



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

ОБЗОРИ

ПСОРИАЗИС-АСОЦИИРАНИ БЕЛОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ Степа Б. Божилова, Николай К. Цанков	3
--	---

НОВОСТИ В ТЕРАПИЯТА

НОВОСТИ В ТЕРАПИЯТА НА ПЛАКАТЕН ПСОРИ- АЗИС С БИОЛОГИЧНИ СРЕДСТВА – ПЕРОРАЛНИЯТ МЕДИКАМЕНТ ICOTROKINRA Лиля Тивчева, Боян Танчев.....	8
--	---

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА КОНГЕНИТАЛЕН СИФИЛИС Никола А. Ангелов, Керанка Х. Недева, Пламен И. Рибаров, Константин И. Колишев, Развигор Б. Дърленски	13
GRANULOMA ANNULARE (САРКОИДЕН ТИП) КАТО ПАРАДОКСАЛНА РЕАКЦИЯ В ХОДА НА ЛЕЧЕНИЕ С GUSELKUMAB Маргарита Къчева, Бисера Котевска-Трифунова, Мирослава Кадуринна, Здравка Демерджиева	17
БОЛЕСТ НА FOX-FORDYCE СЛЕД ЛАЗЕРНА ЕПИЛАЦИЯ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ Маргарита Къчева, Мирослава Кадуринна	22
HERPES ZOSTER NECROTICANS Синтия Христова, Развигор Дърленски, Здравка Демерджиева	26

В ПОМОЩ НА ПРАКТИКАТА

ПРИЛОЖЕНИЕ НА АНТИБИОТИЦИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С PEMPFIGUS VULGARIS И PSORIASIS VULGARIS Вяра Хаджиева-Борисова, Синтия Христова, Николай Цанков	30
ЛОКАЛНА УПОТРЕБА НА ТАКРОЛИМУС ПРИ ДЕЦА. ОТГОВОР НА ЧИТАТЕЛСКИ ВЪПРОС Мартина Янева.....	34

ХРОНИКА

LA ROCHE-POSAY АКАДЕМИЯ ПО ДЕРМАТОСКОПИЯ – СОФИЯ, 20-21 МАРТ 2026 Димитър В. Малинов, Ивета В. Венкова	35
2-РА НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ НА УНИВЕРСИТЕТСКА КЛИНИКА ЗА ДЕРМАТОЛОГИЯ В СКОПИЕ, РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА Бисера Котевска-Трифунна.....	38

REVIEWS

PSORIASIS-ASSOCIATED LUNG DISEASES Stella B. Bozhilova, Nikolay K. Tsankov	3
--	---

THERAPY NEWS

NOVELTIES IN THE THERAPY OF PLAQUE PSORIASIS WITH BIOLOGICAL AGENTS – THE ORAL DRUG ICOTROKINRA Liliya Tivcheva, Boyan Tanchev	8
---	---

CLINICAL CASES

A CLINICAL CASE OF CONGENITAL SYPHILIS Nikola A. Angelov, Keranka H. Nedeva, Plamen I. Ribarov, Konstantin I. Kolishev, Razvigor B. Darlenski	13
GRANULOMA ANNULARE (SARCOID TYPE) AS A PARADOXICAL REACTION DURING TREATMENT WITH GUSELKUMAB Margarita Kacheva, Bisera Kotevska-Trifunova, Miroslava Kadurina, Zdravka Demerdzhieva	17
DEVELOPMENT OF FOX-FORDYCE DISEASE AFTER LASER HAIR REMOVAL SESSIONS – A CLINICAL CASE Margarita Kacheva, Miroslava Kadurina.....	22
HERPES ZOSTER NECROTICANS Sintiya Hristova, Razvigor Darlenski, Zdravka Demerdzhieva.....	26

HELPING PRACTICE

THE USE OF ANTIBIOTICS IN PATIENTS WITH PEMPFIGUS VULGARIS AND PSORIASIS VULGARIS Vyara Hadjieva-Borisova, Sintiya Hristova, Nikolay Tsankov	30
LOCAL USE OF TACROLIMUS IN CHILDREN. ANSWER TO A READER'S QUESTION Martina Yaneva	34

CHRONICLE

LA ROCHE-POSAY DERMOSCOPY ACADEMY – SOFIA, 20-21 MARCH 2026 Dimitar V. Malinov, Iveta V. Venkova	35
2ND SCIENTIFIC CONFERENCE OF THE UNIVERSITY CLINIC FOR DERMATOLOGY IN SKOPJE WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION Bisera Kotevska-Trifunova	38

ОБЗОРИ

ПСОРИАЗИС-АСОЦИИРАНИ БЕЛОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Стела Б. Божилова*, Николай К. Цанков*, **

*Клиника ЕвроДерма, София

** Клиника по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София
stella.bozhilova5@gmail.com

PSORIASIS-ASSOCIATED LUNG DISEASES

Stella B. Bozhilova*, Nikolay K. Tsankov *,**

*EuroDerma, Sofia

** Department of Dermatology and Venerology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia
stella.bozhilova5@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Псориазисът е хронично, социалнозначимо, имунномедирано възпалително заболяване, което се разглежда като системно състояние с мултиорганно засягане. Освен кожните прояви, заболяването се асоциира с редица коморбидности, включително псориаатичен артрит, метаболитен синдром и сърдечно-съдови заболявания. В продължение на годините се натрупват данни за връзка между псориазиса и белодробните заболявания. Наблюдава се повишена честота на хронична обструктивна белодробна болест, астма и интерстициални белодробни заболявания при пациенти с псориазис.

Ключови думи: псориазис, белодробни заболявания, ХОББ, астма, интерстициални белодробни заболявания, саркоидоза, пневмония, рак на белия дроб, системно възпаление

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic, socially significant, immune-mediated inflammatory disease that is recognized as a systemic condition with multi-organ involvement. In addition to its cutaneous manifestations, psoriasis is associated with multiple comorbidities, including psoriatic arthritis, metabolic syndrome, and cardiovascular diseases. Recent evidence suggests an association between psoriasis and pulmonary diseases. An increased prevalence

of chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and interstitial lung diseases has been observed among patients with psoriasis.

Key words: psoriasis, pulmonary diseases, COPD, asthma, interstitial lung disease, sarcoidosis, pneumonia, lung cancer, systemic inflammation

ВЪВЕДЕНИЕ

От началото на 21-ви век дерматолозите в света приемат тезата, че псориазисът е системно заболяване, което се характеризира с хронично възпаление и засяга приблизително 2–3% от населението [1,3]. Характеризира се с голяма степен на клинична хетерогенност, с периоди на ремисия и обостряне. 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 възпаление. Установява се, че честотата на редица заболявания и състояния е значително повишена при псориазис. Коморбидностите при псориазис могат да бъдат условно разделени в две основни групи.

Първата група включва заболявания, които са патогенетично свързани с псориазиса, като псориаатичен артрит, болест на Crohn, пустулозни дерматози.

Втората група включва заболявания като метаболитен синдром и сърдечно-съдови

заболявания, които са свързани с псориазиса на базата на продължителното протичане на болестта. Въпреки че те са вторични състояния, коморбидностите понякога могат да имат дори по-голямо социално-здравно значение от първичните заболявания [2].

ПСОРИАЗИС И БЕЛОДРОБНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ

Въвеждането на биологични средства значително подобри лечението на псориазиса и намали много от асоциираните състояния, но въпреки това съществуват опасения относно тяхната безопасност, особено рискът от активиране на туберкулозна (ТБ) инфекция. Чрез прецизно таргетиране на клетките и протеините, участващи в патофизиологията на заболяването, такива средства създадоха възможност за дълготрайно и безопасно изчистване на това все още неизлечимо заболяване. Значим резултат е подобрението в качеството на живот на пациента. Настоящите ръководства препоръчват скрининг за латентна ТБ инфекция (LTB) преди започване на биологична терапия. TNF- α е цитокин, който е повишен в серума и в кожните лезии при пациенти с псориазис. Той играе съществена роля в имунната система чрез защита срещу микобактериална инфекция. Латентната туберкулозна инфекция е състояние на непрекъснат имунен отговор към предшестващо придобита *Mycobacterium tuberculosis* без клинични признаци на активна ТБ. Пациентите с LTB имат 5% до 15% риск от развитие на активна ТБ. По-уязвими групи са имунокомпрометирани пациенти, HIV-позитивните пациенти, диабетиците и др.

РИФАМПИЦИН И ИЗОНИАЗИД

Рифампицин (Rp) е полусинтетичен антибиотик, който инхибира ДНК-зависимата РНК полимераза в бактериалните клетки. Използва се за лечение на псориазис от 90-те години поради неговия антипруритичен ефект. Има описани случаи на пълно изчистване на тежък хроничен плакетен псориазис при пациенти,

получаващи Rp за съпътстваща активна белодробна ТБ, без таргетна антипсориазична терапия. Предполага се, че неговата ефективност се дължи на имуномодулиращите му свойства, а не на антимикробната активност. Редица проучвания потвърждават тези наблюдения.

От 1992 г. N.Tsankov et al. започват прилагането на рифампицин в лечението на псориазис и постигат много добри резултати [4, 5, 6].

Когато се използва за лечение на ТБ, изониазид също е показал, че намалява и дори изчиства псориазиса, с дълготрайни ремисии [7].

Въз основа на своите проучвания [7, 8] Tsankov и Grozdev публикуват хипотеза, според която туберкулозата и псориазис вулгарис имат сходна патогенеза на развитие.

Псориазис и ХОББ

Както вече бе споменато, псориазисът е системно заболяване и може да обхваща различни органи и системи. Проучванията показват увеличен риск от развитие на метаболитен синдром и сърдечно-съдови заболявания. Хроничното възпалително състояние, асоциирано с псориазиса, може да доведе до увреждане на алвеоларните епителни клетки и ХОББ [9].

Подробностите за връзката между псориазиса и ХОББ остават неясни. Предложени са две основни хипотези. Първо, сходно хронично възпалително състояние може да лежи в основата и на двете заболявания. Th1 и Th17 клетъчно медираните имунни отговори повишават нивата на определени цитокини, включително IL-1, IL-6, IL-8 и TNF- α . Повишенията в нивата на С-реактивния протеин и провъзпалителните цитокини са асоциирани с активността на ХОББ. Наскоро е показана връзка между IL-17, който участва в Th17 отговора при псориазис, и ХОББ. Второ, псориазисът и ХОББ споделят едни и същи рискови фактори (тютюнопушене, метаболитен синдром и затлъстяване), което вероятно допринася за връзката между двете заболявания. Нивата на фракцията на издишания азотен оксид (FeNO) при пациенти с ХОББ се влияят от тютюнопушенето и тежестта на заболяването. Освен това се счита, че тютюнопушенето може да увеличи популацията на анти-

ген-представящите клетки в белите дробове и съответно да засили способността за обработка на нови антигени. Скорошно проучване установява, че нивата на FeNO са повишени при пациенти с псориазис, което вероятно отразява субклинично възпаление на дихателните пътища. Нивата на FeNO се връщат към нормални стойности след лечение на псориазиса [9, 10].

Псориазис и интерстициална пневмония

Нарастващ брой данни сочат възможна връзка между псориазиса и интерстициалната пневмония. При пациенти с тежък псориазис, особено при тези, изискващи биологична терапия, е описана поява на лека, често асимптомна интерстициална белодробна ангажираност, характеризираща се с образни находки от тип „матово стъкло“ и ретикуларни промени, предимно в долните белодробни дялове. Предполага се, че общи патогенетични механизми, включително системното възпаление и активацията на IL-23/IL-17 оста, играят ключова роля както в кожните, така и в белодробните прояви. IL-17-медирият възпалителен отговор е свързан с тъканно увреждане и фибротични промени в белия дроб, което предполага възможен общ имунологичен субстрат между двете състояния. Въпреки това директната роля на този път в развитието на интерстициално белодробно засягане при псориазис остава недостатъчно изяснена. От клинична гледна точка тези данни подчертават необходимостта от повишено внимание и евентуален скрининг за белодробно засягане при пациенти с тежък псориазис. Потенциално таргетирането на IL-23/IL-17 оста може да има терапевтичен ефект както върху кожните прояви, така и върху съпътстващото белодробно възпаление, като в определени случаи може да се избегне необходимостта от допълнителна имunosупресивна терапия [11].

Псориазис и астма

Данни от популационно базирано кохортно проучване сочат, че пациентите с клинична диагноза псориазис имат повишен риск от развитие на астма в сравнение с индивиди без псориазис, дори след корекция за възраст, пол и съпътстващи заболявания. Освен това честотата на астма-

та се увеличава с възрастта и е по-висока при мъжете. Общият патогенетичен субстрат между двете заболявания се свързва със системното възпаление и имунната дисрегулация. Докато имунният отговор при астмата традиционно се разглежда като алергичен, еозинофилен, IgE-зависим и Th2-медиран, съвременни данни подчертават значението на Th1 и Th17 имунните отговори, особено при тежки и кортикостероид-резистентни форми. Повишени нива на IL-17, продуциран основно от Th17 клетки, са установени в дихателните пътища на пациенти с астма, като същият цитокинов профил играе ключова роля и в патогенезата на псориазиса. Дендритните клетки също са свързани и с двете състояния и могат частично да обяснят техните имунологични сходства.

Пациентите с псориазис, особено тези с тежко заболяване или множество коморбидности, могат да имат повишен риск от развитие на астма и следва да бъдат активно проследявани [12]. Установено е, че педиатричните пациенти с псориазис са изложени на риск от развитие на метаболитни нарушения и свързани коморбидности, включително и бронхиална астма. Връзката между псориазис в юношеска възраст и астма се наблюдава само при умерен до тежък псориазис. Освен това е показано, че редукцията на телно значително подобрява клиничното състояние на пациенти с астма [13]. В същото време проучвания при близнаци сочат, че семейната предиспозиция играе съществена роля, което насочва към значението на генетичните фактори в развитието на бронхиална астма [14].

