



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 СЕКРЕТАРИ

Иван Богданов

Лилия Тивчева

TECHNICAL SECRETARIES

Ivan Bogdanov

Liliya Tivcheva

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

КОЛОНА НА ГЛАВНИЯ РЕДАКТОР

Николай Цанков.....3

CURRICULUM VITAE

Проф. Гюнтер Бург..... 4

DermARTologie/DermARTology

Гюнтер Бург, Майкъл Гайгес, Катрин Хюг..... 5

КОНСЕНСУС

НАЦИОНАЛЕН КОНСЕНСУС НА БДД-СЕКЦИЯ ПО ДЕРМАТОАЛЕРГОЛОГИЯ – ЕКЗЕМА НА РЪЦЕТЕ: ЕТИОПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ

Жана Казанджиева, Развигор Дърленски, Румяна Янкова, Адриана Ангелова, Иван Богданов, Петьо Брезоев, Снежина Василева, Десислава Ганчева, Мери Ганчева, Таня Ганчева, Малена Герговска, Даниела Грозева, Вероника Гинчева, Димитър Господинов, Климентина Господинова, Косара Дреновска, Здравка Демерджиева, Ивелина Йорданова, Мирослава Кадурина, Бисера Котевска, Карен Мануелян, Гриша Матеев, Валерия Матеева, Ася Николова, Евгения Христакиева, Людмила Цанкова, Николай Цанков.....6

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

АНАЛИЗ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТТА ОТ СИФИЛИС В ОБЛАСТ ПЛЕВЕН ЗА 15-ГОДИШЕН ПЕРИОД (2008-2022)

Христина Хайдудова, Милена Карчева, Димитър Господинов.....20

КЛИНИКО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧЕН АНАЛИЗ НА КОНТАКТНАТА СВРЪХЧУВСТВИТЕЛНОСТ В РЕГИОНА „ПЛЕВЕН-РУСЕ“ ЗА ПЕРИОДА 2009-2023

Климентина Господинова, Вероника Гинчева, Даниела Грозева, Ивелина Йорданова, Валентин Вълчев, Гурприйт Вариаах, Десислава Димитрова, Александър Попов, Димитър Господинов.....31

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

LYMPHOGRANULOMA VENEREUM - ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Христина Хайдудова, Климентина Господинова, Веселин Киров.....42

FISH TANK GRANULOMA ПРИ 38-ГОДИШЕН ПАЦИЕНТ

Лилия Тивчева, Симона Топова, Иван Богданов.....47

ХРОНИКА

XV КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ДЕРМАТОАЛЕРГОЛОГИЯ И ТРЕТО ПРАКТИЧЕСКО УЧИЛИЩЕ ПО ДЕРМАТОАЛЕРГОЛОГИЯ

Развигор Дърленски, Жана Казанджиева.....51

НОВА ЕКСПОЗИЦИЯ НА ВОСЪЧНИ МУЛАЖИ ПО КОЖНИ И ВЕНЕРИЧЕСКИ БОЛЕСТИ - МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ КЪМ УНИВЕРСИТЕТ „АСЕН ЗЛАТАРОВ“, БУРГАС

Карен Мануелян.....54

IN MEMORIAM

100 ГОДИНИ ОТ РОЖДЕНИЕТО НА Д-Р РУСЧО ИКОНОПИСОВ - ЖИВОТ, ОТДАДЕН НА НАУКАТА И ПАЦИЕНТИТЕ

Руси Иконописов, Весела Петкова, Карен Мануелян, Развигор Дърленски.....59

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

.....63

EDITOR IN CHIEF’S COLUMN

Nikolay Tsankov.....3

CURRICULUM VITAE

Prof. Günter Burg.....4

DermARTologie/DermARTology

Günter Burg, Michael Geiges, Cathérine Hug..... 5

CONSENSUS

NATIONAL CONSENSUS ON HAND ECZEMA – ETHIO-
PATHOGENESIS, CLINICS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Jana Kazandjieva, Razvigor Darlenski, Rumyana Yankova, Adriana Angelova, Ivan Bogdanov, Petyo Bresoev, Snejina Vassileva, Desislava Gancheva, Mary Gancheva, Tanya Gancheva, Malena Gergovska, Daniela Grozeva, Veronika Gincheva, Dimitar Gospodinov, Klimentina Gospodinova, Kosara Drenovska, Zdravka Demerdzhieva, Ivelina Yordanova, Miroslava Kadurina, Biseria Kotevska, Karen Manueljan, Grisha Mateev, Valeriya Mateeva, Asia Nikolova, Evegeniya Hristakieva, Ludmila Tsankova, Nikolay Tsankov.....6

ORIGINAL ARTICLES

ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF SYPHILIS IN THE PLEV-
EN REGION OVER A 15-YEAR PERIOD (2008-2022)

Hristina Haidudova, Milena Karcheva, Dimitar Gospodin-
ov.....20

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF CON-
TACT HYPERSENSITIVITY IN THE REGION OF THE CITIES
PLEVEN AND ROUSSE DURING THE PERIOD 2009-2023

Klimentina Gospodinova, Veronika Gincheva, Daniela Grozeva, Ivelina Yordanova, Valentin Valchev, Gurpreet Variaah, Desislava Dimitrova, Aleksandar Popov, Dimitar Gospodinov.....31

CLINICAL CASES

LYMPHOGRANULOMA VENEREUM - A CASE REPORT

Hristina Haidudova, Klimentina Gospodinova, Veselin Kir-
ov.....42

FISH TANK GRANULOMA IN A 38-YEAR-OLD PATIENT

Liliya Tivcheva, Simona Topova, Ivan Bogdanov.....47

CHRONICLE

XV CONFERENCE ON DERMATOALLERGOLOGY AND
THIRD PRACTICAL SCHOOL OF DERMATOALLERGOLOGY

Razvigor Darlenski, Jana Kazandjieva.....51

NEW EXPOSITION OF WAX MOULAGES OF SKIN AND
VENEREAL DISEASES - MEDICAL FACULTY OF THE “ASEN
ZLATAROV” UNIVERSITY, BURGAS

Karen Manueljan..... 54

IN MEMORIAM

100 YEARS SINCE THE BIRTH OF RUSCHO IKONOPISOV -
A LIFE DEDICATED TO SCIENCE AND THE PATIENTS

Rusi Ikonopisov, Vesela Petkova, Karen Manueljan, Razvigor
Darlensk.....59

INSTRUCTIONS TO AUTORS

.....63

КОЛОНА НА ГЛАВНИЯ РЕДАКТОР EDITOR IN CHIEF'S COLUMN

Уважаеми колеги,

В първия брой на списание „Дерматология и Венерология“ от настоящата 2024 година започнахме представянето на чуждестранните членове на нашата редакционна колегия. Днес представяме на Вашето внимание големия приятел на българските дерматолози, изтъкнатият дерматолог от Швейцария, световно известният учен професор Гюнтер Бург.

Българските дерматолози дължат голяма благодарност на професор Гюнтер Бург за това, че даде възможност за специализация в ръководената от него Университетска клиника в град Цюрих на следните български дерматолози:

Д-р Галя Драгиева

Д-р Димитър Капнилов

Д-р Жана Казанджиева

Д-р Живко Камарашев

Д-р Ивайло Петров

Д-р Катя Иванова

Д-р Мария Балабанова

Д-р Николай Найденов

Доц. Мирослава Кадурина

Доц. Мариана Трашлиева

На краткотрайни посещения, по покана на професор Гюнтер Бург, в Университетската клиника на град Цюрих са гостували:

Проф. Елена Обрешкова

Доц. Кирил Праматаров

Проф. Николай Цанков.

Професор Гюнтер Бург е почетен член на Българското дерматологично дружество, както и Doctor Honoris Causa на Медицински Университет, град София.

Заб.: Академичните титли на специализираните в Университетската клиника по Дерматология в град Цюрих са изписани съобразно на тези, които участниците са имали по време на специализацията си.

Николай К. Цанков



CURRICULUM VITAE

Проф. Гюнтер Бург

CURRICULUM VITAE

Prof. Günter Burg

Проф. Гюнтер Бург е роден на 5-и февруари 1941 г. в Майен, Германия. След като завършва Медицинския университет в Бон и в Марбург, Германия, той започва специализацията си по дерматология при проф. О. Браун-Фалко в Мюнхенския университет „Лудвиг-Максимилиан“, където впоследствие остава като старши асистент. През 1970 г. той прекарва няколко месеца в Медицинския център на Нюйоркския университет. При завръщането си той основава първия център за микрографска хирургия по метода на Мос в Европа към Отделението по дерматология в Мюнхен, Германия.

През 1988 г. му е предложено да стане ръководител на университетските катедри по дерматология в Берлин, Майнц или Вюрцбург, Германия. Той избира клиниката във Вюрцбург, където работи от 1988-1991 г. През 1991 г. му е предложено да стане ръководител на катедрата по дерматология в Университетската болница в Цюрих, Швейцария, където остава до пенсионирането си през 2006 г.

Заема позицията декан на Медицинския университет в Цюрих в периода 2000-2004 г. В допълнение към клиничната си и научна ориентация към дермато-онкологията и дерматопатологията, той проявява интерес към телемедицината като метод за преподаване (e-learning) и консултиране (e-consulting), към мулажи и историята на дерматологията.

Прекарва няколко години в Непал, където основава STRAPAL (Стратегическо партньорство за Непал).

Той е публикувал над 740 научни статии и е редактирал повече от 30 книги, включително книгата на СЗО за туморите на кожата, две книги за лимфома и една книга за телемедицината. През 2005 г. е публикувана поредица от атласи по клинична дерматопатология (Г. Бург и съредактори; Wiley).

През 2022 г. излиза от печат книга за връзката между изобразителното изкуство и дерматологията, озаглавена „DermARTologie/DermARTology“, публикувана от Springer Verlag.

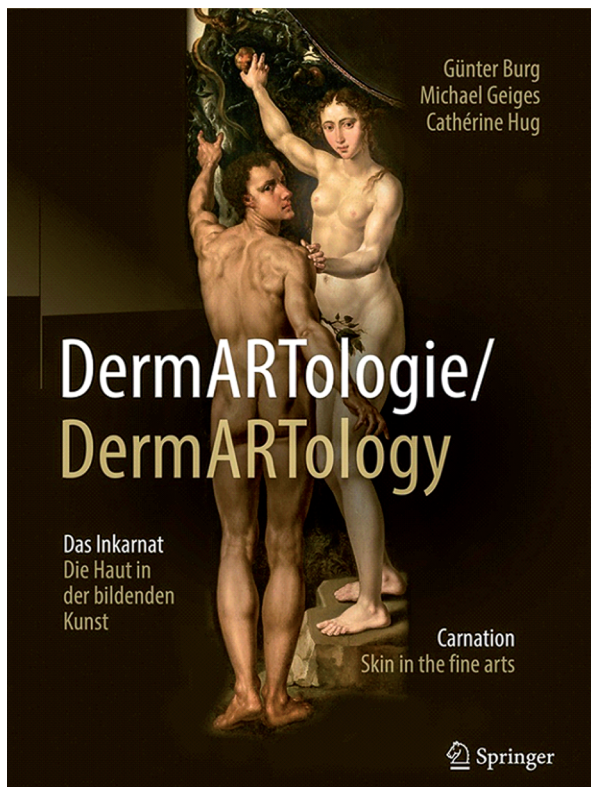
Той е главен редактор на уеб-базирана интерактивна програма за обучение по дерматология (www.cyberderm.net). Член е на Германската академия на учените (LEOPOLDINA); Doctor honoris causa на Медицинския университет, София (2005) като признание за тясното сътрудничество между катедрите по дерматология в София и Цюрих; почетен член на Българското дерматологично дружество; гост-професор към Медицинския университет в Катманду, Непал. Награден е от Международната лига на дерматологичните дружества (ILDS) (2007) за дългогодишен принос към дерматологията; с медала Otto-Braun-Falco на Германското дерматологично дружество (2011); с наградата Pro Meritis на Европейския дерматологичен форум (EDF) за приноса си към Европейската дерматология и венерология (2017) и с наградата Ferdinand von Hebra от Швейцарското дружество по дерматология и венерология (2020).

DermARTologie/DermARTology

Гюнтер Бург, Майкъл Гайгес, Катрин Хюг

DermARTologie/DermARTology

Günter Burg, Michael Geiges, Cathérine Hug



Изкуството създава завладяващи илюзии за нашите сетива, което настройва мозъка ни в едно възвишено чувство на щастие. В картините на „Великите майстори“ зрителят се възхищава на цялата картина и често пренебрегва детайли, които са проследени в настоящата книга от няколко хиляди произведения на изкуството, класифицирани от гледна точка на дерматологията и интерпретирани в сравнение с клинични картини.

Процесите на стареене, бенките, неоплазмите, промените в кожните придатъци, съединителната и мастната тъкан, съдовете и нервите нарушават безупречността на въплътеното и затова, ако изобщо са били изобразявани от художника в двуизмерната форма на портрета, обикновено е било несъзнателно, без медицинска експертиза.

От друга страна, в триизмерните дерматологични восъчни мулажи, патологичните промени на кожата са изобразени умишлено възможно най-реалистично с академична насоченост.

Опитът да се изследват паралелите между представянето на кожата тогава и сега показва, че нищо не се е променило в манията за съвършенство и стремежа към безупречност на въплътеното, и че реалистичното представяне често се жертва за сметка на предполагаемия идеал за красота и всичко патологично или ненормално остава скрито.

КОНСЕНСУС

НАЦИОНАЛЕН КОНСЕНСУС НА БДД – СЕКЦИЯ ПО ДЕРМАТОАЛЕРГОЛОГИЯ ЕКЗЕМА НА РЪЦЕТЕ: ЕТИОПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ

Казанджиева Ж^{1,5}, Дърленски Р^{2,10}, Янкова Р³, Ангелова А⁵, Богданов И², Брезоев П¹, Василева С¹, Ганчева Д⁸, Ганчева М⁴, Ганчева Т⁸, Герговска М⁵, Грозева Д⁶, Гинчева В⁷, Господинов Д⁷, Господинова К⁷, Дреновска К¹, Демерджиева З², Йорданова И⁷, Кадурина М⁴, Котевска Б², Мануелян К⁸, Матеев Г¹, Матеева В¹, 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 HAND ECZEMA: ETHIOPATHOGENESIS, CLINICS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Kazandjieva J^{1,5}, Darlenski P^{2,10}, Yankova P³, Angelova A⁵, Bogdanov I², Bresoev P¹, Vassileva S¹, Gancheva D⁸, Gancheva M⁴, Gancheva T⁸, Gergovska M⁵, Grozeva D⁶, Gincheva B⁷, Gospodinov D⁷, Gospodinova K⁷, Drenovska K¹, Demerdzhieva Z², Yordanova I⁷, Kadurina M⁴, Kotevska B², Manueljan K⁸, Mateev G¹, Mateeva V¹, 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

Настоящият консенсус е създаден въз основа на консенсуса на Европейското дружество по контактен дерматит (ESCD) „Насоки за диагностика, профилактика и лечение на екзема на ръцете“ от 2022 г. [1] и консенсуса на Немското дермотологично дружество от 2023 г. [2] Той е продължение и актуализация на консенсуса на БДД за Екзема на ръцете, създаден през 2014 г. и публикуван в списание Дерматология и венерология.[3]

Българският консенсус е изготвен от членовете на Дерматоалергологичната мрежа и Секцията по Дерматоалергология към Българското Дерматологично дружество и съдържа основната информация за етиопатогенезата, клиниката, диагностиката и терапията на това заболяване, която е отразена в научните списания за последните 10 години. Консенсусът е направен, за да се използва от специалисти – дерматолози в интерес на пациентите и в рамките на добрата клинична практика.

I. ЕКЗЕМА НА РЪЦЕТЕ

Екземата е най-честото заболяване по кожата на ръцете. Екземата на ръцете (ЕР) предизвиква сериозен дискомфорт при пациентите, не само поради оплакванията от сърбеж и болка, но и по-

ради факта че затруднява социалните и обществени контакти и води до сериозно нарушение на качеството на живот.

Понятието „остра екзема на ръцете“ (ОЕР) се отнася до екзема, локализирана по кожата на ръцете, която продължава по-малко от 3 месеца и се появява не по-често от един път годишно. Хроничната екзема на ръцете (ХЕР) се дефинира като локализирана екзема на ръцете, която продължава повече от 3 месеца или се проявява поне два пъти годишно по кожата на ръцете.

II. ЕТИОПАТОГЕНЕЗА

1. ЧЕСТОТА

ХЕР е често срещано кожно заболяване с едногодишно разпространение от поне 9,1% от общото население (6,4 % при мъжете и 10,5 % при жените).[4]

Във възрастта между 12-16 години честотата на този вид екзема се изчислява приблизително на 7%, а при тинейджърите в периода 16-19 години – на 10%. Установено е че 1/3 от екземата на ръцете започва преди 20 годишна възраст. При професии свързани с често мокрене на ръцете и контакт с различни иританти и алергени честотата на хроничната екзема се повишава до 30% (фризьори, готвачи, чистачи, санитари).

Жените са много по-често засегнати от мъжете.[5] За жените, честотата се изчислява на 9.6 случая/1000 за година, а при мъжете на 4.0 случая/1000 за година, като разликата в засягането на половете е особено отчетлива в млада възраст.[6]

2. ВЪЗРАСТ

Всички възрастови групи могат да бъдат засегнати, но честотата се променя с годините. Много автори съобщават за най-висока честота на екземата при млади жени.[18] Според едно от проучванията при 35% от жените и 27% от мъжете ЕР започва преди 20 годишна възраст. Според шведско проучване от 2006 год. средната възраст при която започва екземата на ръцете се изчислява на 27 години.[7]

При възрастта под 30 год. обикновено се търси един отключващ фактор. Ранното начало на този вид екзема се свързва с наличие на атопична диатеза. При по-възрастните вече има нарушение в кожната бариера и кумулативно натрупване на различни дразнители.

3. ОТКЛЮЧВАЩИ ФАКТОРИ:

Обикновено не може да се посочи една единствена причина за ХЕР – касае се за кумулативно и синергично въздействие на много различни фактори.

3.1. Нарушена кожна бариера:

Това е първият ключов фактор за развитие на екзема на ръцете. Кожната бариера може да бъде непълноценна поради:

- Генетични дефекти – филагринови мутации [8] и увеличено производство на протеази от роговия слой, което води до преждевременно разрушаване на кератинните мозомите
- Дълготрайна употреба на локални КС (допълнително води до увеличена продукция на протеази)
- Екзогенни причини
 - o Допълнителна продукция на екзогенни протеази от кърлежите на домашния прах
 - o Допълнителна продукция на екзогенни протеази от *Staph. aureus*

Нарушената кожна бариера увеличава риска от проникване на външни дразнители – иританти и алергени. Причинители и/или ко-фактори за възникване на ХЕР могат да бъдат иританти, кон-

тактни алергени, алергени отключващи бърз тип реакции, ендогенни фактори (атопия, псориазис, дефекти в кожната бариера).

3.2. Иританти: Различните механични, физични и химични дразнителни са много важни в патогенезата на екземата на ръцете. Най-значителна роля играят сапуните, детергентите и разтворителите. Допълнително кожните промени се обострят от студ, вода, влага, много сух климат, механично триене.

3.3. Алергени: Алергените предизвикват основно реакция от IV тип (клетъчно-медирана забавен тип свръхчувствителност). Най-честите професионални алергени са гumi, никел, епоксидна смола, хромати, парфюми и консерванти. При наличие на сенсibilизация дори минимална експозиция на тези алергени може да предизвика кожни промени.

3.4. Атопичен дерматит и атопия: Проучванията доказват че АД е най-важният рисков фактор за развитие на екзема на ръцете.[9, 10, 11] Докладва се за пряка връзка не само с АД, но и с инхалаторната алергия.[12, 13]

3.5. Алергия към никел: Дебатът за връзката между контактната екзема на ръцете и никеловата свръхчувствителност се задълбочава непрекъснато. Някои автори установяват висока честота на никеловата алергия – 12,1% при пациенти с екзема.[14] Данните при жените сочат, че алергията към никел увеличава риска за поява на този вид екзема.[15] Доказано е, че асоциацията с никелова алергия е много по-значима при силно положителен пач тест(+++).[9]

3.5. Начин на живот: Повечето публикации не откриват връзка между тютюнопушенето и екземата на ръцете.[16] Все пак датско проучване от 2010 год. [17] намира такава връзка, но учудващо пушачи, с консумация на тютюн по-малко от 15 г дневно са повече засегнати, отколкото упоритите пушачи с консумация повече от 15 г дневно. Установено е че употребата на алкохол не е асоциирана с появата на екзема на ръцете.

3.6. Социо-икономически фактори: Голямо проучване в Норвегия включващо над 18 000 души показва, че индивиди с по-ниско образование страдат много повече от екзема на ръцете. Същото проучване открива и по-голяма честота на заболяването при хора със средни доходи, сравнени с тези с високи доходи. Установено е също, че мъже, които живеят сами, много по-често развиват екзема на ръцете, сравнени със семейните мъже.[18]

3.7. Климат: не е установена връзка между екземата на ръцете и климатичните фактори [19], с изключение на едно изследване според което негативно влияние върху професионалната екзема на ръцете оказват студени/сухи климатични условия и ниска влажност на закрито.[20]

3.8. Професионални фактори: ХЕР е най-честото професионално заболяване на кожата.[21] Според дерматологичните проучвания ръцете се засягат в 80% от различните професионални фактори.[22] Най-голямо разпространение на ЕР е регистрирано сред чистачите – 21,3%.[23] Други рискови професии за развитие на ЕР са фризьори, рибари, медицински и стоматологичен персонал [23], фермери, масажисти, козметици, кухненски работници. По-високата честота на ЕР при тези професии се дължи на честото миене на ръцете [24], контакта с детергенти, разтворители, домашен прах и чисто физикалното въздействие на атмосферните фактори при някои професии върху кожата на ръцете. Сред работещите в офиси статистически значима е единствено по-високата честота на ЕР при жени алергични към колофон.[23]

3.9. Млада възраст [25]: Според проучванията степента на засягане на кожата от ЕР е най-лошият фактор в прогнозата на заболяването, следван от анамнезата за екзема в детството и ЕР във възрастта под 20 години. Прогностичният фактор за поява на екзема на ръцете 15 г. по-късно е удвоен за лица с трите рискови фактора в сравнение с лица без тях – 72 % срещу 35 %.

4. МОЛЕКУЛЯРНИ ПЪТИЩА НА ЕКЗЕМА НА РЪЦЕТЕ

Имунологичните процеси, които са в основата на патофизиологията на екземата на ръцете, варира в зависимост от основните фактори, които я предизвикват. Всяка иритативна, алергична и атопичната екзема на ръцете има свой собствен имунен подпис.[26] Иритативната ЕР показва Th1/Th17 имунен профил, който е резултат от активирането на IL-1A, IL-1B, тумор некротизиращ фактор (TNF)-α, гранулоцит-макрофаг колонистимулиращ фактор (GM-CSF) и IL-8.[27] Имунните профили се различават при алергичната ЕР в зависимост от алергена. Дисфункцията на кожната бариера както при атопичен дерматит, така и при екземата на ръцете е свързана с намаляване на серамидите в роговия слой, както и с експресията на ензими, участващи в липидния метаболизъм. В кожата на пациенти с АД се наблюдава свръх-експресия на Th2 и Th22, за които е доказано, че произвеждат цитокини като интерлевкин (IL)-1, -5 и -13. В същото време структурните бариерни протеини като FLG, FLG-2 и hornerin (HRNR) са понижени при екзема на ръцете.

III. КЛАСИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Според съвременните схващания екземата на ръцете се дели на 4 основни етиологични типа (иритативна ЕР, алергична ЕР, атопична ЕР и протеинов контактен дерматит) и 5 клинични суб-типа (хиперкератотична ЕР, остра рецидивираща везикуларна ЕР, нумуларна ЕР, дерматит на пръстите на ръцете, хибридна форма на ЕР). Вероятно бъдещите системи за класификация ще трябва да вземат предвид и молекулярното подтипизиране.

ЕР варира от сухота на кожата до тежко заболяване с разнообразни симптоми в зависимост от това дали протича остро или хронично. В острия стадий на заболяването преобладават еритем, едем, папуло-везикули, ерозии и крусти. При подострите и хронични форми се наблюдава десквамация, лихенификация и хиперкератоза. Възможна е появата на фисури. Обривът може да бъде локализиран по пръстите, дланите или да бъде по-широко разпространен, но все пак в рамките на ръцете. Засягането на нокътния вал понякога води до дистрофия на ноктите и трансверзално набраздяване.

ОСНОВНИ ТИПОВЕ ЕКЗЕМА НА РЪЦЕТЕ В ЗАВИСИМОСТ ОТ ЕТИОЛОГИЯТА

Иритативна екзема на ръцете (ИЕР, Иритативен контактен дерматит)

ИЕР е най-често срещаната форма на екзема. Жените боледуват повече от мъжете. Анамнезата сочи контакт с иритативни субстанции, както по време на работа, така и в домакинството и хобитата. Дерматологичният статус е представен от еритем и десквамация, придружени от сърбеж. В случаите на поява на рагади пациентите често се оплакват и от болка. Локализацията е по екстензорните и латерални повърхности на пръстите на ръцете и гърба на дланите.

ИЕР е диагноза на изключването. Тя изисква елиминиране на други етиологични фактори, особено алергени. ИЕР често се среща в комбинация с другите типове ЕР.

