

## РЕЗИОМЕТА НА ТРУДОВЕТЕ

на Доц. д-р Развигор Бориславов Дърленски, дмн  
Катедра по Обща и клинична патология, съдебна медицина и деонтология, и дерматовенерология  
Медицински факултет, Тракийски университет

### Публикации с импакт фактор, фигуриращи в световните бази данни:

1. Photochem Photobiol. 2022 Oct 6. doi: 10.1111/php.13733. Online ahead of print.

UV Radiation Exposure of Outdoor Workers in Antarctica.

Bogdanov I(1), Cherkezov D(1), Velez S(2), Darlenski R(1)(3).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.

(2)Bulgarian Antarctic Institute, Sofia, Bulgaria.

(3)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

The Antarctic region is a place of increasing interest. A growing number of personnel are working outdoors in extreme environmental conditions. They receive significant exposure to solar ultraviolet radiation (UVR) and are thereby at increased risk of adverse consequences. The aim of this study was to evaluate the UVR dose received by the outdoor workers at the Bulgarian Antarctic Base. Ten Caucasian healthy subjects, 8 males and 2 females with a mean age of 38 years (29-51) were enrolled. Of them, 5 were scientists and 5 were logistic workers. We measured the accumulated daily dose of UVR assessed by standard erythema dose (SED) in the two groups. All subjects wore personal dosimeters located near the face-the only noncovered skin area. The dosimeters were factory calibrated for use in the Antarctic region. No statistical difference ( $P = 0.441$ ) could be revealed between the SEDs in the two groups. The maximum UVR dose detected in a single day was 67.9 SEDs, and the highest cumulative dose was 548.03 SEDs. Study results are showing extreme measurements of UVR received by the members of the expeditions. We suggest meticulous UV protection for outdoor workers.

© 2022 American Society for Photobiology.

DOI: 10.1111/php.13733

PMID: 36200321

2. J Biophotonics. 2023 Jan;16(1):e202200201. doi: 10.1002/jbio.202200201. Epub 2022 Oct 11.

Glycerol and natural sugar-derived complex modulate differentially stratum

corneum water-binding properties and structural parameters in an in vitro Raman-desorption model.

Fluhr JW(1)(2), Tsfayli A(3), Darlenski R(4)(5), Darvin ME(6)(7)(8), Joly-Tonetti N(9), Lachmann N(9).

Author information:

(1)Charité-Universitätsmedizin Berlin, Institute of Allergology, Berlin, Germany.

(2)Allergology and Immunology, Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Berlin, Germany.

(3)Lipides: Systèmes Analytiques et Biologiques, Lip(Sys)2, Faculty of Pharmacy, Paris-Saclay University, Orsay, France.

(4)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital-Sofia, Sofia, Bulgaria.

(5)Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Trakia University-Stara Zagora, Stara Zagora, Bulgaria.

(6)Department of Dermatology, Venerology and Allergology, Center of Experimental and Applied Cutaneous Physiology (CCP), Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany.

(7)Freie Universität Berlin, Berlin, Germany.

(8)Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany.

(9)Scientific and Claims Development, Galderma SA, Lausanne, Switzerland.

The epidermal protective functions are closely associated with skin hydration homeostasis. The understanding of different states of water binding is a rising concept in assessing topically applied formulations and their interaction within the stratum corneum (SC). In addition to global water content, primary bound water, partially bound water, and unbound water and barrier-related lipid lateral packing and protein secondary structure can be measured by Raman spectroscopy. This study aimed to establish an in vitro SC model to evaluate differences in the efficacy of a natural sugar-derived complex in combination with glycerol and a botanical extract in modulating SC water binding and structural proteins and barrier lipids. These compounds were selected due to their water-binding and soothing properties. The SC water profiles were assessed at the surface and in 8  $\mu\text{m}$  SC depth. After a 12-hour hyperhydration and subsequent product incubation the measurements were performed during a 6 hours desiccation phase. The maximal water caption and the time until reaching a steady state are measured as well as water retention and resistance against water loss. Global water content, partially bound, and unbound water, as well as lipid and protein structures were assessed with confocal Raman microspectroscopy. Both the natural sugar-derived mixture and more pronounced, the same mixture with additional glycerol increased all three water-binding parameters at the surface and in 8  $\mu\text{m}$  SC depth at the beginning and during the desiccation phase. Further addition of botanical extract did not result in an additional increase of the water-binding. All three formulations showed an increase in the lipid lateral packing values prevented the protein alteration as measured by  $\beta$ -sheets signal compared to blank. The present model is suited for screening studies comparing the specific effects of different compounds on hydration states. The natural sugar-derived mixture Aquaxyl showed evidence for an improvement of all SC hydration states, lipid and protein structure which was

further enhanced by the addition of glycerol 5%. This improvement was evidenced at the surface and within the SC for all hydration-related parameters, and the lipid as well the protein structures. The addition of botanical extract phytoessence blue daisy did not show further improvement.

© 2022 The Authors. Journal of Biophotonics published by Wiley-VCH GmbH.

DOI: 10.1002/jbio.202200201

PMID: 36153668 [Indexed for MEDLINE]

3. Eur J Dermatol. 2022 May 1;32(3):334-337. doi: 10.1684/ejd.2022.4274.

Prolonged but not short exposure to the climate in Antarctica is associated with increased skin barrier permeability, erythema, and pigmentation.

