



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 Христакиева

Румяна Янкова

EDITORIAL BOARD

Mary Gantcheva

Dimitar Gospodinov

Kossara Drenovska

Razvigor Darlenski

Jana Kazandjievea

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

СЪДЪРЖАНИЕ

CONTENTS

РОЛЯТА И УЧАСТИЕТО НА Р. БЪЛГАРИЯ В
ЕВРОПЕЙСКАТА АКАДЕМИЯ ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ И
ВЕНЕРОЛОГИЯ: РАВНОСМЕТКА И ПОГЛЕД
КЪМ БЪДЕЩЕТО

Иван Богданов..... 3

THE ROLE AND PARTICIPATION OF THE REPUBLIC
OF BULGARIA IN THE EUROPEAN ACADEMY OF
DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY: A REVIEW AND
A LOOK TO THE FUTURE

Ivan Bogdanov 3

ОБЗОРИ

REVIEWS

СИФИЛИС: СЪВРЕМЕННИ ТЕРАПЕВТИЧНИ
ПОДХОДИ И ПЕРСПЕКТИВИ НА ЛЕЧЕНИЕТО
В БЪЛГАРИЯ

Никола А. Ангелов, Развигор Б. Дърленски..... 6

SYPHILIS: MODERN THERAPEUTIC
APPROACHES AND TREATMENT PERSPECTIVES
IN BULGARIA

Nikola A. Angelov, Razvigor B. Darlenski..... 6

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

CLINICAL CASES

СИФИЛИСЪТ – „ГОЛЕМИЯТ ИМИТАТОР“.
ОПИСАНИЕ НА ТРИ КЛИНИЧНИ СЛУЧАЯ

Христина В. Хайдудова, Михаела К. Петракиева, Милен П.
Караиванов, Климентина Д. Господинова 12

SYPHILIS – “THE GREAT IMITATOR”.
DESCRIPTION OF THREE CLINICAL CASES

Hristina V. Haidudova, Mihaela K. Petrakieva, Milen P.
Karaivanov, Klimentina D. Gospodinova 12

УСПЕШЕН ТЕРАПЕВТИЧЕН КОНТРОЛ
НА ДЪЛГОГОДИШЕН MORBUS DARIER
С ACITRETIN

Жана Димитрова, Малена Герговска, Свитлана Бачурска,
Жана Казанджиева, Мирослава Кадурина 21

SUCCESSFUL THERAPEUTIC MANAGEMENT OF A
PATIENT WITH LONG-STANDING DARIER DISEASE
USING ACITRETIN

Jana Dimitrova, Malena Gergovska, Svitlana Bachurska, Jana
Kazandjieva, Miroslava Kadurina 21

БУЛОЗЕН ПЕМФИГОИД КАТО ИМУНОСВЪРЗАНА
КОЖНА НЕЖЕЛАНА РЕАКЦИЯ ПРИ ТЕРАПИЯ
С PD-1 ЧЕКПОЙНТ ИНХИБИТОР: КЛИНИЧЕН
СЛУЧАЙ С УСПЕШНО ЛЕЧЕНИЕ
С РИТУКСИМАБ

Светослава Н. Троянова-Славкова, Димитър Г. Славков,
Петранка П. Троянова 26

BULLOUS PEMPHIGOID AS AN IMMUNE-RELATED
CUTANEOUS ADVERSE EVENT DURING
THERAPY WITH PD-1 CHECKPOINT INHIBITOR:
A CASE REPORT OF SUCCESSFUL TREATMENT
WITH RITUXIMAB

Svetoslava N. Troyanova-Slavkova, Dimitar G. Slavkov,
Petranka P. Troyanova 26

ПСОРИАЗИС, АСОЦИИРАН С АЛКОХОЛНА
ЗАВИСИМОСТ И ДЕПРЕСИЯ: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ
ОТ ПСИХОСОМАТИЧНА ПЕРСПЕКТИВА

Фотка К. Георгиева, Павел Колев 32

PSORIASIS ASSOCIATED WITH ALCOHOL
DEPENDENCE AND DEPRESSION: A CLINICAL CASE
FROM A PSYCHOSOMATIC PERSPECTIVE

Fotka K. Georgieva, Pavel Kolev..... 32

ПИСМО ДО РЕДАКТОРА

LETTER TO THE EDITOR

ПИСМО КЪМ РЕДАКТОРА –
ОТГОВОР НА „QUO VADIS VENEROLOGIA”

Диляна Няголова 40

LETTER TO THE EDITOR – RESPONSE TO “QUO VADIS
VENEROLOGIA”

Dilyana Nyagolova..... 40

КОНСЕНСУСИ. НАУЧНИ СТУДИИ. „РЕЦИТАЛИ”

Захарий Кръстев 41

CONSENSUSES. SCIENTIFIC STUDIES. „RECITALS”

Zahariy Krastev..... 41

КОНГРЕСИ И КОНФЕРЕНЦИИ

CONGRESSES AND CONFERENCES

ПЪРВА МЕЖДУНАРОДНА КОНФЕРЕНЦИЯ НА
НАЦИОНАЛНИЯ ЕКСПЕРТЕН ЦЕНТЪР ЗА БУЛОЗНА
ЕПИДЕРМОЛИЗА В БЪЛГАРИЯ „НОВИ НАСОКИ В
ДИАГНОСТИКАТА И ЛЕЧЕНИЕТО НА ВРОДЕНИТЕ
ЗАБОЛЯВАНИЯ С КОЖНА ФРАЖИЛНОСТ”

Преслав Василев 44

FIRST INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE
NATIONAL EXPERT CENTER FOR EPIDERMOLYSIS
BULLOSA IN BULGARIA “NEW DIRECTIONS IN THE
DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CONGENITAL
DISEASES WITH SKIN FRAGILITY”

Preslav Vassilev 44

РОЛЯТА И УЧАСТИЕТО НА Р. БЪЛГАРИЯ В ЕВРОПЕЙСКАТА АКАДЕМИЯ ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ: РАВНОСМЕТКА И ПОГЛЕД КЪМ БЪДЕЩЕТО

Скъпи колеги и приятели,

Преди време, като член на Борда на представителите на EADV, си позволих да ви призова да заплатите своевременно членския си внос към Академията. Целта на този призив беше да успеем да запазим броя на българските членове над 100, което ни гарантира двама представители в Борда. Успяхме – днес имаме близо 150 членове със запазено право на глас.

Въпреки че все още сме далеч от Румъния, която има над 900 членове, този резултат ни дава самочувствие и по-голяма тежест при гласуване. Членовете на EADV избират пряко две от ключовите длъжности в Академията – президент и секретар. Миналата година избрахме секретар на Академията, а тази година отново предстои избор на президент.

Затова използвам всички възможни канали за комуникация, за да ви призова да не пропускате възможността да упражните правото си на глас. С активното си участие в процесите и живота на Академията именно вие повишавате авторитета на българската дерматологична общност и ни давате много по-голяма сила и влияние, когато се налага да защитаваме вашите интереси.

За да не бъда голословен, а и защото постепенно се приближавам към края на първия си мандат, бих искал да ви разкажа как използвах влиянието, което ми предоставихте, за да изпълня работата, за която бях избран.

На първо място бих поставил основната тема, която повдигнах още преди три години, когато се кандидатирах за представител в Борда на EADV – увеличаването на броя на лекторите от Източна Европа и в частност от България.

Положението беше критично. Имаше събития на EADV, в които изобщо не участваха лек-

тори от България или техният брой не надхвърляше двама. Това рязко контрастираше с броя на българските членове и не следваше никаква разумна логика.

На заседанията на Комисията по комуникации, а впоследствие и на заседанията на Борда на EADV, нееднократно повдигах този въпрос. Кулминацията настъпи малко след избирането на проф. Лидия Рудничка за председател на Научния програмен комитет. По време на една от срещите на Борда отново взех думата и заявих, че броят на лекторите и председателите на сесии от Източна Европа е необяснимо нисък.

На това заседание получих сериозна подкрепа и от други членове на Борда. Малко по-късно проф. Рудничка ни покани да изпратим списък с потенциални лектори, за което съм ѝ изключително признателен. Трябваше специално да спомена и проф. Кармен Салавастру, тогава секретар на EADV, която също активно подкрепи нашата кауза.

Резултатите от тази работа вече започват да се усещат. Броят на ангажиментите на български лектори нараства, а на конгреса в Париж през миналата година те вече бяха петима.

Друго изключително важно и напълно реално постижение в рамките на този тригодишен мандат е завръщането на България сред държавите, организиращи „Fostering Courses“ на EADV.

Последните подобни курсове в България бяха проведени преди около 20 години, по време на мандата на проф. Николай Цанков в Борда на Академията. През 2006 и 2007 г. в Клиниката по кожни и венерически болести на Александровска болница бяха организирани два последователни курса на тема „Полово предавани болести“.

Тази година съм особено щастлив да съобщя, че след две десетилетия България отново има одобрени не един, а два такива курса в рамките на една година.

Първият ще се проведе в Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда под ръководството на д-р Денчева и мен и ще бъде на тема “The Ageing Skin in Menopause: A Multisystem Approach”. Вторият ще се състои в Пловдив под ръководството на д-р Лидия Тодорова и ще бъде посветен на трихологията.

Изключително съм щастлив и от факта, че тази година, по време на конгреса на EADV във Виена, за първи път ще имаме български отбор в EADV Games.

EADV Games е образователно състезание, организирано от Академията по време на нейния годишен конгрес. В него участват национални отбори, съставени от специалисти по дерматология от различни европейски държави.

Състезанието се провежда под формата на интерактивен куиз с въпроси от всички области на дерматологията и венерологията. Основният акцент е върху клиничното мислене, разпознаването на дерматологични заболявания по клинични и дерматоскопски изображения, интерпретацията на хистологични находки и избора на най-подходящия диагностичен или терапевтичен подход. Форматът е динамичен и състезателен, провежда се пред публика и включва групова фаза, полуфинал и финал.

Основната идея на EADV Games е чрез елементите на съревнование и работа в екип да се насърчат обучението, обменът на знания и международното сътрудничество между младите дерматолози в Европа. Така ученето се превръща в интересно, мотивиращо и запомнящо се преживяване.

Нашият отбор тази година е съставен от специалисти от София, Плевен и Пловдив. Те ще компенсират липсата на предишен опит в състезанието със сериозни познания и огромна мотивация. От нас зависи да ги подкрепим мощно във Виена в началото на октомври.

Българското знаме така или иначе ще бъде с нас за Голямата българска снимка — ето още един чудесен повод да го развеем!

От всичко казано дотук се вижда, че българската дерматология отново започва да придобива самочувствие и желание да участва още по-активно в определянето на посоките за развитие на европейската дерматология.

Още миналата година, заедно с колегите от SIC, разработихме план и портфолио за кандидатурата на София за домакинство на пролетен симпозиум на EADV.

Въпреки разпространяващите се слухове, че Академията планира да преустанови провеждането на пролетните симпозиуми поради тяхната нерентабилност, подобни събития продължават да се планират години напред.

Съгласно решение на EADV домакинството на тези събития се разпределя на ротационен принцип между държави от Източна, Западна, Северна и Южна Европа. Това дава възможност на различни страни да бъдат домакини поне на по-малките пролетни симпозиуми. Конгресите на EADV вече няколко поредни години надхвърлят 20 000 делегати, а в Европа има само няколко града, които разполагат с необходимия капацитет да приемат събитие от такъв мащаб.

Последната процедура по кандидатстване е започнала преди влизането ми в Борда, поради което не успяхме да подадем документи за домакинството през 2029 г., което беше предоставено на Краков, Полша. Следващата възможност за домакинство на държава от Източна Европа ще бъде през 2033 г.

Смятам, че имаме необходимите логистични възможности да организираме подобен симпозиум. София разполага с добър конгресен център, който вече е бил домакин на такова събитие, както и с достатъчно качествени хотели на пешеходно разстояние. Градът има добра транспортна връзка с летището, за което се предвижда разширяване. България е част от Шенгенското пространство и еврозоната и все още предлага сравнително конкурентни цени, макар че по този показател постепенно започваме да се изравняваме с големите европейски

столици. Освен това през последните години страната ни остава остров на спокойствието в един все по-бурен регион.

Но това не е всичко.

Най-голям оптимизъм ми дава новото поколение български дерматолози – поколение, което има самочувствието да бъде равностойно на своите колеги в Западна Европа. Поколение, което е готово да организира курсове за Европейската академия, да изнася лекции на нейните събития, да кандидатства за научни проекти и да публикува резултатите си в престижни дерматологични издания.

Това са млади хора, които могат да участват в инициативите на EADV наравно със своите европейски връстници; да се учат, но и уверено да демонстрират наученото; да кандидатстват за позиции в комисиите и работни групи, както и в редакционните колегии на научни списания.

Поздравления в това отношение заслужава д-р Димитър Черкезов, който беше избран за Junior Editor на JEADV.

В това поколение е моята надежда за развитието на българската дерматология и за утвърждаването на нейния международен престиж. Именно затова основните усилия, които положих през последните три години като член на Борда на представителите на EADV, бяха насочени към създаването на условия, в които тези млади хора да могат да разгърнат и оползотворят по най-добрия начин своя потенциал.

Младите дерматолози обаче трябва да знаят и нещо друго: престижът на българската дерматология е сграда на повече от 100 години. В нея ред по ред са зидали поколения, а основите ѝ са солидни.

Макар в архитектурния ѝ план да се откриват както френски, така и немски влияния, сградата е здрава, защото камъните ѝ си пасват добре и всеки от тях тежи на мястото си, което оформя облика на наш собствен стил в дерматологичния градеж.

В тази връзка е важно да се отбележи, че ние продължаваме да получаваме признание в Европа за този наш архитектурен стил. Ярък пример е престижната награда „EADV Clinical Care Award“, която беше връчена на проф. Николай Цанков по време на официалната вечеря при закриването на конгреса на EADV през 2025 г. в Париж. Това е събитие без прецедент в историята на българската дерматология и признание от европейския и световния професионален елит за една изключителна кариера.

Накрая ще завърша този своеобразен „отчетен доклад“ с онова, с което започнах.

Скъпи колеги дерматолози и венеролози, настоящи и бъдещи членове на Европейската академия по дерматология и венерология, предстоят избори за президент на EADV. Кандидатите скоро ще бъдат обявени.

В нашия край на Европа често избираме със сърцето си. Този път обаче трябва да бъдем и разумни, защото е необходимо да изберем човек, който може да гледа и отвъд лъскавите фасади на богатите дерматологични клиники в Европа към новите възможности, които предлага човешкият потенциал на Източна Европа и Балканите.

Каквото и да решите, при всички положения гласувайте!

Гласът ви трябва да бъде чут!

Доц. Иван Богданов, д.м.

ОБЗОРИ

СИФИЛИС: СЪВРЕМЕННИ ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОДХОДИ И ПЕРСПЕКТИВИ НА ЛЕЧЕНИЕТО В БЪЛГАРИЯ

Никола А. Ангелов*, Развигор Б. Дърленски**

**Отделение по кожни и венерически болести, МБАЛ "Св. Пантелеймон", Ямбол*

***Катедра по кожни и венерически болести, Медицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора*

Nikolangelov1997@gmail.com

SYPHILIS: MODERN THERAPEUTIC APPROACHES AND TREATMENT PERSPECTIVES IN BULGARIA

Nikola A. Angelov*, Razvigor B. Darlenski**

**Department of Dermatology and Venerology, MHAT "Saint Panteleimon", Yambol*

***Department of Dermatology and Venerology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora*

Nikolangelov1997@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Сифилисът остава значим глобален здравен проблем въпреки наличието на ефективно лечение с пеницилин. Настоящият обзор разглежда съвременните терапевтични подходи при сифилис с акцент върху стандартните пеницилинови режими и възможните алтернативни терапии. Представени са основните терапевтични схеми при придобит, невро- и конгенитален сифилис, както и особеностите на лечението по време на бременност. Анализирани са данните за алтернативни антибиотици като цефтриаксон, доксицилин и азитромицин, включително техните предимства, ограничения и потенциално приложение в специфични клинични ситуации. Обсъдени са и бъдещи терапевтични перспективи, свързани с използването на линезолид, моксифлоксацин и амоксицилин. Наред с ограниченията на стандартната пеницилинова терапия, обзорът разглежда и затрудненията, свързани с липсата на кристален и депо-пеницилин в България, които допълнително насочват вниманието към значението на алтернативните терапевтични режими. Въпреки обещаващите резултати при някои алтернативни терапии, пе-

ницилинът продължава да бъде основният терапевтичен избор. Необходими са допълнителни клинични и предклинични проучвания за разработване на по-ефективни, безопасни и достъпни терапевтични стратегии.

Ключови думи: сифилис, *Treponema pallidum*, пеницилин, алтернативни терапевтични режими, цефтриаксон, доксицилин, азитромицин, невросифилис, конгенитален сифилис

ABSTRACT

Syphilis remains a significant global public health problem despite the availability of effective penicillin therapy. This review discusses current therapeutic approaches to syphilis, with emphasis on standard penicillin regimens and possible alternative therapies. The main treatment strategies for acquired, neurosyphilis, and congenital syphilis are presented, together with specific considerations regarding treatment during pregnancy. Data on alternative antibiotics such as ceftriaxone, doxycycline, and azithromycin are analyzed, including their advantages, limitations, and potential role in specific clinical settings. Future therapeutic perspectives involving linezolid, moxifloxacin, and amoxicillin

are also discussed. In addition to the limitations of standard penicillin therapy, the review highlights the practical challenges associated with the lack of crystalline and depot penicillin in Bulgaria, further emphasizing the importance of alternative therapeutic regimens. Despite promising results with some alternative therapies, penicillin remains the treatment of choice. Further clinical and preclinical studies are needed to develop more effective, safe, and accessible therapeutic strategies.

