



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 SECRETARIES

Miroslava Kadurina

Snejina Vassileva

ТЕХНИЧЕСКИ СЕКРЕТАР

Иван Богданов

TECHNICAL SECRETARY

Ivan Bogdanov

ТЕХНИЧЕСКИ СЪТРУДНИК

Лилия Тивчева

TECHNICAL ASSISTENT

Liliya Tivcheva

РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ

Мери Ганчева

Димитър Господинов

Косара Дреновска

Развигор Дърленски

Жана Казанджиева

Карен Мануелян

Гриша Матеев

Валерия Матеева

Евгения Христатијева

Румяна Янкова

EDITORIAL BOARD

Mary Gantcheva

Dimitar Gospodinov

Kossara Drenovska

Razvigor Darlenski

Jana Kazandjieva

Karen Manuelyan

Grisha Mateev

Valeria Mateeva

Evgenia Hristakieva

Rumiana Yankova

ЧУЖДЕСТРАННА КОЛЕГИЯ

Гюнтер Бург

Андрю Финлей

Андреас Кацамбас

Лауренс Париш

Йоханес Ринг

INTERNATIONAL BOARD

Günter Burg

Andrew Finlay

Andreas Katsambas

Lawrence Parish

Johannes Ring

РЕДАКЦИОННА СТАТИЯ**MAGISTER DIXIT**

Николай К. Цанков 3

EDITORIAL**MAGISTER DIXIT**

Nikolay K. Tsankov 3

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ**ПОЛИМОРФНА СИМПТОМАТИКА ПРИ ПАЦИЕНТ С
АВАНСИРАЛ MYCOSIS FUNGOIDES**Мирела Д. Маринчева, Иная М. Махмуд, Мирослава И. Кадурина,
Свитлана Ю. Бачурска, Здравка В. Демерджиева 6**КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ГЕНЕРАЛИЗИРАН
ЕКСТРАГЕНИТАЛЕН ЛИХЕН СКЛЕРОЗУС**Бисера Котевска-Трифунова, Мирослава Кадурина, Свитлана
Бачурска, Хасмик З. Газазян 14**ЛЕЧЕНИЕ НА ГУТАТЕН ПСОРИАЗИС С****РИФАМПИЦИН – ЕДНОГОДИШНА РЕМИСИЯ**

Хасмик Газазян, Жана Казанджиева, Николай Цанков 18

**АКВАГЕННА КЕРАТОДЕРМИЯ – ОПИСАНИЕ
НА ДВА КЛИНИЧНИ СЛУЧАЯ****И АСОЦИАЦИЯ С МУКОВИСЦИДОЗА**Димитър Т. Черкезов, Катя П. Пенчева,
Десислава Г. Николаева 24**АЛЕРГИЧЕН КОНТАКТЕН ДЕРМАТИТ****КЪМ ПРОПОЛИС**Стела Б. Божилова, Николай К. Цанков,
Жана С. Казанджиева 28**CLINICAL CASES****POLYMORPHIC SYMPTOMATOLOGY IN A PATIENT
WITH ADVANCED MYCOSIS FUNGOIDES**Mirela D. Marintcheva, Inaya M. Mahmud, Miroslava I. Kadurina,
Svitlana Y. Bachurska, Zdravka V. Demerdzhieva 6**CLINICAL CASE OF GENERALISED EXTRAGENITAL
LICHEN SCLEROSUS**Bisera Kotevska-Trifunova, Miroslava Kadurina,
Svitlana Bachurska, Hasmik Z. Gazazyan 14**TREATMENT OF GUTTATE PSORIASIS WITH****RIFAMPICIN – ONE YEAR REMISSION**

Hasmik Gazazyan, Jana Kazandjieva, Nikolay Tsankov 18

**AQUAGENIC KERATODERMA (AQUAGENIC
WRINKLING OF THE PALMS) – TWO CLINICAL
CASES AND ASSOCIATION WITH MUCOVISCIDOSIS**Dimitar T. Cherkeзов, Katya P. Pencheva,
Desislava G. Nikolaeva 24**ALLERGIC CONTACT DERMATITIS****TO PROPOLIS**Stela B. Bozhilova, Nikolay K. Tsankov,
Jana S. Kazandjieva 28**ОТ ЧУЖДЕСТРАНИЯ ПЕЧАТ****НАУКАТА СЕ ПРОМЕНЯ ПОСТОЯННО. ЗАЩО
ТОГАВА ДА Й ВЯРВАМЕ?**

Илей Шек 32

FROM THE INTERNATIONAL PRESS**SCIENCE KEEPS CHANGING. SO WHY SHOULD WE
TRUST IT?**

Elay Shek 32

КОНГРЕСИ И КОНФЕРЕНЦИИ**КУРС „АВТОИМУННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ В
ДЕРМАТОЛОГИЯТА“**

Димитър Мечков 34

**КУРС НА ТЕМА „ГЕНИТАЛЕН HPV – ОТ ДЕТСКА
ДО ЗРЯЛА ВЪЗРАСТ“**

Айлин Мусова 36

CONGRESSES AND CONFERENCES**COURSE “AUTOIMMUNE DISEASES IN
DERMATOLOGY”**

Dimitar Mechkov 34

**COURSE ON THE TOPIC “GENITAL HPV – FROM
CHILDHOOD TO ADULTS”**

Ailin Musova 36

ПРЕДСТОЯЩИ СЪБИТИЯ 37**UPCOMING EVENTS 37****ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ 38****INSTRUCTIONS TO AUTORS 38**

РЕДАКЦИОННА СТАТИЯ

MAGISTER DIXIT

Николай К. Цанков

Аджибадем Сити Клиник – УМБАЛ “Токуда“, София
tsankn@yahoo.com

MAGISTER DIXIT

Nikolay K. Tsankov

Acibadem City Clinic – UMHAT “Tokuda“, Sofia
tsankn@yahoo.com

“Magister dixit” – това определение е валидно за лекарите повече от 16 века. Думата, наставленията и написаното от големия авторитет се изпълняват почти безпрекословно от всички.

През 1767 г. прочутият английски хирург и анатом John Hunter решава да проучи гонореята – нейната етиология, клиника и лечение. По това време лекарите се заразяват сами и описват хода на болестта върху себе си. За нещастие, в уретрата на студента, боледуващ от гонорея, от която J. Hunter инокулира гной в собствена си уретра, има и сифилистична лезия. Така, без да предполага и знае, J. Hunter се заразява и от двете болести [1]. През 1786 г. публикува твърдението си, че гонорея и сифилис са едно заболяване, предавано по полов път [2].

Едва през 1905 г. Fritz Schaudinn, Erich Hoffmann и Fred Neufeld [3] изолират и описват *Treponema pallidum* и се слага край на тази грешка. 119 години продължава заблудата, породена от една случайност, последствие от безпрекословната вяра в „Magister dixit!“

Днес водещите фармацевтични компании в света налагат т.нар. “Evidence based medicine”. Дадено средство за лечение минава през много клинични проучвания в много и различни страни. Пациентите са рандомизирани, заложен е двойнослеп опит, използва се плацебо. Данните се считат за най-обективни, те показват осреднените стойности на резултатите от лечението на големи групи хора от целия свят.

Епидемията от COVID, започнала през 2020 г., и последвалите многобройни клинични проучвания дадоха основание за съмнения в част от резултатите, базирани на зависимост от финансови интереси. Подобни съмнения продължават и през 2025 г. [4].

Още през 2020 г. екип от български професори (Р. Дърленски, Р. Денчева, Ж. Казанджиева, Д. Свиначков, Н. Цанков) публикуват статия в *Clinics in Dermatology* за значението, но и за някои странични ефекти на т.нар. guidelines [5].

От въвеждането им през 80-те години на миналия век медицинските гайдлайни се превърнаха във важно постижение в съвременната медицинска практика и наука. Като ключова характеристика на съвременната медицина, базирана на доказателства, гайдлайните предлагат възможност за унифициране и стандартизация на диагностичните процедури, използването им гарантира равен достъп на пациентите до медицински услуги и представляват основа, на която неопитните лекари да стъпят. Прилагането на гайдлайните може да бъде определящо при проблеми, свързани с лекарската грешка, и може да допринесе за формирането на национални и международни политики в областта на здравеопазването. През последните десетилетия процесът на разработване, актуализиране и практическо приложение на клиничните гайдлайни е много подобрен, въпреки това все още съществуват някои ограничения, а именно проблеми, свързани с икономическата ефективност, редак-

ционната независимост, приложимостта, достъпността и външната валидност.

Клиничните гайдлайни рядко се основават единствено на научни доказателства. В повечето случаи те включват и консенсусни мнения на експерти. Въпреки признаването на необходимостта от строгост при постигането на консенсус, настоящите подходи често нямат достатъчна прозрачност, не успяват да изяснят какво влияние оказва нивото на ресурсите в здравната система, нямат достатъчна надеждност и никога няма да постигнат всеобхватно и навременно покритие на целия спектър от здравни грижи. Следователно се предлага нов подход, който прави целите, причините за несъгласие и степента на консенсус изрично посочени.

Неотдавнашен доклад в *The New England Journal of Medicine* посочва, че много клинични гайдлайни в Съединените американски щати са повлияни от фармацевтичната индустрия и групи със специални интереси. В момента финансовите връзки между панелите за гайдлайни и индустрията са обширни. Проучване на 685 декларации за разкриване на информация от автори на гайдлайни, засягащи лекарства, установи, че 35% са декларирали потенциален финансов конфликт на интереси. Гайдлайните са били поставяни под въпрос, когато фармацевтични компании и компании за медицински изделия с финансов интерес от резултата предоставят значително финансиране за тяхното разработване и внедряване. Все още сме далеч от изясняване и прилагане на оптимален подход за създаване на клинични гайдлайни, който ще гарантира липса на външни влияния, редакционна независимост и изрично фокусиран интерес към общественото здраве.

Кой ще бъде движещата сила на прогреса в медицината? Очевидно не тези, които стриктно се придържат към гайдлайните. Това поставя някои дилеми: Каква ще бъде медицината за тези, които следват установените гайдлайни? Как ще изглежда тя за тези, които не се придържат безрезервно към тях? Какъв ще бъде делът на последните? Ще има ли млади изследователи сред тези, които се противопоставят

на рутината? Разработването и практическото приложение на клиничните гайдлайни е динамичен процес. Основните предизвикателства в този процес са необходимостта от постоянно актуализиране и усъвършенстване на насоките, хармонизиране в съответствие с местните политики в здравеопазването и избягване на субективизъм при интерпретацията на наличните научни доказателства.

Клиничните насоки не трябва да се приемат като рамка с непреодолими граници. Вместо това, те трябва да се разглеждат като помощни средства, а не като заместители на клиничната преценка, и трябва да представляват основата, върху която ще се изгради бъдещото развитие на изкуството и науката на медицината.

От началото на 21-ви век при изнасянето на лекции на вътрешни и международни форуми се появи явлението, което аз наричам „рецитал“. Представител на фирмата – производител на лекарствени препарати, се появява пред елитен академичен преподавател и му предоставя написана лекция за действието на даден медикамент. Уважаваният доцент или професор „декламира“ написаното и очаква покана за декларация на следващия „рецитал“. Някои от тях дори включват „рециталите“ в списъка на научните си трудове в раздела „Изнесени доклади в страната и чужбина“.

Проблемът е двоен – не само не изразява личното мнение на уважавания академичен преподавател, но и аудиторията не слуша внимателно, защото разбира, че става въпрос за наизустяване на представена информация.

Как би реагирал въпросният представител на академичната общност, ако по време на изпит залови студент, който преписва или използва по-често наблюдаваната днес „справка“ с мобилния си телефон. Вероятно би прекъснал изпита и би насочил потърпевшия към поправителната сесия.

Може ли да се направи аналогия между „рецитал“ и преписване по време на изпит, е въпрос на гледна точка и лична преценка.

Като човек, живял дълго време, и като част от академичната общност си спомням моите

студентски години – с какъв интерес сме слушали лекциите на професорите Боян Кърджиев, Марин Петров, Сашо Божинов, Крум Балабанов, Алекси Пухлев. Заедно с моите колеги излизахме като замаяни от лекциите на професор Никола Шипковенски, в които темите за литература, живопис, музика се свързваха с описанието и същността на изучаваните болести. Днес лекциите постепенно губят своята популярност. Мисля, че „рециталите“ отварят път на изкуствения интелект.

Дали в бъдеще лекциите от живи същества ще продължат и ще бъдат част от обучението на студентите по медицина, или т.нар. AI ще се заеме с тази задача? Ще има ли нужда от академични преподаватели? Дали необходимите знания и напътствия, теоретичните основи на необходимото действие при различни болестни състояния или показанията за оперативна намеса ще бъдат преподавани „Ex cattedrae“, или ще се четат на компютърния екран, а в по-далечно бъдеще възприемани от вградения в мозъка чип?

“Magister dixit” отдавна не е повеля за лекарското съсловие. Нарастват съмненията в независимостта на рандомизираните клинични проучвания и т. нар. Guidelines.

Какво ни очаква?

