



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 Финли

Евгения Христатијева

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

ОБРЪЩЕНИЕ НА ГЛАВНИЯ РЕДАКТОР

Николай Цанков.....3

CURRICULUM VITAE НА ПРОФЕСОР АНДРЮ ФИНАЙ

Карен Мануелян.....4

ИНТЕРВЮ С ПРОФЕСОР АНДРЮ ФИНАЙ

Карен Мануелян, Иван Богданов.....6

ОБЗОРИ

ГЕНИТАЛНАТА HPV-ИНФЕКЦИЯ ПРИ МЪЖЕТЕ – АКТУАЛЕН ПРОБЛЕМ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧНАТА ПРАКТИКА

Димитър Черкезов.....12

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

SAPHOSH СИНДРОМ – КЛИНИЧНА И УЛТРАСОНОГРАФСКА ОЦЕНКА ПРИ ПАЦИЕНТ С ГНОЕН ХИДРАДЕНИТ И SAPHO СИНДРОМ

Гавраил Потеров, Тания Ганчева, Карен Мануелян, Радостина Делийска, Росица Лавчева, Александър Костов, Евгения Христакиева.....22

SUBCUTANEOUS DIROFILARIOSIS – ЛАЗЕРЕН ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД

Юлиян Пенев, Мила Балабанова, Явор Пенев.....28

БОЛЕСТТА ПРЕЗ ПОГЛЕДА НА ПАЦИЕНТКАТА

Теодора Янкова.....34

ХРОНИКА

XXII КОНГРЕС НА ЕВРОПЕЙСКАТА АСОЦИАЦИЯ ПО ДЕТСКА ДЕРМАТОЛОГИЯ, 4-6 МАЙ 2023 Г., МАЛАГА, ИСПАНИЯ

Ивелина Йорданова.....37

ВПЕЧАТАЕНИЯ ОТ VIII РЕГИОНАЛНА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКА КОНФЕРЕНЦИЯ „ДЕРМАТОЛОГИЧЕН КОМПАС“ В БУРГАС, ОРГАНИЗИРАНА ОТ КЛИНИКАТА ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ В СТАРА ЗАГОРА

Славия-Анастасия Георгиев, Карен Мануелян, Развигор Дърленски, Тания Ганчева, Евгения Христакиева.....40

СИМПОЗИУМ „ДЕРМАТОЛОЗИ“, ОРГАНИЗИРАН ОТ БЪЛГАРСКАТА АСОЦИАЦИЯ ПО ДЕРМАТО-ОНКОЛОГИЯ – ЗАЕДНО СРЕЩУ МАЛИГНЕЦИИ МЕЛАНОМ

Ива Гаврилова, Развигор Дърленски.....42

XIII МЕЖДУНАРОДЕН МЕДИЦИНСКИ КОНГРЕС НА ЮГОИЗТОЧНОЕВРОПЕЙСКИЯ МЕДИЦИНСКИ ФОРУМ В РЕПУБЛИКА ЧЕРНА ГОРА

Тодор Черкезов.....45

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

.....47

EDITOR IN CHIEF'S COLUMN

EDITOR-IN-CHIEF'S ADDRESS

Nikolay Tsankov.....3

CURRICULUM VITAE OF PROFESSOR ANDREW FINLAY

Karen Manuelyan.....4

INTERVIEW WITH PROFESSOR ANDREW FINLAY

Karen Manuelyan, Ivan Bogdanov.....6

REVIEWS

GENITAL HPV INFECTION IN MEN – A CURRENT PROBLEM IN DERMATOVENEROLOGY PRACTICE

Dimitar Cherkezev.....12

CLINICAL CASES

SAPHOSH SYNDROME – CLINICAL AND ULTRASONOGRAPHIC EVALUATION IN A PATIENT WITH HIDRADENITIS SUPPURATIVA AND SAPHO SYNDROME

Gavrail Poterov, Tanya Gancheva, Karen Manuelyan, Radostina Deliyska, Rositsa Lavcheva, Aleksandar Kostov, Evgeniya Hristakieva.....22

SUBCUTANEOUS DIROFILARIOSIS – A LASER THERAPEUTIC APPROACH

Julian Penev, Mila Balabanova, Yavor Penev.....28

THE DISEASE THROUGH THE PATIENT'S EYES

Teodora Yankova.....34

CHRONICLE

XXII CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR PEDIATRIC DERMATOLOGY, 4-6 MAY 2023, MALAGA, SPAIN

Ivelina Yordanova.....37

INSIGHTS FROM THE VIII REGIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE “DERMATOLOGY COMPASS” IN BURGAS, ORGANISED BY THE DERMATOLOGY CLINIC OF STARA ZAGORA

Slavia-Anastasia Gheorghiev, Karen Manuelyan, Razvigor Darlenski, Tanya Gancheva, Evgeniya Hristakieva.....40

SYMPOSIUM „DERMATOLOGISTS“, ORGANISED BY THE BULGARIAN ASSOCIATION OF DERMATOLOGY AND ONCOLOGY – TOGETHER AGAINST MALIGNANT MELANOMA

Iva Gavrilova, Razvigor Darlenski.....42

XIII INTERNATIONAL MEDICAL CONGRESS OF THE SOUTHEAST EUROPEAN MEDICAL FORUM IN MONTENEGRO

Todor Cherkezev.....45

INSTRUCTIONS TO AUTORS

.....47

КОЛОНА НА ГЛАВНИЯ РЕДАКТОР EDITOR IN CHIEF'S COLUMN

Уважаеми колеги,

Продължаваме да представяме на Вашето внимание чуждестранните членове на редакционната колегия на списание „Дерматология и Венерология“.

В третия брой на органа на Българското Дерматологично Дружество ще бъде представен Професор Andrew Finlay.

Проф. Андрю Финли е име със световна известност, признат с усилията си за превръщането на дерматологията в специалност, насочена към пациента и неговото качество на живот. Той ще остане в историята на дерматологията с авторството на някои от най-често използваните “инструменти” на съвременния дерматолог като дерматологичния индекс за качество на живот (DLQI) и единицата на върха на пръста (Finger-Tip Unit).

По време на XX Национална конференция на БДД в Албена през 2019 година, имахме възможността да чуем неговата увлекателна лекция на тема “Как DLQI може да Ви помогне?”. По време на посещението си в България проф. Финли прие поканата на Българското дерматологично дружество и оттогава е част от редакционната колегия на списание “Дерматология и венерология”. В брой трети на списанието от 2019 г. беше публикувано интервю с него, в което той сподели вижданията си по други интересни въпроси, свързани със съвременната дерматология.

Проф. Андрю Финли продължава да поддържа близки контакти с българската дерматологична общност и се надяваме скоро отново да бъде ценен гост на някои от родните научни форуми.

Представяме на Вашето внимание кратка биография на един от най-изтъкнатите представители на европейската и световна дерматология.

Николай К. Цанков



**CURRICULUM VITAE
НА ПРОФЕСОР АНДРЮ ФИНЛИ**

*Професор по дерматология
Университет Кардиф, Кардиф, Великобритания*

Карен Мануелян

**CURRICULUM VITAE
OF PROFESSOR ANDREW FINLAY**

*Professor in dermatology
University of Cardiff, Cardiff, Great Britain*

Karen Manuelyan

Когато Андрю Финли започва първата си работа като консултант в Глазгоу и вижда дългите списъци с насочени към него пациенти, той си задава въпроса какви са истинските причини те да потърсят лекарска помощ. Да, някои от тях изпитват дискомфорт, други се страхуват от ракови заболявания или инфекция, но това далеч не е всичко. Повечето пациенти достигат до лекар, защото кожните им заболявания засягат работата, социалния и личния им живот. „А дали измерването на тези ефекти би било от полза?“ – мисли си Финли...

През 80-те години на миналия век първите му опити да създаде въпросник за качество на живот са отхвърлени на научни срещи и от специализирани списания: новите идеи често не се приемат лесно. Днес, обаче, оценката на качеството на живот се е превърнала в неразделна част от дерматологичните клинични проучвания и практика.

Андрю Финли учи медицина в болницата „Сейнт Мери“ в Лондонския университет и получава годишната награда за проект на тема компютърна диагностика в медицината (през 1970 г.!). Като млад лекар по случайност е разпределен да посещава дерматологичната клиника всяка сряда и той скоро се привързва силно към специалността. Андрю Финли се обучава в Кардиф при професор Рони Маркс и в Маями Бийч, Флорида, при д-р Филип Фрост. Проф. Р. Маркс го насърчава да се занимава с различни измервания.

През 1987 г. А. Финли създава първия си въпросник, който измерва въздействието на псориазиса върху качеството на живот. По-късно, заедно с други колеги той се фокусира върху този проблем при акне и атопичен дерматит. Финли ясно разбира, че съществува нужда от опростен въпросник, който да се използва в цялата дерматология, за да се подобри разбирането на клиницистите за техните пациенти и да се подпомогне вземането на терапевтични решения. А. Финли и д-р Гул Карим Хан, докторант под ръководството на А. Финли, създават Дерматологичния индекс за качество на живот (DLQI). Въпреки че DLQI сега е стандартен въпросник в дерматологията, в началото неговият потенциал остава неоценен и оригиналната статия е отхвърлена от Британския дерматологичен журнал (BJD). Към момента статията е една от най-цитираните в клиничната дерматология изобщо. Тя е допринесла дерматологията да стане по-“ориентирана към пациента“ и по-малко “ориентирана към лекаря“.

След като се завръща в Кардиф, докато работи върху тези ранни разработки, Финли насочва вниманието си и към образованието. Той вече отговаря за обучението по кожни болести на студенти по медицина в Кардиф.

А. Финли разбира, че общопрактикуващите лекари първи се сблъскват с голям процент от дерматологично болните, но повечето имат недостатъчно или липсващо обучение по кожни болести. Той създава едногодишна дипломна програма за дистанционно обучение, както и програма за следдипломно обучение по практическа дерматология, насочена към общопрактикуващите лекари в Обединеното кралство: това бързо привлича много чуждестранни студенти, особено от Хонконг. Този курс на университета в Кардиф, вече изцяло онлайн и в четвъртото си десетилетие, продължава да привлича повече от 200 британски и международни студенти годишно.

През 1988 г. Професор Рони Маркс и Андрю Финли забелязват празнина на пазара на научните списания и дават начало на *Journal of Dermatological Treatment*, като играят ролята на съредактори-основатели в продължение на няколко години. Оттогава списанието продължава да просперира под ръководството на редица други редактори.

Професор А. Финли е назначен за професор по дерматология в Кардиф през 1999 г. и през 2024 г. продължава да се занимава с научни изследвания. Бил е президент на Британската асоциация на дерматолозите (BAD) през 2001-2002 г.

Заедно с други свои колеги проф. А. Финли публикува 11 инструмента за измерване на качество на живот, включително DLQI за деца (*Children's DLQI*) и други въпросници, специфични за различни болести. Фокусът му се измества към измерването на въздействието на кожните заболявания върху партньорите на пациентите и членовете на техните семейства, като създава DLQI за семейството (*Family DLQI*). Съвсем наскоро неговият екип създава и валидира *Family Reported Outcome Measure (FROM-16)*, генеричен инструмент за измерване на качеството на живот, който може да се използва във всички медицински дисциплини, включително дерматологията.

Професор Андрю Финли е автор на над 450 научни публикации и е изнасял лекции по целия свят. Последните му книги включват „Дерматология с един поглед“, насочена към студенти по медицина, и „Обучение по дерматология“: публикация на Британската асоциация на дерматолозите, насочена към специализантите по дерматология.

Професор Андрю Финли е удостоен с почетно членство на дерматологични дружества в няколко държави и през 2020 г. получава медала Сър Арчибалд Грей, най-високата награда от Британската асоциация на дерматолозите. Другите му награди за дерматология включват медала на Британското дружество за изследователска дерматология за 2018 г. и наградата и медала на фондация „Херман Мусаф“ за 2007 г.

През 2010 г. той е удостоен от Нейно Величество Кралицата на Великобритания със званието Командор на Ордена на Британската империя (CBE), като признание за заслуги към медицината.

Извън дерматологията Финли обича да свири на пиано, да пише за семейната история и да прекарва време със семейството и внуците.

Основното му удовлетворение в кариерата идва от създаването на нови идеи и подхвърлянето им във въздуха, за да бъдат уловени и развити от други. Професор А. Финли признава, че е имал редица провали, но те се компенсират от множество успешни идеи. Такива са дипломата по практическа дерматология, DLQI, концепцията за по-големия пациент (*the concept of the Greater Patient*), единицата на върха на пръста (*Finger-Tip Unit*), разбирането за влиянието на кожните болести върху важните решения, променящи живота (*Major Life Changing Decisions*), описването на пристрастяването към публикуването на статии (*Publishing Addiction*) като поведенческо отклонение и разбира се неговите 20 най-добри съвета за триумф в дерматологията.

ИНТЕРВЮ С ПРОФЕСОР АНДРЮ ФИНЛИ

Карен Мануелян, Иван Богданов

INTERVIEW WITH PROFESSOR ANDREW FINLAY

Karen Manuelyan, Ivan Bogdanov

Проф. Финли, Вие имате огромен принос за това дерматолозите по целия свят да обръщат по-голямо внимание на въпросите за качеството на живот, като по този начин обръщат поглед към медицина, ориентирана към пациента. Липсва ли ви някой аспект на патерналистичната медицина?

Това е много интересен въпрос и отговорът е, че не ми липсва, защото патерналистичната медицина все още си е жива и здрава дори на места, където се полагат големи усилия да се включи пациентът като равноправен партньор при вземане на решения. Във всяка общност, без значение в коя държава сте или в кой град сте, има хора с различни нужди, различни нива на увереност, различни нива на образованост и различно отношение към своите здравни работници. И така, според мен, винаги ще съществува своеобразен спектър – в единия му край са хората, които полагат усилия да се информират по конкретните въпроси, свързани със здравето, които влизат в сложен диалог със здравните специалисти и искат да участват в процеса на вземане на решение. В другия край на спектъра винаги ще има пациенти, които търсят успокоението от това да получат съвет от експерт и да го приемат. Всъщност, от моя личен опит като пациент, а не като лекар, смятам, че има ситуации, в които дори хората, които са с добри познания по медицинските въпроси, понякога искат напълно да се доверят на някой, който е експерт в определена област.

Кой е най-добрият начин да бъдат мотивирани младите дерматолози да се съсредоточат повече върху клиничната дерматология, а не върху естетичната медицина? Виждате ли някакъв конфликт между двете или те могат да съществуват в хармония?

Мисля, че проблемите между козметичната дерматология и традиционната медицинска и хирургична дерматология са много важни. Не знам как да се справим с тях. Коя е основната причина хората да се насочат към козметичната дерматология? Нека бъдем честни – увеличение на доходите, а не защото някой от 18-годишна възраст има желание да „вкарва“ ботокс в хората. Това е така, защото след придобиване на квалификация, финансовите стимули от козметичната дерматология са толкова огромни, че много лекари решават да се занимават с козметична дерматология. Може да съм несправедлив към хората, които посвещават живота си на козметичната дерматология, но това е моето впечатление. Нуждаем се от висококачествена медицинска и хирургична дерматология. Нашето население трябва да има експерти по медицинска дерматология и хирургична дерматология. Така че, как да насърчим най-добрите от нашите специализанти по дерматология да тръгнат по този път? За да ги насърчим, първо трябва да им осигурим подходящ доход. По някакъв начин системата трябва да се промени, така че да осигури достатъчно високи приходи. Вероятно можете да спечелите много повече от козметиката, но ще има момент, когато хората ще кажат „Е, бих могъл да правя козметика, бих могъл да спечеля много повече, но всъщност съм доволен от този конкретен доход и това е, което наистина ме интересува“. Мисля, че вторият момент е, че има нужда от харизматични лидери в медицинската дерматология, които с примера и ентузиазма си ще насърчат хората да се занимават с медицинска дерматология. Трябва да има ключови фигури във всяка страна, които ще влеят ентузиазъм в следващото поколение. Защото, ако нямате хора, които да са модели за подражание, няма да можете да заразите никого с желание да се занимава с тази област на дерматологията. И накрая мисля, че трябва да се създаде добра и привлекателна работна среда. Трябва по подходящ начин да се раздели времето между изтощителната клинична работа лице в лице с пациента и други аспекти на акаде-

мичната, административната или преподавателска работа. Това може да даде вероятно по-добро удовлетворение от работата в живота на някой, който посвещава времето си на традиционната медицинска дерматология. Тази работна среда може също да включва възможността да се работи в тясно сътрудничество с други колеги и да се взаимодейства с други асоциирани специалности – ревматология, офталмология и др. Нито едно от тези неща – повече пари, харизматичен учител или просто добра работна среда, не може да бъде достатъчно само по себе си. По някакъв начин трябва да съберем всички тези неща, за да насърчим бъдещето на медицинската дерматология.

Това дотук беше по-политически коректният отговор. По-радикален възможен подход би бил пълното разделяне на специалностите. Решението дали да се занимават с медицинска или козметична дерматология няма да се взема след като вече сте обучен за дерматолог, а много по-рано. Двете специалности ще са изцяло отделни, може би с малко припокриване, но като цяло с изцяло отделна програма на обучение. Така тези, които са решили да се занимават с козметична дерматология няма да губят голяма част от обучението си за медицинска дерматология, както и няма да рискуват да не получат достатъчно добро обучение по козметична дерматология. Изборът ще бъде между традиционна медицинска и хирургична дерматология от една страна, и нещо което можете да наречете „козметична медицина“ и което предимно ще се занимава с кожата, но може да включва и други неща. По този начин хората, които са избрали да се занимават с козметична медицина, няма да губят времето си, за да се обучават в детайлите на традиционната дерматология, нито ще получат интелектуалното удовлетворение от това. Нека се занимават с козметичната си медицина, в която няма нищо лошо. Хората, на които сме призвани да служим като лекари, изискват такъв тип медицина, така че ако са готови да си плащат за това, добре. Те трябва да получат висококачествена и регулирана козметична дерматология. Дали здравната система трябва да плаща за това е политически избор. Моето мнение е, че не би трябвало. Не бих позволил козметичната дерматология да се финансира от националната служба за здравеопазване, но ако хората искат да заплащат, им пожелавам успех. Тези лекари, които избират да тръгнат по пътя на медицинската дерматология, биха получили много ползи в живота си, по-специално интелектуална стимулация и възможност да практикуват истинска медицина, но и да бъдат част от напредъка на медицинската дерматология. Мисля, че това може да е пътят напред.

В България все още има големи университетски дерматологични болници, някои от които имат над 50 стационарни легла. В съвременното здравеопазване, неизбежно ли е преминаването на дерматологията към предимно амбулаторна специалност?

Ще започна с един исторически коментар. Ако се върнем към XIX век, броят на дерматологичните легла в болниците в Европа беше абсолютно феноменален. В Глазгоу, град в Шотландия с население от около милион души, имаше 200-300 дерматологични легла, запълнени с пациенти с различни заболявания като екземи, краста и гъбични инфекции, кожни бактериални инфекции и други. Когато започнах работа като дерматолог в Университетската болница на Уелс в Кардиф, в отделението разполагаме с 32 легла, а сега нямаме нито едно легло. Аз и моите колеги се борихме усилено да поддържаме поне няколко легла, но не успяхме. Ситуацията във всяка държава е различна, но ако имате много легла е възможно с политически средства да убедите властите да намалят броя на леглата, но да използват освободените средства за създаване на висококачествена услуга за извънболнично лечение. Трябва да се мисли върху това, което всъщност искат пациентите. Възможно е някои пациенти да искат да бъдат приети в болница. Все пак мисля, че много често пациентите, ако им дадете избор „искате ли да бъдете приети в болница за това състояние“ или „бихте ли предпочели да дойдете в нашето амбулаторно отделение“ или „медицинска сестра ще ви посети у дома“, биха предпочели да се лекуват в дома си със семейството си и може би дори да продължат да ходят на работа.