Псориазис и саркоидоза

Кохортно проучване, отчитащо възраст, пол, съпътстващи медикаменти, коморбидности и социално-икономически статус на пациентите, установява повишен риск от развитие на саркоидоза при пациенти с псориазис, който нараства с тежестта на кожното заболяване. Тази зависимост предполага наличието на общи патогенетични механизми. Имунологично и двете заболявания се характеризират с участието на Th1/Th17-медириани възпалителни пътища, като повишената им активност сочи в подкрепа кон-

цепцията за споделена имуногенеза. Описани са редки случаи, при които лечението с TNF- α инхибитори е било свързано с пардоксално развитие на саркоидоза, обикновено при пациенти с ревматични заболявания, включително псориатичен артрит [15].

Псориазис и рак на белия дроб

Рискът от рак при пациенти с псориазис остава предмет на особено внимание поради хроничния възпалителен характер на заболяването, използването на имunosупресивни терапии и UV лечение, както и повишената честота на съпътстващи добре установени рискови фактори за рак, като тютюнопушене и затлъстяване, които могат да увеличат риска от карциногенеза. Проучвания показват, че пациентите, лекувани със системни медикаменти или фототерапия, имат по-висок риск от злокачествени неоплазми [16].

По отношение на карцинома на белия дроб натрупаните данни от наблюдателни проучвания подкрепят асоциация между псориазис и риск от рак на белия дроб, като механизмите, стоящи в основата на тази връзка, остават недостатъчно изяснени. Освен това все още не е ясно дали наблюдаваната корелация отразява причинно-следствена връзка.

Към момента липсват убедителни генетични доказателства за асоциация между псориазис и рак на белия дроб, както и неговите подтипове. Това предполага, че наблюдаваната асоциация в популационни проучвания може да бъде повлияна от подлежащи рискови фактори и показва, че псориазисът може да споделя общи рискови фактори с рака на белия дроб, но сам по себе си не е рисков фактор за него. В някои проучвания, които съобщават положителна асоциация между псориазис и рак на белия дроб, общите рискови фактори като тютюнопушенето не са били включени в регресионните модели.

Припокриването между рисковите фактори на тези две състояния може частично да обясни по-високата честота на рак на белия дроб при пациенти с псориазис. Цитокини, които са повишени при пациенти с псориазис, включително TNF- α , IL-1 β , IL-12 и IL-17A, също участват в развитието на рак на белия дроб, което показ-

ва, че и двете заболявания са тясно свързани с имунни промени.

За да се определи реалното и чисто влияние на псориазиса върху риска от рак на белия дроб, са необходими проспективни проучвания с внимателно отчитане на общите рискови фактори, особено тютюнопушенето.

Въпреки че генетичните данни не подкрепят причинно-следствена връзка, трябва да се подобри грижата за пациентите с псориазис, включително чрез скрининг за заболявания на белия дроб, включително злокачествени такива и отказ от тютюнопушене, с цел намаляване на риска от рак на белия дроб [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предвид направените проучвания се установява, че пациентите с псориазис имат значително по-висок риск от хронични белодробни коморбидности в сравнение с непсориатичните лица. Генетичната предиспозиция, както и факторите на околната среда оказват своето влияние, но въпреки това тютюнопушенето, като един от важните рискови фактори, може да модифицира оценките на риска за генетични маркери [18].

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Цанков, Н. Псориазисът. Системно заболяване. Спейс Вижън, С., 2013.
2. Grozdev I, Korman N, Tsankov N. Psoriasis as a systemic disease. *Clinics in Dermatology*, 2013; 32, 343-350.
3. Puig Sanz L. Psoriasis, a systemic disease? *Actas Dermosifiliogr*, 2007; 98:396-402.
4. Tsankov N, Grozdev I, Kazandjieva J. Old drug-new indication. Rifampicin in psoriasis *J Dermatol Treat*, 2006;17:18-23.
5. Tsankov N, Grozdev I. Rifampicin in the treatment of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009;23:93-95.
6. Tsankov N, Grozdev I, Kazandjieva J. Rifampicin – a mild immunosuppressive agent for psoriasis. *J Dermatol Treat*, 2011;22:62-64.
7. Tsankov N, Grozdev I. Tuberculosis and psoriasis: Is there a link between them? *Clin Dermatol*, 2025; 43(3):386-388.
8. Tsankov N, Grozdev I. Tuberculosis-related type of psoriasis. *Med Hypotheses*, 2018;117:31-32.

9. Ungprasert P, Srivali N, Thongprayoon C. Association between psoriasis and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dermatological Treatment*, 2015; 27, 316-321.
10. Balci D, Celik E, Genc S et al. Impaired Pulmonary Function in Patients with Psoriasis. *Dermatology*, 2016; 232(6): 664-667.
11. Kawamoto H, Hara H, Minagawa S et al. Interstitial Pneumonia in Psoriasis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*, 2018; 2(4):370-377.
12. Fang H-Y, Liao W-C, Lin CL et al. Association between psoriasis and asthma: a population-based retrospective cohort analysis. *Br J Dermatol*, 2015; 172(4):1066-1071.
13. Mleczko M, Gerkowicz A, Krasowska D. Co-Occurrence of Psoriasis and Asthma in the Pediatric Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*, 2024;13(22):6991-6998.
14. Wang J, Ke R, Shi W et al. Association between psoriasis and asthma risk: A meta-analysis. *Allergy Asthma Proc*, 2018; 1;39(2):103-109.
15. Khalid U, Gislasen GH, Hansen PR. Sarcoidosis in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *PLoS One*, 2014;9(10):e109632.
16. Chiesa Fuxench ZC, Shin DB, Ogdie Beatty A et al. The Risk of Cancer in Patients With Psoriasis: A Population-Based Cohort Study in the Health Improvement Network. *JAMA Dermatol*, 2016;152(3):282-290.
17. Wang X, Wang X, Wang H et al. Association between psoriasis and lung cancer: two-sample Mendelian randomization analyses. *BMC Pulm Med*, 2023; 5;23(1):4.
18. Tanimura K, Nouraie SM, Chandra D et al. Pulmonary comorbidities in psoriasis are associated with a high risk of respiratory failure. *J Int Med Res*, 2023;51(6):3000605231182881.

НОВОСТИ В ТЕРАПИЯТА

НОВОСТИ В ТЕРАПИЯТА НА ПЛАКАТЕН ПСОРИАЗИС С БИОЛОГИЧНИ СРЕДСТВА – ПЕРОРАЛНИЯТ МЕДИКАМЕНТ ICOTROKINRA

Лилия Тивчева*, Боян Танчев**

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

***Johnson & Johnson Bulgaria EOOD, София*

liliyativ@gmail.com

NOVELTIES IN THE THERAPY OF PLAQUE PSORIASIS WITH BIOLOGICAL AGENTS – THE ORAL DRUG ICOTROKINRA

Liliya Tivcheva*, Boyan Tanchev**

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

***Johnson & Johnson Bulgaria EOOD, Sofia*

liliyativ@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Псориазисът е имунномедирано възпалително заболяване с хронично рецидивиращ ход, което често налага прилагане на системна терапия. При умерен до тежък псориазис биологичната терапия, прилагана инжекционно, се е превърнала в стандартен метод на лечение. Icotrokinra, първи в своя клас, е перорално приложим антагонист на интерлевкин 23 (IL-23) рецептора. Представяме данните от клинични изпитвания във фаза 2 и фаза 3, които демонстрират висока ефективност на медикамента, включително и при юноши, както и добър профил на безопасност. Резултатите от тези проучвания разкриват потенциала на icotrokinra да разшири терапевтичните опции за лечение на плакатен псориазис.

Ключови думи: плакатен псориазис, icotrokinra, клинични изпитвания

ABSTRACT

Psoriasis is an immune-mediated inflammatory disease with a chronic relapsing course, which often requires systemic therapy. In moderate to severe psoriasis, biologic therapy administered by injection has become a standard treatment method.

Icotrokinra is a first-in-class, orally administered antagonist of the interleukin 23 (IL-23) receptor. We present data from phase 2 and phase 3 clinical trials that demonstrate high efficacy of the drug, including in adolescents, as well as a good safety profile. The results of these studies reveal the potential of icotrokinra to expand therapeutic options for the treatment of plaque psoriasis.

Key words: plaque psoriasis, icotrokinra, clinical trials

ВЪВЕДЕНИЕ

Имунномедираните възпалителни заболявания (IMID), в това число псориазис, се дефинират като заболявания с промяна в имунната активация и хронично възпаление, което води до тъканна патология и значима заболяемост [1]. Стандартната системна терапия често включва инжекционно приложение на моноклонални антитела (mAbs), като инхибитори на тумор-некротичен фактор (TNFα), инхибитори на интерлевкин-17 (IL-17) и инхибитори на интерлевкин-23 (IL-23), които постигат висока таргетна специфичност чрез неутрализиране на провъзпалителни цитокини или техните рецептори и модулиране на ключови имунологични пътища [2]. Пероралните малки молекули,

по-специално инхибиторите на Janus kinase (JAK), инхибиторите на фосфодиестераза-4 (PDE4) и инхибиторите на тирозин киназата 2 (TYK2), осигуряват алтернативни механизми чрез ензимно инхибиране; въпреки това те имат някои ограничения в ефикасността и/или поносимостта в сравнение с mAbs [3].

Лекарствените пептиди са се появили като нов клас лекарства, проектирани да притежават таргетна селективност, характерна за биологичните продукти, с фармакокинетичните предимства на пероралното приложение [4]. Icotrokinra, първи в своя клас, орално приложим пептиден антагонист на интерлевкин-23 (IL-23) рецептора, е разработен селективно, за да инхибира IL-23-тригерираните провъзпалителни пътища в човешките имунни клетки [5]. Блокирайки взаимодействието между IL-23 и неговия рецептор, icotrokinra потиска отговорите на Th17 клетките надолу по веригата, което представлява значителен напредък в създаването на ефективни и безопасни за пациента перорални терапевтични средства за лечение на IMiD като псориазис. В момента са в ход клинични изпитвания фаза 3 за icotrokinra, оценяващи неговата ефикасност и безопасност при пациенти с имуномедирирани възпалителни заболявания като псориазис. Предварителните резултати показват обещаващи терапевтични ползи с благоприятен профил на безопасност, като допълнително подкрепят потенциала на icotrokinra като нова възможност за перорално лечение. Представяме данните от най-съвременните проучвания, свързани с препарата icotrokinra и неговото приложение при пациенти с псориазис – FRONTIER 1, ICONIC-LEAD, ICONIC-TOTAL, ADVANCE 1 и ADVANCE 2.

FRONTIER 1

(публикувано в *New England Journal of Medicine* през м. февруари 2024 г.) [6]

Дизайн на проучването

FRONTIER 1 е фаза 2, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, дозоопределящо клинично изследване, което оценява пероралния препарат icotrokinra (наричан JNJ-77242113), антагонист на рецептора за IL-

23, при възрастни пациенти с умерен до тежък плакатен псориазис. Общо 255 участници са рандомизирани да получават различни дозови режими (25 mg веднъж дневно, 25 mg два пъти дневно, 50 mg веднъж дневно, 100 mg веднъж дневно или 100 mg два пъти дневно) или плацебо за период от 16 седмици, разпределени в групи със съотношение 1:1:1:1:1. Основната цел на изпитването е да се оцени дозозависима връзка и да се определи оптималната доза за фаза 3 на проучване.

Критерии за включване и изключване

В проучването са включени възрастни пациенти (≥ 18 -годишна възраст) с умерен до тежък плакатен псориазис. Съгласно стандартните критерии за такива програми участниците трябва да имат PASI ≥ 12 , засягане на поне 10% от телесната повърхност (BSA $\geq 10\%$) и оценка по Investigator's Global Assessment (IGA) ≥ 3 . Пациентите трябва да са били диагностицирани с плакатен псориазис поне 6 месеца преди участието си в проучването и да са подходящи кандидати за фототерапия или системна терапия за плакатен псориазис. Изключени са пациенти с неплакатни форми на псориазис; с лекарствено индуциран псориазис; пациенти, които в миналото са прилагали биологична терапия, насочена срещу IL-23; както и пациенти с недостатъчен период на елиминиране след предходна биологична или системна терапия.

Първична и вторични крайни точки

Първичната крайна точка е пациентите да постигнат PASI 75 на 16-ата седмица, дефинирано като поне 75% подобрение спрямо изходното ниво по скалата Psoriasis Area and Severity Index. Вторичните цели, проследени на 16-ата седмица, включват IGA оценка от 0 или 1, PASI 90, PASI 100, промяна в процентите засегната телесна повърхност (BSA) от изходното състояние, Dermatology Life Quality Index (DLQI) оценка от 0 или 1, промяна спрямо изходното състояние в оценката на Psoriasis Symptoms and Signs Diary (PSSD).

Резултати

На 16-ата седмица се наблюдава ясна статистически значима дозозависима връзка ($p < 0,001$). Делът на пациентите, постигна-

ли PASI 75, варира от 37% при 25 mg веднъж дневно до 79% при 100 mg два пъти дневно, в сравнение с 9% в плацебо-групата. По-високите дози са свързани с по-висока ефективност, със значителни разлики спрямо плацебо. Резултатите за вторичните крайни точки и резултатите, докладвани от пациентите, като цяло са съвместими с тези за първичната крайна точка. PASI 90 е постигнато при 60% от пациентите, приемащи 100 mg от препарата 2 пъти дневно спрямо 2% при плацебо. PASI 100 в същите две групи е постигнато при 40% спрямо 0 от пациентите, съответно, а IGA оценка от 0 или 1 е постигната при 64% спрямо 12%, съответно.

Профилът на безопасност е сходен с този на плацебо. Най-честите нежелани събития ($\geq 5\%$ в която и да е група) включват COVID-19, назофарингит, инфекции на горни дихателни пътища, диария, главоболие и кашлица. Не е установен дозозависим сигнал за безопасност. Данните демонстрират клинично значима ефективност и подкрепят преминаването към фаза 3.

ICONIC-LEAD

(публикувано в *New England Journal of Medicine* през м. ноември 2025 г.) [7]

Дизайн на проучването

ICONIC-LEAD е активно фаза 3, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано изследване, оценяващо icotrokinra 200 mg веднъж дневно при възрастни и юноши на възраст ≥ 12 години с умерен до тежък плакетен псориазис. Общо 684 участници са рандомизирани в съотношение 2:1 да получават icotrokinra до 24-ата седмица или плацебо до 16-ата седмица, след което преминават към активно лечение до 24-ата седмица. Проучването включва 5-седмичен период на скрининг; двойносляпо, плацебо-контролиран период на лечение (седмици 0 до 16); период на активно лечение, през който участниците, получаващи плацебо, преминават на икотрокинра (след 16-ата седмица и продължаващ до 24-ата седмица); период на рандомизирано прекъсване и повторно лечение (след 24-ата седмица и продължаващ до 52-рата седмица) за възрастни с отговор на лечението; отворен период на активно лечение (след 52-

ра седмица и продължаващ до 156-а седмица); и 4-седмично проследяване на безопасността след последната доза икотрокинра.