Не съм гадател или човек, който предвижда бъдещето. Считам обаче, че трябва да се прекратят „рециталите“. Според мен те противоречат на клетвата на Хипократ, след произнасянето на която всеки новозавършил лекар поема по трудния, но благороден път на лечебното изкуство.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Wright DJ. John Hunter and venereal disease. *Ann R Coll Surg Engl*, 1981;63:198-202.
2. Herman JR. Syphilis and gonorrhea are one disease: John Hunter (1760). *Int J Dermatol*, 1978;17(3): 252-255.
3. Kohl RK, Winzer I. The 100 years since discovery of *Spirochaeta pallida*. *Hautarzt*, 2005;56(2):112-115.
4. Cappese V. Truth and pitfalls of Evidence-Based-Medicine. *Kidney Dial*, 2025;5(3):38-42.
5. Darlenski R, Dencheva R, Kaz J et al. Guidelines in dermatology – quo vadis? Facts and controversies. *Clin Dermatol*, 2010;28(5):558-562.

Редакцията е готова да публикува и други мнения по повдигнатия въпрос.

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

ПОЛИМОРФНА СИМПТОМАТИКА ПРИ ПАЦИЕНТ С АВАНСИРАЛ MYCOSIS FUNGOIDES

Мирела Д. Маринчева*, Иная М. Махмуд*, Мирослава И. Кадурина**,
Свитлана Ю. Бачурска**, Здравка В. Демерджиева*

**Клиника по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София*

***Клиника по клинична патология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София*

m.marintcheva09@gmail.com

POLYMORPHIC SYMPTOMATOLOGY IN A PATIENT WITH ADVANCED MYCOSIS FUNGOIDES

Mirela D. Marintcheva*, Inaya M. Mahmud*, Miroslava I. Kadurina**,
Svitlana Y. Bachurska**, Zdravka V. Demerdzhieva*

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

***Department of Clinical Pathology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia*

m.marintcheva09@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Mycosis fungoides (MF) е най-честият първичен кожен неходжкинов Т-клетъчен лимфом, характеризиращ се с хроничен ход и клинично с поява на макулозни и плакатни лезии най-често в областта на седалище, торс и крайници в началните стадии, които могат да преминат в авансирал стадий, представен от туморни формации и системно засягане. Представяме 69-годишен пациент с прогресивно нарастващи в рамките на 2 години туморни лезии в областта на скалп и шия. Хистологичното изследване от кожна биопсия потвърждава клинично поставената диагноза, като последващото имунохистохимично изследване показва характерен за класическия MF имунофенотип. Първа линия на лечение е локално лечение с фототерапия и локални кортикостероиди, като при прогресивните стадии е необходим мултидисциплинарен подход със съвместна работа на дерматолози, патолози, хематолози и радиолози и обсъждане на комбинация със системно лечение.

Ключови думи: mycosis fungoides, Т-клетъчен лимфом, хроничен ход, кожна биопсия, имунохистохимично изследване, мултидисциплинарен подход

ABSTRACT

Mycosis fungoides (MF) is the most common primary cutaneous non-Hodgkin T-cell lymphoma, characterized by a chronic course of development and clinically by the appearance of patch and plaque lesions, most often in the area of the buttocks, torso and sun-shielded areas in the initial stages, which can progress to an advanced stage, represented by tumor formations and systemic involvement. We present a 69-year-old patient with progressively growing tumor lesions in the scalp and neck for the last 2 years. Histological examination from a skin biopsy confirmed the clinical diagnosis and subsequent immunohistochemical examination revealed an immunophenotype characteristic of classic MF subtype. The first-line treatment is local treatment with phototherapy and topical corticosteroids, while in progressive stages a multidisciplinary approach is necessary, with team work of dermatologists, pathologists, hematologists and radiologists and discussion of a combination with systemic treatment.

Key words: Mycosis fungoides, T-cell lymphoma, chronic course, skin biopsy, immunohistochemical examination, multidisciplinary approach

ВЪВЕДЕНИЕ

Mycosis fungoides (Alibert-Bazin синдром) е най-честият първичен кожен неходжкинов Т-клетъчен лимфом, който представлява 45-50% от всички първични кожни лимфоми и 60-70% от всички кожни лимфоми [1].

Mycosis fungoides (MF) е описан за първи път през 1806 г. от Alibert и по-късно класифициран през 1975 г. от Bazin и сътр. като кожен Т-клетъчен лимфом. Характеризира се с моноклонална пролиферация на атипични CD4+ Т-лимфоцити с изразен кожен епидермотропизъм [2, 3].

Според Световната здравна организация-Европейската организация за изследване и лечение на карциноми (WHO-EORTS) през 2018 г. са описани официално четири субтипа, като най-често срещаната форма е класическият Alibert Bazin синдром (около 80-90% от случаите) с различни клинични субварианти (хипо- или хиперпигментиран, грануломатозен, псориазиформен, верукозен, еритродермичен, ихтиозиформен и др.). Сред останалите три са фоликулотропен, пейджетоидна ретикулоза и грануломатозна отпусната кожа (GSS). Класическият вариант е най-често срещан и преми-

нава през три клинично разграничими стадия – премикотичен (макулозен), плакетен и туморен стадий. Диагностицирането на заболяването е предизвикателство, тъй като началният стадий показва прилики с инфламаторни дерматози като екзема и псориазис [4].

MF се проявява при по-възрастни индивиди – 55-60-годишна възраст, като мъжете са по-често засегнати. Класическият вариант има хроничен и бавен ход от ранен до авансирал стадий в рамките на години, дори десетилетия (средно около 10 години) [5, 6], като при следния описан клиничен случай се наблюдава прогресия в рамките на 2 години с поява на туморни формации и висцерални метастази.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме 69-годишен пациент с оплакване от поява на сърбящ обрив по цялото тяло с 5-годишна давност, като от две години съобщава за прогресивно нарастващи лезии в областта на шията и скалпа. Пациентът съобщава за наличие на артериална хипертония, приема Diroton 10 mg, 1 таблетка per os и е прекарал транзитoren исхемичен инсулт преди 2 години.

Взета е кожна биопсия от лезия на скалпа през м. юни 2025 в Турция с хистологичен ре-



Фиг. 1.
Дерматологичен статус: ануларни, полициклични и серпигинозни плаки с фина десквамация в областта на торс и крайници

зултат атипична лимфоидна пролиферация и с препоръка за извършване на имунохистохимично изследване.

При дерматологичния преглед се установяват патологични изменения, които ангажират кожата в областта на тункус и крайници и се изразяват в наличие на конфлуирани еритемни на места инфилтрирани ануларни, полициклически и серпигиозни плаки с фина десквамация, някои от които имат еритема гиратум репенс подобен вид (фиг. 1).

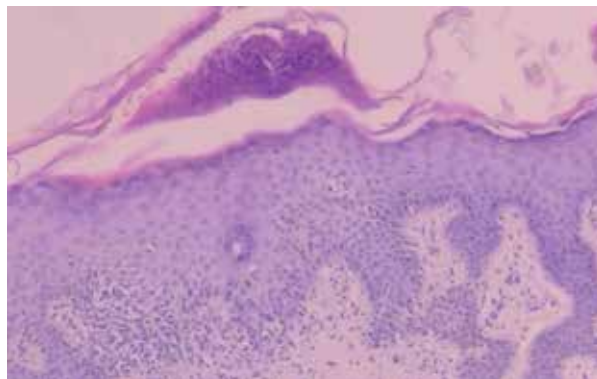
В централна и дясно-париетална област на скалпа има масивна хиперкератотична ексудират туморна формация с хеморагични користи и гноевидна секреция. По кожата на шията се наблюдават множество инфилтрирани, секретират нодуларни лезии. Налице е генерализирана лимфаденопатия (фиг. 2).



Фиг. 2. Масивна туморна формация в областта на скалп и шия

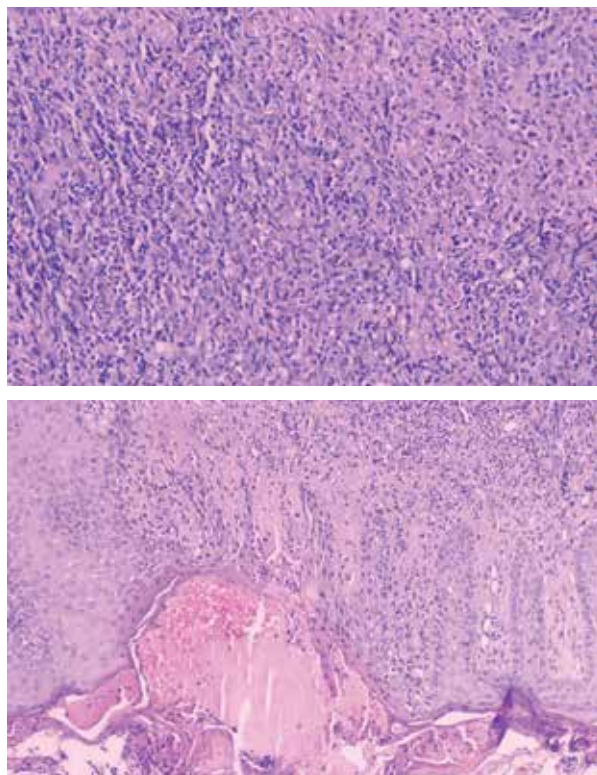
Взета е кожна биопсия от еритемна плака в абдоминална област. Хистологичен резултат: наблюдава се лека хиперкератоза с участъци на засъхнали користи, акантоза на епидермиса с екзоцитоза на лимфоцити, някои са с големи церебриформни ядра, формиращи в епидермиса микроабсцеси на Pautrier. В дермата се наблюдава

умерен инфилтрат от лимфоцити, разположен периваскуларно, и дифузно наличие на еозинофили. Хистологичната картина съответства на плакатен стадий на mycosis fungoides.

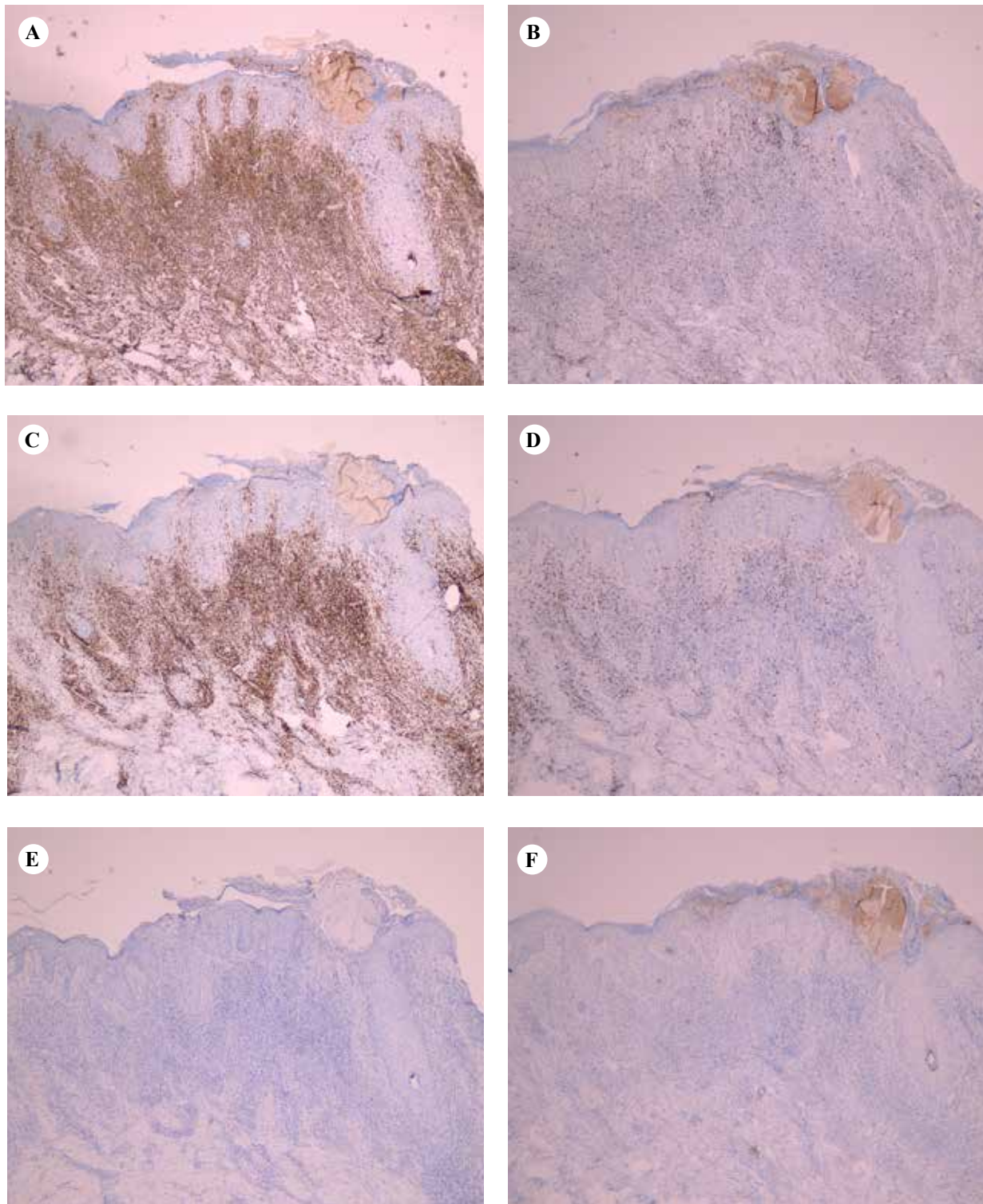


Фиг. 3. Хистологичен резултат: хистологичната картина съответства на плакатен стадий на микозис фунгоидес

Допълнително е взет материал от авансиран туморна лезия от тилна област, който показва дифузен смесеноклетъчен възпалителен инфилтрат в дермата с преобладаване на атипични лимфоидни клетки. Наблюдават се единични интраепителни лимфоцити с изразен фоликулотропизъм.