Със сигурност имаме нужда от стационарни помещения за някои от нашите дерматологични пациенти, по-специално тези с дисеминирани възпалителни заболявания, тежки булозни дерматози и TEN. Очевидно има категории пациенти със заболявания, които трябва да бъдат лекувани в болнични условия. Все пак, може би е в интерес на пациента да осигурим възможно най-много амбулаторни звена, за да поддържаме броя на приетите в болница пациенти възможно най-нисък. Мисля, че това е неизбежното икономическо и социално бъдеще на дерматологията. Затова смя-

там, че при планирането на здравни услуги трябва да поставим в центъра на планирането си как да осигурим най-качествената грижа за нашите пациенти. Понякога може да се налага стационарна помощ, но много пъти може да не са необходими болнични грижи. Трябва да вземете предвид колко пари имате за дерматология и какво е най-доброто за пациентите, след което на тази база да разделите парите по начин, по който да се осигури най-добрата грижа.

Ще трябва да изцедите количество хомеопатичен крем по-дълго от видимата вселена, за да получите поне една молекула активна съставка. Бихте ли подкрепили въвеждането на мегагалактична единица или единица за безкрайност за хомеопатични кремове като шеговит еквивалент на единицата на пръста (fingertip unit)? Шегата настрана, считате ли, че медицина, която не се основава на доказателствата, или определени области на алтернативната медицина са заплахата за човешкото здраве?

На първо място много ми хареса шегата Ви, мисля, че е страхотна. Не мисля, че алтернативната медицина е заплахата. Алтернативната медицина съществува във цялото човешко общество и винаги е присъствала още от зората на времето, хората винаги са следвали собствените си убеждения, независимо от това, което се случва. Нека бъдем честни, повечето аспекти на алтернативната медицина в дерматологията и вероятно в цялата медицина са напълно безобидни, като хомеопатията е класически абсурден пример за пълна нелепост. Мисля, че заплахата идва от липсата на образование – не от самата алтернативна медицина, а от факта, че хората не са достатъчно образовани, за да бъдат критични към това, което им се казва. Всъщност мисля, че това се отнася за всички аспекти на живота. Мисля, че училищата трябва да бъдат ключов момент, всички деца трябва да бъдат научени на изкуство на критичното мислене. Така че заплахата не е от самата алтернативна медицина, а от неспособността на хората да взимат подходящи решения, когато са изправени пред различни проблеми.

По-конкретно, какво мислите за анти-вакс движението?

Не искам да повтарям изключително опасните предположения, публикувани в статията в Lancet преди повече от 20 години (бел. Prodermaclub; става дума за статията на Андрю Уейкфийлд, който публикува фалшифицирани данни, които внушават връзка между ваксините и аутизма), но те са изключително вредни и са стрували живота или здравето на много човешки същества. Мисля, че беше напълно правилно, че във Великобритания GMC изхвърли Андрю Уейкфийлд от медицинския регистър. Разбира се, той и други все още разпространяват тези опасни теории, които нямат никаква научна основа. Това е трагичен пример за това как днешните възможности за комуникация, в частност в социалните медии, имат отрицателно въздействие и нежелани последствия. Сигурен съм, че хората, които са разработили интернет, нито за една минута не са мислели, че техният инструмент ще допринесе за разпространяването на невярна здравна информация. Беше много трагична ситуация. Какво може да направи човек? Някои държави направиха ваксинацията задължителна, а в някои щати в САЩ има правила, според които детето трябва да бъде ваксинирано преди да тръгне на училище. За мен това е напълно разумно, но разбирам, че в някои случаи може да се наложат изключения. Всичките ми деца бяха ваксинирани, всички мои внуци са ваксинирани, ваксиниран съм и аз като дете. Не знам достатъчно по темата, може да има някои обстоятелства, при които трябва да имате някаква клауза за освобождаване от ваксинация. Мисля, че всяка държава трябва да направи възможното, за да стимулира максимално ваксинациите.

Знаем, че в миналото сте проявявал голям интерес към възможността за компютърно-асистирана диагностика. Колко скоро очаквате изкуственият интелект да промени начина, по който практикуваме медицина и гледате ли на тази перспектива с оптимизъм?

Бях изключително заинтересован и развълнуван от възможността за компютърна диагностика още от времето, когато бях студент по медицина преди 50 години, когато направих проект за компютърна диагностика. Този опит ме научи, че съм напълно безнадежден, когато правя прогнози,

защото тогава си мислех, че ще имаме компютърно-асистирана диагностика във всички аспекти на медицината в рамките на 10 години. Разбира се, не бях прав, така че се притеснявам да правя прогнози. Въпреки това съм много развълнуван от потенциала на изкуствения интелект (ИИ) в дерматологията и в цялата медицина. Мисля, че практикуването на медицина ще бъде дълбоко променено от въвеждането на ИИ в много области, не само за диагностика, но и за лечение. Предстои вълнуващо време и ми се иска кариерата ми да започва сега, за да бъде част от него. Мисля, че на някакъв етап ще има преломна точка, точно както имаше, когато навлязоха текстообработващите процесори и програми. Имаше етап, когато за първи път започнах да се занимавам с медицина, когато секретарки пишеха на старомодни ръчни пишещи машини. След това навлязоха текстообработващите процесори и програми и в рамките на 2 години изведнъж в целия свят секретарките вече не пишеха по начина, по който са го правели. Самите лекари започнаха да въвеждат текст, нещо което не можеше да хрумне на никого преди това. Когато имаш висококачествен софтуер, който позволява на всеки лесно да направи нещо, изведнъж „бум“, всички преминават на него. Имаше още един такъв преломен момент, когато PowerPoint стана световен стандарт за презентации. В годините преди това, две три седмици преди лекция, щеше да Ви се наложи да отидете до отдела по медицинска илюстрация, за да предадете написания текст, срещу което след няколко дни да получите сини Kodachrome диапозитиви. Ако после откриете една или две грешки в тях, се налагаше да се върнете, само за да Ви кажат „изпуснали сте крайния срок“. След дълъг спор в крайна сметка корекциите щяха да бъдат направени и можеше спокойно да се насочите към мястото на лекцията с пълен куфар диапозитиви. Ако не Ви изчезне багажът оставаше притеснението да не изпуснете, разбъркате или развалите диапозитивите. Както и да е, това е древна история..., но въпросът е, че внезапно дойде момент, в който изведнъж разбрахме, че където и да отиде човек по света, там ще се използва PowerPoint. Някъде между 1995 и 2000 г. имаше преломна точка, когато всички започнаха да използват PowerPoint. Не знам кога, но мисля, че същото ще се случи с различни софтуерни пакети ИИ в диагностичната дерматология и терапевтичната дерматология. Това се случва вече, няколко технологични компании зад кулисите започват да разработват такива системи. Както беше с PowerPoint, имаше много различни програми за презентации. По същия начин, през следващите 10-20 години или вероятно завинаги, ще има конкуриращи се компании, които ще измислят различни неща, но мисля, че е много вероятно една от тях да бъде толкова по-добра от всички останали и толкова удобна за потребителя, че да настъпи повратна точка. Не знам кога, може и да се случи с много малки стъпки в различни области на медицината. Очевидно сега има много голям фокус върху пигментните лезии, но не е изключено пробивът да се случи изведнъж в някакъв друг аспект на дерматологията. Компаниите трябва да се съсредоточат върху удобството и простотата и ще имат потенциал за успех. Така че мисля, че следващите 20-30 години ще бъдат наистина вълнуващи за Вас, момчета.

Пациентите с псориазис често страдат от алекситимия и изолация. Те се сблъскват с трудности в изразяването на емоции и това може да доведе до по-ниски оценки на QoL. Струва ли си да се обсъди този проблем с пациента, преди той да попълни въпросника DLQI? Наскоро бяха предложени корекции на въпросника DLQI. Мислите ли, че това трябва да се прави рутинно или ще доведе до излишно усложняване на нещата?

Вие сте абсолютно прав, че има редица неща, които могат да повлияят на начина, по който хората отговарят на всеки въпросник за качество на живота. Въпросът е дали предприемате някакви превантивни действия, за да се опитате да противодействате на тези влияния или не. И проблемът е, че цялото валидиране на въпросника е направено без никакъв опит да се намали влиянието на тези неща. Така че, ако започнете да въвеждате някаква предварителна подготовка на пациента, наистина можете да промените начина, по който той отговаря, но можете да го промените по такъв начин, който е непредсказуем и който не знаете как да интерпретирате. Това би наложило да се валидира наново въпросникът, което би било невероятно огромна задача. Всички тези методи за измерване са несъвършени, всички те имат проблеми. Мисля, че една от причините DLQI въпросникът да се наложи като полезен инструмент в клиничната практика е, че въпросникът е много опростен и лесен за използване. В момента, в който започнете да усложнявате нещата, рискувате да получите нежелани последствия и да създадете допълнителни проблеми.

Смятате ли, че психологическото състояние на пациента може да повлияе значително на резултатите от DLQI? Трябва при ли всички пациенти с високи резултати на DLQI да се обмисли извършване на оценка на психологическото състояние?

Като начало, има огромно количество неразпознати психологически проблеми при нашите дерматологични пациенти. По-специално, през последните няколко години бяха публикувани редица данни за разпространението на депресията при псориазис, съвсем скоро получихме данни от европейското проучване ESDaP. Има два начина да се гарантира, че пациентите се лекуват по подходящ начин от тази гледна точка. Първият е клинична оценка на вашите пациенти и отговор на въпроса дали според Вашата преценка този пациент може да е депресиран. И второ, ако искате да бъдете по-строги в това отношение, използвайте прости скринингови тестове, като HADS (болнична скала за тревожност и депресия), която е разработена специално за откриване на тревожност или депресия при пациентите. Високият резултат на DLQI може да бъде маркер за депресия, но ниският резултат на DLQI не означава непременно, че човекът не страда от депресия. DLQI не трябва да се използва неподходящо като единствен скринингов инструмент за депресия. Ако HADS не е наличен на български, си струва да го преведете.

Системите на здравеопазване използват резки разделителни линии, за да се определи тежестта на псориазиса. Въведохте правилото на десетките (PASI > 10, DLQI > 10) като начин да се определи един псориазис като тежък, но клиничната ситуация, отразена от близките резултати от двете страни на такъв праг, е доста сходна. Не съществува голяма разлика между тежестта на заболяването при пациент с PASI 10 и такъв с PASI 11, същото разбира се важи и за DLQI. Виждате ли това като проблем и знаете ли за здравна система, в която това е било избегнато?

Това е много интересна философска дискусия, но не само философска, а и такава с практически последици за ежедневната практика при предписване на лекарства в някои здравни системи. Като начало, разбира се, че е възможно пациентите и лекарите да манипулират всеки резултат, докладван от пациента. Защото ако знаете, че при определени стойности на DLQI ще получите исканото от Вас биологично средство, тогава може да има голямо изкушение да коригирате начина, по който отговаряте на въпросника, за да достигнете желаната стойност. И така, това е проблем, който на практика е невъзможно да се заобиколи. Това е една от трудностите при използването на какъвто и да е въпросник, който се попълва от пациентите в този процес на вземане на решение. Ако погледнете начина, по който сме създали тези диапазони и прагове за оценка – на практика създадохме изкуствени разделителни линии. Въпреки че това е напълно приемливо от научна гледна точка, реалността е, че при DLQI имаме равномерно разпределение като линия между стойностите от 0 до 30. Така че е напълно изкуствено да се мисли, че някой, който има DLQI оценка 11 може да получи лечение с биологично средство, но ако има 10, не бива. Трябва да вземете под внимание, както споменах в лекцията си вчера, цялата клинична картина. Изкуството на медицината е да събира цялата съвкупност от информация за пациентите. Резултатът от DLQI въпросника е само една от тези информационни единици. В нормалната клинична практика, основната ни експертиза е именно събирането на различни източници на информация, за да се вземат решения в най-добрия интерес на пациента. Трудността идва, когато една застрахователна система или здравна система (като NICE във Великобритания) налага строгост при ползването на тези стойности, без това да отразява медицинската реалност. Ако при някой пациент има стойност на хемоглобин от 120, няма правилен или грешен по-нататъшен ход. Като клиницист притежавате образованието и опита, за да решите какви изследвания трябва да направите и каква терапия е най-подходяща за този конкретен пациент. Мисля, че трябва да насърчаваме лекарите да бъдат лекари, да практикуват изкуството на медицината, а не да следват робски гайдлайните.

Качеството на живот не се взема предвид от Българската национална здравноосигурителна каса като част от критериите за предписване на скъпо лечение при псориазис, най-вероятно поради опасения от манипулация на резултата. Кой е най-силният аргумент, който човек може да използва срещу това?

Една от причините, поради които смятам, че е важно да измерваме качеството на живот, е, че ако измервате само площ или десквамация например, и ако това е единственият критерий за даване на системна терапия, има определена група пациенти, които в крайна сметка няма да получат адекватно лечение. Това са онези пациенти, при които има сравнително ниски стойности на т.нар. обективни критерии за оценка на заболяването (като PASI), но чийто живот е силно засегнат. Според мен в такива случаи е редно да се обмисли започването на по-сериозна терапия. Очевидно през 2019 г. това основно се отнася за биологични средства, но въпросът е по-общ.

Употребата на скъпи лекарства и това цунами от биологични средства стават все по-регулирани до степен, в която законодателите могат значително да ограничат възможностите за лечение, въпреки голямото разнообразие от нови лекарства на пазара. От друга страна тези терапии водят до огромна финансово бреме за здравеопазването. Кое е по-лошо – ограничаването на възможностите за лечение или пренебрегването на финансовите тежести на съвременната медицина?

Този въпрос е в основата на огромен политически спор, който се води в много страни. Начинът, по който във Великобритания се опитват да се справят с този проблем, е чрез създаването на орган, наречен NICE (Национален институт за върхови постижения в здравеопазването). Има опити за количествено определяне на бремето на кожните заболявания и прилагане на рестрикции по отношение на новите медикаменти. За NICE това е 30 хиляди паунда на показател наречен QALY (quality-adjusted life-year). Това е един вид праг за новите лекарства. Това не е безгрешен метод, но ми се струва съвсем разумно. Всички здравни системи имат ограничения за това колко пари можете да харчите за здраве, освен ако нямате напълно частна система, където хората плащат изцяло за всичко. Но ако имате система, основана на данък или застраховка, в която всички допринасят еднакво, не е възможно да нямате някои ограничения. Да предположим, че има някакво ново лекарство, което може да удължи живота на човек с тежко злокачествено заболяване с един месец, но това ще струва 500 000 паунда от парите на данъкоплатците. Подходящо ли е да се използва това лекарство, когато същите тези пари могат да бъдат изразходвани за други аспекти на здравеопазването. Това са много трудни философски и политически въпроси, на които нямам отговор, но не могат да бъдат пренебрегнати. Трябва да имате някакъв начин, колкото и да е несъвършен, да се справите с тях във всяка здравна система.

ГЕНИТАЛНАТА HPV-ИНФЕКЦИЯ ПРИ МЪЖЕТЕ – АКТУАЛЕН ПРОБЛЕМ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧНАТА ПРАКТИКА

Димитър Т. Черкезов

Отделение по кожни и венерически болести МБАЛ „Св.София“ ЕООД, София
dimitarcherkezev@abv.bg

GENITAL HPV INFECTION IN MEN – A CURRENT PROBLEM IN DERMATOVENEROLOGY PRACTICE

Dimitar T. Cherkezev

Dermatology and Venereology Department, MHAT “St.Sofia” JSC, Sofia
dimitarcherkezev@abv.bg

РЕЗЮМЕ

Човешкият папиломен вирус (HPV) е една от най-честите причини за кожно-лигавични инфекции при двата пола с клинична морфологична изява – Condylomata acuminata. Проблемът с гениталната HPV-инфекция е проучен по-мощно при жените и в по-малка степен при мъжете.

В съвременната венерология гениталната HPV-инфекция заема лидерско място в световен мащаб, а по честота и разпространение превъзхожда всички болести, предавани по полов път, взети заедно.

Безспорната значимост и актуалност на HPV-инфекцията и определянето на гениталните брадавици като носители на потенциален онкологичен и венерологичен риск, предполага детайлно изясняване естеството на тези образувания не само вирусологично, но и в по-широк диференциално-диагностичен аспект. Определянето на ефективни терапевтични подходи е предизвикателство в дерматовенерологичната практика.

Ключови думи: HPV-инфекция, генитални брадавици

ABSTRACT

Human papillomavirus (HPV) is one of the most common causes of skin-mucosal infections in both sexes with a clinical morphological manifestation – Condylomata acuminata. The problem of genital HPV infection has been studied more ex-

tensively in women and to a lesser extent in men.

In modern venereology, genital HPV-infection occupies a leading place worldwide, and in terms of frequency and prevalence it surpasses all sexually transmitted diseases combined.

The indisputable importance and relevance of HPV-infection and the determination of genital warts as carriers of potential oncological and venereal risk implies a detailed clarification of the nature of these formations not only virologically, but also in a wider differential-diagnostic aspect. Determining effective therapeutic approaches is a challenge in dermatovenerological practice.

Keywords: HPV-infection, genital warts

ВЪВЕДЕНИЕ

Гениталните брадавици са били известни още на древните перси, гърци и римляни. През вековете се е предполагало, че тези „израстъци“ са заразни, а перианалните кондили при мъжете са приемани за белег за хомосексуални контакти.

В края на XIX в. (1893 г.) за първи път се установява аналогия между микроскопската структура на брадавиците по кожата и гениталните кондили. През 1896 г. немският дерматолог D. Jadassohn доказва инфекциозния произход на кожните брадавици и възможността за пренасянето им чрез инокулация на тъканен материал. Опитите на G. Cuiffo през 1907 г. доказват с най-голяма вероятност, че инфекциозният агент е вирус.[1]

Първият идентифициран ДНК-папиломен

вирус е описан през 1933 г. от Richard Shope. Вирусната етиология на венеричните брадавици се доказва едва през 1968 г., когато J. Oriel установява наличието на вирусни частици в ядрата на клетки от островърхи кондиломи.[1]

Етиопатогенетичната връзка между HPV и цервикалния рак се свързва с името на Harald zur Hausen (1973-1974). Той допуска вероятността за конверсията на гениталните брадавици в сквамозноклетъчен карцином.[1]

Сериозен напредък при проучването на гениталните брадавици се отбелязва в края на 70-те и началото на 80-те години на XX век. През 1980 г. Gissmann и zur Hausen [2] изолират самата вирусна ДНК. С бързото развитие на молекулярно-биологичните методи за откриване и анализ на специфични нуклеинови киселини се доказва, че преобладаващите причинители на кондиломите са типове 6 и 11, докато другите типове вируси са по-рядко срещани. Установява се, че наличието на силно онкогенния HPV-16 крие потенциален риск от малигнизация.[2]

Откритието, че цервикалният рак се причинява от папилома вируси, успешната изолация и характеризация на два от най-често срещаните типове HPV(16, 18) при този рак, както и последващите стъпки, водещи до по-добро разбиране на механизма на HPV-медираната канцерогенеза и създаване на ваксинапрофилактика, дават основание Harald zur Hausen да бъде удостоен с Нобелова награда за медицина и физиология през 2008 г.

ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

Честота и разпространение

Гениталните HPV-инфекции са най-разпространените полово предавани инфекции – отличават се с висока контагиозност и се установяват в до 2/3 от сексуалноконтактните лица. Статистическите данни показват, че повечето сексуално активни лица придобиват най-малко един аногенитален тип HPV през своя живот [3], като вероятната причина за това е възможността за субклинично или безсимптомно протичане на инфекцията.[4]

Честотата на инфекцията с HPV е специфична за различните континенти, страни, региони и изследвани популации. Прогнозата за световното разпространение на инфекцията е приблизително 10%. Най-високи резултати се

наблюдават в Африка и Латинска Америка (20-30%), а най-ниски в Южна Европа и Югоизточна Азия (6-7%).

В Обединеното кралство между 1971 г. и 2004 г. броят на всички диагностицирани с генитални брадавици (първични случаи, рецидиви и повторно регистрирани случаи) се е увеличил повече от 8 пъти при мъжете и 11 пъти при жените. Само през 2004 г. са регистрирани 79 618 нови случая в Англия, Уелс и Северна Ирландия.[5]

В САЩ се доказват по около 5,5 млн. нови случаи годишно, а носителите на HPV са около 20 милиона като около 75% от населението са или са били някога инфектирани. Разпространението на остриите кондиломи в общата популация се смята, че е около 10%. Две мащабни ретроспективни проучвания показват осемкратно увеличение на пациентите с полови брадавици за периода 1950-1980 г. [6]. Трябва да се отбележи фактът, че субклиничната HPV-инфекция е няколко пъти по-честа от документираните случаи.