Алергична екзема на ръцете (АЕР, Алергичен контактен дерматит)

АЕР е по-честа при мъже. При АЕР има анамнестични данни за контакт с алергени, както по време на работа, така и в домакинството и хобитата. Дерматологичният статус е представен от еритем, везикули и були, придружени от сърбеж. При наличие на рагади пациентите се оплакват и от болка. Локализацията е на местата на контакт с алергена – често върховете на пръстите на ръцете и гърба на дланите. Епикутанното тестване е положително към определени релевантни алергени.

При АЕР доказателствата за контактна алергия не представляват автоматично обяснение за

причината. За поставяне на диагнозата АЕР е необходимо да се установи локално и времево релевантна експозиция на алергени и контактна сенсibiliзация към предполагаемия(те) алерген(и).

Атопична екзема на ръцете (АтЕР)

АтЕР се проявява основно при млади хора. В анамнезата има данни за лична или фамилна история за атопия и атопичен дерматит. Допълнителни индикации за атопична ЕР могат да бъдат и екземни промени с друга локализация (например флексуларна екзема) или наличие на други заболявания от атопичния спектър. Дерматологичният статус е представен от везикули, були, нумуларни и лихенифицирани плаки. Локализацията е по дланите, гърба на дланите, латералните повърхности, интердигиталните пространства и китките на ръцете (мястото на анатомичната табакера).

Протейнов контактен дерматит (ПКТ, контактна уртикария)

При ПКТ има анамнестични данни за контакт с протеини, незабавен тип сенсibiliзация към протеини и понякога анамнеза за незабавна уртикариална кожна реакция. Възможно е да има първоначална уртикариална реакция, след това персистиращ еритем, десквамация и инфилтрация. Локализацията е на мястото на контакт с протеините.

ПКТ се среща рядко и диагнозата се основава на установяване на непосредствен тип сенсibiliзация към протеин (прик тест, специфични IgE) и екзематозна реакция към този протеин (обикновено месо, риба, зеленчуци и плодове при лица, работещи с хранителни продукти). Контактният дерматит от протеин може да бъде придружен и от контактна уртикария към този протеин.

Към основните етиологични типове някои автори прибавят и фотодерматита, докато други го разглеждат като подвид на иритативния контактен дерматит (фототоксичен дерматит) и алергичния контактен дерматит (фотоалергичен дерматит).

КЛИНИЧНИ СУБТИПОВЕ НА ЕКЗЕМА НА РЪЦЕТЕ

За разлика от основните типове ЕР, субтипите са групирани предимно по клинични характеристики. Те могат да принадлежат към всеки един от основните типове на ЕР.

Хиперкератотична екзема на ръцете

Хиперкератотичната екзема на ръцете се среща по често при мъже. Липсва ясна екзогенна или ендогенна причина, епикутанният тест обикновено е отрицателен. Клиничната картина е представена предимно от хиперкератотични промени, без поява на ексудативни обриви и много често с наличие на рагади. Рядко пациентът се оплаква от сърбеж, преобладава чувството на болка дължащо се на рагадите. Обикновено този вид екзема се локализира в централната част на дланите.

Обсъжда се дали хиперкератотичната ЕР трябва да се счита за самостоятелна болестна единица. При хиперкератотичната екзема се наблюдава връзка с тютюнопушенето, която е по-силна, отколкото при другите подтипове екзема на ръцете.[28, 29]

Остра рецидивираща везикуларна екзема на ръцете

Това е по-новото наименование на дисхидрозиформената екзема или т.н. помфоликс. Този вид екзема е с хронично-рецидивиращ ход. Клиничната картина е представена предимно от везикули и були, придружени от силен сърбеж. Локализацията е основно по латералните повърхности на пръстите на ръцете и по дланите.

В повечето предложени класификации този вид екзема е описана като самостоятелна единица. Тя представлява предизвикателство по отношение на диагностиката и лечението. Терминът «остра рецидивираща везикуларна екзема на ръцете» описва клиничното протичане и морфологията, но не и етиологичните фактори. Поради тази причина острата рецидивираща везикуларна екзема може да бъде свързана с различни подтипове на ЕР.

Нумуларна екзема

При нумуларната екзема често е налична кожна диатеза – т.е. склонност към развитие на екзема, което се дължи на генетични, биологични, физиологични, когнитивни и личностни фактори. Клиничната картина е представена от добре отграничени екземни плаки, локализирани предимно по гърба на дланите. Лезиите са с форма подобна на монета, понякога са силно сърбящи. Въпреки че значителен брой пациенти имат атопична диатеза, изглежда, че в отделни случаи роля играе и контактната сенсibiliзация. Препоръчва се провеждане на епикутанно тестване с оглед изключване на контактна алергия.[30]

Дерматит на пръстите на ръцете

Дерматитът на пръстите е екзема, ограничена до върховете на пръстите на ръцете. Причинява се от хронично дразнене на кожата в засегнатата област. При този клиничен субтип има анамnestични данни от пациента за контакт с иританти или алергени, заедно с положителен епикутанен тест към отключващите алергени. Често е налице и лична анамнеза за атопичен дерматит. Клиничната картина се представя от екземни промени по пръстите на ръцете, локализиран сърбеж и болка при наличие на рагади.

Терминът *dermatitis hiemalis* обозначава появата на атопичен дерматит с болезнени фисури по пръстите на ръцете и краката.

Хибридна форма

Този вариант обединява етиопатогенетичните и клинични характеристики на няколко от гореизброените клинични субтипове. При хибридната форма има повече от един етиологичен и клиничен подтип, например етиологично комбиниран иритативен контактен дерматит и атопична екзема на ръцете.

Всички подтипове на ЕР могат да бъдат придружени и от екзема на стъпалата. Засягането на стъпалата се наблюдава в до 20% от всички случаи и не се ограничава само до пациенти с атопичен дерматит.[31] При случаи на алергичен контактен дерматит трябва да се има предвид и засягането на гениталиите.

IV. ДИАГНОЗА

Диагнозата се поставя чрез:

- Подробна анамнеза и клиничен преглед на цялата кожа
 - елиминационен и експозиционен тест при подозирана професионална генеза или хоби на пациента
 - уточняване на патогенетичните фактори (иританти, алергени, смесени, атопия)
 - уточняване вида на екземата съобразно разпространението на лезиите (палмарна, генерализирана, само на пръстите на ръцете, дорзална)
- Епикутанно тестване

Според новите консенсуси, епикутанно тестване се прави ако:

- екземата на ръцете продължава повече от 3 месеца
- при липса на повлияване от адекватна терапия
- при клинично съмнение за контактна алергия.

Епикутанно тестване се извършва първо със стандартна серия. В зависимост от експозицията тя се разширява с избрани допълнителни серии/алергени/ със специфични за пациента вещества. Контактна свръхчувствителност се доказва при 30.4% от всички случаи на екзема на ръцете.[32]

Най-често при ЕР се регистрират положителни реакции към никел, кобалт, парфюми [33], перувиански балсам, колофон, формалдехид [34], метил-дибромоглутаронитрил.[35]

Резултатите трябва да се интерпретират в зависимост от анамнезата. Невинаги положителната реакция идентифицира причинителя на екземата. Ако се докаже свръхчувствителност към алерген, трябва да се провери за наличието му както в професионалната сфера, така и в битовата среда. При съмнителни резултати може да се обмисли провеждането на открит тест за нанасяне (ROAT) със суспектните алергени, за да се изключат фалшиво положителни реакции от теста и да се установи сенсibilизация.

Всяка положителна реакция при епикутанно тестване изисква внимателна оценка от дермато-алерголог. Важно е да се оцени клиничната значимост на идентифицираните алергени. Ако се установят свързани с професията отключващи фактори, трябва да се провери работното място на пациента и причиняващият алерген да се замени с безопасна алтернатива.

Важно е също така да се отбележи, че само отрицателният епикутанен стандартен тест не е достатъчен за абсолютно изключване на контактната сенсibilизация, като се има предвид, че могат да възникнат фалшиво отрицателни реакции или че даден алерген може да не е бил тестван. Ако е необходимо, се провеждат други, по-малко стандартизирани процедури, като отворен, полуотворен или фотопластирен тест, които могат да бъдат полезни за доказване или изключване на контактна алергия.

Всички тестове трябва да се извършват в специализирани центрове по дерматоалергология със стандартна или разширена европейска серия в срок на годност. В тези центрове може да бъде оценена релевантността на положителните реакции и назначено евентуално разширено тестване в зависимост от отчетените на 48 и 72 час положителни реакции. В случаи на съмнителни реакции се препоръчва отчитане на 7-ми ден. След отчитане на теста, пациентите в специализираните дермато-алергологични центрове трябва да получат специализирана професионална консултация и информация за съответните алергени.

- Прик-тест
 - С него се изследва се за свръхчувствителност към кърлежите на домашния прах, библиотечния прах и латекс
 - при съмнение за протеинов контактен дерматит се прави прик тест със съответната храна

Прик тестът е методът на избор, ако се обмисля тест с пресни хранителни продукти от растителен или животински произход. При съмнение за контактен дерматит към протеини без системни симптоми, трябва да се проведе prick-to-prick тест с пресен материал, съдържащ протеини (храни и растения). Този метод е безопасен и важен диагностичен инструмент.

Алтернативно, директното излагане на предполагаемия алерген за около 20 минути на мястото на протеиновия контактен дерматит (например риба или месо върху пръстите) може да доведе до образуване на уртики или дори везикули и да потвърди диагнозата.[36] При пациенти с анамнеза за генерализирани симптоми обаче трябва да се има предвид рискът от анафилаксия.

- Изследване на тотален IgE
Прави се единствено при придружаваща атопия
- Хистологично изследване
Кожна биопсия се изисква само при необходимост от изключване на други диференциални диагнози (например псориазис, лихен планус, лимфом).
- Микробиологично изследване за бактериална суперинфекция
От клиничния преглед може да възникне съмнение за вторична инфекция, която се причинява предимно от *Staphylococcus aureus* и се счита за съпътстващ или утежняващ фактор на ЕР, особено при пациенти с атопия. Предписването на антибиотично лечение трябва да се извършва само при признаци на клинична инфекция.
- Микологично изследване за изключване на микоза на гладката кожа

Трябва да се обмисли и изключи възможността за инфекция с дерматофити (тинея) или дрожди (кандидоза). В този контекст случаите на засягане на само на една от ръцете е особено подозрително. Дерматофитната инфекция на стъпалата може да предизвика дерматофитни реакции на ЕР като кофактор.

Рядко трябва да се има предвид инфекция с херпес симплекс в случаи с характерно образуване на везикули върху единия пръст.

- RAST (Radio Allergo Sorbent Test), RPA test (R Nase Protection Assay) [37]
- Молекулярна диагностика [38]
От няколко години т.нар. молекулярен класификатор дава възможност да се подобри отдиференцирането на екземата на ръцете от палмарния псориазис, които са трудни за разграничаване по клиничен, а често и по хистологичен път. Диференциалната диагноза се прави въз основа на специфичната за заболяването експресия на гените NOS2 и CCL27 при кожна биопсия. Понастоящем молекулярният профил на ЕР с различна етиология и клинични/морфологични подтипове може да се анализира и без кожна биопсия чрез секвениране на целия транскриптом (WTS) и глобален протеомен анализ.[39]

V. ОЦЕНКА НА ТЕЖЕСТТА НА ЕКЗЕМАТА НА РЪЦЕТЕ

Използват се четири скали за оценяване на тежестта на ХЕР: Hand Eczema Severity Index (HECSI), Physician Global Assessment (PGA), Clinical Photo Guide, Dermatology Life Quality Index (DLQI).

VI. ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА

Диференциална диагноза се прави с псориазис на дланите, палмо-плантарна пустулоза, микотична инфекция на ръцете, кератодермии, лихен планус, гранулома ануларе, пиодермии, пителириазис рубра pilaris.

VII. ЛЕЧЕНИЕ

Терапията трябва да се провежда в зависимост от тежестта на ЕР.

Профилактика:

При започване на терапията водеща е промяната в начина на живот. Трябва да се направи индивидуална протективна програма на пациента. Това включва избягване на иританти и алергени, използване на бариерни кремове, избягване на често мокрене на ръцете и механично дразнене.

Винаги, когато е възможно, дейностите, които увреждат кожата или излагат на опасни вещества, трябва да бъдат премахнати или заменени. Добър пример е замяната на продукти, съдържащи конкретен алергени, доказан за причинител на ЕР (например смяна на защитни ръкавици, продукти за грижа за кожата или специални професионални вещества, като смазочни материали за охлаждане или дезинфектанти). Понякога намаляването на вредната експозиция може да е достатъчно. Технически мерки (например автоматизиране на работните процеси, екраниране) намаляват експозицията на опасни вещества. Организационните мерки също намаляват продължителността и интензивността на индивидуалната експозиция, например чрез щадене на отделни лица или равномерно разпределяне на опасни за кожата дейности между няколко лица.

Използването на ръкавици не винаги се препоръчва – от една страна те предпазват ръцете, но

от друга могат да доведат до изостряне на кожните проблеми, поради оклузивният ефект.

Правилото 4R (създадено общо за контактният дерматит) може да се приложи и при лечение на екзема на ръцете: **Р**азпознаване на контактният алерген; **Р**емахване на иританта/алергена; **Р**едукция на кожното възпаление; **Р**еставрация на кожната бариера.[40]

Локално лечение

- Емолиенти
 - Емолиентните кремове са основна част от стандартната терапия и трябва да бъдат използвани при всички пациенти, независимо от другите локални средства. Те предпазват кожата от изсушаване, осигуряват известна защита на кожната бариера от алергени и иританти, намаляват сърбежа и честотата на рецидивите.
 - Емолиентите трябва да се нанасят многократно дневно, особено след измиване на ръцете. За идеално се смята нанасянето на емолиенти на 4 часа или поне 3-4 пъти на ден.
 - Емолиентите трябва да се използват след всяко измиване на ръцете и трябва да бъдат налични и използвани и на работното място.
 - Препоръчва се пациентите да използват емолиенти изписани на рецепта от дерматолог и да избягват заместването им с обикновени кремове, които се продават извън аптеките.[41]
- Подходящи щадящи детергенти
- Бариерни кремове
 - Бариерните кремове са важен елемент от терапевтичния арсенал при екзема на ръцете. Те представляват продукти, които приложени върху кожата на ръцете осигуряват физикална бариера спрямо иританти и контактни алергени.[42]
 - Бариерните кремове намират широко приложение особено в случаите на професионална екзема на ръцете.
 - Нанасят се на регулярни интервали преди и по време на контакт с екзогенните агенти.
- Локални кортикостероиди (ЛКС)

Прилагат се за кратко време в терапията на ЕР.

 - Имат бързо действие и са първа линия в терапията. ЛКС са ефективни за овладяване на симптомите в рамките на кратък период от време.
 - При лека ЕР: за предпочитане клас II; при умерена ЕР: за предпочитане клас II-III; при тежка до много тежка ЕР: за предпочитане клас III, но също и клас IV за кратко приложение.
 - За поддържаща терапия може да се използва периодично лечение с ЛКС (за предпочитане клас II или III).
 - Да се избягва дълготрайното приложение на ЛКС поради тахифилаксия, бързи рецидиви след спиране на лечението и липса на ефективност при тежките форми.
 - Дълготрайното приложение води до трайно нарушаване на кожната бариера и атрофия (особено при свръхмощните ЛКС).

Въз основа на клиничния опит може да се обмисли редуване или комбинирано лечение с ЛКС и локален калциневринов инхибитор (КНИ), за да се намалят нежеланите ефекти. Алергичен контактен дерматит, причинен от локален глюкокортикоид или вехикулума му, трябва да се обмисли, ако ЕР не реагира или се влошава от локалното лечение.[43]

Важно е пациентите да бъдат информирани още по време на предписването за ефективността и потенциалните странични ефекти от лечението с ЛКС.

КНИ

- Могат да се прилагат за кратък период от време или за проактивна терапия
 - много проучвания доказват ефективността на калциневриновите инхибитори при лечението на леки до средно-тежки форми на ХЕР.
 - Tacrolimus ung 0.1% може да се използва off label за краткосрочна терапия при ЕР, както и за поддържащо или проактивно лечение.[44]
 - Данните за пимекролимус 1% са противоречиви и не са оценени в съответствие с GRADE в Cochrane database от 2019 г.

Кожната бариера на дланите е коренно различна от тази на гърба на ръката. Големите молекули на калциневриновия инхибитор може да не са в състояние да проникнат по-добре през кожата на дорзалната страна на ръцете, което води до по-голяма вероятност за добра ефективност.

- Ретиноиди (Bexarotene) [45]
 - Гел, за локално приложение
 - Използва се при лечение на кожни лимфоми, но е с доказано действие при тежки форми на ХЕР
- Мокри компреси
 - при изразени ексудативни промени
 - компреси с chlorhexidine, polyhexanide, octenidine, при суперпонирана бактериална инфекция
- Профилактични мерки
 - необходима е добра хигиена за да се възпрепятства вторична инфекция
 - ръцете трябва да се подсушават грижливо и внимателно след всяко измиване, като се отстраняват пръстените и други бижута
 - избягване на контакт с дезинфектанти, почистващи средства, перилни препарати, препарати за измиване на чинии
 - използване на ръкавици, които са памучни от вътрешната страна

Фототерапия

Различни терапевтични методи с изкуствени УВ източници намират приложение в терапията: широкоспектрна UVA и UVB, тясно спектрна UVB, UVA1 (40 J/cm² 5 пъти седмично за 3 седмици ~ 600 J/cm² за лечебен цикъл) и PUVA. Методът с най-голяма ефективност е локалната PUVA терапия, при която преди облъчването с UVA лъчи върху кожата локално се прилагат псоралени, които увеличават чувствителността на кожата към ултравиолетовите лъчи. Фототерапията трябва да бъде осъществена от обучен персонал и под контрол на дерматолог. Спазват се схематични протоколи за увеличаване на дозата на УВ-облъчването. Тези методи могат да се използват самостоятелно или в комбинация с други системни или локални терапевтични подходи. Желателно е паралелното приложение на емолиенти по време на курса на лечение и след настъпване на ремисия.[42] Фототерапията изисква повече време, но при липса на ефект от локалното лечение може да доведе до добри терапевтични резултати.[46]

Системно лечение [46]

- Alitretinoin
 - Алитретиноин (9-cis-retinoic acid) е изомер на изотретиноина. Това е единственото лекарство специално създадено за лечение на хронична екзема, като средство на избор при тежка ХЕР, резистентна на локални КС

- започва се с доза 30 мг/дневно, която може да бъде редуцирана при наличие на странични ефекти [47]
 - при повишен кардио-васкуларен риск дозата се редуцира до 10 мг/дневно
- срок на лечение – 3 до 6 месеца (средно 12 седмици, според различните проучвания)
- Алитретиноин се приема по време на хранене
- странични действия:
 - необходимо е както при изотретиноин да се следи за промяна в чернодробните ензими
 - алитретиноин, както всички останали ретиноиди има изразено тератогенно действие
- Кортикостероиди
 - о основно при деца с рефрактерна на терапия екзема
 - о при тежки рецидиви за кратко време
- Азатиоприн – най-вече ефективен при АД, няма точни данни за лечебен ефект при ЕР [48]
- Циклоспорин – 3 мг/кг тегло, не е лицензиран при екзема на ръцете.[49]
- Микофенолат мофетил [50]
- Ацитретин [51]
 - о Малко проучване с 40 мг дневно при хиперкератотична екзема дава добри резултати при 50% от пациентите на края на първия месец от лечението
- Метотрексат може да се използва при пациенти с умерена до тежка ХЕИ, рефрактерна на терапии от първи и втори ред, или с противопоказания за терапии от първи и втори ред.

С изключение на Алитретиноин, нито една от гореизброените системни терапии не е одобрена за екзема на ръцете и се прилага при тази индикация off label.

VIII. НОВИ ТЕРАПИИ ПРИ ЕКЗЕМА НА РЪЦЕТЕ

НОВИ ЛОКАЛНИ ТЕРАПИИ

Crisaborole е инхибитор на фосфодиестераза-4 (PDE4). Той регулира производството на възпалителни цитокини чрез разграждане на цикличния аденозин монофосфат. Ниското молекулно тегло на Crisaborole позволява повишено проникване през кожата, а локалното приложение намалява възможността за нежелани системни ефекти. Ефективността му вече е доказана при АД при деца и възрастни.[52]

Delgocitinib (одобрен за АД в Япония). В наскоро проведено рандомизирано, двойно-сляпо проучване се съобщава за локално лечение на екзема на ръцете с инхибитора на янус киназите – Delgocitinib ung, (pan-JAKi).[53] Доказано е, че Delgocitinib е ефективна и много добре поносима локална терапия за неклаифицирана ЕР.

НОВИ СИСТЕМНИ ТЕРАПИИ

Биологични средства

Dupilumab е човешко моноклонално антитяло, което инхибира сигналния път на интерлевкин (IL)-4 и IL-13, се използва за лечение на АД, но не е одобрено за ЕР. Данните от холандски регистър за АД показват значително подобрение на атопичната ЕР при лечение с Dupilumab.[54] Освен Dupilumab, клинични проучвания за АД и АгЕР се извършват и с моноклонални АТ инхибитори на IL13 – Tralocinumab и Lebrikizumab.

Въпреки че не е ясно дали инхибиторите на JAK, насочени към АД, ще бъдат успешни и в терапията на екзема на ръцете, се предполага, че поради потискането на Th2 те могат потенциално да бъдат от полза при алергичен контактен дерматит на ръцете, при който е доказано, че различни алергени причиняват изкривяване на Th2.

Gusacitinib е перорален инхибитор на JAK/SYK и селективно блокира JAK1/JAK2/JAK3, както и TYK2 и SYK. Той е насочен към цитокиновите пътища Th1, Th2, Th17 и Th22 и SYK-медираната сигнализация на IL-17 в кератиноцитите. Gusacitinib е изследван в проучване фаза 2 за екзема на ръцете с обещаващи резултати.[55]

Upadacitinib

Ранните резултати показват, че Upadacitinib може да бъде ефективно лечение и за подобряване на екземата на ръцете при пациенти с АД като лечението е с дози 15 mg и 30 mg и показва намаляване спрямо изходните стойности на HECSI още на 1-ва седмица и подобрение от 68% (UPA15) и 74% (UPA30) на HECSI на 16-та седмица.[56]

Други клинични проучвания включват изпитване на nemolizumab (anti-IL-31), fezakinumab (anti-IL-22), etokimab (anti-IL-33), Tezepelumab (TSLP) и JNJ-39758979 (H₄R-antagonist) при терапия на екземата на ръцете.

IX. ПРОГНОЗА

Много проучвания сочат дълготрайно протичане на ЕР, като посочват срок от 11.6-12 години [57], без разлика при мъжете и жените.[58]

Неблагоприятни прогностични критерии:

- ✓ Разширяване на засегнатите зони на кожата
- ✓ Анамнеза за екзема в детска възраст
- ✓ Начало на екземата преди 20 годишна възраст

Пациенти положителни и по трите критерия имат много по-лоша прогноза и удвоен риск за дълготрайно протичане на заболяването(повече от 15 години).

X. КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ

ХЕР е социална стигма. Проучванията установяват нарушения на дневната активност, избягване на социалните контакти, спиране практикуването на различни видове хобита, нарушения в настроението и съня. Около 50% от пациентите смятат че околните ги избягват заради възможност да се заразят.[59] ХЕР често е причина за смяна на професията (8% до 15,5% в някои професии).[27, 60]

Moberg и съавтори установяват лошо качество на живот при пациенти с екзема на ръцете, подобно на болните от астма и псориазис.[61]

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thyssen JP, Schuttelaar MLA, Alfonso JH, et al. Guidelines for diagnosis, prevention, and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis*, 2022; 86: 357-378.
2. Bauer A, Brans R, Brehler R et al. S2k guideline diagnosis, prevention, and therapy of hand eczema. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2023;21(9):1054-1074.
3. Казанджиева Ж, Дърленски Р, Янкова Р, и сътр. Национален консенсус екзема на ръцете. *Дерматол и венерол*, 2014; 52(1):72-80.
4. Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A et al. The epidemiology of hand eczema in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*, 2010; 62: 75-87.
5. Smith HA, Burdorf A, Coenraads PJ. Prevalence of hand dermatitis in different occupations. *Int J Epidemiol*, 1993; 22(2):288-293.

