрилатен полимер може да дис-

пергира във въздушната среда и да предизвика „airborne” дерматит или да доведе до развитие на ангиоедем, риноконюнктивит и симптоми на астма.[7,8,9]

Цел и задачи на настоящето проучване е да се идентифицират (мет)акрилатните антигени от целевата серия MN-1000, причина за алергичен контактен дерматит при нокътни техники и техни клиенти, както и да се проучи клиничната характеристика на дерматита.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проведен е ретроспективен анализ за обективизиране на пациенти, които след пач-тестуване са показали сенсibiliзация към алергените от MN-1000. Проследени са данни, колекционирани между ноември 2009 г. и ноември 2022 г., като са оценени данните за пациента (пол и възраст, професионална дейност и атопия), клиничната характеристика на дерматита и резултатите от пач тестовете, проведени с целевата серия за контактна свръхчувствителност към акрилати (cat. MN: 1000; Chemotechnique Diagnostics, Vellinge, Sweden). За апликация върху кожата (за 48 часа на гърба на изследваното лице) са използвани алуминиеви дискови камери с диаметър 8 мм (Thalloderma, Варна, България) приложени към хипоалергенна залепваща материя (Micropore, 3M). Резултатите се отчитат на 48-ия, 72-ия час, а някои, на 7-ия ден (при интензивно проявена позитивна реакция) и се интерпретират според критериите на ICDRG. Взети са предвид само положителни реакции. Статистическата обработка на данните е извършена с IBM SPSS Statistics 23.0.0. чрез дискриптивна статистика, вариационен и корелационен анализ.

РЕЗУЛТАТИ

За периода на изследването в региона Плевен-Русе с цел диагностика на различните алерго-дерматози са тествани 510 лица. От тях с положителни реакции към акрилати и метакрилати са 32 жени (6,3%), на средна възраст $36,3 \pm 10,7$. Под 40 годишна възраст са 65,6% от тях. Обективни и фамилни данни за атопия липсват. Двадесет и две са нокътни техники и 10 са клиенти на салони за маникюр.

Патологичните кожни промени са локализирани по лицето при 6 пациенти (18,8%), по клепачите и врата при трима (9,4%), по дланите при 23 (71,9%), по пръстите и ноктите при 25 (78,1%), по гърба на дланите и предмишниците при 13



Фиг. 1. Хронична екзема на ръцете с пулпит при маникюриста и със засягане на перинихиума при клиентка.

(40,6%), при двама по торса (6,3%). Засегнати са най-малко две топографски зони на тялото, но анализът на локализацията им показва, че най-засегнати са горните крайници – при 31 пациенти (96,85%).

АКД се представя като дерматит на лицето при една пациентка (3,1%), при пет (15,6%) има дерматит на лицето и ръцете, а екземата на ръцете е с най-висока честота – при двадесет и шест (81,3%). Давността на заболяването е в рамките на първата година след първоначалния контакт с алергените

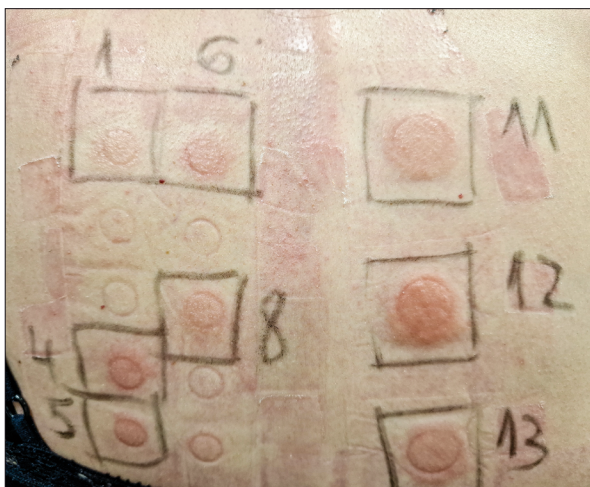
(68,75%), а за периода от 1 до 3 години – 18,75%. Най-честата клинична изява на АКД на ръцете, както за нокътните техники, така и за потребителите, е хроничен пулпит с фисури и десквамация на върха на пръстите (със или без засягане на перинихиума и ноктите). (фиг.1)

Общият брой положителни реакции е 185 с най-висока честота за Hydroxypropyl methacrylate (87,5%), Ethylene glycol dimethacrylate (81,25%), 2-Hydroxyethyl methacrylate (75%), Triethylene glycol diacrylate (59,4%) и Ethyl acrylate (50%) (табл.1)

Таблица 1: Разпределение на положителните реакции към различните (мет)акрилати

Алергени (MN – 1000)	съкращение	концентрация	маникюристи	клиенти	общо	процент
		и вехикулум	n = 22	n = 10	n = 32	% от 32
Butyl acrylate	BA	0.1% pet	9	5	14	43,75
ETHYL METHACRYLATE	EMA	2.0% pet	9	1	10	31,25
BUTYL METHACRYLATE	BMA	2.0% pet	6	2	8	25,0
2-Hydroxyethyl methacrylate	HEMA	2.0% pet	18	6	24	75,0
Hydroxypropyl methacrylate	HPMA	2.0% pet	20	8	28	87,5
Ethylene glycol dimethacrylate	EGDMA	2.0% pet	18	8	26	81,25
Triethylene glycol dimethacrylate	TEGDMA	2.0% pet	4	5	9	28,12
1,6-Hexanediol diacrylate	HDA	0.1% pet	5	2	7	21,87
Trimethylopropane triacrylate	TMPTA	0.1% pet	0	0	0	0
Tetrahydrofurfuryl methacrylate	THFMA	2.0% pet	8	1	9	28,12
Ethyl acrylate	EA	0.1% pet	12	4	16	50,0
2-Hydroxyethyl acrylate	HEA	0.1% pet	12	3	15	46,87
Triethylene glycol diacrylate	TEGDA	0.1% pet	11	8	19	59,37
		Общо реакции	132	53	185	

Нито една пациентка не показва положителна реакция към Trimethylpropane triacrylate. Само една жена е реагирала на един алерген (HEMA), две са показали 11 положителни теста, три са с 10 положителни алергена, четири с 8 позитивни акрилати. Документирана е кръстосана реактивност между антигените от целевата серия MN-1000, като едновременно реакции към HEMA и HPMA се срещат при 20 лица (62,5% от всички пациенти), HEMA+HPMA+EGDMA при 18 (56,25%), HEMA+HPMA+EGDMA+EA при 13 (40,62%), HEMA+HPMA+EGDMA+HEA при 12 пациенти (37,5%). В контекста на наличната крос-реактивност асоциацията между дерматита на ръцете и пациенти, едновременно позитивни на HEMA+HPMA е статистически значима ($p=0.033$), която сигнификантност нараства при лица с HEMA+HPMA+EGDMA ($p=0.005$).