Критерии за включване и изключване

Участниците са на възраст ≥ 12 години с умерен до тежък плакетен псориазис, дефиниран като BSA $\geq 10\%$, PASI ≥ 12 и IGA ≥ 3 . Пациентите трябва да са били диагностицирани с плакетен псориазис поне 26 седмици преди участието си в проучването и да са подходящи кандидати за фототерапия или системна терапия за плакетен псориазис. Изключени са пациенти с неплактни форми на псориазис; с лекарствено индуциран псориазис; пациенти, приемали в миналото icotrokinra; както и пациенти, които в миналото са прилагали биологична терапия, насочена срещу IL-23, към която са развили нежелани странични ефекти или която е постигнала неуспех.

Първични и вторични крайни точки

Проучването има две първични крайни точки на 16-ата седмица: постигане на IGA 0/1 (чиста или почти чиста кожа с поне 2-точково подобрене) и постигане на PASI 90. Някои от основните вторични крайни точки, отчетени на седмица 16, включват PASI 75, PASI 100, IGA 0 (пълно изчистване) и PSSD 0.

Резултати

На 16-ата седмица 65% от пациентите на icotrokinra постигат IGA 0/1 спрямо 8% в плацебо-групата. PASI 90 е постигнат при 50% срещу 4%, съответно. Пълно изчистване (IGA 0) се наблюдава при 33% от лекуваните с icotrokinra срещу 1% при плацебо, PASI 75 при 69% спрямо 11%, съответно, а PASI 100 – при 27% срещу под 1%. Всички основни сравнения са статистически значими ($p < 0.001$).

Нежелани събития са регистрирани при 49% от пациентите и в двете групи, най-често назофарингит (7%) и инфекции на горните дихателни пътища (7%). Тежки нежелани събития са отчетени при 1% от пациентите, приемащи icotrokinra, спрямо 3% в плацебо-групата. Профилът на безопасност остава стабилен до 24-ата седмица.

ICONIC-TOTAL

(публикувано в *New England Journal of Medicine* през м. ноември 2025 г.) [8]

Дизайн на проучването

ICONIC-TOTAL е фаза 3, рандомизирано, двойнослепо, плацебо-контролирано проучване при пациенти на възраст ≥ 12 години с псориазис, засягащ зони с висок клиничен ефект, включително скалп, генитална област и/или длани и стъпала. Общо 311 участници са рандомизирани в съотношение 2:1 към icotrokinra 200 mg веднъж дневно (208) или плацебо (103) за 16 седмици. Проучването включва 5-седмичен период на скрининг; двойнослеп, плацебо-контролиран период на лечение (седмици 0–16); период на активно лечение (седмици 16–156), през който участниците от плацебо-групата преминават към икотрокинра; и 4-седмичен период на проследяване на безопасността след последното приложение на лекарството.

Критерии за включване и изключване

Допуснатите в проучването участници са възрастни и юноши ≥ 12 години с плакатен псориазис с продължителност 26 седмици или повече, които са кандидати за фототерапия или системно лечение и имат неадекватен отговор към една или повече локални терапии. Участниците са допуснати, ако имат обща засегната повърхност на тялото (BSA) $\geq 1\%$, IGA ≥ 2 и поне умерен псориазис, засягащ една или повече зони с висок клиничен ефект, дефиниран като скалп-специфичен IGA (ss-IGA) ≥ 3 , статичен резултат по Physician's Global Assessment of Genitalia (sPGA-G) ≥ 3 , и/или Physician's Global Assessment на ръцете и краката (hf-PGA) ≥ 3 . Участниците биват изключени, ако имат неплакатен псориазис, палмоплантарна пустулоза или лекарствено индуциран псориазис; ако са имали предишен неадекватен отговор или непоносимост към поне един друг биологичен агент, насочен към IL-23 (различен от IL-12/23); или са били лекувани преди това с икотрокинра.

Първична и вторични крайни точки

Първичната крайна точка е постигане на IGA 0/1 на 16-а седмица. Част от вторичните крайни точки включват изчистване или мини-

мална активност на заболяването в специфичните зони – скалп, генитална област и длани/стъпала – ss-IGA 0/1, sPGA-G 0/1, и hf-PGA 0/1.

Резултати

На 16-ата седмица 56,7% от пациентите на icotrokinra постигат IGA 0/1 спрямо 5,8% при плацебо ($p < 0,001$). При засягане на скалпа 65,9% постигат изчистване или минимално заболяване (ss-IGA 0/1) спрямо 10,6% при плацебо ($p < 0,001$). При генитален псориазис 76,5% постигат подобрене (sPGA-G 0/1) спрямо 21,4% в плацебо-групата ($p < 0,001$). При засягане на длани и стъпала подобрието (hf-PGA 0/1) е 41,7% срещу 26,1%, като разликата не е статистически значима. Нежелани събития са наблюдавани при 50% от пациентите на icotrokinra и 41,7% при плацебо. Най-честите събития са назофарингит (12,5% срещу 10,7%, съответно) и инфекции на горните дихателни пътища (4,3% срещу 4,9%, съответно).

ICONIC-ADVANCE 1

И ICONIC-ADVANCE 2

(публикувани в *The Lancet* през м. септември 2025 г.) [9]

Дизайн на проучването

ICONIC-ADVANCE 1 и ICONIC-ADVANCE 2 са две големи фаза 3, рандомизирани, двойнослепи проучвания при възрастни с умерен до тежък плакатен псориазис. В тях се сравняват icotrokinra 200 mg веднъж дневно, плацебо и активният компаратор deucravacitinib 6 mg веднъж дневно. В ADVANCE 1 участват 774 пациенти (рандомизация 2:1:2), а в ADVANCE 2 – 731 пациенти (4:1:4). Първичният анализ е на 16-ата седмица, с проследяване до 24-ата седмица.

Критерии за включване и изключване

Включени са възрастни пациенти (≥ 18 -годишна възраст) с плакатен псориазис с продължителност ≥ 26 седмици, BSA $\geq 10\%$, PASI ≥ 12 и IGA ≥ 3 , които са подходящи кандидати за фототерапия или системна терапия за плакатен псориазис. Изключени са пациенти с неплакатни форми на псориазис; с лекарствено индуциран псориазис; с анамнеза за хронично или рецидивиращо инфекциозно заболяване, имуноде-

фицит или сериозна инфекция в рамките на 8 седмици от скрининга; анамнеза за нелекувана латентна туберкулоза или положителен тест за освобождаване на интерферон- γ (в рамките на 8 седмици от първата доза от изследването); предишен неуспех или клинично значими нежелани реакции към биологична терапия, насочена срещу IL-23 или TYK2.

Първични и вторични крайни точки

Първичните крайни точки са IGA 0/1 и PASI 90 на 16-ата седмица, сравнявани спрямо плацебо. Някои от основните вторични крайни точки, отчетени на седмица 16, включват PASI 75, PASI 100, IGA 0 (пълно изчистване) и PSSD 0. В сравнението между icotrokinra и deucravacitinib се оценява съотношението на пациентите от двете групи, постигнали PASI 75, PASI 90, PASI 100, IGA 0 (пълно изчистване) и PSSD 0 на седмица 16 и 24.

Резултати

В ADVANCE 1 68% от пациентите на icotrokinra постигат IGA 0/1 спрямо 11% при плацебо, а в ADVANCE 2 – 70% спрямо 9%. PASI 90 е постигнат при 55% срещу 4% в ADVANCE 1 и 57% срещу 1% в ADVANCE 2. Разликите са статистически значими и в двата случая ($p < 0,0001$). Данните показват превъзходство спрямо плацебо, както и при сравнението с deucravacitinib. Процентът на участниците, постигнали пълно изчистване на кожата (IGA 0 и PASI 100), е повече от два пъти по-висок при икотрокинра, отколкото при deucravacitinib на 16-а седмица, като честотата на отговор към икотрокинра се е запазила или увеличила до 24-а седмица.

До 16-ата седмица нежелани събития са наблюдавани при 48% от пациентите на icotrokinra и 57% при плацебо. До 24-ата седмица честотата е 57% при Icotrokinra и 65% при deucravacitinib. Най-честите събития са назофарингит и инфекции на горните дихателни пътища.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данните от клиничните проучвания от фаза 2 и фаза 3 демонстрират високи нива на кожно изчистване при пациентите с псориазис, приемащи icotrokinra, включително PASI 90 и PASI

100, което прави ефикасността на препарата съпоставима с тази на съвременните биологични терапии. Пероралното приложение на медикамента представлява съществено терапевтично предимство, тъй като немалко пациенти биха предпочели неинжекционна терапия. Демонстрираната ефикасност на icotrokinra при лечението на юноши от 12-годишна възраст, както и при пациенти с псориазис на трудно лечими локализации, е допълнително преимущество на медикамента. Профилът на безопасност на препарата е съпоставим с този на плацебо и е стабилен в рамките на проучванията. Данните от представените клинични изпитвания демонстрират потенциала на icotrokinra като първи в класа си перорален IL-23 рецепторен антагонист, който би могъл да разшири терапевтичните опции за лечение на умерен до тежък плакастен псориазис при възрастни и юноши.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Monteleone G, Moscardelli A, Colella A, et al. Immune-mediated inflammatory diseases: Common and different pathogenic and clinical features. *Autoimmun Rev*, 2023;22(10), 103410.
2. Bahner J, Cao L, Korman N. Biologics in the management of psoriasis. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2009;2:111-128.
3. Carmona-Rocha E, Rusiñol L, Puig L. New and Emerging Oral/Topical Small-Molecule Treatments for Psoriasis. *Pharmaceutics*, 2024;16(2):239.
4. Fosgerau K, Hoffmann T. Peptide therapeutics: current status and future directions. *Drug Discov Today*, 2015;20(1):122-128.
5. Stein Gold L, Eyerich K, Merola J, et al. Oral Peptide Therapeutics as an emerging treatment modality in immune-mediated inflammatory diseases: A narrative review. *Adv Ther*, 2025;42(7), 3158-3172.
6. Bissonnette R, Pinter A, Ferris LK, et al. An Oral Interleukin-23-Receptor Antagonist Peptide for Plaque Psoriasis. *N Engl J Med*, 2024; 390(6):510-521.
7. Bissonnette R, Soung J, Hebert AA, et al. Oral Icotrokinra for Plaque Psoriasis in Adults and Adolescents. *N Engl J Med*, 2025; 393(18):1784-1795.
8. Gooderham M, Lain E, Bissonnette R, et al. Targeted Oral Peptide Icotrokinra for Psoriasis Involving High-Impact Sites. *NEJM Evid*, 2025;4(12):EVI-Doa2500155.
9. Gold LS, Armstrong AW, Bissonnette R, et al. Once-daily oral icotrokinra versus placebo and once-daily oral deucravacitinib in participants with moderate-to-severe plaque psoriasis (ICONIC-ADVANCE 1 & 2): two phase 3, randomised, placebo-controlled and active-comparator-controlled trials. *Lancet*, 2025; 406(10510):1363-1374.

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА КОНГЕНИТАЛЕН СИФИЛИС

Никола А. Ангелов*, Керанка Х. Недева*, Пламен И. Рибаров,
Константин И. Колишев***, Развигор Б. Дърленски******

**Отделение кожни и венерически болести, МБАЛ “Св. Пантелеймон” – Ямбол*

***Акушеро-гинекологично отделение, МБАЛ “Св. Пантелеймон” – Ямбол*

****Неонатологично отделение, МБАЛ “Св. Пантелеймон” – Ямбол*

*****Катедра кожни и венерически болести, Медицински факултет,*

Тракийски Университет – Стара Загора

Nikolangelov1997@gmail.com

A CLINICAL CASE OF CONGENITAL SYPHILIS

Nikola A. Angelov*, Keranka H. Nedeva*, Plamen I. Ribarov, Konstantin I. Kolishev***,
Razvigor B. Darlenski******

**Department of Dermatology and Venerology MHAT “Saint Panteleimon”, Yambol*

***Department of Obstetrics and Gynaecology MHAT “Saint Panteleimon”, Yambol*

****Neonatology Department MHAT “Saint Panteleimon”, Yambol*

*****Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, “Trakia University”, Stara Zagora*

Nikolangelov1997@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Конгениталният сифилис остава актуален и клинично значим проблем въпреки наличието на добре установени диагностични алгоритми и ефективно лечение. През последното десетилетие се наблюдава нарастване на честотата на сифилиса в глобален мащаб, което закономерно води и до увеличаване на случаите на втрееутробно предаване на инфекцията. Заболяването е тясно свързано с липсата на адекватни пренатални грижи, социално-икономически фактори и забавена или неадекватна терапия при бременните жени. В настоящата статия се представя клиничен случай на новородено с конгенитален сифилис, родено преждевременно от майка без проведено проследяване на бременността и без пренатален серологичен скрининг. Клиничната картина се характеризира с типични кожни прояви по дисталните части на крайниците, потвърдени чрез серологични изследвания както при майката, така и при новороденото. Проведеното

лечение с цефтриаксон води до бързо клинично подобрение, но серологичните показатели остават положителни при изписването, което подчертава необходимостта от дългосрочно проследяване. Случаят илюстрира значението на ранната диагностика, своевременното лечение и ефективния пренатален контрол като ключови фактори за превенция на конгениталния сифилис и неговите усложнения.

Ключови думи: втрееутробна инфекция, пренатален скрининг, неонатални кожни прояви, серологична диагностика, антимикробно лечение

ABSTRACT

Congenital syphilis remains a current and clinically significant problem despite the availability of well-established diagnostic algorithms and effective treatment. Over the past decade, a global increase in the incidence of syphilis has been observed, which has consequently led to a rise in

cases of intrauterine transmission of the infection. The disease is closely associated with the lack of adequate prenatal care, socio-economic factors, and delayed or inadequate treatment in pregnant women. This article presents a clinical case of a newborn with congenital syphilis, born prematurely to a mother without pregnancy follow-up and without prenatal serological screening. The clinical presentation was characterized by typical cutaneous manifestations on the distal parts of the extremities, confirmed through serological testing in both the mother and the newborn. Treatment with ceftriaxone resulted in rapid clinical improvement. However, serological markers remained positive at discharge, emphasizing the need for long-term follow-up. The case illustrates the importance of early diagnosis, timely treatment, and effective prenatal monitoring as key factors in the prevention of congenital syphilis and its complications.