6. Meding B, Lantto R, Lindahl G et al. Occupational skin disease in Sweden - A 12-year follow-up. *Contact Dermatitis*, 2005; 53: 308-313.
7. Anveden I, Wrangsjö K, Jarvholm B, et al. Self-reported skin exposure – a population-based study. *Contact Dermatitis*, 2006;54: 272–277.
8. Reich A, Wilke A, Gediga G et al. Health education decreases incidence of hand eczema in metal work apprentices: Results of a controlled intervention study. *Contact Dermatitis*, 2020; 82: 350-360.
9. Bryld L E, Hindsberger C, Kyvik K et al. Risk factors influencing the development of hand eczema in a population-based twin sample. *Br J Dermatol*, 2003; 149: 1214–1220.
10. Lerbaek A, Kyvik K O, Ravn H et al. Incidence of hand eczema in a population-based twin cohort: genetic and environmental risk factors. *Br J Dermatol*, 2007; 157: 552–557.
11. Heede NG, Thyssen JP, Thuesen BH et al. Predictive factors of self-reported hand eczema in adult Danes: a population-based cohort study with 5-year follow-up. *Br J Dermatol*, 2016; 175: 287-295.
12. Mortz CG, Lauritsen J M, Bindslev-Jensen C, et al. Prevalence of atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis, and hand and contact dermatitis in adolescents. The Odense adolescence cohort study on atopic diseases and dermatitis. *Br J Dermatol*, 2001; 144: 523–532.
13. Williams H, Robertson C, Stewart A, et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol*, 1999; 103: 125–138.
14. Agrup G. Hand eczema and other hand dermatosis in South Sweden. *Acta Derm Venereol*, 1969; 49 (Suppl. 61): 1–91.
15. Menné T, Borgan O, Green A. Nickel allergy and hand dermatitis in a stratified sample of the Danish female population: an epidemiological study including a statistic appendix. *Acta Derm Venereol*, 1982; 62: 35–41.
16. Bo K, Thoresen M, Dalgard F. Smokers report more psoriasis, but not atopic dermatitis or hand eczema: results from a Norwegian population survey among adults. *Dermatology*, 2008; 216: 40–45.
17. Thyssen J P, Linneberg A, Menné T, et al. The effect of tobacco smoking and alcohol consumption on the prevalence of self-reported hand eczema: a cross-sectional population based study. *Br J Dermatol*, 2010;162(3):619-626.
18. Dalgard F, Svensson A, Holm JO, et al. Self-reported skin morbidity in Oslo. Associations with sociodemographic factors among adults in a cross-sectional study. *Br J Dermatol*, 2004, 151: 452–457.
19. Kavli G, Forde O H. Hand dermatoses in Tromsø. *Contact Dermatitis*, 1984; 10: 174–177.
20. Rycroft RJ, Smith WD. Low humidity occupational dermatoses. *Contact Dermatitis*, 1980; 6: 488-492.
21. Lakshmi C, Srinivas C R. Hand eczema: An update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2012;78:569-582.
22. Turner S, Carder M, van Tongeren M, et al. The incidence of occupational skin disease as reported to the Health and Occupation reporting (THOR) network between 2002 and 2005. *Br J Dermatol*, 2007;157:713-722.
23. Meding B, Swanbeck G. Occupational hand eczema in an industrial city. *Contact Dermatitis*, 1990; 22: 13–23.
24. Lund T, Petersen SB, Flachs EM et al. Risk of work-related hand eczema in relation to wet work exposure. *Scand J Work Environ Health*, 2020; 46: 437-445.
25. Meding B, Wrangsjö K, Järholm B. Fifteen-year follow-up of hand eczema: predictive factors. *J Invest Dermatol*, 2005; 124: 893-897.
26. Ho JSS, Molin S. A Review of Existing and New Treatments for the Management of Hand Eczema. *J Cutan Med Surg*, 2023;27(5):493-503.
27. Dubin C, Del Duca E, Guttman-Yassky E. Drugs for the treatment of chronic hand eczema: successes and key challenges. *Ther Clin Risk Manag*, 2020;16:1319-1332.
28. Politiek K, Loman L, Pas HH, et al. Hyperkeratotic hand eczema: Eczema or not? *Contact Dermatitis*, 2020; 83: 196-205.
29. van der Heiden J, Agner T, Rustemeyer T, et al. Hyperkeratotic hand eczema compared to other subgroups of hand eczema – a retrospective study with a follow-up questionnaire. *Contact Dermatitis*, 2018; 78: 216-222.
30. Silverberg JI, Hou A, Warshaw EM et al. Prevalence and trend of allergen sensitization in patients with nummular (discoid) eczema referred for patch testing: North American Contact Dermatitis Group data, 2001–2016. *Contact Dermatitis*, 2021; 85: 46-57.
31. Agner T, Aalto-Korte K, Andersen KE et al. Factors associated with combined hand and foot eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017; 31: 828-832.
32. Diepgen TL, Andersen KE, Brandao FM et al. Hand eczema classification: A cross-sectional, multicentre study of the aetiology and morphology of hand eczema. *Br J Dermatol*, 2009;160:353-358.
33. Heydorn S, Johansen JD, Andersen KE, et al. Fragrance allergy in patients with hand eczema. *Contact Dermatitis*, 2003;48:317-323.
34. Cronin E. Formaldehyde is a significant allergen in women with hand eczema. *Contact Dermatitis*, 1991;25:276-282.

35. Zachariae C, Rastogi S, Devantier C et al. Methyl dibromo glutaronitrile: Clinical experience and exposure based risk assessment. *Contact Dermatitis*, 2003;48:150-154.
36. Dickel H. Exceptional occupational allergies due to food of animal origin. *Hautarzt*, 2021; 72: 493-501.
37. Morhenn VN, Chang EY, Rheins LA. A noninvasive method for qualifying and distinguishing inflammatory skin reaction. *J Am Acad Dermatol*, 1999;41:687-692.
38. Garzorz-Stark N, Krause L, Lauffer F et al. A novel molecular disease classifier for psoriasis and eczema. *Exp Dermatol*, 2016; 25: 767-774.
39. Sølberg JBK, Quaade AS, Jacobsen SB et al. The transcriptome of hand eczema assessed by tape stripping. *Contact Dermatitis*, 2022; 86: 71-79.
40. Antonov D, Schliemann S, Elsner P. Therapy and Rehabilitation of Allergic and Irritant Contact Dermatitis. In: Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP, editors. *Contact Dermatitis 5thed*. Heidelberg: Springer - Verlag; 2011: 963-979.
41. English JS, Wootton CI. Recent advances in the management of hand dermatitis: does alitretinoin work? *Clin Dermatol*, 2011;29(3):273-277.
42. Дърленски Р, Герговска М, Казанджиева Ж. Екзема на ръцете: диагностичен и терапевтичен алгоритъм. *JPNews*, 2012;4:5-6.
43. Baeck M, Goossens A. Immediate and delayed allergic hypersensitivity to corticosteroids: practical guidelines. *Contact Dermatitis*, 2012; 66: 38-45.
44. Christoffers WA, Coenraads PJ, Svensson Å, et al. Interventions for hand eczema. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019; 4:Cd004055.
45. Hanifin JM, Stevens V, Sheth P, et al. Novel treatment of chronic severe hand dermatitis with bexarotene gel. *Br J Dermatol*, 2004;150:545-553.
46. English J, R Aldridge, D J Gawkrödger, et al. Consensus statement on the management of chronic hand eczema. *Clinic Exp Dermatol*, 2009; 34(7):761-769.
47. Bissonnette R, Worm M, Gerlach B et al. Successful retreatment with alitretinoin in patients with relapsed chronic hand eczema. *Br J Dermatol*, 2010, 1;162(2):420-426.
48. Berth-Jones J, Takwale A, Tan E, et al. Azathioprine in severe adult atopic dermatitis: A double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Br J Dermatol*, 2002;147:324-330.
49. Granlund H, Erkkö P, Eriksson E, et al. Comparison of cyclosporine and topical betamethasone-17, 21-dipropionate in the treatment of severe chronic hand eczema. *Acta Derm Venereol*, 1996;76:371-376.
50. Pickenaker A, Luger TA, Schwarz T. Dyshidrotic eczema treated with mycophenolate mofetil. *Arch Dermatol*, 1998;134:378-379.
51. Thestrup-Pederson K, Andersen KE, Menne T, et al. Treatment of hyperkeratotic dermatitis of the palms (eczema keratoticum) with oral acitretin. A single-blind placebo-controlled study. *Acta Derm Venereol*, 2001;81:353-355.
52. Paller AS., Tom WL., Lebwohl MG. et al. Efficacy and safety of crisaborole ointment, a novel, nonsteroidal phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor for the topical treatment of atopic dermatitis (AD) in children and adults. *J Am Acad Dermatol*, 2016;75(3):494-503.
53. Worm M, Bauer A, Elsner P, et al. Efficacy and safety of topical delgocitinib in patients with chronic hand eczema: data from a randomized, double-blind, vehicle-controlled phase IIa study. *Br J Dermatol*, 2020; 182: 1103-1110.
54. Voorberg AN, Romeijn GLE, de Bruin-Weller MS, et al. The long-term effect of dupilumab on chronic hand eczema in patients with moderate to severe atopic dermatitis-52 week results from the Dutch BioDay Registry. *Contact Dermatitis*, 2022; 87: 185-191.
55. Bissonnette R., Maari C., Forman S. et al. The oral Janus kinase/spleen tyrosine kinase inhibitor ASN002 demonstrates efficacy and improves associated systemic inflammation in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: results from a randomized double-blind placebo-controlled study. *Br J Dermatol*, 2019;181(4):733-742.
56. Simpson E. Effect of Upadacitinib on Hand Eczema in Patients With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Results From Two Phase 3 Trials (Measure Up 1 and Measure Up 2). In: 30th European Academy of Dermatology and Venerology (EADV) Virtual Congress; 2021.
57. Anveden I, Wrangsjö K, Jarvholm B, et al. Self-reported skin exposure – a population-based study. *Contact Dermatitis*, 2006;54: 272–277.
58. Meding B, Wrangsjö K, Jarvholm B. Fifteen-year follow-up of hand eczema: persistence and consequences. *Br J Dermatol*, 2005;152: 975–980.
59. Meding B, Swanbeck G. Consequences of having hand eczema. *Contact Dermatitis*, 1990: 23: 6–14.
60. Josefson A, Farm G, Szymne B, et al. Nickel allergy and hand eczema—a 20-year follow up. *Contact Dermatitis*, 2006: 55:286–290.
61. Moberg C, Alderling M, Meding B. Hand eczema and quality of life: a population-based study. *Br J Dermatol*, 2009: 161: 397–403.

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

АНАЛИЗ НА ЗАБОЛЯЕМОСТТА ОТ СИФИЛИС В ОБЛАСТ ПЛЕВЕН ЗА 15-ГО-ДИШЕН ПЕРИОД (2008-2022 г.)

Христина В. Хайдудова*, Милена Д. Карчева**, Димитър К. Господинов***

*Катедра „Медико-диагностични дейности“ Медицински колеж, МУ-Плевен

**Катедра „Инфекциозни болести, епидемиология, паразитология и тропическа медицина“, ФОЗ, МУ-Плевен

***Катедра „Дерматология, венерология и алергология“, МУ-Плевен
dkg@abv.bg

ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF SYPHILIS IN THE PLEVEN REGION OVER A 15-YEAR PERIOD (2008-2022)

Hristina V. Haidudova*, Milena D. Karcheva**, Dimitar K. Gospodinov***

*Department of Medical-Diagnostic Activities, Medical College, MU-Pleven

**Department of Infectious Diseases, Epidemiology, Parasitology and Tropical Medicine, Faculty of Public Health, MU-Pleven

***Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine, MU-Pleven
dkg@abv.bg

РЕЗЮМЕ

Сифилисът е инфекция с висок контагиозен индекс, която се причинява от *Treponema pallidum* и най-често се разпространява по полов път. Честотата на заболяването варира в световен мащаб, като засяга социално активни лица, голяма част от които с рисково поведение.

Ретроспективният анализ обхваща 323 болни със сифилис, селектирани за период от 15 години (2008-2022 г.) в университетската кожно-венерологична клиника в гр. Плевен. През този период средната честота на сифилис е 8,59 нови случая на 100 000 жители и варира от 4,9/100 000 през 2010 г. до 14,5 нови случая/100 000 през 2021 г. Средната възраст на пациентите е $32,92 \pm 13,92$ г., съотношението жени: мъже е 1:1,4, най-засегнатата възрастова група е 15-39 г., 74% са с образование над средно (12-и клас), 37,8% са несемейни, 34% са безработни. 50 болни (15,8%) са декларирали, че са мъже които правят секс с мъже (МСМ), 82% от тях регистрирани след 2016 г. Случаите на ко-инфекция сифилис-ХИВ са 17 (5,3%), като 13 от тях са МСМ. Най-често срещаният клиничен стадий на болестта е ранният латентен сифилис (48,9%) следван от вторичния (18,3%) и първичния луес (16,7%). Относно лечението на сифилис най-често прилагана е монотерапия с депо-пеницилин (29,1%) и комбинирани терапии на двете форми пеницилини с послед-

ващ прием на цефалоспорици или доксицилин (54,8%). Нашето проучване показва, че честотата на лuetичната инфекция варира през годините, като се увеличават случаите на заразни МСМ и на ко-инфекцията сифилис/ХИВ. Тревожен е фактът, че при 41% от пациентите няма информация за ефекта от прилаганата терапия поради несериозно отношение и неявяване за контролни изследвания, миграция и други обстоятелства от субективен характер.

Ключови думи: *Treponema pallidum*, ранен латентен сифилис, RPR тест, MSM, депо-пеницилин

ABSTRACT

Syphilis is a highly contagious infection that is caused by *Treponema pallidum* and is most often sexually transmitted. The incidence of the disease varies worldwide, affecting socially active individuals, a large proportion of them with risky behavior.

The retrospective analysis covers 323 patients with syphilis, selected for a period of 15 years (2008-2022) at the University Dermatology and Venereology Clinic in the city of Pleven. During this period, the average incidence of syphilis was 8.59 new cases per 100,000 population and ranged from 4.9/100,000 in 2010 to 14.5 new cas-

es/100,000 in 2021. The average age of patients is 32, 92 ± 13.92 years, the female: male ratio is 1:1.4, the most affected age group is 15-39 years, 74% have an education above secondary (12th class), 37.8% are single, 34% are unemployed. 50 patients (15.8%) declared that they are men who have sex with men (MSM), 82% of them registered after 2016. Cases of syphilis-HIV co-infection are 17 (5.3%), 13 of them are MSM. The most common clinical stage of the disease is early latent syphilis (48.9%) followed by secondary (18.3%) and primary syphilis (16.7%). Regarding the treatment of syphilis, monotherapy with depot penicillin (29.1%) and combined therapy of penicillins with cephalosporins and doxycycline (54.8%) were most often used. Our study shows that the incidence of luetic infection varies over the years, with increasing incidence of infected MSM and syphilis/HIV co-infection. The fact that in 41% of patients there is no information about the effect of the applied therapy due to a non-serious attitude and non-appearance for control examinations, migration and other circumstances of a subjective nature is alarming.

Key words: *Treponema pallidum*, early latent syphilis, RPR test, MSM, depot penicillin

ВЪВЕДЕНИЕ

Сифилисът (*Lues*) е комплексно инфекциозно заболяване, протичащо с периоди на обостряне и затихване, чиито клинични прояви са описвани от векове. Среща се по целия свят и честотата варира значително в зависимост от географското местоположение [1-3]. Причинява се от *Treponema pallidum*, микроорганизъм описан за първи път през 1905 г. Инфектирането става предимно чрез полов контакт и засяга лица от всички възрасти, като при вродения сифилис инфекцията се предава трансплацентарно от болна майка на плода [4,5]. През последната декада се отчита световна тенденция за увеличаване разпространението на болестта сред рисковата група MSM (мъже, правещи секс с мъже), включително и в асоциация с ХИВ [6,7].

Заболяването протича в няколко етапа. Първичният стадий се определя от твърд шанкър на мястото на инокулацията и регионална лимфомегалия. Вторичният стадий се характеризира с полиморфен обрив по кожа и лигавици, генерализирана лимфаденопатия и други сис-

темни прояви. Латентните периоди са асимптоматични, като за епидемиологични цели се разделят на ранен (< 1 година) и късен (> 1 година) латентен луес според ECDC. Ранните етапи на сифилиса (първичен, вторичен и ранен латентен) са потенциално инфекциозни. Третичният стадий е най-деструктивен и се характеризира с нодуларни и гумозни лезии, които могат да засегнат всяка система и орган, както и със сърдечно-съдови и неврологични усложнения. Вродената инфекция води до много ранни или късни кожно-лигавични, мускулно-скелетни и слухово-окуларни прояви [8-12].

Поради изключителното многообразие на обривните елементи сифилисът е наречен „великият имитатор“, който може да имитира много дерматологични състояния (пителиазис розеа, палмо-плантарни дерматози, лабиален и генитален херпес, медикаметозни реакции, вирусни екзантеми, еритема мултиформе, инфекциозна мононуклеоза и други) [13,14]. Инфекцията може да има различни клинични аспекти – от класически до специфични форми (серонегативен сифилис, сифилитичен баланит, очен сифилис) [15-17].

Поради невъзможността за култивиране на организма и ограниченията на директната микроскопия, серологичното изследване е основата на лабораторната диагностика на сифилиса. Серологичните тестове са неспецифични (класически, подходящи за масов скрининг и контрол на терапията – VDRL и RPR) и специфични (трепонемни – FTA, TPHA и имуноензимните методики ELISA IgM/IgG и Western blot) [18-20].

За разлика от много други бактерии, причиняващи инфекциозни заболявания, бледата трепонема остава чувствителна към пеницилини и този факт обуславя основната прилагана терапия [12]. Липсата на Benzathine Benzylpenicillin, Penicillin G Benzatin на българския фармацевтичен пазар от 2011 год. обаче налага или пациентите да си осигуряват медикамента от чужбина, или да се прилагат алтернативни схеми на лечение с някои перорални антибиотици с възможна по-ниска ефикасност от класическите схеми – азитромицин и доксицилин. Тези схеми се прилагат и при пеницилин – алергични пациенти [21].

Въпреки че сифилисът е лечимо заболяване с достъпни диагностични тестове и лечение, той все още представлява сериозен проблем за общественото здраве. В тази насока трябва да се има предвид и драматично развиващия

се биологичен и социален феномен, свързан с нарастване броя на хомо- и транссексуални индивиди в световен мащаб. За ограничаване разпространението на сифилиса и на другите СТИ, както и зависимостта от епидемиологичната обстановка в различните региони, се препоръчва засилен скрининг на рискови групи (етнически малцинства, маргинализирано население, сексуални работници, лица, които употребяват инжекционни наркотици, безработни, MSM, ХИВ-позитивни лица) [22-24]. Понастоящем в България е задължително извършването на диагностични тестове само при брак, бременност, кръводаряване и контакт с човек, заразен със сифилис [25,26].

Данните за нашата страна, публикувани през март 2024 г. в годишния епидемиологичен доклад на European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC) показват, че за 2022 г. честотата на сифилис в страната е 5,3/100 000 души. За България, този брой през 2022 г. остава под броя, отчетен през 2019 г. (6,9/100 000), но по-висок от този през 2021 г. (3,9/100 000).

Цел на нашето проучване е да анализираме развитието на заболяемостта от сифилис за 15-годишен период (2008-2022 г.) в област Плевен и резултатите да се сравнят с националните и международни данни.

За постигане на целта си поставихме задачи за определяне на социо-демографските характеристики на изследваната популация (пол, възраст, етнос, образование, професионален статус), клиничните форми на заболяването, терапевтичните схеми, прилагани за лечение, като се проследи във времето постигнатия ефект по отношение на серонегативизиране на тестовете.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Проведен е ретроспективен клинико-епидемиологичен анализ на 323 пациенти със сифилис, лекувани и диспансеризирани за 15-годишен период (2008-2022) в клиниката по кожни и венерически заболявания на университетската болница „Д-р Г. Странски“ - Плевен. Проучени са демографските (пол, възрастова група, етнос, местоживее, семейно положение, ниво на образование, професия) и клинико-терапевтичните данни на болните (периоди и клиника на сифилиса, методи на изследване, случаи на коинфекция луес-ХИВ, прилагана терапия, проследяване на лицата до серонегативизиране на резултатите). Епидемиологичните и клинич-

ните данни са включени в лично досие, според изискванията на нормативната уредба в страната.

Пациенти са тествани с нетрепнемния бърз плазмен реактинов тест (RPR), специфичните ТРНА (тест за хемаглутинация на *Treponema pallidum*) и ELISA IgM/IgG, чрез които е проследен ефектът на приложеното лечение чрез серонегативизиране на резултатите на 6-и месец, 1-ва, 2-ра и 3-та година. По-редките случаи на вроден и късен, неуточнен сифилис са проследявани 5 и повече години. Всички диспансеризирани лица са изследвани и за носителство на вируса на СПИН.

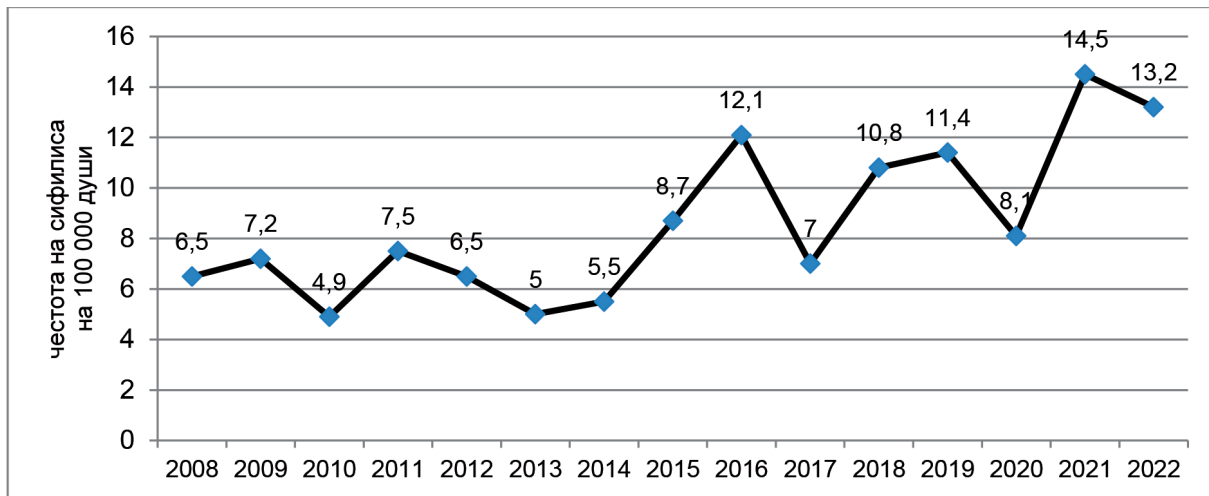
Статистическият анализ е извършен с помощта на статистически софтуер SPSS (версия 26.0; IBM Corp.) с ниво на значимост алфа (α)=0,05 и 95% CI (доверителен интервал). Приложени са дескриптивна статистика и параметричният тест на Колмогоров-Смирнов (K-S test) за нормално разпределение на данните със статистически значимо ниво на Лилефорс (Lilliefors). Променливите са означени с числа и проценти. Резултатите са представени като средна стойност $\pm$ стандартно отклонение (SD). За статистическа значимост е приета Р-стойност <0,05, която се счита показателна за отхвърляне на нулевата хипотеза (H₀).

РЕЗУЛТАТИ

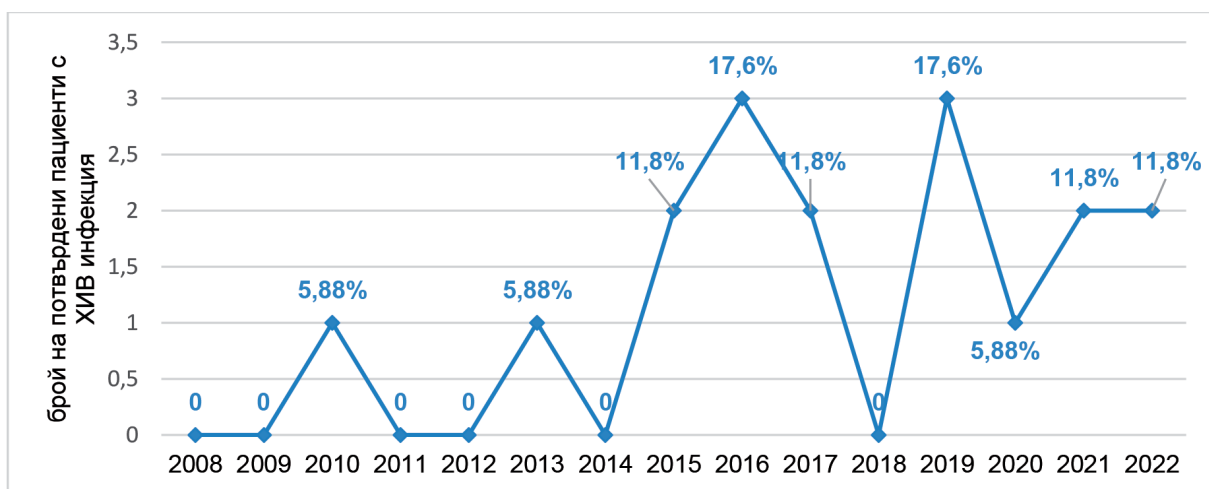
През периода 2008-2022 г. в област Плевен (291 695 жители през 2008 г. – 220 345 жители през 2022 г.) средната честота на сифилис е 8,59 нови случая на 100 000 жители. В този период заболяемостта от сифилис варира от минимум 4,9/100 000 през 2010 г. до максимум 14,5 нови случая/100 000 през 2021 г. (фиг. 1).

Средната възраст ($\pm$ SD) на лицата, диагностицирани със сифилис, е $32,92 \pm 13,92$ години, а 69,1% принадлежат към възрастовата група 15-39 години. По-голямата част от пациентите със сифилис са мъжете (59,4%), живеещи в градските райони са 65,3%, с ромски произход са 35%, със средно и средно специално образование са 61,3%, несемейни са 37,8%, работници са 38,4%, безработните са 34,7%. (табл. 1).

От 323 пациенти със сифилис, 17 са били ко-инфектирани с HIV, всички са мъже (5,3%). В тази категория 13 пациенти декларират, че са MSM (76,5%) и 4 са хетеросексуални. Проституиращите жени са 5,6%. При групата пациенти „сифилис-ХИВ коинфекция“ е уста-



Фиг. 1: Честота на случаите със сифилис на 100 000 души в периода 2008-2022 г.