Key words: syphilis, *Treponema pallidum*, penicillin, alternative therapeutic regimens, ceftriaxone, doxycycline, azithromycin, neurosyphilis, congenital syphilis

ВЪВЕДЕНИЕ

Сифилисът е инфекциозно заболяване, причинено от спирохетата *Treponema pallidum*, което представлява съществен глобален здравен проблем, като оказва неблагоприятно влияние върху качеството на живот и е свързано със значителна заболяемост и смъртност [1]. В зависимост от механизма на предаване сифилисът се класифицира като придобит (*Syphilis acquisita*) и вроден (*Syphilis congenita*). Придобитият сифилис протича стадийно (първичен, вторичен, латентен и третичен стадий). Нелекуваният сифилис може да засегне множество органи и системи дори години след първоначалното заразяване. Конгениталният сифилис се развива вследствие на вътреутробно предаване на инфекцията от майка с активен, нелекуван или недостатъчно лекуван сифилис [2, 3].

Ранните прояви на заболяването включват безболезнен шанкър при първичния стадий и характерен макулопапулозен обрив при вторичния сифилис. Поради разнообразната си клинична картина сифилисът много често имитира други заболявания и следва да се има предвид в диференциалната диагноза. Въпреки наличието на ефективно лечение инфекцията остава значим глобален здравен проблем, което налага оптимизиране на терапевтичните подходи и познаване на възможните алтернативи [3, 4].

В настоящия обзор се разглеждат съвременните терапевтични подходи при сифилис с акцент върху стандартните пеницилинови режими, наличните алтернативни терапии и бъдещите перспективи.

ПОДХОДИ И АЛТЕРНАТИВИ В ЛЕЧЕНИЕТО НА СИФИЛИС

Пеницилин

Пеницилинът продължава да бъде основен терапевтичен избор при лечението на сифилис във всички стадии на заболяването, което се дължи на запазената висока чувствителност на *Treponema pallidum* към него [5]. При ранен сифилис (първичен, вторичен и ранен латентен) стандартният терапевтичен подход включва интрамускулно приложение на бензатин пеницилин G 2.4 милиона единици, което осигурява висока ефективност и добра поносимост [6].

При късните форми на инфекцията, включително късен латентен и третичен сифилис без засягане на централната нервна система, се препоръчва продължително лечение с бензатин пеницилин G, прилаган веднъж седмично за период от три седмици. В случаите на невросифилис се налага използването на интравенозен водоразтворим пеницилин G, който позволява постигането на адекватни концентрации в централната нервна система. При бременни жени с ранен сифилис препоръките включват еднократно интрамускулно приложение на бензатин пеницилин G в доза 2.4 милиона единици. Този режим се предпочита пред продължителните схеми с прокаин пеницилин G поради по-добрата си приложимост и сравнима ефективност [6, 7].

Поради високия риск от неблагоприятни усложнения за плода лечението с пеницилин по време на бременност има ключово значение, като осигурява ефективно повлияване както на майчината, така и на феталната сифилистична инфекция [8].

Лечението на конгениталния сифилис, подобно на придобития сифилис, се основава на пеницилинови препарати, които остават стандарт в тази възрастова група. При новородени

с доказан или вероятен конгенитален сифилис, както и при кърмачета с повишен риск от инфекция поради нелекуван или неадекватно лекуван майчин сифилис, се прилага водоразтворим бензилпеницилин в доза 100 000–150 000 U/kg/ден интравенозно за период от 10–15 дни на всеки 4 часа или прокаин пеницилин в доза 50 000 U/kg/ден интрамускулно със същата продължителност, като изборът на терапевтичен режим се определя от клиничното състояние и възможностите за приложение [9].

При клинично здрави новородени, чиито майки са били адекватно лекувани и няма данни за реинфекция, се препоръчва активно проследяване, като в определени случаи може да се приложи и профилактична доза бензатин пеницилин G – 50 000 U/kg интрамускулно еднократно [7, 9].

Алтернативни терапевтични режими

Пеницилинът, като високоефективен антибиотик, заема дългогодишно водещо място в лечението на сифилис във всички стадии на заболяването. Въпреки това зависимостта от тази единствена терапия, при липса на достатъчно ефективни и надеждни алтернативи, ограничава възможностите за съвременно клинично поведение [10]. Въпреки безспорната му ефективност необходимостта от парентерално приложение, продължителните терапевтични режими, както и алергичните реакции създават предизвикателства в клиничната практика. Липсата през последните години на кристален и депо-пеницилин в България допълнително затруднява стратегиите за лечение, като в някои случаи пациентите и здравните заведения са принудени да набавят необходимите медикаменти от чужбина [11]. В този контекст се подчертава необходимостта от разработване и прилагане на ефективни алтернативни терапевтични подходи [12].

Цефтриаксонът се разглежда като една от най-обещаващите алтернативи на пеницилина, като проучванията показват сходна ефективност при лечението както на ранните форми на сифилис, така и при невросифилис. Благодарение на добрата си тъканна проник-

ваемост и благоприятния фармакокинетичен профил той намира приложение при пациенти, при които пеницилинът не може да бъде използван [13].

При пациенти с напреднала имуносупресия вследствие на HIV инфекция, при които рискът от невросифилис е повишен, може да се наблюдава вариабилна терапевтичен отговор към лечението с пеницилин. В тази група лечението с цефтриаксон показва благоприятни терапевтични резултати и добър серологичен ефект [14, 15].

При оценката на алтернативни терапевтични подходи при неонатален конгенитален сифилис ключово значение има способността на антибиотика да достига централната нервна система, тъй като при значителна част от засегнатите кърмачета (20–60%) се установява неврологично ангажиране. Смята се, че ранните неуспехи при лечението с бензатин пеницилин G са свързани с ограниченото му проникване в цереброспиналната течност. За разлика от него, цефтриаксонът поддържа по-високи концентрации в цереброспиналната течност за по-продължителен период от време [16].

Доксициклинът е една от най-често използваните алтернативи на пеницилина, особено при пациенти с доказана алергия към пеницилин. Той се прилага перорално, което улеснява приложението му в амбулаторни условия и подобрява придържането към терапията. Данните показват добра ефективност при лечението на ранните форми на сифилис, като се наблюдават благоприятни терапевтични резултати [17].

Данните за ефективността му при невросифилис са ограничени. Ретроспективно кохортно проучване при 16 пациенти с невросифилис, лекувани с доксициклин, показва обещаващи резултати по отношение на неговата ефективност, въпреки че малкият брой пациенти и липсата на сравнителни данни ограничават възможността за категорични заключения [18, 19]. Доксициклинът традиционно се счита за противопоказан по време на бременност поради опасения за потенци-

ални неблагоприятни ефекти върху феталното костно развитие и зъбите [16]. Въпреки това съвременни данни поставят под въпрос част от традиционно установените ограничения за употребата на доксициклин по време на бременност, като предполагат, че рискът от тежка фетална токсичност може да е по-нисък от първоначално предполагащото. Наличните анализи сочат, че доксициклинът може да не е свързан със същите неблагоприятни ефекти, характерни за останалите тетрациклини [20], а нови проучвания от последните години не установяват повишен риск от големи вродени малформации при приложение през първия триместър, като повечето усложнения в по-късните етапи на бременността също не се наблюдават с по-висока честота [21]. Тъй като ефективното лечение на сифилиса по време на бременност е от ключово значение за превенцията на конгениталния сифилис, нараства интересът към преоценка на безопасността и потенциалното приложение на доксициклина в специфични клинични ситуации [22].

Азитромицинът е макролиден антибиотик с дълъг тъканен полуживот (около 68 часа) и доказана ефективност срещу редица полово предавани инфекции, поради което се разглежда като обещаваща терапевтична алтернатива. Контролирано проучване показва, че **еднократна доза от 2 g азитромицин е съпоставима по ефективност с 2.4 милиона единици бензатин пеницилин G при лечението на ранен сифилис.**

Въпреки необходимостта от продължаващо проследяване на резистентността неговите логистични предимства като перорална терапия, особено в условия на ограничени ресурси и специални обстоятелства, подкрепят потенциалното му приложение в програми за контрол на сифилиса [6, 23]. **При конгенитален сифилис азитромицинът не се препоръчва, тъй като ограниченото му трансплацентарно преминаване не осигурява надеждно повлияване на феталната инфекция [24].**

БЪДЕЩИ ПЕРСПЕКТИВИ В ЛЕЧЕНИЕТО НА СИФИЛИС

Въпреки наличието на ефективно лечение съвременният терапевтичен подход при сифилис остава силно зависим от пеницилина. Ограниченията, свързани с алергични реакции, парентерално приложение и ограничените алтернативи при определени групи пациенти, подчертават необходимостта от разработване на нови терапевтични стратегии [25].

Бъдещите проучвания са насочени към идентифициране на по-ефективни и достъпни перорални режими, както и към оптимизиране на лечението при невросифилис и конгенитален сифилис, където данните остават ограничени [2, 16, 18]. В ход са клинични и предклинични проучвания, насочени към идентифициране на надеждни терапевтични алтернативи.

Сред потенциалните бъдещи терапевтични алтернативи внимание привличат линезолидът и моксифлоксацинът, които показват добра активност срещу спирохети и значително по-добро проникване в централната нервна система в сравнение с пеницилин G. Линезолидът демонстрира особено висока CNS проникваемост, което го прави обещаващ кандидат при невросифилис [26].

Амоксицилинът също се разглежда като потенциална бъдеща алтернатива поради способността си да достига терапевтични концентрации в цереброспиналната течност. Налични данни при бактериален менингит показват ефективно проникване през кръвно-мозъчната бариера, което предполага възможно приложение и при невросифилис [27].

Съществуват данни, че пероралният амоксицилин показва добра ефективност при бременни жени с ранен сифилис, докато при по-късните форми способността му да предотвратява конгенитален сифилис остава ограничена. Поради това са необходими допълнителни проспективни проучвания за

оценка на неговата роля при лечение на сифилис по време на бременност [28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въпреки значителния напредък в научноизследователските проучвания за нови алтернативни методи, терапевтичните възможности извън пеницилина остават ограничени, особено при невросифилис, бременност и конгенитален сифилис. **Натрупващите се данни за антибиотици като цефтриаксон, доксициклин, азитромицин, моксифлоксацин, линезолид и амоксицилин показват обещаващи перспективи, но към момента липсват достатъчно клинични доказателства за тяхното рутинно приложение.** Бъдещите клинични и предклинични проучвания ще бъдат от ключово значение за разработването на по-ефективни, безопасни и достъпни терапевтични стратегии. В условията на липса на производство на пеницилинови препарати в България осигуряването на устойчив и легален достъп до пеницилинова терапия остава от съществено значение за ефективното лечение на сифилиса и превенцията на неговите усложнения.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Zheng Y, Yu Q, Lin Y et al. Global burden and trends of sexually transmitted infections from 1990 to 2019: an observational trend study. *Lancet Infect Dis*, 2022;22(4):541–551.
2. Ангелов НА, Недева КХ, Рибаров et al. Клиничен случай на конгенитален сифилис. *Дерматология и венерология*, 2026;2:13–16.
3. Tudor ME, Al Aboud AM, Leslie SW et al. Syphilis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
4. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: Review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev*, 1999;12(2):187–209.
5. Jaiswal AK, Gomes LGR, Oliveira AFM et al. The critical role of penicillin in syphilis treatment and emerging resistance challenges. *Microorganisms*, 2024;12(2):205.
6. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). Geneva: World Health Organization; 2016.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*, 2021;70(4):1–187.
8. Salomè S, Tzialla C. Treatment of syphilis in pregnancy and congenital syphilis: current evidence, challenges, and future directions. *Antibiotics (Basel)*, 2025;14(2):305.
9. Janier M, Unemo M, Dupin N et al. European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34(3):340–363.
10. Jaiswal AK, Gomes LGR, Oliveira AFM, et al. The critical role of penicillin in syphilis treatment and emerging resistance challenges. *Microorganisms*, 2024;12(2):205.
11. Nieuwenburg S, Rietbergen N, van Zuylen D et al. Erroneous treatment of syphilis with benzyl penicillin in an era with benzathine benzylpenicillin shortages. *Sex Transm Infect*, 2020;96(7):552.
12. Villarreal DD, Babalola CM. Expanding horizons in syphilis treatment: challenges, advances, and opportunities for alternative antibiotics. *Drugs Context*, 2025;14:2024-11-6.
13. Zhou P, Gu Z, Xu J, et al. Ceftriaxone compared with benzathine penicillin G for the treatment of early syphilis: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*, 2017;65(11):1809–1815.
14. Rolfs RT, Joesoef MR, Hendershot EF, et al. A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*, 1997;337(5):307–314.
15. Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of syphilis: a systematic review. *JAMA*, 2014;312(18):1905–1917.
16. 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.
17. Ghanem KG, Erbeling EJ, Wiener ZS, et al. Doxycycline compared with benzathine penicillin for the treatment of early syphilis. *Clin Infect Dis*, 2006;42(6):45–49.
18. Callado GY, Pardo I, Gutfreund MC, et al. Insights into treatment alternatives for neurosyphilis: systematic literature review and meta-analysis. *Sex Transm Dis*, 2024;51(3):27–34.
19. Girometti N, Junejo MH, Nugent D et al. Clinical and serological outcomes in patients treated with oral doxycycline for early neurosyphilis. *J Antimicrob Chemother*, 2021;76(7):1916–1919.
20. Van den Anker JN. Use of tetracyclines during the different stages of pregnancy. *JAMA Netw Open*, 2024;7(11):e2447322.
21. Shitrit IB, Idan D, Hasidim AA et al. Doxycycline safety during pregnancy: a large population-based cohort of pregnancies. *Infection*, 2025;53(6):2739–2747.

22. Cross R, Ling C, Day NPJ, et al. Revisiting doxycycline in pregnancy and early childhood – time to rebuild its reputation? *Expert Opin Drug Saf*, 2016;15(3):367–382.
23. Riedner G, Rusizoka M, Todd J et al. Single-dose azithromycin versus penicillin G benzathine for the treatment of early syphilis. *N Engl J Med*, 2005;353(12):1236–1244.
24. Heikkinen T, Laine K, Neuvonen PJ et al. The transplacental transfer of the macrolide antibiotics erythromycin, roxithromycin and azithromycin. *BJOG*, 2000;107(6):770–775.
25. Jaiswal AK, Gomes LGR, Oliveira AFM et al. The critical role of penicillin in syphilis treatment and emerging resistance challenges. *Diseases*, 2025;13(2):41.
26. Haynes AM, Giacani L, Vall Mayans M, et al. Efficacy of linezolid on *Treponema pallidum*, the syphilis agent: a preclinical study. *EBioMedicine*, 2021;69:103281.
27. Morrison RE, Harrison S, Tramont EC. Oral amoxycillin, an alternative treatment for neurosyphilis. *Br J Vener Dis*, 1985;61(6):359–362.
28. Nishijima T, Yasuoka A, Suzuki M et al. Effectiveness and tolerability of oral amoxicillin in pregnant women with active syphilis, Japan, 2010–2018. *Emerg Infect Dis*, 2020;26(6):1192–1199.

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

СИФИЛИСЪТ – „ГОЛЕМИЯТ ИМИТАТОР“. ОПИСАНИЕ НА ТРИ КЛИНИЧНИ СЛУЧАЯ

Христина В. Хайдудова*, Михаела К. Петракиева**,
Милен П. Караиванов***, Климентина Д. Господинова*

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

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

****Катедра „Патологоанатомия“, Факултет „Медицина“, МУ – Плевен*

SYPHILIS – “THE GREAT IMITATOR”. DESCRIPTION OF THREE CLINICAL CASES

Hristina V. Haidudova*, Mihaela K. Petrakieva**,
Milen P. Karaivanov***, Klimentina D. Gospodinova*

**Department of Medical Diagnostics, Medical College, Medical University – Pleven*

***Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven*

****Department of Pathology, Faculty of Medicine, Medical University – Pleven*

РЕЗЮМЕ

Сифилисът е полово предавано заболяване, причинено от *Treponema pallidum*. През последните години инфекцията представлява съществен проблем за общественото здраве в световен мащаб. Поради разнообразната си клинична симптоматика болестта се определя за „велик имитатор“ и диагностицирането понякога може да се окаже трудно. Ако първичната инфекция не е правилно диагностицирана и лекувана, след 4-10 седмици заболяването еволюира във вторичния си стадий, обикновено характеризиращ се и със системни прояви. В подкрепа на тези факти представяме три случая на погрешна диагноза поради подценяване на серологичните изследвания: твърд шанкър, имитиращ травматично разкъсване на френулума, вторичен сифилис с дисеминирани розеоли, лекуван за уртикария, и вторичен папулозен луес по длани и ходила, преценен като палмоплантарен псориазис. Описаните случаи са селектирани в периода август 2025 г. – февруари 2026 г.

Ключови думи: *Treponema pallidum*, първичен и вторичен сифилис, твърд шанкър, сифилитични розеоли, псориазисоиден сифилис

ABSTRACT

Syphilis is a sexually transmitted disease caused by *Treponema pallidum*. In recent years, the infection has become a significant public health issue worldwide. Due to its diverse clinical symptoms, the disease is considered a “great imitator” and diagnosis can sometimes be difficult. If the primary infection is not properly diagnosed and treated, after 4-10 weeks the disease evolves into its secondary stage, usually characterized by systemic manifestations. In support of these facts, we present three cases of misdiagnosis due to underestimation of serological tests: chancre, mimicking traumatic rupture of the frenulum, secondary syphilis with disseminated roseola, treated for urticaria and dermatitis, and secondary syphilis mimicking palmo-plantar psoriasis. The described cases were selected in the period August 2025 – February 2026.

Key words: *Treponema pallidum*, primary and secondary syphilis, syphilitic chancre, syphilitic roseola, psoriasiform syphilis

ВЪВЕДЕНИЕ

Сифилисът е системна полово предавана бактериална инфекция, която се причинява от спирохетата *Treponema pallidum*, подвид *pallidum* [1]. *T. pallidum* е силно подвижен спираловиден микроорганизъм с цилиндрична форма и 6 до 14 спирали. Бактериите са с дължина от 6 до 15 mm и ширина 0,25 mm. Хората са единственият гостоприемник на организма [2, 3].