Фиг. 4. Хистологичен резултат на материал от авансирала лезия



Фиг. 5. Резултат от имунохистохимично изследване:

- A. CD3-позитивна реакция в атипичните лимфоидни клетки*
- B. CD4-позитивна реакция в атипичните лимфоидни клетки*
- C. CD7-позитивна реакция в малка част в атипичните лимфоидни клетки*
- D. CD8-позитивна реакция в част от стромалните лимфоцити*
- E. CD20-негативна реакция в атипичните лимфоидни клетки*
- F. CD30-негативна реакция в атипичните лимфоидни клетки*

В допълнение е проведено имунохистохимично изследване. Резултатът показва характерен за класическия вариант на *mycosis fungoides* имунофенотип с експресия на CD3, CD4 и CD7 Т-клетъчни маркери в атипичните лимфоидни клетки. Наблюдава се CD8 позитивна реакция в част от стромалните лимфоцити с реактивен характер на цитотоксичната Т-клетъчна популация, както и CD20 и CD30 негативни реакции в атипичните лимфоидните клетки. Отрицателният CD30 маркер показва липса на трансформация в едроклетъчен лимфом, което се свързва с по-добра прогноза. Едроклетъчната трансформация и наличие на микроскопични нодули от атипични лимфоцити, които са 5 пъти по-големи от нормалните, корелира с по-лоша прогноза и агресивно развитие на заболяването.

От лабораторните резултати се наблюдават лимфоцитопения и микроцитна анемия, както и завишени туморни маркери лактат дехидрогеназа (LDH) и бета-2 микроглобулин.

Проведена е образна диагностика – компютърна томография на гръден кош, абдомен и малък таз с данни за лезия в ляв бял дроб, свързана с основното заболяване.

Ядрено-магнитен резонанс на главен мозък: установява се, че описаната лезия в областта на скалпа се свързва с основното заболяване.

Пациентът постъпва в отделение по клинична хематология за провеждане на стадиращи изследвания и системно лечение по повод диагностициран кожен лимфом *mycosis fungoides*.

ОБСЪЖДАНЕ

Кожните лимфоми представляват хетерогенна група от лимфопрлиферативни неоплазии [7]. *Mycois fungoides* е най-често срещаният първичен кожен неходжкинов лимфом, характеризиращ се с пролиферация на атипични CD4+ Т-лимфоцити с изразен кожен тропизъм [8, 9].

MF се проявява предимно при по-възрастни пациенти със средна възраст между 55 и 60 години, като мъжкият пол е по-често засегнат (2:1), но има и описани случаи при деца и юноши [10]. 20-25% от ранните стадии прогресират

в напреднал стадий, като 5-годишната преживяемост за авансирал стадий е около 18% (стадий IV B) [11,12].

Поставяне на диагнозата MF е трудно в ранните стадии и се основава на клиникопатологична корелация – клинични находки и хистопатологични критерии (епидермотропизъм с натрупване на колекции от атипични лимфоцити с церебриформени, хиперхроматични ядра, формиращи микроабсцеси на Pautrier, без спонгиоза; в напреднали стадии – в суперфициална дерма – мононуклеарни инфилтрати от малки атипични лимфоцити), както и имунохистохимичен анализ (преобладаване на CD3+, CD4+ Т-клетки; често загуба на експресия на Т-клетъчни маркери, включително CD2, CD5, CD7). В някои случаи могат да се появят CD8+ реактивни цитотоксични Т-лимфоцити, като се взима под внимание съотношението CD4/CD8, както и молекулярно-генетични методи [13, 14, 15, 16].

Диагнозата се поставя в някои случаи на по-късен етап, тъй като MF има сходна клинична картина с други инфламаторни дерматози като псориазис, парапсориазис или дерматит или поради наличие на сходна хистопатологична находка [17].

В проучването си Skov et al. [18] установяват, че първата биопсия е била диагностична само в 25% от случаите, като 75% от кожните биопсии през ранния стадий са неспецифични, затова са необходими множество проследяващи биопсии от различни лезии в еволюция на заболяването за навременно диагностициране и стартиране на подходящо лечение [18].

Прогнозата за пациента се определя от наличие на различни рискови фактори, сред които са мъжки пол, напреднала възраст (над 60 г.), хистологично доказана едроклетъчна трансформация, фоликулотропизъм, маркер за клетъчен разпад LDH и системна симптоматика [19].

Важна част от диагностиката е стадиране на заболяването, като това определя лечението и прогнозата. Според Международното дружество за кожни лимфоми и Европейската организация за изследване и лечение на карциноми се прави оценка според Tumor, node, metastasis,

blood involvement (TNMB) класификацията, взимаща под внимание типа и големината на лезията (дали заема по-малко, или повече от 10% от кожата площ), ангажиране на лимфни възли, наличие на висцерални метастази и засягане на периферния кръвен поток от атипични лимфоцити. Според тези критерии се оформят ранен и напреднал стадий [20]. Ранният включва стадии I A, I B, II A. От II B (II B-IV B) се определя авансираният туморен стадий с поява на туморни формации, засягане на лимфни възли, кръвен поток, поява на еритродермия (III стадий) и от IV B стадий – наличие на висцерални метастази [21].

Относно лечението се следват препоръките на Европейска организация за изследване и лечение на карциноми – субгрупа за кожни лимфоми (EORTC-CLTG) от 2023 г. Изборът на лечение и прогнозата зависят от стадия на заболяването и се взима под внимание, че MF е с хроничен ход, терапията овладява симптоматиката и прогресията на заболяването. Изключение прави алогенната трансплантация на стволови клетки при авансирал стадий [22, 23].

При ранни стадии (I A- II A) първа линия на лечение е локалното лечение, което е представено от фототерапия с тясноспектърни УВБ лъчи (311-312 nm). При по-инфилтрирани плаки се прилага 8-methoxypsoralen с УВА (320-400 nm; ПУВА) [7]. Използват се локални кортикостероиди, като най-мошен е клобетазол пропионат [24]. Хлорметин хидрохлориден гел 0,02% (chlormethine) е алкилиращ хемотерапевтичен, цитотоксичен агент, който също се препоръчва като първа линия лечение за ранни стадии на заболяването. Може да се използва веднъж дневно в комбинация с локални кортикостероиди, за да се избегне появата на странични ефекти като контактен дерматит [25].

Сред другите препарати за локално лечение, но без официална препоръка от EORTC-CLTG са локални ретиноиди като бексаротен гел, одобрен от FDA при неповлияване от други топикални препарати. Механизмът на действие се състои в повлияване на диференциацията

на малигнените клетки, като лимитира тяхната пролиферация [26].

Total skin electron beam therapy (TSEB) е специален метод, като представлява електро-немисионна терапия на цяло тяло, която с помощта на енергийни електрони, проникващи в кожата, без засягане на вътрешни органи, се използва за лечение на големи повърхностни лезии и представлява вид лъчетерапия. При конвенционалното лечение се прилага тотална доза от 30-36 Gy за период от 8-10 седмици, но има и проучвания за прилагане на по-ниски дози от 12 Gy с цел намаляване на токсичността и страничните действия от терапията [27].

Локализираната радиотерапия е също сред средствата за лечение, като с помощта на йонизирана радиация от фотони и електрони се разрушават неопластичните клетки. MF е много радиочувствителен лимфом, като след терапията се наблюдава добро повлияване на новопоявили се плаки или туморни лезии [28].

В напредналите фази от стадий II B, както и при рецидиви след локална терапия се прилага и системно лечение, което може и да е в комбинация с локалното. Това включва лечение със системни ретиноиди (изотретиноин, ацитретин, бексаротен, алитретиноин), имунотерапия с PEG интерферон-алфа, също и метотрексат в ниски дози (5-25 mg седмично) [22].

Нов кандидат за лечение е таргетната имунотерапия, която намира приложение в Европа и е одобрена след приложение на поне 1 системна терапия. Mogamulizumab е хуманизирано IgG1 моноклонално антитяло срещу хемокинов рецептор 4 (CCR4), който е експресиран върху туморните Т-клетки на Т-клетъчния лимфом. Механизмът на действие се състои в свързването на моноклоналното антитяло с рецептора на повърхността на туморните клетки, привличайки NK клетки, медира клетъчен цитотоксичен отговор. Използва се при напреднали стадии с разпространение на неопластичните Т-клетки в кръвния поток или наличие на еритродермия. От 2021 г. е първата таргетна имунотерапия, която е заложена в препоръките

от стадий II b след неуспех на приложение на поне 1 системна терапия [29].

Brentuximab vedotin е конюгат към друго моноклонално антитяло – CD30, като свързващият агент с антитялото е монометил аурис-татин Е (ММАЕ), антитубулинов агент. Медикаментът е одобрен в Европа за лечение на възрастни пациенти с CD30+ кожен Т-клетъчен лимфом (CTCL) след поне една предходна системна терапия, има директен цитотоксичен ефект, като индуцира чрез разпад на микротубули клетъчна апоптоза [30].

При пациенти с висок риск, бърза прогресия и при напреднал стадий се препоръчва алогенна трансплантация на хематопоеични стволови клетки като единствена възможност за постигане на дълготрайна ремисия или излекуване [31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Mycosis fungoides е хронично, често бавно прогресиращо заболяване. Прогресия към туморен стадий се наблюдава при 25-30% от пациентите за около 5-10 години. При по-агресивни варианти може да се наблюдава прогресия и в рамките на 2-5 години. Представихме 69-годишен пациент с полиморфна симптоматика и бърз ход, в авансирал стадий с висцерални метастази (IV B стадий) за 2 години, както и имунофенотип, характерен за класическия Alibert-Bazin синдром. Мултидисциплинарният подход, представен от съвместна работа на дерматолози, хематоонколози, патолози и радиотерапевти, е водещ фактор в лечението.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Willemze R, Cerroni L, Kempf W et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*, 2019; 133: 1703–1714.
2. Alibert JL. Description des maladies de la peau observées a l'hôpital Saint-Louis, et exposition des meilleures méthodes suivies pour leur traitement. Caille et Ravier, 1806.

3. Johnson NA, Venables ZC, Mistry K et al. A history of mycosis fungoides: from Alibert to mogamulizumab. *Br J Dermatol*, 2024; 191(S1): 1-5.
4. Hodak E, Amitay-Laish I. Mycosis fungoides: A great imitator. *Clin Dermatol*, 2019; 37(3):255–267.
5. Scarisbrick J, Kim YH, Whittaker SJ. et al. Prognostic factors in mycosis fungoides and Sézary syndrome: results from the PROCLIP study. *Eur J Cancer*, 2019; 156: S28-S29.
6. Kamarashev J, Theler B, Dummer R et al. Mycosis fungoides – analysis of the duration of disease stages in patients who progress and the time point of high-grade transformation. *Int J Dermatol*, 2007; 46(9): 930-935.
7. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL et al. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2018; 29: 30–40.
8. Kim YH, Liu HL, Mraz-Gernhard S et al. Long-term outcome of 525 patients with mycosis fungoides and Sezary syndrome: clinical prognostic factors and risk for disease progression. *Arch Dermatol*, 2003; 139: 857-866.
9. Kothari R, Szepietowski JC, Bagot M et al. Mycosis fungoides in pediatric population: comprehensive review on epidemiology, clinical presentation, and management. *Int J Dermatol*, 2022; 61(12):1 458-466.
10. Agar NS, Wedgeworth E, Crichton S et al. Survival Outcomes and Prognostic Factors in Mycosis Fungoides/Sezary Syndrome: Validation of the Revised International Society for Cutaneous Lymphomas/European Organisation for Research and Treatment of Cancer Staging Proposal. *J Clin Oncol*, 2010; 28: 4730–4739.
11. Brunner PM, Jonak C, Knobler R. Recent advances in understanding and managing cutaneous T-cell lymphomas, 2020; 9: 331-335.
12. Scarisbrick J, Prince HM, Vermeer MH et al. Cutaneous Lymphoma International Consortium study of outcome in advanced stages of mycosis fungoides and Sézary syndrome: effect of specific prognostic markers on survival and development of a prognostic model. *J Clin Oncol*, 2015; 33:3766-3773.
13. Mateeva V, Tcharaktchiev D, Mateev G. Role of lymphocytic immunohistochemical markers in early diagnosis of peripheral T-cell lymphoma of the skin – Mycosis fungoides. *IMAB*, 2017; 23(3): 1646-1650.
14. Pimpinelli N, Olsen EA, Santucci M et al. Defining early mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*, 2005; 53: 1053–1063.
15. Miyagaki T. Diagnosis of Early Mycosis Fungoides. *Diagnostics (Basel)*, 2021; 11(9): 1721-1726.
16. Матеева В, Кадурина М. Имунопатогенеза и биологични маркери при Mycosis fungoides и Syndrome Sézary. *Дерматол. и Венерол.*, 2012; 1: 3-7.