Фиг. 2: Честота (в проценти) на случаите на ко-инфекция сифилис/ХИВ

новено възходящо прогресивно разпределение след 2016 г. (13 случая). (фиг. 2)

Анализирайки периодите на сифилис, се отчита най-висока честота на ранният латентен сифилис (48,9%), следван от вторичния (18,3%) и първичния луес (16,7%). (фиг.3)

По отношение на метода на откриване, 32,8% от случаите са диагностицирани чрез клиничен преглед, 6,5% са посочени като контактно лице и като източник на инфекцията. Във връзка с другите методи на откриване чрез кръводаряване – 16,1%, бременност/раждане – също 16,1%, а по 5,6% чрез изследвания проведени при хоспитализация и при придружаващи други заболявания, 4,3% при брак. ($P < 0,001$) съответно чрез изследване на всички деклариранни контакти на нов случай на сифилис.

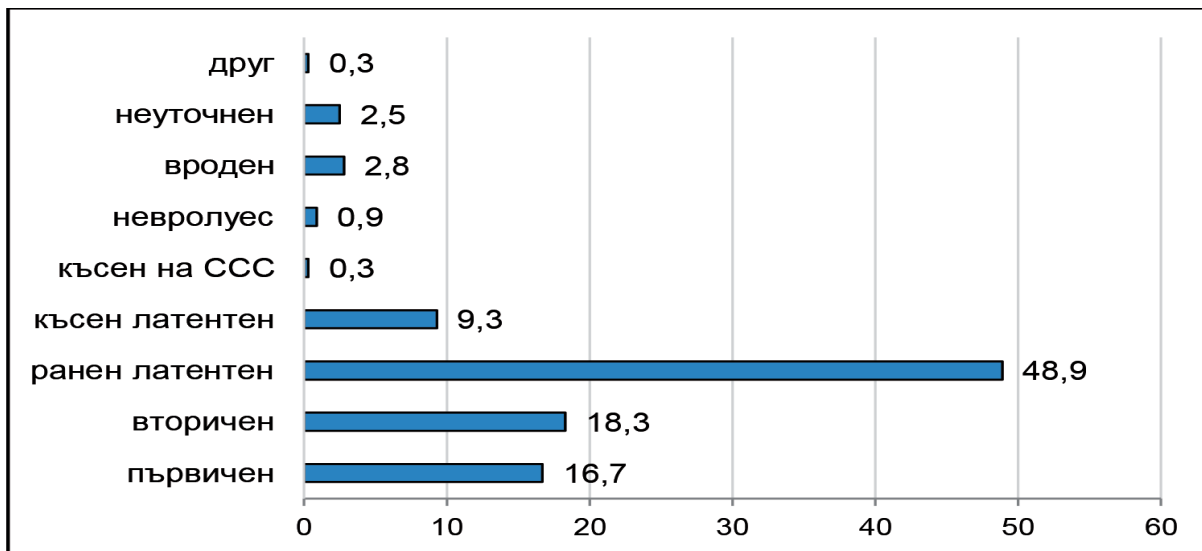
По отношение на диагностиката, проследяването и лечението на сифилиса са спазени указанията на Министерството на здравеопазването, адаптирани към всеки етап от развитието на инфекцията.

През последното десетилетие се наблюдава преход от класическата схема на монотерапия с депо-пеницилин – Benzathine Benzylpenicillin, Penicillin G Benzatin (общо за периода 29,1%) и кристален пеницилин Penicillin G (общо за периода 5,6%) към комбинирани терапии (общо за периода 54,8%), основно с кристален пеницилин (Penicillin G и Ceftriaxon i.v.) с последващ курс депо-пеницилин (Penicillin G Benzatin i.m.), Doxycycline и по-рядко Azitromycin.

Отговорът на лечението с негативиране на серологията е оценен на 6 месеца, 1-ва, 2-ра,

Таблица 1: Социодемографски показатели на 323 пациента с различни форми на сифилис

ИНДИКАТОРИ	БРОЙ	ПРОЦЕНТ	P
Пол			< 0,001
мъже	192	59,4	
жени	131	40,6	
Total	323	100,0	
Възрастова група			< 0,001
Под 1 година	7	2,2	
1-14	6	1,9	
15-19	23	7,1	
20-24	54	16,7	
25-29	65	20,1	
30-34	45	13,9	
35-39	36	11,1	
40-44	30	9,3	
45-50	11	3,4	
Над 50 години	46	14,2	
Total	323	100,0	
Етнос			< 0,001
българи	209	64,7	
роми	113	35,0	
чужденец	1	,3	
Total	323	100,0	
Местоживеене			< 0,001
град	211	65,3	
село/малък град	112	34,7	
Total	323	100,0	
Образование			< 0,001
Без	10	3,1	
начално	11	3,4	
основно	61	18,9	
средно	139	43,0	
средно специално	59	18,3	
висше	43	13,3	
Total	323	100,0	
Семейно положение			< 0,001
семеен	64	19,8	
несемеен	122	37,8	
разведен	18	5,6	
вдовец	11	3,4	
съжителство	96	29,7	
дете	12	3,7	
Total	323	100,0	
Социален статус			< 0,001
дете	10	3,1	
ученик	9	2,8	
студент	8	2,5	
работещ	124	38,4	
свободна професия	16	5,0	
затворник	7	2,2	
пенсионер	17	5,3	
други	2	,6	
проституиращи	18	5,6	
безработни	112	34,7	
Total	323	100,0	



Фиг. 3: Честота (в проценти) на различните периоди на сифилиса при 323 пациенти в периода 2008-2022 г.

3-година от лечението, като са отчетени и случаите с персистиращи положителни серологични резултати. Комбинираните терапии водят да негативиране на тестовите до третата година в 35% от случаите, но прави впечатление големият брой на лицата, за които няма информация, най-вече по субективни причини – 41%. (табл. 2)

ДИСКУСИЯ

В Плевенска област за 15 години (2008-2022 г.) общата заболяемост от сифилис варира през годините като най-ниска е през 2010 г. (4,9/100 000), а най-висока през 2021 г. (14,5 нови случая/100 000). След 2016 г. се забелязва

тенденция за увеличаване на честотата на сифилис, което е в съответствие с националните и европейски данни [24,27,28] (табл. 3).

Прави впечатление, че тази честота за област Плевен е от два до четири пъти по-висока от средната за страната, включително и в логично намалените параметри по време на пандемията от COVID-19, факт, който съобщават Crane et al. за САЩ, Yan et al. за Китай, Rodríguez and Hernández в Куба, както и K. Evangelou et al. за различни географски региони – Полша, Ню Йорк, Прага, Болоня, Рим [29-32].

По данни на Centers for Disease Control and Prevention (CDC) на болестите, предавани по полов път, в САЩ регистрираните за 2020 г. 133 945 случаи на сифилис са с 52% по-висо-

Таблица 2: Проведено лечение и негативиране на серологичните реакции, проследено във времето

Срокове			Пеницилин G	Депопеницилин	Цефалоспорици	Доксициклин	Комбинирано	Total
Негативна серология	до 6 м.	брой	1	7	0	7	6	21
		%	0,3%	2,2%	0,0%	2,2%	1,9%	6,5%
	до 1 г.	брой	5	11	1	1	25	43
		%	1,5%	3,4%	0,3%	0,3%	7,7%	13,3%
	до 2 г.	брой	0	10	1	0	22	33
		%	0,0%	3,1%	0,3%	0,0%	6,8%	10,2%
	до 3 г.	брой	1	1	0	0	14	16
		%	0,3%	0,3%	0,0%	0,0%	4,3%	5,0%
	персистира	брой	1	21	1	4	51	78
		%	0,3%	6,5%	0,3%	1,2%	15,8%	24,1%
Няма информация	брой	10	44	6	13	59	132	
	%	3,1%	13,6%	1,9%	4,0%	18,3%	40,9%	
Total		брой	18	94	9	25	177	323
		%	5,6%	29,1%	2,8%	7,7%	54,8%	100,0%

Таблица 3: Данни за честотата на сифилиса през годините, според докладите на ECDC и регистъра на КДВ – Плевен

Година	ЕС/ЕИП*		България		Плевен	
	Брой случаи	Честота на 100 000	Брой случаи	Честота на 100 000	Брой случаи	Честота на 100 000
2008	20 143	4,6	419	5,6	19	6,5
2009	19 797	4,5	420	5,6	21	7,2
2010	18 838	4,2	397	5,3	14	4,9
2011	20 597	4,6	314	4,3	20	7,5
2012	21 262	4,6	309	4,2	17	6,5
2013	23 351	4,9	354	4,9	13	5,0
2014	25 101	5,3	460	6,3	14	5,5
2015	27 976	5,9	465	6,5	22	8,7
2016	29 611	6,0	367	5,1	30	12,1
2017	33 855	7,0	516	7,3	17	7,0
2018	34 112	7,1	485	6,9	26	10,8
2019	35 039	7,4	480	6,9	27	11,4
2020	23 502	5,6	319	4,6	19	8,1
2021	27 074	6,3	271	3,9	33	14,5
2022	35 371	8,5	361	5,3	29	13,2

ки от откритите през 2016, като от тях 2 148 са случаите с вроден луес, което е увеличение с 235% в сравнение с 2016 г. [23]. Когато се говори за честота, изчислена на брой население, трябва да се имат предвид и обстоятелства, свързани с миграцията. По данни на НСИ през 2008 г. населението в Плевенска област е 291 695 жители, докато през 2022 г. е 220 345 души, т.е. за 15-годишен период е намаляло с повече от 70 000 жители, което в известна степен може да обясни по-високите честоти на сифилис в областта през годините.

В проучената от нас популация честотата на луетичната болест е по-висока при мъжете (60%), със съотношение мъже-жени 1,5:1, подобно на отчетеното в национален и европейски мащаб – под 3:1 и за страните Естония, Финландия, Унгария, Литва, Румъния и Словакия. В световен мащаб рискът от сифилис при мъжете е 6-8 пъти по-висок от този при жените, като в Европа през 2013 г. съотношението мъже:жени е 8,4:1,6, през 2022 г. е 8:1, в САЩ е 15,6:1,9 през 2016 г., като рискът за развитие на инфекцията е по-висок за МСМ. (3) **Като цяло тенденцията в заболяемостта от сифилис се е увеличила между 2013 г. и 2022 г., главно поради увеличаване на броя на случаите сред МСМ (74%-77% от инфектира-**

ните през последните 3 години). През същия период данните показват малки колебания в честотата на инфекцията сред хетеросексуалните лица на ниво Европейски съюз, но 2022 г. е първата година от последните десет със забележимо увеличение на сифилиса сред хетеросексуалните мъже и жени [24,27,28].

Пациентите със сифилис в нашето проучване живеят главно в градски райони (65,3%), където използването на интернет е по-достъпно и всички рискови фактори са налице – възможности за множество партньори, включително и еднополови, алкохол и наркотици, секс без презерватив и пр. От 50-те МСМ със сифилис в градовете живеят 82%. Във връзка с епидемиологията на болестта в САЩ и анализ на литературата, Singh и Romanowski публикуват данни, че има и регионални различия, като с най-високи честоти са живеещите в градовете в южната част на Съединените щати, следвани от Североизтока, и Средния Запад. Като цяло най-високите проценти се наблюдават в градските райони, като общият процент на първичен и вторичен сифилис за 63 големи града (с повече от 200 000 население) представлява два пъти общия процент в САЩ през 1980-те и 1990-те години. Въпреки това, проучване в Северна Каролина съобщава за по-високи про-

центи в селските райони, отколкото в градовете [33].

Над три четвърти от нашите пациенти със сифилис са на възраст между 15 и 45 години (78%), с максимална заболяемост между 20 и 30 години (общо 37%, средно 7,5 случая на 100 000 жители). В същата възрастова група е и максималната честота на заболяването както при жените, така и при мъжете.

През 2022 г. информация за възрастта на случаите в Европа е докладвана от 26 държави. За останалите 3 държави (Белгия, България и Полша) информацията или не е подадена, или е докладвана в неподходящ за анализ формат. Резултатите показват, че най-голям дял от случаите е докладван в две групи от населението: 25–34-годишни (31%) и тези над 45 (32%) [28]. Прочит на литературата потвърждава максималната заболяемост от сифилис във възрастовите групи с по-интензивна полова активност [1,22,34,35].

Анализирайки образованието на пациентите със сифилис през изследвания период се установява, че 61% от пациентите са със средно и средно специално образование, висшите са 13,3%. 22% от болните със сифилис имат начално и основно образование, сред които бихме очаквали по-висока честота на заболяването. Анализирайки семейното положение в групата данните показват, че 38% са несемейни, семейните са 20%, 30% живеят в съжителство, разведените са 6%. Тези резултати говорят, че около 1/5 от пациентите са се разболяли чрез извънбрачни връзки ($p = 0.016$).

Разпределението на пациентите по стадии на заболяването е както следва: латентен (ранен 48,9% и късен 9,3%), вторичен (18,3%), първичен (16,7%), вроден сифилис (2,8%), невролуес (1%). Неуточнени остават 2,5% от случаите. Последните данни идват да подсказват, че без интердисциплинарен подход и специфични серологични изследвания невросифилисът може да остане недиагностициран. Същевременно трябва да се има предвид, че третичният сифилис може да се прояви и след 20 години от момента на заразяването предимно при лица с нисък социален и икономически статус, които не търсят медицинска помощ и не могат да си позволят никакво специфично лечение. Резултатите ни от разпределението по стадии на болестта отговарят на вече публикувани данни от други балкански и източноевропейски страни [35-37].

Мъжете, които правят секс с мъже, (МСМ)

са рискова група за разпространение на ППИ, заради тяхното рисковото сексуално поведение, множество сексуални партньори, често случайни сексуални контакти, непоследователно използване на презервативи, употреба на наркотични вещества. През последните години сред тази популация расте и броят на коинфекция сифилис/ХИВ [38-40]. Резултатите за област Плевен показват, че МСМ са 50 мъже (15,5%) от общо лекуваните пациенти със същата диагноза и 26% от болелите мъже. Те са на средна възраст 31.53 ± 9.026 като преобладаващата възрастова група е в диапазона от 20 до 30 години (54%). Прави впечатление високият брой хомосексуални индивиди, регистрирани след 2016 г. (82% от всички), като 48% от тях са по време на COVID-19 пандемията – 2020-2022 г. Според анализ на Cusini et al. (2021) за първата година от пандемията, в два центъра в Ломбардия броят на случаите с ППИ намалява, но се увеличава броят на острите бактериални инфекции, свързани с МСМ. Налага се изводът, че въпреки наложените мерки за социално и физическо дистанциране, пандемията от COVID-19 не е попречила на рисковото поведение на МСМ [41]. В нашето проучване МСМ с коинфекцията сифилис/ХИВ след 2013 г. са регистрирани общо 26%, като по време на пандемията са едва 6%. **Процентът на коинфекцията сифилис/ХИВ сред МСМ се увеличава през последното десетилетие, като явлението е особено обезпокоително поради биологичните и епидемиологични асоциации между сифилис и HIV инфекция.** Двете инфекции си взаимодействат синергично като ускоряват прогресията на СПИН и увеличават случаите на терапевтична резистентност на заболяването [42-44].

Сифилисът на бременността е изключително чувствителна тема за всяко общество, чиято цел е тази категория пациенти да бъде сведена до 0. За 15-годишния период на нашето проучване са установени 32 бременни (24,4% от жените), 21 родилки (16% от жените) и 9 случая на вроден луес (2,8% от всички инфектирани). Предвид възможността за трансплацентарно предаване на инфекцията от майката на плода, луесът на бременната да еволюира до вроден сифилис, представените данни са тревожни. Поради което бременните луетички се нуждаят от специфична терапия, която трябва да започне възможно най-рано, за да се намали рискът от вроден сифилис. По данни от доклада на ECDC за периода 2007-2017 г. от всички

посочени случаи на вроден сифилис в Европа за България честотата на вроден сифилис е намалял от 49,1 случая/100 000 новородени през 2007 г. до 21,5 случая/100 000 новородени през 2017 г. Сведени до 0 са случаите в Хърватско, Унгария, Словакия, Словения, Латвия, Естония, скандинавските страни и някои държави от Западна Европа като Италия и Испания [45]. В САЩ през 2020 г. е имало 149 мъртвородени и детски смъртни случаи, което отразява увеличение от 210 процента от 2016 г. насам. Данните от 2022 г. показват, че заразните форми на сифилис и вроденият луес продължават да се увеличават, като ръстът на вродения сифилис е от 1 325 случаи през 2018 г. до 3 755 през 2022, т.е. 183% и средна стойност за периода 30,6/100 000 новородени [23,46].

Осъществената терапия на пациентите е съобразена с нормативните документи на Министерство на здравеопазването и Европейското ръководство за лечение на сифилис и е адаптирана към всеки етап от заболяването [21,47,48]. Алтернативни терапии с цефалоспорини и доксициклин са препоръчани при алергия към пеницилин, както и поради липсата на бензатин-пеницилин G на българския фармацевтичен пазар. За проучения период с кристален пеницилин са лекувани всички новооткрити бременни жени, случаите с вроден сифилис и невролуес, с депо-пеницилин пациентите с първичен, вторичен, късен и ранен латентен сифилис. След решение на лекуващия екип са прилагани комбинирани схеми на бързо действащ и депо-пеницилини или с другите посочени перорални антибиотици. При проследяване ефекта от лечението серонегативиране се постига на 6-ия месец при 6,5%, до 1 година при 13,3%, до края на втората година при 10,2%. Тези лица са лекувани с пеницилини и в комбинация с доксициклин. Обезпокоителен е фактът, че 41% остават непроследени поради невявяване на контролните изследвания, миграция и други предимно субективни причини. Във връзка с терапията Cao et al. съобщават, че след 6-месечно лечение на първичен, вторичен и ранен латентен сифилис ефектът на цефалоспорини спрямо постигнатия с бензатин пеницилин G е приблизително сходен (78% срещу 90,2%) [49].

В заключение, заболяемостта от сифилис от 2008 г. до 2022 г. в област Плевен варира между 4,9-14,5/100 000 жители. След 2016 г. се забелязва тенденция за увеличаване на чес-

тотата на заболяването, като стойностите превишават от два до четири пъти националните данни. Демографският профил на пациент със сифилис в Плевенска област е на възраст 20-35 години, живеещ в град, с образование средно (9-12 клас), несемеен, работещ или безработен. След 2016 г. прогресивно нарастват случаите на ко-инфекция сифилис-ХИВ, което е обезпокоителен факт. През последните години поради липсата на фармацевтичния продукт, терапията от първа линия с Benzathine Benzylpenicillin, Penicillin G Benzatin/Penicillin G е допълнена с цефалоспорини и доксициклин. Прилагането на адекватно лечение (самостоятелно или в комбинации) води до негативизиране на резултатите в рамките на 2 години.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Dencheva R, Spirov G, Gilina K et al. Epidemiology of syphilis in Bulgaria, 1990-1998. *Int J STD AIDS*, 2000;11(12):819-822.
2. Harper KN, Zuckerman MK, Harper ML et al. The origin and antiquity of syphilis revisited: An Appraisal of Old World pre-Columbian evidence for treponemal infection. *Am J Phys Anthropol*, 2011;146(Supl. 53):99-133.
3. Kojima N, Klausner JD. An Update on the Global Epidemiology of Syphilis. *Curr Epidemiol Reports*, 2018;5(1):24-38.
4. Tsankova G, Todorova TT, Kostadinova T et al. Seroprevalence of syphilis among pregnant women in the Varna Region (Bulgaria). *Acta Dermatovenerologica Croat*, 2016;24(4):288-290.
5. Peeling R, Mabey D, Chen X et al. Syphilis. *Lancet*, 2023;402(10398):336-346.
6. Karp G, Schlaeffer F, Jotkowitz A et al. Syphilis and HIV co-infection. *Eur J Intern Med*, 2009;20(1):9-13.
7. Botham SJ, Maywood P, Hope KG et al. Men who have sex with men, infectious syphilis and HIV coinfection in inner Sydney : results of enhanced surveillance. *Sex Health*, 2013;10(4):291-298.
8. Спиров Г. Сифилис.С., APCO, 2000.
9. Петрова Е. Сифилис (Syphilis). In: Златков Н, Цанков Н, editors. Дерматология и венерология. С. Мед. и физк., 2011: 195-196.
10. Mehrabian S, Raycheva M, Traykova M et al. Neurosyphilis with dementia and bilateral hippocampal atrophy on brain magnetic resonance imaging. *BMC Neurol*, 2012;96(12):1-5.
11. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML et al. Primer: Syphilis. *Nat Rev Dis Prim*, 2017;3:1-21.
12. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The Modern Epidemic of Syphilis. *N Engl J Med*, 2020;382(9):845-854.
13. Hook EW. Syphilis. *Lancet*, 2017; 389 (10078): 1550-1557.

14. Forrestel AK, Kovarik CL, Katz KA. Sexually acquired syphilis: Historical aspects, microbiology, epidemiology, and clinical manifestations. *J Am Acad Dermatol*, 2020;82(1):1–14.
15. Abdennader S, Janier M, Morel P. Syphilitic balanitis of Follmann: Three case reports. *Acta Derm Venereol*, 2011;91(2):191–192.
16. Parker SRS, Correnti C, Sikora K et al. Seronegative syphilis: Another case for the great imitator. *Int J Infect Dis*, 2014;18(1):104–105.
17. Karcheva M, Haidudova H, Balabanov C et al. Syphilitic uveitis in a human immunodeficiency virus-infected patient. *Arch Balk Med Union*, 2017;52(2):206–209.
18. Brown DL, Frank JE. Diagnosis and management of syphilis. *Am Fam Physician*, 2003;68(2):283–297.
19. New York City Department of Health and Mental Hygiene and the NYCSP, Center. The Diagnosis, Management and Prevention of Syphilis: An Update and Review. Millstone M, Selkove E, Lise Millay Stevens M, editors. New York City: New York City Department of Health and Mental Hygiene Bureau of Sexually Transmitted Infections; 2019. 16–32.
20. Papp J, Park I, Fakile Y et al. CDC Laboratory Recommendations for Syphilis Testing, United States, 2024. *MMWR Recomm Rep*, 2024;73(1):1–32.
21. Janier M, Unemo M, Dupin N et al. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021;35(3):574–588.
22. Chen ZQ, Zhang GC, Gong XD et al. Syphilis in China: results of a national surveillance programme. *Lancet*, 2007;369(9556):132–138.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2020. USA, 2020.
24. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis - Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC, 2023.
25. Министерство на здравеопазването. Национална програма за превенция и контрол на ХИВ и сексуално предавани инфекции в Република България. 2021–2025 г.
26. Маринова Ю, Парашкевова Б, Гърдева Р и сътр. Нормативната регулация на управлението на спектъра на сексуално-трансмисивните инфекции в Р. България – състояние и предизвикателства. *Социална медицина*, 2020;(1):15–20.
27. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2019. Stockholm, 2022.
28. European Centre for Disease Control and Prevention. Syphilis. In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm, ECDC, 2024.
29. Crane MA, Popovic A, Stolbach AI et al. Reporting of sexually transmitted infections during the COVID-19 pandemic. *Sex Transm Infect*, 2021; 97(2):101–102.
30. Yan X, Wang X, Zhang X et al. The Epidemic of Sexually Transmitted Diseases Under the Influence of COVID-19 in China. *Front Public Health*, 2021;(9):1–11.
31. Rodríguez I, Hernández Y. Sexually transmitted diseases during the COVID-19 pandemic: A focus on syphilis and gonorrhoea in Cuba. *Public Heal Pract*, 2021;2:2020–2022.
32. Evangelou K, Rozani S, Pafiti M et al. Syphilis transmission: Exacerbated due to the COVID-19 pandemic? Ethics, *Med Public Health*, 2022;22:9–11.
33. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: Review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev*, 1999;12(2):187–209.
34. Gomes NCRC, Meier DAP, Pieri FM et al. Prevalence and factors associated with syphilis in a reference center. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2017;50(1):27–34.
35. Iancu G, Rotaru M. Evolution of syphilis incidence in Sibiu county (Romania) over a period of 10 years (2009–2018). *Exp Ther Med*, 2021;22(2):1–7.
36. Herbert LJ, Middleton SI. An estimate of syphilis incidence in Eastern Europe. *J Glob Health*, 2012;2(1):1–7.
37. Bjekić M, Šipetić S. An Outbreak of Early Syphilis in Patients Registered at the City Institute for Skin and Venereal Diseases in Belgrade from 2010 to 2012: a Case Series of 86 Patients. *Serbian J Dermatology Venereol*, 2013;5(2):65–71.
38. Solomon MM, Mayer KH. Evolution of the syphilis epidemic among men who have sex with men. *Sex Health*, 2015;12(2):96–102.
39. Abara WE, Hess KL, Fanfair RN et al. Syphilis trends among men who have sex with men in the United States and Western Europe: A systematic review of trend studies published between 2004 and 2015. *PLoS One*, 2016;11(7):1–19.
40. Arando M, Fernandez-Naval C, Mota-Foix M et al. Early syphilis: Risk factors and clinical manifestations focusing on HIV-positive patients. *BMC Infect Dis*, 2019; 19(1):1–9.
41. Cusini M, Benardon S, Vidoni G et al. Trend of main STIs during COVID-19 pandemic in. *Sex Transm Infect*, 2021; 97(2): 97–99.
42. Roberts C, Klausner J. Global challenges in human immunodeficiency virus and syphilis co-infection among men who have sex with men. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2016; 14(11):1037–1046.
43. Комитова Р, Чудомирова К, Траянова Е и сътр. Опасният дует сифилис и ХИВ инфекция. *Медицински Преглед*, 2016; 52(4):57–65.
44. Kidd S, Torrone E, Su J et al. Reported Primary and Secondary Syphilis Cases in the United States: Implications for HIV Infection. *Sex Transm Dis*, 2019; 45(9): 42–47.
45. European Centre for Disease Prevention and

Control. Syphilis and congenital syphilis in Europe A review of epidemiological trends and options for response. Stockholm, 2019.

46. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Surveillance 2022. 2024.

47. МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО. НАРЕДБА № 21 ОТ 18 ЮЛИ 2005 Г. ЗА РЕДА ЗА РЕГИСТРАЦИЯ, СЪОБЩАВАНЕ И ОТЧЕТ НА ЗАРАЗНИТЕ БОЛЕСТИ. ДВ №62, 2005 -

доп. ДВ №55/2022.

48. МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО. НАРЕДБА № 3 от 26 май 2016 г. за реда и условията за провеждане на диагностика, профилактика и контрол на сифилис, гонорея и уrogenитална хламидийна инфекция. ДВ №43/2016.

49. Cao Y, Su X, Wang Q et al. A Multicenter Study Evaluating Ceftriaxone and Benzathine Penicillin G as Treatment Agents for Early Syphilis in Jiangsu, China. Clin Infect Dis, 2017;65(10):1683–1688.

КЛИНИКО-ЕПИДЕМИОЛОГИЧЕН АНАЛИЗ НА КОНТАКТНАТА СВРЪХЧУВСТВИТЕЛНОСТ В РЕГИОНА „ПЛЕВЕН-РУСЕ“ ЗА ПЕРИОДА 2009-2023 Г.

Климентина Д. Господинова*, Вероника Х. Гинчева**, Даниела Т. Грозева***, Ивелина А. Йорданова**, Валентин И. Вълчев****, Гурприйт С. Вариаах*****, Десислава Ц. Димитрова*****, Александър К. Попов*****, Димитър К. Господинов**

*Катедра „Медико-диагностични дейности“, Медицински колеж, МУ-Плевен

**Катедра „Дерматология, венерология и алергология“, Факултет „Медицина“, МУ-Плевен

***Катедра „Здравни грижи“, Факултет „Обществено здраве и здравни грижи“, РУ „Ангел Кънчев“, Русе

****Катедра „Физиология и биохимия“, Факултет „Спорт“, НСА, София

*****Dermatology Department, Belfast City Hospital, Belfast Health and Social Care Trust, UK

*****МЦ „Хера“, МЦ „Детско здраве“, София

*****МЦ „К-Дерма, Плевен

dkg@abv.bg

CLINICAL AND EPYDEMIOLOGICAL ANNALISYS OF CONTACT HYPERSENSITIVITY IN THE REGION OF THE CITIES PLEVEN AND ROUSSE DURING THE PERIOD 2009-2023

Klimentina D. Gospodinova*, Veronika H. Gincheva**, Daniela T. Grozeva***, Ivelina A. Yordanova**, Valentin I. Valchev****, Gurpreet Singh Variaah*****, Desislava T. Dimitrova*****, Aleksndar K. Popov*****, Dimitar K. Gospodinov**

*Department of Medico-diagnostic Investigations, Medical College, MU-Pleven

**Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Medical Faculty, MU-Pleven

***Department of Health Care, Faculty of Public Health and Health Care, University of Ruse

****Department of Physiology and Biochemistry, Faculty of Sport, NAS, Sofia

*****Dermatology Department, Belfast City Hospital, Belfast Health and Social Care Trust, UK

*****Child Health Medical Center; Hera Medical Center, Sofia

*****K-Derma Medical Center, Pleven

dkg@abv.bg

РЕЗЮМЕ

Целта на настоящото клинико-еписидемиологично проучване е чрез епикутанно тестване да се изследва честотата на контактната алергия сред лица, потърсили дерматологична консултация. За петнадесетгодишен период е селектирана популация от 477 индивида от регионите на градовете Плевен и Русе. Всички те са тествувани със стандартната ги разширена европейска серия S-1000, като резултатите са отчитани на 48-ия и 72-ия час. 250 (55%) от пациентите са с общо 479 положителни реакции, като 52% от положителните пациенти позитивират повече от една проба. Жените са 76,4%, във възрастта до 40 г. са 55,6% лица. Според вида на контактния дерматит с atopичен дерматит (АД) са 18,8%, с екзема на ръцете са 40,4%, с алергичен контактен дерматит (АКД) на лицето са 15,6%, на долните крайници – 9,2%. 32,4% от всички с положителни пач-те-

стове са без клиника на дерматит – здрави, в ремисия или с други неалергични дерматози. Определени са топ-алергените за региона – Nickel(II)sulfate hexahydrate (29% позитивни теста), Cobalt(II)chloride hexahydrate (18,2%), Textile dye mix (6,3%), p-Phenylenediamine, PPD (5,6%), Potassium dichromate (5,4%), Peru balsam (4,8%). Потърсена е връзка с професията и вида на контактния дерматит. Получените резултатите са сравними с тези от националната база данни на секция „Дерматоалергология“ към Българското дерматологично дружество.

Ключови думи: контактна алергия, пач-тест, S-1000, дерматит

ABSTRACT

The purpose of this clinical and epidemiological study is to examine, by patch-testing, the

frequency of contact allergy among persons who sought a dermatology consultation. During a fifteen-year period a population of 477 individuals was selected from the region of the cities of Pleven and Rousse. All of them were tested with the standard European S-1000 series, with results reported at 48th and 72nd hours. 250 (55%) of the patients have 479 positive reactions, 52% of them are positive to more than one cutaneous allergen. 76.4% are women, 55.6% of all are under the age of 40 years. According to the type of contact dermatitis, 18.8% have Atopic Dermatitis (AD), 40.4% have Hand Eczema, 15.6% have Allergic Contact Dermatitis (ACD) on the face, 9.2% are with ACD on lower extremities. 32.4% of all with positive patch tests are without a clinically manifested dermatitis – healthy, in remission or with other non-allergic dermatoses. Top allergens identified for the region are: Nickel (II) sulfate hexahydrate (29%), Cobalt (II) chloride hexahydrate (18,2%), Textile dye mix (6,3%), PPD (5.6%), Potassium dichromate (5,4%), Peru balsam (4.8%). The relationship between the profession and the type of contact dermatitis has been studied. The results obtained in the study are comparable to those of the national Bulgarian Dermatological Society's database.

Key words: contact allergy, patch tests, S-1000, dermatitis

ВЪВЕДЕНИЕ

Алергичните кожни заболявания са най-честите дерматози и са значителен проблем, както за засегнатите индивиди, така и за техните семейства. Те могат да оказват сериозен психологически ефект върху индивида като предизвикват сериозен дискомфорт при пациентите, не само поради оплакванията от сърбеж, парене и болка, но и поради факта, че затрудняват професионалните и социалните им контакти. Тези обстоятелства водят до съществено нарушение на качеството на живот. Заболяванията водят до значителни икономически загуби за обществото поради намалена работна продуктивност, нужда от медицинско лечение и отсъствие от работа.[1]

Контактната алергия се дължи на промяна в имунния статус на индивида, предизвикан от сенсibiliзиращо вещество от околната среда. Веществата, предизвикващи контактна алергия, са реактивни химикали, обикновено с молекулно тегло <500 D, рядко до 1 000 D. Тези

вещества обикновено не са антигенни сами по себе си, а само тогава, когато се свържат с протеини от екстрацелуларния матрикс на кожата, наричат се хаптени. Този процес представлява клинично неизявена индукционна фаза на кожната алергия с клониране на алерген-специфични Т клетки – момент в който индивидът става имунологично сенсibiliзиран (алергичен). При повторна експозиция със същия или кръстосано реагиращ алерген се задейства реактивна фазата, която предизвиква активиране на алерген-специфичните Т клетки, което от своя страна води до клинично видимо заболяване – контактен дерматит.[2][3]

В тази статия терминът контактна алергия се използва като синоним на контактна свръхчувствителност.

Алергичният контактен дерматит (АКД) е възпалително заболяване на кожата, което представлява реакция на свръхчувствителност от забавен тип (алергична реакция от тип IV), която се предизвиква от контакт с алерген при предварително сенсibiliзирани индивиди чрез активиране на алерген-специфични Т клетки. Съществена предпоставка за развитието и на атопичния (АД) и на АКД е генетичната предразположеност на индивида. АКД може да бъде свързан както с професионална, така и с непрофесионална експозиция на алергени, като златен стандарт за диагнозата на заболяването е епикутанното тестване със стандартни и специфични серии от различни професионални и битови алергени.[4][5]

Разпространението на АКД варира в различните части на света, като се счита че в Европа тази честота е над 20%. Някои фактори, като географски регион, пол, възраст, професия, природа на алергена, продължителност на експозицията, оказват въздействие в развитието на АКД и допринасят за разликите в нивата на разпространение.[6][7]

В областта на кожната алергия приносът на Българската дерматологична школа е международно признат. Публикации на български автори (Н. Борова, Н. Цанков, З. Пенев, Л. Странски, М. Кръстева, Р. Янкова, А. Лазарова, Ж. Казанджиева, Р. Дърленски и др.) са многократно цитирани в световната реферирана и индексирана научна периодика.

На базата на собствен 15-годишен опит, придобит от ежегодните кампании за алергологично тестване на БДД, е събрана достатъчна информация за различните видове АКД и е

част от епидемиологични и клинично-морфологични проучвания в страната с цел диагностика и профилактика на алергичните кожни заболявания в Р. България.[8][9]

ЦЕЛ НА ПРОУЧВАНЕТО

Да се установи честотата и клиничната характеристика на контактната алергия при епикутанно тествани дерматологични пациенти от регионите на градовете Плевен и Русе за период от 15 години (2009-2023 г.).

ЗАДАЧИ:

1. Чрез епикутанно тестване с алергените от S-1000 да се определи честотата на контактната сенсibilизация сред 477 лица от двата пола, дерматологично консултирани в хода на годишните кампании за диагностика и профилактика на алергичните кожни болести.

2. Да се опише локализацията на патологичните кожни промени при алергичните пациенти и според данните от анамнезата и клиничния преглед да се определи вида на контактния дерматит.

3. Сред изследваната популация да се анализира честотата на контактните алергени, причина за кожна свръхчувствителност, и се посочат топ-алергените за региона на градовете Плевен и Русе.

4. Получените данни да се сравнят с тези за страната от проведените национални кампании „Диагностика и профилактика на кожните алергични заболявания“.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ:

Материал:

• 477 лица от двата пола, подбрани на случаен принцип и активно потърсили консултация с дерматолог, безплатно консултирани и тествани за контактна алергия от дерматолог. 250 (52,4%) от тях са с една или повече положителни реакции при епикутания тест, разпределени по пол, възраст и професия, диагноза и локализация на екзантема и брой и вид на контактните алергени.

Методи:

• Клинично-епидемиологично проучване за определяне честотата на алергични реакции сред изследваната популация. За целите на проучването тестваните лица са разделени в

два възрастови диапазона – до 39 години вкл. и над 40 годишна възраст. Професионалната среда е определена в следните категории: не-работещи (пенсионери, учащи се, безработни, по майчинство, домакини), работещи в офис (IT-специалисти, служители и сътрудници, финансисти, икономисти, касиери, ръководители и др.), медици (лекари, стоматолози, мед. сестри, лаборанти), естетика (маникюристи, фризьори, козметици) и други (учители, художници, военни професии, автомонтьори, шивачи, заети в селското стопанство, в контакт с бои и лакове и др.).

• Клинично-морфологично проучване, като на база топографската характеристика на екзантема при позитивните индивиди да се определи вида на дерматита като АД, АКД на ръцете, АКД на краката и АКД на лицето и без дерматит (здрави и с други дерматози).

• Метод на алергологично тестване – епикутанно тестване (Patch-tests) за контактна алергия, извършен със стандартна европейска серия с 30 алергени (S-1000). Резултатите се отчитат на 48-ия и 72-ия час по стандартизирана таблица, според изискванията на International Contact Dermatitis Research Group и тежестта е отчетена с „+“, „++“ и „+++“. Съмнителни и иритативни реакции не са взети под внимание.

• Сравнителен анализ на данни от епикутанно тестване между получените за страната и тези за обследвания териториален регион. За целите на проучването резултатите за България са любезно предоставени от секцията по дерматоалергология на БДД

• Статистически методи – събраната информация е въведена и обработена със статистическия софтуерен продукт IBM-SPSS Statistics 26.0.0. и компютърната програма EXCEL for Windows. Приложени са дискриптивна статистика, параметрични и непараметрични методи за оценка, корелативен анализ. Резултатите са описани чрез таблици, графики и числови величини (проценти, коефициенти, средни величини, стандартно отклонение и др.).

РЕЗУЛТАТИ

За петнадесет годишния период в посочените териториални зони са консултирани и епикутанно тествани 477 лица на възраст между 2 и 79 години. От тях 250 са с контактна алергия на ср. възраст $39,02 \pm 14,348$ г. Мъжете са 59 (23,6%), а жените 191 (76,4%). От всички 250 положителни индивиди – до 40 годишна въз-

Таблица 1: Разпределение на 250 положителни лица по пол, възрастова група и професионална заетост

пол				Професионална група					Total
				неработещи	офис	медицина	естетика	други	
мъжки	Възрастова група	<40	брой	10	3	0	2	13	28
			% of Total	16,9%	5,1%	0,0%	3,4%	22,0%	47,5%
		>40	брой	2	6	2	0	21	31
			% of Total	3,4%	10,2%	3,4%	0,0%	35,6%	52,5%
	Total		брой	12	9	2	2	34	59
			% of Total	20,3%	15,3%	3,4%	3,4%	57,6%	100,0%
женски	Възрастова група	<40	брой	29	27	15	25	15	111
			% of Total	15,2%	14,1%	7,9%	13,1%	7,9%	58,1%
		>40	брой	11	23	12	8	26	80
			% of Total	5,8%	12,0%	6,3%	4,2%	13,6%	41,9%
	Total		брой	40	50	27	33	41	191
			% of Total	20,9%	26,2%	14,1%	17,3%	21,5%	100,0%
Total	Възрастова група	<40	брой	39	30	15	27	28	139
			% of Total	15,6%	12,0%	6,0%	10,8%	11,2%	55,6%
		>40	брой	13	29	14	8	47	111
			% of Total	5,2%	11,6%	5,6%	3,2%	18,8%	44,4%
	Total		брой	52	59	29	35	75	250
			% of Total	20,8%	23,6%	11,6%	14,0%	30,0%	100,0%

раст са 28 мъже (11,2%) и 111 жени (44,4%), а над 40 години са 31 мъже (12,4%) и 80 жени (32%).

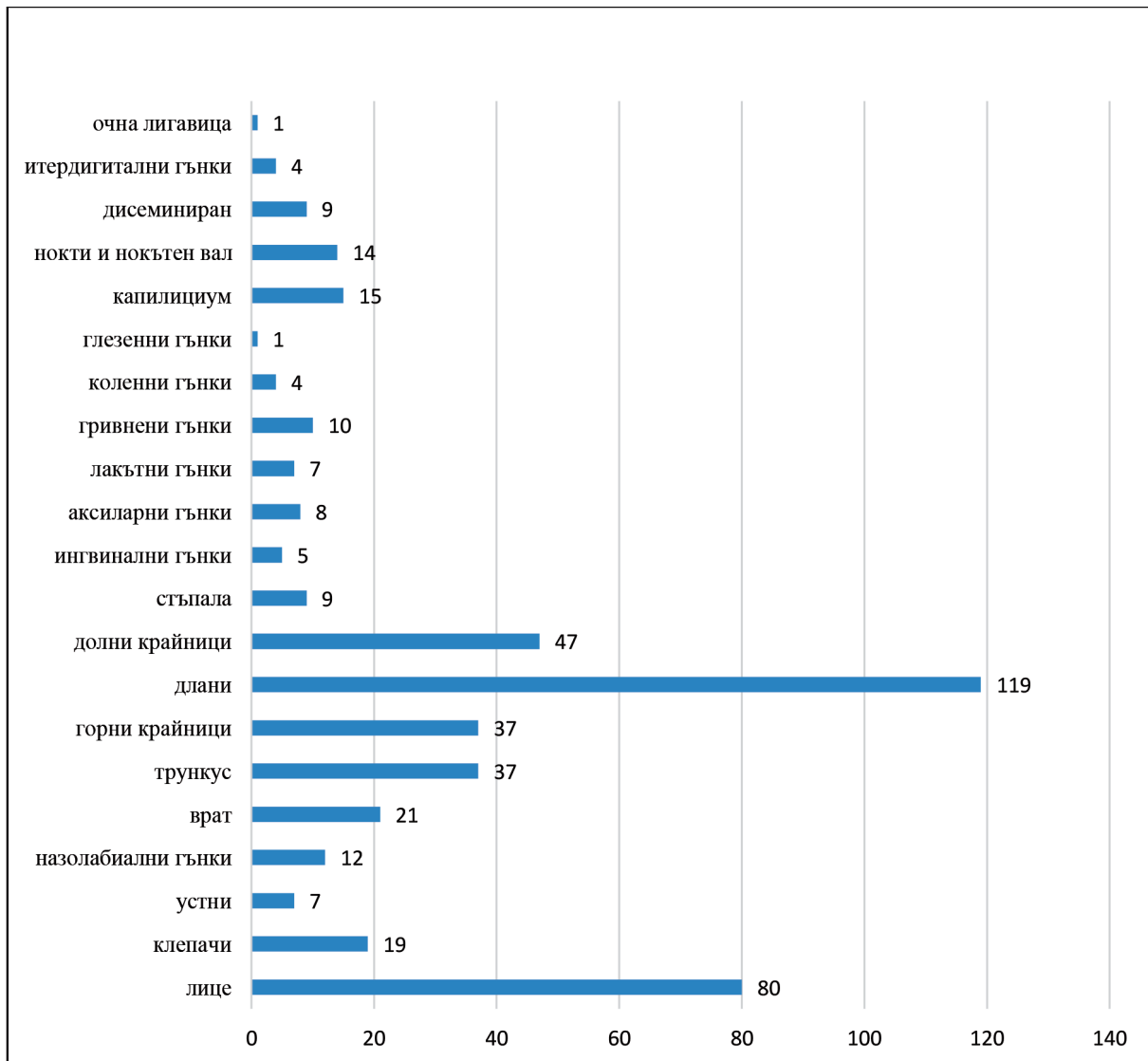
Според работната среда изследвания контингент показва професионална заетост с най-висока честота в разнообразната категория „други“ (75 лица, 30%), която обединява предимно работници в различни производства, в строителство, селско стопанство, автообслужване и др. Следват офис-служителите (59; 23,6%), групата на неработещите (52; 20,8%), естетиката (35; 14%) и медиците (29; 11,6%). (табл.1)

За целите на клинично-морфологичния анализ са наблюдавани 25 топографски зони на човешкото тяло за отбелязване на патологичните промени при различни дерматози. Екзантемът се представя с еритемни папули, плаки и сквами по лицето, крайниците и торса, вкл. уртики; лихенификация, еритем, папули и ексориации в гънките на тялото; милиарни папули и нумуларни плаки, везикули, були, крусти и сквами по дланите и пръстите на ръцете; еритем, десквамация и ексориации по скалпа, клепачите и ретроаурикуларно. Богатството на обривни елементи се обуславя от различните форми на

кожно възпаление (остро, подостро и хронично), а според локализацията и вида на дерматита при 250-те пациенти с доказана контактна алергия.

Данните от клиничния преглед определят най-висока честота на засягане на дланите (при 119 положителни пациенти, 47,6% от всички), кожата на лицето (в 80, 32%), на торса (в 37, 14,8%), горни (в 37, 14,8%) и долни крайници (в 47, 18,8%), нокти и нокътен вал (14 пъти, 5,6%). При 9 тествани се обективизира дисеминиран екзантем по цялото тяло. (фиг.1)

Анализът на данните показва че при 81 (32,4%) от пациентите с една или повече положителни реакции липсва клиника на АД или АКД и това е поради факта, че тези лица, независимо от тяхната професионална среда, са предимно здрави, без оплаквания или с други неалергични дерматози. В групата на алергичните кожни болести с екзема на ръцете са 101 пациенти (40,4%), на лицето при 39 (15,6%) и на краката при 23 (9,2%). С данни за атопична диатеза са 84 (33,6%) лица от които 47 (56%) са с клинично изявен лек до умерено тежък АД. С χ^2 статистика бе изследвано разпределе-



Фиг. 1: Топография на патологичните кожни промени в периода 2009-2023 г.

нието на положителните за контактна алергия лица според възрастовата група, работната среда и вида на дерматита. Статистически значима връзка се откри между професионалната среда и вида на дерматита при лицата във възрастта до 40 години. ($p=0.031$)

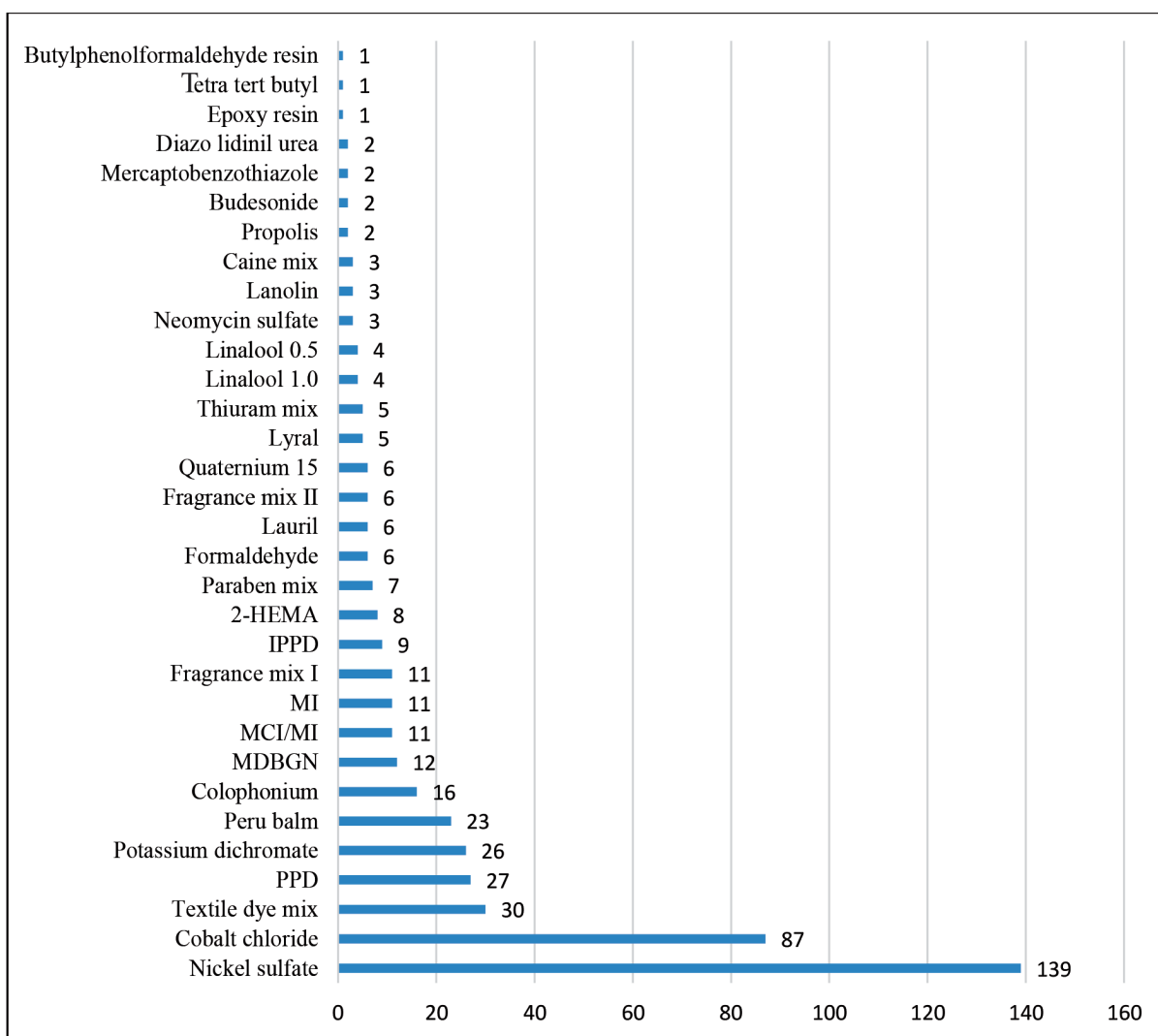
Сред 250 лица с данни за контактна свръхчувствителност резултатите от епикутанното тестване отчитат 479 положителни реакции към 32 алергена в стандартната серия с изключение на такива към Benzocaine, Clioquinol, Mercapto mix, 2-Methoxy-6-n-pentyl-4-benzoquinone и Tixocortol-21-pivalate. При 129 пациенти (52%) се позитивират повече от една проба. Контактните алергени и броят положителни реакции, провокирани от тях са посочени във Фигура 2, като с най-висока честота са Nickel (139 позитивни теста, 29% от всички положителни 479 реакции), Cobalt (87 пъти, 18%), Textile dye mix (30 пъти, 6,2%), PPD (27

пъти, 5,6%), Potassium dichromate (26 пъти, 5,4%), Peru balsam (23 пъти, 5%). Прави впечатление високата честота на изотиазолинони (MI и MCI/MI) – общо 22 пъти (4,6%), както и към други консерванти (MDBGN, Formaldehyd и др.) и аромати (Fragrance mix I и II, Peru balm, Colophon, Lyrall, Linaloon) (фиг. 2)

В установените 129 лица с повече от една позитивна реакция данните за кръстосана контактна алергия говорят за най-висока честота на Nickel sulfate*Cobalt chloride – 55 пъти, като в 10 от тях се открива позитивен тест и към Potassium dichromate. При седем е налице едновременно позитивизиране към PPD*IPPD. При четирима има MI*MCI/MI.