Key words: intrauterine infection, prenatal screening, neonatal cutaneous manifestations, serological diagnosis, antimicrobial treatment

ВЪВЕДЕНИЕ

Сифилисът е системно инфекциозно заболяване с глобално разпространение, причинено от спирохетата *Treponema pallidum*. В зависимост от начина на предаване инфекцията се подразделя на придобит сифилис (*Syphilis acquisita*) и вроден сифилис (*Syphilis congenita*). Конгениалният сифилис възниква в резултат на втробно предаване на инфекцията от майка с активен, нелекуван или неадекватно лекуван сифилис [1]. Причинителят преминава трансплацентарно и може да инфектира плода на всеки етап от бременността, като рискът нараства с нейното напредване. Вероятността за заразяване е в пряка зависимост от стадия на сифилиса при майката – колкото по-скорошна е инфекцията, толкова по-висок е рискът за плода [2].

Въпреки значителния напредък в диагностиката и лечението през последните години се отчита тревожно нарастване на честотата на сифилиса, включително и на конгениалния сифилис [3]. Данни от САЩ показват рязко уве-

личение на първичния, вторичния и вродения сифилис в периода 2014–2018 г. Най-висока заболяемост се регистрира в Африканския и Източносредиземноморския регион, като липсата на пълни епидемиологични данни допълнително затруднява реалната оценка на проблема [4].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме клиничен случай на новородено с конгениален сифилис, който илюстрира диагностичните и терапевтичните предизвикателства, свързани с това заболяване.

Анамнеза и клиничен статус

Касае се за новородено от мъжки пол, родено преждевременно в 36-а гестационна седмица, от шеста по ред бременност. Детето е с първичен вик след аспирация, с ясен и силен плач, и е захранено след шестия час. Ранният неонатален период протича без усложнения.

Антропометричните показатели при раждане са, както следва: тегло 2600 g, ръст 46 cm, обиколка на глава 32 cm и обиколка на гърди 33 cm. Общото състояние при раждането е оценено като леко увредено.

При обективния преглед се установяват чисто везикуларно дишане, ритмична сърдечна дейност с ясни тонове и мек, неболезнен корем. Новороденческите рефлексии са симетрични и двустранно налични. Видими вродени малформации не се установяват.

Дерматологичен статус

Кожните промени ангажират дисталните части на долните крайници, най-изразено в областта на ходилата и пръстите, както и палмарните повърхности на дланите и пръстите на ръцете. Наблюдават се множествени, добре ограничени ерозии с пръстеновидна форма и бледорозов цвят, върху леко инфилтрирана кожа (фиг. 1).

Данни за майката

Майката е 32-годишна жена, с шеста по ред бременност. Липсват данни за проследяване на бременността и за проведен пренатален скрининг. Соматичният статус е без обективни

отклонения. Раждането протича по нормален механизъм, без усложнения. Кожата и видимите лигавици са без патологични промени.



Фиг. 1. Множествени, добре ограничени ерозии с пръстеновидна форма и бледорозов цвят върху леко инфилтрирана кожа

Параклинични изследвания

Серологичните изследвания при майката показват положителен TPHA и VDRL (+++), при отрицателни резултати за anti-HB, anti-HCV и anti-HIV. Микробиологично изследване не изолира патогенни микроорганизми.

При новороденото се установяват положителни TPHA и VDRL (++). Anti-HB, anti-HCV и anti-HIV са отрицателни. От микробиологично изследване на материал от кожна ерозия се изолира *Enterococcus faecalis*. Пълната кръвна картина и биохимичните показатели са без съществени отклонения, с отчетена анемия и повишен CRP.

Лечение и проследяване

Започнато бе лечение с венозен цефтриаксон – 2×1 g дневно за майката и 120 mg веднъж дневно за новороденото, с добро клинично повлияване. В рамките на петдневния престой в неонатологично отделение кожните промени при детето са в обратно развитие.

Контролните серологични изследвания при изписването остават положителни. На майката е предложено продължаване на лечението в специализирано отделение, но пациентката и детето не са се явили за последващо лечение.

ОБСЪЖДАНЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящият клиничен случай показва, че въпреки добре известния причинител, позната-

та патогенеза, лесното диагностициране и достъпното лечение заболяването остава предизвикателство за лекарите, сблъскващи се с него [5].

Увеличаващите се случаи на сифилис по света дават директно отражение на растящия брой заболяели от конгенитален сифилис. Това е ситуация, която представлява особен интерес за общественото здраве. Сред изследваните рискови фактори са недостатъчните пренатални грижи или липсата на такива, лошите социално-икономически условия, както и неадекватното или закъсняло лечение на майчиния сифилис [6]. Понастоящем терапевтичният стандарт на лечение е 10-дневен курс с интравенозен кристален пеницилин G, медикамент, който отсъства от пазарите на редица държави [7], като наличните доказателства за алтернативни терапии са силно ограничени. Продължителното интравенозно лечение изисква хоспитализация, която е скъпа и обременяваща както за детето, така и за семейството. Въз основа на наличните данни за безопасност и ефективност, цефтриаксонът се очертава като потенциален парентерален вариант, а амоксицилинът като възможна перорална алтернатива за лечението на вроден сифилис. Други терапевтични алтернативи са доксицилин, ампицилин и линезолид [8]. Разработват се нови стратегии за контрол, които да включват по-бърз и достъпен скрининг и да намалят времето от изследването до поставянето на диагнозата. В САЩ съществуват ограничени бързи тестове за сифилис, като целта е да се направят масово достъпни [9]. В ход е разработването на ваксина [10].

Необходим е глобален и национален, многостранен и координиран подход, включващ системата на общественото здраве и болничната помощ. Този подход трябва да обхваща обучение на населението и на здравните специалисти, осигуряване на актуализирани ръководства за профилактика и лечение, приоритизиране на пренаталното изследване, гарантиране на достъпно и своевременно лечение, както и подходяща оценка и проследяване на новородените [11].

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Chevalier JF, Bacon O, Johnson KA et al. JAMA, 2025; 334(21):1927-1940.
2. McCluskey JM, Sato AI. Vertical Transplacental Infections. StatPearls, 2025.1-1:10.
3. Gilmour LS, Walls T. Congenital Syphilis: A Review of Global Epidemiology. Clin Microbiol Rev, 2023; 36(2): e00126-22.
4. Adhikari EH. Syphilis in Pregnancy. Obstet Gynecol, 2020; 135(5):1121-1135.
5. Salomè S, Cambriglia MD, Montesano G et al. Congenital Syphilis: A Re-Emerging but Preventable Infection. Pathogens, 2024; 13(6):481.
6. Duarte G, Melli PPDS, Miranda AE et al. Syphilis and pregnancy. Rev Bras Ginecol Obstet, 2024; 46:e-FPS09
7. Nurse-Findlay S, Taylor MM et al. Shortages of benzathine penicillin for prevention of mother-to-child transmission of syphilis: An evaluation from multi-country surveys and stakeholder interviews. PLoS Med, 2017; 14(12):e1002473
8. Villarreal DD, Le J, Klausner JD. Congenital Syphilis-Comprehensive Narrative Review of Alternative Antibiotic Treatment for Use in Neonates. Sex Transm Dis, 2024; 51(12):775-779.
9. Papp JR, Park IU, Fakile Y et al. CDC Laboratory Recommendations for Syphilis Testing, United States, 2024. MMWR Recomm Rep, 2024; 73(1):1-32.
10. Peeling RW, Mabey D, Chen XS et al. Lancet, 2023; 402(10398):336-346.
11. Thean LJ, Moore A, Nourse C. New trends in congenital syphilis: epidemiology, testing in pregnancy, and management. Curr Opin Infect Dis, 2022; 35(5):452-460.

GRANULOMA ANNULARE (SARCOID TYPE) KATO PARADOKSALNA REAKCIYA V HO DA NA LECENIE S GUSELKUMAB

Маргарита Къчева, Бисера Котевска-Трифунова, Мирослава Кадурина, Здравка Демерджиева
Клиника по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник Токуда Болница, София
mkacheva@outlook.com

GRANULOMA ANNULARE (SARCOID TYPE) AS A PARADOXICAL REACTION DURING TREATMENT WITH GUSELKUMAB

Margarita Kacheva, Bisera Kotevska-Trifunova, Miroslava Kadurina, Zdravka Demerdzhieva
Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia
mkacheva@outlook.com

РЕЗЮМЕ

Въвеждането на биологични средства, по-специално инхибиторите на IL-23, значително подобри терапевтичните резултати при пациенти с тежък псориазис. С нарастващата им употреба обаче зачестяват съобщенията за парадоксални реакции – de novo възникване на имуномедиранни възпалителни състояния по време на таргетна терапия. Представяме клиничен случай на 35-годишен пациент с дългогодишен псориазис vulgaris, който развива парадоксална кожна реакция – Granuloma annulare (саркоиден тип), на 24-тия месец от лечението с guselkumab. Диагнозата е потвърдена хистологично въз основа на наличието на добре оформени „голи грануломи“ без изразена некробиоза. Терапията с guselkumab е преустановена, а пациентът е превключен успешно на лечение с инхибитор на IL-17AF. До момента в литературата липсват публикувани случаи на Granuloma annulare, индуцирана от guselkumab. Този случай подчертава необходимостта от внимателно мониториране на пациентите на анти-IL-23 терапия за поява на атипични грануломатозни лезии поради потенциален цитокинов дисбаланс въпреки профила на безопасност на медикамента.

Ключови думи: парадоксална реакция, гуселкумаб, granuloma annulare, анти-IL-23 агенти

ABSTRACT

The advent of biologic agents, particularly IL-23 inhibitors, has significantly improved therapeutic outcomes for patients with severe psoriasis. However, with their increasing use, reports of paradoxical reactions – the de novo onset of immune-mediated inflammatory conditions during targeted therapy – are becoming more frequent. We present a clinical case of a 35-year-old male with a long-standing history of psoriasis vulgaris who developed a paradoxical skin reaction – granuloma annulare (sarcoid type) – at the 24th month of treatment with guselkumab. The diagnosis was histologically confirmed by the presence of well-formed naked granulomas lacking prominent necrobiosis. Guselkumab therapy was discontinued, and the patient was successfully switched to an IL-17AF inhibitor. To date, there are no published cases of granuloma annulare induced by guselkumab. This case highlights the need for careful monitoring of patients on anti-IL-23 therapy for the emergence of atypical granulomatous lesions due to potential cytokine imbalance, despite the drug's safety profile.

Key words: paradoxal reaction, guselkumab, granuloma annulare, anti-IL-23 agents

ВЪВЕДЕНИЕ

Псориазисът е хронично имуномедирано възпалително заболяване, чиято патогенеза е

тясно свързана с хиперактивацията на адаптивната имунна система и специфично с оста IL-23/Th17 [1-3]. Въвеждането на биологични терапии, и по-специално инхибиторите на интерлевкин-23, коренно промени клиничното поведение и прогнозата при пациенти с умерени до тежки форми на заболяването [4]. Guselkumab е моноклонално антитяло, което селективно се свързва с p19 субединицата на IL-23, инхибирайки неговото взаимодействие с рецепторите и потискайки освобождаването на провъзпалителни цитокини [5].

Въпреки високата им ефикасност и доказан профил на безопасност, дългосрочната употреба на биологичните агенти доведе до идентифицирането на нов клас нежелани събития – т.нар. парадоксални реакции [6, 7]. Парадоксалните реакции се дефинират като де ново възникване или влошаване на имуномедирано заболяване по време на лечение с таргетен биологичен агент, който обикновено би се използвал за лечение на същото това състояние [8]. Докато псориазиформените и екзематозните ерупции са сред най-често съобщаваните парадоксални реакции (особено при анти-TNF α терапия) [9], грануломатозните реакции (като *granuloma annulare* и саркоидоза) са изключително редки [10]. До момента грануломатозни парадоксални реакции са описвани предимно при употребата на инхибитори на тумор-некротизиращия фактор (anti-TNF α), анти-IL 12/23 и анти-IL-17 агенти [11, 12]. В настоящата статия представяме първия документиран клиничен случай на пациент, развил *granuloma annulare* (саркоиден тип) като парадоксална реакция в хода на лечение със селективния IL-23 инхибитор guselkumab.

Клиничен случай

Пациент на 35-годишна възраст се представя с дългогодишна анамнеза за псориазис вулгарис. Поради тежкото протичане на заболяването е инициирана биологична терапия, като първоначално е проведен курс с инхибитор на IL-12/23 (*ustekinumab*). Въпреки първоначалното подобрение терапията е преустановена поради вторична загуба на ефикасност само 12 месеца след инициирането ѝ.

Пациентът бе превключен на лечение със селективен IL-23 инхибитор – *guselkumab*. На контролния преглед на 6-ия месец се наблюдаваше значително подобрение с почти пълно изчистване на кожата и видима регресия на нокътните промени. В хода на проследяването, на 12-ия месец, бе регистрирано влошаване на състоянието с рецидив на плаките и покачване на индекса PASI до 15 (фиг. 1, 2, 3). Към системната терапия бе включено локално лечение с *Elidel®* крем по алтернираща схема, като състоянието постепенно се овладя и на 18-ия месец бе постигнат отново задоволителен отговор със стойности на PASI около 8.



Фиг. 1. Еритематосквамозни плаки в областта на екстензорни повърхности на горни крайници



Фиг. 2. Еритематосквамозни плаки в областта на дорзална повърхност на дланите



Фиг. 3

На 24-тия месец от началото на терапията с guselkumab пациентът се презентира с поява на нов обрив, чиято морфология се различава съществено от познатите псориазични лезии (фиг. 4, 5, 6). За уточняване на произхода на ерупцията бе извършена кожна биопсия за хистологично изследване.