Фиг. 2. Положителни реакции към множество (мет)акрилати като проява на съпътстваща сенсibilизация и/или кръстосана реактивност

ДИСКУСИЯ

През последните години широкото използване на изкуствени нокти и гел-маникюр води до повишена честота на случаите на сенсibilизация към (мет)акрилати сред маникюристи и техните клиенти. По литературни данни, според различните проучвания, честотата на АКД от продуктите за нокътна естетика варира от 60 до 95% [10,11,12]. В нашата извадка при повечето пациенти АКД се развива след сравнително кратък период на експозиция – <1 година при 68,75% от нашите пациенти, което отговаря на данните на Ramos и сътр.[13]. И при маникюристи и при клиентите екземата на ръцете с фисури пулпит е най-честата

клинична изява, но кожни лезии могат да се появяват и по лице и клепачи, по торса и долните крайници, както и да се появят и респираторни симптоми, които може да се обяснят с автотрансфер или „въздушна“ експозиция на алергените. [14,15]. Ектопичните лезии могат да се получат от излагане на прах във въздуха, генериран от скулптурирането на ноктите или чрез изпаряване на (мет)акрилатни мономери по време на процедурите. Екзема на китките и предмишниците също може да възникне, например поради контакт с замърсени работни повърхности или инструменти.[3,13,15]

Механизмът на сенсibilизация е свързан с обработката и приготвянето на фотоакрилатните гелове и лепила, използвани при скулптурирането на изкуствените нокти. Материалът, който се използва за оформяне на ноктите, съдържа микс от акрилатни мономери и полимери, като по литературни данни за най-силни сенсibilизатори се приемат метил метакрилат (ММА), HEMA и TEGDM. Най-практикуван е методът на смесване на прахообразен с течен акрилен полимер и последваща апликация върху нокъта, след което маникюрът се втвърдява с UV светлина.[16,17,18]

В нашите проучвания най-често положителни алергени са 2-HPMA (87,5%), EGDMA (81,25%) и 2-HEMA (75%). Сенсibilизацията към акрилати и метакрилати при АКД не винаги предполага най-висока честота на положителни реакции към 2-HEMA. Това показва и анализа на Aalto-Korte et al.(2010) върху 66 позитивни пациенти, където отчитат най-чести позитивни тестове към EGDMA, следвани от тези към 2-HEMA и 2-HPMA. Изучавайки моделите на свързаност между различните алергени авторите изказват предположение, че излагането на метакрилати може да предизвика кръстосана реактивност към акрилати, докато излагането на акрилати обикновено не води до кръстосана алергия към метакрилати. На основа на направения анализ те изказват мнение, че свързаност и с реакции към Triethylene glycol diacrylate (TREGDA) е обичайна при професионалния АКД.(19). В нашето изследване крос-реактивност между метакрилати и TREGDA сред маникюристките открихме в 56,25% от случаите, като маникюристките са 31,25%. Липсата на положителни реакции към Trimethylpropane triacrylate (TMPTA) може да се дължи на ниско количество или ниска концентрация на алергена в препарата за пач-тестовите, което е под дозата необходима за пред-

извикване на положителна реакция. Тази хипотеза е детайлно описана от Goon et al. (2011) че освен изпарението, други фактори като адсорбция, полимеризация и химическо разграждане, може да обясни намаляването на количеството алерген в препаратите и следователно да води до фалшиво отрицателен резултат.[20]

При прегледа на научната литература във връзка с акрилатната контактната алергия заслужават внимание проучванията на Uter & J.Geier (2015), Spencer et al.(2016) и Raposo et al. (2017), които обобщават резултатите си за маникюристи и консуматори на съвремените нокътни козметични продукти, съответно за 10, 13 и 5 годишен период.[4,16,21] В публикациите се отчитат кръстосано-свързаните реакции на различните акрилатни алепени. В проучването на Raposo et al. (2017), например, 93.4% от проучените 230 алергични към акрилати индивиди показват свръхчувствителност към 2-HEMA+2-HPMA+EGDMA.[21] В нашето изследване с най-висока честота е крос-реактивността между HEMA и HPMA (в 62,5%), следвана от HEMA+HPMA+EGDMA в 56,25% от пациентите, каквито са и резултатите от мултицентровото проучване на Gonçalo et al. от 2018 г. при 136 пациенти с АКД причинен от (мет)акрилати.[10]

Получените от нас резултати са напълно съответни на публикуваните данни от големите епидемиологични проучвания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АКД причинен от акрилати за нокти е често срещан проблем в световен мащаб. Засягат се и професионалните маникюристи и потребителите на услугите. Този факт изисква правилно информиране за риска от сенсibilизация към акрилати и най-адекватни превантивна мерки. **Би могъл да се зададе въпросът доколко прилаганите в България консумативи за нокътна козметика са лицензирани, с доказана безопасност и разрешени на нашия пазар. Следователно, за да се предотврати сенсibilизацията трябва да се предложат и въведат повече строги разпоредби и държавна регулация за козметичните продукти и за употребата на тези химикали с висок алергичен потенциал за естетически цели.**

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Kanerva L, Lauerma A, Estlander T. et al.

Occupational allergic contact dermatitis caused by photobonded sculptured nails and a review of (meth)acrylates in nail cosmetics. *Am J Contact Dermat*, 1996;7(2):109–115.

2. Ella A. M. van derVoort M, Francoise J. M. A. van Neer. Acrylate-induced nail contact allergy. *Int J Dermatol*, 2014;2:390–392.

3. Le Q, Cahill J, Palmer-Le A. et al. The rising trend in allergic contact dermatitis to acrylic nail products. *Australas J Dermatol*, 2015;56(3):221–223.

4. Uter W, Geier J. Contact allergy to acrylates and methacrylates in consumers and nail artists - Data of the Information Network of Departments of Dermatology, 2004-2013. *Contact Dermatitis*, 2015;72(4):224–228.