Инфектирането става по време на контакт с активно заразен партньор, като патогените директно проникват през лигавици или микро-травми по кожата, размножават се локално и скоро след това се разпространяват по лимфен и кръвен път. Естественият клиничен ход на заболяването обикновено обхваща три етапа с асимптомни латентни периоди между тях [4-6]. Инкубационният период на сифилиса е 10-90 дни до появата на ранните симптоми, които включват твърд шанкър при първичния стадий, макулопапулозен обрив, често обхващащ дланите и стъпалата при вторичен сифилис [7, 8]. Поради многобройните си и многообразни клинични прояви, той е наречен „великият имитатор“ и продължава да засяга милиони хора по света [9-11]. Тъй като през различните периоди клиничните прояви са толкова разнообразни, сифилисът може да имитира симптоми, характерни за други кожно-лигавични дерматози (генитални травматични улкуси, psoriasis, lichen planus, pityriasis rosea, алергични и лекарствени ерупции) или болести на вътрешни органи (хепатит, нефрит, гастрит и др.), кости, зрителен и слухов анализатор, ЦНС, дори лимфопролиферативни заболявания [12-16].

Клиницистите трябва да са наясно с възможността за сифилис при диференциалната диагноза на множество заболявания, засягащи всяка органна система, и да извършват скринингови серологични изследвания, особено при популации с висок риск [17, 18]. Същевременно трябва да се има предвид и фактът, че луетичната инфекция способства за по-лесно проникване на вируса на СПИН в организма на заразените [19-21].

Диагнозата се основава на клиничния преглед и резултатите от серологични изследвания, извършващи се с неспецифични за трепонемата реактиви тестове (VDRL – venereal disease research laboratory, и RPR – rapid plasma reagin), прилагани при скринингови изследвания, и специфични трепонемни тестове за обективизиране на специфичните серумни имобилизини (ТРНА – *T. pallidum* hemagglutination assay, FTA-ABS – fluorescent treponemal antibody absorption assay, TPPA – *T. pallidum* particle agglutination assay). Полимеразната верижна реакция (PCR) може да се извърши върху серумни или тъканни проби и има висока чувствителност (78-95%) и специфичност (95-100%) при откриване на антилуетични антитела от различните класове [19, 22, 23].

Причинителят и до днес остава много чувствителен към антибиотиците, като Benzatin Penicillin G 2 400 000 UI все още се препоръчва за повечето стадии на сифилис. Отлагането на специфичното лечение може да доведе до по-сериозни последици за здравето на засегнатите лица [9, 23-25].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 1: УЛКУС ДУРУМ, ИМИТИРАЩ ТРАВМАТИЧНО РАЗКЪСВАНЕ НА ФРЕНУЛУМА

Мъж на 19 години, несемеен, който съобщава за травматично разкъсване на frenulum prepuce и поява на раничка с давност 1 месец (януари 2026 г.). Пациентът съобщава за множество случайни полови контакти с непознати жени и след прием на алкохол. Посетил специалист уролог амбулаторно, който назначил локална терапия с Iodasept ung. и Bepanthen cream. Планирано е оперативно лечение. Хоспитализиран в клиника по урология в началото на февруари 2026 г., където е извършена френулотомия с ексцизия на frenulum, шев и биопсия от формация на glans penis. По време на престоя в клиниката са осъществени и серологични изследвания за сифилис и HIV, при което се установяват позитивни тестове за активен първичен сифилис. Проведена е терапия с Medaxon 2,0 g i.v. за 7 дни.

При прегледа от дерматолог се наблюдава голям, линейарен оперативен разрез с шев по хода на пениса – glans penis и praeputium, и унилатерална ингвинална лимфаденомегалия вляво (фиг. 1).



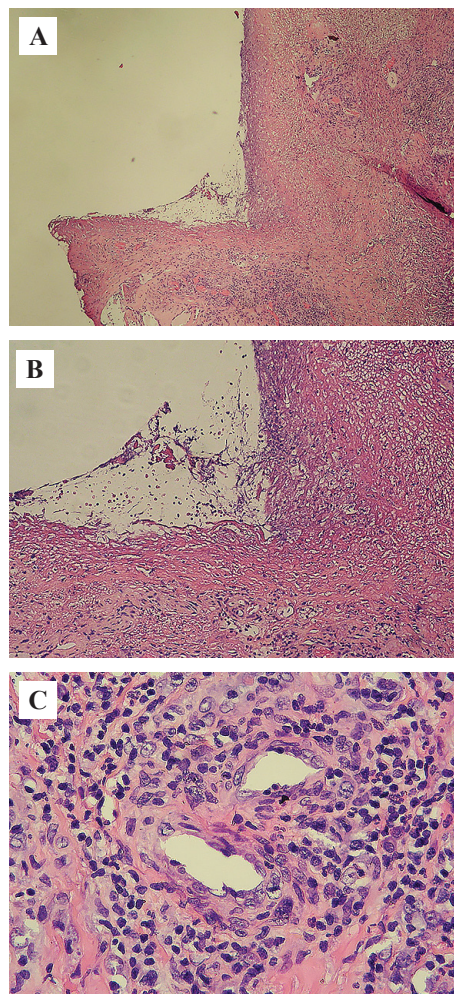
Фиг. 1. Линейарен оперативен разрез с шев по хода на пениса

Проведените серологични изследвания доказват диагнозата сифилис: RPR (+), количествен RPR 1:8, TRHA (++++), ELISA IgM (+), HIV (-).

Хистологичното изследване показва многослоен плосък епител, разязвяване с фибриноидна некроза, ексудат от фибрин и левкоцити. Подлежащ хроничен неспецифичен възпалителен процес с пролиферация на разнокалибрени кръвоносни съдове, ендартериитни промени – пролиферация на ендотела, васкулит и периваскулит, предимно в големи дълбоки и среднокалибрени съдове (фиг. 2: А и В).

Имунохистохимия (клетъчни маркери): CD15 (+) маркира левкоцити в зоната на некроза и стената на съдовете, CD68 (+) маркира макрофаги, CD138 (+) маркира плазмоцити перивазално, CD20 (+) маркира малко количество В-Ly, CD3 (+) T-Ly инфилтрат перивазално, CD31(+) маркира разнокалибрени съдове с пролиферация и ендартериитни промени (фиг. 2: С).

Окончателна диагноза: syphilis primaria seropositiva, ulcus durum regio frenulum penis. Назначена е терапия с doxycycline капс. 2 x 100 mg дневно за 20 дни.



Фиг. 2. Хистология – неспецифичен възпалителен инфилтрат с ендартерит, васкулит и периваскулит (А-HE 25 и В-HE 100, С-CD138 положителни перивазални плазмоцити)

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 2: ВТОРИЧЕН СИФИЛИС НА КОЖАТА С ДИСЕМИНИРАНИ РОЗЕОЛИ, ЛЕКУВАН КАТО АЛЕРГОДЕРМАТОЗА

Мъж на 22 години, несемеен, който през септември 2025 г. имал раничка на пениса, на която не обърнал внимание. През октомври 2025 г. се появили зачервени обриви по цялото тяло и лице, съпроводени от отпадналост, фебрилитет и косопад (фиг. 3). Диагностициран в Спешно отделение с уртикария и провел двумесечен курс на лечение с Acrius 1 табл. от 5 mg на ден, methylprednisolon 60-80 mg i.v. дневно в понижаващи дози, vitamin C 500 mg i.v., Gingira Alba – локално с незначителен ефект.



Фиг. 3. Генерализиран розеолен екзантем

Пациентът сам потърсил информация в интернет и провел изследвания за ППИ, при което се установил позитивен тест за сифилис. През декември 2025 г. е насочен за консултация и лечение към Кожна клиника – Плевен. В анамнезата съобщава за контакт със случайна партньорка през август 2025 г., а в момента на прегледа не се установяват клинични симптоми и лезии на кожа и лигавици, но палпаторно е установена генерализирана микролимфаденопатия.

Проведените серологични изследвания доказват луетична инфекция: RPR (+), количествен RPR 1:32, TRHA (+++), ELISA IgM (+), HIV (-).

Окончателна диагноза: syphilis secundaria recens, roseola syphilitica. Назначена е терапия с Benzatin Penicilin G – 2 400 000 IU i.m. – 5 флакона за мускулно приложение по един флакон седмично.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 3: ВТОРИЧЕН ПАПУЛОЗЕН СИФИЛИС, ИМИТИРАЩ ПАЛМОПЛАНТАРЕН ПСОРИАЗИС

Жена на 48 години, семейна, която през август 2025 г. внезапно получава „екзема“ на длани и стъпала. Посетила дерматолог, като е проведена локална терапия с кортикостероиди. Кожните промени персистират и през октомври 2025 г. е диагностицирана с палмоплантарен псориазис без проведено хистологично изследване. Назначено е лечение с methotrexate tabl. 0,25 mg в доза 15 mg седмично (фиг. 4).



Фиг. 4. Палмоплантарен еритемосквамозен екзантем с якички на Bielt

През ноември 2025 г. е хоспитализирана в отделение по ревматология с оплаквания от болки в ставите на пръстите на ръцете, китки, рамене, глезени и ляво коляно. Според наличната документация обективното състояние включва увредено общо състояние и палпаторна болезненост в описаните стави. От изследванията: AST<200, RF<8, CRP – 13 mg/l, Chl. Trach. IgM (-), Chl. Trach. IgG (+), 1,26 (N<1,1), т.е. слабо положително. ПКК и биохимия – в норма. Рентгенография на китки и пръсти на ръцете – дискретна ръбова остеофитоза. Ехография на глезени – синовит и теносиновит. Поставена е диагнозата *arthritis psoriatica* и продължава лечението с *methotrexate* tabl. – 15 mg седмично.

В края на ноември 2025 г. пациентката се оплаква от намалено зрение с плуващи тъмни петна, придружено от нарушено равновесие. През декември 2025 г. е хоспитализирана в отделение по очни болести, с диагноза остър и подостър иридоциклит. От изследванията: VOD=0,5 значително намалена зрителна острота вдясно, VOS=1,0, TOD=15 mmHg, TOS=15 mmHg – в норма. ПОС ДО: Роговица – прозрачна с разпръснати, фини преципитати по ендотела централно и в долна половина. ПК – ум. дълбока, Тиндал+, леща – факосклероза, стъкловидно тяло ДО – ексудативен излив, очно дъно – не може да се огледа. ЛО – със сходни, но по-леки промени. Не е проведена флуоресцентна ангиография и оптична кохерентна томография. ANA – 23,1, PR3 (cANCA) – 1,4 – в норма. Проведено е лечение с *methylprednisolone* 40 mg i.v. дн. и *clindamycin* 3 x 1 fl. от 600 mg i.v. Изписва се с незначително подобрение и следния статус: VOD=0,6, VOS=0,9, ДО: конюнктива с лека смесена инекция, роговица – прозрачна с разпръснати, фини преципитати по ендотела, ПК – ум. дълбока, Тиндал+, зеница – фибрин в процес на резорбция, стъкловидно тяло ДО – ексудативен излив с подвижни мътнини, очно дъно – през мъгла, витална папила и нормални съдове. ЛО – със сходни, но по-леки промени. Белезникава лезия с вид на цикатрикс по горен съдов клон, макула – без рефлекс. При изписването, отново след консултация с ревматолог и

по повод предполагаема стара хламидийна инфекция, е назначен *doxycycline caps.* 2 x 100 mg за 20 дни и *methylprednisolone* tabl. 4 mg по схема. В резултат от терапията с *doxycycline caps.* 2 x 100 mg състоянието на пациентката значително се подобрило. В същия период нейният съпруг (50 г.) също е имал различни оплаквания и е приел същата доза *doxycycline*.

В началото на февруари 2026 г. (повече от половин година след началото на оплакванията) пациентите се обръщат за второ мнение към дерматолог в клиника по дерматовенерология – Плевен. От снетата епидемиологична анамнеза се оказва, че съпругът е имал контакт с проститутка през май 2025 г., раничка на члена през юни 2025 г., болки в гърлото и пресипнал глас през юли 2025 г., тежка прогресираща алопеция през август 2025 г., „образувания“ на члена през ноември 2025 г.

В момента на прегледа двамата съпрузи са клинично здрави, без обриви по кожа и лигавици. Пациентката няма ставни и очни оплаквания, като зрението е почти напълно възстановено.

Проведените серологични изследвания доказва прекарана инфекция от сифилис – при пациентката RPR (+), TPHA (+), HIV (-), ELISA IgM (-); при съпруга RPR (+), TPHA (++) , HIV (-), ELISA IgM (-).

Окончателна диагноза при жената: *syphilis secundaria, syphilis papulosa psoriasiformis, uveitis syphilitica*. Назначената терапия е с *Benzatin Penicilin G* 2 400 000 IU i.m. – по 3 fl. за двамата съпрузи.

ОБСЪЖДАНЕ

Като хронична болест сифилисът може да причини разнообразни и променливи клинични прояви през първите 2–3 години от инфектирането, последвани от продължителен латентен стадий, който, ако не се лекува, еволюира в клиничен третичен стадий на инфекцията години или дори десетилетия след първоначалната инфекция [4, 7].

Често сифилитичните лезии се появяват на нетипични места по тялото, могат да са асимп-

томни и да се явят в области на тялото, където биха могли да останат незабелязани. Не всички заразени лица имат класически клинични признаци на един или повече от клиничните стадии на инфекцията [11, 16, 23, 26].

Освен с познатите си клинични стадии на развитие, сифилисът се означава като ранен (до втората година след заразяването и включва различните lues I и lues II, както и ранния латентен сифилис) и късен (след втората година и включва продължителната латентна фаза и проявите на третичния стадий на болестта). Симптоми от страна на вътрешни органи и ЦНС могат да се появят по време и на двата периода [5]. Именно поради разнообразните си клинични прояви, особено във времето на ранния период, сифилисът е наричан още „великият имитатор“ [10, 27]. Този факт изисква широка диференциална диагноза и налага задължително серологично изследване при всеки подозрителен случай (табл. 1).

Таблица 1. Диференциална диагноза на ранния сифилис (адапт. по Hook EW, 2017)

Клинични симптоми	Диференциална диагноза
Генитални улцерации	генитален херпес, erythema fixum medicamentosum, chancroid, m. Bechet, механична травма
Палмоплантарни екзантеми	контактен дерматит/екзема, atopичен дерматит, псориазис, erythema multiforme
Генерализиран кожен обрив	системна алергия, медикаментозен обрив, pityriasis rosea, вирусни екзантеми
Генерализирана лимфаденопатия	мононуклеозен синдром, лимфом на Hodgkin
Асептичен менингит	вирусни екзантеми

Първичният сифилис се характеризира с появата на единична лезия на мястото, където е инокулирана трепонемата. Представлява малка безболезнена язва със слабо секретиреща основа, известна като твърд шанкър (ulcus durum), която често остава незабелязана от пациента и заздравява дори без лечение. Спонтанната регресия обикновено настъпва между 3 и 6 седмици. Улкусът може да се резорбира без следа, като пациентът често не си спомня за него. След

това настъпва латентен период, в който заболяването може да премине във вторична фаза или да остане без лезии [28]. Хистологията на шанкъра е неспецифична, като не съществуват ясни хистологични критерии за поставяне на диагнозата. Някои автори описват дифузна левкоцитна инфилтрация, периваскуларни инфилтрати от плазмоцити с едем на ендотелните клетки и васкулитни промени [26]. Според други шанкърите се характеризират с дифузен, плътен, възпалителен инфилтрат, който се състои от лимфоцити, плазматични клетки и макрофаги, като неутрофилите обикновено са свързани с ерозия и улцерация [19]. Хистопатологичната находка при нашия първи пациент се представя със сходна морфология, а имунохистохимичното изследване демонстрира перивазални инфилтрати от плазмоцити (CD138+). Описаният случай постулира необходимостта от извършване на серологични изследвания, задължителни при всеки случай на аногенитални и орофарингеални ерозии и улцерации, чието лечение трябва да започва едва след като се видят резултатите от тестовете за различните ППИ.

Нелекуваният първичен сифилис може да прогресира до вторичен сифилис около 6-8 седмици след първичната инфекция. Симптомите могат да включват треска, неразположение, миалгия, болки в гърлото и най-често обрив [7, 28]. Класическата кожна проява при много заразен syphilis secundaria recens е несърбящ макулозен обрив с червеникави или медно оцветени лезии по торса с тенденция към дисеминиране – roseola syphilitica. Обривът обаче може да бъде изключително вариабилен и може да се прояви като макуларни, папулозни, макулопапулозни, папулосквамозни, лихеноидни, нодуларни или пустулозни лезии. Кожните прояви често имитират псориазис, контактен дерматит, atopичен дерматит, питириазис розеа, лекарствени обриви, лимфопролиферативни заболявания и др. [4, 7, 29, 30]. Тези факти обясняват поставянето на диагнозата уртикария при втория описан от нас пациент. При него макулите се появяват един месец след спонтанно преминала раничка на пениса, на която той не обръ-

нал внимание. Екзантемът съвпада с явления на адинамия, фебрилитет, алопеция – всички те характерни за вторичния луес. Сърбеж липсва и обривът продължава повече от 24 часа независимо от прилаганите перорални антихистамини и интравенозни кортикостероиди. Поради персистирането на дифузия обрив повече от 2 месеца младежът сам потърсил консултация и провел серологичните тестове за ППИ. Известен факт е, че кожните прояви на вторичния сифилис обикновено отшумяват сами до 6 седмици. Вероятно системните стероиди са увеличили продължителността на макулите. В контекста на сифилиса употребата на стероиди може да маскира симптомите, да забави образуването на антитрепонемните антитела в организма, да завоалира правилната диагноза и да отложи навременното лечение [10].