Направено обширно международно кохортно изследване (2005-2009), включващо 4 292 мъже от САЩ, Бразилия и Мексико показва интересни данни и тенденции. Гениталните брадавици са често срещан клиничен резултат от HPV-инфекция при мъже и засягат най-вече лица на възраст 20-25-29 години, като намалява с възрастта, въпреки това честотата на кондиломите остава относително висока през целия живот на мъжа. Етиологични HPV-агенти в 90% от носителите на *condylomata acuminata* са генотипове 6 и 11. Контагиозният индекс е висок – 65% от хората, които правят секс със заразен партньор, също развиват генитални брадавици. Повечето лезии се изявяват в рамките на 2-3 месеца след инфекцията с HPV. Около 30% от брадавиците спонтанно регресират, но рецидивите са често срещани, което изисква допълнителни медицински разходи за диагностика и лечение.[7]. Изследването на авторите L. Sichero, A. Giuliano, L.L. Villa е единственото проучване, което документира високата степен на рецидивите в условията на внимателни и повтарящи се клинични прегледи на мъже с контролни прегледи до 7 години.[8]

При високорисковите вирусни типове, освен кондиломите, които се причиняват основно от HPV-16 и HPV-18 и се срещат приблизително с еднаква честота при мъже и жени, неоплазиите при мъжете са редки, в сравнение с тези при жените. Интраепителната неоплазия на пениса

се среща 10-20 пъти по-рядко от цервикалната, а индуцираният рак на пениса засяга не повече от 1-2 на 100 000 мъже. Това предполага, че естественият ход на инфекцията се различава между двата пола, като за мъжете са характерни висок процент носителство и слаба онкозаболяемост, докато за жените важи обратното. [1]

Наблюденията върху мъже с хомосексуална и бисексуална нагласа показват по-широко разпространение на HPV-инфекцията генитално, анално и орофарингеално при тях, отколкото при хетеросексуалните мъже.[8] Водещ фактор е броят на сексуалните партньори и честотата на половите контакти. По-често аногенитални брадавици са установени при мъже, които са имали повече от 10 сексуални партньори през живота си в сравнение с 0,3% мъже с един до двама сексуални партньора. [9] Интересно обстоятелство е, че както необрязаните, така и обрязаните мъже са еднакво възприемчиви към HPV-инфекцията като цяло. Гениталните брадавици, обаче, при обрязаните се срещат 4 пъти по-често. **Разпространеното мнение, че обрязването може да предпазва от генитални инфекции, в направеното проучване не се потвърждава.** Този факт повдига въпроса доколко препуциумът играе защитна роля срещу развитието на гениталните брадавици.[9]

Епидемиологичните данни за разпространението на инфекцията с HPV в България се оценяват като нееднозначни и непълни. Според ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre), липсват представителни епидемиологични проучвания сред мъже и достатъчно научни изследвания за протичането, рисковия потенциал, лечението и профилактиката на HPV сред мъжкия пол, а изследванията за HPV-инфекция нямат системен характер. Донякъде това се обяснява с липсата на национална специализирана лаборатория за HPV-изследвания, както и от липсата на национален орган, който да събира, систематизира и обобщава информацията за заразените от HPV. [10]

По данни на НЗОК броят на пациентите, преминали първичен преглед при общопрактикуващите лекари и лекарите специалисти в извънболничната медицинска помощ с МКБ А.63- „Аногенитални (венерични) брадавици” през последните две години е както следва: 2021 г. – 1 229 пациенти, от които 765 мъже и 464 жени; 2022 г. – 1 200 пациенти, от които

744 мъже и 446 жени. Данните посочват по-голямо разпространение на гениталните брадавици сред мъжете в по-големите градове на страната.

Причинител

Причинител на инфекцията са човешките папиломни вируси, представляващи разнородна група от епителотропни вируси, които принадлежат към семейство Papillomaviridae и се класифицират таксономично въз основа на нуклеотидната последователност. Чрез ДНК-анализ са идентифицирани над 200 типа HPV.

HPV се характеризира с бавна еволюция, продължаваща с години, защото папиломавирусният геном се състои от генетично стабилна двойна ДНК, която е повторена с висока надеждност.

HPV се отличава с висока тъканна специфичност – възпроизвеждат се изключително в кератиноцитите. Чрез клетъчна диференциация, кератиноцитите постепенно стават специализирани и могат да се възпроизвеждат само в тъканите на телесната повърхност.

Папиломавирусите развиват механизъм за освобождаване на вириони в околната среда. След като HPV-вириона напада клетката, инфекцията става активна и вирусът може да се предава. Времето от заразяването до активната инфекция с клинично установени генитални брадавици може да отнеме от 1 до 20 месеца и често трудно се установява кой е източникът на инфекцията. Може да изминат до 10 години, преди високорискова HPV инфекция да се развие в рак.[11]

Начини на предаване на инфекцията

Инкубационният период при HPV инфекцията е средно 3 месеца. Повечето от мъжете, заразени с HPV чрез сексуален контакт, първоначално не показват никакви клинични прояви или симптоми, не знаят, че могат да пренасят заразата и не очакват, че е възможно самите те да развият инфекцията. Обикновено за това време около 2/3 от експонираните получават condylomata acuminata.

Levine R. и сътр. [12] установяват кондилומи при 53% от мъжете, имали сексуален контакт с партньорки с остри кондилומи. Предаването на HPV чрез други видове генитален контакт без пенетрация (като орално-генита-

лен, мануално-генитален, генито-генитален) са описани, но са по-слабо разпространени.

Несексуални пътища на предаване на гениталната HPV инфекция включват предаване от майка на новородено-перинатално предаване; хоризонтално – чрез авто и хетероинокулация; в момента на фертилизация чрез семенната течност или асцендентно, от цервикалния канал на майката ако има такова носителство, макар и асимптоматично.

Асексуално предаване на инфекцията е възможно чрез медицински манипулации – биопсии, конизации на маточната шийка или вагинална ехография.[13]

Повечето HPV-инфекции са преходни и безсимптомни и не причиняват клинични проблеми; 70% от новите HPV-инфекции преминават за една година, а приблизително 90% – за 2 години. Средната продължителност на новите инфекции е около 8 месеца. Продължителната инфекция с високорискови типове HPV е най-важният рисков фактор за цервикалните предракови състояния и инвазивния цервикален карцином.

Рискови фактори

Основният рисков фактор за развитието на гениталните брадавици е контактът с инфектиран партньор. При около 2/3 от сексуалните партньори на лицата с аногенитални брадавици заболяването се развива в рамките на 2 години (Koutsky, 1997) [14]. Особеностите на сексуалното поведение, продължителността на половата активност и броят на сексуалните партньори са сред допълнителните рискови фактори.

Заболяванията, протичащи с имунен дефицит или потиснат имунитет водят до десетократно нарастване на болестността от кожни брадавици: лимфоми, онкологични заболявания, синдром на Wiskott-Aldrich, СПИН и др.[6]

Потискането на имунната система при органични/тъканни трансплантации увеличава риска за появата на аногенитални брадавици и други HPV-свързани лезии от 10 до 100 пъти. [15]

Рисков фактор, който често е подценяван, са терапевтичните манипулации, извършвани от медицински персонал. Електрокоагулацията и лазертерапията са риск за оператора и пациента, тъй като папиломавирусната ДНК се открива в аерозолите, които се образуват по време на тези процедури и може да бъде инхалирана, причинявайки ларингеална папиломатоза.

Патогенеза

Гостоприемникът на човешките папиломни вируси е строго специфичен – епителната клетка (кератиноцитът). Вирусите получават достъп до кератиноцитните стволови клетки чрез микротравми по кожата или лигавичната повърхност, прикрепват се и навлизат в клетката чрез специфичен рецептор. Вирусът бързо прониква в ядрото на заразената клетка и се интегрира в молекулата на клетъчната ДНК. Новото вирусно потомство се сглобява в клетъчното ядро чрез огромно увеличение на броя на копията на вирусния геном. Възниква сложна транскрипционна каскада, кератиноцитите започват да се делят и стават все по-диференцирани в горните слоеве на епитела.[16]

За да се развие инфекцията, е необходимо вирусът да проникне в базалната епителна клетка. Това обикновено изисква нарушаване на целостта на многослойния епител – микротравми. Навлизането на вирусните частици е бавен процес, който продължава няколко часа и се извършва чрез ендоцитоза на везикули, покрити с белтъка клатрин. След разсъбличането на вируса геномната му ДНК се транспортира в ядрото.

Човешкият папиломен вирус не предизвиква разрушаване на клетката и не напуска клетката, преди тя да достигне епителната повърхност. Новото поколение вирусни частици се освобождава при излющването на мъртвите кератиноцити.[17]

Антивирусна защита на макроорганизма

Видът, продължителността и механизмите на анти-HPV имунния отговор все още не са напълно изяснени. Основни причини за това са особеностите в патогенезата на инфекцията: HPV са строго интраепителиални патогени, те не предизвикват виремия и не водят до системни прояви. Тези вируси не са цитолитични и вирусната инфекция не предизвиква възпалителен отговор от страна на организма. Способността на HPV лезиите да персистират с години означава, че HPV са инфекциозни агенти с ниска имуногенност.

Локалната антигенна експозиция по принцип води до локално антитялообразуване от типа на IgA, но не съществуват убедителни данни, доколко IgA в гениталния тракт е в състояние да неутрализира HPV.

Известно е, че при всички болни с първичен

имунен дефицит или вторично увреден Т-клетъчен имунитет, се развиват рецидивиращи вирусни инфекции. Това важи напълно и за инфекциите с HPV. Известно е също, че болните от СПИН страдат както от тежки херпес-вирусни инфекции, така и от инфекции с HPV, което е достатъчно убедително доказателство за потискане на Т-клетъчния имунитет.[18]

КЛИНИЧНА КАРТИНА НА HPV-ИНФЕКЦИЯ ПРИ МЪЖЕТЕ

Субклинична форма на *condylomata acuminata*

Субклиничното протичане може да съществува както след първично заразяване, така и след клинично оздравяване на добре проявени кондили. Лица с подобна клинична форма представляват сериозен епидемиологичен фактор като източник на инфекция. Обикновено пациентите не обръщат внимание на едва доловимите с просто око плоски дребни папули по гениталиите, още повече, че субективни оплаквания липсват.

Папулозна форма на *condylomata acuminata*

Тази форма може да съществува самостоятелно или да придружава добре развити кондили. По откритите части на гениталиите те се представят от кръгли белезникави плоски или конвексни папули с размер от главичка на топълка до лещено зърно и с леко зърниста повърхност.

Condylomata acuminata

При мъжете островърхите кондили се развиват най-често по *glans penis*, вътрешния лист на препуциума и екстрагенитално по пубиса. При засягане на уретрата и уретралния канал могат да предизвикват хроничен уретрит. Аналната локализация е характерна при хомосексуални мъже, но се среща и при хетеросексуални. Протича безсимптомно. Заболяването се представя от педикулирани или на широка основа папуло-вегетационни пролиферации. Размерите варират от главичка на топълка до грахово зърно, в редки случаи могат да бъдат и по-големи. Повърхността им е бледорозова, кафеникава или с телесен цвят и зърнесто-брадавична – наподобява цветно зеле, малина или петльов гребен. Оставени без лечение, те бързо нарастват, понякога кон-

флуират и придобиват характер на туморовидна маса.

Condylomata acuminata gigantea

Тази клинична разновидност на кондилите протича с масивна туморовидна маса с вегетираща повърхност. В еволюция показва инвазивен и деструктивен ход. Обикновено обхваща перианалната зона. Притежава потенциални способности за малигнена дегенерация. Показва близост с флоридната орална папиломатоза. Редица автори го разглеждат като вариант на верукозния карцином [19].

Condylomata acuminata при имунодефицитни състояния

Имуносупресираните лица най-често са реципиенти на присадени органи (бъбреци, костен мозък и др.) или боледуващи от СПИН, неоплазми и др. При тях HPV-инфекциите се срещат много по-често. На фона на имунния дефицит те показват изключително бърз растеж като засягат тъканите в дълбочина, проминират над околните тъкани и са със склонност да обхващат големи площи и да се дисеминират. Вероятността за малигнена дегенерация на кондилите при тази категория болни е много по-голяма. Лечението е трудно и рецидивите са обичайно явление.

ДИАГНОСТИКА

Клиничната диагноза на *condylomata acuminata* при типичните случаи се изгражда въз основа на анамнезата и обективното изследване на пациентите.

Епидемиологичното проучване е неразделна част от комплексния подход към болните с HPV инфекция. Винаги е необходимо да се изследват сексуалните партньори и пациентите да бъдат съветвани да предупреждават партньора си. Уместно е провеждане на изследвания в целия спектър на болестите, предавани по полов път.

1. Оценка на патологичните изменения в аногениталната област при мъжете

HPV-асоциираните лезии на пениса се изразяват с остри, плоски и инвертни кондили. Първите засягат предимно гланса, а вторите и третите – ствола на пениса. Лезиите възникват върху *glans penis* и *corona glandis*, както и

препуциума, уретралния меатус и кожата на тялото на пениса. В редки случаи кондилите могат да обхванат цялата уретра и да достигнат лигавицата на пикочния мехур.

Аналните и периааналните кондили не се отличават от тези по външните полови органи на мъжете – папиларни образувания с телесен цвят, розови или хиперпигментирани. Могат да бъдат кератинизиращи, когато са разположени върху кожата и некератинизиращи, когато са разположени по лигавиците. Гладките папули са куполовидни и с телесен цвят, докато кератотичните брадавици са с дебел рогов слой. Периааналните брадавици могат да предизвикат сърбеж, болка, кървене по време на дефекация, постоянно дразнене.[10]

2. Вирусологична диагностика

Основните молекулярно-вирусологични техники на откриване, идентифициране и анализ на HPV са: [20]

1. Хибридизационни (Southern blot, dot blot, хибридизация in situ, филтърна in situ хибридизация, hybrid capture assay);
2. Амплификационни (PCR и вариантите ѝ -multiplex PCR, real-time PCR);
3. Секвенционни (секвенционен анализ и едноверижен конформационен полиморфизъм, SSCP).

Полимеразно-верижната реакция (PCR) е най-разпространената техника за типизиране на вируса с висока степен на чувствителност. Освен разграничаването на вирусните типове с висок и нисък онкогенен потенциал, изследването позволява количествено определяне на инфекцията, т.е. измерване на вирусния товар.

3. Хистоморфологична характеристика

Морфологично индуцираните изменения от HPV представляват доброкачествени епителиоми, обусловени от пролиферацията на инфектираните клетки от базалния слой на многослойния плосък епител. Тази пролиферация се причинява от ранната генна експресия на HPV. В зависимост от посоката, в която се осъществява пролиферацията, се различават три типа лезии: екзофитна, плоска и ендоефитна (инветрираща).

Основните клетъчни промени, които HPV-инфекцията причинява в епителния слой са следните: койлоцитоза, акантоза, дискератоза (хиперкератоза), би- или мултинуклеация.[19]

Койлоцитоза

Още Rapanicolau през 1960 г. [21] обръща внимание на наречените от него halo cells (клетки с перинуклеарно хало) при острите кондили. Койлоцитът е патогномонична клетка при HPV-инфекция. Много типична е голямата перинуклеарна вакуола, която прави клетката да изглежда оптически празна. В ядрата липсват нуклеоли. Често се срещат двуядрени и по-рядко-многоядрени клетки. Ядрата на койлоцитите изглеждат плътни, пикнотични, с неправилна форма. Койлоцитите имат силно уплътнена цитоплазмена мембрана.

Акантоза

Акантолитичният епител може да заеме 2/3 от епителния пласт и по правило се съпровожда с папиломатоза, която е друг характерен хистологичен белег на HPV-лезии.

Дискератозата

Почти задължително присъства в HPV-лезии. Дискератозните клетки съдържат много кератин. Ядрата им са хиперхромни до пикнотични. Двуядрени клетки се наблюдават изключително често. Двуядрени могат да бъдат както койлоцитите, така и клетки без койлоцитна дегенерация.

АСОЦИАЦИЯ НА HPV-ИНФЕКЦИЯТА С ДРУГИ БППП

Основно правило във венерологията е при всеки пациент с полово предавана инфекция да се прави скрининг за всички останали такива, тъй като често се открива повече от една БППП. [22] HPV-инфекцията намира благоприятна среда при лица, страдащи от остри и хронични възпалителни заболявания на половата система като баланити и баланопостити, уретрити, вулвити и вулвовагинити, протичащи с осъдено или обилно генитално течение и създаващи условия за мацерация – бактериална вагиноза, гонорея, хламидиоза, кандидоза, трихомоназа и др.[22]

СПИН е класически пример, при който HPV-инфекцията протича като опортюнистична на фона на тежкия имунен дефицит. Condylomata acuminata се среща при 27% от болните от СПИН и в 1% от безсимптомните серопозитивни.

Сифилисът протича стадийно и в 95% се предава по полов път, а също от болната май-

ка на плода *in utero* или при допир на детето с лезиите по време на раждане. Развитието на папулозни сифилиди е характерно за втория стадий на сифилиса. Една от най-характерните и най-заразни клинични прояви са широките кондилиоми – *condylomata lata*, които засягат най-вече аногениталната област. Тъй като топографски анатомичната зона съвпада с тази на гениталната HPV-инфекция, то диференциалната диагноза тук е належаща и изисква диагностично верифициране на етиологичния причинител на аногениталните лезии.[9]

КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ МЪЖЕ С HPV-ИНФЕКЦИЯ

Качеството на живот при пациенти с изявени генитални лезии е по-ниско – те често имат сериозни емоционални притеснения. Въпреки че до момента не е установена пряка връзка между HPV и психичното здраве на индивида, не може да се отрече, че HPV-инфекцията се проявява освен с видими соматични промени, така също и с психологични проблеми и изживявания като страх, безпокойство, вина, срам, неудобство. Могат да се появят натрапчиви мисли, депресивни симптоми, сексуални смущения. При направено у нас през 2020-2021 г. проучване сред 90 амбулаторни пациента – мъже с генитални брадавици, се установява тревожност и сериозно безпокойство в 92% от случаите. Основните притеснения са свързани със страх за собственото здраве, възможните последици от онкогенността на вируса и евентуалното заразяване на партньора. За много от пациентите най-трудният момент е свързан със споделяне на проблема в семейството или на партньора. За чувство на вина и срам съобщават 53% от респондентите, а за нарушения в сексуалния живот (намалено либидо, неефективна ерекция, неуспешен полов акт) – 22%.[23]

ЛЕЧЕНИЕ НА ГЕНИТАЛНИТЕ БРАДАВИЦИ

Целта на лечението е премахване на видимите генитални брадавици и стимулиране на имунната система да разпознае вируса и да потисне по-нататъшния растеж.

Предприемането на лечение изисква индивидуален подход към всеки пациент и оценка на данни от анамнезата, клиничния преглед,

изследванията и създаване на комплайънс по отношение на честотата на посещенията и продължителността на терапията.

Според Ив. Черноземски и съавт. (2003) не съществува специфично високоефективно лечение на HPV. Тоталното ликвидиране на вируса засега е невъзможно, защото неговата ДНК е интегрирана в ядрото и на околните, видимо здрави, но също заразени клетки. Това е причината, поради която често се наблюдават рецидиви.[24] Повечето от използваните начини за лечение са открити емпирично и целят разрушаване на вече променената тъкан или развитие на възпалителен или имунен отговор, който да ограничи или спре инфекциозния процес.[24]

В зависимост от локализацията, броя, размера и давността на патологичните промени се подбира най-подходящото лечебно средство и метод: [24]

1. Химични методи

Сред най-широко използваните химични реагенти за местно лечение са **киселини с кератолитично действие**, които се прилагат самостоятелно или в комбинации (салицилова, млечна, моно и бихлороцетна, трихлороцетна). Днес най-често се използва трихлороцетната киселина във висока концентрация (70-90%). Съобщава се за добри резултати в 56-81% от случаите и за рецидиви в 36%.