17. Scarisbrick JJ, Quaglino P, Prince HM et al. The PROCLIFI international registry of early-stage mycosis fungoides identifies substantial diagnostic delay in most patients. *Br J Dermatol*, 2019; 181(2): 350–357.
18. Skov A, Gniadecki R. Delay in the Histopathologic Diagnosis of Mycosis Fungoides Department of Dermatology. *Acta Derm Venereol*, 2015; 95: 472–475.
19. Scarisbrick J et al. Cutaneous Lymphoma International Consortium Study of Outcome in Advanced Stages of Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: Effect of Specific Prognostic Markers on Survival and Development of a Prognostic Model. *J Clin Oncol*, 2015; 33: 3766–3773.
20. Olsen E, Willemze R, Zackheim H et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sézary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood*, 2007; 110: 1713–1722.
21. Scarisbrick J. Staging of Mycosis Fungoides and Sézary Syndrome: Time for an Update? *EMJ Hematol*, 2018; 6(1): 92–100.
22. Latzka J, Bagot M, Cozzio A et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/ Sézary syndrome – Update 2023. *Eur J Cancer*, 2023; 195: 113343.
23. Jonak C, Tittes J, Brunner PM. Mycosis fungoides and Sézary syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2021; 19(9): 1307–1334.
24. Kartan S, Shalabi D, O'Donnell M et al. Response to topical corticosteroid monotherapy in mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol*, 2021; 84: 615–623.
25. Guenova E, Ortiz-Romero PL, Poligone B et al. Mechanism of action of chlormethine gel in mycosis fungoides. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023; 37(9): 1739–1748.
26. Breneman D, Duvic M, Kuzel T et al. Phase 1 and 2 trial of bexarotene gel for skin-directed treatment of patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Arch Dermatol*, 2002; 138: 325–332.
27. Sheern C, Levell NJ, Craig PJ et al. Mycosis fungoides: a review. *Clin Exp Dermatol*, 2025; 50(12): 2365–2375.
28. Xia F, Ferket B, Huang V et al. Local radiation and phototherapy are the most cost-effective treatments for stage IA mycosis fungoides: a comparative decision analysis model in the United States. *J Am Acad Dermatol*, 2019; 80: 485–492.
29. Duvic M, Evans M, Wang C et al. Mogamulizumab for the treatment of cutaneous T-cell lymphoma: recent advances and clinical potential. *Ther Adv Hematol*, 2016; 7: 171–174.
30. Oka T, Miyagaki T. Novel and future therapeutic drugs for advanced mycosis fungoides and Sézary syndrome. *Front Med (Lausanne)*, 2019; 6: 116–123.
31. Gilson D, Whittaker SJ, Child FJ et al. British Association of Dermatologists and U.K. Cutaneous Lymphoma Group guidelines for the management of primary cutaneous lymphomas 2018. *Br J Dermatol*, 2019; 180: 496–526.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ГЕНЕРАЛИЗИРАН ЕКСТРАГЕНИТАЛЕН ЛИХЕН СКЛЕРОЗУС

Бисера Котевска-Трифунова*, Мирослава Кадурина**,
Свитлана Бачурска**, Хасмик З. Газазян*

*Клиника по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник болница Токуда – София

**Клиника по клинична патология, Аджибадем Сити Клиник болница Токуда – София
bkotevska@abv.bg

CLINICAL CASE OF GENERALISED EXTRAGENITAL LICHEN SCLEROSUS

Bisera Kotevska-Trifunova*, Miroslava Kadurina**,
Svitlana Bachurska**, Hasmik Z. Gazazyan*

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

**Department of Clinical Pathology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital – Sofia
bkotevska@abv.bg

РЕЗЮМЕ

Лихен склерозус ет атрофикус е хронична възпалителна дерматоза, която засяга предимно аногениталната област. Екстрагениталното засягане е рядко и се наблюдава при приблизително 6–20% от случаите, като изолирана екстрагенитална форма се среща само при 2,5–6%. Най-често засегнатите екстрагенитални области включват трункуса, шията и горните крайници. Заболяването засяга предимно жени в постменопауза, а по-рядко – мъже, деца в предпубертетна възраст и юноши. Макар точната етиология да остава неизяснена, в патогенезата се обсъждат генетична предиспозиция, инфекциозни тригери и автоимунни механизми.

Представяме рядък клиничен случай на изолиран екстрагенитален лихен склерозус при 73-годишна пациентка.

Ключови думи: лихен склерозус ет атрофикус, екстрагенитален лихен склерозус

ABSTRACT

Lichen sclerosus et atrophicus is a chronic inflammatory dermatosis primarily affecting the anogenital region. Extragenital involvement is rare, in 6-20% of all cases, and isolated in 2.5-6%.

The most common extragenital sites include the trunk, neck and upper limbs. Postmenopausal women are predominantly affected, and, to a lesser extent, men, prepubertal children, and adolescents. Although the exact etiology is unknown, genetic predisposition, infections and autoimmune factors have been implicated in the pathogenesis.

We present a rare case of a 73-year-old patient with an isolated extragenital lichen sclerosus.

Key words: lichen sclerosus et atrophicus, extragenital lichen sclerosus

ВЪВЕДЕНИЕ

Лихен склерозус е имуномедирано заболяване, засягащо кожата и лигавиците, с хроничен рецидивиращ ход. Терминът е въведен за първи път от Hallopeau през 1887 г., като в исторически план заболяването е описвано под различни наименования, включително *kraurosis vulvae*, *balanitis xerotica obliterans*, *болест на белите петна*, левкоплакия и *lichen sclerosus et atrophicus*. Окончателното наименование lichen sclerosus е прието през 1976 г. от Международното дружество за изследване на вулвовагиналните заболявания (*International Society for the Study of Vulvovaginal Disease*) [1].

Лихен склерозус може да се срещне във всяка възраст, със засягане на двата пола, като значително по-често се наблюдава при жените. Класически е описано бимодално разпределение на заболяването, в предпубертетната възраст (средна възраст около 7,6 години) и в постменопаузалния период (средна възраст около 52,6 години).

Повечето случаи на екстрагенитален лихен склерозус се диагностицират при лица в средна възраст. Въпреки това честотата на екстрагениталната форма вероятно е подценена, тъй като заболяването често протича асимптомно [1].

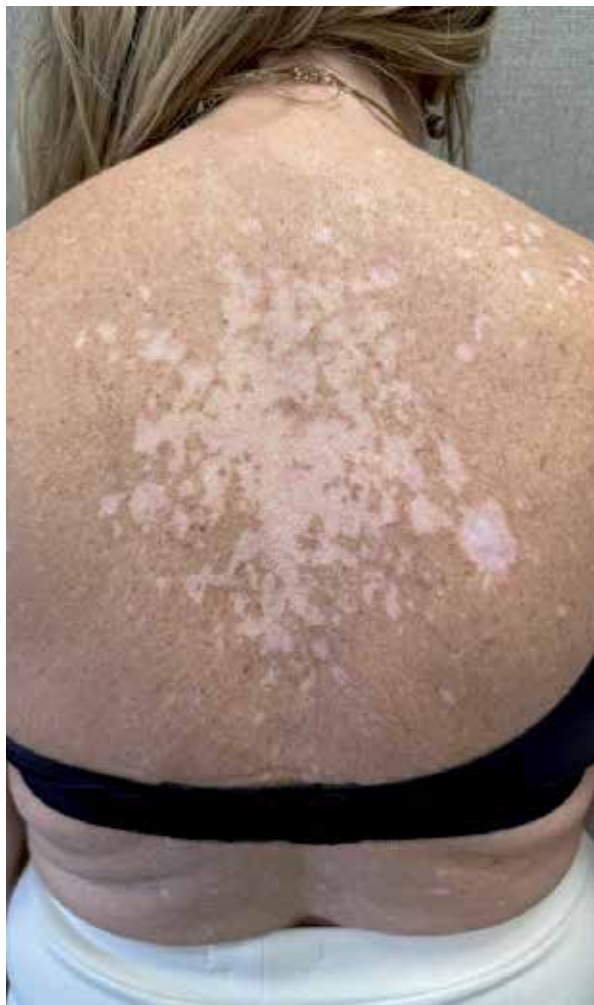
КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме 73-годишна пациентка, с оплаквания от поява на обрив с давност една година, първоначално локализиран в областта на гърба, с последващо разпространение по корема. Субективно не съобщава за дискомфорт или сърбеж. Провеждано е лечение с локални кортикостероиди в продължение на 6 месеца по повод клинично поставена диагноза витилиго, без задоволителен ефект. Като придружаващи заболявания съобщава за тиреоидит на Хашимото, на терапия с левотироксин 1 таблетка дневно.

Status dermatologicus:

Патологичните изменения ангажират кожата в областта на гърба и корема, изразяващо се в наличие на ануларни, порцелановобели атрофични плаки, на места конфлуирани помежду си (фиг.1-2). По оралната лигавица и гениталиите не се наблюдават болестни промени. Периферни лимфни възли не се палпират. Видими лигавици – бледорозови.

От хистопатологичното изследване се наблюдават лека хиперкератоза, атрофия на епидермиса, участъци с вакуолна дегенерация на клетките на базалния слой; в горна дерма се забелязва зона, в която колагеновите влакна са хомогенизирани – склеротична зона, под която съдовете са дилатирани с дискретен периваскуларен кръглоклетъчен инфилтрат.

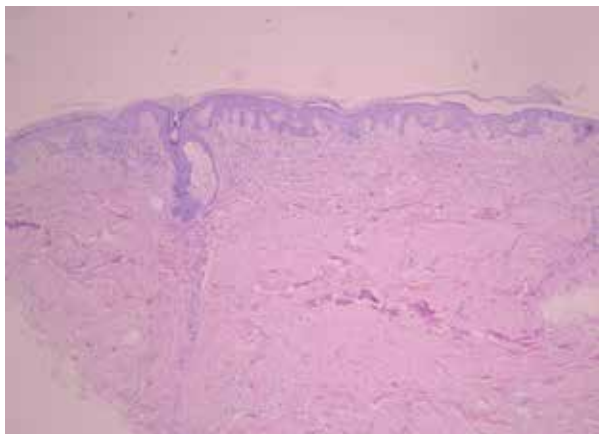


Фиг. 1

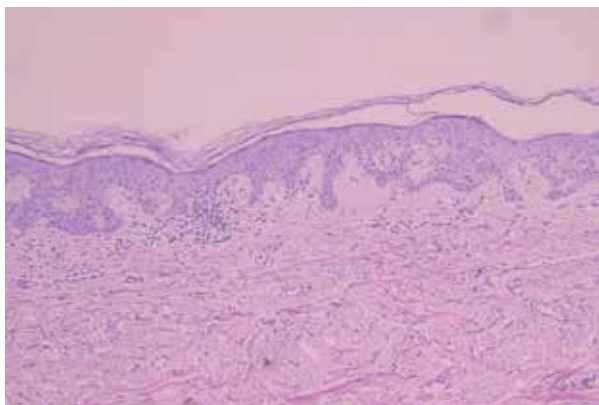


Фиг. 2

Хистологичната картина е съвместима с lichen scleroatrophicus (фиг. 3-4).



Фиг. 3



Фиг. 4

Бе започната системна терапия с метотрексат 20 mg веднъж седмично, в комбинация с локална терапия с клобетазол пропионат 0.05% унгвент два пъти дневно. Към момента пациентката е под активно клинично наблюдение.

ОБСЪЖДАНЕ

Лихен склерозус (ЛС) се счита за мулти-факторна възпалителна дерматоза, резултат от комплексно взаимодействие между генетична предиспозиция, хормонални и имунологични фактори, инфекции и фактори на околната среда [2]. Автоимунната етиология на заболяването е широко обсъждана, като IgG автоантитела срещу екстрацелуларния матриксен протеин 1 (ECM1) са установени при приблизително 74% от пациентите с лихен склерозус [3]. Освен това ЛС често се асоциира с други автоимунни заболявания, включително автоимунни тиреоидни заболявания, витилиго, алоpecia areata, ревма-

тоиден артрит, пернициозна анемия, системен лупус еритематозус, синдром на Sjögren, множествена склероза и морфея [1].

Данните относно етиологията на екстрагениталния лихен склерозус (ЕГЛС) са ограничени. Като възможни отключващи фактори се обсъждат травма, медикаменти и инфекции. През последните години са публикувани отделни клинични случаи на развитие на ЕГЛС при пациенти, лекувани с имунни чекпойнт инхибитори, като ипилимумаб и ниволумаб [4].

Лихен склерозус се асоциира с феномен на Кьобнер. Описани са случаи на развитие на екстрагенитален ЛС след хирургични интервенции, лъчетерапия и тежко слънчево изгаряне. Механичната травма, включително хронично триене от презрамки на сутиени или тясно облекло, е обсъждана като провокиращ фактор за лезии в областта на раменете и горната част на гърба [5]. Arif и сътр. съобщават за случай на съпътстващ лихен склерозус и морфея, локализирани в една и съща плака на мястото на интрамускулна медикаментозна инжекция [6].

Съвместното протичане на лихен склерозус и морфея е добре документирано в литературата, като се счита, че приблизително 5% от пациентите с морфея – особено с циркумскриптна и генерализирана форма – имат асоцииран ЛС. Двете заболявания могат да се проявят едновременно или последователно. Съобщава се, че при мъжете по-често се наблюдава екстрагенитален лихен склерозус, асоцииран с морфея, докато при жените по-често се установява генитален лихен склерозус [7].