Новите огнища се появяват с кафяво-оранжеви папулозни лезии, с плоска повърхност, покрити с отделни люспи, които са по-интензивни по периферията (якичка на Biett). Засягането на дланите и стъпалата е много характерно и се определя като най-честата клинична изјава на вторичния сифилис, диагностицирана като палмоплантарен псориазис [31, 32]. Общите симптоми са дискретни и нехарактерни: неразположение, астения, главоболие, менингизъм, артралгии, миалгии, периостит, фарингит, дрезгавост, хепатоспленомегалия, нефротичен синдром, гломерулонефрит, слухов неврит и иридоциклит [23, 28]. Представеният от нас случай на семейна двойка покрива разгърнатата клинична картина на вторичен ранен сифилис, започнал с общи прояви и при двамата съпрузи. Поради засягането на дланите и стъпалата на жената е поставена първоначална диагноза *psoriasis palmo-plantaris*, впоследствие и *arthritis psoriatica*. Изписаната 6-месечна терапия с метотрексат 15 mg седмично се оказва неефективна. Вследствие развитие на инфекцията се проявява клиниката на ранен невросифилис със засягане на зрителния анализатор. Тя бива хоспитализирана с диагноза иридоциклит и последващо лечение със системни кортикостероиди отново без ефект. Изказано междувременно

съмнение за недолекувана хламидиоза води до назначаване на терапия с доксициклин, като в хода на лечението обривите изчезват и зрението се възстановява почти напълно. Подобен случай на палмоплантарен сифилис, погрешно диагностициран като палмоплантарен псориазис, лекуван с метотрексат в продължение на 2 години, е описан от Solak и сътр. през 2016 г. [33]. По анамнестични данни на съпруга, той се заразява след случаен полов контакт и за следващия период от 10 месеца боледува с разгърнатата картина на ранен първичен и вторичен сифилис, като след приема на доксициклин всички оплаквания и обриви изчезват. Както и при втория описан от нас случай, изказваме мнение, че продължителният прием на метотрексат и системни стероиди при жената забавя образуването на антителата срещу причинителя в болния организъм, поради което псориазиформният екзантем персистира повече от 6 месеца. Съобщаваме този случай на вторичен сифилис с псориазиформни палмоплантарни лезии, за да привлечем вниманието не само към проява на „великия имитатор“, но и към диференциалната диагноза на кожните палмоплантарни екзантеми.

Изписаното лечение на всеки един от съобщените от нас е съобразено с националните и международни нормативи, свързани с диагностика, профилактика и контрол на полово предаваните инфекции, вкл. сифилис [34-36]. Наблюдението на пациентите продължава.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Честотата на погрешните диагнози на вторичния сифилис може да варира и е трудно да се определи точно количествено. Тази честота зависи както от специфичните симптоми на пациента, така и от познанието и опита на клинициста. Повишената осведоменост, задълбочената диференциалнодиагностична оценка и серология могат да намалят погрешните заключения. На фона на продължаващото нарастване на инфекциите със сифилис клиницистите трябва да поддържат високо ниво на подозрение за трепонемни инфекции при дифузни кожни об-

риви и да изследват рано, дори при атипични дерматологични прояви.

За финал си позволяваме да напомним две медицински максими, изказани преди повече от век, но актуални и днес:

„Не е трудно да се познае сифилисът, но само ако се мисли за него“ (Alfred Fournier, 1832-1914) и „Който познава сифилиса, познава медицината“ (sir William Osler, 1849-1919).

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Radolf JD, Deka RK, Anand A et al. *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete: Making a living as a stealth pathogen. *Nat Rev Microbiol*, 2016;14(12):744–759.
2. Cohen SE, Klausner JD, Engelman J et al. Syphilis in the modern era: An update for physicians. *Infect Dis Clin North Am*, 2013;27(4):705–722.
3. Abed AJ, Zghai AN, Saleh HA et al. Spirochaetal Diseases of Human. *Curr Med Res Opin*, 2024;7(2):2072–2081.
4. Peeling RW, Mabey D, Chen XS et al. Syphilis. *Lancet*, 2023;402(10398):336–346.
5. Sadoghi B, Stary G, Wolf P. Syphilis. *JDDG – J Ger Soc Dermatology*, 2023;21:504–517.
6. Baptista SS, Coelho IP, Tiago D et al. Severe congenital syphilis as cause of unexpected prematurity: 2 case reports and recommended management. *J Pediatr Neonatal Individ Med*, 2023;12(1):1–6.
7. Hook EW. Syphilis. *Lancet*, 2017; 389(10078): 1550–1557.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis – Annual Epidemiological Report 2021. Stockholm: ECDC; 2023.
9. Brightman C. Syphilis: the great mimic. *Trends Urol Men's Health*, 2021;12(1):26–29.
10. Fenner BE, Burningham KM, Thomas JL et al. The Great Mimicker: Forgotten but not Gone. *Am J Med Open*, 2025;13:100094.
11. Marquez R, Shaikh T, Hanif B. Unmasking “The Great Imitator”: A Case Report of a Rare Presentation of Syphilis. *Ann Intern Med Clin Cases*, 2025;4(2):2024–2027.
12. Bradshaw D, Pallawela S, Nelson M et al. Otorrhea: Missed opportunities for early treatment? *Sex Transm Infect*, 2012;88(8):573.
13. Davis JL. Ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol*, 2014;25(6):513–518.
14. Etheridge T, Bowen RC, Raven M et al. Ocular syphilis: Clinical manifestations and treatment course. *Wis Med J*, 2019;118(4):191–196.
15. Cieplucha HD, Bożejko M, Honisz J et al. Syphilis – the great imitator. Potential diagnostic problems: a literature review. *HIV AIDS Rev*, 2025;24(1):1–7.
16. Ciccurese G, Facciorusso A, Mastrolonardo M et al. Atypical Manifestations of Syphilis : A 10-Year Retrospective Study. *J Clin Med*, 2024;13:1603.
17. Amirkhanian YA, Kelly JA, Kabakchieva E et al. High-risk sexual behavior, HIV/STD prevalence, and risk predictors in the social networks of young Roma (Gypsy) men in Bulgaria. *J Immigr Minor Heal*, 2013;15(1):172–181.
18. Gospodinov D, Gospodinova K, Haidudova H. Syphilis among Roma Community: a Single-Center Experience in Bulgaria (Socio-Demographic Data Collection, 2008-2022). *Folia Med (Plovdiv)*, 2024;66(4):543–548.
19. Carlson JA, Dabiri G, Cribier B et al. The Immunopathobiology of Syphilis: The Manifestations and Course of Syphilis Are Determined by the Level of Delayed-Type Hypersensitivity. *Am J Dermatopathol*, 2011;33(5):433–460.
20. Arando M, Fernandez-Naval C, Mota-Foix M et al. Early syphilis: Risk factors and clinical manifestations focusing on HIV-positive patients. *BMC Infect Dis*, 2019;19(1):1–9.
21. Evangelou K, Rozani S, Pafiti M et al. Syphilis transmission: Exacerbated due to the COVID-19 pandemic? *Ethics, Med Public Health*, 2022;22:9–11.
22. Петрова Е. Приложение на имуноензимните методи в серодиагностиката на сифилиса. *Дерматол и венерол*, 1990;29:13–16.
23. Tudor M, Al Aboud A, Leslie S et al. Syphilis – StatPearls – NCBI Bookshelf. StatPearls Publishing; 2026.
24. Nurfahzura MJ, Hanizasurana H, Zunaina E et al. Successful treatment of syphilitic uveitis in HIV-positive patients. *Clin Ophthalmol*, 2013;7:1651–1654.
25. Villarreal DD, Babalola CM. Expanding Horizons in Syphilis Treatment: Challenges, Advances, and Opportunities for Alternative Antibiotics. *Curr HIV/AIDS Rep*, 2025;22(1):1–10.
26. Watts PJ, Greenberg HL, Khachemoune A. Unusual primary syphilis: Presentation of a likely case with a review of the stages of acquired syphilis, its differential diagnoses, management, and current recommendations. *Int J Dermatol*, 2016;55(7):714–728.
27. Yilmaz K, Fahimi S, Huebers C. The great impostor: Secondary syphilis imitating palmoplantar. *JDDG – J German Soc Dermatol*, 2024;22:442–445.
28. Keller R, Santos L, Solera F. Urticiform Lesions as a Manifestation of Secondary Syphilis: Case Report. *Ann Clin Case Reports*, 2022;7(2297):5–7.
29. Петрова Е. Сифилис (Syphilis). В *Дерматология и венерология. П/р Н. Златков, Н. Цанков, Мед. и физк., София*, 2011, 195–196.

30. Miyachi H, Taniguchi T, Matsue H. Syphilis imitating urticarial vasculitis. *Can Med Assoc J (CMAJ)*, 2019; 191(50):E1384.
31. Sahin M, Ozturkcan S, Temiz P et al. Secondary syphilis mimicking palmoplantar psoriasis: The re-emerging of "the great imitator". *J Am Acad Dermatol*, 2018;79(3):AB255.
32. Goutham SM, Karunanandhan M. The Bi-ett collarette: Secondary syphilis. *IDCases*, 2020;19(2019):e00615.
33. Solak B, Kara R, Erdem T. Palmoplantar syphilis misdiagnosed and treated as palmoplantar psoriasis for 2 years. *J Fam Med Prim Care*, 2016;5(2):506.
34. Министерство на здравеопазването. Наредба № 3 от 26 май 2016 г. за реда и условията за провеждане на диагностика, профилактика и контрол на сифилис, гонорея и уrogenитална хламидийна инфекция. ДВ №43, 2016.
35. Министерство на здравеопазването. Национална програма за превенция и контрол на ХИВ и сексуално предавани инфекции в Република България. 2020.
36. Janier M, Unemo M, Dupin N et al. 2020 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*, 2021;35(3):574–588.

УСПЕШЕН ТЕРАПЕВТИЧЕН КОНТРОЛ НА ДЪЛГОГОДИШЕН MORBUS DARIER С ACITRETIN

Жана Димитрова¹, Малена Герговска^{1,2}, Свитлана Бачурска³,
Жана Казанджиева^{2,3}, Мирослава Кадурина^{2,4}

¹Медицински център „Полимед“ – София

²Дерматологична клиника ЕвроДерма – София

³Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда – София

⁴Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Младост – София

jana_dimitrova97@abv.bg

SUCCESSFUL THERAPEUTIC MANAGEMENT OF A PATIENT WITH LONG-STANDING DARIER DISEASE USING ACITRETIN

Jana Dimitrova¹, Malena Gergovska^{1,2}, Svitlana Bachurska³,
Jana Kazandjieva^{2,3}, Miroslava Kadurina^{2,4}

¹MC “Polymed”, Sofia

²Dermatology Clinic EuroDerma, Sofia

³Acibadem City Clinic “Tokuda” Hospital – Sofia

⁴Acibadem City Clinic “Mladost” Hospital – Sofia

jana_dimitrova97@abv.bg

РЕЗЮМЕ

Болестта на Darier (morbus Darier), известна в миналото като keratosis follicularis, е рядка автозомно-доминантна, наследствена, акантолитична дерматоза. Заболяването се характеризира с честота от приблизително 1 на 100 000 души, като демонстрира еднакво разпределение между двата пола [1]. Исторически патологията е дефинирана в края на XIX век чрез независимите проучвания на френския дерматолог Jean Darier и американския лекар James Clarke White [2]. Към момента възможностите за лечение на заболяването остават ограничени, често с палиативен характер и незадоволителна дългосрочна ефикасност. Като златен стандарт при дифузни и персистиращи кожни лезии се утвърждават системните ретиноиди. Техният механизъм на действие е насочен към модулиране на кератинизацията и намаляване на епидермалната хиперкератоза [3]. Представяме клиничен случай на пациент с хронична форма на morbus Darier. Приложеният терапевтичен протокол със системен ретиноид (acitretin) демонстрира отличен

терапевтичен отговор и успешно овладяване на кожната симптоматика въпреки дългогодишната давност на заболяването.

Ключови думи: болест на Darier, акантолитична дерматоза, системни ретиноиди, ацитретин

ABSTRACT

Darier disease, formerly called *keratosis follicularis*, is an autosomal dominant genetic disorder classified as a hereditary acantholytic dermatosis. Its prevalence is approximately 1 case per 100,000 people and it affects men and women equally [1]. The history of the disease dates back to the late 19th century, when it was first described by the French dermatologist Jean Darier, and later defined by James Clarke White [2]. Therapeutic options are limited, mainly symptomatic, and in most cases unsatisfactory in the long term. Currently, the most effective therapy for extensive and persistent skin lesions is systemic retinoids, which act by keratinization modeling and epidermal hyperkeratosis reduction [3]. We present a clinical case of a pa-

tient with long-standing persistent morbus Darier. The applied therapeutic approach with systemic retinoid (acitretin) has demonstrated an excellent therapeutic response and successful treatment of cutaneous symptoms despite the chronic aspects of the disease.

Key words: Darier disease, acantholytic genodermatoses, systemic retinoids, acitretin.

ВЪВЕДЕНИЕ

Болестта на Дарие е рядка автозомно-доминантна генодерматоза, причинена от мутации в гена ATR2A2, кодиращ Ca²⁺ АТР-аза на саркоендоплазмения ретикулум, вследствие на което възниква увреда в десмозомо-тонофиламентния комплекс [3]. Кожното заболяване се характеризира с хронично-рецидивиращ ход, с проявата на сърбящи, хиперкератотични, еритемни папули и плаки, покрити с трудно отделящи се жълтеникаво-кафеникави крусти в себорейните и интертригинозните области [4]. Наличието на широк спектър от диференциални диагнози, особено при изява на лезиите по лицето на пациентите, е индикатор за необходимостта от задълбочени диагностични методи [4].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случай на 52-годишен мъж с оплаквания от силен сърбеж, зачервяване и поява на болезнени обриви по кожата на лицето, дясното рамо и лумбалната област, с давност от около тридесет години и хронично-рецидивиращ ход. Отрича придружаващи заболявания и прием на медикаменти, без данни за фамилна обремененост.

Клиничната картина е представена от дифузно разположени еритемни папули, на места конфлуирални в плаки, покрити с жълтеникави крусти и единични пустули, дисеминирани по кожата в областта на лицето, предимно вдясно фронтално, дясна брахиална област и в лумбалната област (фиг. 1). Не се установи засягане на нокътните плочки или видимите лигавици. Дерматоскопското изследване демонстрира жъл-

то-кафяви полигонални крустозни структури върху дифузен хомогенен еритемен фон (фиг. 2).



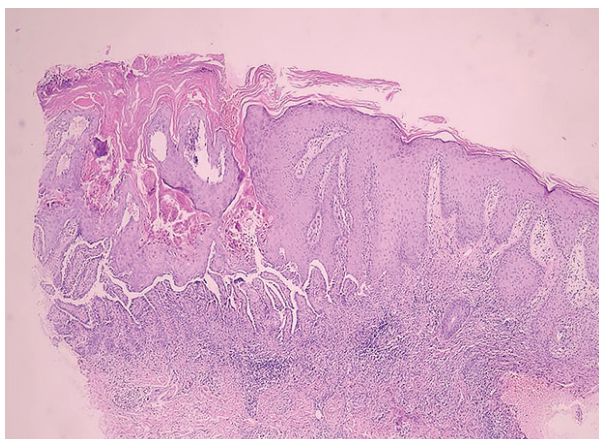
Фиг. 1. Засягане на фронталната и букалната област на лицето от еритемо-сквамозни плаки, покрити с фини крусти



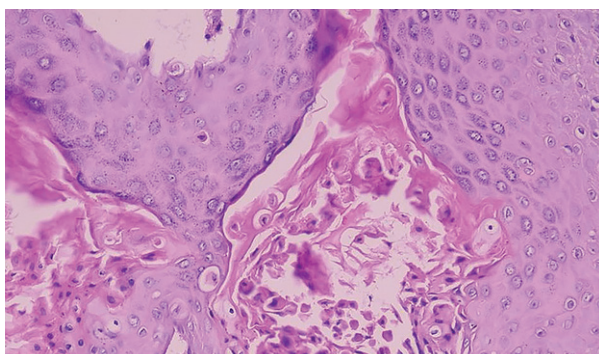
Фиг. 2. Еритемни папули и плаки, покрити с жълто-кафеникави крусти на еритемна основа, в областта на сакрума

Лабораторните показатели (ПКК, CRP, чер-нодробни ензими, креатинин, урея и липиден профил) са в референтни граници.

Хистопатологичното изследване установи масивна хиперкератоза и изразена акантоза, супрабазални цепки с акантолитични клетки и множество дискератотични клетки тип “corps ronds” и “grains” (фиг. 3). Масивен инфилтрат в горна дерма и периваскуларно в цяла дерма, съставен предимно от лимфоцити (фиг. 4). Тези характерни хистологични находки съответстват на болестта на Darier. Въз основа на клиничните, дермоскопските и хистопатологичните данни беше поставена диагнозата и беше започнато лечение с ацитретин капсули от 40 mg, локален третиноин 1% крем и емолиенти. Проследяващият клиничен преглед още след първия и след това на четвъртия месец от започването на терапията показва значително подобрение на лезиите във всички засегнати области (фиг. 5, 6).



Фиг. 3. Масивна хиперкератоза и изразена акантоза, супрабазални цепки с акантолитични клетки



Фиг. 4. Множество дискератотични клетки тип “corps ronds” и “grains”, масивен лимфоцитен инфилтрат в дермата



Фиг. 5. Клинично повлияване на лезиите след 4-месечна терапия с ацитретин 40 mg



Фиг. 6. Клинично повлияване на лезиите в областта на сакрума след 4-месечна терапия с ацитретин 40 mg

ОБСЪЖДАНЕ

Болестта на Дарие е рядко автозомно-доминантно заболяване с до 95% пенетрантност, но с вариабилна фенотипна изява [5]. Някои случаи на болестта на Дарие могат да се дължат на спонтанни мутации, възникнали без наличие на фамилен анамнез за заболяването [5].

През 1999 г. екипът на професор Alain Hovnanian за първи път идентифицира мутацията в ATR2A2 гена, в резултат на която възниква увреда в калциевата хомеостаза, водеща до нарушена адхезия и диференциация на кератиноцитите [6].