Връзката между контактните алергени и АКД показва че положителните към никел са с контактен дерматит предимно по ръцете (47 от общо 90), на лицето (21 от общо 31) и атопичен дерматит (21 от 30). Прави впечатление висо-

Фиг. 2: Честота на контактните алергени, причина за контактна алергия сред изследваната популация



PPD – *p*-Phenylenediamine, MDBGN – Methylidibromoglutaronitrile, MI – Methylisothiazolinone, MCI/MI – Methylisothiazolinone+Methylchlorisothiazolinone, IPPD – *N*-Isopropyl-*N*-phenyl-4-phenylenediamine, 2-HEMA – 2-Hydroxyethyl methacrylate

кия брой на чувствителните към никел, които нямат клиника на дерматит в момента на клиничния преглед (44 от 81). (табл. 2)

Анализът на никеловата свръхчувствителност показва статистическа разлика в половото разпределение на положителните лица (жени:мъже = 4.6:1) – $\chi^2(1)=5.473$; $p=0.019$. Въпреки, че не се откри значима връзка между професионалната среда и позитивните никелови проби ($p > 0.05$), най-висока е честотата ѝ в офис-средата – 28% от всички никел-положителни лица, повечето жени (87,6%).

Всички данни от проучването на контактната алергия в България са получени в хода на ежегодните кампании „Диагностика и профилактика на кожните алергични заболявания“ – европейска инициатива, реализирана от Сек-

цията по дерматоалергология към Българското дерматологично дружество, и любезно предоставени за целите на настоящото изследване.

По данни от националната база за 15-те проведени кампании (2009-2023 г.) с най-висока честота сред 3 805 тествани лица са позитивните резултати към следните 5 алергени – Nickel 823 (21%), Cobalt 491 (12,3%), Potassium dichromate 262 (6,6%), Peru Balsam 216 (5,4%) и Colophony 175 (4,4%). Висока е честотата и на други алергени, подобна на тази в обследвания срез – 169 (4,3%) за PPD, 165 (4,3%) за Textile dye mix. Сравнителният анализ на резултатите за страната и региона Плевен-Русе показва сходни резултати. (табл. 4)

При проследяване на динамиката в резул-

Таблица 2: Разпределение на никеловата алергия според възрастовата група и вида на дерматита.

Nickel sulfate (+)			Възрастова група		Total
			< 40 г.	> 40 г.	
дерматит	Без дерматит	брой	24	20	44
		% of Total	17.3%	14.4%	31.7%
	Атопичен дерматит	брой	12	9	21
		% of Total	8.6%	6.5%	15.1%
	АКД на ръцете	брой	23	24	47
		% of Total	16.5%	17.3%	33.8%
	АКД на краката	брой	2	4	6
		% of Total	1.4%	2.9%	4.3%
	АКД на лицето	брой	11	10	21
		% of Total	7.9%	7.2%	15.1%
	Total	брой	72	67	139
		% of Total	51.8%	48.2%	100.0%

татите за петнадесетгодишния период прави впечатление, че след 2016 г. честотата на положителните реакции към Textile dye mix и към PPD се изравнява, както в национален мащаб (4,2% за микса от текстилни бои срещу 4,3% за PPD) така и в регионален (съответно 6,2% към 5,6%). Традиционно честотата на контактната свръхчувствителност към Nickel sulfate, Cobalt chloride и Potassium dichromate остава висока през годините, както и тази към групата на консервантите (MDBGN, MCI/MI, MI)

ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

Контактната сенсibilизация е основният имунен процес, чиято клинична изява е АКД. Дерматитът е често срещан, засяга до 20-27% от населението в Европа и е най-честото професионално заболяване.[6][10] Въпреки че все още има много неизвестни, които влияят върху клиничния отговор на алергените, общият брой на хората, които страдат от контактна алергия, зависи главно от продължителността и интензивността на контакта на кожата с алергените. Безспорен факт е, че някои индивиди са по-склонни към сенсibilизация към определени вещества от други, вероятно поради ге-

нетични фактори.[3][11] С течение на времето, моделите на експозиция се променят поради постоянните промени в екологията, околната среда, развитието на технологиите, модните тенденции, регионалните и кариерни характеристики, както и културните традиции. Това е основна причина за значителна вариация в данните, свързани със сенсibilизацията към различните алергени, които се наблюдават в различни изследователски центрове както на национално, така и на международно ниво.[12] В тази връзка работната група към Европейското дружество по контактен дерматит (ESCD) за ревизия и актуализация на алергените в Европейската базова и разширена серия публикува препоръките си през 2019 г., допълнени през 2023 г. Поради редки положителни резултати от пач-тестове и липса на клинично значение, бяха премахнати примин 0,01% и клиохинол 5%, се добавиха прополис 10% и 2-НЕМА 2%, а вместо бензокаин 5% да се прилага каинова смес III 10% като се има предвид повишената чувствителност на сместа при скрининг за контактна сенсibilизация към локални анестетици.[13] Същевременно, през 2019 г. е оформена група от т.нар. „одит алергени“, които не са част от редовните базови серии, а са били избрани

Таблица 3: Сравнение на данните за топ-алергените за страната и региона

Регион (положителни реакции) период	ПЛЕВЕН-РУСЕ (479) 2009 - 2023		БЪЛГАРИЯ (3975) 2009 - 2023	
	брой	процент	брой	процент
Алергени				
Nickel(II)sulfate hexahydrate	139	29%	823	21%
Cobalt(II)chloride hexahydrate	87	18%	491	12.3%
Textile dye mix	30	6.2%	165	4.2%
p-Phenylenediamine (PPD)	27	5.6%	169	4.3%
Potassium dichromate	26	5.4%	261	6.6%
Peru balsam (Myroxolon pereirar resin)	23	4.9%	216	5.4%
Colophonium	16	3.3%	175	4.4%
Methyldibromoglutaronitrile (MDBGN)	12	2.5%	149	3.7%
MCI/MI (Kathon)	11	2.3%	177	4.4%
Methylisothiazolinone	11	2.3%	128	3.2%
Fragrance mix I	11	2.3%	156	3.9%

за оценка на техният алергичен потенциал и честота на положителни реакции при рутинно епикутанно тестване – 2-bromo-2-nitropropane-1,3-diol, diazolidinyl urea, imidazolidinyl urea, Compositae mix II (2.5% или 5%), linalool hydroperoxides (lin-OOH), limonene hydroperoxides (lim-OOH), benzisothiazolinone (BIT), octylisothiazolinone (OIT), decyl glucoside, lauryl glucoside.[14][13] За този сравнително кратък период в център Плевен са отчетени 2 позитивни теста към diazolidinyl urea (през 2019 г.) 3 към Caine mix (2021 и 2022 г.), по 4 към linalool hydroperoxides 0.5 и 1.0 (2020 г.)

Нашите резултати отразяват контактната алергия сред 477 лица, епикутанно тествани с S-1000 за 15 годишен период. 250 от тях са с общо 479 положителни пач-теста към приложените контактни алергени. 74% са жени и 26% мъже, като 44% са във възрастта над 40 г. На базата на демографските и клинични данни на пациентите и според класификацията на немската Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) [15][16] определихме дерматита като атопичен в 15%, АКД на ръцете в 34%, на долните крайници в 4% и на лицето в 15%. 32% от положителните не са класифицирани, поради липса на клиника за АКД. Данните ни

се доближават до публикувани в литературата за най-висока честота на екземата на ръцете, за честотата на контактната алергия при атопици, както и процентната вариабилност в клинично не проявена сенсibiliзация сред видимо здрави индивиди.[17][18][19] Статистически значима връзка се откри между професионалната среда и вида на дерматита при лицата във възрастта до 40 години ($p > 0.05$).

В нашето проучване контактната алергия към Nickel представлява 29% от всички положителни реакции. Анализът на никеловата свръхчувствителност показва статистическа разлика в половото разпределение на положителните лица (мъже:жени = 1:4.6) и въпреки, че не се откри значима връзка между работната среда и позитивните никелови проби, най-висока е честотата ѝ в офис-средата – 28% от всички никел-положителни лица, повечето жени (87,6%). Според Schuttelaar et al. (2018) рисков фактори за алергия към никел е женският пол поради еднократно или множествено пробиване на ушите за обеци и други анатомични зони за пиърсинг, вкл. носене на бижута от различни метали.[20] Uter and Wolter(2018) намират обяснение на този факт с освобождаване на никел над индивидуалния праг на чувствител-

ност, който според немския регламент за никел се определя като $0,35\text{mg/cm}^2$. Авторите алармират, че пиърсинг щифтовете с високо освобождаване на никел отделят също по-високи стойности на кобалт, което съдейства за кръстосаната реактивност в алергията към никел и кобалт.[21] За никеловата алергия е установено, че значителни количества никел се отлагат върху кожата след кратък повтарящ се контакт (между 3 и 10 минути), което показва, че физико-химичните характеристики на кожната бариера могат да допринесат за алергия към никел.[22]

Контактната алергия към Potassium dichromate е 5,4%, а през 2018 г., на база проучване за 10 годишен период е 4,6%.[8] В публикация на Велевска-Вътова и сътр. (2020) при сравнение на резултати от 1987 г. и собствени данни от 2017 г. за региона на гр. Варна, сенсбилизацията към калиев бихромат е значително намалела – от 14% до 5%. Известен факт е, че калиевият бихромат е в големи количества в цимента, което е и причина алергията към него да е предимно сред строителни работници. За алергия към шествалентен хром в цимент съобщават и индийски автори.[23] В България, като член на ЕС, концентрацията на шествалентен хром в съдържанието на цимент е регламентирана и циментът не трябва да съдържа повече от 2 части на милион (ppm) хром VI. За съжаление много българи купуват турски цимент, който е по-евтин, но съдържа шествалентен хром далеч над нормите (Турция не е член на ЕС). Така в България, въпреки че броя на пациентите с алергия към калий дихромат е намалял, все още имаме много пациенти, чувствителни към този алерген, чиято честота се задържа постоянна през годините.[24]

Контактната алергия към изотиазолинони е добре проучена по света, MCI/MI (Kathon CG), от 1980 и MI самостоятелно от 2005 като консервант в много продукти на водна основа в декоративната и домашна козметика, миешки препарати в индустрията. Клинично контактната алергия се изразява с тежък АКД, понякога протичащ атипично. Честотата и варира в различните географски региони – 6% в САЩ, 5-13% в Европа.[25][26][27] За клиничната практика е от значение фактът, че разтворени в боя MI и MCI се изпаряват и могат да причиняват аіргогне-дерматит с респираторни проблеми.[28] За 15 години в региона Плевен-Русе алергията към изотиазолинони (MCI/MI и MI) е 4,5% от всички, с което се доближаваме до

европейските данни. По-засегнатия пол е женският (77%), 45% е честотата сред неработещите, сред които преобладават жени в майчинство, домакини, домашни помощници, за които измиването на ръцете и лицето многократно през деня е наложително. С естетични процедури са заети 25% и всички са жени, при които хигиена и дезинфекция на ръцете е абсолютно задължителна. Резултатите ни са съпоставими с изнесените в по-горе цитирани литературни източници.

Топ-алергените за България, на база 3 805 позитивни резултати, са Nickel sulfate hexahydrate (21%), Cobalt chloride hexahydrate (12,3%), Potassium dichromate (6,6%), Peru Balsam (5,4%), Colophony и PPD (4,4%). Тези данни характеризират и тенденциите в изявата на контактната свръхчувствителност сред българската популация, като честотата на алергията към никел, кобалт и калий остава постоянна през годините. Резултатите се припокриват частично с тези от изследването на Странски и Кръстева (1989) при 1237 пациенти с контактна сенсбилизация, тествани със стандартна епикутанна серия през периода 1975-1987 г. В гр.София.[29] По отношение на честотата на различните контактни алергени резултатите ни съвпадат с тези на Велевска-Пътова от 2020 г., според която топ-алергените за област Варна са никел (22%), кобалт (21%), текстилните бои (15%), калиев бихромат (12%) и перувиански балсам (11%).[30]

Резултатите посочват нарастващото значение на най-често срещаните алергени в индустриално развитите страни – метали, аромати, консерванти, бои.

ИЗВОДИ

1. Тестувани епикутанно със стандартната и разширена европейска серия S-1000, са 477 лица на възраст от 2 до 79 г. от които с контактна алергия са 52,4% на ср. възраст $39,02 \pm 14,348$. Жените са 76%, като 44% от тях са във възрастта до 40 г.

2. С най-висока честота е засягането на дланите (48%), кожата на лицето (32%), горните крайници и трункуса (по 15%), долни крайници (19%), нокти и нокътен вал (6%). При 32% от позитивните лица липсват клинични прояви на дерматит.

3. Според класификацията на АКД с екзема на ръцете са 40%, с АКД на лицето са 16%, АКД на краката 9%. С атопична диатеза са

34%, от които 56% са с клиника на АД.

4. Положителните епикутанни проби са 479, като при 52% от пациентите позитивират повече от една реакция.

5. Топ-алергените за изследваната популация са Nickel (29% от всички положителни), Cobalt (18%), Textile dye mix и PPD (по 6%), Potassium dichromate и Peru balsam (по 5%).

6. Получените резултати съответстват на тези от националната база данни, както по отношение на топ-алергените, така и поради факта, че през последните 5 години се отчита повишена честота на контактната свръхчувствителност към Textile dye mix и изравняването ѝ с тази на PPD. Персистира традиционната крос-реактивност при метали и изотиазолинони.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Съобщените данни са от един дерматологичен център в страната, който е част от националната мрежа за диагностика и профилактика на кожните алергични заболявания. Те представляват заявка за бъдещи изследвания в областта на дерматоалергологията, свързани с честотата на контактната алергия сред българската популация. Това проучване е продължение на предишно наше проследяване на контактната свръхчувствителност в региона Плевен-Русе [8], но до момента то остава единствено за този географски регион, поради което приемаме резултатите си за доверителни.

КОНФЛИКТ НА ИНТЕРЕСИ

Авторите декларират, че нямат конфликт на интереси и че изследването е проведено при липса на търговски или финансови взаимоотношения, които биха могли да се тълкуват като потенциален конфликт на интереси.

АВТОРСКИ ПРИНОС

Климентина Д. Господинова – концепция, методология, тестване и отчитане, писане; Вероника Х. Гинчева, Валентин И. Вълчев, Гурприйт С. Вариаах, Десислава Ц. Димитрова, Даниела Т. Грозева, Ивелина А. Йорданова, Александър К. Попов – тестване и отчитане; Димитър К. Господинов – концепция, методология, софтуер, обработка и анализ на данни, писане.

Всички те са академичен състав и/или док-

торанти и специализанти в катедрата по дерматология, венерология и алергология в гр. Плевен в различни периоди през 15-те години на проучването (2009-2013 г.), като по време на своето обучение са били преки участници в ежегодните кампании за алергологични тествания с цел диагностика и профилактика на алергичните кожни заболявания.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторите благодарят на доц. Ж. Казанджиева, проф. Р. Дърленски и доц. Р. Янкова, затова, че като ръководство на секцията по дерматоалергология към БДД ежегодно са осигурявали методична помощ и ресурсите за провеждане на кампаниите и любезно са предоставили данните за страната нужни за сравнителния анализ на контактната алергия на национално и регионално ниво.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Johansen JD, Werfel T. Highlights in allergic contact dermatitis 2018/2019. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2019;19(4):334–340.
2. Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing - Recommendations on best practice. *Contact Dermatitis*, 2015;73(4):195–221.
3. Kostner L, Anzengruber F, Guilloid C, et al. Allergic Contact Dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2017;37(1):141–152.
4. Uter W. The European surveillance system of contact allergies (ESSCA): Results of patch testing the standard series, 2004. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2008;22(2):174–181.
5. Tramontana M, Hansel K, Bianchi L, et al. Advancing the understanding of allergic contact dermatitis: from pathophysiology to novel therapeutic approaches. *Front Med*, 2023;10:1–10.
6. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, et al. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *Br J Dermatol*, 2016;174:319–329.
7. Shakoor Z, Al-Mutairi AS, Al-Shenaifi AM, et al. Screening for skin-sensitizing allergens among patients with clinically suspected allergic contact dermatitis. *Saudi Med J*, 2017;38(9):922–927.
8. Господинова К, Казанджиева Ж. Клинико-епидемиологичен анализ на контактната свръхчувствителност в региона „Плевен-Русе“ За периода 2009 г. – 2018 г. *Дерматол и Венерол*, 2019;58(3):22–30.
9. Popov AK, Gospodinova KD, Gincheva VH, et al. Contact allergy in atopic patients. *J Biomed Clin Res*, 2023;16(2):194–199.

10. Uter W, Werfel T, White IR, et al. Contact allergy: A review of current problems from a clinical perspective. *Int J Environ Res Public Health*, 2018;1–39.
11. Friedmann PS, Sanchez-Elsner T, Schnuch A. Genetic factors in susceptibility to contact sensitivity. *Contact Dermatitis*, 2015;72(5):263–274.
12. Lima AL, Timmermann V, Illing T, et al. Contact Dermatitis in the Elderly: Predisposing Factors, Diagnosis, and Management. *Drugs and Aging*, 2019;36(5):411–417.
13. Wilkinson SM, Gonçalo M, Aerts O, et al. The European baseline series and recommended additions: 2023. *Contact Dermatitis*, 2023;88(2):87–92.
14. Uter W, Wilkinson SM, Aerts O, et al. European patch test results with audit allergens as candidates for inclusion in the European Baseline Series, 2019/20: Joint results of the ESSCAA and the EBSB working groups of the ESCD, and the GEIDACC. *Contact Dermatitis*, 2022;86(5):379–389.
15. Schnuch A. PAFS: population-adjusted frequency of sensitization. (I) Influence of sex and age. *Contact Dermatitis*, 1996;34:377–382.
16. Uter W, Lessmann H, Geier J, et al. Aktuelle sensibilisierungshäufigkeiten gegen haarkosmetik- kontaktallergene bei friseurinnen und kundinnen - Ergebnisse des IVDK 2003-2006. *JDDG*, 2007;5(11):993–1001.
17. Tagka A, Stratigos A, Stavropoulos P, et al. An epidemiological study of allergic contact dermatitis in Greece: prevalence of sensitization to an adapted European baseline series' allergens. *Int J Res Dermatology*, 2018;4(4):460.
18. Owen JL, Vakharia PP, Silverberg JI. The Role and Diagnosis of Allergic Contact Dermatitis in Patients with Atopic Dermatitis. *Am J Clin Dermatol*, 2018;19(3):293–302.
19. Oosterhaven JAF, Uter W, Aberer W, et al. European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA): Contact allergies in relation to body sites in patients with allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*, 2019;80(5):263–272.
20. Schuttelaar MLA, Ofenloch RF, Bruze M, et al. Prevalence of contact allergy to metals in the European general population with a focus on nickel and piercings: The EDEN Fragrance Study. *Contact Dermatitis*, 2018;79(1):1–9.
21. Uter W, Wolter J. Nickel and cobalt release from earrings and piercing jewellery – analytical results of a German survey in 2014. *Contact Dermatitis*, 2018;78(5):321–328.
22. Ahlström MG, Midander K, Menné T, et al. Nickel deposition and penetration into the stratum corneum after short metallic nickel contact: An experimental study. *Contact Dermatitis*, 2019;80(2):86–93.
23. Verma KK, Zimerson E, Bruze M, et al. Is a high concentration of hexavalent chromium in Indian cement causing an increase in the frequency of cement dermatitis in India? *Contact Dermatitis*, 2018;79(1):49–51.
24. Velevska-Vatova Y, Darlenski R, Kalinova T, et al. Allergic Contact Dermatitis in Bulgaria – Comparison Between 1987 and 2017. *J IMAB - Ann Proceeding*, 2020;26(1):2966–2969.
25. Connolly MC, Kirby B, Bhushan M, et al. Occupational allergic contact dermatitis from methylchloroisothiazolinone and methylisothiazolinone (MCI/MI) in a silicone-emulsion lock lubricant. *Contact Dermatitis*, 2001;44:246–263.
26. Bouschon, P, Waton, J, Pereira B, et al. Methylisothiazolinone allergic contact dermatitis: Assessment of relapses in 139 patients after avoidance advice. *Contact Dermatitis*, 2019;80(5):304–310.
27. Kieć-Świerczyńska M, Nowakowska-Świrta E. Alergia na izotiazolinony w ostatnich latach. *Med Pr*, 2020;71(5):603–611.
28. Thomsen A V., Schwensen JF, Bossi R, et al. Isothiazolinones are still widely used in paints purchased in five European countries: a follow-up study. *Contact Dermatitis*, 2018;78(4):246–253.
29. Stransky L, Krasteva M. Changing patterns of contact sensitivity in Sofia. *Derm Beruf Umwelt*, 1989;37(6):214–216.
30. Велевска-Вътова Й. Проучване върху алергодерматозите във Варненски регион. Дис, Д. М. Медицински университет, Варна, 2021.

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

LYMPHOGRANULOMA VENEREUM – ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Христина В. Хайдудова*, Климентина Д. Господинова**, Веселин И. Киров***

* Медицински колеж, Медицински университет - Плевен

** Катедра „Дерматология, венерология и алергология“, Факултет „Медицина“, Медицински университет – Плевен

*** Онкологичен център, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД - Плевен

klimentina_gospodinova@abv.bg

LYMPHOGRANULOMA VENEREUM – A CASE REPORT

Hristina V. Haidudova*, Klimentina D. Gospodinova**, Veselin I. Kirov***

* Medical College, Medical University - Pleven

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

*** Oncology Center, UMHAT “Dr. George Stranski” - Pleven

klimentina_gospodinova@abv.bg

РЕЗЮМЕ

Lymphogranuloma Venereum (LGV) е системно полово предавано заболяване, причинено от серотипове L1, L2 и L3 на Chlamydia trachomatis. Това заболяване се счита за ендемично в Африка и Азия, но през последните двадесет години се наблюдава повишен брой заболявания в страните от западна Европа, особено при мъже, които правят секс с мъже. Все още честотата на LGV в източноевропейските страни е ниска и не подлежи на редовна регистрация, поради което няма данни за реалната честота на инфекцията в този географски регион. Същевременно, заболяването често не се идентифицира поради ниската клинична информираност и липсата на лабораторни тестове за откриване на патогенните серотипове на Chlamydia trachomatis в много региони на страната.

Представяме случай на LGV при хетеросексуален ХИВ-негативен мъж в България с унилатерална абсцедираща и фистулизираща лимфаденопатия, диагностициран серологично и ефективно лекуван с доксициклин и кларитромицин.

Ключови думи: полово предавана инфекция, серотип, ингвинална лимфаденопатия, фистулизация

ABSTRACT

Lymphogranuloma Venereum (LGV) is a systemic sexually transmitted disease caused by Chlamydia trachomatis serotypes L1, L2 and L3. This disease is considered endemic in Africa and Asia, but in the last twenty years there has been an increase in the number of cases in Western European countries, especially in men who have sex with men. Still, the incidence of LGV in Eastern European countries is low and not subject to regular registration, therefore there is no data on the real incidence of infection in this geographical region. At the same time, the disease is often not identified due to low clinical awareness and lack of laboratory tests to detect the pathogenic serotypes of Chlamydia trachomatis in many regions of the country.

We present a case of LGV in a heterosexual HIV-negative man in Bulgaria with unilateral abscessing and fistulizing lymphadenopathy, diagnosed serologically and effectively treated with doxycycline and clarithromycin.