За разлика от аногениталния лихен склерозус, екстрагениталната форма на заболяването не е свързана с повишен риск от развитие на плоскоклетъчен карцином [8].

Лихен склерозус обикновено се представя клинично с порцелановобели, атрофични плаки и различна по степен склероза. Екстрагениталният лихен склерозус най-често засяга шията, раменете и горната част на трункуса [1]. Първичните лезии обикновено се проявяват като асимптомни или леко сърбящи полигонални порцелановобели папули, които постепенно

конфлуират помежду си, в добре ограничени от околната кожа атрофични плаки [9]. Описани са и линейни екстрагенитални лезии, разположени по линиите на Блашко.

Най-честите първоначални симптоми на аногениталния лихен склерозус включват сухота и сърбеж с различна интензивност – от лек до тежък. За разлика от това екстрагениталният лихен склерозус често протича асимптомно.

Клиничната диагноза на екстрагениталния лихен склерозус налага диференциална диагноза с други заболявания със сходна клинична изява, като морфея, лихен планус и екстрамарнариалната болест на Paget. Окончателното потвърждение на заболяването се осъществява чрез хистопатологично изследване.

Оптималното лечение на екстрагениталния лихен склерозус не е ясно установено поради рядкото му срещане, като наличните данни се основават предимно на отделни клинични случаи [10].

Мощните локални кортикостероиди се считат за терапия от първа линия, въпреки че ефективността им при екстрагенитален лихен склерозус е по-ниска в сравнение с гениталната форма на заболяването. Други локални средства включват калциневринови инхибитори, витамин D аналози и локални ретиноиди [9]. При локализираните форми на екстрагенитален лихен склерозус има данни за интраlesiонално приложение на кортикостероиди с добър терапевтичен отговор [11, 12].

При пациенти с обширно засагане на кожата може да се приложи системна терапия с кортикостероиди. В литературата е описана пулсова терапия с високи дози метилпреднизолон – 1000 mg дневно в продължение на 3 последователни дни месечно за период до 6 месеца. Поради риска от сериозни дългосрочни нежелани реакции този терапевтичен подход се използва при пациенти с широко разпространено или терапевтично резистентно заболяване.

През последното десетилетие нараства броят на клиничните данни, подкрепящи използването на метотрексат, самостоятелно или в комбинация със системни кортикостероиди като втора линия терапия [10].

Фототерапията при екстрагенитален лихен склерозус може да се използва като алтернативен терапевтичен метод за дългосрочно лече-

ние, като тя включва локална PUVA терапия, UVA-1 и тесносpekтърни UVB лъчи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лихен склерозус е хронично възпалително кожно заболяване, което най-често засяга аногениталната област. С настоящия клиничен случай представихме рядка форма на изолиран екстрагенитален лихен склерозус.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. De Luca DA, Papara C, Vorobyev A et al. Lichen sclerosis: The 2023 update. *Front Med (Lausanne)*, 2023;10:1-20.
2. Sever M, Trčko K, Zidarič T. et al. Exploring Genital Lichen Sclerosis: Navigating from Pathophysiology to Precise Diagnostic Approaches. *Biomedicines*, 2025;13(9): 4-16.
3. Oyama N, Chan I, Neill SM et al. Autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosis. *Lancet*, 2003;362(9378):118-123.
4. Burshtein A, Burshtein J, Rekhtman S. Extragenital lichen sclerosis: a comprehensive review of clinical features and treatment. *Arch Dermatol Res*, 2023;315(3):339-346.
5. Meffert JJ, Davies BM, Grimwood RE. Lichen Sclerosis. *J Am Acad Dermatol*, 1995;32:393-416.
6. Arif T, Adil M, Amin SS et. al. Concomitant morphea and lichen sclerosis et atrophicus in the same plaque at the site of intramuscular drug injection: an interesting case presentation. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriatica*, 2018;27(2):111-113.
7. Kreuter A, Wischniewski J, Terras S et al. Coexistence of lichen sclerosis and morphea: a retrospective analysis of 472 patients with localized scleroderma from a German tertiary referral center. *J Am Acad Dermatol*, 2012;67(6):1157-62.
8. Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosis. *Lancet*, 1999;353(9166):1777-1783.
9. Arif T, Fatima R, Sami M. Extragenital lichen sclerosis: A comprehensive review. *Australas J Dermatol*, 2022;63(4):452-462.
10. Burshtein A, Burshtein J, Rekhtman S. Extragenital lichen sclerosis: a comprehensive review of clinical features and treatment. *Arch Dermatol Res*, 2023;315(3):339-346.
11. Ganesan L, Parmar H, Das JK, Gangopadhyay A. Extragenital lichen sclerosis et atrophicus. *Indian J Dermatol*, 2015;60(4):420-478.
12. Simonato LE, Tomo S, Pereira DL et al. Diagnosis and treatment of oral lichen sclerosis in a pediatric patient. *Pediatr Dermatol*, 2019; 36(6):978-979.

ЛЕЧЕНИЕ НА ГУТАТЕН ПСОРИАЗИС С РИФАМПИЦИН – ЕДНОГОДИШНА РЕМИСИЯ

Хасмик Газазян*, Жана Казанджиева**, Николай Цанков*,

*Клиника по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда – София

**Клиника ЕвроДерма – София

gazazyanhasmik@gmail.com

TREATMENT OF GUTTATE PSORIASIS WITH RIFAMPICIN – ONE YEAR REMISSION

Hasmik Gazazyan*, Jana Kazandjieva**, Nikolay Tsankov*,

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

**EuroDerma Clinic – Sofia

gazazyanhasmik@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Псориазисът е системно, хронично рецидивиращо, възпалително заболяване, което засяга около 2–3% от населението и оказва съществено влияние върху качеството на живот. Терапевтичните подходи включват локални средства, фототерапия, класически системни медикаменти и биологични агенти, като изборът зависи от клиничната форма и тежестта на заболяването.

Българската дерматологична школа е натрупала 30-годишен клиничен опит с прилагането на антимикубактериалния антибиотик рифампицин и неговия терапевтичен ефект при пациенти с псориазис вулгарис.

Настоящата статия представя клиничен случай на пациентка с псориазис вулгарис, лекувана с рифампицин, с дълготрайна ремисия.

Ключови думи: псориазис; рифампицин

ABSTRACT

Psoriasis is a systemic, inflammatory disease with a chronic, relapsing course, affecting 2-3% of the worldwide population and significantly impacting patients' quality of life. Therapeutic approaches include topical agents, phototherapy, classical systemic medications and biological

agents, with treatment selection determined by the clinical form and severity of the disease.

The Bulgarian Dermatological School has gained more than 30 years of clinical experience with the use of the antimycobacterial antibiotic rifampicin and its therapeutic effect in patients with psoriasis vulgaris.

The present article describes a clinical case of a patient with psoriasis vulgaris, treated with rifampicin, with long-term remission.

Key words: psoriasis; rifampicin

ВЪВЕДЕНИЕ

Псориазисът е често срещано, социално значимо имуномедирано хронично възпалително заболяване. Възпалителният процес се индуцира основно от Т-хелпери (Th) 1 и Th17 клетки и се медира от цитокини като TNF- α , IL-17 и IL-23, които водят до хиперпролиферация на кератиноцити, увеличена ангиогенеза и хронично кожно възпаление. Въвеждането на биологичните средства значително подобри лечението на псориазиса. Въпреки високата им ефективност тези терапии са свързани със съществени рискове, най-вече с потенциалната реактивация на латентна туберкулозна инфекция (LTBI) [1].

Рифампицинът, прилаган в българската дерматологична школа повече от три десетилетия, представлява терапевтичен подход с установен профил на безопасност и доказано клинично повлияване при определени форми на псориазис.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Касае се за 38-годишна пациентка, без придружаващи заболявания, с оплаквания от обрив с давност 2 месеца, първоначално локализиран по долни крайници. След прилагане на кортикостероид i.m. обривът се разпространява по

цялото тяло. Пациентката отрича прием на лекарства или боледуване преди появата на обрива, но съобщава за преживян силен стрес. Няма данни за болки по ставите и скованост. От семейната анамнеза – леля с псориазис вулгарис.

Дерматологичен статус

Патологичните изменения ангажират кожата в областта на трункус, корем, горни и долни крайници и се изразяват в наличие на еритемо-сквамозни папули, на места конфлуирани помежду си, формирайки плаки (фиг. 1-3). Периферни лимфни възли не се палпират. Видими лигавици – бледорозови.



Фиг. 1-3. Дерматологичен статус към момента на първичния преглед

Изследвания

Проведено бе хистопатологично изследване на кожна биопсия с данни за псориазис вулгарис.

С цел изключване на подлежаща туберкулозна инфекция бяха извършени QuantiFERON-TB Gold тест и рентгенография на бял дроб. QuantiFERON-TB Gold бе отрицателен, а рентгенографията на белия дроб не показва данни за патологични промени.

Терапия

Стартирана бе терапия с рифампицин 300 mg капсули, 2 пъти дневно по 1 капсула, за 6 месеца, фототерапия с тясноспектърни УВБ лъчи, общо 20 награвки, и локална терапия с емолиенти.

Още през първия месец след стартирането на терапията е налице клинично подобрене, с намаляване на интензитета на еритема в областта на лезиите. На втория месец от лечението се наблюдава значително подобрене, с наличие на предимно постинфламаторни хипопигментации и дискретен еритем по лезиите на глутеалната област и флексорната повърхност на бедрата. Към третия месец от терапията няма данни за патологични промени по кожата (фиг. 4, 5). Пациентката бе проследена една година след приключване на терапевтичния курс, без данни за рецидив на заболяването (фиг. 6, 7).



Фиг. 4,5. Дерматологичен статус 3 месеца след стартиране на терапия с Рифампицин



Фиг. 6, 7. Дерматологичен статус една година след приключване на лечението с рифампицин

ОБСЪЖДАНЕ

Рифампицинът е полусинтетичен антибиотик, инхибиращ ДНК зависимата РНК полимераза в бактериалните клетки. Той има действие срещу повечето грам-положителни и някои грам-отрицателни бактерии [2]. Антибиотикът е открит през 1965 г. и оттогава остава един от ключовите медикаменти в терапията на туберкулозната инфекция [3].

Освен антимикробните му свойства, с годините е установено, че рифампицин притежава и имуномодулиращи, както и леко имunosупресивни действия, като потиска пролиферацията на Т-клетките и намалява експресията на противовъзпалителни цитокини, включително TNF- α

и IL-1 β , което вероятно обяснява неговата ефективност при псориазис [4].

Българската дерматологична школа започва приложението на rifampicin в лечението на псориазис през 1992 г., като идеята произхожда от доклад на J. Bernard пред Американската академия по дерматология, в който се описва противосърбежен ефект на медикамента [5, 6].

През 1992 г. Цанков и Кръстева прилагат рифампицин при тежки форми на псориазис, придружен със силен сърбеж. Авторите отбелязват при около 60% от пациентите клинично подобрение или ремисия, съпроводено с редукция на сърбежа [5].

През 2006 г. Цанков, Гроздев и Казанджиева провеждат проучване при 76 пациенти с

еруптивен псориазис, като установяват, че терапевтичният ефект на медикамента вероятно не е свързан с неговото антимикробно действие, а се дължи на имуномодулиращите му свойства [7]. Тази идея е допълнително подкрепена през 2010 г., когато Цанков и Гроздев публикуват рандомизирано клинично изследване при 82 пациенти с еруптивен гутатен псориазис, затвърждавайки хипотезата за имуносупресивния механизъм на медикамента [8]. Осем години по-късно същият колектив предлага концепцията за туберкулозносвързан подтип на псориазиса, който се повлиява благоприятно при адекватно лечение на туберкулозната инфекция [9].

През последните две десетилетия интересът към рифампицин като потенциална терапия при псориазис нараства и извън България. Masood et al. провеждат клинично проучване при 60 пациенти с еруптивен гутатен псориазис, демонстрирайки значително клинично подобрене след терапия с рифампицин [10]. Ziglam et al. предполагат, че ефектът на рифампицин се дължи на потискането на TNF- α и IL-1 β и повишаването на IL-6 и IL-10, което води до имунологичен баланс [11]. В последните години няколко обзорни публикации подчертават имуномодулиращите свойства на рифампицин и споменават българските проучвания на Цанков и Гроздев като основополагащи за хипотезата за имунен механизъм на действие [12,13].

През 2025 г. Цанков и Гроздев публикуват хипотеза, в която поставят въпроса дали *Mycobacterium tuberculosis* може да предизвиква имунологична реакция, свързана с отключването на псориазис, и дали ефектът на рифампицин се дължи на повлияване на тази имунна връзка, а не само на имуномодулиращото му действие [14,15].