Кожните лезии се представят от хиперкератотични, еритемни или еритемо-ливидни, покрити с крусти папули, разпространени предимно по себорейните области, включително челото, скалпа, границата на окосмената част на главата, назолабиалните гънки, ушите, гърдите и гърба [5].

Нокътните промени включват надлъжни червени и бели линии (еритронихия и левконилия) и разцепване на нокътя, както и субунгвална хиперкератоза [5].

Мукозните промени се представят от плътни, белезникави папули и плаки, често безсимптомни и засягащи 50% от болните [4].

Описани са няколко варианта на болестта на Дарие, които се разграничават по своите клинични характеристики. При сегментния вариант се наблюдават линейни кожни лезии, следващи линиите на Блашко, дължащи се на мозаицизъм на гена ATR2A2 [1]. Акралният хеморагичен вариант е рядък и се предполага, че е свързан с травма [1].

Acrokeratosis verruciformis of Hopf се счита за вариант на заболяването, причинен от друг вид мутация в същия ген [1]. Поради това този алелен вариант обикновено включва промени в ноктите и палмоплантарни хиперкератотични лезии, като често се наблюдава при по-млади пациенти [1].

Към момента няма утвърден консенсус относно лечението на болестта на Дарие, а настоящите терапевтични методи включват локални и

системни ретиноиди, аналози на vit. D, имуномодулатори, кортикостероиди, емолиенти, фотодинамична и хирургична терапия [7].

Въвеждането на системни ретиноиди, прилагани непрекъснато или интермитентно при неповлияващи се форми на заболяването, води до облекчаване на симптомите, особено на сърбежа, както и до почти пълна ремисия на крустовите лезии [8]. Вегетиращите плаки в интертригинозните зони са по-резистентни и изискват допълнителна локална терапия [8].

Ацитретин е активният метаболит на етретинат [9]. Представлява системен ретиноид от второ поколение, използван предимно при лечението на тежък, резистентен на други терапии псориазис [9]. Той се свързва с ядрените рецептори, които регулират генната транскрипция [3]. Забавя клетъчната пролиферация, намалявайки епидермалната хиперплазия и проявява противовъзпалителен ефект [3]. Освен това той инхибира продукцията на ендотелния растежен фактор от кератиноцитите и неутрофилната миграция [9]. През последните десетилетия са натрупани множество данни, доказващи ефективността на терапията с ацитретин при пациенти с нужда от хронично лечение на тежки или рефрактерни форми на заболяването [4]. Това се потвърди и при нашия пациент, при когото беше постигнато забележително клинично подобрение на дълго персистиращите кожни лезии след системна терапия с медикамента.

Тъй като дългосрочната му употреба изисква внимателно клинично и лабораторно проследяване поради възможни нежелани реакции (ксероза на кожата, лигавиците, епистаксис, хейлит, десквамация, кожна атрофия, хепатотоксичност, офталмологични усложнения, панкреатит, изоморфни реакции [10] и скелетни промени) [11], а и с оглед на хронично-рецидивирания ход на протичане на заболяването, е редно да се обмисли интермитентно приложение на медикамента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният клиничен случай показва необходимостта от мултидисциплинарен под-

ход и хистопатологична прецизност при акантолитичните дерматози. Успешното приложение на acitretin потвърждава ролята му на „златен стандарт“ при тежки форми на morbus Darier, като същевременно трябва да се подчертае значението на стриктния лабораторен мониторинг за безопасността на пациента. Такова проследяване беше проведено с повишено внимание по време на приема на ацитретин от нашия пациент, като всички лабораторни изисквания бяха стриктно спазени.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Schmieder SJ, Sathe NC, Rosario-Collazo JA. Darier disease. StatPearls Publishing, 2023.
2. Miljković J, Kansky A, Korge B. Darier disease (dyskeratosis follicularis). Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat, 2008;17(1):17–24.
3. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. Dermatology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024.
4. Ettinger M, Kimeswenger S, Deli I et al. Darier disease: current insights and challenges in pathogenesis and management. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2025;39(5):942–951.
5. Kalb RE, Mogavero A. Darier's disease (Darier-White disease, dyskeratosis follicularis). UpToDate, 2023.
6. Labbouz S, Dodiuk-Gad RP. Darier disease: golden era of discovery and global collaborations. Clin Dermatol, 2020;38(6):702–708.
7. Haber RN, Dib NG. Management of Darier disease: a review of the literature and update. Indian Dermatol Online J, 2018;9(5):305–310.
8. Azulay-Abulafia L, Bomfim S, Quintanilha F et al. Darier's disease treated with acitretin. Int J Dermatol, 2001;40(9):585–588.
9. Silva-Hirschberg C, Cabrera R, Rollán MP et al. Darier disease: the use of dermoscopy in monitoring acitretin treatment. Dermatol Pract Concept, 2017;7(4):63–66.
10. Van Dooren-Greebe RJ, van de Kerkhof PC, Happle R. Acitretin monotherapy in Darier's disease. Br J Dermatol, 1992;127(4):393–396.
11. Hanna N, Lam M, Fleming P et al. Therapeutic options for the treatment of Darier's disease: a comprehensive review of the literature. J Cutan Med Surg, 2022;26(1):54–65.

БУЛОЗЕН ПЕМФИГОИД КАТО ИМУНОСВЪРЗАНА КОЖНА НЕЖЕЛАНА РЕАКЦИЯ ПРИ ТЕРАПИЯ С PD-1 ЧЕКПОЙНТ ИНХИБИТОР: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ С УСПЕШНО ЛЕЧЕНИЕ С РИТУКСИМАБ

Светослава Н. Троянова-Славкова*, Димитър Г. Славков**, Петранка П. Троянова***

*Клиника по дерматология, Болница „Хелиос“ – Плауен, Германия

**Клиника по неврохирургия, Болница „Хелиос“ – Плауен, Германия

***Клиника по медицинска онкология, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“

Email: sl_troya@hotmail.com

BULLOUS PEMPHIGOID AS AN IMMUNE-RELATED CUTANEOUS ADVERSE EVENT DURING THERAPY WITH PD-1 CHECKPOINT INHIBITOR: A CASE REPORT OF SUCCESSFUL TREATMENT WITH RITUXIMAB

Svetoslava N. Troyanova-Slavkova*, Dimitar G. Slavkov**, Petranka P. Troyanova***

*Department of Dermatology, Helios Hospital Plauen, Germany

**Department of Neurosurgery, Helios Hospital Plauen, Germany

***Department of Medical Oncology, University Hospital „Tsaritsa Joanna – ISUL“

Email: sl_troya@hotmail.com

РЕЗЮМЕ

Булозният пемфигоид (BP) представлява аутоимунно заболяване, при което има образуване на субдермални були. То може да се прояви като имуносвързана нежелана реакция при терапия с PD-1/PD-L1 инхибитори. Представяме случай на 56-годишен мъж с меланом стадий IIb, при когото след четири месеца адювантна терапия с пембролизумаб се развива тежка форма на BP, потвърдена хистологично и имунохистохимично. Първоначално е приложена стандартна терапия с кортикостероиди, антихистамини, доксициклин и локални средства, но след намаляване на дозата настъпва тежък рецидив. Пациентът е лекуван с ритуксимаб, което води до клинично подобрение и ремисия, позволявайки възобновяване на пембролизумаб без нови кожни прояви. Случаят подчертава значението на ранната диагностика и управлението на стероид-резистентния BP и показва, че ритуксимаб представлява ефективна терапевтична опция за тези пациенти.

Ключови думи: булозен пемфигоид, имуносвързана нежелана реакция, PD-1 инхибитори, ритуксимаб

ABSTRACT

Bullous pemphigoid (BP) is an autoimmune disease characterized by the formation of subepidermal blisters. It may present as an immune-related adverse event during PD-1/PD-L1 inhibitor therapy. We report a case of a 56-year-old male with stage IIb melanoma who developed a severe form of BP four months after adjuvant pembrolizumab therapy, confirmed histologically and immunohistochemically. Initial standard treatment with corticosteroids, antihistamines, doxycycline, and topical agents was implemented, but upon dose reduction, a severe relapse occurred. The patient was treated with rituximab, leading to clinical improvement and remission, which allowed resumption of pembrolizumab without new cutaneous manifestations. This case highlights the importance of early diagnosis and management of steroid-refractory BP and demonstrates that rituximab represents an effective therapeutic option for these patients.

Key words: bullous pemphigoid, immune-related adverse event, PD-1 inhibitors, rituximab

ВЪВЕДЕНИЕ

Булозният пемфигOID (bullous pemphigoid, BP) е хронично аутоимунно заболяване, характеризиращо се с образуване на субепидермални були вследствие на аутоимунна реакция срещу структурни белтъци в зоната на базалната мембрана. То засяга предимно пациенти над 70-годишна възраст и представлява най-честата форма на аутоимунна булозна дерматоза [1]. Заболяемостта варира в различните географски региони, като кумулативната честота е приблизително 8,2 на милион души, а годишната честота достига до 34,2 на един милион. Смъртността, свързана с BP, е между 11% и 23% в Северна Америка, 13–41% в Европа и 12–27% в Азия, като най-честата причина за летален изход са вторични инфекции вследствие на продължителна имunosупресивна терапия [1].

Клинично заболяването се характеризира с наличие на плътни, с повишен тургор мехури върху еритематозна или уртикариална основа, придружени от силен сърбеж. Диагнозата се потвърждава чрез хистопатология, директна и индиректна имунофлуоресценция, както и чрез серологично идентифициране на специфични аутоантитела. Основните аутоантигени са хемидесмозомните протеини BP180 (известен още като колаген XVII) и BP230, срещу които се формират аутоантитела, водещи до възпаление и субепидермално образуване на мехури [2]. Булозният пемфигOID може да се асоциира с подлежащи неопластични заболявания, като според данни от различни епидемиологични проучвания това се среща при около 7–20% от пациентите [2].

Редица медикаменти могат да индуцират или провокират развитието на заболяването. В този контекст се въвежда понятието медикаментозно индуциран пемфигOID, при който клиничните, хистологичните и имунопатологичните характеристики са идентични или сходни с тези на класическия BP, но възникват след системен прием или локално приложение на определени лекарствени средства [3]. До момента са описани над 80 медикамента, асоциирани с

развитието на BP, сред които най-силна връзка е установена с глиптините (инхибитори на DPP-4), пеницилин и негови производни, както и с инхибиторите на PD-1 и PD-L1 – медикаменти, използвани в съвременната имуноонкологична терапия [3].

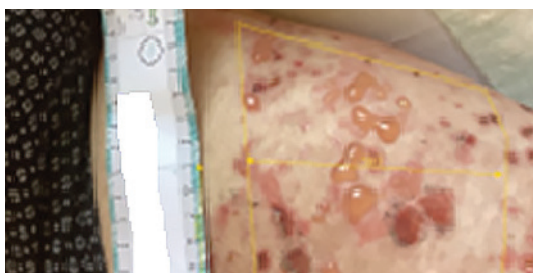
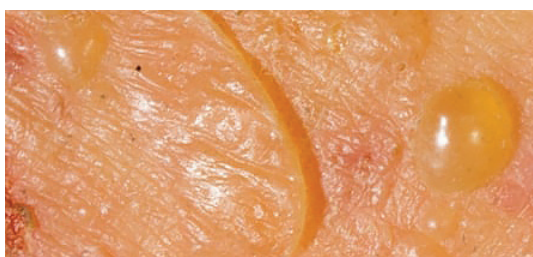
Лечението на булозния пемфигOID зависи от тежестта и разпространението на заболяването. При локализирани или леки форми основен терапевтичен подход са локалните кортикостероиди, често комбинирани с доксициклин и никотинамид. При умерени и тежки форми се прилагат системни кортикостероиди в комбинация с имunosупресори като метотрексат, азатиоприн, микофенолат мофетил, циклофосфамид или циклоспорин А [3]. В случаи на резистентност или тежко протичане могат да се използват интравенозни имуноглобулини или плазмафереза. Продължителната употреба на системни кортикостероиди обаче е свързана със значителен риск от сериозни странични ефекти, което стимулира търсенето на по-селективни и безопасни терапевтични алтернативи.

Сред новите биологични средства, приложими при булозен пемфигOID, особено внимание привлича ритуксимаб — химерно моноклонално антитяло срещу В-лимфоцитния антиген CD20 [4]. Чрез антитяло-зависима клетъчна цитотоксичност и комплемент-медирана апоптоза, ритуксимаб предизвиква елиминиране на периферните В-лимфоцити и по този начин редуцира продукцията на патогенни аутоантитела. Лекарството първоначално е одобрено от FDA за лечение на пемфигус вулгарис, но в последните години се утвърждава като ефективна опция и при резистентни или тежки случаи на булозен пемфигOID. Европейската академия по дерматология и венерология (EADV) към момента препоръчва ритуксимаб като трета линия на терапия при това заболяване [4].

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме пациент — мъж на 56 години, с малигнен меланом в областта на гърба, краниално вляво, с туморна дебелина 4,1 mm и

наличие на улцерация, без далечни метастази, съответстващ на стадий ПС по AJCC (pT4b, L0, V0, NX, M0). В рамките на адювантното лечение е започната имунотерапия с пембролизумаб (анти PD-1 чекпойнт инхибитор). Около четири месеца след началото на терапията пациентът развива тежка булозна дерматоза, клинично съответстваща на булозен пемфигоид (фиг. 1). Диагнозата е потвърдена хистологично и имунофлуоресцентно – установени са субепидермални були с отлагане на IgG и C3 по базалната мембрана. Допълнително се откриха BP180, BP230 антитела в кръвните изследвания.



Фиг. 1. Клинични изображения, илюстриращи развитието на булозен пемфигоид при пациент, получаващ терапия с PD-1 чекпойнт инхибитор (пембролизумаб). Наблюдават се множествени напрегнати були върху еритематозна и уртикарна основа, засягащи предимно туловището и проксималните части на крайниците. Лезиите са съпроводени от изразен сърбеж и еволюират с образуване на ерозии след руптура на булите. Клиничният облик е характерен за имуносвързан булозен пемфигоид, потвърден хистологично и имунохистохимично

Започнато е системно лечение с преднизолон в доза 1 mg/kg/ден, съчетано с пантопразол за гастропротекция и стриктен контрол на стойностите на кръвната захар. Допълнително са приложени цетиризин като антихистамин и доксициклин 100 mg два пъти дневно. Локално булите бяха стерилно дренирани, кожата беше третирана локално с фуцикорт крем 2 два пъти дневно.

След около 7 дни високи дози системен кортикостероид се наблюдаваше частично подобрене, поради което пациентът беше изписан с постепенно намаляване на дозата на преднизолон. При редуциране до 20 mg дневно настъпи рецидив с поява на множествени нови булозни лезии. За изключване на паранеопластичен пемфигоид бе извършено повторно оброчно стадиране (КТ), което не показва данни за метастатична болест.

С оглед на рефрактерния ход на булозния пемфигоид и необходимостта от ограничаване на кумулативната кортикостероидна експозиция системната имунотерапия с пембролизумаб беше временно прекъсната и се пристъпи към лечение с ритуксимаб.

Приложен беше стандартен режим:

- Ритуксимаб 1 g интравенозно на ден 1 и ден 15, при добра поносимост и без сериозни нежелани реакции.
- Преди всяка апликация бе проведена предмедиация с метилпреднизолон 100 mg, антихистамин и парацетамол.

Преди започване на терапията с ритуксимаб бяха извършени комплексни лабораторни изследвания, включващи пълна кръвна картина, оценка на чернодробната и бъбречната функция (AST, ALT, креатинин, урея), серологичен скрининг за HBV, HCV и HIV, определяне на имуноглобулиновите класове (IgG, IgM, IgA), лимфоцитен профил с CD19/CD20, както и възпалителни маркери – С-реактивен протеин (CRP) и скорост на утаяване на еритроцитите (СУЕ). След прилагането на ритуксимаб пациентът показва значително клинично подобрене, с пълна епителизация на ерозираните участъци и липса на нови

булозни лезии (фиг. 2). Впоследствие, около месец след проведеното лечение с ритуксимаб, бе възобновена адювантната терапия с пембролизумаб, която се понася добре, без нови кожни прояви до момента на последния контролен преглед (12 месеца след започване на системната терапия и 5 месеца след появата на булозен пемфигOID).



Фиг. 2. Клинично подобрене при пациента след проведено лечение с ритуксимаб – наблюдава се почти пълна епителизация на кожните лезии, отсъствие на нови були и значително намаляване на еритема и сърбежа

ОБСЪЖДАНЕ

Разгледаният клиничен случай на булозен пемфигOID в контекста на терапия с пембролизумаб и успешното му овладяване с ритуксимаб допринася към нарастващия обем от данни, описващи имуносвързани кожни нежелани реакции (ИКНР), индуцирани от терапия с инхибитори на PD-1. Булозните дерматози представляват редки, но клинично значими ИКНР, срещани при приблизително 1–8% от пациентите с кожни нежелани реакции по време на имунотерапия с чекпойнт инхибитори. Булоз-

ният пемфигOID се разглежда като характерна токсичност, свързана с PD-1 инхибиторите, тъй като подобни случаи не са наблюдавани при лечение със CTLA-4 инхибитори [5].

Демографски пациентите с булозен пемфигOID, индуциран от имунотерапия, са предимно мъже в напреднала възраст, често с подлежащо злокачествено заболяване като меланом [6]. Някои автори посочват, че честотата на ИКНР, включително булозен пемфигOID, е приблизително 2.2 пъти по-висока при пациенти с меланом в сравнение с тези с белодробен карцином, което вероятно отразява различия в имунния отговор и профила на експресия на туморни антигени [7].