Фиг. 4. Плътни папулозни лезии в областта на екстензорните повърхности на горни крайници



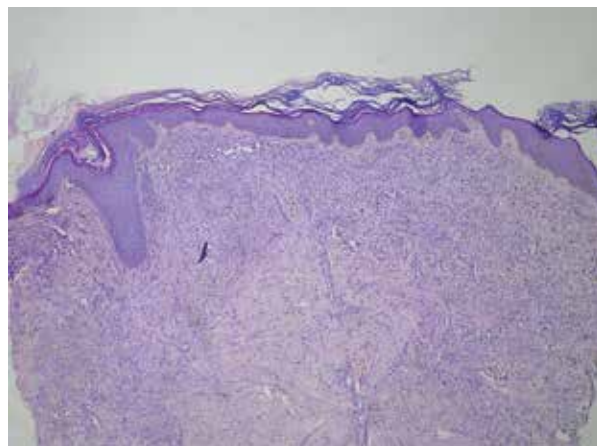
Фиг. 5. Плътни папулозни лезии в областта на екстензорните повърхности на горни крайници



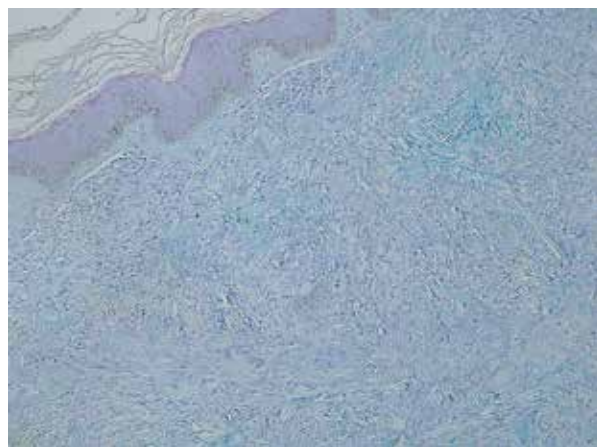
Фиг. 6. Плътни еритемни папули по долни крайници

Микроскопският анализ на дермата визуализира добре оформени грануломи, разположени предимно в средната и дълбоката дерма. Грануломите бяха изградени от компактни струпвания на епителоидни хистиоцити и наличие на многоядрени гигантски клетки. Впечатление правеше оскъдният лимфоцитен инфилтрат около тях (т.нар. „голи грануломи“), както и липсата на изразена некробиоза или муцинозни отлагания, характерни за класическата форма на заболяването. Тази хистологична картина, съпоставена с клиниката, потвърди диагнозата *granuloma annulare* – саркоиден тип (фиг. 7, 8).

Вследствие на установената парадоксална кожна реакция и колебанията в контрола на основното заболяване, терапията с guselkumab бе преустановена. Пациентът бе превключен успешно на лечение с инхибитор на IL-17AF.



Фиг. 7. Грануломи в горна дерма, изградени от компактни струпвания на епителоидни хистиоцити и наличие на многоядрени гигантски клетки



Фиг. 8. Оскъдни отлагания на муцин при оцветяване с Alcian blau

ОБСЪЖДАНЕ

Granuloma annulare е доброкачествена, хронична възпалителна дерматоза с типични клинични и хистологични характеристики [13]. Етиологията на заболяването най-често е неизвестна, но са известни тригери като метаболитни нарушения (захарен диабет), неоплазми, инфекции и медикаментозна индукция [14].

Въпреки че guselkumab и останалите анти-IL-23 агенти имат отличен профил на безопасност и обичайно причиняват леки нежелани реакции (като назофарингит и инфекции на горните дихателни пътища) [15, 16], способността на биологичните медикаменти да предизвикват парадоксални реакции става все по-разпознаваема. В дерматологичната практика вече са описани случаи на парадоксално индуцирана granuloma annulare при пациенти на анти-TNF α терапия (напр. adalimumab, etanercept), както и при прием на ustekinumab и анти-IL-17 агенти (secukinumab) [17, 18]. Досега обаче в достъпните бази данни липсваха публикувани случаи на granuloma annulare, индуцирана или асоциирана с лечение с guselkumab.

Патогенезата на парадоксалните кожни реакции остава ненапълно изяснена, но водещата хипотеза се фокусира върху медикаментозно индуциран цитокинов дисбаланс и промяна в модела на имунния отговор [19, 20]. Предполага се, че специфичното блокиране на един имуен път (в случая оста IL-23/Th17) може компенсаторно да стимулира алтернативни имунологични мрежи [21]. При формирането на грануломи ключова роля играе прекомерната експресия на интерферон-гама (IFN- γ) и активирането на Th1 отговора, както и дисбалансът между Th17 и регулаторните Т-клетки (Tregs) [22, 23]. Възможно е селективната инхибиция на IL-23p19 да доведе до локално пренасочване на имунния профил към профил, медиран от макрофаги и Th1 клетки, което да тригерира саркоидоподобна (грануломатозна) реакция при генетично предразположени индивиди [24].

Характерно за този клиничен случай е хистологичната находка на т.нар. „голи грануло-

ми“ – компактни струпвания на епителоидни хистиоцити с оскъден лимфоцитен инфилтрат и без некробиоза. Този модел е класически белег за саркоидния тип на заболяването и кореспондира със съобщенията за възникване на саркоидоподобни реакции като клас-специфичен ефект при други биологични терапии [25, 26].

Справянето с парадоксалните реакции зависи от тежестта им и контрола на основното заболяване [27]. Когато лезиите са екстензивни или са съпроводени със загуба на ефикасност спрямо псориазиса, алгоритъмът налага спирање на «отговорния» биологичен агент и превключване към алтернативен клас медикаменти [2, 28]. В нашия случай превключването към анти-IL-17AF инхибитор се оказа успешна терапевтична стратегия.

Настоящият клиничен случай е уникален и обогатява познанията за спектъра от нежелани събития, свързани със селективните IL-23 инхибитори. Това подчертава необходимостта от внимателно и проактивно мониториране на пациентите на биологична терапия за появата на атипични кожни лезии (включително грануломатозни), дори когато основният механизъм на действие на медикамента не предполага директна или очевидна връзка с наблюдаваната патология.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Gaffen SL, Jain R, Garg AV, et al. The IL-23-IL-17 immune axis: from mechanisms to therapeutic testing. *Nat Rev Immunol*, 2014;14(9):585–600.
2. Yang K, Oak ASW, Elewski BE. Use of IL-23 inhibitors for the treatment of plaque psoriasis and psoriatic arthritis: a comprehensive review. *Am J Clin Dermatol*, 2021;22(2):173–192.
3. Nogueira M, Torres T. Guselkumab for the treatment of psoriasis: evidence to date. *Drugs Context*, 2019;8:212594.
4. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CEM, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76(3):405–417.
5. Murphy MJ, Cohen JM, Vesely MD, et al. Paradoxical eruptions to targeted therapies in dermatology: a systematic review and analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2022;86(5):1080–1091.

6. Camela E, Potestio L, Fabbrocini G, et al. Paradoxical reactions to biologicals for psoriasis. *Expert Opin Biol Ther*, 2022;22(11):1435–1437.
7. Toussiot E, Aubin F. Paradoxical reactions under TNF-alpha blocking agents and other biological agents given for chronic immune-mediated diseases: an analytical and comprehensive overview. *RMD Open*, 2016;2(2):e000239.
8. Brown G, Wang E, Leon A, et al. Tumor necrosis factor-alpha inhibitor-induced psoriasis: Systematic review of clinical features, histopathological findings, and management experience. *J Am Acad Dermatol*, 2017;76(2):334–341.
9. Rosenbach M, English JC 3rd. Reactive granulomatous dermatitis: A review of palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis, interstitial granulomatous dermatitis, interstitial granulomatous drug reaction, and a proposed reclassification. *Dermatol Clin*, 2015;33(3):373–387.
10. Mărculescu F, Pătrașcu V, Tutunaru CV, et al. Granuloma annulare, a possible paradoxical reaction of the adalimumab treatment in a severe case of psoriasis vulgaris. *Curr Health Sci J*, 2020;46(2):203–207.
11. Bonomo L, Ghoneim S, Levitt J. A case of granuloma annulare associated with secukinumab use. *Case Rep Dermatol Med*, 2017;2017:5918708.
12. Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: Clinical and histologic variants, epidemiology, and genetics. *J Am Acad Dermatol*, 2016;75(3):457–465.
13. Thornsberry LA, English JC 3rd. Etiology, diagnosis and therapeutic management of granuloma annulare: an update. *Am J Clin Dermatol*, 2013;14(4):279–290.
14. Naik PP. Adverse effects of anti-interleukin-23 agents employed in patients with psoriasis: a systematic review. *Dermatology*, 2022;238(5):886–896.
15. Shi W, Zhao Z, Zhai Y, et al. Adverse events associated with IL-23 and IL-12/23 inhibitors in the clinical management of psoriasis: a comprehensive pharmacovigilance analysis. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2025;26(1):11.
16. Voulgari PV, Markatseli TE, Exarchou SA, et al. Granuloma annulare induced by anti-tumour necrosis factor therapy. *Ann Rheum Dis*, 2008;67(4):567–570.
17. Munera-Campos M, Balleca F, Carrascosa JM. Paradoxical reactions to biologic therapy in psoriasis: a review of the literature. *Actas Dermosifiliogr*, 2018;109(9):791–800.
18. Garcovich S, De Simone C, Genovese G, et al. Paradoxical skin reactions to biologics in patients with rheumatologic disorders. *Front Pharmacol*, 2019;10:282.
19. Miyagawa F. Pathogenesis of paradoxical reactions associated with targeted biologic agents for inflammatory skin diseases. *Biomedicines*, 2022;10(7):1485.
20. Eyerich K, Eyerich S. Immune response patterns in non-communicable inflammatory skin diseases. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018;32(5):692–703.
21. Grine L, Dejager L, Libert C, et al. An inflammatory triangle in psoriasis: TNF, type I IFNs and IL-17. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2015;26(1):25–33.
22. Conrad C, Di Domizio J, Mylonas A, et al. TNF blockade induces a dysregulated type I interferon response without autoimmunity in paradoxical psoriasis. *Nat Commun*, 2018;9(1):25.
23. Viguier M, Richette P, Bachelez H, et al. Paradoxical adverse effects of anti-TNF-alpha treatment: onset or exacerbation of cutaneous disorders. *Expert Rev Clin Immunol*, 2009;5(4):421–431.
24. Decock A, van Assche G, Vermeire S, et al. Sarcoidosis-like lesions: another paradoxical reaction to anti-TNF therapy? *J Crohns Colitis*, 2017;11(3):378–383.
25. Lamrock E, Brown P. Development of cutaneous sarcoidosis during treatment with tumour necrosis alpha factor antagonists. *Australas J Dermatol*, 2012;53(2):87–90.
26. Isabwe GAC, de Las Vecillas Sanchez L, Castells M. Management of adverse reactions to biologic agents. *Allergy Asthma Proc*, 2017;38(6):409–418.
27. Collamer AN, Battafarano DF. Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: clinical features and possible immunopathogenesis. *Semin Arthritis Rheum*, 2010;40(3):233–240.
28. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, et al. Second-line biologic therapy optimization in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum*, 2017;47(2):183–192.

БОЛЕСТ НА FOX-FORDYCE СЛЕД ЛАЗЕРНА ЕПИЛАЦИЯ – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Маргарита Къчева*, Мирослава Кадурина**

*Клиника по кожни и венерически болести Аджибадем Сити Клиник, УМБАЛ Токуда София

**Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Младост

Email: mkacheva@outlook.com

DEVELOPMENT OF FOX-FORDYCE DISEASE AFTER LASER HAIR REMOVAL SESSIONS – A CLINICAL CASE

Margarita Kacheva*, Miroslava Kadurina**

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

**Acibadem City Clinic Mladost Hospital

Email: mkacheva@outlook.com

РЕЗЮМЕ

Болестта на Fox-Fordyce представлява рядка, хронична, сърбяща дерматоза, резултат от обструкция и възпаление на апокринните канали. Описваме случай на 26-годишна пациентка (фототип III по Fitzpatrick), при която клиничната изява на заболяването се проявява след проведени две сесии с диоден лазер за обезкосмяване в областта на аксилите и пубиса. Пациентката съобщава за интензивен сърбеж и развитие на милиарни, с цвета на кожата папули, част от които са екскорирани. Диагнозата Fox-Fordyce е потвърдена чрез хистологично изследване. Инициирано е лечение с бетаметазон крем, последвано от перорален изотретиноин 10 mg дневно, с отчетливо клинично подобрене. Случаят подчертава възможността за лазер-индуцирано развитие на болест на Fox-Fordyce и необходимостта от повишена клинична бдителност.

Ключови думи: болест на Fox-Fordyce, диоден лазер

ABSTRACT

Fox-Fordyce disease is a rare, chronic pruritic dermatosis resulting from obstruction and inflammation of the apocrine ducts. We present the case of a 26-year-old female patient (Fitzpatrick

skin type III) who developed characteristic symptoms shortly after undergoing two diode laser hair removal sessions in the axillary and pubic areas. She complained of intense pruritus and eruption of skin-colored, miliary papules, some of which were excoriated. A skin biopsy confirmed the diagnosis of Fox-Fordyce disease. Treatment with betamethasone cream led to partial improvement, while subsequent oral isotretinoin (10 mg daily) resulted in significant clinical remission. This case highlights the potential for laser-induced Fox-Fordyce disease and the importance of clinician awareness in apocrine-rich treatment zones.

Key words: Fox-Fordyce disease, diode laser

ВЪВЕДЕНИЕ

Болест на Fox-Fordyce е хронично възпалително състояние на апокринните жлези, което се проявява с фоликуларни, сърбящи папули, локализирани предимно в аксилите, пубисната област и по-рядко – перианално или по зърната [1, 4]. Среща се почти изключително при жени в пубертетна и репродуктивна възраст, което предполага хормонален компонент в патогенезата [5].