Едно генетично проучване стига до заключението, че псориазисът е фенотипна изява на гени, които дават еволюционно предимство, като предпазват от някои животозастрашаващи инфекции, включително туберкулоза [16]. В изолираната канадска провинция Нюфаундленд живеят половин милион души, които са се превърнали в идеален модел за генетични и

епигенетични изследвания. Там е имало многократно увеличена честота на туберкулоза. Интересен е фактът, че сред оцелелите от тази епидемия има 5 до 10 пъти увеличена честота на псориазис. Най-вероятното обяснение е, че и двете заболявания задействат веригата цитокини от Th1/Th17 [17]. Публикуваните проучвания [18] предполагат, че свързаните с Th1/Th17 цитокинови пътища могат да бъдат манипулирани от възпалителния процес при псориазис и така да доведат до оцеляване при първична туберкулоза. При наличен псориазис вероятно *Mycobacterium tuberculosis* не може да отключи типичната остра реакция поради вече ангажираните цитокини във възпалителния процес при псориазис. Тези факти биха могли да обяснят успешната терапия с рифампицин и съответно много по-големия процент положителни тестове за туберкулоза при пациентите с псориазис, които задължително се изследват при започване на лечението с биологични средства. Остава нерешен въпросът защо рифампицин действа и при пациенти без доказана латентна туберкулоза. Най-вероятно отговорът тук е във фалшиво негативните тестове за туберкулоза. Фалшиво отрицателните резултати за латентна туберкулозна инфекция (варират в зависимост от метода на изследване (кожен тест срещу кръвен тест) и имунния статус на пациента. Като цяло процентът на фалшиво отрицателните резултати при тестовете за латентна туберкулоза се оценява приблизително на 5-30%. Тъй като не съществува “златен стандарт” за потвърждаване на латентна ТБ (тъй като бактериите “спят”), тези проценти често се извеждат от проучвания върху пациенти с активна ТБ или високорискови популации [19]. Друго възможно обяснение е наличието на латентна микобактериална инфекция извън спектъра на туберкулозата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиничният опит и научните данни, натрупани през последните три десетилетия, показват, че rifampicin може да повлиява различни форми на псориазис, независимо от наличието на туберкулозна инфекция.

Рифампицин се очертава не само като антимикобактериален агент, а като възможен ключов модулатор в имунологичните механизми, участващи в патогенезата на псориазиса.

Този клиничен случай демонстрира ремисия на псориазиса след лечение с рифампицин, дори при липса на туберкулозна инфекция. Това допълнително подкрепя хипотезата, че рифампицин проявява имуносупресивен ефект, независим от неговото антимикробно действие.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Yuan L, Li Y, Lin J. et al. Safety of Biologics for Psoriatic Patients with Latent Tuberculosis. *Clin Cosmet Invest Dermatol*, 2023;16:2333-2336.
2. Drapeau CM, Grilli E, Petrosillo N. Rifampicin combined regimens for gram-negative infections: data from the literature. *Int J Antimicrob Agents*, 2010;35(1):39-44.
3. Grobbelaar M, Louw GE, Sampson SL et al. Evolution of rifampicin treatment for tuberculosis. *Infect Genet Evol*, 2019;74:103937.
4. Ziglam HM, Daniels I, Finch RG. Immunomodulating activity of rifampicin. *J Chemother*, 2004;16(4):357-361.
5. Tsankov N, Krasteva M. Rifampin in severe forms of psoriasis. *J Dermatol Treat*, 1992; 118:143-144.
6. Bernhard JD. Pruritus: advances in treatment. *Adv Dermatol*, 1991;6:57-71.
7. Tsankov N, Grozdev I, Kazandjieva J. Old drug – new indication. rifampicin in psoriasis. *J Dermatol Treat*, 2006; 17(1):18–23.
8. Tsankov N, Grozdev I. Rifampicin – a mild immunosuppressive agent for psoriasis. *J Dermatol Treat*, 2010; 22(2):62–64.
9. Tsankov N, Grozdev I. Tuberculosis-related type of psoriasis. *Med Hypotheses*, 2018; 117, 31–32.
10. Masood Q, Manzoor S, Rukhsana A. Treatment of acute guttate psoriasis with rifampicin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2000;66:296-298.
11. Ziglam H, Daniels I, Finch R. Immunomodulating activity of rifampicin. *J Chemother*, 2004; 16(4):357–361.
12. Tsai Y-C, Tsai T-F. A review of antibiotics and psoriasis: Induction, exacerbation, and Amelioration. *Exp Rev Clin Pharmacol*, 2019;12(10):981–989.
13. Sitton B, Walker T, Mital R, et al. Antistreptococcal treatment of psoriasis: a systematic review. *Arch Dermatol Res*, 2024;316(7):363.
14. Tsankov N, Grozdev I. Tuberculosis and psoriasis: Is there a link between them? *Clin Dermatol*, 2025;43(3):386-388.
15. Grozdev I, Tsankov N. Un lien hypothétique entre le psoriasis et la tuberculose. *Skin*, 2025;28(5):6-7.
16. Romaní de Gabriel J. Darwinian medicine and psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*, 2015;106(3):189-194.
17. Torrado E, Cooper AM. IL-17 and Th17 cells in tuberculosis. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2010;21(6):455-462.
18. Shen H, Chen Z. The crucial roles of Th17-related cytokines/signal pathways in M. tuberculosis infection. *Cell Mol Immunol*, 2018;15:216–225.
19. Natasha S, Hochberg SR, Burns J, et al. The complexity of diagnosing latent tuberculosis infection in older adults in long-term care facilities. *Int J Infect Dis*, 2016;44:37-43.

АКВАГЕННА КЕРАТОДЕРМИЯ – ОПИСАНИЕ НА ДВА КЛИНИЧНИ СЛУЧАЯ И АСОЦИАЦИЯ С МУКОВИСЦИДОЗА

Димитър Т. Черкезов*, Катя П. Пенчева*, Десислава Г. Николаева **

**Отделение по кожни и венерически болести, МБАЛ Света София, София*

***Клиника по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София
dr.dcherkeзов@gmail.com*

AQUAGENIC KERATODERMA (AQUAGENIC WRINKLING OF THE PALMS) – TWO CLINICAL CASES AND ASSOCIATION WITH MUCOVISCIDOSIS

Dimitar T. Cherkeзов*, Katya P. Pencheva*, Desislava G. Nikolaeva**

**Dermatology and Venereology Department, MHAT Sv. Sofia Ltd., Sofia*

***Dermatology and Venereology Clinic, Acibadem City Clinic, Sofia
dr.dcherkeзов@gmail.com*

РЕЗЮМЕ

Аквагенната кератодермия (АК) е рядко заболяване с хронично рецидивиращ ход, което засяга предимно млади индивиди, по-често от женски пол и се характеризира с набръчкване на кожата, с оток на дланите/стъпалата, белезникави папули, сърбеж, парене и болка след контакт с вода. Продължителността на излагането на вода и температурата на водата влияят върху скоростта и интензивността на развитие на лезиите. Представяме два клинични случая на аквагенна кератодермия, наблюдавана при пациентка на 13-годишна възраст и пациент на 7-годишна възраст, асоциирана с муковисцидоза, които се оплакват от поява на сърбящи пъпки в областта на дланите на ръцете при измиване на ръцете с вода.

Ключови думи: аквагенна кератодермия, белезникави папули, контакт с вода

ABSTRACT

Aquagenic keratoderma (AK) is a rare skin disorder, with a transient course, which affects mostly young individuals, predominantly female and is characterized by wrinkling of the skin and with edema of the palms/feet, whitish papules, pruritus, burning sensation and pain after contact with water. The duration of exposure to water and the

temperature of the water influence the rate and intensity of lesion development. We present 2 clinical cases of aquagenic keratoderma associated with cystic fibrosis, seen in a 13-year-old female patient and a 7-year-old male patient, who complained of itchy pimples on the palms of their hands while washing them with water.

Key words: aquagenic keratoderma, whitish papules, pruritus, contact with water

ВЪВЕДЕНИЕ

Аквагенната кератодермия (АК) е рядко придобито състояние на кожата, характеризиращо се с рецидивиращи, преходни белезникави папули и плаки, свързани с усещане за парене, болка, сърбеж и/или хиперхидроза по дланите и по-рядко по ходилата, предизвикани от пот или контакт с вода. АК преобладава при жените, като средната възраст на поява е 21 години. Етиологията е неизвестна, въпреки че около ½ от случаите са свързани с муковисцидоза (МВ), а някои случаи са предизвикани от прием на различни лекарства, включително аспирин, индометацин, салазопирин, рофекоксиб и целекоксиб. Въпреки че са описани случаи на спонтанна ремисия [1, 3], при повечето пациенти АК причинява значителен физически и психически дискомфорт, което изисква подходяща терапия. Асоциацията на АК с мутации в гена CFTR,

свързан с МВ, налага допълнително тестване на пациентите, с цел изясняване на етиологията и ранна диагностика.

ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 1

Касае се за пациентка на 13-годишна възраст, постъпила за амбулаторен преглед. Анамнестичните данни свидетелстват за оплаквания, датиращи от няколко месеца, когато за първи път при контакт с вода се появяват пъпчици и силно изразено набръчкване на дланите на двете ръце, клиничната картина е съпроводена със силен сърбеж (фиг. 1 и фиг. 2).



Фиг. 1



Фиг. 2

Дерматологичен статус

Патологичните изменения обхващат кожата на вентралната повърхност на двете ръце. Касае се за белезникави папулозни лезии с различна големина и форма, които на места конfluират. Наблюдават се лихенификация, едем и дискретна десквамация.

Параклинични и клинични изследвания

В амбулаторни условия е направен провокационен тест. Пациентката измива ръцете си с вода и след 10 минути започва силен сърбеж, едема и обривите се усилват (hand in the bucket sign) (фиг. 3).



Фиг. 3

Морфологичните промени, които се развиват след контакт с вода претърпяват постепенно подобрене в рамките на 20 минути. На базата на клиничната картина и провокационния тест се постави диагнозата аквагенна кератодермия. Пациентката е насочена за допълнително генетично изследване за мутации в CFTR гена. Месец по-късно пациентката представя резултат от директен ДНК анализ на CFTR ген, от който става ясно, че пациентката е хетерозиготен носител на мутацията (екзон 10 - F508 del (c.1521_1523del CCT)).

Родителите отказват да се вземе материал за кожна биопсия.

Терапия

Започната е терапия с локален 20% aluminium chlorohydrate 1 път дневно три поредни дни и за поддържане на ефекта – веднъж на всеки 7-14 дни със задоволителен терапевтичен ефект.

ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 2

Касае се за пациент на 7-годишна възраст, който постъпва за амбулаторен преглед. Анамнестичните данни са снети от майката на детето. Оплакванията датират от няколко месеца от поява на силно изразено набръчкване на кожата на дланите на ръцете и ходилата. На места се получава разраняване, свързано със сърбеж и силен дискомфорт. Състоянието силно се обостря при измиване на ръцете или къпане. Приложена терапия с кортикостероид по схема, която е дала временен и незадоволителен ефект (фиг.4).



Фиг. 4

Дерматологичен статус

Патологичните изменения засягат кожата на предната част на двете ръце. Наблюдават се белезникави папулозни лезии с разнообразни размери и форми, които на места конфлуират помежду си. Има видими признаци на лихенификация, оток и отделни участъци с десквамация.

Параклинични и клинични изследвания

На базата на клиничната картина и провокационния тест се постави диагнозата аквагенна кератодермия.

В амбулаторни условия е направен провокационен тест. Пациентът потапя ръцете си в съд с вода и след няколко минути започва силен сърбеж, едем и обривите се усилват.

Морфологичните промени, които се развиват след контакт с вода, претърпяват постепенно подобрене в рамките на половин час.

Пациентът беше насочен за допълнително генетично изследване за мутации в CFTR ген. Резултатът от изследването показва хетерозиготно носителство на мутацията (екзон 10 - F508 del.).

Родителите отказват да се вземе материал за кожна биопсия.

Терапия

Проведено е лечение с локален 20% aluminium chlorohydrate - 1 път дневно три поредни дни и за поддържане на ефекта – веднъж на всеки 7-14 дни със задоволителен терапевтичен ефект.

ОБСЪЖДАНЕ

Аквагенната кератодермия е рядко срещано състояние, което се характеризира с появата на преходни, сърбящи, папулозни лезии по кожата след контакт с вода. Клинично се характеризира с белезникави папули и плаки, оток и силно изразен кожен релеф със или без десквамация на дланите и/или стъпалата. Поява на еритем е описвана рядко [1]. Морфологичните промени се развиват след незабавен контакт с вода, с постепенно подобрене в рамките на 2-20 мин [1]. Това подчертаване на кожните лезии след потапяне във вода е известно като признака „ръка в кофата“ (hand in the bucket sign) и се счита за патогномоничен белег [6].

В литературата са описани няколко необичайни прояви, включително локализирана форма върху петата [3] и засягане на дорзума на пръстите [4], с щадене на дланите [3] и едностранен тип [6].

В хистопатологията най-характерните находки са спонгиозни промени в роговия слой, ортохиперкератоза с акантоза, а в повечето случаи – разширяване на екринните канали. Може да се установи и повишена капилярна пролиферация в съседство с първите [7, 8]. Биопсия трябва да се вземе след излагане на вода, тъй като след изсушаване на кожата не се наблюдават аномалии в тъканните проби.

АК продължава да бъде обект на изследвания и по отношение на генетичната си пред-

разположеност и връзката с други заболявания като муковисцидоза, фокална хиперхидроза и феномен на Рейно [9, 10].