Клиничната картина при медикаментозно индуциран БП не се различава съществено от класическата му форма – наблюдават се продромален сърбеж, уртикариални или екзематозни плаки, последвани от образуване на напрегнати були, като при част от пациентите може да има и засягане на лигавиците. Средният латентен период до развитие на заболяването е приблизително 27 седмици след започване на имунотерапията, като са описани и късни прояви, дори след прекратяване на лечението [8]. Диагностичната оценка включва хистопатологично изследване и директна имунофлуоресценция, които показват субепидермално разслояване и линейни отлагания на IgG и C3 по базалната мембрана. Серологично се откриват автоантитела срещу BP180 (колаген XVII) и по-рядко срещу BP230, потвърждаващи автоимунния характер на процеса.

Интерес представлява фактът, че BP180 се експресира не само върху дермоепидермалната граница, но и върху повърхността на злокачествени меланоцитни клетки и други туморни клетки, което поражда твърдението и за възможно паранеопластично явление. Според т.нар. „теория за общия антиген“ имунната система насочва отговора си както към BP180 в туморните клетки, така и към същия антиген в базалната мембрана на кожата. Последни данни показват, че високите базални нива на анти-BP180 IgG могат да бъдат свързани както с по-добър терапевтичен отговор към терапията

с чекпойнт инхибитор, така и с повишен риск от развитие на имуносвързани кожни булозни нежелани реакции, което ги прави потенциален биомаркер за проследяване [9].

Освен кръстосаната реактивност възможен механизъм за развитието на ИКНР е феноменът на разпространение на епитопите (epitope spreading), при който първоначален възпалителен процес, например лихеноидна реакция, често наблюдавана при PD-1 терапия, води до експониране на хемидесмозомални антигени и вторично развитие на автоимунитет. Патогенезата включва дисрегулация както на В-, така и на Т-лимфоцити, което води до аномално образуване на автоантитела срещу структурните протеини на базалната мембрана [10].

Терапевтично лечението на PD-1-индуцирания булозен пемфигOID обикновено започва със системни и локални кортикостероиди, които в повечето случаи осигуряват бърз контрол на булозната активност. При рефрактерни или рецидивиращи случаи се препоръчва добавяне на тетрациклини поради добрия им дългосрочен профил на безопасност [10]. Ефектът на тетрациклините не е антибактериален, а противовъзпалителен и стабилизиращ клетъчната среда на кожата. Те инхибират активността на металопротеиназите (MMPs), особено тези, които разграждат компоненти на базалната мембрана и дермоепидермалната връзка. Така се намалява разрушаването на прикрепящите структури между епидермиса и дермата, което води до по-малко формиране на нови булозни лезии и стабилизира вече съществуващите мехури [11].

Ритуксимаб представлява ефективна алтернативна терапевтична стратегия при форми на булозен пемфигOID, резистентни към конвенционално стероидно лечение. Неговият таргетиран ефект върху CD20-позитивните В-клетки води до ерадикация на патологичните клонове, намаляване на продукцията на автоантитела и настъпване на клинична ремисия. Той се прилага интравенозно в доза от 1 g, два пъти през интервал от две седмици, което се счита за добра терапевтична схема при рефрактерен булозен пемфигOID [11]. Тази терапия осигурява бърз

контрол върху сърбежа и формирането на мехури, позволява постепенно намаляване на дозата на кортикостероиди и е ефективна при пациенти, при които стандартните имunosупресивни средства са неефективни. Преди започване на лечението е необходимо да се извършат стандартни лабораторни изследвания, включително пълна кръвна картина, чернодробни и бъбречни показатели, серологичен скрининг за HBV, HCV и HIV, определяне на IgG, IgM, IgA, лимфоцитен профил CD19/CD20, както и показатели за възпаление като CRP и CYE [12]. Основното наблюдавано нежелано събитие е повишен риск от инфекции, свързан с механизма на действие на ритуксимаб чрез елиминиране на CD20-позитивни В-лимфоцити. Инфекциите обикновено са леки, но терапията с ритуксимаб изисква внимателен мониторинг, особено при пациенти в напреднала възраст или при съпътстващо имunosупресивно лечение [12].

При докладвания от нас пациент, поради рефрактерния ход на заболяването и невъзможността да се постигне стабилен контрол с кортикостероиди, беше приложено лечение с ритуксимаб с отличен клиничен резултат и трайна ремисия, което потвърждава неговата роля като ефективна и безопасна опция при имуносвързан булозен пемфигOID, индуциран от терапия с PD-1 инхибитори.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Lo Schiavo A, Ruocco E, Brancaccio G, et al. Bullous pemphigoid: Etiology, pathogenesis, and inducing factors: facts and controversies. *Clin Dermatol*, 2013; 31: 391–399.
2. Chang TH, Wu CY, Chang YT, et al. Risk of Serious Infections in Patients with Bullous Pemphigoid: A Population-based Cohort Study. *Acta Derm Venereol*, 2023; 103: adv5329.
3. Tsiogka A, Bauer JW, Patsatsi A. Bullous Pemphigoid Associated with Anti-programmed Cell Death Protein 1 and Anti-programmed Cell Death Ligand 1 Therapy: A Review of the Literature. *Acta Derm Venereol*, 2021;101(1): adv00377.
4. Cao P, Xu W, Zhang L. Rituximab, Omalizumab, and Dupilumab Treatment Outcomes in Bullous Pemphigoid: A Systematic Review. *Front Immunol*, 2022;13:928621.

5. Triantafillou V, Leahy K. Pembrolizumab-Associated Bullous Pemphigoid with Laryngeal Involvement. *Laryngoscope*, 2025;135(1):243-246.
6. Coleman E, Ko C, Dai F, et al. Inflammatory eruptions associated with immune checkpoint inhibitor therapy. *J Am Acad Dermatol*, 2019; 80: 990–997.
7. Eun Y, Kim IY, Sun JM, et al. Risk factors for immune-related adverse events associated with anti-PD-1 pembrolizumab. *Sci Rep*, 2019; 9: 1–8.
8. Troyanova-Slavkova S, Schierle K, Kowalzik L. Bullöses Pemphigoid unter Pembrolizumab-Therapie eines metastasierten malignen Melanoms. *Aktuelle Dermatologie*, 2019; 40:107–112.
9. Wang J, Hu X, Jiang W, et al. Analysis of the clinical characteristics of pembrolizumab-induced bullous pemphigoid. *Front Oncol*, 2023;13:13.
10. Bailey-Burke CL, Tissera KA, Baughman L, et al. Assessing Treatment Efficacy for Dermatologic Immune-Related Adverse Events: A Systematic Review. *JID Innov*, 2025;5(6):100410.
11. Singh S, Kirtschig G, Anchan VN, et al. Interventions for bullous pemphigoid, *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;8(8):CD002292.
12. Suárez-Carantoña C, Jiménez-Cauhé J, González-García A, et al. Low-Dose Rituximab for Bullous Pemphigoid. Protocol and Single-Center Experience. *Actas Dermosifiliogr*, 2023;114(1):62-68.
13. Karakioulaki M, Eyerich K, Patsatsi A. Advancements in Bullous Pemphigoid Treatment: A Comprehensive Pipeline Update. *Am J Clin Dermatol*, 2024;25(2):195-212.

**ПСОРИАЗИС, АСОЦИИРАН С АЛКОХОЛНА ЗАВИСИМОСТ
И ДЕПРЕСИЯ: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ
ОТ ПСИХОСОМАТИЧНА ПЕРСПЕКТИВА
АНАЛИЗ НА ПАЦИЕНТ С ХРОНИЧЕН ПЛАКОВ
ПСОРИАЗИС И АЛКОХОЛНА ЗАВИСИМОСТ**

Фотка К. Георгиева*, Павел Колев**

* Медицински комплекс „Доверие“, Медицински университет – София

** Превантивно-информационен център по проблемите на наркоманиите – София

Департамент „Когнитивна наука и психология“, Нов български университет

E-mail: fotkavasileva@gmail.com

**PSORIASIS ASSOCIATED WITH ALCOHOL DEPENDENCE
AND DEPRESSION: A CLINICAL CASE FROM
A PSYCHOSOMATIC PERSPECTIVE
ANALYSIS OF A PATIENT WITH CHRONIC PLAQUE
PSORIASIS AND ALCOHOL DEPENDENCE**

Fotka K. Georgieva*, Pavel Kolev**

* DOVERIE Medical Complex, Medical University of Sofia

** Preventive Information Centre on Drug Addiction Problems – Sofia

Department of Cognitive Science and Psychology, New Bulgarian University

E-mail: fotkavasileva@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Псориазисът (psoriasis vulgaris) е хронично, имуномедирано, системно възпалително заболяване, чийто ход е тясно свързан с психичното здраве и поведенческите фактори [1]. В настоящия клиничен случай е представена 51-годишна пациентка (И.И.) с хроничен плаков псориазис, коморбидни тревожно-депресивно разстройство, алкохолна употреба (alcohol use disorder, AUD), артериална хипертония и затлъстяване. Анамнезата разкрива кумулативна психотравма (системно домашно насилие в два брака, перинатални загуби, овдовяване по време на пандемията от COVID-19), последвана от рецидив на дерматозата, прекъсване на лечението и развитие на ятрогенно усложнение след неправилно приложение на системни кортикостероиди от „клиника“ извън официалната здравна система, което довежда до тежко обостряне и вторична бактериална инфекция (еризипел, причинен от

Streptococcus pyogenes). Случаят е анализиран в рамките на биопсихосоциалния модел. Обърнато е специално внимание на невроимуноендокринните механизми (HPA-ос, IL-17/IL-23 ос, TNF-α) и психосоматичните цикли, които поддържат хронификацията. Случаят илюстрира необходимостта от интегриран мултидисциплинарен подход – дерматологичен, психиатричен и психологичен, при лечението на пациенти с псориазис, включващ активен скрининг за депресия, зависимост към алкохол и соматични коморбидности.

Ключови думи: псориазис вулгарис, алкохолна зависимост, биопсихосоциален модел, еризипел, психосоматика, клиничен случай

ABSTRACT

Psoriasis vulgaris is a chronic, immune-mediated, systemic inflammatory disease whose course

is closely associated with mental health and behavioral factors. The present case report describes a 51-year-old female patient (I.I.) with chronic plaque psoriasis and comorbid anxiety-depressive disorder, alcohol use disorder (AUD), arterial hypertension, and obesity. The patient's history reveals cumulative psychotrauma (comprising systematic domestic violence across two marriages, perinatal losses, and bereavement during the COVID-19 pandemic), followed by disease relapse, treatment discontinuation, and the development of an iatrogenic complication resulting from the inappropriate administration of systemic corticosteroids by a clinic operating outside the official healthcare system. This led to severe disease exacerbation and secondary bacterial infection (erysipelas caused by *Streptococcus pyogenes*). The case is analyzed within the biopsychosocial framework, with particular attention paid to neuro-immuno-endocrine mechanisms (HPA axis, IL-17/IL-23 axis, TNF- α) and the psychosomatic cycles sustaining disease chronification. The case illustrates the need for an integrated multidisciplinary approach - dermatological, psychiatric, and psychological, in the management of patients with psoriasis, encompassing active screening for depression, alcohol dependence, and somatic comorbidities.

Key words: Psoriasis vulgaris, alcohol use disorder, biopsychosocial model, erysipelas, psychosomatics, case report

ВЪВЕДЕНИЕ

Псориазът (psoriasis vulgaris) е хронично, неинфекциозно, имуномедирано възпалително заболяване на кожата с подчертано системен характер и значителна негативна тежест върху качеството на живот на болните [1]. Заболяването засяга около 2–3% от глобалната популация и се характеризира с ускорена пролиферация на кератиноцитите в базалния и супрабазалните слой (целия епидермис), нарушена терминална диференциация и подчертано Т-клетъчно опосредствано възпаление [2, 3]. Молекулярната патофизиология включва централна роля на оста IL-23/Th17, при която дендритните клет-

ки и макрофагите секретират интерлевкин-23 (IL-23), който поддържа и усилва активността на вече диференцираните Т-хелперни клетки от тип 17 (Th17). Началната диференциация на Th17 клетките се осъществява под съвместното действие на TGF- β , IL-6, IL-1 β и IL-21. Активираният Th17 клетки продуцират IL-17A, IL-22 и IL-17F – ключови проинфламаторни цитокини, поддържащи хроничното възпаление и хиперпролиферацията на кератиноцитите. Тумор-некротичен фактор-алфа (TNF- α), секретиран предимно от Th1 клетки и макрофаги, действа синергично с IL-17A и допълнително усилва възпалителния отговор [2, 4, 5].

Световната здравна организация (СЗО) определя псориазиса като сериозен глобален здравен проблем, засягащ най-малко 100 милиона души по света [1]. Епидемиологичните данни на СЗО [1], Che и сътр. [6] и Adesanya [7] показват устойчива двупосочна връзка между дерматологичните симптоми и психичното здраве. Pariser и сътр. [8] изследват качествено 101 пациенти, от които две трети (66%) имат псориазис; от тях 98% съобщават, че болестта влияе на емоционалния им живот, 94% – на социалния, 70% – на семейния, 68% – в професионален план, 38% – на ежедневното физическо функциониране, 21% – на образованието, и 17% – на интимния и сексуалния живот.

В контекста на тези данни поведенческата медицина и медицинската психология представляват интердисциплинарни области, които изследват именно „моста“ между психика и тяло. През последните две десетилетия се наблюдава тенденция към категорично предефиниране на псориазиса като комплексно системно разстройство, в чиято етиология и патогенеза психичните фактори са централни, а не периферни [3, 9]. Това е резултат от установената нелинейна, двупосочна връзка между психичния дистрес и обострянето на кожната симптоматика, защото стресът може да отключи или влоши заболяването, докато псориазисът предизвиква тревожност, депресия и социална стигматизация [10, 11, 12]. Невроимунологичните изследвания идентифицират неuropeптиди като субстанция

Р (substance P), калцитонин-ген-свързан пептид (CGRP) и вазоактивен интестинален пептид (VIP), които, освобождавани от сензорни нервни окончания в кожата при стрес, активират дендритни клетки, стимулират Т-клетъчна пролиферация и поддържат неврогенен възпалителен цикъл. Невропептид Y (NPY) също се освобождава при стресови условия, но притежава двупосочна роля – в зависимост от контекста може да действа както проинфламаторно, така и антиинфламаторно [9].

Психичният стрес активира хипоталамо-хипофизо-надбъбречната ос (hypothalamic–pituitary–adrenal axis, HPA ос) и симпатиковата нервна система, освобождавайки кортизол, катехоламини и невропептиди, които модулират както вродения, така и адаптивния имунен отговор на системно и кожно ниво [11, 14]. Парадоксално, при хронифициран стрес и при пациенти с псориазис се наблюдават притъпен (хипофункционален) кортизолов отговор и нарушена циркадна ритмика на HPA оста, което

допринася за свръхреактивност на проинфламаторните пътища [12, 14, 15]. В проучването на Серафимова [16] върху 111 български пациенти с псориазис се установява, че 25,5% (всеки четвърти) страдат от лека, умерена или тежка депресия. Самото заболяване често води до социална изолация, депресия и дезадаптивни стратегии за справяне [7, 10, 22].

Най-подходящ за анализа на индивидуалните различия, психосоматиката, преживяването на пациента за заболяването и механизмите за справяне е биопсихосоциалният модел на Engel [18] (виж фиг. 1). Този модел предлага холистична интегративна рамка, която съчетава медицина (биология, физиология, генетика) и психология, описвайки многопосочна интеракция между биологичните механизми, психичните процеси и социалните фактори (култура, семейство, социоекономически статус) [18, 19].



Фиг. 1. Графично представяне на биопсихосоциалния модел на псориазиса

Биопсихосоциален профил на пациентите с псориазис в България (по данни на Серафимова, 2018) [16]

Средната възраст на пациентите е 49,6 години (диапазон 20–78 години), като най-голяма е групата във възрастовия диапазон 51–60 години (30,9% от 111 пациенти). Разпределението по пол е приблизително равно, с лек превес на мъжете (51,8%) спрямо жените (48,2%). Фамилна обремененост се установява при 31,8% от пациентите. Средната продължителност на заболяването е 13 години, като висок дял (41,1%) от пациентите страдат от поне едно съпътстващо заболяване – артериална хипертония (23,3%), метаболитни нарушения, захарен диабет тип 2 (21,5%) и псориатичен артрит (10,1%), което потвърждава системния характер на болестта и нейната коморбидност.

Освен демографските и епидемиологични данни Серафимова установява, че почти 35% от пациентите с тежка форма на псориазис проявяват клинично значима тревожност. Тези пациенти се сблъскват със стигматизация, водеща до социална изолация и живот с чувство на срам и притеснения за външния вид (58%). Отхвърлянето не е само външен акт, то се интериоризира от пациента, превръщайки се в автостигма. Болният започва да възприема себе си като „дефектен“, което ерозира основите на самооценката. Изолацията и изключването от ежедневието подхранват чувството на срам и вина и захранват депресивната симптоматика. Стресът е водещ провокиращ фактор за развитието на симптомите при 60,8% от пациентите, което съответства теоретично със съвременната литература и емпирично с данните от международни проучвания [1, 10, 14]. Това очертава ясен контур на психосоматичния цикъл, при който взаимодействието със социалната среда нанася травма, психиката реагира с дистрес, а дистресът обостря възпалителните процеси в организма.

Важен за разбирането на случая на И.И. е и семейният, и социоекономически статус на тази извадка. Преобладават изследваните със средно образование (60,9%), следвани от тези с висше (27,3%) и основно (11,4%). Въпреки че повече-

то пациенти са трудово активни (63,6%), значителна част са пенсионери (26,4%) и безработни (10%). Не е уточнена възрастта на пенсионерите, което може да се интерпретира като боледуващи, които получават пенсия поради намалена работоспособност (ТЕЛК), а не само хора в пенсионна възраст. По отношение на вредните навици почти половината пациенти са редовни пушачи (46,4%) и 22,7% редовно консумират алкохол. При пациентите с леки форми на псориазис тютюнопушенето е по-разпространено (57%) в сравнение с умерените и тежки форми (37%). Обратно, при умерените и тежки форми редовната консумация на алкохол е двойно по-висока (14,4%) спрямо леките форми (7,8%). Такива резултати са очаквани, тъй като по-тежките форми са свързани с по-голямо физическо страдание, негативен ефект върху психиката, стигматизация, социална изолация, професионални и икономически затруднения. Алкохолът облекчава краткосрочно преживяването на този комплекс от биопсихосоциални симптоми и действа като форма на самолечение, което прави пациентите с умерени и тежки форми уязвима към зависимости група [20, 21].