Счита се, че заболяването се дължи на механична обструкция на инфундибулума, последвана от руптура на апокринната жлеза и възникване на локален възпалителен процес [2, 6]. Същест-

уват единични съобщения за възможно индуциране на болестта на Fox–Fordyce от външни дразнители, включително лазерна епилация [3, 8]. Предполага се, че термичната увреда от лазера може да наруши апокринния дренаж и да предизвика фоликуларна хиперкератоза и възпаление [9, 11].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Жена на 26 години, фототип III по Fitzpatrick, се представя с оплаквания от интензивен сърбеж и обрив в областта на пубиса и аксилите. Симптомите се появяват в рамките на дни след втората процедура лазерна епилация с диоден лазер. Пациентката няма предходна дерматологична анамнеза. Клиничният преглед разкрива милиарни папулозни лезии с цвета на кожата, част от които екскорирани, локализирани симетрично в двете аксили и в пубисната зона (фиг. 1, 2 и 3).



Фиг. 1. Пубисна област – милиарни папули, част от тях екскорирани

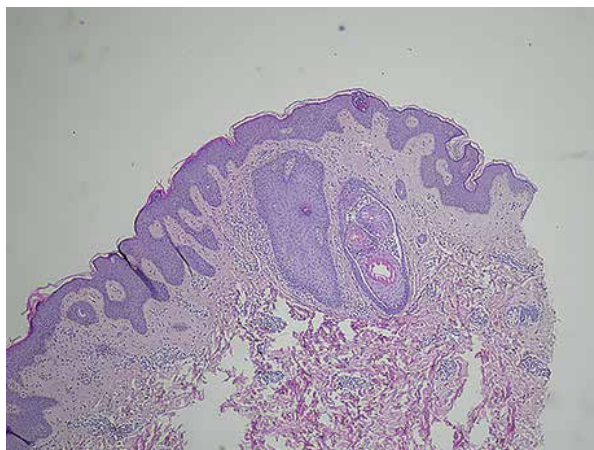


Фиг. 2. Аксиларна област – перифоликуларно възпаление



Фиг. 3. Аксиларна област – перифоликуларно възпаление

Предварително е провеждано локално лечение с кортикостероиди и калциневринови инхибитори, без ефект. Проведена бе кожна биопсия. Хистологично са установени хиперкератоза с хиперкератотични запушалки на космените инфундибулуми, спонгиоза на епидермиса и фоликуларните инфундули, както и перифоликуларен възпалителен инфилтрат с множество еозинофили, характерни за Fox–Fordyce disease (фиг. 4).



Фиг. 4

Инициирана е терапия с бетаметазон крем за 4 седмици, при която е наблюдаван частичен ефект. След това е прилаган локален ретиноид – третиноин 0,05% крем – на фона на който пациентката съобщава за влошаване на състоянието.

Впоследствие е стартирана системна терапия с изотретиноин в доза 10 mg дневно, с отчетливо клинично подобрене още през първия месец от лечението.

ОБСЪЖДАНЕ

Болестта на Fox–Fordyce е рядка дерматоза, която обикновено засяга апокринно богати зони и се характеризира с обструкция на апокринните канали, водеща до сърбящи, фоликуларни папули [1,4]. Точната причина за нея не е напълно установена, но съществуват данни в подкрепа на ролята на хормонални фактори, нарушена кератинизация на фоликуларния инфундибулум и въздействие на екзогенни дразнители [5, 7].

В последното десетилетие нараства броят на докладваните случаи на лазер-индуцирана форма на болестта, най-често свързани с диоден или александритен лазер [3, 9, 10]. Патологичният механизъм предполага, че термичното увреждане на инфундибулума на космения фоликул води до ретенция на апокринна секреция, руптура и вторична възпалителна реакция [4, 12].

Нашият случай е типичен за индуцирана форма на болестта на Fox–Fordyce, с начало две сесии след процедура с диоден лазер, при млада жена без предходна история на заболяването. Подобно на други случаи [6, 9], симптомите се ограничават до зони с висока концентрация на апокринни жлези – аксили и пубис [1, 2].

Хистопатологичните находки в случая също отговарят на типичната картина на болестта на Fox–Fordyce: дилатация на инфундибулума, фоликуларна хиперкератоза и перидуктална лимфохистиоцитна инфилтрация [2, 11].

Терапевтично, най-широко използвани са локални кортикостероиди, ретиноиди и калциневринови инхибитори, но често с ограничен ефект [1,15]. В нашия случай отговорът към бетаметазон беше умерен, докато пероралният изотретиноин доведе до съществено подобрене, потвърждавайки ефективността си при резистентни форми [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Болестта на Fox–Fordyce, макар и рядка, трябва да се има предвид като възможно усложнение след лазерна епиляция, особено при жени в репродуктивна възраст и при третиране на апокринно зависими зони. Нашият случай допълва нарастващия брой доклади за лазер-индуцирана болест на Fox–Fordyce, подчертавайки необходимостта от адекватна диференциална диагноза, навременна биопсия и при нужда – системна терапия.

Въз основа на нарастващата употреба на лазерни устройства за епиляция е важно дерматолозите да бъдат запознати с това състояние, за да избегнат забавяне в диагнозата и неадекватно лечение.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Helou J, Maatouk I, Moutran R, Obeid G. Fox-Fordyce-like disease following laser hair removal appearing on all treated areas. *Lasers Med Sci*, 2013;28(4):1205–1207.
2. Sepaskhah M, Hamedpour R, Sari Aslani F. Hair removal laser-induced Fox–Fordyce disease emerging on the axillary and pubic regions. *Clin Case Rep*, 2024;12(4):e8621.
3. Yazganoğlu KD, Yazici S, Büyükbabani N, Ozkaya E. Fox–Fordyce disease possibly triggered by laser epilation. *J Am Acad Dermatol*, 2012;67(4):e139–e140.
4. James WD, Berger TG. *Andrews' Diseases of the Skin*: Clin Dermatol 13th ed. Elsevier, 2019.
5. Brau Javier CN, Morales A, Sanchez JL. Histopathology attributes of Fox-Fordyce disease. *Int J Dermatol*, 2012;51(11):1313–1318.
6. Kao PH, Hsu CK, Lee JY. Clinicopathological study of Fox-Fordyce disease. *J Dermatol*, 2009;36(9):485–490.
7. Effendy I, Ossowski B, Happle R. Fox-Fordyce disease in a male patient--response to oral retinoid treatment. *Clin Exp Dermatol*, 1994;19(1):67–69. doi:10.1111/j.1365-2230.1994.tb01120.x
8. Elisa RT, Caterina F, Angela BM, et al. Axillary Fox-Fordyce disease induced by laser hair removal. *J Dermatol Res Ther*, 2019;18(1):50–71.
9. Bernad I, Gil P, Lera JM, et al. Fox Fordyce disease as a secondary effect of laser hair removal. *J Cosmet Laser Ther*, 2014;16(3):141–143.
10. Boer A. Histologic spectrum of Fox–Fordyce disease. *Am J Dermatopathol*, 2004;26(6):482–492.
11. Lim SP, Lanigan SW. Laser-induced cutaneous changes. *Lasers Med Sci*, 2006;21(3):121–125. doi:10.1007/s10103-006-0389-3

12. Bormate AB, LeBoit PE, McCalmont TH. Perifollicular xanthomatosis as the hallmark of axillary Fox-Fordyce disease: an evaluation of histopathologic features of 7 cases. *Arch Dermatol*, 2008;144(8):1020–1024.
13. Helm TN, Chen PW. Fox–Fordyce disease with atypical histology. *Cutis*, 2002;69(5):335–342.
14. Ramesh A, Sampath V, Kasiviswanathan P, et al. Overview of axillary dermatoses: case series in a tertiary care institution. *Int J Res Dermatol*, 2019;5(4):784–791.
15. Ballester I, López-Ávila Á, Ortiz S. Enfermedad de Fox-Fordyce con presentación clínica atípica. *Actas Dermosifiliogr*, 2013;104(9):832–834.
16. Zargari O, Azimi SZ. Fox Fordyce disease: a side effect of laser therapy. *J Cosmet Laser Ther*, 2020;22(3):126–127.
17. Alés-Fernández M, Ortega-Martínez de Victoria L, García-Fernández de Villalta MJ. Lesions in the axilla after hair removal using intense pulsed light. *Actas Dermosifiliogr*, 2015;106(1):61–62.
18. Kamada A, Saga K, Jimbow K. Apoeccrine sweat duct obstruction as a cause for Fox-Fordyce disease. *J Am Acad Dermatol*, 2003;48(3):453–455.
19. Winkelmann RK, Montgomery H. Fox–Fordyce disease: clinical and histologic findings. *AMA Arch Derm*, 1956;74(1):63–68.
20. Salloum A, Bouferraa Y, Bazzi N, et al. Pathophysiology, clinical findings, and management of Fox-Fordyce disease: a systematic review. *J Cosmet Dermatol*, 2022;21(2):482–500.

HERPES ZOSTER NECROTICANS

Синтия Христова*, Развигор Дърленски*, Здравка Демерджиева **

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

***Секция по дерматовенерология, Медицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора
sintiya.hristova@gmail.com*

HERPES ZOSTER NECROTICANS

Sintiya Hristova*, Razvigor Darlenski *, Zdravka Demerdzhieva **

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

***Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora
sintiya.hristova@gmail.com*

РЕЗЮМЕ

Представяме клиничен случай на 64-годишен мъж с дългогодишен рецидивиращ псориазис вулгарис, лекуван с bimekizumab, който постъпва с обрив и пареща болка в дясната лицева половина, съпроводен от фебрилитет и болезненост в устната кухина. Поставена е диагноза herpes zoster necroticans по хода на nervus mandibularis. Пациентът е лекуван със системен Aciclovir 5x800 mg, Milgamma N 2x1 капсула и Pregabalin 75 mg – 1 таблетка вечер, както и локално с Oxycort спрей, компреси и гаргара с отвара от лайка. Постигната е пълна регресия на лезиите и отзвучаване на болката. Случаят показва рядка, но възможна реактивация на варицела-зостер вирус при пациент, провеждащ биологична терапия и подчертава необходимостта от внимателно проследяване за инфекциозни усложнения.

Ключови думи: псориазис вулгарис, bimekizumab, Herpes zoster necroticans, IL-17 инхибитор, биологична терапия

ABSTRACT

We present a case report of a 64-year-old man with long-standing recurrent psoriasis vulgaris, treated with bimekizumab, who was admitted with a rash and burning pain on the right side of the face, accompanied by fever and oral tenderness. A diag-

nosis of Herpes zoster necroticans along the course of the nervus mandibularis was established. The patient was treated with systemic Acyclovir 5x800 mg, Milgamma N 2x1, and Pregabalin 75 mg, as well as topical Oxycort spray, compresses and gargling with chamomile – resulting in complete regression of the lesions and resolution of pain. This case demonstrates a rare but possible reactivation of the varicella-zoster virus in a patient undergoing biological therapy and highlights the need for careful monitoring for infectious complications.

Key words: psoriasis vulgaris, bimekizumab, herpes zoster necroticans, IL-17 inhibitor, biological therapy

ВЪВЕДЕНИЕ

През 21-ви век за лечението на псориазис вулгарис се използват биологични вещества, които са имуномодулатори, като bimekizumab (Bimzelx®) – моноклонално антитяло, което инхибира IL-17A и IL-17F. Като ефект наблюдаваме потискане на възпалителните процеси в кожата и значително подобрене на псориазичните лезии, като клиничните проучвания показват висок процент на пълна кожна ремисия [1, 2]. Независимо от това, имуномодулиращият ефект на IL-17 инхибиторите може да повиши риска от реактивация на латентни вирусни инфекции, включително herpes zoster, особено при пациенти с допълнителни рискови фактори като

придружаващи заболявания, дълга анамнеза за вредни навици, както и разбира се дългосрочна биологична терапия.

Настоящият клиничен случай представя пациент с herpes zoster necroticans разположен по дерматома на nervus mandibularis, с анамнеза за рецидивиращ псориазис, лекуван с bimekizumab. Обсъжда се възможността за инфекциозни усложнения по време на биологична терапия.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Анамнеза

Касае се за пациент на 64 г., с дългогодишна анамнеза за псориазис вулгарис с давност около 40 години, с рецидивиращ ход. Постъпва в отделението по повод остро възникнал обрив в дясната лицева половина, придружен от интензивна пареща болка и втрисане от три дни. Оплакванията се съпровождат от фебрилитет и изразена болезненост в устната кухина, водеща до затруднено хранене и намален перорален прием. Съобщава още за артралгии и ставна скованост. Преди осем месеца пациентът е бил хоспитализиран по повод обостряне на псориазис вулгарис. Провеждана е системна биологична терапия с bimekizumab (Bimzelx®), започната през октомври 2025 г., с последно приложение на 14.01.2026 г. Към настоящия момент основното заболяване е в пълна клинична ремисия. От фамилната анамнеза – баща с псориазис. Придружаващи заболявания – артериална хипертония, по повод на която приема периндоприл и индапамид – 1 табл. сутрин.

Дерматологичен статус

Патологичните изменения ангажират кожата на дясната лицева половина, топографски съответстваща на дерматома на nervus mandibularis (V3 клон на n. trigeminus). Клинично се установяват множествени, групирани везикули, разположени върху еритемна основа (фиг. 1). В областта на долната устна и периоралната зона се наблюдават некротични крусти (фиг. 2). По лигавицата на устната кухина се наблюдават единични добре отграничени улце-

рации, покрити с фибринозен налеп. По дорзалната повърхност на езика е налице сиво-жълт индументум върху овални улцерации (фиг. 3). Лимфните възли не се палпират увеличени.



Фиг. 1



Фиг. 2



Фиг. 3

Диагноза и лечение

Поставена е клинична диагноза herpes zoster necroticans. Назначена е антивирусна терапия с Aciclovir® 5 × 800 mg, Milgamma N® 2 x1 капсула и Pregabalin® 75 mg 1 таблетка вечер. Проведено е и локално лечение с Охусорт® спрей, компреси и гаргара с отвара от лайка. В хода на лечението се наблюдава добро терапевтично повлияване, с регресия на кожните лезии и пълно отзвучаване на болковия синдром.

ОБСЪЖДАНЕ

Псориазисът е хронично имуномедирано заболяване, от което в световен мащаб страдат около 2 до 4% от общата популация [4]. В много от случаите пациентите имат нужда от продължителна поддържаща терапия [2, 4]. В този клиничен случай е представен пациент с дългогодишна история за псориазис вулгарис, който провежда биологична терапия с bimekizumab. На фона на това лечение развива herpes zoster necroticans. Въпросът е има ли корелация между поддържащото лечение с биологичен агент и херпес зостер-вирусна инфекция. Въпреки че досега не са описани случаи на обостряне след употреба на bimekizumab, този клиничен случай показва, че може да се наблюдава реактивация на вируси [3]. Дори при добро терапевтично повлияване на основното заболяване има съществен риск от активиране на други вирусни инфекции, като херпес зостер.