Що се отнася до МВ, изчислено е, че между 44% и 80% от пациентите с МВ имат АК [8]. Ето защо това заболяване служи като модел за изследване на генетичната връзка и основните патогенетични механизми на АК. Причината за развитието на тези асоциирани нарушения е хомо- или хетерозиготна мутация за $\Delta F508$, която за първи път е открита в гена CFTR при CF [11, 12]. CFTR участва в регулацията на електролитния транспорт и мутацията води до намаляване на реабсорбцията на електролити в екстринните канали и по този начин се увеличават нивата на сол в потта [10]. Последното обяснява патогенетичната формулировка и развитието на АК, тъй като увеличеният електролитен баланс води до повишена дифузия на течности в палмарната кожа. По-високите концентрации на соли в потта увеличават специфичния топлинен капацитет, което може да допринесе за субективните сетивни симптоми като парене, сърбеж и изтръпване.

Подобен патогенетичен механизъм е посочен за развитието на АК, свързана с различни медикаменти като цефексид и рофексид. Тези лекарства водят до инхибиране на ензима циклооксигеназа-2, което допринася за концентрацията на електролити в потта [12].

Важно е да се отбележи, че след настъпването на пандемията КОВИД-19 и свързаните с нея строги хигиенни мерки сред населението драстично се увеличават случаите на АК [2].

Основната диференциална диагноза е наследствена папуло-прозрачна акрокератодермия, която се появява по време на пубертета с постоянни, безсимптомни, жълто-бели, прозрачни палмоплантарни папули и плаки, които не са свързани с излагането на вода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представени са два клинични случая на пациенти – момиче на 13-годишна възраст и момче на 7-годишна възраст. И двамата пациенти са

диагностицирани с аквагенна кератодермия. АК е самоограничаващо се състояние и много пациенти не се притесняват от симптомите. То обаче е силно свързано с генетичното заболяване муковисцидоза, което би следвало да бъде взето под внимание от дерматолозите в търсенето на етиологията на заболяването и е необходимо пациентите да бъдат насочвани към изследване на CFTR гена, с цел ранна диагностика на кистична фиброза при възрастни.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Luo DQ, Zhao YK, Zhang WJ, et al. Aquagenic acrokeratoderma. *Int J Dermatol*, 2010;49:526–531.
2. Kazandjieva J, Tsankov N, Darlenski R. Aquagenic Syringal Acrokeratoderma from Extensive Water Immersion during the COVID-19 Pandemic Outbreak. *Skinmed*, 2021;18(2):123–124.
3. Yan AC, Aasi SZ, Alms WJ, et al. Aquagenic palmoplantar keratoderma. *J Am Acad Dermatol*, 2001;44:696–699.
4. Neri I, Bianchi F, Patrizi A. Transient aquagenic palmar hyperwrinkling: The first instance reported in a young boy. *Pediatr Dermatol*, 2006;23:39–42.
5. Yoon TY, Kim KR, Lee JY. Aquagenic syringal acrokeratoderma: Unusual prominence on the dorsal aspect of fingers? *Br J Dermatol*, 2008;159:486–488.
6. Xia Q. Aquagenic acrokeratoderma: Case report with no involvement of the palms. *Int J Dermatol*, 2012;51:1391–1393.
7. Rongioletti F, Tomasini C, Crovato F. Aquagenic (pseudo) keratoderma: A clinical series with new pathological insights. *Br J Dermatol*, 2012;167:575–582.
8. Kocatürk E, Kavala M, Büyükbabani N, et al. Whitish papules on the palm. *Int J Dermatol*, 2007;46:736–737.
9. Gild R, Clay CD, Morey S. Aquagenic wrinkling of the palms in cystic fibrosis and the cystic fibrosis carrier state: A case-control study. *Br J Dermatol*, 2010;163:1082–1084.
10. Schmutz JL, Barbaud A, Trechot P. Rofecoxib-induced aquagenic edema with puckering of the palms of the hands: The first case. *Ann Dermatol Venereol*, 2003;130:813.
11. Park L, Khani C, Tamburro J. Aquagenic wrinkling of the palms and the potential role for genetic testing. *Pediatr Dermatol*, 2012;29:237–242.
12. Mishra A, Greaves R, Massie J. The relevance of sweat testing for the diagnosis of cystic fibrosis in the genomic era. *Clin Biochem Rev*, 2005;26:135–153.

АЛЕРГИЧЕН КОНТАКТЕН ДЕРМАТИТ КЪМ ПРОПОЛИС

Стела Б. Божилова, Николай К. Цанков, Жана С. Казанджиева

**Клиника ЕвроДерма, София*

stella.bozhilova5@gmail.com

ALLERGIC CONTACT DERMATITIS TO PROPOLIS

Stela B. Bozhilova, Nikolay K. Tsankov, Jana S. Kazandjieva

**EuroDerma Clinic, Sofia*

stella.bozhilova5@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Алергичният контактен дерматит (АКД) се развива по типа на алергичните реакции от забавен тип (IV тип по Coombs и Gel). Реакциите се развиват при пациенти, сенсibiliзирани към съответния алерген. През последните години се наблюдава нарастване на случаите на АКД, свързани с употребата на “био” и “натурална” козметика. Представяме клиничен случай на алергичен контактен дерматит към прополис, провокиран от самостоятелно изготвен балсам за устни, използван поради стремежа на пациентката да използва само “натурална” козметика.

Ключови думи: алергичен контактен дерматит, прополис, натурална козметика

ABSTRACT

Allergic contact dermatitis (ACD) develops as a type IV delayed hypersensitivity reaction according to the Coombs and Gell classification. These reactions occur in individuals who have developed specific sensitivity to the causative allergen. In recent years, there has been an increasing incidence of ACD related to the use of “bio” and “natural” cosmetics. We present a clinical case of allergic contact dermatitis to propolis, triggered by a homemade lip balm used by the patient in her pursuit of “natural” skincare products.

Key words: allergic contact dermatitis, propolis, natural skincare

ВЪВЕДЕНИЕ

Прополисът представлява смолисто вещество, което пчелите събират от живи растения, за да изграждат и поддържат своите кошери. Той се използва широко в козметични и лекарствени препарати поради своите антисептични, противовъзпалителни и анестетични свойства. Неговите терапевтични и козметични свойства са добре документирани. Въпреки това между 1,2% и 6,6% от пациентите, направили епикутанно тестване по повод дерматит, проявяват чувствителност към прополис. Основните алергени в прополиса са 3-метил-2-бутенил кафеат и фенилетил кафеат. Бензилсалицилат и бензилцинамат са по-рядко срещани сенсibiliзатори. Прополисът се съдържа в редица „натурални“ продукти, включително балсами за устни, козметика, лосиони и унгвенти, шампоани, балсами за коса и пасти за зъби [1, 2].

Трябва да се прави разлика между пчелен восък и прополис. Пчелният восък се съдържа в много балсами за устни и червила. Някои компоненти на прополиса съдържат пчелен восък, а самият пчелен восък може да бъде контаминиран с растителни вещества от прополис [3]. Основен метод за диагностика на контактната алергия е епикутанното тестване (пач-тест). При тестване с европейска стандартна серия често се наблюдават кръстосани алергични реакции на прополис с перувиански балсам, колофон, парфюм микс I. Приема се, че положителната реакция към перувиански балсам може да бъде маркер за алергия към прополис в 75% от случаите [4, 5].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме жена на 49 г., която е ИТ специалист. От 3 месеца се оплаква от зачервяване, оток и силен сърбеж в областта на лицето и шията (фиг. 1).

**Фиг. 1.**

Еритемоедем, локализиран в областта на горните и долните клепачи. Папули в областта на шията

Дерматологичен статус: Кожните промени ангажират областта на горен и долен клепач и се представят от еритемоедем с мека консистенция. В областта на шията се наблюдават дифузен еритем, множество папули с гладка повърхност, които се сливат в плаки.

Видими лигавици – бледорозови.

Периферни лимфни възли – не се палпират.

Клиничната картина отговаря на алергичен контактен дерматит и пациентката беше насочена за пач-тест.

Проведе се епикутанно тестване с разширена европейска серия (40 алергена), което се отчете на 48-и, 72-ри час и 7-и ден, като на 22-ро място (прополис) се отчете силно положителна реакция (++) (фиг. 2).

**Фиг. 2.**

Отчитане на 48-и час (горе) и 72-ри час (долу). Силно положителна реакция към прополис

Пациентката получи подробна информация за разпространението на алергена и съдържанието му в козметиката.

Въпреки дадените указания и подробни разяснения след 1 месец пациентката се появи с нови оплаквания от обрив, оток и сърбеж периорално и в областта на шията.

Дерматологичният статус показва еритемоедем и дифузна хиперпигментация периорално, както и еритем и папули в областта на шията (фиг. 3).



Фиг. 3.

Очаквано причината беше в нов контакт с вече известния алерген – прополис. Пациентката споделя, че спазва дадените указания, но е заложила на “натурална” козметика и самостоятелно изготвя балсама си за устни.

Съпругът на пациентката е пчелар, а тя изготвя балсам за устни, като използва пчелен восък от кошерите на пчелите. Както вече беше изтъкнато, пчелният восък често е контаминиран с прополис, поради което тя отново отключва алергичен контактен дерматит, вследствие на контакт с комбинация от прополис и пчелен восък.

След окончателното отстраняване на алергена оплакванията постепенно отшумяха, а впоследствие изчезнаха напълно.

ОБСЪЖДАНЕ

Прополисът притежава множество полезни биологични свойства и поради това се използва широко в народната медицина в някои страни, както и под формата на хранителни добавки, във фармацевтични продукти и в (био) козметика.

В наши дни пчелните продукти се използват не само за лечение, но и в грижата за кожата като съставки в козметични средства. Ефектът им върху кожата е потвърден от множество изследвания, а употребата на мед, прополис, пчелен прашец и пчелна отрова при зарастване на рани подчертава тяхната лечебна стойност. Медът е естествен продукт, създаван от пчелите от нектар и медена роса. Още в древността е използван в народната медицина за лечение на рани и облекчаване на болка. Пчелният прашец е богат на ненаситени мастни киселини, витамини, флавоноиди и хидроксикиселини. Пчелният восък играе най-важната роля като емулгатор в козметичните формули. Пчелната отрова проявява противовъзпалително, антимиembroно, противогъбично и антивирусно действие. Всеки пчелен продукт се характеризира със специфични активни вещества, които го отличават от останалите и определят различното му приложение при различни кожни проблеми [6].

Натуралните здравни продукти често се представят пред обществото като еднакво или дори по-ефективни и по-малко токсични от конвенционалните лекарства. Въпреки това повечето “натурални” средства съдържат както растителни екстракти, така и парабени и консерванти, за да бъде структурата им стабилна. Нежелани ефекти се наблюдават най-вече при алергичен контактен дерматит [7, 8]. Повишената употреба на прополис доказва тази тенденция за развитие на алергични реакции. Пчеларите имат по-чест и по-продължителен контакт с прополиса в сравнение с останалата популация и могат да бъдат сред най-засегнатите групи от алергия към това вещество. Първият описан случай на алергия към прополис е именно при пчелар през 1915 г. Пчеларите обаче често не разпознават проблема и продължават своето хоби, без да се предпазват от контакт с прополис [9, 10].

Нашият опит с тази пациентка показва, че въпреки положителните страни на натуралните продукти, техният алергичен потенциал не е за пренебрегване.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прополисът, макар и възприеман като „естествен“ и безопасен продукт, представлява сложна смес от биоактивни вещества с доказан сенсibiliзиращ потенциал. Неговите фенолни киселини и естери, като кафеената киселина и нейните производни, са сред основните алергени, отговорни за развитието на алергичен контактен дерматит. В последните години се наблюдава нарастване на случаите на сенсibilизация към прополис и пчелни продукти, особено във връзка с нарастващата употреба на „натурална“ и „био“ козметика.

Настоящият случай подчертава необходимостта от критичен подход към натуралните съставки и от провеждането на епикутанно тестване при пациенти с дерматит, предизвикан от натурални продукти. Правилното разпознаване на алергена е ключово за ефективното лечение и за предотвратяване на бъдещи контактно-алергични реакции.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Walgrave SE, Warshaw EM, Glesne LA. Allergic contact dermatitis from propolis. *Dermatitis*, 2005;16(4):209-215.
2. Казанджиева Ж. Светът на дерматоалергологията. С., Спектро Дизайн ООД, 2021;190-192.
3. Nyman GSA, Tang M, Inerot A et al. Contact allergy to beeswax and propolis among patients with cheilitis or facial dermatitis. *Contact Dermatitis*, 2019;81(2):110-116.
4. Казанджиева Ж, Гулева Д. Най-честите контактни алергени в България: Перувиански балсам. *GP news*. 2019; 6:9-10.
5. Казанджиева Ж. Светът на дерматоалергологията. С., Спектро Дизайн ООД, 2021;174-177.
6. Kurek-Górecka A, Górecki M, Rzepecka-Stojko A et al. Bee Products in Dermatology and Skin Care. *Molecules*, 2020; 25(3):556-558.
7. Menniti-Ippolito F, Mazzanti G, Vitalone A et al. Surveillance of suspected adverse reactions to natural health products: the case of propolis. *Drug Saf*, 2008;31(5):419-423.
8. De Groot AC. Propolis: a review of properties, applications, chemical composition, contact allergy, and other adverse effects. *Dermatitis*, 2013;24(6):263-282.
9. Münstedt K, Helner M, Hackethal A et al. Contact allergy to propolis in beekeepers. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2009;35(3):95-100.
10. Münstedt K, Kalder M. Contact allergy to propolis in beekeepers. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2009;37(6):298-301.