Псориазисът има влияние, простиращо се далеч извън рамките на индивида. То афектира глобално взаимоотношенията (интимни, семейни и др.), като най-голямо влияние оказва върху отношенията с близките. На боледуващите често се налага да се отказват от връзки с потенциални партньори заради заболяването (58,2% при умерено изразени и тежки форми, и 28,6% при леки форми); 41,5% от всички респонденти се чувстват отхвърлени; близо една трета (31,7%) преживяват промени в отношението на партньора при рецидив. Тези данни описват натоваарването върху хората с псориазис и влошаването на качеството им на живот и психичното им здраве [22].

ПРЕДСТАВЯНЕ НА КЛИНИЧНИЯ СЛУЧАЙ

И.И. е 51-годишна жена с диагноза хроничен плакатен псориазис (*psoriasis vulgaris*, теж-

ка форма). Тя е жертва на системно домашно насилие (физическо и емоционално) през първия си брак, от който има една дъщеря, също станала жертва на насилието. Преди раждането на дъщеря си претърпява няколко неуспешни бременности със спонтанни аборти. Първият брак приключва вследствие на смъртта на съпруга. Във втория брак се наблюдават епизоди на насилие и агресия от страна на съпруга. От този брак има един син. Псориазисът се появява непосредствено след остър междуличностен конфликт със сестра ѝ по време на домашен ремонт, след който двете прекъсват общуването си. В рамките на дни пациентката съобщава за рязко влошаване на състоянието и поява на псориазисни плаки [10, 14]. Започнато е дерматологично лечение. През този период пациентката продължава да работи, да се грижи за семейството си и поддържа социална активност. Семейните отношения постепенно се подобряват и тя съобщава за по-добро качество на живот.

Няколко години по-късно вторият ѝ съпруг почива вследствие на COVID-19. След този период се наблюдава рецидив на заболяването. Пациентката преустановява лечението, ограничава социалните си контакти и започва редовна употреба на алкохол. През следващите години прави няколко опита да се върне на работа, но често сменя работните си места. Употребата на алкохол постепенно се увеличава и достига приблизително 6-8 чаши вино дневно (~84-112 g етанол/ден), а тютюнопушенето достига до 2-3 кутии цигари дневно. Като причина за употребата на алкохол пациентката посочва: „Така заспивам по-добре“. Здравословното състояние на И.И. се усложнява и от наличието на затлъстяване и артериална хипертония. В опит да подобри състоянието си тя прекъсва конвенционалното лечение и се насочва към алтернативни терапевтични подходи, при които са приложени системни кортикостероиди [26, 27].

След това се наблюдава значително влошаване на дерматологичния статус. Пациентката съобщава за генерализирани кожни лезии, силна болка, ограничена подвижност и интензивен косопад. В същия период развива

еризипел (erysipelas) – остра бактериална инфекция на дермата и повърхностните лимфни съдове, най-често причинявана от *Streptococcus pyogenes* [28, 29]. Клиничната картина включва болезнено зачервяване на кожата, оток и фебрилитет. Пациентката остава продължително време в домашна изолация, след което търси помощ от дъщеря си. Проведена е кратка хоспитализация с интравенозна антибиотична терапия, след което е изписана и възобновява стандартното лечение [29].

В месеците след овладяване на дерматологичната симптоматика се развива тежък депресивен епизод [30]. Към момента пациентката провежда редовно лечение, като се наблюдава стабилизиране на кожното състояние и частично подобрение на семейните отношения. Тя живее самостоятелно и получава пенсия за намалена работоспособност. Въпреки многократните препоръки отказва психологична и психиатрична помощ и продължава употребата на алкохол.

ОБСЪЖДАНЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният случай илюстрира сложното взаимодействие между автоимунните процеси, психосоциалния стрес и социалните фактори при пациенти с псориазис. При И.И. са налице множество фактори, асоциирани с по-тежко протичане на заболяването, включително преживяно домашно насилие, значими житейски загуби, социална изолация, употреба на алкохол и тютюнопушене. Данните от литературата показват, че пациентите с псориазис често демонстрират повишени нива на тревожност и депресивност, които не са само следствие от видимите кожни промени, а са свързани и с нарушения в психичната адаптация и регулацията на стреса [7, 14, 31].

При И.И. следва да се обсъди възможността за наличие на депресивна симптоматика още преди появата на кожните лезии, което е в съответствие с данните, че тревожните и депресивните разстройства често предшестват или съпътстват диагнозата псориазис [7, 32].

В случая се наблюдава натрупване на значими психосоциални стресори и хронично психично страдание, предхождащи и съпътстващи развитието на заболяването. Изследванията показват, че психичният стрес е сред основните фактори за отключване и рецидив на псориазиса [10]. На биологично ниво това се свързва с дисрегулация на НРА оста, промени в кортизоловия отговор, повишена симпатикова активност и активация на възпалителни механизми [11, 13, 14]. Тези наблюдения подкрепят съвременните концепции за двупосочна връзка между психичното функциониране и активността на заболяването.

Социалният контекст също има съществено значение. Липсата на подкрепяща среда, продължителните междуличностни конфликти и социалната изолация са свързани с по-високи нива на тревожност и депресивност и могат допълнително да утежнят протичането на заболяването [7, 22, 34]. Системното възпаление при псориазис се разглежда и като потенциален биологичен механизъм, допринасящ за развитието и поддържането на депресивна симптоматика [3, 4, 33].

Особено значение в представения случай има употребата на алкохол като опит за справяне с безсънието и емоционалното страдание след загубата на съпруга. Подобно поведение може да се разглежда като форма на самолечение, която допринася за поддържането на възпалителния процес, намалява ефективността на лечението и задълбочава психичната симптоматика [6, 20, 21]. По този начин се формира неблагоприятен цикъл между стреса, употребата на алкохол, влошаването на кожните прояви и последващата социална изолация.

Клиничната картина се усложнява допълнително от наличието на затлъстяване и артериална хипертония. Тези състояния следва да се разглеждат като част от общия възпалителен и метаболитен профил на заболяването. Псориазисът е независим рисков фактор за развитие на сърдечно-съдови заболявания и метаболитен синдром [3, 23, 24, 25]. Взаимодействието между псориазиса, депресивната симптоматика, употребата на алкохол и придружаващите коморбидности формира комплексна клинична картина, изискваща мултидисциплинарен подход.

Представеният случай подчертава ограниченията на редуционистичния модел в лечението на псориазиса. Изолираната терапия, фокусирана единствено върху кожната симптоматика, често остава недостатъчна при пациенти с изразени психични, поведенчески и социални коморбидности.

Случаят на И.И. показва необходимостта от интегративен биопсихосоциален подход, при който соматичното и психичното функциониране се разглеждат като взаимосвързани аспекти на общия болестен процес. Това предполага мултидисциплинарен екип и интердисциплинарен подход, включващ: (I) ефективна имунно таргетирана дерматологична терапия [5, 23]; (II) скрининг и лечение на депресията, тревожността и алкохолната зависимост, включително психотерапевтични и фармакологични интервенции [7, 30, 40]; (III) адресиране на метаболитните коморбидности; и (IV) психосоциална подкрепа, насочена към намаляване на стигматизацията и социалното изключване.

Съществено ограничение на настоящия анализ е представянето на единичен клиничен случай и ограничената наличност на емпирични данни за българския контекст. В бъдеще са необходими систематични проучвания с по-големи извадки, както и развитие на интердисциплинарни модели на сътрудничество между дерматология, психиатрия, психология и психотерапия.

Етични съображения

Пациентката е предоставила писмено информирано съгласие за публикуване на клиничния случай. Всички идентифициращи данни са премахнати и информацията е представена в съответствие с етичните принципи за защита на личните данни и поверителността.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. World Health Organization. Global report on psoriasis. Geneva, World Health Organization, 2016, 1-26.
2. Yamanaka K, Yamamoto O, Honda T. Pathophysiology of psoriasis: A review. J Dermatol, 2021;48:722-731.
3. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. N Engl J Med, 2009;361:496-509.

4. Singh R, Koppu S, Perche PO, et al. The Cytokine Mediated Molecular Pathophysiology of Psoriasis and Its Clinical Implications. *Int J Mol Sci*, 2021;22:12793-12816.
5. Krueger JG, Brunner PM. Interleukin-17 alters the biology of many cell types involved in the genesis of psoriasis, systemic inflammation and associated comorbidities. *Exp Dermatol*, 2018;27:115-123.
6. Che X, Zhou J, Wang A, et al. Bidirectional Associations Between Substance Abuse and Psoriasis: A Prospective Cohort Study. *Psoriasis (Auckl)*, 2026;16:557781-557790.
7. Adesanya EI. Depression, anxiety, and severe mental illness among adults with atopic eczema or psoriasis. Phd thesis. London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, 2023.
8. Pariser D, Schenkel B, Carter C et al. A multicenter, non-interventional study to evaluate patient-reported experiences of living with psoriasis. *J Dermatolog Treat*, 2016;27:19-26.
9. Singh H, Taliyan R. Neurogenic Inflammation and Immune Dysregulation in Psoriasis: Mechanistic Pathways and Emerging Interventions. *Am J Pathol*, 2026;196:633-643.
10. Liu S, He M, Jiang J et al. Triggers for the onset and recurrence of psoriasis: a review and update. *Cell Commun Signal*, 2024;22:108-127.
11. Hall JM, Cruser D, Podawiltz A, et al. Psychological Stress and the Cutaneous Immune Response: Roles of the HPA Axis and the Sympathetic Nervous System in Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Dermatol Res Pract*, 2012;403908-403919.
12. Gisondi P, Geat D, Bellinato F et al. Psychological Stress and Salivary Cortisol Levels in Patients with Plaque Psoriasis. *J Pers Med*, 2021;11:1069-1076.
13. Evers AW, Verhoeven EW, Kraaimaat FW et al. How stress gets under the skin: cortisol and stress reactivity in psoriasis. *Br J Dermatol*, 2010;163:986-991.
14. Repousi N, Fotiadou S, Chaireti E et al. Circadian cortisol profiles and hair cortisol concentration in patients with psoriasis: associations with anxiety, depressive symptomatology and disease severity. *Eur J Dermatol*, 2022;32:357-367.
15. Nunez SG, Rabelo SP, Subotic N, et al. Chronic Stress and Autoimmunity: The Role of HPA Axis and Cortisol Dysregulation. *Int J Mol Sci*, 2025;26:9994-10013.
16. Серафимова Д. Медико-социални аспекти в мениджмънта на псориазиса в България. Дис. д.м. Медицински университет – София, 2018.
17. Armstrong AW, Harskamp CT, Dhillon JS, et al. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*, 2014;170:304-314.
18. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*, 1977;196:129-136.
19. Zipfel S, Löwe B, Giel K, et al. Implementing the Biopsychosocial Model in Clinical Medicine: A Tribute to Giovanni Fava. *Psychother Psychosom*, 2023;92:21-26.
20. Svanström C, Lonne-Rahm SB, Nordlind K. Psoriasis and alcohol. *Psoriasis (Auckl)*, 2019;9:75-79.
21. Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications. *Harv Rev Psychiatry*, 1997;4:231-244.
22. Bhosle MJ, Kulkarni A, Feldman SR, et al. Quality of life in patients with psoriasis. *Health Qual Life Outcomes*, 2006;4:35-42.
23. Trovato E, Rubegni P, Prignano F. Place in therapy of anti-IL-17 and 23 in psoriasis according to the severity of comorbidities: a focus on cardiovascular disease and metabolic syndrome. *Expert Opin Biol Ther*, 2022;22:1443-1448.
24. Matwiejuk M, Myśliwiec H, Chabowski A, et al. An Overview of Growth Factors as the Potential Link between Psoriasis and Metabolic Syndrome. *J Clin Med*, 2023;13:109-149.
25. Kapniari E, Papadimitriou P, Dalamaga M et al. Investigating the link between psoriasis and cardiovascular disease: current evidence, therapeutic implications and perspectives. *Curr Vasc Pharmacol*, 2020;18:509-519.
26. Kresch M, Weingarten M, Guenin S et al. Risk of rebound psoriasis flare from systemic corticosteroid use in patients with psoriasis: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 2023;88:1182-1183.
27. Schwarz CW, Loft N, Andersen V, et al. Are Systemic Corticosteroids Causing Psoriasis Flare-Ups? Questionnaire for Danish Dermatologists, Gastroenterologists and Rheumatologists. *Dermatology*, 2021;237:588-594.
28. Stevens DL, Bryant AE. Streptococcus pyogenes Impetigo, Erysipelas, and Cellulitis. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA (Editors). *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. 2nd edition. Oklahoma City, University of Oklahoma Health Sciences Center, 2022, Chapter 23.
29. Bonomo C, Mannino E, Bongiorno D et al. Molecular and Clinical Characterization of Invasive Streptococcus pyogenes Isolates: Insights from Two Northern-Italy Centers. *Pathogens*, 2025;14:152-165.
30. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR)*. Washington, DC, American Psychiatric Publishing, 2022, 553-580.
31. Porumb-Andrese E, Văță D, Postolică R et al. Association between personality type, affective distress profile and quality of life in patients with psoriasis vs. patients with cardiovascular disease. *Exp Ther Med*, 2019;18:4967-4973.
32. Cohen BE, Martires KJ, Ho RS Psoriasis and the Risk of Depression in the US Population: National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2012. *JAMA Dermatol*, 2016;152:73-79.
33. Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, et al. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neurosci*, 2008;9:46-56.
34. Hawkey LC, Cacioppo JT. Loneliness matters: a theoretical and empirical review of consequences and mechanisms. *Ann Behav Med*, 2010;40:218-227.

35. Kirsch DE, Grodin EN, Nieto SJ, et al. Early life stress is associated with greater negative emotionality and peripheral inflammation in alcohol use disorder. *Neuropsychopharmacology*, 2024;49:1719-1728.
36. McManus KR, Grodin EN, Burnette E et al. Inflammatory endotoxin challenge in individuals with alcohol use disorder and controls. *Alcohol Clin Exp Res (Hoboken)*, 2025;49:1473-1488.
37. Sullivan EV, Pfefferbaum A. Alcohol use disorder: Neuroimaging evidence for accelerated aging of brain morphology and hypothesized contribution to age-related dementia. *Alcohol*, 2023;107:44-55.
38. Liu M, Guo S, Huang D et al. Chronic Alcohol Exposure Alters Gene Expression and Neurodegeneration Pathways in the Brain of Adult Mice. *J Alzheimers Dis*, 2022;86:315-331.
39. Leggio L, Farokhnia M, Kenny PJ, et al. Cross-talk between alcohol use disorder and obesity: two sides of the same coin? *Mol Psychiatry*, 2025;30:5938-5952.
40. Ghosh A, Morgan N, Calvey T et al. Effectiveness of psychosocial interventions for alcohol use disorder: a systematic review and meta-analysis update. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 2024;50:442-454.

ПИСМО ДО РЕДАКТОРА

ПИСМО ДО РЕДАКТОРА – ОТГОВОР НА „QUO VADIS VENEROLOGIA”

Диляна Няголова

Благодаря на проф. Николай Цанков за статията „Quo vadis venerologia”, в която за първи път се говори за венерологията в Република България. Това направление в медицинските среди изчезва като дял от дерматологията, с която е свързано от векове поради клиничната картина при полово предаваните заболявания. Заболяването СПИН се менажира от инфекционистите, но останалите заболявания след 1990 г. са обект на няколко специалности – урология, гинекология и др. Всичко това поставя въпроса за диагностика, лечението, наблюдението, контактните лица.

В полово предаваните болести се виждат клинични промени, свързани предимно с дерматологията, както например при „великия имитатор”. В България имаше създадена добра организация за диагностика, лечение, наблюдение, проследяване на контактни лица на болни с полово предавани болести.

Как е поставен въпросът с бременните жени – изследване за полово предавани болести и лечение още по време на бременността. През 1998 г. за първи път в практиката си на венеролог в един родилен дом видях новородено бебе с пълната клинична картина на вроден сифилис като по учебник (кожа, бял дроб и т.н.). На майката не бяха направени контролни тестове по време на бременността.

В наши дни единствената пътека за лечение на сифилис е пътека № 97 (Лечение на сифилис при бременни жени и при малигнени форми на вторичен и третичен сифилис с кристален пеницилин). Учудвам се как се извършва регистрацията и отчитането на броя заболели от сифилис, когато болните с това заболяване се приемат на стационарно лечение в дерматологичните клиники и отделения по пътека „Пиодермия”.

Моето мнение е, че венерологията е наука, практика и е добре да бъде развита отново в кожно-венерологичната литература, практика и образование. Да не забравяме, че тези заболявания са социално значими.

КОНСЕНСУСИ. НАУЧНИ СТУДИИ. „РЕЦИТАЛИ“**Захарий Кръстев**

Последният консенсус, който ние изработваме, прекопираме, налагаме, изпълняваме, задължително предшества следващия.

З. Кръстев. Субективно. XX век. Победата на безсилието. С., Фама 1, 2019, с.141

Големият прогрес на медицината днес е свързан със сериозните научни изследвания, медицината, основана на доказателства, и стандартизиране на поведението при болните с помощта на консенсусите. Основен двигател е индустрията със своя финансов ресурс и печалба. Задължително част от печалбата отива за научно развитие.

Консенсусът е компромис между желание и възможности. Има правила за изработване на консенсусите, които признават различната степен на достоверност и на приемливост на конкретни твърдения. Изработването на консенсуса освен медицински включва морални, социални и икономически съображения. Консенсусът обаче е препоръка, не възбрана и не трябва да бъде мяра за наказание.