При лечение с IL-17 инхибитори (secukinumab, ixekizumab, brodalumab) не се наблюдава значително повишен риск от херпес зостер в сравнение с плацебо или други терапии [4]. В повечето клинични проучвания честотата на херпес зостер е ниска или изобщо липсва. Резултатът показва, че рискът от херпес зостер остава нисък, дори при дългосрочно лечение. Важно е обаче, че bimekizumab е ново лекарство, затова не можем да правим категорични изводи за дългосрочния риск от инфекции.

Чрез блокиране на IL-17 защитата срещу определени патогени се отслабва – това в нашия клиничен случай демонстрира варицела-зостер вируса. Поради това при пациенти, лекуващи

се с bimekizumab и други биологични модулатори, може да се наблюдава реактивирането му. Този случай показва, че това е възможно, особено ако пациентът е в по-напреднала възраст и има други хронични проблеми [6]. Тези рискови фактори – възраст, хронично заболяване и придружаващи заболявания, увеличават шанса за реактивиране. Въпреки това добрият отговор на антивирусното лечение показва, че при навременна диагноза и адекватна терапия прогнозата остава благоприятна.

Ако сравним нежелани лекарствени реакции с други биологични средства като TNF-алфа инхибиторите, се установява по-голям риск от повторно появяване на инфекции [9], включително херпес зостер. Поради това IL-17 инхибиторите се възприемат като по-безопасни [4].

Възможната ваксинация намалява инцидентите от остра инфекция, както продължителността и интензивността на постзостерната невралгия. Препоръчва се пациенти над 60-годишна възраст да се имунизират без значение дали са прекарвали варицела вирусна инфекция. Към момента са налични две ваксини – инактивирана рекомбинирана, адювантна и жива зостерна ваксина [5, 7, 8, 10]. Факт е, че инактивираната ваксина е по-подходяща за използване при имунокомпрометирани пациенти, като тези, които са на биологична терапия. Към момента няма гайдлайн, който да съблюдава поставяне на ваксина преди стартиране на биологична терапия с IL-17-инхибитор. Въпреки това се препоръчва, ако има планирана такава, тя да се направи поне 14 дни преди стартиране на терапията, за да има достатъчно време имунната система да се възстанови [4, 10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На базата на наличните данни не може да се установи категорична причинно-следствена връзка за повишен риск от херпес зостер при пациенти, лекувани с инхибитори на IL-17. Въпреки това описаният от нас клиничен случай показва, че реактивацията на вирусни заболявания е възможна при приложение на IL-17 инхибитори.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Glatt S, Helmer E, Haier B, et al. First-in-human randomized study of bimekizumab, a humanized monoclonal antibody and selective dual inhibitor of IL-17A and IL-17F, in mild psoriasis. *Br J Clin Pharmacol*, 2017; 83(5):991-1001.
2. Kerschbaumer A, Smolen S, Ferreira O, et al. Efficacy and safety of pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature research informing the 2023 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2024; 83(6):760-774.
3. Gordon K, Langley R, Warren R, et al. Bimekizumab Safety in Patients With Moderate to Severe Plaque Psoriasis: Pooled Results From Phase 2 and Phase 3 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol*, 2022; 158(7):735-744.
4. Wu K, Lee M, Lee E, et al. Risk of herpes zoster with IL-17 inhibitor therapy for psoriasis and other inflammatory conditions. *J Dermatol Treat*, 2020; 31(4):359-365.
5. Oxman M, Levin M, Johnson G, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*, 2005; 352(22):2271-2284.
6. Winthrop K, Yamanaka H, Valdez H, et al. Herpes zoster and tofacitinib therapy in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol*, 2014; 66(10):2675-84.
7. Harbecke R, Cohen I, Oxman N. Herpes Zoster Vaccines. *J Infect Dis*, 2021; 224:429-442.
8. Sullivan L, Eberhardt S, Wieland A, et al. Understanding the immunology of the Zostavax shingles vaccine. *Curr Opin Immunol*, 2019; 59:25-30.
9. Strangfeld A, Listing J, Herzer P, et al. Risk of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF- α agents. *JAMA*, 2009; 301(7):737-744.
10. Harpaz R, Ortega-Sanchez IR, Seward JF, et al. Prevention of herpes zoster: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*, 2008; 57(RR-5):1-30.

В ПОМОЩ НА ПРАКТИКАТА

ПРИЛОЖЕНИЕ НА АНТИБИОТИЦИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С PEMPHIGUS VULGARIS И PSORIASIS VULGARIS

Вяра Хаджиева-Борисова, Синтия Христова, Николай Цанков

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

THE USE OF ANTIBIOTICS IN PATIENTS WITH PEMPHIGUS VULGARIS AND PSORIASIS VULGARIS

Vyara Hadjieva-Borisova, Sintiya Hristova, Nikolay Tsankov

*Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia
Viara.hadjieva@gmail.com*

РЕЗЮМЕ

Тежко протичащите форми на psoriasis vulgaris и pemphigus vulgaris предизвикват сериозни терапевтични предизвикателства за лекарите. И двете заболявания са имуномедиирани, хронично-рецидивиращи и често изискват системна имunosupresивна терапия. В този контекст инфекциозните усложнения са чести, а необходимостта от антибиотично лечение е реална. За жалост, някои антибиотици могат да влошат хода на заболяването, да предизвикат екзацербация или дори да отключат ново заболяване при предразположени пациенти. Познаването на тези връзки е важно за правилните решения в клиничната практика.

Ключови думи: пемфигус, псориазис, антибиотици, лекарствено индуциран

ABSTRACT

Severe forms of Psoriasis vulgaris and Pemphigus vulgaris pose significant therapeutic challenges for physicians. Both diseases are immune-mediated, chronic-relapsing conditions that often require systemic immunosuppressive therapy. In this context, infectious complications are common, and the need for antibiotic treatment is real. Unfortunately, some antibiotics can worsen the course of

the disease, trigger exacerbations, or even induce a new condition in predisposed patients. Awareness of these relationships is important for making appropriate decisions in clinical practice.

Key words: pemphigus, psoriasis, antibiotics, drug-induced

ПЕМФИГУС И АНТИБИОТИЦИ

Известно е, че само определени групи лекарства и антибиотици причиняват лекарствено индуциран пемфигус, сред които най-познати са:

- Тиолови лекарства, включително пенициламин, каптоприл
- Антибиотици: пеницилини, цефалоспорици, ванкомицин.

Пемфигус може да бъде предизвикан и от локално приложение на антибиотици, като неомидин и бацитрацин. Съобщава се също, че полимиксин В сулфат, може да доведе до „контактен пемфигус“, дефиниран като пемфигус, появяващ се на мястото на контакт с локално средство [1].

Някои от най-познатите тиоли, за които се съобщава, че предизвикват пемфигус, са пенициламин, цефалоспорици и рифампицин. Важна роля при лекарствено индуцирания пемфигус играе D-penicillamine, който е междинен

метаболит и продукт от деградацията на пеницилина. Литературата предполага, че тиоловите лекарства насърчават акантолизата чрез:

- стимулиране на ензими като плазминогенен активатор, който дезагрегира кератиноцитите и
- инхибиране на ензими, които насърчават агрегацията на кератиноцитите. Доказано е, че както пенициламинът, така и цефалоспорините нарушават активирането на инхибиторите на плазминогенния активатор.

Медикаментите също така индуцират пемфигус чрез имунологична акантолиза чрез образуване на IgG автоантитела срещу десмоглеин 1 и десмоглеин 3. Десмоглеинът е основният гликопротеинов компонент на кадхерините, които помагат за изграждането на структурните елементи на десмозомите. Те играят ключова роля в прикрепването на съседни кератиноцити. От което се предизвиква последваща акантолиза на въпросните епидермални клетки, нарушена адхезия между отделните епидермални слоеве и образуване на були.

Наблюдава се известна закономерност сред проявите и клиничните характеристики на лекарствено индуцирания пемфигус спрямо вида на приеманото лекарство (съдържащо или не тиолови групи):

- Тиоловите лекарства причиняват пемфигус фолиацеус.
- Пемфигус фолиацеус се проявява с еритематозни плаки или крусти.
- Възможно е да има или да няма везикули, були и ерозии.
- Най-често засяга торса.
- Устната лигавица често не е засегната.
- Нетиоловите лекарства най-често причиняват пемфигус вулгарис.
- Пемфигус вулгарис се проявява с болезнени, отпуснати були, които често се пукат преминават в ерозии и на мястото се образуват крусти.
- Засяга скалпа, лицето и торса.

- Образуването на мехури може да засегне и устната лигавица.

Ходът на заболяването (медикаментозно индуциран пемфигус) зависи от това, дали пациентът е развил антитела и дали причината за състоянието е тиолов, или нетиолов медикамент.

Пациентите, чийто пемфигус е индуциран от нетиолови медикаменти и при които са открити антитела, имат по-добра прогноза.

Около 50% от случаите, индуцирани от тиол, се разрешават, когато причиненото лекарство бъде спряно.

Но тъй като антибиотиците са незаменима част от доброто менажиране на вече появилия се пемфигус, като предотвратяват развитието на вторични бактериални инфекции върху засегнатата кожа, е редно да обсъдим и кои антибиотици са безопасни при пациенти с пемфигус.

Освен това антистафилококови пеницилини и макролиди често се избират за таргетиране на специфични грам-положителни патогени, идентифицирани чрез културално тестване [2]. В случаите, когато пациентите проявяват свръхчувствителност към пеницилин или когато се подозират метицилин-резистентни организми, могат да се приложат алтернативни средства като ванкомицин или клиндамицин, за да се осигури адекватно ерадикаране на патогена. Въпреки необходимостта от тези антимикробни интервенции, тяхната ефикасност при разрешаване на подлежащите пемфигусни лезии е ограничена, тъй като антибиотиците не са насочени към автоимунната патогенеза, водеща до образуване на мехури [3].

Тетрациклините като доксициклин и миноциклин обаче представляват отделен клас антибиотици, които са демонстрирали ефикасност отвъд контрола на инфекциите, потенциално предлагайки директни терапевтични ползи за пемфигус вулгарис [4]. Тези средства често се използват като алтернативи или добавки, щадящи стероидите, като се възползват от своите противовъзпалителни свойства, за да модулират имунния отговор и да намалят активността на образуването на мехури без значителната имunosупресия, свързана с кортикостероидите [5].

ПСОРИАЗИС ВУЛГАРИС И АНТИБИОТИЦИ

Псориазисът е заболяване, старо колкото света, което през последните години се разглежда като системно заболяване [6]. Касае се за хронично възпалително заболяване с генетична предразположеност, чиято проява и тежест могат да бъдат повлияни от различни външни фактори, включително и употребата на медикаменти. Инфекциите, особено стрептококовите, могат да отключат или влошат заболяването, което поставя въпроса за приложението на антибиотиците в терапията.

Литературните данни показват, че медикаментите могат да повлияят псориазиса по три начина: чрез ексацербация на съществуващо заболяване, чрез индуциране на лезии върху клинично незасегнатата кожа или чрез отключване на псориазис при предразположени лица. Разграничават се две форми – drug-induced (обикновено регресира след спиране на медикамента) и drug-triggered (персистира и след преустановяване на терапията) [7, 8].

Сред антибиотиците най-сериозно внимание трябва да се обърне на тетрациклините. Множество проучвания и изследвания показват значима връзка между приема на тетрациклини и ексацербация или индуциране на псориазис. В проведено проучване от N. Tsankov et al. е установено влошаване на псориазиса при приблизително 16–17% от пациентите с псориазис, а новооткрит псориазис – при около 4%. Предполагаемите механизми включват редукция на вътреклетъчния cAMP, взаимодействие с метаболизма на арахидоновата киселина, натрупване в псориазисните плаки и фотосенсибилизация с възможна провокация на K bner феномен. Рискът е по-висок при жени и при положителна фамилен анамнез [7].

Поради това при тежки форми на psoriasis vulgaris, особено при пациенти с генетична предиспозиция, тетрациклините следва да се избягват, когато има терапевтична алтернатива.

Пеницилините, ампицилинът и сулфонамидите са описвани както като потенциално

благоприятни (при стрептококова инфекция например), така и като възможни провокатори на влошаване. В тези случаи често е трудно да се разграничат ефектите на антибиотика от ефекта на самата инфекция. При наличие на ясни данни за бактериална инфекция лечението не трябва да се отлага, но е необходим внимателен мониторинг за влошаване на кожния процес [8].

Нестероидните противовъзпалителни средства, β -блокери, литиевите соли, синтетичните антималярийни средства имат установена връзка с ексацербации и също трябва да се имат предвид при терапевтичното планиране [8, 10].

В практиката при тежък псориазис антибиотик се назначава само при доказана бактериална инфекция. Емпиричното и продължително приложение без ясни индикации е неоправдано и крие риск от медикаментозно индуцирано влошаване [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение е важно да се обобщи, че антибиотиците трябва да бъдат внимателно подбрани, тъй като могат да влошат състоянието на пациенти с диагнози пемфигус или псориазис вулгарис. Но те могат да бъдат и в полза при менажирането на тези заболявания, тъй като предотвратяват възникването на вторични инфекции.

Добре е да се избягват определени групи АБ при пациенти с пемфигус вулгарис: пеницилини, цефалоспорины, ванкомицин. А при псориазис това са тетрациклините.

Тяхната употреба трябва да бъде внимателно прецизирана при хора, които имат фамилен анамнез или страдат от съответното заболяване.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Darlenski R, Kazandjieva J, Tsankov N. Contact pemphigus: does it exist?. Eur J Dermatol, 31,2021;31:702–704.
2. Mohanty S, Saha S, Firdaus S et al. Profile of Cutaneous Bacterial Flora in Pemphigus Patients. J Lab Physicians, 2023;15(4):616–620.
3. Welc N, Bowszyc-Dmochowska M, J łowska et al. 2023. The cutaneous form of pemphigus vulgaris of

the pemphigus chancre type: clinical and therapeutic implications. *Dermato Rev*, 2023;110(5):633-636.