5. Казанджиева Ж, Герговска М, Дърленски Р. и сътр. Контактна алергия към акрилати. *Дерматол и венерол*, 2011;49(3):45–47.

6. Sasseville D. Acrylates in contact dermatitis. *Dermatitis*, 2012;23(1):6–16.

7. Koch P. Occupational Contact Dermatitis Recognition and Management. *Am J Clin Derm*, 2001;2(6):353–365.

8. Szram J. Occupational airways disease. *Med (United Kingdom)* [Internet]. 2012;40(6):279–282.

9. Meek B, Bridges JW, Fasey A, et al. Evidential requirements for the regulatory hazard and risk assessment of respiratory sensitizers: methyl methacrylate as an example. *Arch Toxicol*, 2023;97(4):931–946.

10. Gonçalo M, Pinho A, Agner T. et al. Allergic contact dermatitis caused by nail acrylates in Europe. An EECDRG study. *Contact Dermatitis*, 2018;78(4):254–260.

11. Roche E, de la Cuadra J, Alegre V. Sensibilización a acrilatos por uñas artificiales acrílicas. Revisión de 15 casos. *Actas Dermosifiliogr*, 2008;99(10):788–794.

12. Lazarov A. Sensitization to acrylates is a common adverse reaction to artificial fingernails. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2007;21(2):169–174.

13. Ramos L, Cabral R, Gonçalo M. Allergic contact dermatitis caused by acrylates and methacrylates - A 7-year study. *Contact Dermatitis*, 2014;71(2):102–107.

14. Sauni R, Kauppi P, Alanko K. et al. Occupational asthma caused by sculptured nails containing methacrylates. *Am J Ind Med*, 2008;51(12):968–974.

15. Kolar I, Ljubojević Hadžavdić S. Allergic Contact Dermatitis, Allergic Airborne Dermatitis, and Occupational Asthma Caused by (meth)acrylates in Artificial Nails. *Acta Dermatovenereol Croat*. 2022;30(3):166–169.

16. Spencer A, Gazzani P, Thompson DA. Acrylate and methacrylate contact allergy and allergic contact disease: a 13-year review. *Contact Dermatitis*, 2016;75(3):157–164.

17. Dekoven S, Dekoven J, Holness DL. (Meth)Acrylate Occupational Contact Dermatitis in Nail Salon Workers : A Case Series. *J Cutan Med Surg*, 2017;21(4):1–5.

18. Warshaw E, Wang, MZ, Toby Mathias, CG. et al. Occupational contact dermatitis in hairdress-

ers/ cosmetologists: Retrospective analysis of North American contact dermatitis group data, 1994 to 2010. *Dermatitis*, 2012;23(6):258–268.

19. Aalto-Korte K, Henriks-Eckerman M, Kuuliala O. et al. Occupational methacrylate and acrylate allergy - Cross-reactions and possible screening allergens. *Contact Dermatitis*, 2010;63(6):301–312.

20. Goon ATJ, Bruze M, Zimerson E, et al. Varia-

tion in allergen content over time of acrylates/methacrylates in patch test preparations. *Br J Dermatol*, 2011;164(1):116–124.

21. Raposo I, Lobo I, Amaro C. et al. Allergic contact dermatitis caused by (meth)acrylates in nail cosmetic products in users and nail technicians – a 5-year study. *Contact Dermatitis*, 2017;77(6):356–359.

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ПАЦИЕНТКА С ЧОВЕШКА ДИРОФИЛАРИОЗА

Димитър Т. Черкезов*, Христо А. Петров**, Пламен П. Петров**, Константин С. Гроздев**

*Отделение по кожни и венерически болести, МБАЛ "Св.София" ЕООД, София

** Клиника по обща хирургия, МБАЛ "Св.София" ЕООД, София

dimitarcherkeзов@abv.bg

A CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH HUMAN DIROFILARIOSIS

Dimitar T. Cherkeзов*, Hristo A. Petrov**, Plamen P. Petrov**, Konstantin S. Grozdev**

*Dermatology and Venereology department, MHAT "St.Sofia", Sofia, Bulgaria

**General Surgery Clinic, MHAT "St.Sofia", Sofia, Bulgaria

dimitarcherkeзов@abv.bg

РЕЗЮМЕ

Човешката диروفилариоза е зоонозна паразитна инфекция, пренасяна от няколко вида комари - Aedes, Anopheles, Culex, and Mansonia. Два основни вида *Dirofilaria* заразяват кучета: *D. immitis* и *D. repens*. Докато *D. immitis* е разпространена в целия свят, *D. repens* в момента се среща само в Европа, Азия и Африка. Възрастните нематоди *D. repens* са развиват най-често в подкожните тъкани на естествени гостоприемници, сред които и хора, където могат да престоят за дълги периоди от време. Ларвите от първи стадий- микрофиларии, циркулират в периферния кръвоток, където се поемат от комарите междинни гостоприемници. Заразените комари предават ларвите от трети стадий на нови гостоприемници.

Представяме клиничен случай на 46-годишна пациентка, която постъпва в Клиниката по обща хирургия с болки и повишена локална температура със съмнения за субепидермална киста.

Ключови думи: диروفилариоза; паразитна инфекция;

ABSTRACT

Human heartworm disease is a zoonotic parasitic infection transmitted by several species of mosquitoes - Aedes, Anopheles, Culex, and Mansonia. Two main species of *Dirofilaria* infect dogs: *D. immitis* and *D. repens*. While *D. immitis* is distributed worldwide, *D. repens* is currently only found in Europe, Asia and Africa. Adult *D. repens*

nematodes develop most often in the subcutaneous tissues of natural hosts, including in humans, where they can reside for long periods of time. The first-stage larvae, microfilariae, circulate in the peripheral bloodstream, where they are taken up by adjacent intermediate hosts. Infected mosquitoes transmit third-stage (L3) larvae to new hosts.

We present a clinical case of a 46-year-old female patient who was admitted to the Department of General Surgery with pain and elevated local temperature with suspicion of a subepidermal cyst.