Key words: sexually transmitted infection, serotype, inguinal lymphadenopathy, fistulization

ВЪВЕДЕНИЕ

Lymphogranuloma venereum (LGV) е инфекция, предавана по полов път, причинена от серотипове L1, L2 и L3 на облигатния интер-

целуларен грам-отрицателен микроорганизъм *Chlamydia trachomatis*. [1][2] Заболяването е с висока честота в Източна и Западна Африка, Югоизточна Азия, Индия, Карибския басейн и Южна Америка. LGV се диагностицира с нарастваща честота в европейските страни, Северна Америка и Австралия, главно при мъже, които правят секс с мъже (MSM). [3][4]

Класическа проява на LGV е развитие на улцерозни лезии на мястото на входната врата, последвани от появата на едностранна регионална лимфаденопатия. При хронифициране на инфекцията може да оформят дълбокотъканни периректални абсцеси и фистули, фиброза, аногенитални и/или чревни стриктури, траен едем и елефантиазис на гениталиите. [5] Диагнозата се поставя чрез серологични тестове или чрез идентифициране на *Chlamydia trachomatis* в проби от генитални и ректални лезии и лимфни възли чрез културелно изследване, PCR или директна имунофлуоресценция. [6][7]

Лечението се провежда предимно с перорални тетрациклини (доксациклин, миноциклин) и макролиди (еритромицин, азитромицин, кларитромицин). [5][8]

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

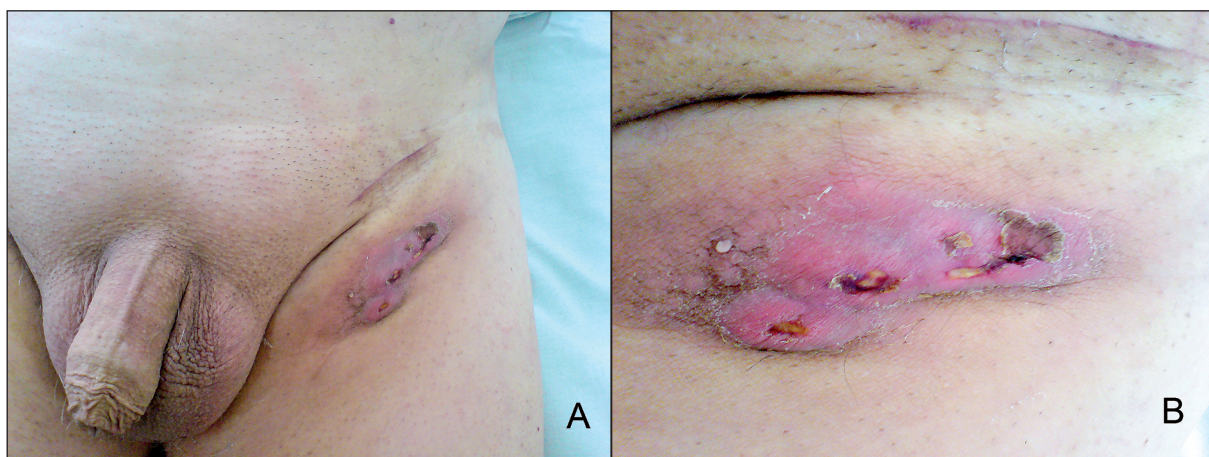
Пациентът е 61-годишен мъж с болезнени, флукутиращи и руптурирани лимфни възли в лявата ингвинална област. Заболяването започна внезапно с висока температура (38°C), главоболие, оток, еритем и болка в лявата ингвинална област с давност месец и половина. Пациентът живее на село и отрича извънбрачни и хомосексуални контакти. Той съобщава за случаен сексуален контакт с непозната жена,

осъществен 2 месеца преди поява на оплакванията. Няма данни за травма, контакт с животни и други инфекции. Не съобщава за никакви уретрални и ректални симптоми. Поради предположението на личния лекар за туберкулоза, пациентът е лекуван с Рифампицин в продължение на 7 дни и поради липса на ефект е насочен към хирургично отделение, където е направена биопсия от ингвиналния лимфен възел.

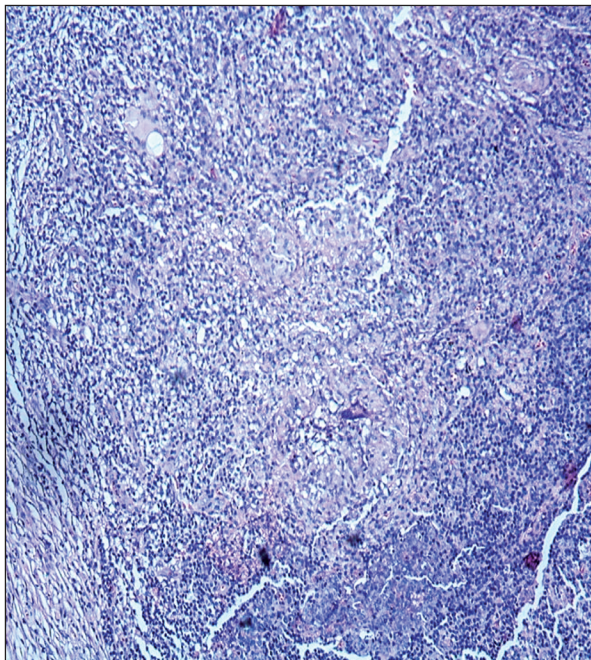
При леко увредено общо състояние и умерено изразен болков синдром, физикалният преглед показва туморовидна формация в лявата ингвинална област с размери 10/4 см. с елипсовидни фистулни хода с изтичащ гнойно-кръвенист ексудат. (Фиг.1)

Не се установява патологичен екзантем по торса и лигавиците, генитални язви и аноректални лезии. Ректоскопията не откри данни за проктит. Хистологичното изследване от лимфен възел показва неспецифични за LGV, но доста подобни морфологични характеристики – епителоидноклетъчен гранулом с централно абсцедиране, некроза и гигантоклетъчна реакция. (Фиг.2)

В диференциална диагноза са обсъдени Carbunculus, сифилис, туберкулоза, болест на котешкото одраскване, донованоза, лимфом. Всички те са отхвърлени след направените микробиологични и серологични тестове – отрицателна микробиологична култура от фистулен секрет, отрицателен RPR тест, отрицателен TPHA тест, отрицателен ELISA *Treponema pallidum* IgG / IgM антияло, отрицателен анти-HIV тест за антиген /антияло, отрицателен анти-HBsAg тест, отрицателен анти-HCV тест,



Фиг. 1: Регионална лимфаденопатия, ангажираща група лимфни възли (бубон) с фисулизиране.



Фиг. 2. Резултат от хистологичното изследване на материал от лимфния възел (H&E x 10)



Фиг. 3. Ефект от лечението на 45-и ден

отрицателен тест за *Neisseria gonorrhoea*, пробата Манту е с нормална реактивност – 12 mm.

Диагнозата LGV се потвърждава от типичната клинична картина и от положителните серумни IgA и IgG *Chlamydia trachomatis* антитела с много високи титри 1:2,048. За откриване на IgG антитела срещу *Chlamydia trachomatis* е приложен ImmunoComb® тест, Orgenics, резултатите от който се интерпретират въз основа на титъра на антителата, като Immuno Comb Titer $\geq 1:64$ (или 4кратно нарастване за 2-3 седмици) се приема за силно позитивен и предполага активна хламидийна инфекция.

Пациентът е лекуван с доксициклин 100 mg два пъти дневно в продължение на 21 дни и в допълнение Claritromycin 500 mg четири пъти дневно в продължение на 10 дни. Скоро след началото на лечението, лимфопатията и кожните фистули и язви започват да се подобряват, като след 2 месеца всички лезии са изчистени и пациентът съобщава за връщане към нормалния си начин на живот. (Фиг.3) Титрите на антителата IgG на *C. trachomatis* намаляват значително до 1:512.

ОБСЪЖДАНЕ

Lymphogranuloma venereum е системна инфекция, предавана по полов път, причинена от *Chlamydia trachomatis* (серотипове L1, L2 или L3). По данни от годишния епидемиологичен

доклад на European Centre for Disease Prevention and Control за заболяването през 2021 г. 23 държави-членки на ЕС са регистрирани 1 124 случая на LGV често във възрастта 25-44 години. 85% от всички съобщени случаи са в четири държави – Испания, Холандия, Франция и Белгия. Почти всички случаи през 2021 г. са докладвани сред мъже, които правят секс с мъже, 43% от които са ХИВ позитивни.[9]

Все още в много страни на източна Европа LGV не се регистрира и затова данните са твърде оскъдни дори липсващи за някои страни. [10] Vanousova et al. описват първите 4 случая на LGV в Чехия при ХИВ-позитивни MSM през 2010-2011 г., като според авторите до момента няма публикувани случаи на заболяването в източноевропейските страни.[11] В Полша са потвърдени 3 случая на заболяването – първият през 2017 г., при който има коинфекция LGV (L2b)/syphilis/HCV, а другите двама през 2018 г. с ингвинална лимфодуломегалия са без придружаващи ППИ. И тримата са MSM. [12]

В България първите двама диагностицирани пациенти са в периода 2020-2021, и двамата са MSM с проктит, единият от които е ХИВ-позитивен.[7] Трябва да се има предвид и факта, че ингвиналният синдром е най-честата клинична проява на генитален LGV сред хетеросексуалните индивиди. Проявява се с болезнено възпаление на повърхностните и

дълбоките ингвиналните лимфни възли, което води до едностранна аденопатия с нагнояване и абсцеси – клиника, наблюдавана и при нашия пациент. [13]

За откриване на IgG антитела срещу *Chlamydia trachomatis* е приложен ImmunoComb® тест, Orgenics. Представява индиректен твърдофазов ензимен имуноанализ (EIA), предназначен за полуколичествено определяне на IgG антитела в човешки серум или плазма като използва кръстосано реагиращи родово специфични антигени от L2 серотип за идентифициране и количествено определяне на антихламидийни антитела от клас IgG. За съжаление идентифицирането на микроорганизма в материал от бубон чрез директна флуоресцентна микроскопия с използване на моноклонални антитела и ДНК амплификация не беше възможно поради липса на подходящите диагностични маркери в нашата клиника. Според Forrester et al. хламидиалната серология също може да играе роля при идентифицирането на късен стадий на LGV инфекция. Тъй като LGV е системно заболяване, титрите на антителата са по-високи и могат да бъдат подобни на тези, наблюдавани при други хламидиални инфекции в тази. Този феномен помага за диагностициране при хора с късна фаза на LGV, което се установи и в описания от нас случай. [14]

Хистологията на лимфните възли не е специфична. Архитектониката на лимфните възли е запазена, но силно нарушена. Налице е хроничен възпалителен процес, фоликуларна хиперплазия, епителитоидни грануломи, с централна некроза и микроабсцеси. Тези изменения са в подкрепа на LGV в рамките на клиничната характеристика, но не са патогномонични. Диференциалната диагноза включва инфекция с йерсиния, системен лупус еритематозус, болест на котешкото одраскване и туларемия. [6] [15] [16]

Повече от половин век клиничен опит доказва ефективната употребата на доксициклин 100 mg два пъти дневно в продължение на 21 дни, като лечение на LGV, ефективност съчетава с благоприятен фармакокинетичен профил, минимална токсичност и удобно дозиране. Необходима е поне 3-седмична продължителност на терапията, тъй като LGV инфекциите са по-инвазивни и по-трудни за излекуване от неусложнените инфекции на гениталния тракт, които обикновено отговарят на 1 седмица лечение. Макролидите (азитромицин, кларитромицин) 500 mg 4 пъти дневно в продължение на 21

дни са надеждна ефективна алтернатива въпреки че понякога стомашно-чревната непоносимост и неудобното дозиране могат да ограничат тяхната употреба. В допълнение към антимикробната терапия може да се прилага и локално лечение на бубони чрез аспирация и дренаж през незасегнатата кожа за да се предотврати развитието на нови улцерации или фистулозни пътища. [5] [8] [17] Съобразената с международните ръководства приложената при нашия болен триседмична терапия с доксициклин (2 x 100 mg дневно) и последвалото 10 дневно лечение с кларитромицин (4 x 500 mg дневно), заедно с хирургично третиране на абсцесите и фистулите и с прилагане на епителотонични средства доведе до излекуване на лимфния бубон с оформяне на три хипотрофични цикатрикси на местата на фистулите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Считаме, че това е първият диагностициран случай на LGV при хетеросексуален ХИВ-негативен мъж с втори стадий на LGV, характеризиращ се с появата на едностранен ингвинален лимфаденит (тип „бубон“). Диагнозата се потвърждава от типичната клинична картина, много високите титри на анти-*Chlamydia trachomatis* IgG антитела в серума (1:2048), силно сугестивна хистопатология от лимфна биопсия и добро клинично подобрене чрез лечение с перорален доксициклин и кларитромицин.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Ouzounova V. Prevalence of Chlamydia Trachomatis Infection in Symptomatic Patients in Bulgaria. J IMAB - Annu Proceeding (Scientific Pap. 2004;10(1):11–14.
2. Rawla P, Thandra K, Limaie F. Lymphogranuloma venereum. [Internet]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537362/>
3. Heras E, Llibre JM, Martró E, et al. Lymphogranuloma venereum proctocolitis in men with HIV-1 infection. Enferm Infect Microbiol Clin, 2011;29(2):124–126.
4. De Vries HJC. Lymphogranuloma venereum in the Western world, 15 years after its re-emergence: New perspectives and research priorities. Curr Opin Infect Dis. 2019;32(1):43–50.
5. Stoner BP, Cohen SE. Lymphogranuloma Venereum 2015: Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. Clin Infect Dis, 2015;61(Suppl 8):865–873.

6. Bachmann LH, Johnson RE, Cheng H, Markowitz L, Papp JR, Palella FJ, et al. Nucleic acid amplification tests for diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* rectal infections. *J Clin Microbiol*. 2010; 48(5):1827–32.
7. Philipova I, Stoitsova S, Birindjieva E. et al. First confirmed Lymphogranuloma venereum (LGV) cases among MSM in Bulgaria, 2020–2021. *World J Adv Res Rev*. 2022; 14(3):670–673.
8. de Vries H, de Barbeyrac B, de Vrieze N. et al. 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019;33(10):1821–1828.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Lymphogranuloma venereum. ECDC. Annual epidemiological report for 2021: Stockholm: ECDC; 2023.
10. Domeika M, Hallén A, Karabanov L. et al. *Chlamydia trachomatis* infections in eastern Europe: Legal aspects, epidemiology, diagnosis, and treatment. *Sex Transm Infect*, 2002; 78(2):115–119.
11. Vanousova D, Zákoucká H, Jilich D. et al. First detection of *chlamydia trachomatis* LGV biovar in the Czech Republic, 2010–2011. *Eurosurveillance* [Internet], 2012;17(2):2010–2011. Available from: <http://dx.doi.org/10.2807/ese.17.02.20055-en>
12. Smolarczyk K, Mlynarczyk-Bonikowska B, Majewski S. et al. Lymphogranuloma venereum: an emerging problem in Poland. *Postep Dermatol Alergol*, 2022; 39(3):1–6.
13. Ceovic R, Gulin SJ. Lymphogranuloma venereum: Diagnostic and treatment challenges. *Infect Drug Resist*, 2015; 8:39–47.
14. Forrester B, Pawade J, Horner P. The potential role of serology in diagnosing chronic lymphogranuloma venereum (LGV): A case of LGV mimicking Crohn's disease. *Sex Transm Infect*, 2006;82(2):139–140.
15. Kellock D, Barlow R, Suvarna S, Green S, Eley A, Rogstad K. Lymphogranuloma venereum: biopsy, serology, and molecular biology. *Genitourin Med*, 1997;73:399–401.
16. Martin IMC, Alexander SA, Ison CA, MacDonald N, McCarthy K, Ward H. Diagnosis of lymphogranuloma venereum from biopsy samples. *Gut*, 2006;55(10):1522–1523.
17. Handsfield HH. Lymphogranuloma Venereum Treatment and Terminology. *Sex Transm Dis*, 2018; 45(6):409–411.

FISH TANK GRANULOMA ПРИ 38-ГОДИШЕН ПАЦИЕНТ**Лилия Тивчева*, Симона Топова*, Иван Богданов*****Клиника по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София
liliyativ@gmail.com***FISH TANK GRANULOMA IN A 38-YEAR-OLD PATIENT****Liliya Tivcheva*, Simona Topova*, Ivan Bogdanov*****Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital
liliyativ@gmail.com***РЕЗЮМЕ**

Fish tank granuloma е рядка атипична микобактериоза, причинена от *Mycobacterium marinum*. Среща се най-често сред хора с досег до аквариуми или други водни басейни. Инфектирането се осъществява след травма, последвана от контакт с контаминирана вода. При здрави, имунокомпетентни пациенти заболяването засяга само кожата, докато при имунокомпрометирани пациенти процесът може да се дисеминира към подкожните структури. Характерно е споротрихoidното разположение на кожните лезии, което определя диференциална диагноза с други заболявания с разпространение по хода на лимфните съдове. Представяме случай на 38-годишен мъж, заразил се с *M. marinum* след контакт със замърсен аквариум.

Ключови думи: Fish tank granuloma, атипични микобактерии, *Mycobacterium marinum*

ABSTRACT

Fish tank granuloma is a rare atypical mycobacteriosis caused by *Mycobacterium marinum*. It occurs mainly among people working with aquariums or other fish tanks. People get infected after trauma followed by contact with contaminated water. In healthy, immunocompetent patients the disease affects only the skin, while in immunocompromised patients the inflammatory process may disseminate to subcutaneous structures. The typical sporotrichoid spread of the skin lesions determines a differential diagnosis with other diseases that spread along lymphatic vessels. We present the case of a 38-year old man who got infected with *M. marinum* after contact with a contaminated aquarium.

Key words: Fish tank granuloma, atypical bacteria, *Mycobacterium marinum*

ВЪВЕДЕНИЕ

Fish tank granuloma е най-честата клинична форма на рядко срещаните атипични микобактериални кожни инфекции. Рискови фактори за развитие на инфекция са експозиция на контаминирана сладка или солена вода, плуване в недостатъчно хлорирани басейни, работа с аквариуми и обработка на риба.

Предпоставка за възникване на кожна инфекция е предшестваща травма на мястото на инокулация. Клиничната картина е неспецифична и разнообразна и се изразява в появата на пустули, еритемни плаки, нодули, хиперкератоза, възможна е централна улцерация. Засегнати са най-често горните крайници, поради характера на заразяването.

За поставянето на диагноза е от изключително значение снемането на подробна анамнеза от пациента за рискови фактори и контакт с водни обитатели, характерния дерматологичен статус, хистологичното и микробиологично изследване. Лечението към този момент не е стандартизирано, като може да се провежда моно- или комбинирана антибиотична терапия с миноциклин, доксициклин, кларитромицин, етамбутол, рифампицин и др.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случай на 38-годишен мъж с оплаквания, датиращи от месец декември 2023 г. Пациентът търси консултация с дерматолог по повод на обрив, появил се в областта на лявата ръка с давност 2 месеца. Обривът започнал с появата на единична зачервена болезнена лезия в областта на левия палец, която пациентът иритирал и се появила гной. Впоследствие се появила втора лезия в областта на китката. При подробно снемане на анамнеза относно професионалната му среда и ежеднев-

ните му дейности, пациентът съобщава, че от около 1 година притежава домашен аквариум, който редовно почиства. Пациентът е прилагал локално кортикостероид (флуоцинолонов ацетонид), антибиотик (фузидова киселина) и комбиниран крем с бетаметазон, клотримазол и гентамицин, без задоволителен ефект.

При прегледа се установяват два еритемо-ливидни нодула с фина надлежаща десквамация, разположени линейно по хода на лимфните възли (споротрихоидно) (фиг. 1).

С оглед на клиничната картина и анамнезата с данни за контакт с аквариуми преди появата на обрива, основната предложена диагноза бе Fish tank granuloma, инфекция с *M. marinum*.

За изключване на друг подлежащ процес, бе извършена кожна биопсия. Резултатът от изследването съответства на Fish tank granuloma



Фиг. 1 Дерматологичен статус към момента на стартиране на терапия



Фиг. 2 Дерматологичен статус 1 месец след стартиране на терапия

– масивен инфламаторен нодуларен инфилтрат в цяла дерма с туберкулоидни грануломи с формиране на абсцес, съставен от лимфоцити, гигантски клетки и наличие на неутрофили.

Стартирана бе системна терапия с миноциклин 100 мг таблетки – 2 пъти по 1 табл. на ден с продължителност 3 месеца. Един месец след стартиране на терапията бе проведен контролен преглед, при който се установи инволюция на лезиите и намаляване на индурацията, както и липса на болезненост (фиг. 2). Терапията бе продължена по план и състоянието на пациента се проследява.

ОБСЪЖДАНЕ

Fish tank granuloma е най-често срещаната форма на нетуберкулозна, атипична микобактериална инфекция (45% от всички случаи)

[1]. Името произлиза от характерното разпространение на причинителя *M. marinum* в сладководни и солени водни басейни, почва и растения. *M. marinum* е описан за пръв път през 1926 г. като причина за смъртта на соленоводна риба в аквариум във Филаделфия. През 1951 г. е описан за пръв път като причинител на кожни лезии сред плувци в Швеция [2,3]. За пръв път заболяването е описано като *swimming-pool granuloma*, а днес се дължи основно на неправилна хигиенна поддръжка на аквариуми и се среща с името *fish-tank granuloma*.

При имунокомпетентни пациенти заболяването се ограничава до кожно засягане, но при имунокомпрометирани пациенти може да обхване и подкожните структури, включително и костите. В тези изключително редки случаи може да се развие теносиновит, артрит, бурсит, остеомиелит [3].

Кожното засягане при *Fish tank granuloma* се изразява най-често в поява на грануломатозни лезии с различна големина, като е възможно наличието и на папули, нодули, еритемни плаки и единични или множествени улцерации. Поради характерното споротрихоидно разпространение на лезиите е важно отдиференциране от други грануломатозни лезии с такъв тип разпространение [2].

Много често от появата на симптоматиката до поставяне на окончателната диагноза се наблюдава забавяне поради неспецифичната клинична картина на заболяването. Диференциалната диагноза включва широк спектър от кожни заболявания – кожна форма на туберкулоза, споротрихоза, хромобластомикоза, саркоидоза, гранулом тип чуждо тяло, лепра, лайшманиоза, верука вулгарис и т.н. За отграничаване на *fish tank granuloma* е необходимо хистопатологично изследване с микробиологична и PCR верификация [4]. Въпреки това, в много от случаите диагнозата е преди всичко клинична след снемане на подробна анамнеза за контакт със замърсена вода.

Ходът на заболяването е хроничен, доброкачествен и протрахиран във времето, понякога със спонтанно оздравяване след 2-3 годишна еволюция [3,5].

Към този момент няма стандартизиран протокол при лечението на *fish tank granuloma*, като се възприемат разнообразни антибиотични режими. Монотерапията е метод на избор при ограничена кожна инфекция, като подходящи медикаменти са кларитромицин, миноциклин,

доксидиклин и триметоприм-сулфаметоксазол [3,5]. При засягане на подкожни структури и дисеминиране на процеса, както и при антибиотична резистентност се прилагат различни комбинирани антибиотични режими. При тежки инфекции комбинацията от рифампицин и етамбутол е препоръчителна [3,5].

Курсът на лечение е с продължителност най-малко 6 седмици до 12 месеца, в зависимост от еволюцията на кожните лезии [6]. При липса на повлияване е удачно добавянето на амикацин в ниски дози за избягване риска от странични реакции [7].

В този случай стартирахме монотерапия с миноциклин, тъй като пациентът бе клинично здрав, без съпровождащи заболявания, с ясно отграничени кожни лезии. Пациентът показва добър отговор на терапията със задоволително подобрение в дерматологичния статус.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представяме случай на инфекция с *M. marinum* при имунокомпетентен пациент с лезии, обхващащи водещата (лява) ръка на пациента, с няколко-месечна еволюция на състоянието. Пациентът е провеждал неефективно локално лечение поради недостатъчно подробна анамнеза при предшестващи прегледи. След уточняване на връзката между появата на оплакванията и почистването на домашен аквариум и с оглед на дерматологичния статус и хистологичния резултат, бе поставена диагнозата *fish tank granuloma*. Пациентът започна монотерапия с миноциклин с добър отговор на първия месец от стартиране на терапията и подлежи на проследяване на локалния статус.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Sander M, Isaac-Renton JL, Sander MA. Atypical clinical and laboratory features of fish-tank granuloma: a case report. *SAGE Open Med Case Rep*, 2018;6:2050313X18804071.
2. Jaled MM, Pedrini Cinqualbrez MF, González P, et al. Infección por *Mycobacterium marinum*. Características epidemiológicas, clínicas y tratamiento. *Med Cutan Iber Lat Am*, 2010;38(2):70–75.
3. García Acebes CR, Barchino Ortiz L, Aboín González S, et al. Infección por *Mycobacterium marinum*. Presentación de un nuevo caso y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr*, 2006;97(10):653–657.
4. Calonje JE, Brenn T, Lazar AJ, et al. (Editors):

McKee's pathology of the skin. Boston: Saunders (4th edition), 2011.

5. Rallis E, Koumantaki-Mathioudaki E. Treatment of *Mycobacterium marinum* cutaneous infections. *Expert Opin Pharmacother*, 2007;8(17):2965–2978.

6. Flondell M, Ornstein K, Björkman A. Invasive

Mycobacterium marinum infection of the hand. *J Plast Surg Hand Surg*, 2013;47(6):532–534.

7. Dodiuk-Gad R, Dyachenko P, Ziv M, et al. Non-tuberculous mycobacterial infections of the skin: a retrospective study of 25 cases. *J Am Acad Dermatol*, 2007;57:41.

ХРОНИКА

XV-ТА КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ДЕРМАТОАЛЕРГОЛОГИЯ И ТРЕТО ПРАКТИЧЕСКО УЧИЛИЩЕ ПО ДЕРМАТОАЛЕРГОЛОГИЯ

Развигор Дърленски, Жана Казанджиева

XVTH CONFERENCE ON DERMATOALLERGOLOGY AND THIRD PRACTICAL SCHOOL OF DERMATOALLERGOLOGY

Razvigor Darlenski, Jana Kazandjieva

От 5 до 7 април се проведе XV Конференция по Дерматоалергология и 3-то практическо училище по Дерматоалергология.

Събитието се състоя в слънчевия град Пловдив, предлагащ добри условия за конгресна организация в лицето на Гранд хотел Пловдив.

Над 230 дерматовенеролози, алерголози, клинични имунолози и педиатри взеха активно участие в конференцията, организиран от Секцията по дерматоалергология към БДД, председателствана от доц. Ж. Казанджиева.