2. Физични методи

Криотерапията с течен азот намира най-широко приложение при лечението на генитални брадавици. Течният азот предизвиква криодеструкция като прониква в дълбочина на тъканите и замразява кондилиомите. След няколко апликации девитализираните тъкани отпадат спонтанно. Според някои автори методът е успешен в 44-75% от случаите, а рецидиви се появяват в 21-43% от един до три месеца след изчистването. Според други ефективността от лечението с течен азот достига 96%.[25]

Лазертерапия. Въглероддиоксидните лазери (CO₂) работят на принципа на лазерната вапоризация, т.е. изпаряване на лезиите чрез фокусирана инфрачервена светлина. Методът комбинира висока ефективност, прецизност и бързина. Въпреки това процедурата е болезнена и често е необходима локална анестезия, като рецидивите обикновено са редки.

В редица проучвания се съобщава за добър клиничен резултат в 95% от случаите, лекувани

с лазер като прякото сравнение показва, че криотерапията е по-ефикасна.[25]

3. Хирургични методи

Оперативното лечение (cold-blade excision) е подходящо за премахване на по-големи лезии. Прилага се локална анестезия. В клинични проучвания се съобщава за изчистване в до 93% от случаите.[25]

Електрохирургичните техники (каутеризация и коагулация) се считат за високоефективни методи, въпреки съпътстващи неудобства, като формирането на cicatricial и болезненост на процедурата. Ефективността на електрохирургичните методи е висока – от 94 до 100%, с възможност за рецидиви от 19 до 29%.[26]

4. Биологично активни субстанции

Антимитотични вещества (podophyllum, подофилотоксин и др.) се прилагат поради усилената клетъчна пролиферация в тъканите на брадавиците и преследват постигане на цитостатичен ефект и девитализиране на кондиломите.[24]

Едно от най-популярните и широко използвани средства в миналото за лечение на condylomata acuminata е **Podophyllin** под формата на 20-25% спиртни разтвори и по-рядко в унгвенти със същата или по-малка концентрация. Използването на podophyllin дава добри терапевтични резултати при около 48% от лекуваните, но е по-малко ефективно от химичните и физичните методи.

Podophyllotoxin – това е активният принцип на podophyllin и се прилага под формата на разтвори от 0,5% и кремове от 0,15%. Индикациите му са кондили по пениса с размер под 0,4мм. Ефективността на метода е около 70%, но рецидиви се наблюдават при 30% от вече излекуваните.

Антиметаболитите 5-флуорурацил (5-FU) и 5-йодо-2'-дезоксинуридин (idoxuridine) са пиримидинов аналози, които нарушават синтеза на ДНК и в по-малка степен на РНК чрез блокиране на метилирането на тимидина, поради което се използват като антивирусни средства при лечението на аногенитални и други брадавици.

5-Fluorouracil е пиримидинов аналог, който се инкорпорира в РНК, вместо естествения субстрат урацил, като нарушава синтеза на РНК и ДНК, и по този начин води до смущения в клетъчния растеж и размножаване. Прилага се локално под формата на разтвори, кремове и

унгвенти (0,5-5%). Днес приложението на този метод е почти преустановено, поради изявените странични ефекти – сърбеж, болка, оток, еритем, ерозии.[25]

5. Интерферони и други имуномодулатори

Най-общо имунотерапията е показана предимно при имунокомпрометирани болни. Вътрелезионното приложение е по-ефективно от местното и системното, въпреки че при системното е доказано спадане на вирусния товар. Лечебният резултат настъпва след 1-2 месеца. Инжектирането на интерферон в лезиите показва умерена ефикасност – 36-63% като монотерапия.[25]

Imidazoquinoline (Imiquimod) е индуктор на INF-alfa и други цитокини и като 5% крем (Aldarra®, Modiwart® и др.) Няма директен антивирусен ефект, но стимулира имуномедираните пътища като повишава нивата на цитокините и по този начин създава химически градиент, който привлича инактивирани имунни клетки. Препаратът може да се приложи при пациенти с HIV, въпреки наличието на компрометиран имунен статус. В редица клинични проучвания се съобщава за изчистване на гениталните брадавици при 35-68 % от пациентите с курсове на лечение до 16 седмици.[25]

Inozine pranobex или inosine acedoben dimedpranol (Isoprinosine® tab. 500mg) – представлява препарат с имуномодулаторни и антивирусни свойства. Механизмите му на действие показват стимулиращ ефект върху клетъчния и хуморалния имунитет, усилвайки ефективността му и потенцирайки по този начин антивирусните свойства.

Isotretinoin е дериват на витамин А, който обикновено се използва за лечение на акне. Той е с доказано висока ефективност, ако се употребява като добавка към стандартното лечение на генитални брадавици при пациенти с нарушена имунна система, когато кондилите са обхванали значителна площ или ако лезиите са устойчиви на първоначалното лечение, както и за лечение на рецидивираща HPV-инфекция.[26]

6. Специфични антивирусни средства

Нуклеозидният аналог Ribavirin е с доказана активност срещу различни РНК-вируси, но е е ефективен и срещу някои ДНК-вируси като HPV. Cidofovir е ефективен при лечение на някои HPV-асоциирани болести – остри конди-

ломи, рецидивираща папиломатоза, кожни и орални прости брадавици, когато се прилага вътрелезионално или местно (William et al., 1995) [16].

Като допълнително лечение към основната терапия се използват биоактивни субстанции като Corious versicolor – култивирана гъбна биомаса със стимулиращо действие върху имунната система. Подобно действие има и активният хемицелулозен компонент АНСС – хранителна добавка под формата на капсули. Като локално съпътстващо лечение при партньорката се препоръчва Papillocare®, който създава защитна бариера и предотвратява риска от интегриране на вируса във вагиналната лигавица.

ПРОФИЛАКТИКА НА ГЕНИТАЛНАТА HPV-ИНФЕКЦИЯ

Независимо от напредъка в локалните подходи за лечение на аногениталните HPV-инфекции в последните две десетилетия, актуална остава темата за здравната профилактика и информираността на обществото за рисковете от заразяването. Основна роля при профилактиката на инфекциите, причинени от HPV, имат здравната грамотност и нискорисковото поведение, включващо намаляване на броя на половите партньори. **Използването на презервативи намалява до известна степен риска от заразяване с HPV, но не предпазват надеждно и изцяло от заразяване.**

Единственият начин за предотвратяване на заразяване е избягване на директна среща с вируса. Ако един от партньорите има генитални брадавици, сексуалните контакти би следвало да се избягват, докато брадавиците бъдат излекувани.

Онкопрофилактиката има за цел да предотврати заболяванията и смъртността от различните форми на злокачествени новообразувания. Тя представлява обширна система от мерки, целящи ограничаване и отстраняване на факторите, водещи до поява, развитие и рецидив на рака на маточната шийка, като HPV-инфекцията се разглежда като един от водещите рискови фактори.[27]

Ваксинапрофилактика

Профилактичните ваксини срещу HPV са сред най-надеждните постижения на съвременната медицина. Те са първите истински проти-

воракови ваксини (от 2006 г.). Ваксинапрофилактиката за HPV е включена в Националната програма за първична профилактика на рака на маточната шийка (2017-2020) с решение на МС от 05.01.2017 г. Ваксината има задължителен характер за всички страни от ЕС с изключение на България и Чехия, където приложението е препоръчително.[28]

Разрешените в България HPV ваксини – бивалентна Cervarix® (HPV- 16/18), квадривалентна Silgard® (HPV- 6/11/16/18) и деветвалентна Gardasil 9 (HPV-6/11/16/18/31/33/45/52/58) са високоефективни за превенция на инфекциите, причинени от високорисковите онкогенни типове 16 и 18, които са отговорни за около 70% от случаите с цервикален карцином и за около 80% от случаите с анален карцином. Ваксинацията срещу HPV може да понижи смъртността, свързана с рак на маточната шийка, с около две-трети при жените, както и да предотврати развитието на анален карцином и при двата пола.[29]

Резултатите от ваксинапрофилактиката след 10-годишно проследяване са повече от положителни и оптимистични. Едновременно с клиничните проучвания на профилактичните HPV-ваксини, в процес на разработка са ваксини от т.нар. второ поколение. Очаква се те да съдържат и терапевтичен компонент (комбинирана ваксина) или да са специфични терапевтични. Това означава, че ваксините от второ поколение ще са насочени към създаване на условия за ликвидиране на вече развилата се инфекция и регресия на вече започнал процес на клетъчна пролиферация и трансформация.[22]

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Кълвачев,З., Човешки папиломни вируси и рак. Инфектология, 2005;42(1-2):13-16.
2. Gissmann, L., zur Hausen, H., Partial characterization of viral DNA from human genital warts (condylomata acuminata), Int. J. Cancer, 1980;27(5):605-609.
3. Gissmann, L., De Villiers, E., zur Hausen H., Analysis of human genital warts (condylomata acuminata) and other genital tumors for human papillomavirus type 6 DNA, Int. J. Cancer, 1982;29(2):143-146.
4. Матеева, В., Вълева Е., Матеев, Г. и сътр. Инфекции на кожата и лигавиците, предизвикани от човешки папиломни вируси, GP News, 2021;22(6):17-19.
5. Sherrard J, Riddell L. Comparison of the effectiveness of commonly used clinic-based treatments for external genital warts. Int J STD AIDS, 2007;18(6):365-368.

6. Leigh, I.M., Buchanan, J.A. et al, Role of human papilloma viruses in cutaneous and oral manifestations of immunosuppression, *J Acquir Immune Defic Syndr*, 1999;21:49-57.
7. Winer RL, Kiviat NB, Hughes JP, et al. Development and duration of human papillomavirus lesions, after initial infection. *J Infect Dis*, 2005;191(5):731–738.
8. Sichero L., Giuliano AR., Villa LL. Human Papillomavirus and Genital Disease in Men: What We Have Learned from the HIM Study. *Acta Cytol*, 2019;63(2):109-117.
9. Daugherty M., Byler T. Genital Wart and Human Papillomavirus Prevalence in Men in the United States From Penile Swabs: Results From National Health and Nutrition Examination Surveys. *Sex Transm Dis*, 2018;45(6):412-416.
10. Ковачев, С. Епидемиологично генитално разпространение и честота на инфекцията с човешки папиломен вирус (HPV), *Превантивна медицина*, 2017;6(1):3-7.
11. Florin, L., Sapp, C., et al, Assembly and translocation of papilloma virus capsid proteins, *J.Virol*, 2002(76):10009-10014.
12. Levine, R.,Crum C., et al, Cervical papillomavirus infection and intraepithelial neoplasia – a study of male-sexual partners. *Obstet Gynec*, 64; 1984(1):16-20.
13. Lee HS, Lee JH, et al. Immunohistochemistry and Polymerase Chain Reaction for Detection Human Papilloma Virus in Warts: A Comparative Study. *Ann Dermatol*, 2016;28(4):479-485.
14. Koutsky, L., Epidemiology of genital human papillomavirus infection, *Am J Med*, 1997;102:3-8.
15. Diorio GJ, Giuliano AR. The Role of Human Papillomavirus in Penile Carcinogenesis and Pre-neoplastic Lesions: A Potential Target for Vaccination and Treatment Strategies. *Urol Clin North Am*, 2016;43(4):415-425.
16. William, C., Kenneth A., Antiviral Therapy for Human Papillomavirus, *Ann Intern Med*, 1995;123:368-382.
17. Ковачев, С., Славов В., Славова К. и сътр. Първи епидемиологични данни за разпространението на високорисковите типове човешки папиломен вирус в Северна и Южна България, *Акуш Гинекол*, 2015;54(1):19-24.
18. Chooi, H., Can quadrivalent human papillomavirus prophylactic vaccine be an effective alternative for the therapeutic management of genital warts? An exploratory study., *Int Braz J Urol*, 2019; 45:361-368.
19. Дурмишев Л., Стогиоргис, Г., Николова, К. и сътр., *Condilomata acuminata gigantea Buschke-Lowenstein*, *Дерматол и венерол*, 2008;46(1):28-29.
20. Драганов, П., Кълвачев З. Молекулярни техники за откриване, идентифициране и анализ на човешки папиломни вируси (HPV's). *Акуш гинекол*, 2004;43(6):38-44.
21. Papanicolaou, G., *Atlas of exfoliative cytology*. Cambridge, Mass., Chicago, Illinois, 1983(1):60-62.
22. Петрова, Е., Инфекции с HPV в аногениталната област – патогенеза, клиника и лечение. *Medical magazine*, 2022(3):48-53.
23. Черкезов, Д., Черкезов Т., Психологически проблеми при пациенти с HPV- инфекция и подходи за разрешаването им., 47 научно-технологическа сесия КОНТАКТ 2021, С. „Интердисциплинарната идея в действие”, *ТЕМТО, С.*, 2021;117-122.
24. Bertolotti A., Ferdynus C., Milpied B., et. al., Local Management of Anogenital Warts in Non-Immunocompromised Adults: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Dermatol Ther (Heidelberg)*, 2020;10(2):249-262.
25. O'Mahony C., Gombert M., Skerlev M., et al. Position statement for the diagnosis and management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019; 33(6):1006-1019.
26. Lacey CJN, Woodhall SC, Wikstrom A., et al. 2012 European guideline for the management of anogenital warts. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013; 27:263–270.
27. Arima Y., Winer RL, Feng Q., et al. Development of genital warts after incident detection of human papillomavirus infection in young men. *J Infect Dis*, 2010; 202:1181–1184.
28. Аргирова, Р. За ваксините и ваксинациите В: *Ръководство за лекари, СПСЗ, С.*, 2013;5:37-38.
29. Ковачев, С. Епидемиологично генитално разпространение и честота на инфекцията с човешки папиломен вирус (HPV), *Превантивна медицина*, 2017;6(1):3-7.

SAPHOSH СИНДРОМ – КЛИНИЧНА И УЛТРАСОНОГРАФСКА ОЦЕНКА ПРИ ПАЦИЕНТ С ГНОЕН ХИДРАДЕНИТ И SAPHO СИНДРОМ

Гавраил Р. Потеров*, Таня Т. Ганчева*, Карен Л. Мануелян*, Радостина С. Делийска*,
Росица В. Лавчева*, Александър Д. Костов*, Евгения Х. Христакиева*

**Клиника по Кожни и венерически болести, УМБАЛ „Проф. Д-р Стоян Киркович“, Стара Загора,
Секция Дерматовенерология, Медицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора
poterovg@gmail.com*

SAPHOSH SYNDROME – CLINICAL AND ULTRASONOGRAPHIC EVALUATION IN A PATIENT WITH HIDRADENITIS SUPPURATIVA AND SAPHO SYNDROME

Gavrail R. Poterov*, Tanya T. Gancheva*, Karen L. Manuelyan*, Radostina S. Deliyiska*,
Rositsa V. Lavcheva*, Aleksandar D. Kostov*, Evgeniya H. Hristakieva*

**Clinic of Dermatology and Venereology, UMHAT “Prof. Dr. Stoyan Kirkovich”, Stara Zagora, Department
of Dermatovenereology, Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora
poterovg@gmail.com*

РЕЗЮМЕ

Гнойният хидраденит (Hidradenitis suppurativa, HS) е хронично възпалително заболяване с непълно изяснени етиология и патофизиология, което засяга пилосебацейния фоликул и се характеризира с различни фенотипни изяви. SAPHO синдромът е рядко инфламаторно заболяване с костно-ставно засягане и кожни прояви. Комбинираната изява на синовит, акне, пустулоза, хиперостоза и остейт е рядко срещана и е описана в литературата като SAPHO синдром. Патогенезата на двете състояния е многофакторна и включва генетични фактори, имунни механизми и автоинфламаторни процеси. Представяме клиничен случай на 19-годишен пациент със SAPHO синдром и HS и предлагаме термина „SAPHOSH“ като акроним на рядка асоциация между двете заболявания. Високочестотната ултрасонография, като допълнение на клиничната оценка, спомага за по-прецизното стадиране на болестта и намира приложение при предоперативното картографиране, както и при мониторирането на ефекта от приложената терапия.

Ключови думи: Гноен хидраденит, SAPHO, SAPHOSH

ABSTRACT

Hidradenitis suppurativa (HS) is a chronic inflammatory disease with incompletely elucidated etiology and pathophysiology, which affects the pilosebaceous follicle and is characterized by a variety of clinical manifestations. SAPHO syndrome is a rare inflammatory disease with bone-joint involvement and skin manifestations. The simultaneous manifestation of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis is rare and is described in the literature as SAPHO syndrome. The pathogenesis of both conditions is multifactorial and includes genetic factors, immune mechanisms and autoinflammatory processes. We present a clinical case of a 19-year-old patient with SAPHO syndrome and HS and propose the term “SAPHOSH” as an acronym for a rare association between the two conditions. The application of high-frequency ultrasonography, along with clinical assessment, helps in the more accurate staging of the disease and is used in preoperative mapping and monitoring the effect of the applied therapy.

Keywords: Hidradenitis suppurativa, SAPHO, SAPHOSH

ВЪВЕДЕНИЕ

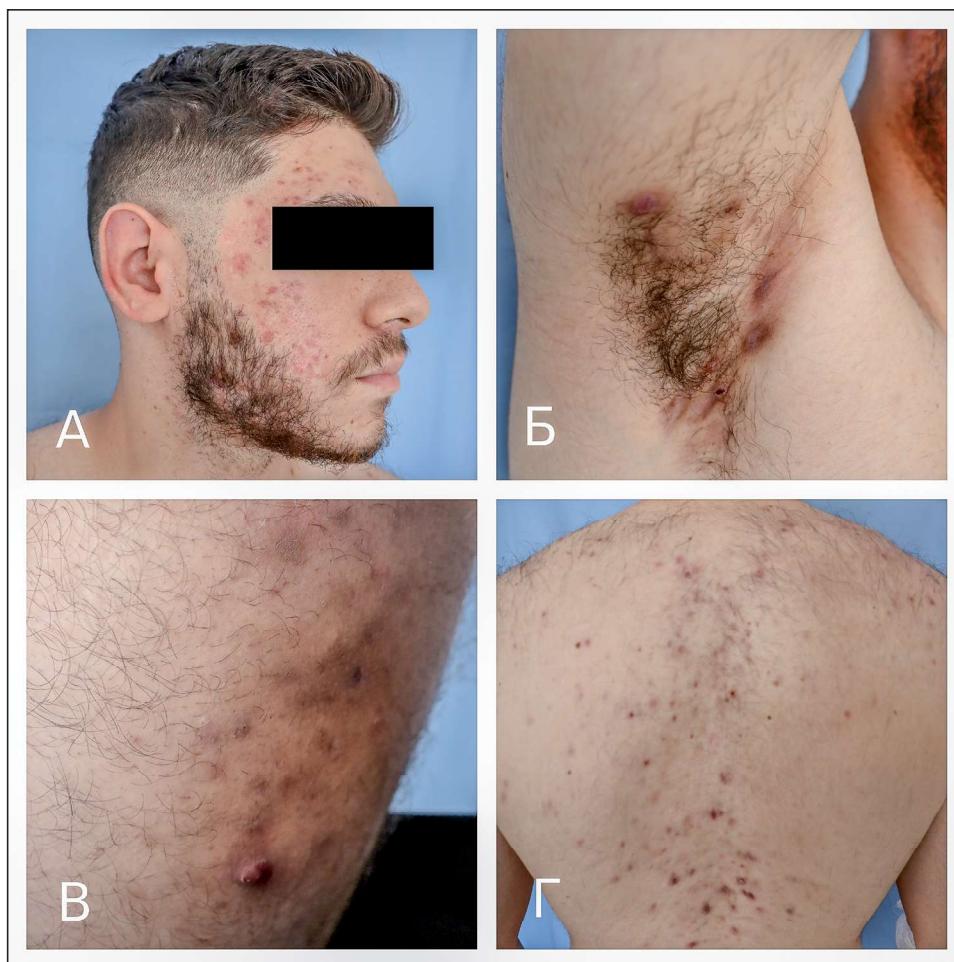
Гнойният хидраденит (HS) е хронично възпалително заболяване, засягащо пилосебацейния фоликул, с ненапълно изяснена етиология и с много рискови фактори, които участват в патогенезата [1, 2]. SAPHO синдромът е епоним от Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis и Osteitis, и представлява рядко инфламаторно заболяване описано през 1987 година от Chamot et al [3]. SAPHO синдромът се характеризира с комбинация от костно-ставно засягане и кожни прояви [4], а патогенезата му е мултифакторна и включва генетични фактори, имунни механизми и автоинфламаторни процеси. В редки случаи може да бъде наблюдавана асоциация между SAPHO и HS.