ОТ ЧУЖДЕСТРАННИЯ ПЕЧАТ

НАУКАТА СЕ ПРОМЕНЯ ПОСТОЯННО. ЗАЩО ТОГАВА ДА Й ВЯРВАМЕ?

Илей Шек¹

Ню Йорк Таймс, 7 януари 2026

SCIENCE KEEPS CHANGING SO WHY SHOULD WE TRUST?

Elay Shek

New York Times, January 7, 2026

С нарастването на недоверието на обществото към експертното мнение все по-често се сблъскваме със следния скептичен аргумент относно науката: Исторически погледнато, дори утвърдени теории и открития са били опровергавани; следователно науката не може да бъде надеждна, защото в крайна сметка тя отново ще се промени.

Робърт Ф. Кенеди-младши, министър на здравеопазването и социалните грижи, изказа подобно мнение през август, когато защити решението си да спре финансирането в размер на стотици милиони долари за разработването на мРНК ваксини, въпреки възраженията на учените, работещи в областта на ваксините. Той заяви, че „науката се развива неспирно“ и че не винаги може да се вярва на експертите. По същия начин, когато здравните власти препоръчаха да не се носят маски в началото на пандемията от Covid-19, но по-късно заявиха, че носенето на маски е от съществено значение, скептиците стигнаха до заключението, че науката, на която се основава това решение, е ненадеждна.

Скептиците са прави, че науката не напредва равномерно и неотклонно по посока на истината. Някога учените вярвали, че четирите хуморални течности са ключът към здравето, че флогистонът² е същността на огъня и че етерът

е носител на светлината. Яйцата пък се смятаха за вредни за здравето, после за полезни, а след това май отново за вредни. Дори нютоновата физика, някога еталон в науката, беше ревизирана от Айнщайн. Ако толкова много широко приети теории са били отхвърлени, защо да вярваме на тези, които имаме сега?

Въпросът действа отрезвяващо, но е същевременно подвеждащ. Той предполага, че единствените възможни нагласи към науката са наивна вяра и тотален песимизъм. Или, с други думи, че науката е едно цялостно глобално явление, което или е във възход, или внезапно се сгромолясва, докато в действителност става дума за набор от частни области на изследване – всяка със свой собствен доказателствен материал и степени на надеждност.

За щастие, има и друго отношение към науката, което бихме могли да наречем „дисциплинирано доверие“ и което би ни било много по-полезно. То просто изисква някои реални научни познания и известна интелектуална скромност.

За да разберем какво не е наред със скептичния аргумент, би било от полза да вникнем в доводите, на които почива. Ето един пример: нагривате няколко проби от елемента бисмут и установявате, че всички те се топят при една и

¹ Илей Шек е професор по философия на науката в Обърнския университет, Алабама, и автор на книгата „Идеализации във физиката“.

² Флогистон (от гръцки: φλογιστός – „горим, запалим“) е хипотетична „свърхтънка материя“ или „огнена субстанция“, която изпълва всички запалими вещества и се освобождава от тях при горене. Теорията е формулирана за пръв път през 1667 г. от Йохан Йоахим Бехер и допълнително развита от Георг Ернст Щал.

съща температура, и заключаваме, че бисмутът винаги се топи при тази температура. След това нагряваме няколко восъчни свещи и установяваме, че се топят при определена температура, и отново заключаваме, че всеки восък се топи при тази температура.

Доводът в тези два случая е един и същ (и познат като индукция), но само заключението за бисмута вдъхва доверие. Защо? Защото дали този вид довод е добър, или лош, зависи от по-широкия контекст. Тук релевантните факти са, че повечето елементи (като бисмута) имат само една обща форма, което им дава една-единствена специфична точка на топене, докато съставът на восъка варира значително от проба до проба, което води до топене при различни температури.

Нека се върнем към аргумента, който ни интересува: разглеждате редица научни теории от миналото и откривате, че много от тях са били погрешни. Така стигате до заключението, че настоящите и бъдещите научни теории също ще се окажат погрешни. Какво ни дава основание да мислим така?

Едно от предположенията е, че науката има системен дефект. Ако научният метод е погрешен, би било разумно да се очаква, че науката ще продължи да генерира погрешни теории.

Проблемът е, че няма единна научна методология, която да се използва във всички области на науката. Дедукцията на Нютон от наблюдаваните явления е много различна от абдукцията на Дарвин, което от своя страна се различава коренно от мисловните експерименти на Айнщайн със светлинни лъчи, влакове и асансьори. Това, което хората наричат научна методология, всъщност са много различни начини за изследване на света – различни стратегии за представяне, експериментиране и класифициране.

Ако искате да защитите тезата, че науката е фундаментално ненадеждна, трябва да разгледате доказателствата и методите в конкретна област на изследване. Вземете например едно медицинско изследване в ранен етап, в което голяма част от резултатите не могат да бъдат възпроизведени. (Анализ на често цитираните проучвания в тази област показва, че много от тях по-късно са опровергани от по-добри доказателства.) Тук песимистичният аргумент може да бъде валидиран: получените резултати са ненадеждни, така че и следващите ще бъдат ненадеждни.

Но имайте предвид, че ние не правим общовалидно твърдение за цялата наука. Ние идентифицираме конкретна област на изследване с добре познати методологични проблеми – малки по размер извадки, пристрастност на публикациите, статистическо преобучение – всичко това води до тясно, основано на доказателства заключение. Ние също така не приравняваме опростено неуспехите на ранните медицински изследвания с „неуспехите“ на, да речем, нютоновата физика. (Законите на Нютон са точни в много, но не във всички контексти. Една от причините, поради които физиката на Айнщайн е смятана за успешна, е, че запазва точността на Нютон.)

Това, което предлагам, не е нито глобален песимизъм, нито наивна вяра. Това е локален скептицизъм или дисциплинирано доверие, което е точно това, от което науката се нуждае, за да се усъвършенства. Историята на науката наистина е гробище на теории, но фактът, че науката продължава да се променя, е знак за нейната сила. Тя продължава да се променя, защото светът е сложен и пълен с чудеса. Това не е проблем, а двигателят, който задвижва научния прогрес.

Превод:

Константин Н. Цанков

КОНГРЕСИ И КОНФЕРЕНЦИИ

КУРС ЗА СПЕЦИАЛИЗАНТИ ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ „АВТОИМУННИ ЗАБОЛЯВАНИЯ В ДЕРМАТОЛОГИЯТА“

Димитър Мечков

Отделение по дерматология и венерология, МБАЛ „Св. София“, София

mechkovd@gmail.com



Снимка на участниците в курса

В периода 11–12 декември 2025 г. в Hôpital Saint-Louis, Париж, се проведе международен курс за специалисти и специализанти на тема „Автоимунни заболявания в дерматологията“, организиран от Европейската академия по дерматология и венерология (EADV).

Лекции и обучителни сесии бяха водени от известни европейски специалисти, сред които Jean-David Bouaziz, François Chasset, Thibault Mahevas, Marie Jachiet и Charles Cassius.

Участници от България бяха д-р Димитър Мечков, Отделение по дерматология и венерология (МБАЛ „Св. София“, гр. София), д-р Ралица Компанска (ККВБ към УМБАЛ „Александровска“, гр. София).

Курсът беше насочен към задълбочено изучаване на патофизиологията, диагностиката и лечението на автоимунни и системни възпалителни заболявания с кожна ангажираност, като обучението се проведе в интерактивен формат с анализ на научна литература и клинични случаи. Беше обсъден диагностичният подход при системни автоимунни заболявания с кожни прояви, оценка на органното засягане и оптимизиране на терапевтичните стратегии.

Участниците имаха възможност да представят и дискутират комплицирани клинични случаи от собствената си практика, както и да обменят професионален опит в международна академична среда.



Мулажен музей на Hôpital Saint-Louis, Париж

КУРС ЗА СПЕЦИАЛИЗАНТИ ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ НА ТЕМА “ГЕНИТАЛЕН HPV – ОТ ДЕТСКА ДО ЗРЯЛА ВЪЗРАСТ”, ПРОВЕДЕН ПОД ЕГИДАТА НА ЕВРОПЕЙСКАТА АКАДЕМИЯ ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ (EADV) В ТОРИНО, ИТАЛИЯ

Айлин Мусова

МБАЛ “Света София”, София

aylinmusova@abv.bg

В периода 27-29.10.2025 г. в Торино, Италия, се проведе организиран от Европейската академия по дерматология и венерология (EADV) курс за специализанти на тема “Генитален HPV - от детска до зряла възраст”. В курса взеха участие 29 лекари от различни държави, като България, Гърция, Сърбия, Хърватия, Румъния, Италия, Турция, Беларус, Албания, Тунис и др.

Участник от България беше д-р Айлин Мусова от МБАЛ “Света София”, гр. София.

Лекции изнесоха световноизвестни преподаватели в областта на темата на курса: д-р Марко Кузини (Милански медицински университет), проф. Михаел Скерлев (Медицински университет – Загреб, Хърватия), д-р Клаудия Хелер-Виту (Медицински университет – Виена, Австрия), проф. Сузана Любойевич Хаджавич (Медицински университет – Загреб, Хърватия), проф. Електра Николаиду (Медицински университет – Атина, Гърция), доц. Арне Викщрьом (Каролински университет, Швеция).

Целта на курса беше определяне на специфичната роля на дерматовенеролога в диагностичния подход и лечението на пациенти с HPV инфекция. Беше направена оценка на аблативните и неаблативните терапевтични възможности. Обсъди се актуализацията на употребата и прилагането на HPV ваксина. Представени бяха интересни случаи от клиничната практика, както и най-новите указания и гайдлайни за подхода на дерматовенеролозите по отношение на диагнозата и терапията на HPV инфекциите от детска до зряла възраст. Освен теоретичните знания, участниците имаха възможността да получат и практически, като посетиха Мултидисциплинарен център по сексуално здраве в Торино, Италия. Там можаха да разговарят с пациенти и да проследят тяхната история на заболяването и хода на лечението. Организаторите се бяха погрижили и за разнообразна социална програма.



ПРЕДСТОЯЩИ СЪБИТИЯ



XVII конференция по дерматоалергология и имуномедиирани заболявания

**Сърбеж, болка и нарушено качество на
живот при възпалителните заболявания:
Как да помогнем?**

**24- 26. април 2026 г.
Грандхотел Пловдив**

Сърбежът и болката са сред най-трудните за овладяване симптоми и предизвикателство за уменията на всеки дерматолог.

XVII конференция по дерматоалергология и имуномедиирани заболявания (24-26.04.2026 г., Пловдив) е посветена на съвременните механизми, диагностиката и лечението на сърбежа и болката. Търсим най-добрите решения в реални клинични ситуации.

Очакват Ви актуални теми, практически курсове, интердисциплинарен диалог и идеи, които можете да приложите веднага във вашата практика.

Не забравяйте: Успешното лечение в дерматоалергологията започва, когато сме в състояние да облекчим и потиснем сърбежа и болката на нашите пациенти!

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

Изпращането на ръкописите става по електронен път на e-mail: **dermatol.venerol@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 1 до 3 рецензенти, като задължително изпращат и техните e-mail адреси.

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.

Авторите посочват рубриката, за която считат, че е насочена тяхната статия.

Окончателното решение за това може да бъде взето от главния редактор.

НАЧИН ЗА 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. Имена на авторите, които са изписани 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. 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.

Например:

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 на български и английски език – от 3 до 5
4. Въведение
5. Материал и методи
6. Резултати

7. Обсъждане на резултатите
8. Литература
9. Таблицы (номериращи) и заглавия на таблиците, поставени непосредствено след номера на таблицата
10. Фигури (номериращи) и заглавия, поставени непосредствено след номера на фигурата

ЛИТЕРАТУРА:

1. Имена на авторите
2. Заглавие на статията
3. Година на издаване; том; страници от-до.

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.“.

Пример:

Петров Н., Иванов Н., Иванов Г. Атопичен дерматит. Дерматол и венерол, 2016;53:34-39.

Barband A., F. Granel. How to manage hypersensitivity reactions to biological agents? Eur J Dermatol 2011; 21: 667-674.

Монографии, учебни помагала и книги се цитират по следния начин:

1. Автор и/или автори. Заглавие. Под редакцията (П/р) на редактор(и). Град, издателство, година, страници от-до.

Пример:

Дурмишев А., Дурмишев Л. Приложна дерматотерапия. София (С.), Марин Дринов, 2004.

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, учебното 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. София (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.

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, МФ София, 2008.

Всички номера от библиографията в текста на статията се слагат в средни скоби.

От 2026 г. списание „Дерматология и венерология“ ще публикува статиите на чуждестранни автори на английски език.

ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ 1/2026

ISSN 0417-0792

*Организационен секретар И. Митева
Езикова редакция (бълг. ез.) И. Митева
Редакция на англ. език Сн. Енчева
Страниране Е. Братоева*

Централна медицинска библиотека
*1431 София, ул. „Св. Г. Софийски“ № 1, тел. 02 952-23-93
e-mail: i_miteva@cml.mu-sofia.bg
<http://cml.mu-sofia.bg/>*

Печат: Таурус Адвертайзинг