Откриването беше нетрадиционно – всички членове на ръководството на БДД представиха „Линиите в дерматологията“ – различни дерматози с линеарен ход, които приковаха вниманието на участниците. Проф. Н. Цанков говори за линиите на Блашко, проф. С. Василева – за линиите при имунобулозни дерматози, доц. Р. Янкова – за биодинамичните и статични линии на напрежение в естетиката, проф. Р. Дърленски – за линиите при дермографизъм, проф. М. Кадурина и проф. М. Ганчева представиха случай на линеарен верукозен невус, доц. К. Дреновска показа линеарната склеродермия, доц. К. Мануелян – линиите при споротрихоза, доц. Г. Матеев – *tinea imbricata*, доц. Ж. Казанджиева – АА линиите и линиите на Бо, проф. Д. Господинов – флагелатните линии.

По традиция освен обсъждането на алергичните кожни заболявания, тази година акцентът беше върху имуно-медианите системни възпалителни заболявания със засягане на кожата.

Особен интерес представляваха практическите курсове по епикутанно тестване за начинаещи (модератор проф. Р. Дърленски) и напреднали (модератори д-р М. Герговска, д-р Б. Котевска, д-р Л. Цанкова), курсовете за тестване при лекарствени реакции (модератор доц. Р. Янкова) и за втора поредна година – курсът по дерматоскопия, който беше посветен на инфламаторните дерматози – инфламатоскопия 101 (модератори проф. М. Кадурина, доц. Ж. Казанджиева, д-р М. Шахид).

Системното засягане при алергични и имуномедиирани кожни заболявания беше централна тема на конференцията. Интердисциплинарният характер на събитието показва колко е важен обменът на информация между колеги. Съвместните симпозиуми с Българското Дружество по Алергология, Българската асоциация на естетичните дерматолози (д-р Р. Денчева, д-р С. Атанасова), ICAMPs (д-р Р. Денкова, д-р Е. Стоименов), както и сесиите на тема дентална алергия (доц. М. Денчева) и дерматологията в Антарктика (проф. Н. Цанков, доц. И. Богданов) събраха всички участници в залата и се радваха на огромен интерес.

Нови интригуващи данни за храненето при децата с атопичен дерматит и нарушенията на съня при възрастни със същото заболяване представиха доц. Т. Ханджиева-Дърленска и д-р Н. Нейков.

Състоя се и ежегодната среща на членовете на Българската Дермато-алергологична мрежа, на която бе отчетена Националната кампания за Диагностика и Профилактика на алергичните кожни заболявания през 2023 г. Младите надежди в дерматоалергологията – д-р К. Господинова и д-р

В. Гинчева (Плевен); д-р М. Разложка и д-р К. Миткова (Александровска болница – София); д-р С. Дамевска (Токуда болница – София) и д-р Й. Велевска (Варна) представиха интересни клинични случаи. Вече утвърдени имена, с дисертации в областта на дерматоалергологията, като доц. Д. Грозева, д-р Б. Котевска, д-р Д. Ганчева обобщиха данните за алергологичната свръхчувствителност в страната. В първата петица за 2023 г. се наредиха алергените никел, кобалт, акрилати, хром и метилизотиазолинон, а почетната титла алерген на годината зае метилдибромоглутаронитрилът, който показва най-голямо увеличение на положителните реакции в сравнение с 2022 г.

В рамките на конференцията беше разгледан и Консенсусът за Екзема на ръцете – етиопатогенеза, клиника, диагностика и терапия, който е публикуван в настоящия брой на списание „Дерматология и Венерология“.

Форумът включваше и интересна социална програма, училище за атопичен дерматит (под ръководството на проф. З. Демерджиева), както и множество възможности за комуникация между колегите и фирмените представители в неформална среда.





Фиг. 1 Участници в конференцията изслушват поредната интересна лекция



Фиг. 2 Обща снимка на участниците при завършването на конференцията

НОВА ЕКСПОЗИЦИЯ НА ВОСЪЧНИ МУЛАЖИ ПО КОЖНИ И ВЕНЕРИЧЕСКИ БОЛЕСТИ – МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ КЪМ УНИВЕРСИТЕТ „АСЕН ЗЛАТАРОВ”, БУРГАС

Карен Мануелян

NEW EXPOSITION OF WAX MOULAGES OF SKIN AND VENEREAL DISEASES – MEDICAL FACULTY OF THE “ASEN ZLATAROV” UNIVERSITY, BURGAS

Karen Manueljan

В коридора на сградата на Колежа за медицински сестри в Бургас стоеше позабравен бюст на мъж с достолепна брада и без указателна табела. Разпитах в колежа коя е тази личност, но паметта се беше изгубила. Отговориха ми, че бюстът все още се съхранява, защото „има известна прилика с Христо Ботев“. Изпратих снимка на скулптурата до Проф. Георги Томов, който ръководи музея на медицината в Пловдив и от него разбрах, че бюстът е на българския лекар д-р Константин Везенков. Д-р Везенков е роден през 1848 г. в град Крушево, учи в Цариградското българско училище и завършва медицина в Москва през 1870 г. Записва се в Българското опълчение по време на Руско-турската война (1877-1878 г.), участва в Шипченската битка. Историкът на трета опълченска дружина Стефан Кисов пише: „Д-р Везенков беше побъркал кариерата си. Той трябваше офицер да бъде, тъй като в храбростта и самоотвержеността си не отстъпваше и на най-храбрия войн: той не изпускаше случая рамо до рамо с войниците, с гола в ръката шашка, безстрашно да се хвърли върху противника“. През януари 1878 г. д-р Везенков е ранен при село Кадър факлии до Карнобат и по-късно умира от раните си.

От 1934 г. селото носи името Везенково, по-късно и училището за медицински сестри в Бургас е кръстено на него, а през 2023 г. в колежа наследил училището, за него се знае само, че брадата му прилича на Ботевата...

Почти на шега попитах дали в колежа мога да видя и други забравени или захвърлени предмети, което ме отведе до изненадваща находка – десетки стари прашасали кутии в огромен клемнал стар гардероб. В тях лежаха восъчни мулажи с лица, изкривени не само от кожните и венерически болести, които изобразяват. Мулажите бяха с пожълтели бинтове, със сплескани носове и други дефекти от неправилно съхранение, но високото качество на изработката си личеше и под плътния слой прах. Никой в колежа не знаеше нищо за произхода и миналото им... и тъй като нито един от мулажите не приличаше на Христо Ботев или Васил Левски, разбрах от хигиенистката, че имала намерение съвсем скоро да ги съпроводи по последния им път до най-близкия контейнер за боклук.

Реставрацията на мулажите отне три месеца. В дългия процес участваха двама бургазлии – бургаският скулптор Атанас Стоянов и реставраторът Цвета Воденичарова. Мулажите бяха реставрирани максимално близо до автентичния им вид. Бяха възстановени увредените части, мулажите бяха почистени, бинтовете бяха подменени с нови. Във вътрешността на мулажите бяха открити вестници от края на 50-те години, но повече информация за произхода им до този момент не успявам да открия, въпреки десетки разговори в дерматологичната общност, както и с преподаватели от старото училище за сестри и с бургаската общественост. Стана ясно, че в университета се съхранява и друга съвсем малка колекция от няколко мулажи, които изобразяват бедствени ситуации като радиационна болест и някои видове травми. Чрез социалните мрежи открих възрастните вече мулажисти Борис Александров и Стефан Теофилов от Горна Оряховица, които припознаха мулажите от малката сбирка, но не и от голямата колекция с кожни и венерически болести. Двата са работили под ръководството на Парашкев Димитров от Лясковец и преди около

40 години са изработвали качествени восъчни модели за всички щабове на Гражданска защита в България. За съжаление нито един от тримата не разполагаше с информация за произхода на новооткритите мулажи. Остава отворен въпросът кой бургаски визионер е надскочил средата си и е осъществил колекция от над 50 мулажа, повече от 30 години след като Стефчев и Бородаевски започват изработването на мулажната сбирка на Клиниката в Александровска болница по задание на Проф. Богомил Берон. Надявам се с общи усилия някой ден да открием името му и да можем да разкажем историята му.

Бургаската колекция вероятно е създадена точно по времето, когато е изработен последният мулаж в клиниката „Сен Луи“ в Париж, откъдето в края на 19-ти век води началото си мулажното изкуство.

За да бъдат изложени реставрираните мулажи беше избрано централно място във фойето пред аулата на най-младия медицински факултет в България – този в университет „Проф. д-р Асен Златаров“ в Бургас. Специална витрина с вътрешно осветление беше изградена от Николай Янчев с подкрепата на Проф. Христо Бозов, ректор на университета, който дари приходите от последната си книга, както и на Българското дерматологично дружество, което отдели 2 000 лв. за инициативата. Безценна помощ в поддръждането на мулажите и в изработването на информационните табели и постери, както и за създаване на бъдещата интернет страница на изложбата, оказаха студентите от Асоциацията на студентите по медицина в България (АСМБ), клон Бургас – Екатерина Лалева, Даниела Славова, Марина Петкова, Антония Пондева, Веселина Среброва-Кисьова, Десислава Енчева, Марио Христов, Ралица Гайдарова, Аделина Копривщенова и Бойко Белчев. Студентите в момента работят по собствената си идея за дигитализация на изложбата – чрез QR кодове ще може да се достига до кратка историческа справка и любопитна информация за всяко едно от заболяванията в мулажната колекция. Тази инициатива се осъществява със съдействието на Проф. Евдокия Сотирова, преподавател по информатика в университета в Бургас, както и с безвъзмездната помощ на преподавателите по телекомуникации в Русенски университет „Ангел Кънчев“ Проф. Георги Христов и Проф. Пламен Захариев. Благодарение на тях предстои триизмерно сканиране на мулажите, за да бъдат съхранени в максимално автентичен вид и в дигитална среда.

Откриването на постоянната експозиция „История от восък“ се състоя на 9-ти април 2024 г. в присъствието на ректора на университета, десетки официални гости, преподаватели и студенти, както и представители на медиите.

Изложени бяха 56 восъчни мулажи на бактериални, микобактериални, вирусни, гъбични и паразитни инфекции, неинфекциозни дерматози и венерически болести:

1. Typhus abdominalis /розеоли при коремен тиф/
2. Typhus exanthematicus /петехиален/
3. Impetigo
4. Carbunculus /чумен карбункул/
5. Paratyphus /розеоли при паратиф/
6. Pest /бубони при чумата/
7. Folliculitis barbae /sycosis simplex/
8. Scarlatina - феномен на изличаване
9. Scarlatina /обрив/ горен крайник
10. Erysipelas /еритематозен/
11. Diphtheria oculi /дифтерия на окото/
12. Anthrax /синя пъпка, сибирска язва/
13. Scarlatina - малинов език
14. Diphtheria gravis /тежка форма на дифтерия/
15. Cholera /ръка на перачка/
16. Scarlatina /ламелозно лющене, палмарна десквамация/
17. Lupus vulgaris
18. Lupus vulgaris

19. Variola vera /пустулозен обрив/
20. Varicella /везикулозен обрив/
21. Herpes labialis
22. Variola vera /пустули/
23. Rubeola /обрив/
24. 5-та болест /Erythema infectiosum/ - обрив
25. Morbilli - петна на Коплик
26. Malleus /сап/
27. Ваксина против Variola vera
28. Herpes zoster
29. Morbilli /брусница - обрив/
30. Aphthae infectiosa /шап/
31. Trichophytia annularis /iris/
32. Trichophytia unguium
33. Trichophytia profunda
34. Trichophytia profunda capillitii /Kerion Celsi/
35. Trichophytia capillitii /Microsporia/
36. Trichophytia profunda barbae /Sycosis parasitaria/
37. Trichophytia profunda nuchae
38. Scabies
39. Psoriasis vulgaris rupioides
40. Eczema madidans
41. Eczema madidans - предмишница и китка
42. Pemphigus acutus neonatorum*
43. Pemphigus vulgaris
44. Urticaria /обрив/
45. Eczema chronicum infantum /Crusta lactea/
46. Erythema nodosum
47. Gangraena diabetica
48. Vitiligo
49. Lupus erythematosus
50. Syphilis gummosa
51. Sclerosis syphilitica (ulcus durum) - ръка
52. Sclerosis syphilitica (ulcus durum)
53. Syphilis maculosa confluens /Leucoderma/
54. Syphilis congenita ossium nasi
55. Syphilis papulosa /Condylomata lata/
56. Sclerosis labii majoris (ulcus durum)

Експозицията бързо набра популярност и продължава да предизвиква интерес сред преподаватели, студенти и гости на университета. БНТ 1 излъчи репортаж за изложбата в предаването „България в 60 минути“, откриването беше отбелязано в редица местни и национални медии. Чрез мулажната колекция се дава начало на музей на медицината в Бургас, който има за цел не само да покаже предмети и документи, свързани с историята на медицината в града, а и да открие, събере и съхрани историите на хората, които стоят зад тези артефакти.



Фиг. 1 Проф. Христо Бозов, ректор на Университета „Проф. Асен Златаров“, Бургас, Доц. Карен Мануелян, преподавател по Дерматология и венерология, Екатерина Лалова, председател на АСМБ, откриват реставрираната мулажна сбирка в Медицински факултет, Бургас



Фиг. 2 Общ вид на реставрираната мулажна сбирка



Фиг. 3 Студенти разглеждат изложените експонати



Фиг. 4 Част от екипа организирал и провел реставрацията на мулажите

IN MEMORIAM

100 ГОДИНИ ОТ РОЖДЕНИЕТО НА Д-Р РУСЧО ИКОНОПИСОВ – ЖИВОТ, ОТДАДЕН НА НАУКАТА И ПАЦИЕНТИТЕ

Руси Иконописов, Весела Петкова¹, Карен Мануелян², Развигор Дърленски^{2,3}

¹Дерматологична клиника „София“, София

²Секция по дерматовенерология, Медицински Факултет, Тракийски университет Стара Загора

³Клиника по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник УМ БАЛ Токуда, София

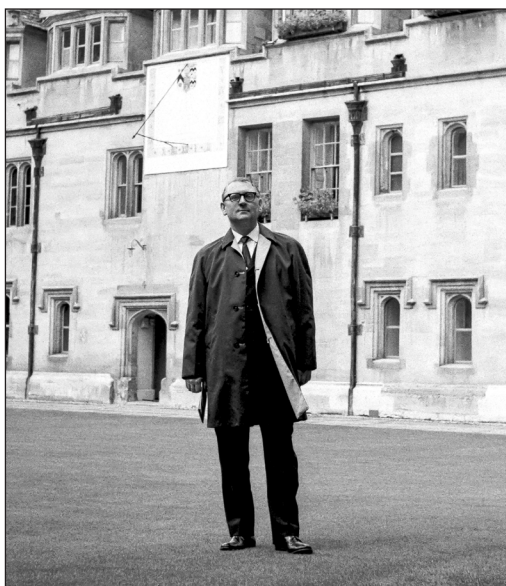
100 YEARS SINCE THE BIRTH OF RUSCHO IKONOPISOV – A LIFE DEDICATED TO SCIENCE AND THE PATIENTS

Rusi Ikonopisov, Vesela Petkova¹, Karen Manueljan², Razvigor Darlenski^{2,3}

¹Dermatologic Clinic “Sofia”, Sofia

²Dermatovenereology Section, Medical Faculty, Tracian University Stara Zagora

³Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia



Фиг. 1: Д-р Иконописов в Лондон, 1969 г.

През 2023 г. се навършиха 100 години от създаването на Българското Дерматологично Дружество. През същата година се навършват и 100 години от рождението на д-р Русчо Лазаров Иконописов (фигура 1) – основоположник на българските проучвания за етиологията, патогенезата и лечението на меланома малигнум. Д-р Иконописов е пример за самоизграден човек, преборил десетки житейски препятствия, за да отдаде целия си смислен живот на науката.

Житейският път на този изключителен човек започва в Бургас на 11 април 1923 г. Майка му е с еврейски произход, а по-късно през живота си става протестантски пастор. Именно с нея на 3-годишна възраст той стига до Статън Айлънд, САЩ, но поради дългата карантина на острова семейство се завръща в България, където Русчо започва да учи в Американския колеж, защото това е единствената възможност за дете с еврейски произход (Законът за защита на нацията забранява на евреи да учат в държавни училища - б.а.).

За да се издържа по време на обучението си, на Русчо му се налага да работи – да почиства столовата и сервира на съучениците си.

В колежа той се отдава на голямата си страст – английския език, който по-късно му помага да пише и публикува статии в най-престижните чуждестранни медицински журналы.

Обича да пее. От майка си, която е и оперна певица, е наследил божествен глас и усет към музиката. Любими са му американският джаз и Франк Синатра. Свири на чело в ученическият оркестър на колежа и рецитира поезия. Близките му си спомнят, че почти денонощно той чете, пише и превежда. Голяма опора в неговия живот е съпругата му – д-р Лиляна Иконописова, зъболекар, също възпитаник на Американския колеж, а по-късно библиотекар към БАН, на която дължим грижливо пазения архив на д-р Иконописов. Семейството има три деца. Интересен е фактът, че д-р Иконописов е семейно свързан с един от доайените на българската дерматология – проф. Пе-

тър Попхристов, който е кръстник на първото му дете и съпруг на братовчедка на жена му.

Висшето си образование по медицина д-р Иконописов завършва в МУ-София през 1947 г. Веднага след това, през 1948 г., той е арестуван по политически причини. Едва 24-годишен е изпратен в Трудово-възпитателно общежитие (ТВО) „Куциян“ в Перник. Там разбира, че е станал баща за пръв път. По същото време там се намират Димитър Талев и Йордан Вълчев. По-късно бива преместен в ТВО „Богданов дол“ – място с голямо съдържание на газ гризу, който уврежда трайно здравето му.

След освобождаването си до 1953 г. д-р Иконописов работи като участъков лекар в с. Градешница, Врачанско. След това до 1957 г. той работи в Градската болница на Дупница (тогава Станке Димитров) като ординатор и завеждащ кабинет по дерматовенерология. Специализира дерматовенерология в ИСУЛ. Започва работа в Център по онкология (тогава Научноизследователски Онкологичен Институт) през есента на 1957 г. Първоначално е ординатор в Радиоизотопната клиника на Центъра и завеждащ кабинет по бета-терапия, а от 1961 г. завежда Кожната клиника на Центъра.

В дългата си кариера, този изтъкнат български учен публикува повече от 200 научни трудове, както и монографията „Пигментни тумори“. За оригинални, собствени приноси е награждаван четирикратно като рационализатор от МНЗ за създаване на диагностични способности при лечението на злокачествените пигментни новообразувания на кожата.

През 1967 г. д-р Иконописов печели стипендия Елинон Рузвелт от СЗО, заминава за Великобритания и работи в Раковия отдел на Роял Марзън Хоспитъл – Лондон и Честърбийти рисърч институт като клиничен научен асистент. Там разработва дисертационния си труд – „Клинико-лабораторни проучвания върху хуморалния и клетъчния имуноен отговор при злокачествения меланом у човека“. Проучванията на имунните реакции, определящи взаимоотношенията между тумора и организма-носител се явяват и основната му задача по време на престоя му в Англия (32p uptake test). Публикува съвместно с директора на лабораториите по Радиобиология и Имунология на рака при Честърбийти рисърч институт проф. Питър Александър (съавтор на известния труд „Основи на Радиобиологията“ от Бек и Александър) както и с клиничния директор на същите лаборатории – проф. Гордън Хамилтън Феърли, първият медицински онколог във Великобритания (Alexander, P., G. Hamilton Fairley, I.D. Hunter Crais, R.L. Ikonopisov and M.G. Lewis. Inhibition by I-Asparaginase from E.coli of human malignant melanoma cells growing in vitro, In: Experimental and Clinical Effects of I-Asparaginase, Edited by: E.Grundmann and H.I., Springer Verlag, 1970)

По време на престоя му в Англия (1967-1970 г.) и след това неговите публикации намират място в престижни медицински издания като Journal of Investigative Dermatology, British Medical Journal, The New England Journal of Medicine, Yale Journal of Biology and Medicine, като представяме по-долу значимите трудове, отпечатани в периодични научни издания. Списък на най-важните научни трудове и рационализации на д-р Иконописов може да бъде намерен в библиографията на този материал [1-9].

Д-р Иконописов е работил в близко сътрудничество с прочутия италиански онколог, проф. Умберто Веронези – пионер в органосъхраняващата хуругия при рак на гърдата, основател на Европейския Институт по Онкология, министър на здравеопазването на Италия за периода 2000 -2001, с който го свързва и близко приятелство. (Inefficacy of immediate node dissection in stage I melanoma of the limbs (U Veronesi, J Adamus, D C Bandiera, I O Brennhovd, E Caceres, N Cascinelli, F Claudio, R L Ikonopisov, V V Javorskj, S Kirov, A Kulakowski, J Lacoub, F Lejeune, Z Mechl, A Morabito, I Rodé, S Sergeev, E van Slooten, K Szczygiel, N N Trapeznikov).

През 1973 г. д-р Иконописов публикува своята монография „Пигментни тумори – имунология и имунотерапия“. В този монографичен труд са обобщени основните проблеми на биологията, морфологията, епидемиологията, етиопатогенезата, диагностиката и лечението на доброкачествените и злокачествените пигментни тумори, както и някои собствени открития и приноси на автора, като пигментни тумори в експериментални животни, нови методи за пълноценна диагностика, нови схеми за комбинирано лечение и др.

Д-р Иконописов е бил член на Експертния съвет по рака при СЗО – Женева, Швейцария и активен член на Society of Investigative Dermatology. Той е основател и постоянен секретар на Световната меланомна група (Милано, Италия) до смъртта си през 1981 г.

Д-р Иконописов участва като делегат и презентира на следните конгреси и конференции: Со-

фия 1959, 1963, 1965; Москва 1962; Варнемщюнде – Рошок 1962; Чикаго 1965; Бостън 1965; Милано 1967, 1969; Париж 1968, 1969; Амстердам 1969; Брюксел 1969; Мюнхен 1959 (представя трудове in absentia); Лайпциг 1963; Амстердам 1964; Будапеща 1964; Филадельфия 1964; Сиатъл 1969; София 1969 (фигура 2)



Фиг. 2: Д-р Иконописов изнася лекция пред Втори Национален конгрес по онкология, 1974 г.



Фиг. 3: Д-р Иконописов (втори от дясно на ляво) и проф. Гордън Хамилтън Феърли – първият онколог в УК (четвъртият от дясно на ляво) по време на дискусия в Лондон.

Д-р Иконописов е сред плеядата достойни български лекари и учени, които са получили заслужено признание и извън границите на България. Професор Гордън Хамилтън Феърли определя приносът му към меланома като изключителен и основополагащ за имунотерапията на меланома (фигура 3).

Д-р Иконописов е пример за човек с необикновен и труден житейски път, отдаден изцяло на пациентите и науката. Въпреки, че умира само на 57 години, с множеството си трудове на високо ниво и с приноса си към борбата срещу меланома, той оставя трайна следа, която надхвърля границите на страната ни.

Поклон пред светлата му памет!

Списък на рационализациите на д-р Русчо Иконописов:

1. „Разширен: тест с радиоактивен фосфор“.
2. „Количествено и качествено определяне цитотоксичния ефект на автоложен и хомоложен серум срещу туморни клетки“.
3. „Нови имуно-диагностични аспекти на хепатолиеналния сцинтиграфски образ“, (заедно с д-р Вл. Орешков).
4. „Нова схема на комбинирано лечение на злокачествените пигментни тумори на фона на специфичната и неспецифична имуностимулация“.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Lewis, M. G., **Ikonopisov R** et al. Tumour specific antibodies in human malignant melanoma cells and their relationship to the extent of the disease, Brit Med Journal, 1963; 3: 547-552.
2. **Ikonopisov, R.L.** Complement dependant inhibition of RNA synthesis in human melanoma cells, VII Pigment Cell Conference, Seattle, Washing ton, Abstract in: Journal of Invest Dermatol, 1970; 50 (1): 82-100.
3. **Ikonopisov, R.L.** et al. M.G.Lewis, G.Hamilton Fairley Autoimmunization with irradiated cells in human melanoma, Brit Med Journal, 1970; 2: 752-775.
4. Alexander, P.,G. Hamilton Fairley, I. D. Hunter Craig, **Ikonopisov R.L.**, Lewis M.G. Inhibition by I-Asparaginase from E.coli of human malignant melanoma cells growing in vitro, In: Experimental and Clinical Effects of I-Asparaginase, Ed: E.Grundmann and H.T.Oettgen. 1970, Sprienger-Verlag.
5. Fairley GH, Lewis MG, **Ikonopisov R** et al. Detection of tumour specific immune reactions in human melanoma. In: Defined immunofluorescent staining, Ann NY Acad Sci., 1971; 177, 288-289.
6. **Ikonopisov R.** Complement dependent inhibition of RNA synthesis in malignant melanoma cells, Tumori, 1971;57 (4):247-251.
7. **Ikonopisov R.** Non-biopsy diagnosis of malignant melanoma. In: Melanoma and skin cancer, Proc.Int.Cancer Conf .Sydney, 1972; 1: 223-231.
9. **Ikonopisov R.** Morphologic patterns of spontaneously regressing malignant melanoma in relation to host immune reactions, Pigment Cell, 1973; 1:402-409, Karger, Basel.

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.

ВСИЧКИ НОМЕРА ОТ БИБЛИОГРАФИЯТА В ТЕКСТА НА СТАТИЯТА СЕ СЛАГАТ В СРЕДНИ СКОБИ.

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.

© Space Vision, графично оформление, предпечат, печат - 2024.

© Авторите на статиите - 2024.