Ехографското изследване в дерматологията бележи началото си през 1980 година, когато Alexander и Miller за първи път в своя публикация описват използването на ултрасонографията за измерване на дебелината на нормалната

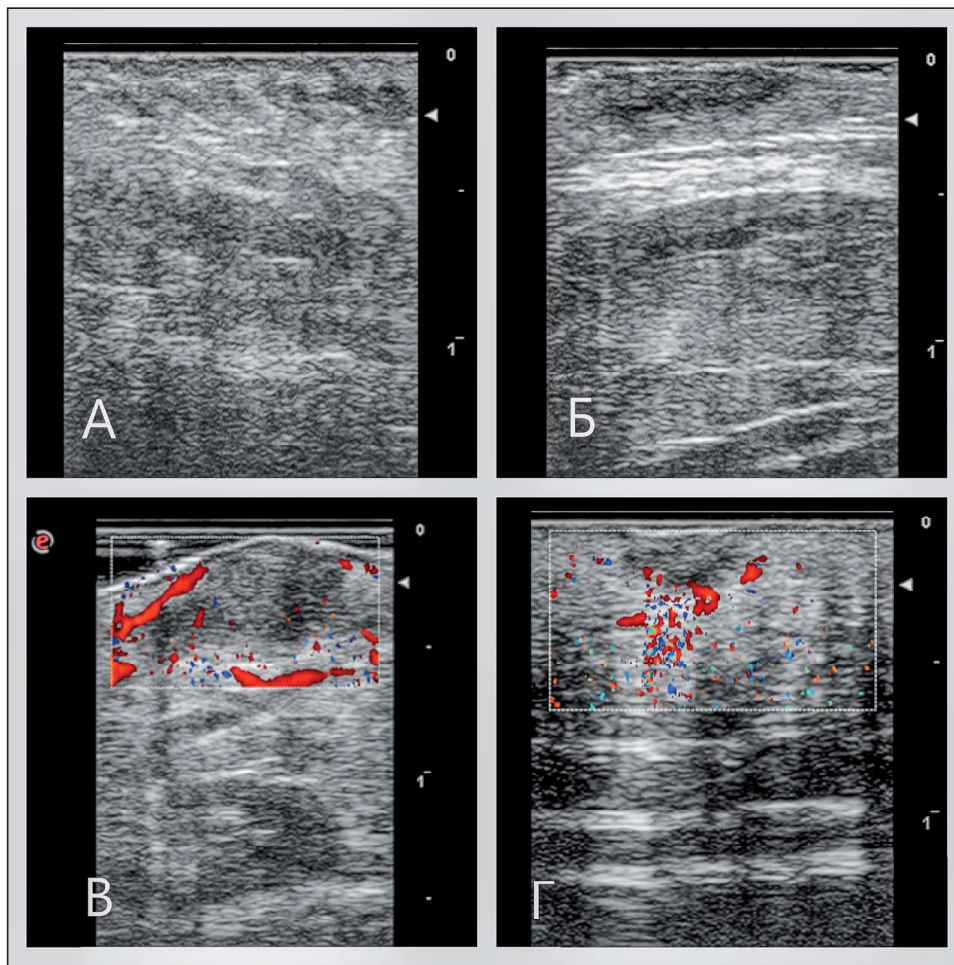
и променената кожа [5]. Оттогава насам, ултрасонографията придобива популярност в диагностиката на множество кожни заболявания. За извършването на ехографско изследване на кожа е необходим ехографски апарат, както и линейрен трансдюсер в честотен диапазон от 10 до 100 mHz.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме 19-годишен пациент, хоспитализиран в Клиниката по Кожни и венерически болести на УМБАЛ „Проф. Д-р Стоян Киркович“ в Стара Загора. Давността на оплакванията е от 2019 година с поява на болезнени възли по лицето, като е поставена диагноза акне конглобата. Проведената амбулаторна системна терапия с Isotretinoin 40 mg дневно за период от 3 месеца, еритромицин 2% крем и бензоил пероксид 5% гел локално, влошава обривите и води до появата на болки в лумбалната област с ирадиация към коремните мускули и по хода



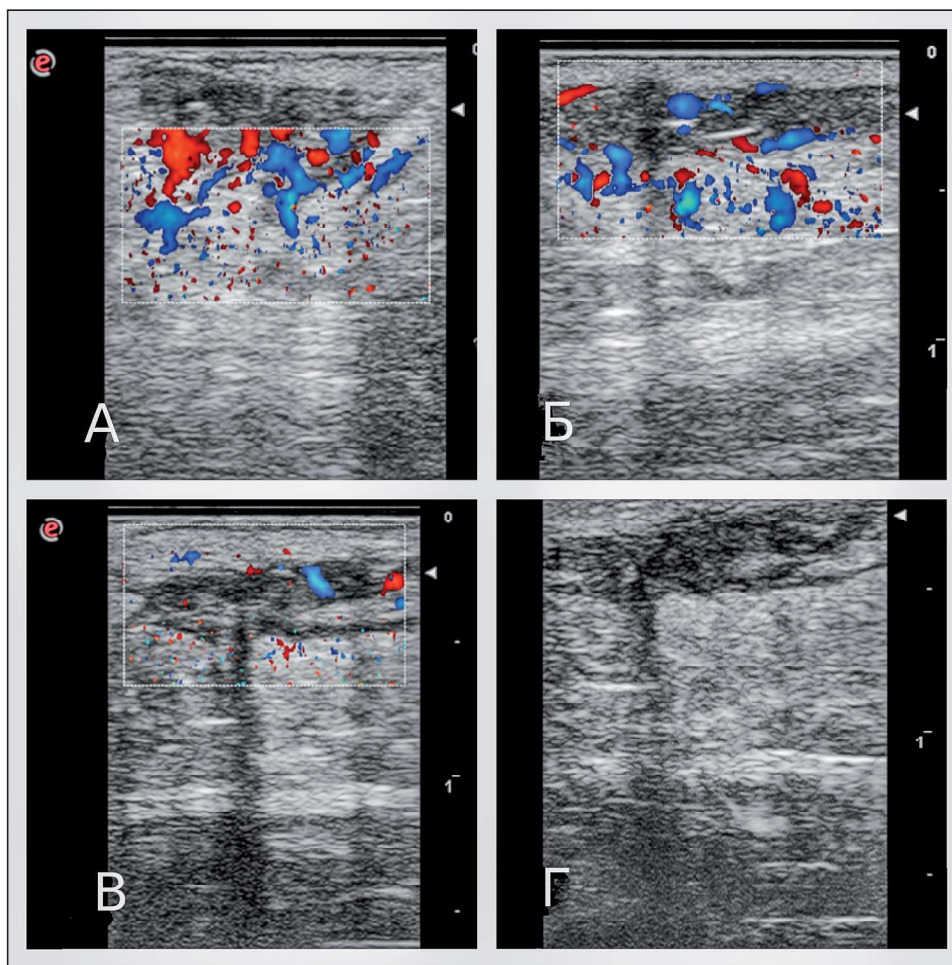
Фиг. 1 Клинична характеристика на HS. Полиморфен екзантем. (А) Във фациалната област се наблюдават еритемни папули, пустули и атрофични цикатрикси. (Б, В, Г) В аксиларни, генитофеморална зона и гръб наличие на инфламаторни и неинфламаторни нодули, дрениращи и недрениращи фистули и постлеззионни цикатрикси.



Фиг. 2 Ултрасонографски находки при HS. (А) Разширение на космените фоликули, (Б, В, Г) Хипоехогенна структура с овална форма, среден CD поток по периферията на лезията, предполагаща псевдокиста

на седалищния нерв, поради което е преустановена и стартирана терапия с НСПВС – без повлияване. През същата година, поради персистиране на болковата симптоматика пролежава в педиатрична клиника. Проведени са ядрено-магнитна томография с данни за двустранен сакроилеит и остейт и електромиография с данни за радикулопатия на L5-S1. Имунологичните маркери ANA, ANCA, HLA-B27 са отрицателни. На базата на клиничната картина, инструменталните и паракличните изследвания е поставена диагноза SAPHO синдром (акне конглобата сакроилеит и остейт). Стартирано е лечение със системен кортикостероид с начална дозировка от 60 mg дневно, с постепенна редукция и Colchicine 1 mg дневно. През 2020 година болезнените възли се разпространяват в подмишници, бедра, ингвинални гънки и гръб. При физикалния преглед се наблюдава полиморфен екзантем. В областта на лицето лезиите са еритемни папули, пустули и атрофични cicatrices. В аксиларни, генитофеморал-

на зона и гръб се наблюдават инфламаторни и неинфламаторни нодули, дрениращи и недрениращи фистули и атрофични cicatrices (фигура 1). Въз основа на клиничната картина и характерния ход на заболяването е поставена диагноза гноен хидраденит. Проведените изследвания показват повишени стойности на CRP - 21.5 mg/L. (референтна стойност < 1 mg/L), а при микробиологичното изследване се изолира *Staphylococcus epidermidis*. За по-точната оценка на тежестта на HS е извършена 22 mHz високочестотна ултрасонография (фигури 2, 3). Клиничното стадиране определя по-лека степен на засягане в сравнение с ултрасонографската оценка – (таблица 1). Проведено е системно лечение с интравенозно приложение на Metronidazole 2 x 500 mg и Ceftriaxone 2 g, както и перорален прием на Zn gluconate 3 x 15 mg, Ivermectin 15 mg на първи и осми ден. Прилагана е локална антисептична терапия с Polyhexanide 0.1% разтвор, Resorcinol крем 15% и Chlorhexidine 4% сапун. Поради незадо-



Фиг. 3 Ултрасонографски находки на фистулен ход при HS. (А, Б, В, Г) Хипоехогенна лентовидна структура, свързана с основата на разширените космени фоликули, хиперехогенни линейарни структури, задебеляване на дермата, висок CD поток

Таблица 1: Клинично и ултрасонографско стадиране

Стадиране	
Клинична оценка	Hurley II
	IHS4= 9, умерено тежък
	HS-PGA, умерен
Ултрасонографска оценка	SOS-HS III
	US IHS4=16, тежък
	US HS-PGA, умерен

волителен ефект от приложената антибиотична терапия, при пациента се стартира биологично лечение с Adalimumab s.c. (160 mg на седмица 0, последвани от 80 mg на втора седмица и 40 mg веднъж седмично след четвърта седмица), като е отчетено добро повлияване на трети месец с редукция на IHS4=4 и HiScore > 50% скали, а на шести месец без активност.

ДИСКУСИЯ

Едновременната изява на SAPHO синдрома и HS е рядко наблюдавана [6, 7]. По-висока честота е описана сред лица от негроидната раса, като е налице по-тежка степен на изява на HS [8]. В патогенезата и на двете състояние се предполагат нарушения на вродения имунен

отговор. Терминът «автоинфламаторен марш» се използва при автоинфламаторните заболявания, които могат да се развиват или прогресират от едно състояние в друго в определен ред или последователност във времето. В контекста на концепцията за «автоинфламаторния марш» може да се предполага, че болните с HS биха могли да имат и други автоинфламаторни заболявания. Потенциална връзка между SAPHO синдром и HS може да бъде обсъждана поради споделени патогенетични механизми с участие на проинфламаторни цитокини като tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1, IL-8, IL-17, IL-18, на оста IL-23/Th17 и нарушено равновесие между Th17 и регулаторните T (Treg) клетки [9, 10, 11, 12, 13, 14]. При SAPHO синдрома се предполага, че има и увеличение и на нивата на RANKL (kappa receptor activator nuclear factor -B ligand) [14] и редуция на периферните NK (natural killer) клетки [15], което води до нестабилност на имунната система [16]. В допълнение, факторите на околната среда, стресът, тютюнопушенето, затлъстяването и хормоналният дисбаланс, допринасят за развитието както на HS, така и на SAPHO синдром, което предполага многофакторната им етиология [17].

Предлагаме въвеждането на обединяващия акроним „SAPHOSH“ синдром (Synovitis, Acne-Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis, Suppurative Hidradenitis-HS), по подобие на други автоинфламаторни синдроми като PASH (Pyoderma gangrenosum, Acne и HS).

За клинична оценка на HS се прилагат утвърдени скали като Hurley, IHS4, HS-PGA и Modified Sartorius Score [18], а за ултрасонографска оценка се използват предложената от Ximena Wortsman SOS-HS скала и ехографски адаптираните IHS4 и HS-PGA [19, 20]. В световната литература има описани няколко случая на асоциация между SAPHO и HS [21, 22]. Използването на високочестотна ултрасонография като диагностичен инструмент при пациенти с HS спомага за визуализирането на ранните признаци на болестта, които са свързани с разширяване на космените фоликули, удебеляване или необичайна ехогенност на дермата, дермални псевдокисти, течни колекции и фистулни ходове, а също намира приложение в предоперативната оценка и картографиране [4, 23]. Ултрасонографското изследване може да има приложение и в диагностичния процес при SAPHO синдром. Чрез представената от този метод детайлна визуализация може да се

направи оценка на мускулно-скелетни възпалителни прояви като остейт, периостална реакция и ентезит, както и на аномалии в кръвообращението [24].

Терапевтичните предизвикателства в този случай са свързани с избора на лечение, което би било ефективно и при двете състояния. Актуални изследвания подчертават ползите от хидроксихлорохин при пациенти с HS и SAPHO [25, 26]. Съществуват публикации за благоприятен терапевтичен ефект при използването на JAK инхибитор върху HS и off-label при SAPHO [27, 28]. В съображение може да влезе използването на TNF- α инхибитор, който е част от гайдлайна за лечение на HS, но има данни и за успешното му приложение при SAPHO [22]. Доказано е, че при HS антимикробния пептид LL-37 е с повишени нива, което се наблюдава и при демодикозата [29, 30]. За развитието ѝ могат да допринесат имуносупресията и общите рискови фактори за двете заболявания, като тютюнопушене и диабет. Екстрафациалната демодкоза се счита за много рядка и до 2024 г. в медицинската литература са описани само няколко случая [6, 7, 31, 32]. При описания клиничен случай е приложена конвенционалната терапия, включваща антибиотици, антисептици и медикаменти с антиинфламаторен ефект, както и биологично лечение с Adalimumab. В допълнение, с цел редуциране на популацията на Demodex е назначена терапия с Ivermectin.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представен е рядък клиничен случай на HS в съчетание със SAPHO синдром, като предлагаме въвеждането на обединяващия акроним „SAPHOSH“ синдром (Synovitis, Acne-Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis, Suppurative Hidradenitis-HS), по подобие на други автоинфламаторни синдроми като PASH (Pyoderma gangrenosum, Acne и HS), подчертавайки тяхната възможна взаимовръзка и сходни патогенетични механизми, както и важността от синергичност в диагностиката и терапевтичните стратегии. Високочестотната ехография в допълнение на клиничната оценка при HS спомага за по-точно стадиране и мониториране на болестта, както и за следене на ефекта от приложената терапията. Тя също така може да бъде полезна и в диагностиката на SAPHO синдром.

БИБЛИОГРАФИЈА

1. Hristakieva E, Manuelyan K, Gancheva T, et al. Hidradenitis suppurativa from the typical patient to the new clinical phenotypes. *Clin Dermatol*, 2023; 41(5):584-591.
2. Bettoli V, Join-Lambert O, Nassif A. Antibiotic Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*, 2016; 34: 81-89.
3. Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF et al. Acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis syndrome. Results of a national survey 85 cases. *Rev Rhum Mal Osteoartrique*. 1987; 54:187-196.
4. Przepiera-Będzak H, Brzosko M. SAPHO syndrome: pathogenesis, clinical presentation, imaging, comorbidities and treatment: a review. *Postepy Dermatol Alergol*, 2021; 38(6):937-942.
5. Alexander H, Miller DL. Determining skin thickness with pulsed ultra sound. *J Invest Dermatol*. 1979; 72(1):17-19.
6. Ünal E, Güvendi Akçınar U, Arduç A.. Hidradenitis Suppurativa, Metabolic Syndrome, and Demodex spp. Infestation. *Turk Parazitolo Derg*, 2018; 42(2):171-174.
7. Poterov G, Lavcheva R, Deliyska R et al. Extra-facial demodicosis in a patient with hidradenitis suppurativa. *Exp Dermatol*, 2023;32:p.79.
8. Bhalla R, Sequeira W. Arthritis associated with hidradenitis suppurativa. *Ann Rheum Dis*, 1994; 53(1):64-66.
9. Hurtado-Nedelec M, Chollet-Martin S, Nicaise-Roland P, et al. Characterization of the immune response in the synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome. *Rheumatology*. 2008;47(8):1160-1167.
10. Berthelot JM, Corvec S, Hayem G. SAPHO, autophagy, IL-1, FoxO1, and Propionibacterium (Cutibacterium) acnes. *Joint Bone Spine*. 2018;85 (2): 171-176.
11. Firinu D, Barca MP, Lorrai MM, et al. TH17 cells are increased in the peripheral blood of patients with SAPHO syndrome. *Autoimmunity*. 2014;47(6):389-394.
12. Wendling D, Aubin F, Verhoeven F, et al. IL-23/Th17 targeted therapies in SAPHO syndrome. A case series. *Joint Bone Spine*. 2017;84(6):733-735.
13. Martora F, Scalvenzi M, Ruggiero A, et al. Hidradenitis Suppurativa and JAK Inhibitors: A Review of the Published Literature. *Medicina (Kaunas)*, 2023;59(4):801-816.
14. Zhang S, Li C, Zhang S, et al. Serum levels of proinflammatory, anti-inflammatory cytokines, and RANKL/OPG in synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome. *Mod Rheumatol*, 2019;29(3):523-530.
15. Xu D, Liu X, Lu C, et al. Reduction of peripheral natural killer cells in patients with SAPHO syndrome. *Clin Exp Rheumatol*, 2019;37(1):12-18.
16. Cheng W, Li F, Tian J, et al. New Insights in the Treatment of SAPHO Syndrome and Medication Recommendations. *J Inflamm Res*, 2022; 15:2365-2380.
17. Wohl Y, Bergman R, Sprecher E, et al. Stress in a case of SAPHO syndrome. *Cutis*. 2003;71(1):63-67.
18. Daoud M, Suppa M, Benhadou F, et al. Overview and comparison of the clinical scores in hidradenitis suppurativa: A real-life clinical data. *Front Med (Lausanne)*, 2023;10:1145-1152.
19. Wortsman X, Moreno C, Soto R, et al. Ultrasound in-depth characterization and staging of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Surg*, 2013;39(12):1835-1842.
20. Nazzaro G, Passoni E, Muratori S, et al. Comparison of clinical and sonographic scores in hidradenitis suppurativa and proposal of a novel ultrasound scoring system. *Ital J Dermatol Venerol*, 2021;156(2):235-239.
21. Falahati V, Aronowitz PB. SAPHO Syndrome from Hidradenitis Suppurativa. *J Gen Intern Med*, 2020;35(4):1307-1308.
22. Crowley EL, O'Toole A, Gooderham MJ. Hidradenitis suppurativa with SAPHO syndrome maintained effectively with adalimumab, methotrexate, and intralesional corticosteroid injections. *SAGE Open Med Case Rep*, 2018;doi:10.1177/2050313X18778723.
23. Alfageme Roldán F. Ultrasound skin imaging. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(10):891-899.
24. Asano T, Furuya MY, Fujita Y, et al. Diagnostic value of ultrasonography in synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis (SAPHO) syndrome: A case report. *Medicine (Baltimore)*, 2018;97(41):e12725.
25. Brant EG, Akilov O. Hydroxychloroquine for the treatment of hidradenitis suppurativa. *JAAD Case Rep*, 2023;37:64-67.
26. Tang, Shuang L, Chen L, et al. Treatment for Sapho Syndrome: A Multimodality Therapy. *Biomed J Sci & Tech Res*, 14(3)-2019.
27. Yang Q, Zhao Y, Li C, et al. Case report: successful treatment of refractory SAPHO syndrome with the JAK inhibitor tofacitinib. *Medicine (Baltimore)*, 2018;97(25):e11149.
28. Martora F, Scalvenzi M, Ruggiero A, et al. Hidradenitis Suppurativa and JAK Inhibitors: A Review of the Published Literature. *Medicina (Kaunas)*, 2023;59(4):801-811.
29. Thomi R, Schlapbach C, Yawalkar N, et al. Elevated levels of the antimicrobial peptide LL-37 in hidradenitis suppurativa are associated with a Th1/Th17 immune response. *Exp Dermatol*, 2018;27(2):172-177.
30. Amitay-Laish I, Solomon-Cohen E, Feuerman H, et al. Facial demodicosis in the immunosuppressed state: a retrospective case series from a tertiary referral center. *Int J Dermatol*, 2022;61(10):1245-1252.
31. Hedberg ML, Chibnall RJ, Compton LA. Symptomatic vulvar demodicosis: A case report and review of the literature. *J Cutan Pathol*, 2020;47(11):1063-1066.
32. Ewald B, Mrowietz U. Bilateral demodicosis of the nipple-areola complex. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2019;17(7):733-734.