Keywords : dirofilariosis; parasitic infection;

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Касае се за пациентка на 46 години, която пристига в амбулаторията на МБАЛ Св.София ЕООД с подутина в областта на парие-талния дял на скалпа с давност около месец. В последните няколко дни започнала да изпитва силна болка. Пациентката съобщава, че преди месец е била на планински туризъм в България, а преди година - в Неапол, Италия. Общ статус - контактна, адекватна пациентка, на възраст, отговаряща на действителната; ко-рем - видим цикатрикс от апендектомия; диха-телна система, сърдечно-съдова система - без особености.

Дерматологичен статус

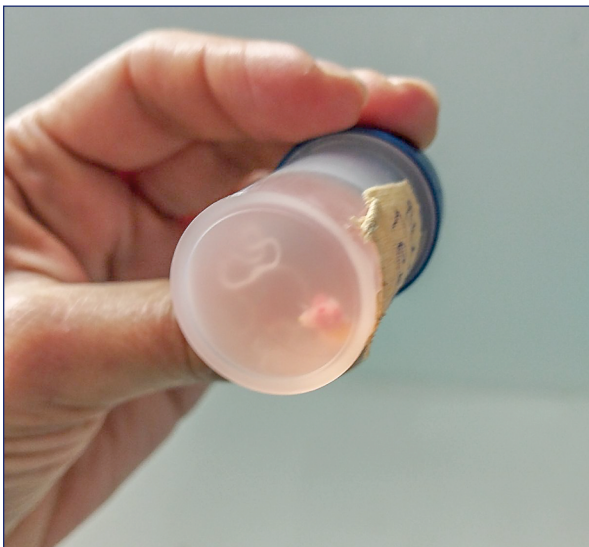
Патологичните изменения са локализирани в областта на парие-талния дял на скалпа вдясно от вертекса. Касае се за еритемно субкутан-но образувание с размер 10/5мм в диаметър,

което флукутира при палпация.

Видими лигавици - бледо розови. ПЛВ: не се палпират увеличени. Косми и нокти: без особености.

Ехографското изследване показва хипоехогенно огнище в подкожната мастна тъкан вдясно париетално, с размер 10/5мм в диаметър с хиперехогенно вълнообразно включване. Лабораторни изследвания - в норма.

След щателно почистване на оперативното поле се извърши инфилтрация с 1% лидокаин и се ексцизира туморна формация, разположена в париеталната област на главата. Отвори се кухина с размери 5/5мм, от която се извади чуждо тяло със съмнение за паразит, изпратено в НЦЗПБ за макроскопско изследване (фиг. 1, 2). Направена е промивка, хемостаза, поставен шев и стерилна превръзка. Гладко протекъл следоперативен период.



Фиг. 1. Екстирпираният паразит от пациентката

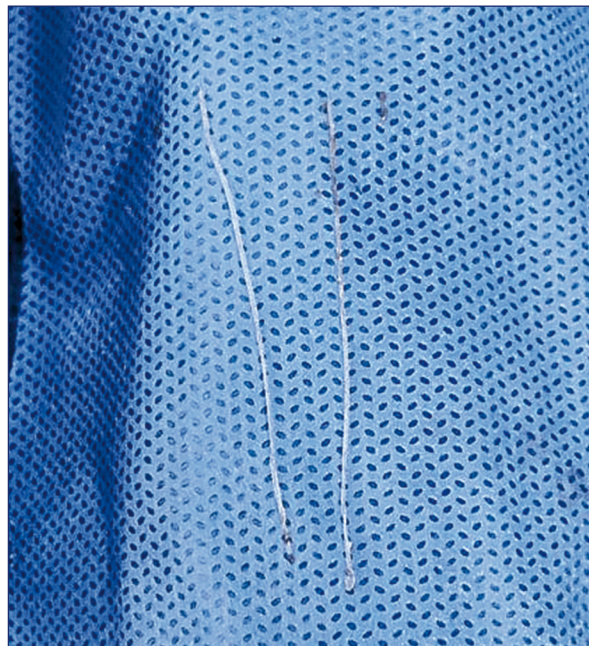
Макроскопското изследване в Националния център за заразни и паразитни болести (НЦЗПБ) показва наличие на паразитоза - *Dirofilaria* spp. - *dirofilaria repens*. (фиг.3)

ОБСЪЖДАНЕ

Етиология и епидемиологични данни: Човешката диروفилариоза е зоонозна нематодна инфекция, пренасяна от комари. *Dirofilaria immitis*, *D. repens* и *D. tenuis* са трите най-често срещани видове *Dirofilaria*, причиняващи човешки инфекции. Кучетата и други диви жи-



Фиг. 2. Локализация на паразита с постоперативна сатура



Фиг. 3. Дирофилярия, изолирана от подкожие

вотни са естествените гостоприемници на тези три вида *Dirofilaria*. Предаването на болестта към хората става чрез ухапвания от комари от родовете *Aedes*, *Anopheles*, *Culex* и *Mansonia* [1]. Инфекцията с *D. immitis* обикновено засяга белия дроб, често причинявайки кръгловати

лезии, които могат да бъдат симптоматични или асимптоматични [2]. Инфекцията с *D. repens* обикновено се проявява като подкожни или субмукозни възли с възрастни червеи вътре [3]. Повечето случаи на човешка пулмонарна диروفиларияза (ЧПД) се наблюдават в САЩ - щатите около Мексиканския залив и по крайбрежието на Атлантическия океан, където заразяването на кучетата с *Dirofilaria immitis* достига 40%. Географското разпространение на заболяването при хората е паралелно с това при кучетата. Диروفилариязата с причинител *D. repens* е ендемична за районите около Средиземно море. Италия е страната с най-висока опаразитеност при хората (66%), следвана от Франция (22%), Гърция (8%) и Испания (4%). [4]

За периода 1973-2011 г. в България са регистрирани общо 47 случая на диروفиларияза при хора. [5]