Консенсусите се приемат на базата на резултатите от сериозни научни проучвания. За щастие, също има национални и международни регламенти за извършване на научните проучвания. Най-често проектите за научните изпитвания за лекарства и медицински изделия се одобряват от FDA и ЕМА, които гарантират безопасност.

Резултатите от тези проучвания завършват с публикуване на материалите в научни издания. Те чрез статии и научни форуми достигат до лекарите, които ще осъществят приложението. Резултатите са математически (статистически) достоверни, но това не винаги гарантира смислен план на проучването. Освен това статиите вече се пишат от тъй наречените писачи (writers). „Райтер“-ът определя какво ще се напише в статията. Давам пример с лекарството Tenofovir за лечение на хепатит В. Многократно съм се обръ-

на хепатит В. Многократно съм се обръщал безуспешно към „писача“ да съобщим ефекта при болните с цироза, които без Tenofovir трябваше да умрат за 4–5 години, а те на 10-ата година бяха живи, с нормални чернодробни показатели.

Понякога „новостите“ се предлагат под формата на фирмени презентации, наречени от проф. Цанков „рецитали“. Неговият основателен упрек е, че фирмата подготвя самата презентация с определен акцент за позитивност на посланието. Ако лекторът е направил собствен вариант, той се преглежда и одобрява от фирмата, което го лишава от независимост.

Почти ерес е да се говори за странични явления на предлагания медикамент. Само доброто познаване на страничните явления осигурява безопасност.

Има какво да се желае и от дизайна на проучванията. Обикновено планът изключва пациенти с различни заболявания – белодробни, чернодробни, бъбречни, системни. Тази постановка ни лишава от възможността да предложим „новото лекарство“ на нуждаещи се, тъй като в кратките характеристики на разрешени за употреба лекарствени препарати съществуват подобни ограничения.

Почти невъзможно е да се промени листовка за даден препарат, защото няма кой да поръча или да плати такова проучване.

Конкретно. Всички чернодробно болни автоматично се изключват от проучванията, независимо от това, че чернодробната болест има различна тежест и леко болните могат да понесат всякакви медикаменти. Подобни, но по-леки са

проблемите при болни с бъбречни заболявания, защото бъбречната недостатъчност се измерва по-лесно от чернодробната. Съществуват смешни ограничения за doxusycline при бъбречни заболявания, като doxusycline не се излъчва през бъбрека.

В консенсусите често се използват данните от метаанализите. Отнасям се с резерв към самите метаанализи, тъй като те не работят с първичните данни на авторите, което определено изкривява математически достоверния резултат.

МАГИСТЪРЪТ ДНЕС

Днес – 2026 г. – Учителят формира своето поведение на само от своя личен опит, успехи и провали, но и от достъпа до цялото световно знание и опит. Магистърът се отличава не толкова по своя икономически, социален и културен, колкото по притежавания от него символен капитал. Този термин научих съвсем скоро. В социологията е въведен от Pierre Bourdieu и обозначава престижа, признанието, репутацията и общественото уважение, които човек притежава [1].

Магистърът може да бъде коректив на публично приети и утвърждаващи се становища.

Ще приведа един драстичен пример: Нараства тенденцията за консумация на добавки. Манталитетът „повече е по-добре“ преобладава в маркетинговите кампании [2]. В САЩ потребителите, които редовно вземат добавки, заделят приблизително 600–670 долара за 1 година. Българският пазар на хранителни добавки е бил около 40 млн. евро през 2007 г. с растеж около 10–15% годишно.

Магистърът и антиоксидантите

Магистърът James Watson, носител на Нобелова награда през 1962 г. за двойната ДНК спирала, през януари 2013 г. публикува статия в списанието Open Biology, в която твърди, че хранителните добавки с антиоксиданти може по-скоро да причиняват рак, отколкото да го предотвратяват. Според него напредналите ракови клетки имат високи нива на антиоксиданти, кои-

то ги защитават от увреждания и ги правят резистентни към химиотерапия и лъчетерапия [3].

Последваха други съобщения:

- За антиоксидантите N-ацетилцистеин и витамин Е и рак на белия дроб при мишки [4];
- Американското дружество по клинична онкология (ASCO): пациентките с рак на гърдата да избягват прием на антиоксиданти по време на активно лечение [5];
- 41% е по-висок рискът от рецидив на рак на гърдата, при прием на витамини А, С, Е, каротиноиди и коензим Q10 [6];
- 2024 г. вече се съобщава за повишен риск при прием на витамините А, В6, В9, В12, Е, селен, цинк и омега-3 мастни киселини от рак на простата, бял дроб, дебело черво [2];
- През август 2025 г. екип от 19 изследователи представи категорични експериментални доказателства, които разкриват молекулярните механизми зад хипотезата на James Watson. Антиоксидантът глутатион улеснява раковите клетки да мигрират и ги прави „невидими“ за химиотерапията [7].

Благодарение на Магистър James Watson се отвори пътят срещу антиоксидантите и хранителните добавки.

Братовчедите

Под ръка с антиоксидантната агресия върви **пробиотичната болест** – пандемия.

За разлика от лекарствата, ефикасността на пробиотиците варира значително от индивид на индивид. Един и същи шам има различно въздействие върху физиологията на гостоприемника, зависим от възрастта, физическото състояние, личния му микробен състав [8].

Какво да правим?

Първо, трябва да спасим критично болните, което е по-лесно, тъй като има данни за вредно въздействие при остър панкреатит, отслабена имунна система, неутропения, централен венозен катетър [8].

Следват онкоболните на химиотерапия. Отскоро се знае, че чревната микрофлора може да намалява ефекта на препаратите, да увеличава

токсичността им и много по-рядко да има благоприятен ефект. Като се има предвид ролята на чревната микробиота в регулирането на имунния отговор и туморния потенциал, важно е да се внимава при промяна на чревния микробиом чрез диета или добавки, пробиотици [9].

Ще дойде ден да се намерят конкретни щамове, които ще подпомогнат антитуморното лечение.

И така, с най-логичното твърдение, че от допълнителното хранене ще се възползва най-добре най-силната клетка, Магистър James Watson удължи живота на раково болните.

Само лекарите могат да се противопоставят на индустриалната война на безразборния прием на пробиотиците срещу нашия собствен и индивидуален свят от бактерии, вируси, гъбички, археи, протозои, сред които живеем.

Нашата флора се задъхва с месеци, докато изгони агресорите. Не нарушавайте биологичната хармония. Не стреляйте по пианиста!

Не загърбвайте Магистъра! Той може да извлече тези научни данни, с които да се опитва да отвори вратата към НЕРЕШИМОТО. Магистърът не говори, той проповядва.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Bourdieu P. *Distinction: A Social Critique of the Judgement of Taste*. London: Routledge, 2010, p. 640.
2. Jabbari P, Yazdanpanah O, Benjamin DJ et al. Supplement Use and Increased Risks of Cancer: Unveiling the Other Side of the Coin. *Cancers*, 2024, 16(5): 880. <https://doi.org/10.3390/cancers16050880>
3. Watson J. Oxidants, antioxidants and the current incurability of metastatic cancers. *Open Biol*, 2013;3(1):120144. doi: 10.1098/rsob.120144.
4. Sayin VI, Ibrahim MX, Larsson E, et al. Antioxidants accelerate lung cancer progression in mice. *Sci Transl Med*, 2014;6(221):221ra15. doi: 10.1126/scitranslmed.3007653.
5. Labriola D, Livingston RB. *Avoiding Antioxidant-Drug Interactions During Cancer Treatment*. The ASCO Post, 2014.
6. Nelson R. Taking Antioxidants During Chemo Has Negative Effects. *Medscape*, 2019, December 20.
7. Yeh H-W, DelGaudio NL, Uygur B, et al. Mitochondrial Glutathione Import Enables Breast Cancer Metastasis via Integrated Stress Response Signaling. *Cancer Discov.*, 2025;15(12):2437–2449. doi: 10.1158/2159-8290.CD-24-1556.
8. Lu Ke, Dong S, Wu X, et al. Probiotics in Cancer. *Front Oncol*, 2021, 11:638148. doi: 10.3389/fonc.2021.638148
9. Huang J, Liu W, Kang W, et al. Effects of microbiota on anticancer drugs: Current knowledge and potential applications. *EBioMedicine*, 2022; 83:104197. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104197.

КОНГРЕСИ И КОНФЕРЕНЦИИ

ПЪРВА МЕЖДУНАРОДНА КОНФЕРЕНЦИЯ НА НАЦИОНАЛНИЯ ЕКСПЕРТЕН ЦЕНТЪР ЗА БУЛОЗНА ЕПИДЕРМОЛИЗА В БЪЛГАРИЯ „НОВИ НАСОКИ В ДИАГНОСТИКАТА И ЛЕЧЕНИЕТО НА ВРОДЕНИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ С КОЖНА ФРАЖИЛНОСТ“

д-р Преслав Василев

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



На 5 и 6 юни 2026 г. в зала „Амроаз Парс“ на Телекомуникационния ендоскопски център към Медицински университет – Плевен, се проведе Първата международна конференция на Националния експертен център за булозна епидермолиза в България на тема **Нови насоки в диагностиката и лечението на вродените заболявания с кожна фражилност**. Научният форум бе организиран от Катедрата по дерматология, венерология и алергология към Факултет „Медицина“ с ръководител проф. д-р Ивелина Йорданова и мултидисциплинарния екип на Националния експертен център за булозна епидермолиза към УМБАЛ „Д-р Георги Странски“

– Плевен. Конференцията бе посветена на 49-годишнина от създаването на Катедрата по дерматология и венерология в Плевен. Почетни гости на събитието бяха дългогодишните ръководители на Катедрата и Клиниката по дерматология и венерология в Плевен доц. д-р Марияна Трашлиева и проф. д-р Константин Койчев.

Кожната фражилност, известна още като крехкост, или повишена ранимост на кожата, се проявява при група редки генетични заболявания, при които кожата е изключително чувствителна и лесно се уврежда дори при минимално механично въздействие. Засегнатите пациенти развиват мехури, рани и разкъсвания вследствие на генетично обусловени нарушения в структурата и функцията на кожата.

В рамките на двудневната конференция бяха представени най-новите научни достижения и клинични практики, свързани с диагностиката, лечението и проследяването на пациентите с вродени заболявания с кожна фражилност. Сред основните теми на форума бяха:

- епидемиологията и социално-икономическата тежест на заболяванията;
- съвременните диагностични методи;
- диференциалната диагноза;
- качеството на живот на пациентите;
- иновативните възможности на медицинската генетика и персонализираната медицина;
- най-новите подходи в генната терапия при булозна епидермолиза, кератинопатични ихтиози, ектодермални дисплазии, синдром на Ehlers-Danlos и други редки заболявания с кожна фражилност.



Проф. Д. Господинов и проф. К. Койчев

Научната конференция събра водещи дерматолози, педиатри, медицински генетици и научни изследователи от България и чужбина, работещи в областта на редките генетични заболявания с кожна фражилност. В програмата на събитието пленарни лекции и редки клинични наблюдения изнесоха проф. д-р Развигор Дърленски, проф. д-р Здравка Демерджиева и проф. д-р Мира Кадурин (Клиника по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник, Болница Токуда – София), проф. д-р Жана Казанджиева и д-р Джемиле Дервиш (Клиника Евродерма, София), проф. д-р Петранка Троянова (Болница „Царица Йоана“, ИСУЛ – София), проф. д-р Георги Алтънков (изследовател в Център за компетентност „Леонардо Да Винчи“, Медицински университет, Плевен), доц. д-р Косара Дреновска и д-р Ина Попова (Клиника по дерматология и венерология, Александровска болница, София), доц. д-р Таня Ганчева (Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Д-р Стоян Киркович“, Стара Загора), доц. д-р Венеция Боцова (Клиника и Катедра „Детски болести“, Медицински университет – Плевен), доц. д-р Емилия Костадинова (Клиника по детски болести, УМБАЛ „Д-р Стоян Киркович“, Стара Загора), д-р Зорница Камбурова (Лаборатория по Медицинска генетика, Катедра „Медицинска генетика“, Медицински университет, Плевен), доц. д-р Весела Иванова (Катедра „Патологична анатомия“, Медицински университет – София), както и членове на Клиниката по кожни и венерически заболявания при УМБАЛ „Д-р Странски“ Плевен – доц. Климентина Господинова, д-р Вероника Гинчева, д-р Преслав Василев, специализантите д-р Михаела Петракиева и д-р Златина Пейчева. В

пленарните заседания участие взеха студенти V и VI курс, българоезично и англоезично обучение по медицина в Медицински университет – Плевен, част от които изнесоха редки клинични случаи.

В научната програма на конференцията имаме удоволствието да чуем пленарните лекции на седем чуждестранни гост-лектори, ръководители на експертни центрове за редки заболявания и представители на Европейските референтни мрежи ERN-Skin от Германия, Гърция, Румъния, Украйна и Република Северна Македония. С интерес слушахме презентациите на доц. д-р Илиана Танчева-Родър и д-р Konstantin Steinke (German Reference Center for Ehlers-Danlos Syndrome, Университетска болница, Кьолн), проф. д-р Holm Schneider (German National Reference Center for Ectodermal Dysplasias, Ерланген), проф. д-р Cristina Has (Center of Excellence for Skin Fragility & Epidermolysis bullosa, Университет Фрайбург), проф. д-р Dimitra Kiritsi (Aristotle University School of Medicine, Солун), проф. д-р Katerina Damevska (Катедра „Дерматология и венерология“, Университет „Св. Св. Кирил и Методий“, Скопие), проф. д-р Carmen Salavastru (“Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Клиника по педиатрична дерматология, Colentina Hospital, Букурещ) и доц. д-р Pavel Chernyshov (председател на EADV Task



Проф. И. Йорданова и проф. D. Kiritsi



Проф. И. Йорданова и проф. R. Chernyshov

Force on Quality of Life, Катедра „Дерматология и венерология“, Национален медицински университет, Киев)

В края на научните сесии бяхме свидетели и участници в интересни дискусии, умело модерирани от председателите им проф. д-р Димитър Господинов, проф. д-р Илиана Танчева-Роог, проф. д-р Снежина Василева, проф. д-р Катя Ковачева, проф. д-р Ивелина Йорданова, проф. д-р Пенчо Тончев, доц. д-р Таня Ганчева и доц. д-р Климентина Господинова.

В рамките на конференцията екипът на Експертния център за булозна епидермолиза към

УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен, в лицето на проф. д-р Пенчо Тончев – пластичен хирург, и проф. д-р Ивелина Йорданова, с участието на студенти от студентския кръжок по дерматология и венерология към Катедра „Дерматология, венерология и алергология“, проведе workshop на тема „Как да превързваме рани при булозна епидермолиза“ сред пациенти с вродена булозна епидермолиза и техните близки, в рамките на годишната среща на Асоциация „Булозна епидермолиза“ България, която се проведе на 6-и и 7-и юни в гр. Плевен.

В Първата международна конференция на Националния експертен център за булозна епидермолиза в България участие взеха над 150 дерматолози, педиатри, неонатолози, медицински генетици, хирурзи, медицински сестри, специализанти и студенти по медицина от цялата страна. Провеждането на конференцията затвърди ролята на Медицински университет – Плевен и Националния експертен център за булозна епидермолиза като водещи структури в диагностиката, лечението и научните изследвания на редките генетични заболявания в България. Форумът създаде възможности за обмен на знания, добри практики и международно сътрудничество, насочени към подобряване на медицинската грижа и качеството на живот на пациентите с редки заболявания.



ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

Изпращането на ръкописите става по електронен път на e-mail: dermatol.venerol@gmail.com

В списанието се публикуват статии, които не са публикувани в други български или чуждестранни списания. Всички статии подлежат на рецензия. Авторите могат да предложат 1 до 3 рецензенти, като задължително изпращат и техните e-mail адреси.

СПИСАНИЕ “ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ” ПУБЛИКУВА СТАТИИ В СЛЕДНИТЕ РУБРИКИ:

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

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

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

НАЧИН ЗА НАПИСВАНЕ НА СТАТИЯТА:

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

1. Заглавие на статията на български и английски език
2. Имена на авторите, които са изписани както следва: собствено име, инициал на бащино име, фамилно име (Иван П. Великов) на български и английски език
3. Пълен адрес на университетската клиника, болницата, отделението, ДКЦ или частния кабинет на автора. Служебните адреси се отбелязват със звездичка (*), поставена след името на автора.

Ако статията е написана от автори, работещи на различни места, адресът на следващия автор се отбелязва с две звездички (**) и т.н.

Например:

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

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

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

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

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

ИЗПРАТЕНИТЕ СТАТИИ ТРЯБВА ДА ИМАТ СЛЕДНАТА СТРУКТУРА:

1. Заглавна страница
2. Резюме на български и английски език – не повече от 250 думи
3. Ключови думи на български и английски език – от 3 до 5
4. Въведение
5. Материал и методи
6. Резултати
7. Обсъждане на резултатите
8. Литература
9. Таблицы (номерирани) и заглавия на таблиците, поставени непосредствено след номера на таблицата
10. Фигури (номерирани) и заглавия, поставени непосредствено след номера на фигурата

ЛИТЕРАТУРА:

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

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

Пример:

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

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

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

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

Пример:

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

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

Глави от монографии, учебни помагала и книги се цитират по следния начин:

Автор(и), Заглавие. В: Редактор(и). Заглавие на монографията, учебното помагало, Книга. Град, издателство, година, страници от-до.

Пример:

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

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

Дисертации се цитират по следния начин:

Автор. Заглавие. Описание на дисертацията (д.м. или д.м.н.) Катедра или Клиника, Факултет или Болница, Град, година.

Пример:

Иван С. Гроздев. Терапевтични подходи при болни от псориазис. Дис., д.м. Катедра по дерматология и венерология, МФ София, 2008.

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

ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ 3/2026

ISSN 0417-0792

*Организационен секретар И. Митева
Езикова редакция (бълг. ез.) И. Митева
Редакция на англ. език Сн. Иванова
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