4. Xu H, Li S, Liu S et al. A Conceptual Review of Gut, Skin, and Oral Microbiota in Autoimmune Bullous Diseases. From Dysbiosis to Therapeutic Potential. *Journal of Inflammation Research*, 2025;18:13925–13943. Dove Medical Press.

5. Pereira CP, Santos R, Ferreira LF et al. A 10-Year Observational Study on Treatment Approaches in Pemphigus and Pemphigoid. *Acta Stomatol Croat*, 2025;59(2):190-198.

6. Псориазисът – системно заболяване. П/п Н. Цанков, Спейс вижън, С., 2013.

7. Tsankov NK, Vassileva SV, Lazarova AZ et al. Onset of psoriasis coincident with tetracycline therapy. *Austral J Dermatol*, 1988;29(2):111-112.

8. Tsankov N, Botev-Zlatkov N, Lazarova A et al. Psoriasis and drugs: influence of tetracyclines on the course of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 1988;19(4):629-632.

9. Tsankov N, Angelova I, Kazandjieva J. Drug-induced psoriasis. Recognition and management. *Am J Clin Dermatol*, 2000;1(3):159–165.

10. Tsai YC, Tsai TF. A review of antibiotics and psoriasis: induction, exacerbation, and amelioration. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2012;(10):981–989.

НЯМА ДОКАЗАТЕЛСТВА ЗА ПОВИШЕНА ЧЕСТОТА НА РАК ПРИ ДЕЦА, ИЗПОЛЗВАЩИ ЛОКАЛЕН ТАКРОЛИМУС ЗА АТОПИЧЕН ДЕРМАТИТ.

Отговор на читателски въпрос - може ли такролимус да се прилага при деца под 10 години?

Paller AS, Regina Fölster-Holst R, Chen SC, Thomas L. Diepgen TL, Craig Elmets C, Margolis DK, Pollock BH. No evidence of increased cancer incidence in children using topical tacrolimus for atopic dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology, 2020; 83 (2): 375-381.

Дългосрочната безопасност на локалните калциневринови инхибитори все още не е напълно изяснена. APPLES (A Prospective Pediatrics Longitudinal Evaluation to Assess the Long-Term Safety of Tacrolimus Ointment for the Treatment of Atopic Dermatitis; NCT00475605) е международно лонгитудинално кохортно проучване, което има за цел да изследва честотата на лимфомите и други видове рак в детска популация с атопичен дерматит, когато е прилаган такролимус унгвент 0,03% или 0,1%, като локална терапия, за период, равен или по-голям от 6 седмици.

В изследването са участвали 7954 пациенти от 9 държави (Германия, Австрия, Канада, Франция, Ирландия, Нидерландия, Полша, Обединеното Кралство и САЩ). Набирането на пациенти е започнало през май 2005 г., а до август 2012 г. вече са били записани 8071 пациенти. Заболяемостта от рак е стандартизирана и анализирана по отношение на възрастта, пола и расовата принадлежност на децата. Пациентите, диагностицирани с рак преди началото на изследването, са изключени. Събирането на данни е приключило през януари 2019 г. Приблизително половината от пациентите са били момичета, а 50% са имали средно тежък или тежък атопичен дерматит. Средната възраст на включване в проучването е била 7,1 години, с пик – 3 години. Средната продължителност на проследяването е била 6,4 години, като 1176 пациенти са завършили проучването с продължителност на проследяването, равна или по-голяма от 10 години.

През общо 44 629 човекогодини са възникнали 6 ракови заболявания (стандартизиран коефициент на заболяемост 1,01, 95% доверителен интервал 0,37-2,20). Не са възникнали лимфоми. Шестте новооткрити ракови заболявания са били разнообразни и най-вероятно с различна етиология. Времето на тяхното диагностициране не е асоциирано със започването на приложение на такролимус унгвент, нито със записването в APPLES.

APPLES е проспективно проучване на деца с атопичен дерматит, които са използвали такролимус унгвент, като локална терапия за период, равен или по-голям от 6 седмици. Наблюдаваните злокачествени заболявания почти напълно съвпадат с очакваната заболяемост в общото население за съответните възраст, пол и раса (APPLES – 6 случая, очаквана заболяемост – 5.95 случая). Няма доказателства в подкрепа на хипотезата, че такролимус унгвент за локална употреба повишава дългосрочния риск от рак при деца с атопичен дерматит.

Мартина Янева

ХРОНИКА

LA ROCHE-POSAY АКАДЕМИЯ ПО ДЕРМАТОСКОПИЯ – СОФИЯ, 20-21 МАРТ 2026

Димитър В. Малинов, Ивета В. Венкова

*Амбулатория за специализирана медицинска помощ – груповая практика
по дерматология – Клиника ЕвроДерма, София
mmalinov23@gmail.com*

LA ROCHE-POSAY DERMOSCOPY ACADEMY – SOFIA, 20-21 MARCH 2026

Dimitar V. Malinov, Iveta V. Venkova

*Outpatient Clinic for Specialized Medical Care – Group Dermatology
Practice – EuroDerma Clinic, Sofia
mmalinov23@gmail.com*

На 20 и 21 март 2026 г. в София се проведе обучителното събитие, посветено на съвременните диагностични подходи в дерматоскопията и нейната ключова роля в ранното откриване на кожни неоплазии. Форумът събра дерматолози и специалисти от страната, като основната поставена цел беше надграждане на теоретичните знания и усъвършенстване на практическите умения в ежедневната клинична практика.

Програмата бе внимателно структурирана в два последователни дни, обхващащи различни нива на експертиза – от базови принципи до напреднали диагностични стратегии. Първият ден беше фокусиран върху основите на дерматоскопията, като бяха разгледани принципите на анализ на дерматоскопските изображения, морфологичните характеристики на меланоцитните лезии и връзката между дерматоскопските структури и хистопатологичните находки. Представени бяха утвърдени диагностични алгоритми, улесняващи диференциалната диагноза в клиничната практика.

Особено внимание беше отделено на дерматоскопията на невуси, както и на ранната

диагностика на меланом. В рамките на клиничните сесии бяха разгледани и немеланоцитни тумори, включително доброкачествени и злокачествени кожни образувания, с акцент върху тяхното дерматоскопско разграничаване.

Лекционната част беше допълнена от интерактивни сесии, включващи анализ на реални клинични случаи, което позволи активно участие на аудиторията и стимулира дискусията върху диагностичните предизвикателства.

На 20 март събитието започна с официално откриване от Татяна Жилина, медицински директор на L'Oréal Dermatological Beauty Adria-Balkans.

В рамките на първата сесия, модерирана от проф. д-р Aimilios Lallas, доц. д-р Karen Manuelyan представи темата за несигурната макроскопска и дерматоскопска диагноза и последващото поведение. Представените клинични случаи бяха насочени върху гранични лезии, при които решението за проследяване или ексцизия изисква прецизна клинична преценка. Особен интерес предизвикаха примерите, демонстриращи как минимални дер-

матоскопски промени могат да променят терапевтичния подход.



Доц. д-р Karen Manuelyan

Д-р Natasha Cekova Trajkovic разгледа основните дерматоскопски структури и тяхната хистопатологична корелация. Чрез представяне на конкретни случаи беше показана директната връзка между дерматоскопския образ и хистологичните находки, което допринесе за по-задълбочено разбиране на диагностичния процес. В последващата си лекция тя се фокусира върху дерматоскопската диагностика на невуси, като представи разнообразни клинични примери с различна морфология.



Д-р Natasha Cekova Trajkovic

Втората сесия, модерирана от д-р Natasha Cekova Trajkovic, беше посветена на клиничната интеграция и диагностичните алгоритми при немеланоцитни тумори и меланом.

Проф. д-р Aimilios Lallas представи дерматоскопията на доброкачествените немеланоцит-

ни лезии, като демонстрира случаи, при които често срещани образувания имитират злокачествени процеси. Акцент беше поставен върху характерните дерматоскопски белези, които подпомагат правилната диагноза.



Проф. д-р Aimilios Lallas

Доц. д-р Marija Buljan разгледа злокачествените немеланоцитни тумори, като представи случаи с изразени съдови структури и атипични находки. Особено внимание беше отделено на ролята на съдовия модел при диференциалната диагноза.

Проф. д-р Danica Todorovich изнесе лекция, посветена на дерматоскопията на меланом. Представените клинични случаи включваха ранни форми на меланом с дискретни клинични прояви, но характерни дерматоскопски признаци. Бяха обсъдени и диагностични капани, които могат да доведат до пропускане на диагнозата.

Първият ден завърши с интерактивна сесия, включваща анализ на клинични казуси, която даде възможност за активно участие на аудиторията и обсъждане на различни диагностични подходи.

На 21 март програмата продължи с трета сесия, модерирана от доц. д-р Marija Buljan, посветена на разширения морфологичен анализ и специфични клинични ситуации.

Доц. д-р Marija Buljan представи акрални и субунгвални лезии, като разгледа особеностите при оценката на пигментации в тези анатомични зони. Представените случаи подчертаха

значението на правилното разпознаване на дерматоскопските модели при нокътната пигментация и риска от пропускане на субунгвален меланом.

Д-р Natasha Cekova Trajkovic изнесе лекция за дерматоскопията на лезии на лицето и лигавиците, с акцент върху разграничаването между lentigo maligna и solar lentigo. Клиничните примери илюстрираха специфичните дерматоскопски характеристики в тези области и свързаните с тях диагностични предизвикателства.

Проф. д-р Danica Todorovich представи темата за амеланотичния меланом, като демонстрира случаи, при които липсата на пигмент затруднява диагнозата. Особено внимание беше отделено на съдовите структури като ключов диагностичен белег.

Проф. д-р Aimilios Lallas разгледа педиатричната дерматоскопия, като представи особеностите на невусите при деца. Представените случаи акцентираха върху диагностичните капани и разликите спрямо лезиите при възрастни пациенти.

Следващата сесия, модерирана от проф. д-р Danica Todorovich, беше посветена на разширяване на диагностичните хоризонти.

Доц. д-р Karen Manuelyan разгледа ролята на съдовите структури при оценката на кожни лезии, като представи случаи, при които съдовият компонент е водещ за поставяне на диагнозата.

Д-р Miroslav Dragolov представи кожните промени по време на бременност и ролята на дерматоскопията при тяхната оценка. Клиничните примери показаха както физиологични,

така и патологични изменения, изискващи диференциална диагноза.

Заклучителната част включваше интерактивна сесия с представяне на клинични случаи от всички лектори, която допринесе за обобщаване на наученото и задълбочаване на практическите умения.

Обучението се отличи с ясно изразена практическа насоченост, като предостави на участниците възможност да усвоят приложими диагностични подходи и да усъвършенстват уменията си за интерпретация на дерматоскопски находки. Акцентът върху интерактивността и клиничните казуси създаде условия за активно участие и задълбочено обсъждане на реални диагностични ситуации.

La Roche-Posay Dermoscopy Academy Sofia 2026 затвърди значението на дерматоскопията като незаменим инструмент в съвременната дерматологична практика. Събитието подчерта необходимостта от продължаващо обучение и обмен на опит, особено в контекста на нарастващата честота на кожните неоплазии и значението на тяхната ранна диагностика.



Специализанти, Клиника ЕвроДерма

2-РА НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ НА УНИВЕРСИТЕТСКА КЛИНИКА ЗА ДЕРМАТОЛОГИЯ В СКОПИЕ, РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА

Бисера Котевска-Трифунова

Аджибадем СитиКлиник Токуда Болница

email:bkotevska@abv.bg

2ND SCIENTIFIC CONFERENCE OF THE UNIVERSITY CLINIC FOR DERMATOLOGY IN SKOPJE WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

Bisera Kotevska-Trifunova

Acibadem CityClinic Tokuda Hospital

email:bkotevska@abv.bg

Град Скопие, столицата на Република Северна Македонија, бе домакин на 2-ра научна конференција на Универзитетска клиника за дерматологија, од 27 до 28 март 2026 г. Учествоваа дерматолози од Северна Македонија, Бугарија, Турција и Србија. Конференцијата бе организирана од проф. Катерина Дамевска, началник на Универзитетска клиника по дерматологија (фиг. 1).

Тази година конференцијата бе посветена на детската дерматологија, како и лечение на белези од изгаряния. Освен пленарните сесии, бе проведен и курс по дерматоскопия в колaborация с International Desrmoscopy Society (IDS). На курса учествоваа млади дерматолози и специализанти по дерматологија.

Научната програма вклучуваше 10 пленарни лекции в сесията педиатрична дерматологија. В сесията детска дерматологија учествоваа 5 дерматолози од Аджибадем СитиКлиник Токуда болница. Проф Николай Цанков изнесе доклад на тема „Ретки синдроми и болести в детска възраст“, проф Жана Казанджиева изнесе доклад на тема „Пруритус при деца, диагноза и лечение“, проф. Здравка Демерджиева изнесе доклад на тема „Лечение на хемангиоми“, проф. Развигор Дърленски изнесе доклад на тема „Топ 5 генодерматози“. Д-р Бисера Котевска изнесе доклад на тема „Детски псориазис“. На конференцијата учествува и доц. Косара Дреновска,



Фиг. 1. Проф. Катерина Дамевска

ръководител сектор „Булозни дерматози“ към Клиниката по кожни и венерически болести на УМБАЛ „Александровска“, която изнесе доклад на тема „Булозни дерматози в детска възраст“ (фиг. 2, фиг. 3, фиг. 4).



Фиг. 2. Проф.Развигор Дърленски



Фиг. 4. Участниците от Аджибадем СитиКлиник
Токуда Болница



Фиг. 3. Ръководители на сесия, от ляво надясно:
проф. Здравка Демержиева,
проф. Жана Казанджиева, д-р Мая Димова

В сесията, която бе посветена на лечение на пациентите с изгаряния от пожара в Кочани, участваха водещи специалисти дерматолози, пластични хирурзи и психиатри. Бяха показани оперативни техники, лазерни процедури и локална грижа за кожните изгаряния. На конференцията беше подчертано, че грижата за психическото здраве при пациентите с изгаряния е неразделна част от лечението.

За нас е истинско удоволствие и привилегия да бъдем част от тази конференция за поредна година. Благодарни сме за поканата и възможността да обменяме опит с колегите от Северна Македония.

ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ 2/2026

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