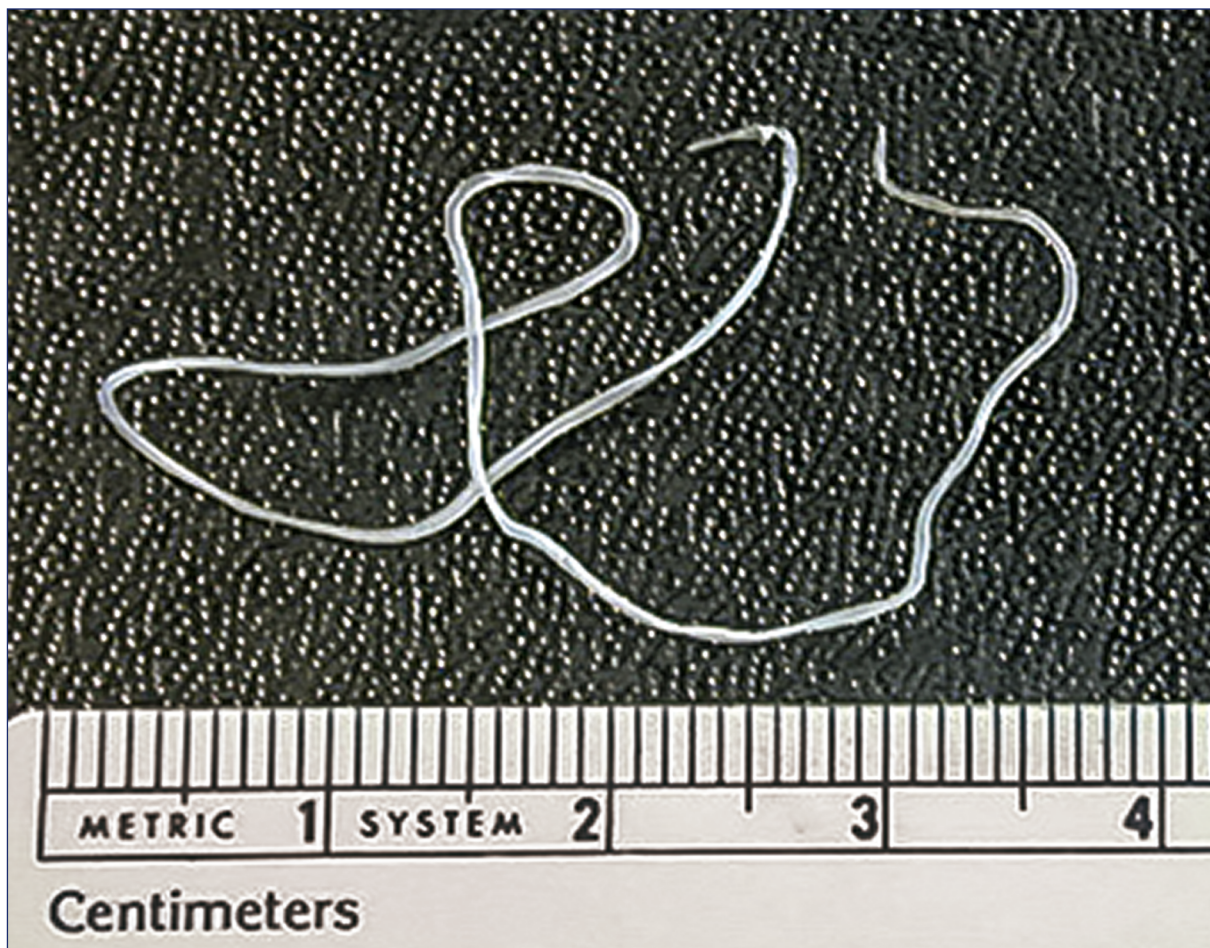
Клинична картина

За разлика от обичайните гостоприемници, при хората на мястото на локализацията на паразита се образуват паразитни възелчета, с

изключение при диروفилариязата на окото. В повечето случаи при *D. repens* нодулът се локализира в субкутанната тъкан (дермата и субмукозата). При повечето пациенти с подкожни нодули клиничната картина обикновено протича незабелязано и пациентите са потърсили медицинска помощ след случайно напипване на "подутина". При очната диروفиларияза паразитът се разполага субконюнктивално. Болните се оплакват от сърбеж и болка в окото, подуване на клепачите, зачервяване, фотофобия и блефароспазм. (фиг.4) [5]

Диагностика и лечение

Поради характера на заболяването и малкия брой случаи у нас диагнозата е трудна. Първичните диагнози най-често са: новообразувания, лимфаденит с неясна етиология, хидроцеле, липом, епидермална киста, фиброаденом, алергичен конюнктивит. Серологичната диагностика допринася малко за откриването и идентификацията на паразита в човека. Прилаганите тестове могат да се използват като скринингов метод. Позитивните резултати се интерпрети-



Фиг. 4. Диروفилария, изолирана от око

рат във връзка с налична ендемичност и клинични оплаквания.

Диагнозата на подкожната дирофилариоза може със сигурност да бъде поставена при изследване на хистологични препарати или при морфологична и макроскопска идентификация на екстирпирания паразит. [5]

Ехографското изследване показва активно подвижни, тубуларни структури с успоредни ехогенни ивици в рамките на киста [6].

Хирургичната ексцизия на лезията е окончателното лечение на подкожната дирофилариоза при хората. Може да се използва и терапия с ивермектин и диетилкарбамазин. Избягването на ухапвания от комари е най-добрият метод за предотвратяване на дирофилариоза. Ерадикацията на инфекция с *Dirofilaria* при кучета с комбинирана терапия с ивермектин и доксициклин може да се приложи за предотвратяване на потенциални проблеми с общественото здраве [7].

Промените в климата може да допринесат за увеличаването на случаите на подобни зоонозни инфекции, тъй като такива фактори могат да повлияят на размножаването на комарите и предаването на болести. Повишаването на температурата би могло да съкрати продължителността на жизнения цикъл на дирофилариите и времето за развитие на различни векторни видове, подходящи за потенциално предаване на болестотворни нематодни патогени [8]. Променияният се климат може да повлияе на екологичната среда, което от своя страна може да промени разпространението и местообитанията на векторните видове, насърчавайки разпространението на болестта в по-нови райони и по-големи популации. [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представихме клиничен случай на 46-годишна пациентка с дирофилариоза в областта на скалпа с хирургична екстирпация и морфологична макроскопска диагностика. Според българското законодателство, дирофилариозата при хората не подлежи на задължителна регистрация и съобщаване. Поради това данните за страната са непълни. Не трябва да се пренебрегват климатичните промени, свързани с глобалното затопляне и човешката миграция, които от своя страна биха могли да доведат до нарастване на заболяемостта не само от дирофилариоза, но и от други паразитози – ендемични за страните с

тропически и субтропически климат.