SUBCUTANEOUS DIROFILARIOSIS – ЛАЗЕРЕН ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОДХОД

Юлиян З. Пенев, Мила П. Балабанова, Явор Ю. Пенев

Катедра „Инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология“, Медицински университет, Варна
penevlaser@gmail.com

SUBCUTANEOUS DIROFILARIOSIS – A LASER THERAPEUTIC APPROACH

Julian Z. Penev, Mila P. Balabanova, Yavor Y. Penev

Department of Infectious Diseases, Parasitology, and Dermatovenereology, Medical University, Varna
penevlaser@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Представят се два случая на подкожна диروفилариоза, като и при двата е приложен нехирургичен подход за успешно извличане на паразита с помощта на лазер при минимална инвазивност. И в двата случая паразитът е отстранен без нарушаване на целостта му през малък лазерно-аблативен отвор. Методът е приложен в амбулаторни условия и може да се извърши веднага, когато паразитът е макроскопски видим при неговата миграция във високата дерма. В литературата се съобщава главно за хирургично отстраняване на диروفиларията, но този подход е тромав и докато бъде назначена операцията, нематода може да мигрира в зона, в която трудно да бъде открит. Описаният метод, съпоставен с хирургичната манипулация е по-добрата терапевтична алтернатива. Той е и значително по-малко инвазивен и трябва да бъде популяризиран като терапия дори на ниво пропедевтика.

Ключови думи: Диروفилариоза

ABSTRACT

Two cases of subcutaneous *Dirofilaria repens* are presented, as both of them underwent a non-surgical approach to successfully extract the parasite using a minimally invasive laser. In both cases, the parasite was removed without disturbing its integrity through a small laser-ablative opening. This method is applicable in outpatient settings and can be performed immediately when the parasite is macroscopically visible during its migration into the upper dermis. The literature mainly reports on surgical removal of nematodes, yet this approach is cumbersome and by the time a surgery procedure

is scheduled, the nematode may have migrated to an area where it is difficult to detect. The described method compared to surgical manipulation is the better therapeutic alternative. It is also significantly less invasive and should be promoted as a therapy even at dermatology propaedeutics.

Ключови думи: *Dirofilariosis*

ВЪВЕДЕНИЕ

Диروفилариозата е векторно предавана зооноза, причинена от филариални нематоди, принадлежащи към род *Dirofilaria*. Най-разпространените видове от този род, засягащи хората, са *Dirofilaria repens* и *Dirofilaria immitis*. Човекът е случаен гостоприемник на паразита, пренесен от кръвосмучести насекоми (главно комари) от крайните гостоприемници – основно хищници от семейство Canidae.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 1

Касае се за 52-годишна пациентка. Симптомите са мигрираща болезненост и сърбеж. Тези симптоми са на фона на депресивно-параноична акцентуираност, вероятно изострени от персистиращата симптоматика и неефективността на терапиите. Пациентката е била насочена и преминала консултация с общопрактикуващ лекар, паразитолог, офталмолог, невролог, съдов хирург, лицево-челюстен хирург и психиатър. Изследваните серумни антитела и еозинофилия са отрицателни. Всички посетени специалисти са предписали медикаменти (антибиотици, аналгетици, имуностимулатори, кортикостероиди) и козметични продукти, с из-

ключение на лицево-челюстния хирург, който я насочва към психиатър. Психиатърът, от своя страна предписва антидепресанти.

Пациентката съвестно е приемала всички медикаменти, в продължение на няколко месеца, без промяна на първоначалната симптоматика.

Пациентката се яви за дерматологичен преглед поради персистираща мигрираща болезненост и сърбеж. В момента на прегледа не бяха открити кожни прояви, въпреки настойчивите ѝ твърдения, че под кожата пълзи паразит и понякога тя го вижда. Параноичният статус на пациентката наклони везните към паразитна делюзия, но все пак бе помолена да снима с телефона си паразита щом го забележи и веднага да се яви отново когато е видим. Само 4 часа по-късно, в рамките на работния ден, пациентката се върна. Наблюдавана бе змиевидна еритемно-елевирана структура, с подвижен преден край в зоната на деколтето (фиг. 1). Наличната подвижност реши диагнозата ултимативно – дирофилариоза.

В литературата се съобщава само за хирургично отстраняване на дирофилария [1]. Предвид тромавият процес за осъществяване на една хирургична манипулация и вероятната миграция на паразита в по-дълбоки слоеве, което би затруднило локализацията му, бе решено да бъде направен опит паразитът да бъде отстранен през малък лазерно-аблативен канал.

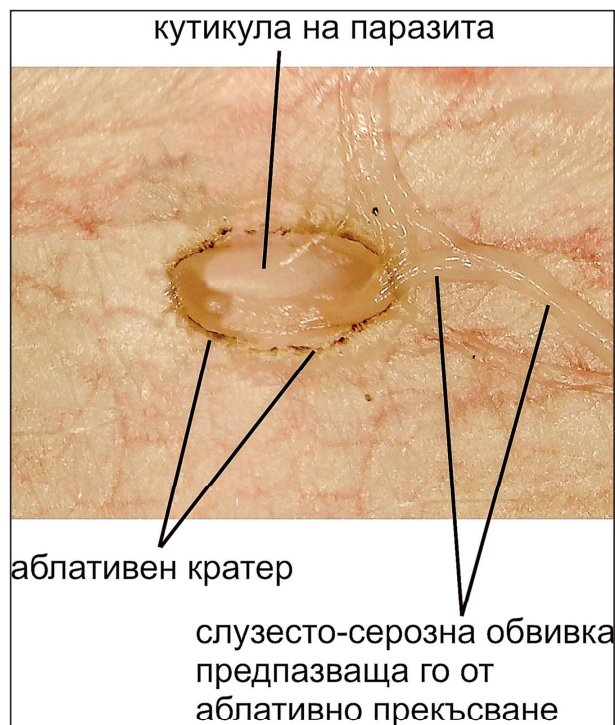
Тук описаният за първи път метод е приложим в амбулаторни условия и е минимално инвазивен, но може да се извърши само, когато паразитът е макроскопски видим при неговата миграция в горните слоеве на дермата. За тази цел, когато пациент със симптоматика на мигрираща подкожна болка съобщава за нещо, което според него пълзи под кожата му, не следва прибързано да се предположи делюзивна паразитоза и той веднага да се насочва към психиатър. Вместо това, на пациента се препоръчва щом като открие видима кожна проява, да се върне веднага. Изчакването и записването на час може да затвори прозореца за поставяне на точна диагноза и ефективно лечение.

Лечението при този първи случай протече в следния ред: в предния активен край на паразита (приблизително 1 см) бе направен аблативен отвор при ниска мощност на CO₂ лазера – 1-2 W и кратък (100-150 msec) лазерен "изстрел". Аблативното петно бе с относително широк диаметър, приблизително 1 mm, за да може с последователни кратки „изстрели“ тънкослойно да се достигне до кутикулата на паразита. Аблационният кратер между изстрелите бе промиван с лидокаинов спрей, който едновременно с това и анестезира зоната. Манипулацията бе осъществена под увеличение 5X.

С лека депресия на кожна гънка между палеца и показалеца в дъното на аблативния кратер, след няколко тънкослойни аблативни изстре-



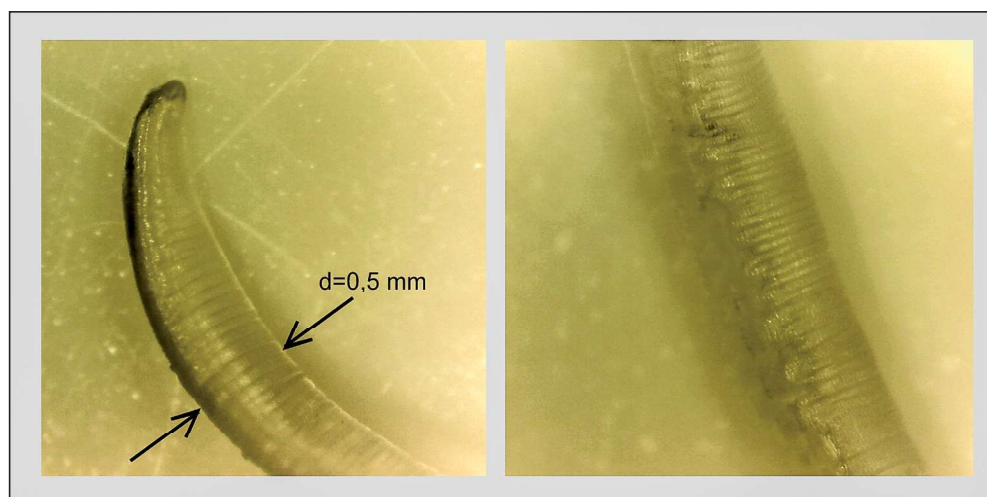
Фиг. 1



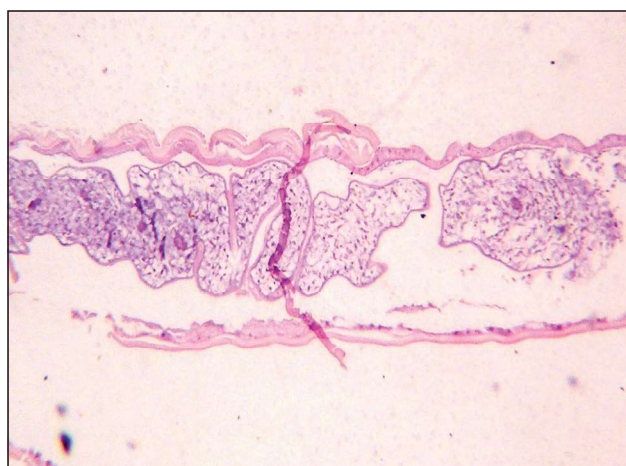
Фиг. 2



Фиг. 3



Фиг. 4: Изглед на паразита под увеличение



Фиг. 5

ла се достигна до цилиндричната структура на нематода (фиг. 2). Около паразита се откри слuzесто-серозна обвивка, която се измъкна лесно при първия опит за захват (фиг. 2). Тази обвивка помогна аблативното въздействие да не засегне кутикулата на паразита и той да се прекъсне. Структурата бе захваната с очна пинсета, последвано от внимателното ѝ издърпва-

не, като първоначално бе освободен предния край. След изваждането на паразита бяха огледани краищата му под увеличение 10X, за да се удостовери неговата цялост и бе направено измерване на дължината му – 70 mm (фиг 3, 4). Находката бе фиксирана във формалинов разтвор и в последствие хистологично анализирана (фиг. 5).

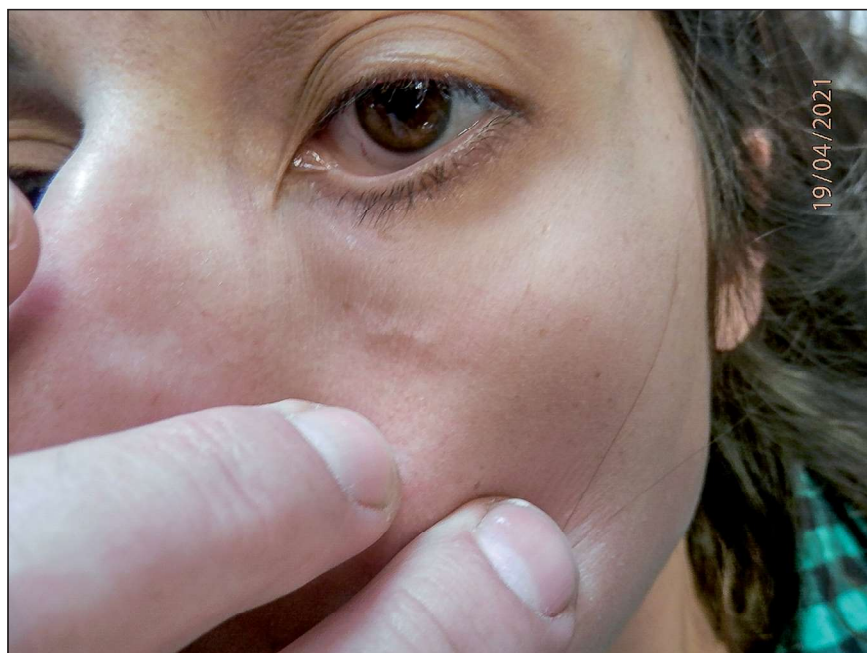
КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 2

29-годишна пациентка с давност на симптоматиката повече от 2 години (фиг. 6). Съпътстващи заболявания – тиреоидит на Хашимото. Симптоматиката е влошила психосоциалния баланс на пациентката и я е довела до депресивно състояние на фона на силно влошено качество на живот и безсъние за този дълъг период. Пациентката е прилагала по предписание психотропна фармакология и болкоуспокояващи. Тя е описала подробно страданието си, довело я до „лудост“

по нейни думи в есе, публикувано с нейното съгласие по-долу (Приложение 1).

Паразитът бе отстранен по методиката, приложена при първата пациентка, но с още по-голяма увереност (фиг. 6). Кутикулата на диродерматозата от първия случай се оказа доста здрава, което разсея опасенията от скъсване при екстирпацията. Издърпването бе извършено внимателно и бавно (фиг. 7). Паразитът в този случай бе с по-големи размери и дължина 130 mm.

Екстирпацията бе напълно безболезнена, вероятно заради формираната слъзесто-серозна



Фиг. 6



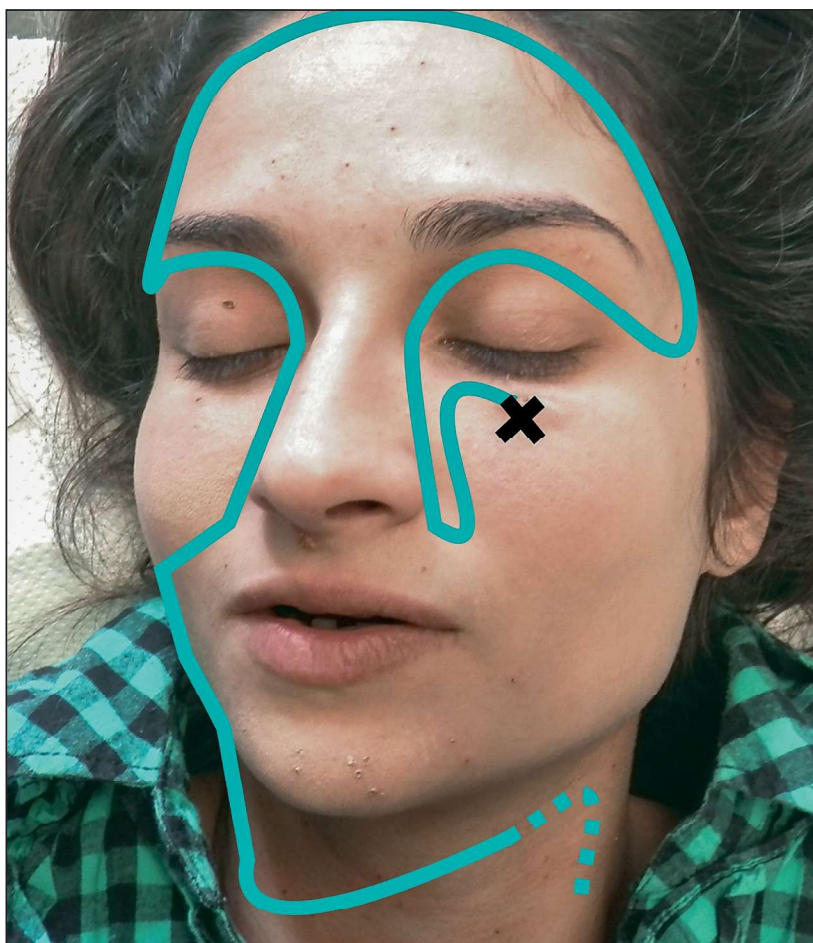
Фиг. 7

обвивка около нематода. След манипулацията не бе назначено антибиотично лечение, защото процедурата бе нищожно инвазивна, а и по условие паразитът и аблативния лазерен канал са стерилни.

На контролните прегледи и при двата описани случая пациентите споделиха, че клиничната симптоматика е отшумяла веднага след манипулацията и не са имали възпалителни реакции след нея.

ОБСЪЖДАНЕ

Биологичната таксономия разграничава около 40 вида паразити от рода *Dirofilaria*, от които само шест могат да причинят случайни инфекции при хората. Най-разпространени са два вида *Dirofilaria repens* и *Dirofilaria immitis* [1]. Основните крайни гостоприемници за паразита са бозайници от семейство Canidae—кучета, вълци, чакали, лисици, които се явяват крайни



Фиг. 8 Графично трасиран път на нематодният червей по описанието на пациентката за пълзяща болезненост до мястото на екстирпацията му



Фиг. 9 *Aedes albopictus* - един от основните вектори на дирофилярията

гостоприемници. Главните им гостоприемници са домашните кучета.

Човекът е случаен гостоприемник на тази зооноза и той се явява гостоприемник без изход, поради неизследвани все още биохимични разлики между представителите на приматите и кучетата. Тези разлики са причината инокулираните микрофилярии да загинат рано, да не достигнат до полова пълноценност или обикновено остава единичен екземпляр без сексуален партньор. Нещо в биохимизма на човека е различно от този на хищниците и пречи за нормалното съзряване на червеите. Вектори на паразита са комари от родове *Aedes*, *Anopheles* и *Culex*, в които ларвите, наречени микрофилярии, са погълнати от кръвосмучестото насекомо от заразен краен гостоприемник.

Ларвите преминават няколко стадия на развитие в различни органи на комара и впоследствие мигрират до структурите на хоботчето. Не е ясно дали комарите имат някакви болестни симптоми и оплаквания от наличието на микрофилярии в тях, но най-вероятно не, защото за диروفиларията комарът е космическият кораб, който ще я пренесе на друга „планета“, и този кораб трябва да бъде в пълна изправност.

В България през последното десетилетие популацията на местните анофели и кулекси постепенно се измести от тигровия комар, който има целодневна кръвосмучеста активност и ускорен репродуктивен цикъл (фиг. 9). Тези комари са успешни преносители както на диروفилариозата, така и на много други зоонозни и вирусни заболявания. Зачестяването на публикации за наличието на големи подкожни възрастни диروفиларии, както и единични публикации за наличие на микрофилярии в човешка кръв подсказват, че този паразит е в процес на еволюционни опити за завладяване на нов гостоприемник [2, 3, 4, 5, 6].