Специалистите от различните медицински специалности трябва да подхождат с повишено внимание при пациенти с оплаквания от подкожни образувания с неясна етиология и анамнеза за посещение на ендемични и тропически географски райони.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Joseph E, Matthai A, Abraham LK, et al: Subcutaneous human dirofilariasis. *J Parasit Dis*, 2011; 35:140-143.
2. Saha BK, Bonnier A, Chong WH, et al: Human pulmonary dirofilariasis: a review for the clinicians. *Am J Med Sci*, 2022; 363:11-17.
3. Simón F, Diosdado A, Siles-Lucas M, et al: Human dirofilariosis in the 21st century: a scoping review of clinical cases reported in the literature. *Transbound Emerg Dis*, 2022; 69:2424-2439.
4. Simon F, Lopez-Belmonte J, et al. What is happening outside North America regarding human dirofilariasis?. *Vet Parasitol*, 2005;133(2-3):181-189.
5. Harizanov R, Jordanova D, Bikov I. Some aspects of the epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of human dirofilariasis caused by *Dirofilaria repens*. *Parasitology Research*, 2014; 113(4):1571-1579.
6. Singh T, Sandhu G, Singla V: Filarial dance sign in breast lump. *BMJ Case Rep*, 2019; 12:10.1136/bcr-2019-229956.
7. Bazzocchi C, Mortarino M, Grandi G, et al.: Combined ivermectin and doxycycline treatment has microfilaricidal and adulticidal activity against *Dirofilaria immitis* in experimentally infected dogs. *Int J Parasitol*, 2008; 38:1401-1410.
8. Medlock JM, Leach SA: Effect of climate change on vector-borne disease risk in the UK. *Lancet Infect Dis*, 2015, 15:721-730.
9. Joseph M, Krishna MM, Vijayan A. Human Subcutaneous *Dirofilariasis*. *Cureus*, 2023;15(3):e35879.

ХРОНИКА

XIV КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ДЕРМАТОАЛЕРГОЛОГИЯ И ИМУНОМЕДИИРАНИ ВЪЗПАЛИТЕЛНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ „ИН И ЯН В ДЕРМАТОЛОГИЯТА“

Димитър Черкезов

XIV CONFERENCE OF DERMATOALLERGOLOGY AND IMMUNE MEDIATED INFLAMMATORY DISEASES „YIN AND YAN IN DERMATOLOGY“

Dimitar Cherkeзов

В периода 09-11.06.2023 г. в гр. Поморие се проведе XIV Конференция по дерматоалергология и имуномедиирани възпалителни заболявания „Ин и Ян в дерматологията“, организирана от Секцията по дерматоалергология към Българското дерматологично дружество (БДД).

В конференцията взеха участие над 120 дерматовенеролози от цялата страна, както и гост-лектори от чужбина.

Беше представен отчетът на XIV Национална кампания за диагностика и профилактика на кожните алергични заболявания, включващ данни от проведените проучвания на територията на София, Плевен, Стара Загора, Пловдив, Варна и Русе.

Организаторите бяха подготвили 4 практически курса за участниците под надслов „От теорията към практиката“ на следните теми: „Тестуване при лекарствени алергии“, „Оценка на атопичния дерматит“, „Пач тест“ и „Предизвикателството на емолиентите“.

Научните сесии включваха новостите в тера-

пията на атопичния, контактния дерматит, уртикарията, кожния микробиом, както и Консенсуса за Контактен дерматит за 2023 г. Приет беше за пръв път и Стандарт за медицински грижи при пациенти с атопичен дерматит, който ще послужи на всички лекари, занимаващи се с това заболяване.

Специален гост на конференцията беше проф. Свен Малте Джон от Клиниката по дерматоалергология в Оснабрюк, Германия, който изнесе доклад на тема „Състояние и превенция на алергичния и контактен дерматит като професионална болест“.

Той беше награден със специална награда „Почетен член на БДД“ от доц. Жана Казанджиева от организационния комитет на Секцията по дерматоалергология към БДД.

Представителите на дерматофармакологичната индустрия бяха подготвили щандове в кулоарите на лекционната зала, както и редица симпозиуми, представящи новите, но и добре познатите продукти, използвани от специалистите.



Доц. Ж. Казанджиева връчва наградата на проф. Свен М. Джон

Пациентската организация „Портал на пациента“ също имаше свои представители, а българските дерматолози им изказаха своята готовност за подкрепа и професионални съвети.

Организаторите се бяха погрижили и за со-

циалната програма, която включваше музикална програма на плажа на гр. Поморие, както и вечеря под надслов „Черно-белият свят на дерматоалергологията“ с участието на известни български изпълнители.



Д-р Й. Велевска представя данните от XIV Национална кампания.



Проф. М. Ганчева и доц. К. Мануелян в президиума на Конференцията.



Обща снимка на участниците в подкрепа на кампанията Отново в кожата си.

IN MEMORIAM

**120 ГОДИНИ ОТ РОЖДЕНИЕТО И 50 ГОДИНИ ОТ КОНЧИНАТА НА
ПРОФ. Д-Р ПЕТЪР ПОПХРИСТОВ
1903 – 1973**

Проф. Севдалин Начев, дмн



Проф. Петър Костов Попхристов е роден в Самоков на 02.12.1903 г. в семейство на занаятчия. Още в гимназията се отличава с интелекта си и влечението към изкуството /театъра/. Бидейки член на въздържателно дружество той се увлича и от леви идеи ставайки член на РМС.

През 1922 г. е приет в Медицинския факултет на Софийския университет „Свети Климент Охридски“. Семейството му е с ограничени доходи и той се принуждава да си помага като стенографира лекциите на своите преподаватели. Щастлива е срещата му с проф. Богомил Берон – директор на Кожната клиника, който го приема да живее в клиниката и така завършва образованието си. Берон е не само благодетел на младия Попхристов, но и човекът, който го пази от издевателствата на развилнелият се терор като го извежда при арестуването му от мрачните килии на полицията, за да може да се яви на изпитите си.

Аналогията с доц. Ангел Пенчев и неговия асистент д-р Георги Узунов - бъдещ професор - е поразителна. И той стои с файтона на Львов мост и чака да бъде освободен арестувания.

След дипломирането си през 1928 г. д-р Попхристов работи като участъков лекар в родния си град и от 1930 вече е доброволен асистент в Университетската клиника по кожни болести. След специализация при известен професор в Страсбург – проф. Потрие – той е избран за доцент /1947/ и професор /1950/. Същата година при създаване на Института за усъвършенстване на лекарите /ИСУЛ/ проф. Попхристов оглавява създадената в него Катедра по кожни болести и е назначен за Директор на Научноизследователски кожно-венерологичен институт /НИКВИ/. Бил е заместник декан на Медицинския факултет /1948-1950/, заместник ректор /1951-1952/ и ректор на ВМИ – София /1953-1957/.

Проф. Петър Попхристов е неуморен лечител и научен творец. Сам и в съавторство той издава няколко монографии посветени на разнообразна тематика: детска кожна патология, климатолечение на кожните заболявания и наръчници по алергология, ревматология, заболявания на периферните вени, лекарствена болест. Лично притежавам един блестящо представен наръчник за лечение. /С.Н./ Под негова редакция се издават учебници, а статиите му се отпечатват на повечето европейски езици.

Той е пионер на климатотерапията като така се прочува и нашата страна в тази насока. Създава високо разположения в Рила санаториум „Саръ - Гьол“ и санаториум за морелечение в с. Свети Влас. Значителна и съществена част от трудовете му е посветена на ролята на нормалната бактериална флора като защита на кожата от патогенна микробна флора. За тази идея той получава, заедно с някои свои сътрудници, „Димитровска награда /1952/. Тя можеше да бъде развита и в дисертационен труд /вж. Николай Цанков – „Нашите учители“ стр. 31/. Така щеше да добие популярността и приоритетът който ѝ се полагаше.

Освен безпорен учен и педагог проф. Попхристов е изключителен организатор и ръководител за разрешаване на редица здравни проблеми в България. Той работи по отстраняване на ендемичния сифилис, масовостта на дерматомикозите и специализацията на дермато-венеролозите. Организира множество конференции в страната, организира и ръководи и ръководи Първия национален конгрес по дерматология и венерология с международно участие /1969/. Изпраща на специализации своите сътрудници в Германия, Австрия, Англия и лансира с хабилитации 15 от тях. Въпреки всичките си заслуги и отличия: орден „Кирил и Методий“ 1-ва ст., „Заслужил деятел на науката“, член-кореспондент на френското дерматологично дружество и на Хумболтовия университет в Берлин, заедно с други професори, бе пенсиониран и бих казал безжалостно оставен без работа в клиниката на 65 години /вж. М.Трендафилов Среци и разлъки в софийската университетска дерматологична клиника. С.ЦМБ,МУ,2007,37-52/.

Тук е мястото накратко да споделя лични спомени за проф. Петър Попхристов. Бидейки съкурсници и близки приятели /до смъртта си/ с моя баща д-р Слави Начев имах възможността да присъствам на техни разговори. Обичаха да седат на масичка в софийския Руски клуб на ул. „Славянска“ и „Добруджа“ той на кафенце, баща ми на мастичка. Понякога се стигаше и до обяд, за да могат да се „изприкажат“. Не знаейки какво точно свързваше тези толкова различни по темперамент и дори физика хора /Попхристов беше дребен на ръст, а баща ми – доста едър/. Истината е, че известно време, бидейки провинциалисти и без особена поддръжка от страна на близките си те са живели бедничко. Дори известно време са споделяли един таван. Баща ми му беше задължен, защото със своята неповторима отзивчивост Проф. Попхристов

бе уредил да бъде научно и практически обосновано прилагането на разработения от баща ми инжекционен препарат за лечение на варикозни изменения на периферни кожните вени /варици/. Той осигури клинично наблюдение на голям брой пациенти лекувани лично от баща ми. И след това защити правото на препарата да бъде масово произвеждан под наименованието *venochlit*. Беше излъчено телевизионно предаване с водещ проф. Попхристов. Но, не беше и това. Може би ги свързваше и Франция. И двамата са прекарвали в тази страна незабравими неща – баща ми като политически емигрант, а професора на специализация. От там Попхристов имаше едно преживяване, което сподели с неподражаемото му и ненадрапливо чувство за хумор. Веднаж прибирайки се уморен от работа – френският професор го беше оставил да го замества в частния му кабинет по време на ваканция!! – той е поканен от улична проститутка. Отървал се като се извинил, че времето е много лошо – вали из ведро. А, тя му казала „...господине в такова време и червеите правят любов...“

Беше обиден от отношението към него след пенсионирането му. Дори на въпрос „каково имате толкова против мен?“ му било отговорено – СТЪРЧИШ! Парадоксално, но всъщност вярно за инак дребничкият професор и ерудит, пред чийто кабинет винаги стояха много пациенти!.

Проф. Петър Попхристов се помина около месец след баща ми – 10.02.1973 г. от тромбоза на артерия каротис и масивен инсулт. И, в гробищния парк „Орландовци“ лежат редом.

Светла им памет!

По материали от книгата „Нашите учители“ под редакцията на чл. кор. проф. Николай Цанков дмн и д-р Иван Богданов д.м.

ДОЦ. Д-Р КРАСИМИР ВАСИЛЕВ НИКОЛОВ, ДМ
/4.9.1949 – 21.12.2021/

Марта Балева



Доцент д-р Красимир Василев Николов е роден на 04.09.1949 г. в гр. Лом. През 1967 г. завършва гимназия и е приет за студент по медицина във ВМИ – София. Висшето си образование завършва през 1973 г. В периода 1973 – 1978 г. работи първоначално като стажант - асистент и впоследствие като асистент в Лабораторията по имунология към Катедрата по вътрешни болести на МФ – София и Първа вътрешна клиника на „Александровска болница“. След това преминава на работа като старши асистент в Клиничен център по алергология на Университетска Александровска болница, а от 1990 г. е назначен като главен асистент в Катедрата по кожни и венерически болести на МФ – София.

През 1987 г. защитава дисертация на тема „Антитела срещу нуклеарни антигени – методи за определяне и клинично значение“. През 2004 г. е избран за доцент в Катедрата по дерматовенерология на Медицински Университет – Варна.

От 2004 г. е ръководител на Клиниката по дерматовенерология и на Учебно научен сектор по дерматовенерология в Катедрата по инфекциозни болести, дерматовенерология, тропически болести и епидемиология към Медицински Факултет – Варна. От 2006 г. Катедрата по дерматовенерология е възстановена и неин ръководител до 2012 г. е доц. Красимир Николов.

В периода 2012 – 2016 г. е на работа в Клиниката по клинична имунология на „Александровска болница“ – София, след което се пенсионира.