чително по-малко инвазивен и трябва да бъде популяризиран като терапия дори на ниво пропедевтика.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Петров П., Курдова Р. Диروفилариози. Клинична паразитология и тропическа медицина, 2016; 291–292.
2. Bakrac AP, Bakrac JP, Beck A, et al. *Dirofilaria repens* microfilaremia in humans: Case description and literature review. *One Health*, 2021;13:100306 Doi:10.1016/j.onehlt.2021.100306.
3. Fontanelli S, Gabrielli S, De Angelis M, et al. *Dirofilaria repens* microfilariae from a human node fine-needle aspirate: a case report. *BMC Infect Dis*, 16, 248 (2016). Doi:10.1186/s12879-016-1582-3.
4. Kludkowska M, Pielok Ł, Frackowiak K, et al. *Dirofilaria repens* infection as a cause of intensive peripheral microfilariemia in a Polish patient: process description and cases review. *Acta Parasitol*, 2018;63:657–663.
5. Petrocheilou V, Theodorakis M, Williams J, et al. Microfilaremia from a *Dirofilaria*-like parasite in Greece. Case report. *APMIS*, 1998;106:315–318.
6. Potters I, Vanfraechem G, Bottieau E. *Dirofilaria repens* Nematode infection with microfilaremia in traveler returning to Belgium from Senegal. *Emerg Infect Dis*, 2018;24:1761–1763.

ИЗВОДИ

Зоонозните филариални инфекции трябва да се познават и да не се забравят от клиницистите в диференциално диагностичен план. Наблюдава се увеличение на тези паразитози свързано с нарастващата туристическа активност, засилените миграционни процеси, увеличаването на кучешката популация и климатичните промени.

Описаният метод е по-добра терапевтична алтернатива от хирургичния подход и зна-

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

БОЛЕСТТА ПРЕЗ ПОГЛЕДА НА ПАЦИЕНТКАТА

Теодора Янкова

19.04.2021 г.

THE DISEASE THROUGH THE PATIENT'S EYES

Teodora Yankova

19.04.2021 г.

Моята история започва през есента на 2019 г. Най-първото нещо, което се появи беше странно стрелкащо усещане, което премина по протежение на едната половина на лицето, в посока от горната устна към носа и нагоре. След това последваха дни, в които първо имах много силна болка между веждите, после преминаваше на челото; болката се позиционира в дясната темпорална област. С тази нетърпима болка стоях около седмица, с редуване на много силни болки и изтръпване, но предимно в една и съща област. След това „болката“ ми премина през горната част на главата и се премести от другата страна на същото място. Тази поредица от неприятности и изкарването ми извън състояние на търпение, ме доведе до първата ми среща със специалист невролог, заради подозрението да не би това да е възпален нерв. Друго обяснение нямаше.

Първата ми среща с невроложката не протече много добре, при опита ми да обясня как болката ми се „мести“. Изписано ми бе лечение с болкоуспокояващи. Последва вторичен преглед, при който наблегнах, че проблемът ми е сериозен и аз не си измислям. След „извикване на ръцете“, неврологът реши да ме изпрати на компютърна томография.

След прегледа на дежурния диагностик, бях старателно уверена, че нямам рак и да не съм се „филмирала излишно, нищичко ми нямало“. Неврологът нямаше какво повече да добави по въпроса.

Болката от главата ми слизаше със скорост от по няколко дни, от лявата темпорална област, над ушната мида, към слепоочието по скулата, към брадичката и оттам право на шийната ми област.

Трябва да спомена, че имам синдром на Хашимото. Болката ми изчезна от главата, но се застопори в областта около щитовидната жлеза.

С това ужасно усещане си стоях седмици наред, докато не се реших да направя консулт с ендокринолог. Минах два прегледа, пуснах изследвания, освен че беше малко уплътнена, жлезата нямаше привидно други различности от преди. Лекарката смело заяви, че проблемът ми с тези ми оплаквания не се отнася към нея, че не може да ми помогне и по-нататък ми подаде амбулаторния лист и ме „упъти“ към моето джипи.

Вече става зима, аз все така си стоя с тези невероятни болки. За няколко седмици отново се премести от врата към лицето, като този път на места ме засърбяваше, имах усещане приличащо на мравучкане. Аха да кажа, че нещо ме лази отвътре, но бързо си изтривах тези мисли от главата, все едно това беше най-невероятната глупост на света. Казвах си, Теди, май си прекалила с д-р Хаус!

Един ден се събуждам с много силна болка до дясната вежда, ама граничеща с болка от възпален синус. Малко поразмина, и моят мъж ме запитва, какви са тези пъпки, тук над окото? Фиг.10.

Аз отговарям „ТОВА МИ Е БОЛКАТА!?!? ОТИВАМ В СПЕШНОТО, не мога повече!!“

В спешния кабинет си позволих за пръв път да направя своето предположение, че може би имам паразит? Младият дежурен лекар покани своите колежки да се приближат и демонстративно и насмешливо заяви, че имат невероятния шанс да присъстват на обръщане на горен клепах. Гледаха, цъкаха, подписаха ми листчето и ме изпратиха в близката очна клиника, защото „това не било за тях“.

Да кажем, че почти се опитаха да прикрият смеха си от личната ми диагноза.

Очната клиника наистина беше близо и не ми отне много време докато се случи прегледа. Смея да кажа, че това беше първият лекар,



Фиг. 10

който за пръв път внимателно изслуша моите оплаквания, погледна окото, отчете че има „нещо“ и държеше много рано сутринта да направя консулт с доцент от поликлиниката.

Сутринта, в кабинета пред 5-6 души, обясних цялата тирада, доцентката обясни, че имала подобен случай с жена, върнала се от чужбина. По техни твърдения, въпросната се заразила от храна с някакъв паразит. Движел се подкожно, капсулирал се на лицето и те го премахнали механично.

Лошият късмет за мен в този момент беше, че моята „болка“ не беше на това място, беше се преместила. Невидима вече...

Доцентката веднага се задейства, свърза ме с добър паразитолог. Без да губя време, отидох да се срещна с нея. Тя ме изслуша, изтърпя моята емоционална драма, и рухването покрай факта, че никой не ми вярва, и не мога да се отърва от това „нещо“ и спокойно заяви, че това нещо си има име. Това е т.нар. *Dirofilaria repens* и съм имала невероятният късмет да бъда ухапана от заразен комар (*Aedes albopictus*), и да послужи за добър гостоприемник, при когото, за щастие, не се извършва пълна фаза на развитие, а индивидът се ограничава до това да порасне, да се движи подкожно, но не може да се размножава. Всичките симптоми отговаряха. Беше ми обяснено, че изследване за диروفилария няма, лечение няма, единствено трябва да се чака удобен момент, в който той да се появи повърхностно и да се премахне механично. Другият вариант е да се изчака организъмът да го спре, тоест да го капсулира, и отново пак така да бъде премахнат.

Мисълта, че имам в себе си червей, който си лази безпризорно някак си я "смелих" по-

степенно, все пак имаше някакъв изход от ситуацията, но такова „капсулиране“ не последва.

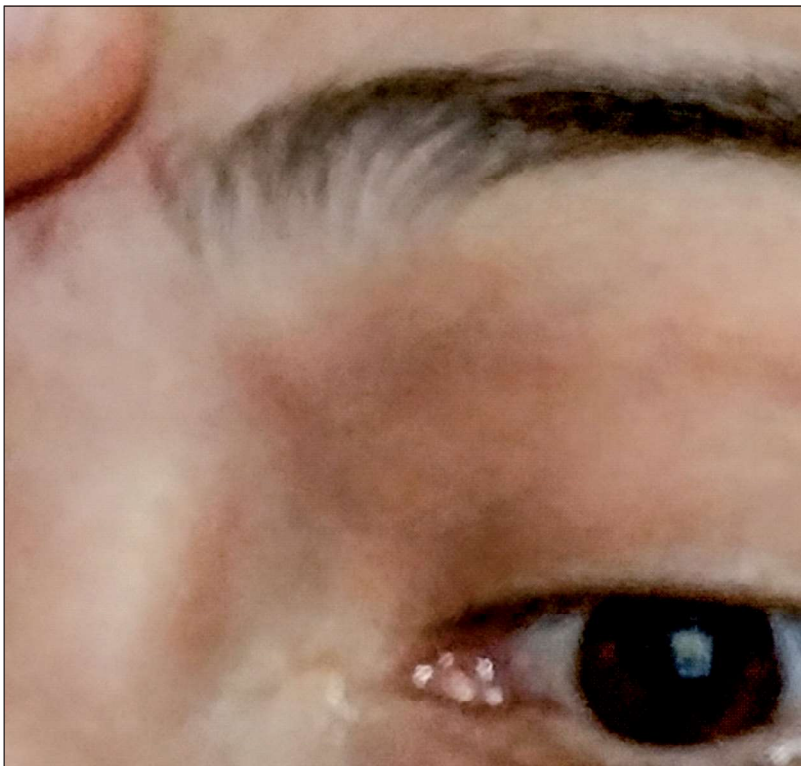
Лекарката твърди, че не бива да се използват медикаменти, поради възможността да се появи локална некроза на тъканта, на мястото, на което паразитът ще тръгне да се разпада. Всичко това, поради невъзможността на организма да разгради тези разпадни елементи. Аз изчетох разни повърхностно налични материали, тук и там в мрежата, и разбрах, че в чужбина се провежда лечение с *Albendazole*, но реших да се доверя и да изчакам. Сега дали от страх или от доверие, не е ясно.

Последващите месеци за мен бяха разнообразни. Ако речем, че срещата с паразитолог е била декември, до началото на пролетта всичко си протичаше по старому. Болките ми бяха съсредоточени изцяло в шийната област, ту от едната страна, ту от другата. Чакахме да се премести, защото от много места ми се твърдеше, че никой не би се навил да предприеме никакви действия.

Мина се време. Последваха месеци, в които няхах никакви оплаквания, и да си призная, реших че съм се отървала!

В края на лятото изневиделица, всичко се завърна с пълна сила. Пак така ми се появяваше сърбеж, и много силни болки в шийната област. Седмици наред аз не смеех да си призная, че това нещо ме човърка пак същото. Последният месец март усетих раздвижване. За пръв път болката ми се премести в дясната страна, в областта на дъвкательния мускул. Така стоеше и после пък премина от другата страна.

Обяснявам си разликата в интензитета на болката ми с това, че на места където няма толкова мастна тъкан, кожата е плътно към черепа,



Фиг. 11

пътят на паразита е по-трудно проходим и болката е нетърпима. (В случая на главата). Може би е свързано със съсредоточаването на множество нервни окончания на места. Не знам. Със сигурност си изгражда някакви канали, по които се движи и за това се някой път се мести неусетно, други път много болезнено.

Преди няколко дни, докато шофирах го усетих много явно, погледнах се и го видях по същия начин, като в началото. Свързах се отново с паразитологът, който отново настоя, че трябва да изчакам.

Мой приятел ми остави контакт на кожен лекар – д-р Ю. Пенев, който по негови думи имал сходен случай преди време, и той бил човекът, който щял да ми помогне. При мисълта да се свържа с човек и да рискувам отново да ме гледат с онзи поглед, все едно не съм в ред, да си призная, не ми се искаше да търся помощта му.

След този разговор, два дни това „нещо“ го усещах от лявата страна между окото и носът ми. Там стоеше като топче. Фиг.11

На 19.04.2021 г. съвсем случайно го напипах малко по-встрани и за първи път го фиксирах толкова явно. След това моментално се реших като спешна възможност да звънна на кожния лекар и да споделя за своята диагноза.

Последва обаждане, след което нещата се развиха невероятно бързо. Още не мога да го асимилирам напълно. Човекът каза да отивам

веднага, да локализира местоположението и да го премахне.

Процедурата беше сравнително кратка, чрез лазерна манипулация, той направи прорез на мястото и с фини движения успя да извади дифиларията цяла. За мен процеса по изваждането му беше неусетен. Може би и доста емоционален. Аз все още не мога да асимилирам целият експресен развой на тази сага.

Изпитвам безкрайни благодарности към д-р Пенев, който без колебание прояви желание да ме избави от това „нещо“. За мен той е олицетворение на представите ми за истински лекар, човек способен, човечен и с нестихващ изследователски дух! Благодаря Ви от сърце!

Снимки (Фиг.10, Фиг.11) Теодора Янкова
Материалът се публикува със съгласието на автора.

XXII КОНГРЕС НА ЕВРОПЕЙСКАТА АСОЦИАЦИЯ ПО ДЕТСКА ДЕРМАТОЛОГИЯ, 4-6 МАЙ 2023 г., МАЛАГА, ИСПАНИЯ

Ивелина Йорданова

Клиника по Кожни и венерически заболявания УМБАЛ „Д-р Г. Странски“ Плевен

XXII CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR PEDIATRIC DERMATOLOGY, 4-6 MAY 2023, MALAGA, SPAIN

Ivelina Jordanova

Department of Dermatology and Venerology UMBAL „Dr. G. Stranski“ Pleven

От 4-6 Май 2023 г. в слънчева и приветлива Малага в Южна Испания се проведе 22-ри конгрес на European Society of Pediatric Dermatology (ESPD). Научната програма на конгреса се открояваше със забележителни сесии, модерирани от водещи европейски специалисти в областта на детската дерматология като проф. John McGrath от St John's Institute of Dermatology, London, Англия; проф. Cristina Has, професор по експериментална дерматология и лидер на Epidermolysis bullosa (EB) групата и Лабораторията по молекулярна дерматология към Университетска Кожна Клиника при Университет Freiburg, Германия; д-р Ángela Hernández-Martín, детски дерматолог в Клиника по Дерматология към Hospital del Niño Jesús, Мадрид, Испания и д-р Maya El Hachem, Ръководител на Отделение по Детска Дерматология към Ospedale Pediatrico Bambino Gesù в Рим, Италия. Те представиха най-новите клинични прояви на вродените кожни заболявания, съвременните методи за тяхната морфологична и генетична диагностика, както и новите патогенетични концепции в лечението на генодерматозите.

Проф. John McGrath е професор по молекулярна дерматология и ръководител на Групата по генетично обусловени кожни заболявания към St John's Institute of Dermatology, King's College в Лондон. Той представи най-новите генетични мутации в сферата на детската дерматология и поясни, че откриването на генетичната основа на наследствените кожни заболявания е фундаментално за подобряване на диагностичната точност и генетичното консултиране на засегнатите фамилии. Появата на технологии за секвениране от следващо поколение (next-generation sequencing, NGS и whole-genome sequencing, WGS) в сферата на молекулярната биология, ускори процеса и прецизността на диагностициране през последното десетилетие. Броят на мутациите, свързани с вродени кожни заболявания се е увеличил от приблизително 40 гена през 1986 г., до над 1 000 гена, документиран в онлайн база данни за Менделово унаследяване при човека (OMIM), налична в момента. Едно от основните обещания на ерата на геномната медицина е да даде на пациентите с наследствени кожни заболявания точни клинични диагнози, въз основа на данни за индивидуална генна мутация, както и да позволи по-прецизното управление и оценка на риска от рецидив в засегнатата фамилия.

Сесията по неонатална дерматология беше председателствана от д-р Maya El Hachem, ръководител на Отделението по детска дерматология в Детската болница Bambino Gesù в Рим. Тя изнесе лекция на тема „Неонатални кожни признаци, насочващи към диагноза от групата на генодерматозите“. Д-р El Hachem представи групата на кератинопатичните ихтиози, които се проявяват с еритродермия и десквамация, непосредствено с раждането или в първите 4 седмици след него. Обикновено неонаталната еритродермия е свързана със сериозни усложнения, сред които – електролитен дисбаланс, хипоалбуминемия, дехидратация, температурна нестабилност, вторични кожни инфекции, често водещи до сепсис и смърт в неонаталния период. Представен бе синдромът на Netherton, свързан с мутация в SPINK5 гена и пълна липса на протеина LECT1, характеризиращ се с генерализиран еритем на кожата, trichorrhexis invaginata, атопична диатеза и повишено ниво на IgE в неонаталния период. Представена бе и генодерматозата Incontinentia

pigmenti, дължаща се на мутация в NEMO гена, разположен върху X-хромозомата. Заболяването засяга само женския пол, тъй като мъжките плодове загиват втρεутробно и се проявява неопосредствено след раждането с дифузно разположени везикули по линиите на Blaschko, преминаващи впоследствие в хиперкератотични лезии и постлеззионна линейна хипо- и хиперпигментация. Д-р El Nacheм разгледа групата на вродените гигантски меланоцитни невуси, свързани с генетични мутации в гена NRAS, нарушаващи нормалната диференциация и пролиферация на меланобластите. Пациентите с тази диагноза трябва да бъдат проследявани за невромеланоза (чрез ЯМР) и при тях трябва да се извърши клинично и дерматоскопско проследяване. В заключение, д-р El Nacheм изтъкна, че неонаталните кожни прояви могат да ни насочат към предполагаемата диагноза в широката и хетерогенна група на генодерматозите. Диагностичните тестове, включително молекулярно-генетичните изследвания, трябва да се извършват възможно най-рано. Мултидисциплинарният медицински подход е задължителен за осигуряване на своевременно и адекватна грижа на засегнатите болни. Задължително е осигуряването на генетично консултиране и психологическа подкрепа на родителите на болните новородени.

Проф. Cristina Has, чиято клинична и експериментална дейност е с фокус върху Вродената булозна епидермолиза (ЕВ) и други генетични кожни заболявания, проявяващи се с понижена устойчивост на кожата спрямо механични въздействия, представи най-новите генни мутации и генотипно-фенотипни корелации. Със своя научен екип в последните 2 години, проф. Has изследва патогенетичните механизми на основното генетично заболяване при големи кохорти пациенти с генодерматози. В презентацията си тя представи новости в патогенетичното лечение на ЕВ и различни форми на вродени ихтиози. Поради високата токсичност от лечението с класически лекарства (системни ретиноиди, метотрексат, циклоспорин и др.) вниманието на съвременната медицина е насочено към новите биологични лекарства – моноклонални антитела и малки молекули, блокиращи различни етапи в каскадата на кожно възпаление. Все повече в областта на детската дерматология се търсят патогенетично базирани терапевтични възможности. Установено е, че различните генетични дефекти отключват множество тъканни и системни реакции, свързани с освобождаване на възпалителни цитокини (TNF алфа, IL-1, IL-17, IL-6), които обуславят възпалението на кожата при пациентите с генодерматози. Използването на различни биологични молекули, в зависимост от патогенетичния профил на възпаление (Th1 или Th2), редуцира кожното възпаление и подобрява качеството на живот на малките пациенти с генодерматози и техните семейства. Проф. Has сподели своя клиничен опит като представи няколко случая с много добър терапевтичен ефект, при пациенти с Epidermolysis bullosa dystrophica pruriginosa (Th2 имунен профил), провели лечение с лекарства от групата на JAK-киназните инхибитори (Upadacitinib и Baricitinib). Проф. Has представи също 4 случая на успешно повлияване на кожното възпаление при пациенти с Epidermolysis bullosa dystrophica recessiva, след прилагане на Dupilumab (anti IL-4 антитяло) в два различни дозови режима: 200 mg Dupilumab s.c. на всеки 2 седмици и 300 mg Dupilumab s.c. на всеки 4 седмици. Проф. Has сподели, че лекарството Losartan, което изпитват в Центъра по Булозна епидермолиза във Фрайбург, има антифибротичен ефект при пациенти с Epidermolysis bullosa dystrophica recessiva generalisata, като намалява образуването на характерните за тази форма на болестта контрактури в областта на акрите и стриктури по лигавицата на хранопровода. Проф. Has изтъкна и промяна в модела на лечение на ихтиозите, които освен с вродени нарушения в кератинизацията, се характеризират със сложен патогенетичен имунен профил, свързан с алергичен отговор с участието на IL-17, подобно на псориазиса. Възпалението при тях се обуславя от нарушена бариерната функция на кожата, водещо до повишената ѝ пропускливост за алергени, бактерии и вируси. Д-р Ángela Hernández-Martín от Клиниката по Дерматология към Hospital del Niño Jesús, Мадрид, представи 6 случая на деца със синдром на Netherton, под 6-год. възраст, лекувани с анти IL-17 антитела, а впоследствие – с Dupilumab в доза от 300 mg s.c. на всеки 4 седмици. Резултат от това лечение е успешно повлияване на зачервяването и сърбежа на кожата, без повлияване на натрупването на сквами по кожата.