Доц. д-р Красимир Николов е бил член е на Съюза на учените в България, на Дружествата по кожни и венерически болести, по ревматология и по клинична имунология. Основните му научни интереси са в областта на автоимунните и алергични дерматологични заболявания. Има признати две специалности: по дерматология и венерология и по клинична имунология. Специализирал е в Париж и в Москва главно в областта на диагнозата на автоимунните болести и в методите за преподаване по дерматовенерология.

Доц. д-р Красимир Николов е автор и съавтор в повече от 150 публикации в наши и чужди списания и монографии в областта на автоимунните и алергичните заболявания, от които:

- участия в монографии – 8 на български език и 1 на английски език
- научни статии – 115 на български език и 34 на английски език
- участия в международни конгреси и конференции - 48
- участия в български конгреси и конференции - 98
- изобретения – 3
- рационализации – 6
- участия в успешно завършили научни проекти - 6 към МУ София, 3 към Национален фонд „Научни изследвания“ – МОН и ръководител на 1 проект към МОН

Доц. д-р Красимир Николов оставя следа в българската дерматология като:

- Разработва и въвежда методи за определяне на антитела срещу нуклеарни антигени – Sm, RNP, Ro, La и др.
- Определя честота на тези антитела при редица автоимунни кожни заболявания
- Диагноза на наследствения ангиодем
- Диагноза на Антифосфолипидния синдром и на Sneddon синдром в България
- Изследвания на sIgA в различни секрети
- Общи и специфични IgE при алергични заболявания

Доц. Красимир Николов остава в съзнанието на своите колеги като скромна, ерудирана, вечно търсещ и изучаващ непознатото в медицината учен и преподавател.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Zlatkov N, Bozhkov B, **Nikolov K**, Dourmishev A. Anti-DNA antibodies in blood serum of psoriatic patients. *Dermatologica*, 1984; 159 (3): 121-124.
2. Tsankov N, Krasteva M, Mateev G, **Nikolov K**. Syndrome de Sneddon avec anticorps antiphospholipides et cardiopathie valvulaire. *Ann Dermatol venerol*, 1992; 119 (1): 47.
3. Tsankov N, Krasteva M, Mateev G, Stojanova T, **Nikolov K**. Antiphospholipid-antikorper-syndrom-bericht uber 2 falle. *Dermatol Monatsch*, 1992; 178: 304-307.
4. **Nikolov K**, Baleva M, Vulcheva T, Jakovliev P. Antibodies to nuclear antigens in three patients with scleroderma and asthma. *Ann Rheum Dis*, 1994; 53 (12): 841.
5. Baleva M, Kolarov ZI, **Nikolov K**. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in two patients with Behcet's disease. *Nephrol dial transplant*, 1994; 9 (7): 876.
6. Baleva M, Chauchev A, Dikova C, Stamenov B, Nikoevski N, Tsankov N, **Nikolov K**. Sneddon's syndrome: Echocardiographic, neurological, and immunological findings. *Stroke*, 1995; 26 (7):1303 - 1304.
7. Baleva M, Vulcheva T, **Nikolov K**. A case of urticarial vasculitis and macroglobulinemia (Schnitzler's syndrome) after a severe maxillary sinusitis and mycotic sepsis. *Nouv dermatol*, 1995; 14 (1): 53-54.
8. Dikova C, Tzvetanova E, Bosnev V, Ishpekova B, Nikoevski N, Mavlov L, Baleva M, **Nikolov K**, et al. Fascioscapulohumeral muscular dystrophy and a possible Sneddon's Syndrome. *Acta Med Bulg*, 1997; 24 (2): 49 - 55.
9. Baleva M, Boyanovsky B, **Nikolov K**, et al. High levels of IgA anticardiolipin antibodies in patients with systemic lupus erythematosus, Henoch - Schoenlein purpura, Sneddon's syndrome and recurrent pregnancy loss. *Thrombosis Haemostasis*, 1999; 82 (6): 1774-1775.
10. Dimitrova D, Kalaydjiev S, Hristov L, **Nikolov K**, et al. Correlation between antichlamidial antibodies and sperm antibodies in patients with chlamidial infections. *Compt rend Acad Bulg*, 2000; 53 (8): 107-110.
11. Dimitrova D, Kalaydjiev S, Hristov L, **Nikolov K**, et al. Antichlamidial and antisperm antibodies in patients with chlamidial infections. *AJRI*, 2004; 52: 330-336.
12. Baleva M, **Nikolov K**. The role of intravenous immunoglobulin preparations in the treatment of systemic sclerosis. *Int J Rheumatol*, 2011; doi:10.1155/2011/829751.
13. Baleva M, Stoilova D, Shotekov P, **Nikolov K**. Annexin V antibodies in multiple sclerosis and SLE/APS Centr Eur J Med, 2012; doi:10.2479/s11536-012-0107-8.
14. Baleva M, **Nikolov K**, Manov E, Stoikov A, Shabani R, Dourmishev L, Nikolova M. The Coexistence of Systemic Lupus Erythematosus and Thyrotoxicosis: The Diagnostic Value of Antihistone Antibodies. *Case Reports in Rheumatology*, 2012, Article ID 517059. doi:10.1155/2012/517059.
15. Nikolova-Vlahova M K, **Nikolov KV**, Baleva MP, Savov AS. Antiphospholipid antibodies in patients with upper-extremity deep vein thrombosis. *Centr Eur J Immunol*, 2015; 40 (3): 307-310.

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

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

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

СПИСАНИЕ „ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ“ ПУБЛИКУВА СТАТИИ В СЛЕДНИТЕ РУБРИКИ

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

НАЧИН НА НАПИСВАНЕ НА СТАТИЯТА

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

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

Пример:

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

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

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

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

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

ИЗПРАТЕНИТЕ СТАТИИ ТРЯБВА ДА ИМАТ СЛЕДНАТА СТРУКТУРА

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

БИБЛИОГРАФИЯ

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

Пример:

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

МОНОГРАФИИ, УЧЕБНИ ПОМАГАЛА И КНИГИ СЕ ЦИТИРАТ ПО СЛЕДНИЯ НАЧИН:
Автор и/или автори. Заглавие. Под редакцията (П/р) на редактор(и). Град, Издателство, Година

Пример:

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

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

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

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

Пример:

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

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

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