Проф. Has представи резултати от системна интравенозна терапия с Гентамицин, индуцираща протеинова експресия при пациенти със специфични „стоп кодон“ мутации с Epidermolysis bullosa Junctionalis. Бяха представени и резултатите от фаза III клинично проучване, одобрено от ЕМА при лечение на рани при пациенти с гранична и дистрофична булозна епидермолиза с Oleo-

gel S10 – гел-екстракт от брезова кора. Проф. Has представи последни резултати от клиничните проучвания, за генната терапия при вродената булозна епидермолиза – ex vivo генна терапия и терапия със стволови клетки, както и in vivo генна терапия за пациенти с Epidermolysis bullosa dystrophica, очакваща одобрение от FDA.



Фиг. 1 Доц. И. Йорданова – Клиника по кожни и венерически заболявания, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен
Д-р Maya El Nashed – Координатор на Експертен център по Булозна епидермолиза в Детска Болница Bambino Gesù, Рим



Фиг. 2 Проф. John McGrath – Ръководител на St John's Institute of Dermatology, King's College, Лондон, Великобритания
Д-р Angela Hernandez-Martin – Консултирац дерматолог в Детска Болница Hospital del Niño Jesús, Мадрид, Испания
Проф. Cristina Has – Ръководител на Център по Булозна епидермолиза и Лаборатория по молекулярна дерматология, Университетска Кожна Клиника, Фрайбург, Германия
Доц. Ивелина Йорданова – Клиника по кожни и венерически заболявания, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен

**ВПЕЧАТЛЕНИЯ ОТ VIII РЕГИОНАЛНА НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКА
КОНФЕРЕНЦИЯ „ДЕРМАТОЛОГИЧЕН КОМПАС“ В БУРГАС,
ОРГАНИЗИРАНА ОТ КЛИНИКАТА ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ В СТАРА ЗАГОРА**

**Славия-Анастасия Георгиев*, Карен Л. Мануелян*, Развигор Б. Дърленски*, Тания Т. Ганчева*,
Евгения Х. Христкаева***

**Клиника по Кожни и венерически болести, УМБАЛ „Проф. Д-р Стоян Киркович“, Стара Загора,
Секция Дерматовенерология, Медицински Факултет, Тракийски Университет, Стара Загора,
България
sagheorghiev@gmail.com*

**INSIGHTS FROM THE VIII REGIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL
CONFERENCE “DERMATOLOGY COMPASS” IN BURGAS,
ORGANISED BY THE DERMATOLOGY CLINIC OF STARA ZAGORA**

**Slavia-Anastasia Gheorghiev*, Karen L. Manuelyan*, Razvigor B. Darlenski*, Tanya T. Gancheva*,
Evgeniya H. Hristakieva***

**Clinic of Dermatology and Venereology, UMHAT “Prof. Dr. Stoyan Kirkovich”, Stara Zagora,
Department of Dermatovenereology, Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora,
Bulgaria
sagheorghiev@gmail.com*

Поредната VIII Регионална научно-практическа конференция “Дерматологичен компас” организирана от Югоизточен клон Стара Загора на Българското дерматологично дружество (БДД) се проведе от 13-ти до 16-ти юни 2024 година в Международния конгресен център на град Бургас. Научният форум протече под патронажа на ректора на Тракийски университет Стара Загора – проф. Добри Ярков и кмета на град Бургас – Димитър Николов. В интензивната научна програма се включиха водещи дерматолози от България, Македония, Полша, Германия и Австрия. Събитието събра 180 участници, които обсъдиха иновации и проблеми на дерматологията, обмениха опит и натрупаха практически знания.

Конференцията започна с интерактивен курс по дерматоскопия, модерирани от доц. Карен Мануелян и д-р Мирослав Драголов. Участниците имаха възможност да изпитат знанията и уменията си по дерматоскопия на избрани казуси от клиничната практика на модераторите.

В организираната кръгла маса на тема „Меланом“ участва доц. Ива Гаврилова, съучредител и секретар на Българската асоциация по дермато-онкология (БАДО). Обект на дискусиата бяха проблемите в диагностиката, лечението и проследяването за пациентите с меланом. Подчертано бе значението на интердисциплинарния екип и необходимостта от национален регистър.

Традиционно конференцията предостави възможност за теоретично и практическо обучение по дерматохирургия. Интензивният курс по дерматохирургия се проведе за пореден 3-ти път от екипа на проф. Петер Кол (Университетска клиника „Вивантес“, Берлин). В обучението се включиха и доц. Станислава Цанева (Завеждащ Флебо-ангиологичен сектор на Университетска дерматологична клиника, Виена), доц. Иван Богданов (Клиника по кожни и венерически болести, Аджибадем Токуда Болница, София), доц. Карен Мануелян и д-р Радостина Делийска (Клиника по кожни и венерически болести (ККВБ), УМБАЛ, Стара Загора). Теоретичната част на курса бе достъпна за всички участници в конференцията. В практическата част на курса за начинаещи и за напреднали, обучението за хирургични техники се проведе върху кожа на прасета. Участниците в курса получиха сертификати за допълнителна квалификация от Тракийски Университет по изискванията на СДО, както и от БДД.

Един от най-очакваните гости – проф. Фалк Бехара (Клиника по дерматология, отделение по дерматохирургия, Рурския университет, Бохум) изнесе онлайн лекция на тема „Хирургично лечение на гноен хидраденит (HS)“, която предизвика голям интерес и множество въпроси от аудиторията.

В научната сесия на чуждестранните лектори бяха изнесени лекциите “Pain in Dermatology and its assessment“ на президента на Полското дерматологично дружество проф. Яцек Шчепетовски и „Melanoma in situ – institutional experience“, изнесена от президента на Македонското дерматологично дружество проф. Андрей Петров.

Заседанието на Немско-българското дерматологично дружество ръководено от председателите му проф. Петер Елснер и проф. Евгения Христатијева беше посветено на продължаващото от десетилетия партньорство между двете дерматологични дружества и на новите възможности пред специализанти и докторанти за участие в съвместни научни проекти. В тази пленарна сесия бяха представени доклади от водещите дерматовенеролози от България и Германия: „Errors and pitfalls in dermatology and how to avoid them“ – проф. Петер Елснер (Германия); „Hot topics in occupational skin disease“ – проф. Свен Малте Джон (Германия); „Allergology in four directions“ – доц. Жана Казанджиева (България); “Urticaria-not just hives” – проф. Йоахим Флур (Германия); “Psoriasis and Tuberculosis” – чл. кор. проф. Николай Цанков (България).

Научните сесии в дните на конференцията обхващаха тематично широк спектър от дерматологични заболявания като гноен хидраденит, псориазис, атопичен дерматит, уртикария, епидермоллизис булоза, професионални кожни заболявания и др. Най-новите резултати от научни изследвания, клинични практики и иновативни методики за лечение бяха представени от водещи наши експерти: доц. Иван Богданов, доц. Валентина Броцилова, проф. Димитър Господинов, проф. Развигор Дърленски, доц. Ивелина Йорданова, проф. Мирослава Кадурина, доц. Жана Казанджиева, доц. Карен Мануелян, доц. Гриша Матеев, проф. Евгения Христатијева, чл. кор. проф. Николай Цанков и доц. Румяна Янкова.

Интердисциплинарна научна сесия „Паралели и меридиани в медицината“ обогати събитието с разнообразни гледни точки и клиничен опит. Лекцията на проф. Юлиан Ананиев (Декан на МФ, ТрУ) даде възможност на аудиторията да надникне „В кухнята на патолога“. Д-р Драгомир Дарданов (Клиника по хирургия, УМБАЛ „Лозенец“, София) фокусира вниманието върху клиниката и лечението на пилонидалната болест. Колегите от Клиниката по коремна хирургия д-р Алан Петров и доц. Георги Минков в екип с дерматолозите от ККВБ Стара Загора представиха резултати от “Хирургично лечение на гноен хидраденит в УМБАЛ, Стара Загора“. Обменът на знания беше задълбочен и вдъхновяващ и спомогна за по-дълбокото разбиране на сложните етио-патогенетични механизми на кожните заболявания и новите терапевтични подходи.

В програмата на Конференцията имаше и постерна сесия с участие на студенти, докторанти и специализанти. Изключително атрактивни и информативни бяха сателитните симпозиуми на фарма-индустрията (Abbvie, Novartis, UCB, Naos, Cantrabria labs, Eucerin, Pierre-Fabre, Eli Lilly, Jonson&Johnson, L’Oreal Dermatological beauty и Pfizer).

Дерматологията и изкуството винаги са вървели ръка за ръка. Във фоайето на Конгресния център имаше изложба на картини на един от нашите гост-лектори – проф. Йоахим Флур.

Местоположението на Конференцията в Бургас придаде на събитието неповторим чар. Крайбрежният гостоприемнен град предложи освежаващ лазурен и музикален фон на интензивната научна програма. В атмосфера на хармония и приятелство екипът на Клиниката по кожни и венерически болести в Университетската болница в Стара Загора отпразнува 30 години от създаването си.

Организационният комитет на Конференцията беше в състав: проф. Евгения Христатијева, доц. Карен Мануелян, проф. Развигор Дърленски, д-р Таня Ганчева, д-р Радостина Делийска, д-р Росица Лавчева, д-р Десислава Ганчева-Панайотова, д-р Жена Троева-Христова, проф. Мария Ганева, със секретариат в състав: д-р Славия Анастасия Георгиев, д-р Мирослав Драголов, д-р Александър Костов, д-р Гавраил Потеров, Джоанна Енсев Енсев (студент), Веселина Павлова и Теодора Нанева.

Бихме искали да благодарим на Българското дерматологично дружество, на лекторите, на участниците и на нашите партньори и спонсори, които направиха това събитие възможно.

С нетърпение очакваме да се срещнем на следващата конференция!

СИМПОЗИУМ „ДЕРМАТОЛОЗИ“, ОРГАНИЗИРАН ОТ БЪЛГАРСКАТА АСОЦИАЦИЯ ПО ДЕРМАТО-ОНКОЛОГИЯ – ЗАЕДНО СРЕЩУ МАЛИГНЕНИЯ МЕЛАНОМ

Ива Гаврилова*, Развигор Дърленски****

**Клиника по онкодерматология, УСБАЛ по онкология „Проф. Иван Черноземски“ гр. София*

***Клиника по дерматовенерология, АСК Токуда Болница София*

****Секция по дерматовенерология, Медицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора*

SYMPOSIUM „DERMATOLOGISTS“, ORGANISED BY THE BULGARIAN ASSOCIATION OF DERMATOLOGY AND ONCOLOGY - TOGETHER AGAINST MALIGNANT MELANOMA

Iva Gavrilova*, Razvigor Darlenski****

**Clinic of Oncodermatology, Oncology Hospital „Prof. Ivan Chernozemski“ gr. Sofia*

***Clinic of Dermatology, ASC Tokuda Hospital Sofia*

****Section of Dermatovenereology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora*

От 21 до 23 юни в Пловдив се проведе превърналият се в традиция симпозиум с колеги-дерматолози, организиран от Българската асоциация по дермато-онкология (БАДО). Форумът е научно пространство за обмен на опит между водещи специалисти в диагностиката и лечението на кожни тумори и тази година събра повече от 50 участници от цялата страна.

Малигненият меланом (ММ) се превръща в осезаема заплаха с трайно покачващ се годишен темп на заболяемост до 5% и тенденция да достигне 15% през 2040 г., по данни на СЗО [1]. Броят на новозаболените у нас наброява над 700 годишно, като по последни данни на НРР едва 32% са в начален I-ви клиничен стадий и над 58% – във II-ри и III-ти стадий при поставяне на диагнозата. Тази тревожна статистика, заедно с факта, че това е вторият по честота тумор във фертилна възраст и най-често асоциираната неоплазма при бременни, както и трайното подмладяване на пациентите ни, налага да обединим усилия за ранна диагностика и съвременно лечение.

В надбягването с времето при кожните неоплазми, дерматологът е най-ценният съюзник на онкохирурга и онколога в помощ на пациентите. Познаването на специфичните белези с диагностична стойност и новите терапевтични възможности е от важно значение за своевременното насочване към специализирано онкологично лечебно заведение, без прилагане на опасни интервенции и забавяне на терапевтичните дейности.

Мотивирани от обща мисия и ползотворни професионални дискусии, сили обединиха водещи дерматолози, онкохирурзи и онколози от цялата страна. Бе представен специално разработеният диагностичен алгоритъм, в унисон със съвременните онкологични практики и гайдлайни, улесняващ пътя на пациента с меланом и редкия Меркел-клетъчен карцином.

В подкрепа на ранната диагностика, доц. И. Богданов представи мястото на неинвазивните диагностични иновации при кожните тумори, а д-р Б. Анатолиева и д-р П. Василев – фотофайндер и дерматоскопската диагностика, като съвременен и неотлъчен помощник на дерматолога.

Доц. И. Гаврилова и д-р В. Георгиев очертаха в систематизиран вид последните тенденции в оперативното лечение на кожните тумори и ролята на сентинелната биопсия за прецизно стадиране и престадиране в създадения от тях диагностичен алгоритъм.

Д-р Г. Шаламанова – един от водещите онкодерматолози в България, председател на БАДО, представи съвременните превантивни постоперативни терапии в ранните стадии на ММ – Адювантна имунотерапия с Pembrolizumab за IIБ и IIС стадий и Адювантна имуно- и таргет терапия при III-ти стадий, както и напредъка и новостите в лечението на метастатичния стадий на заболяването.

Доц. И. Гаврилова, главен координатор на Българския меланомен регистър BGMelaReg, който през 2021 г. се присъедини към най-голямата регистрационна платформа в света EUMelaReg, запозна аудиторията със структурата и работата на регистъра. Тя представи актуални данни и

Диагностичен алгоритъм при малигнен меланом



действащите научни проекти на Европейския регистър за кожни тумори и покани дерматологичното съсловие също да се възползва от това богатство от информация, което променя стратегиите за лечение и прогнозата за пациентите.

В сесия, посветена на широк спектър от кожни токсичности в хода на лечение с имунотерапия, своя професионален опит споделиха редица изявени специалисти, след които проф. С. Василева, доц. К. Дреновска, доц. Ж. Казанджиева, проф. Р. Дърленски, д-р Ц. Абаджиева, с интересни клинични случаи от практиката, дали поле на ожесточени и ползотворни дискусии.

В първия ден от симпозиума обърнахме внимание и на покачващия се процент авансирани форми на базоцелуларен карцином. Доц. Л. Дурмишев припомни вариативността в клиничните му варианти и основни терапевтични принципи, а доц. И. Гаврилова представи новата терапевтично ориентирана клинична класификация на Европейската асоциация по дермато-онкология (ЕАДО), илюстрираща с клинични примери от практиката нарастващата роля на системното лечение при тази патология и ползите от нея за пациента. Обърнахме внимание и на по-банални, но застрашително често срещани преканцерози – актиничните кератози (д-р М. Герговска) и редки генодерматози (д-р М. Сълева), асоциирани с повишен риск от развитие на кожни неоплазми.

Вторият ден бе посветен на редките и изключително злокачествени кожни тумори. Имахме възможност да изследваме интерактивно представени диагностични и дерматоскопски признаци за Меркел-клетъчен карцином (МКК) от международно признатия корифей в сферата на дерматоскопията – проф. Е. Лалас. Екип от клиниката по Онкодерматология в КОЦ-Пловдив, в лицето на д-р А. Кирова и д-р М. Прангова, представиха редки клинични случаи с МКК и възможности за имунолечение на това заболяване. Асоциирането на супуративен хидраденит и кожни тумори бе проследено с клинични примери от практиката на Старозагоската школа, в лицето на проф. Христатијева и д-р Р. Делийска.

Срещата ни даде възможност не само да обменим безценен опит и да научим новите терапевтични тенденции в областта на онкодерматологията, но и традиционно завърши с наситен дискуссионен панел, в който обсъждахме и търсехме решения по онкологично значими, но често negliжирани въпроси. Обещахме си да удвоим усилията за популяризиране и спазване на съвременните гайдлайни в диагностиката и лечението на кожните тумори. Ангажирахме се заедно да създадем унифицирана терапевтична стратегия за ММ – от поставяне на клинична диагноза и да подобрим качеството на дерматохирургията у нас, с повече практика и с нов съюзник, в лицето на онкохирурга. Вярваме, че поставяме основи на глобална научна мрежа, изградена около обща цел – модерна световна медицина и задълбочена онкологична грижа за нашите пациенти.



Фиг. 1 Проф. Дърленски



Фиг. 2 Доц. И. Гаврилова сред участниците в конференцията.

XIII МЕЖДУНАРОДЕН МЕДИЦИНСКИ КОНГРЕС НА ЮГОИЗТОЧНОЕВРОПЕЙСКИЯ МЕДИЦИНСКИ ФОРУМ В РЕПУБЛИКА ЧЕРНА ГОРА

Тодор Черкезов*

**Изпълнителен директор на болница „Атанас Дафовски”, Кърджали*

XIII INTERNATIONAL MEDICAL CONGRESS OF THE SOUTHEAST EUROPEAN MEDICAL FORUM IN MONTENEGRO

Todor Cherkeзов*

**Executive director of “Atanas Daffovski” hospital, Kardzhali*

Град Будва, адриатическата перла на Черна гора, бе домакин на XIII Международен конгрес на Югоизточноевропейския медицински форум (ЮЕМФ) от 4 до 8 септември 2024 година. Участваха лекари от повече от 20 страни от Централна и Източна Европа, както и от други източни държави извън Европа.

Конгресът бе открит от президента на ЮЕМФ проф. Андрей Кехайов, дм. Приветствия поднесе Министерът на здравеопазването, вицепремиерът и председателят на Лекарската камара на Република Черна гора. Специален гост и участник в конгреса бе президентът на Световната медицинска асоциация д-р Луджант Акдамахи.

Научната програма включваше 50 доклада на водещи специалисти в областта на хирургията, кардиологията, акушерството и гинекологията и дерматологията, сред които проф. д-р Николай Цанков и проф. д-р Иво Петров (България), проф. д-р Весна Кесич (Сърбия), проф. д-р Павел Поредош (Словения), проф. д-р Горан Димитров и проф. д-р Глигор Тофоски (Северна Македония), проф. Гия Лобанидзе (Грузия), д-р Милена Самарджич (Черна гора) и др.

С голям интерес делегатите на конгреса изслушаха доклада на проф. д-р Николай Цанков „Кожата в Антарктика”, онаягледен с атрактивен снимков материал.

По време на конгреса традиционно се провежда кръгла маса по проблемите на общественото здраве. Представители на различни страни очертаха реалностите и проблемите пред националните системи на здравеопазването. Проф. д-р Андрей Кехайов направи кратък системен анализ на ситуацията в българското здравеопазване и изтъкна ролята на съсловните организации за решаване на натрупващите се проблеми. Проф. д-р Тодор Черкезов направи обобщен критичен анализ на системата на болничната медицинска помощ, извеждайки на преден план кадровата криза в българските болници.

XIII Международен конгрес на ЮЕМФ връчи индивидуални отличия на изявени медици. Със званието „Заслужил лекар на Югоизточна Европа” бе удостоен проф. д-р Николай Цанков (България) и д-р Цанка Церович (Черна гора), президент на Лекарската камара на Република Черна гора. Колективни награди – плакет за дългогодишна подкрепа на идеите на форума и активно участие в ежегодните конгреси получиха Медицинският университет – гр. Пловдив, Българската асоциация на професионалистите по здравни грижи и МБАЛ „Д-р Атанас Дафовски”-АД, Кърджали.

През 2025 г. ЮЕМФ навършва 20 години от своето създаване и популярността му в страните-членки расте, а признанието от европейските институции и международните съсловни организации е заслужено. XIV конгрес на ЮЕМФ ще се проведе в началото на месец септември 2025 година в гр. Несебър.



Фиг. 1 Проф. Николай Цанков



Фиг. 2 Проф. А. Кехайов връчва наградата на ЮЕМФ

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 резюмето, съответно на български и английски език.
4. Въведение
5. Материал и методи
6. Резултати
7. Обсъждане на резултатите
8. Библиография
9. Таблицы (номерирани) и заглавията към таблиците се поставят непосредствено след номера на таблицата
10. Фигури (номерирани) и заглавията към фигурите се поставят непосредствено след номера на фигурата

БИБЛИОГРАФИЯ

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

Пример:

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

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. Таблицы, 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.