[Article in English]

Darlenski R(1)(2), Cherkezov D(1), Bogdanov I(1).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria

(2)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University Stara Zagora, Bulgaria

**BACKGROUND:** Exposome factors originating from the surrounding environment influence skin structure and physiology. Climate conditions (cold, high air humidity), solar radiation, and air pollutants induce epidermal barrier breakdown, and stimulate oxidative stress effects on the skin. It is currently unclear how skin barrier permeability, as well as skin pigmentation and inflammation, is affected by environmental factors in Antarctica.

**OBJECTIVES:** The aim of this study was to evaluate the effect of short (four days) and longer (30 days) exposure to climate conditions of Antarctica on skin physiology parameters.

**MATERIALS & METHODS:** Nineteen Caucasian healthy subjects were enrolled into two groups: Group 1 comprised nine subjects exposed to climate conditions of Antarctica for a short period (four days), and Group 2 comprised 10 subjects who spent 30 days under the same conditions. Skin physiological parameters, namely transepidermal water loss (TEWL), stratum corneum hydration, and erythema and melanin indices, were evaluated non-invasively at two locations—the cheek and volar forearm. In vivo skin carotenoid levels were assessed using a non-invasive, reflectance spectroscopy-based device.

**RESULTS:** Facial skin displayed increased TEWL, erythema and melanin levels, while no such difference between groups could be disclosed for volar forearm skin. In addition, no significant differences were observed for hydration and skin carotenoid levels.

**CONCLUSION:** We disclose differences in skin physiology between the two groups, mainly affecting environment-exposed facial skin. Prolonged contact to exposome factors resulted in epidermal barrier impairment and an inflammatory response, while the increased melanin content may be a defensive mechanism of adaptation.

DOI: 10.1684/ejd.2022.4274

PMID: 36065544 [Indexed for MEDLINE]

4. *Skin Pharmacol Physiol.* 2022;35(5):266-277. doi: 10.1159/000526228. Epub 2022 Jul 29.

Acidic Skin Care Promotes Cutaneous Microbiome Recovery and Skin Physiology in an Acute Stratum Corneum Stress Model.

Fluhr JW(1)(2)(3), Menzel P(4), Schwarzer R(4), Kaestle B(5), Arens-Corell M(5), Praefke L(5), Tsankov NK(6), Nikolaeva DG(6)(7), Misery L(3), Darlenski R(6)(8).

Author information:

(1)Institute of Allergology, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany.

(2)Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Allergology and Immunology, Berlin, Germany.

(3)Department of Dermatology, University of Brest, Brest, France.

(4)Labor Berlin - Charité Vivantes GmbH, Berlin, Germany.

(5)Sebapharma GmbH & Co. KG, Boppard, Germany.

(6)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.

(7)EuroDerma Clinic, Sofia, Bulgaria.

(8)Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

**INTRODUCTION:** Skin microbiome and skin physiology are important indicators of the epidermal homeostasis status. Stress models can reveal pathological conditions and modulating effects. Here we investigated the cutaneous microbiome in relation to skin physiology after mild tape stripping (TS) without treatment compared to two cosmetic leave-on lotions (pH 5.5 vs. pH 9.3) in 25 healthy volunteers.

**METHODS:** The microbiome was analyzed by 16S-rRNA-gene amplicon sequencing and put in relation to the following skin physiology parameter: epidermal barrier function (TEWA-Meter TM300), stratum corneum hydration (Corneometer CM 825), surface pH (pH-Meter), and skin erythema (Mexameter).

**RESULTS:** TS reduced the alpha diversity with a recovery over 7 days without treatment. Both lotions significantly accelerated the recovery of the alpha diversity already after 2 days with a slightly higher rate for the acidic lotion. After TS, the relative abundance of Proteobacteria was increased, whereas Actinobacteria were reduced. The relative abundances of typical skin-associated genera were reduced after TS. Taxa compositions returned to normal levels after 7 days in all treatment groups. An accelerated normalization could be observed with both lotions already after 2 days. A significant difference in skin pH was observed on day 2 and day 7 with an increased pH for the alkaline lotion. Both lotions induced an increase in stratum corneum hydration.

**CONCLUSION:** The study proved the suitability of an experimental stress model in the assessment of skin surface microbiome in relation to skin physiology.

Stratum corneum hydration increased significantly with both lotions already at day 2. Microbiome parameters (alpha diversity, mean relative taxa, abundance of selected genera) normalized over 2-7 days. The following mechanisms could be responsible for the accelerated normalization of the microbiome: (a) optimized hydration during the recovery phase, (b) the composition of the lotion, (c) the induced repair mechanism. Thus, the formulation has a positive effect on the stratum corneum hydration and subsequently on cutaneous microbiome and skin physiology. Furthermore, this eventually has implications on the modulation of exogenous stress-induced epidermal alterations.

© 2022 The Author(s). Published by S. Karger AG, Basel.

DOI: 10.1159/000526228

PMID: 35908536 [Indexed for MEDLINE]

5. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Aug;36(8):1376-1381. doi: 10.1111/jdv.18146. Epub 2022 Apr 28.

Use of SEM/EDX methods for the analysis of ambient particulate matter adhering to the skin surface.

Mirakovski D(1), Damevska K(2), Simeonovski V(2), Nikolovska S(2), Boev B(1), Petrov A(3)(4), Sijakova Ivanova T(1), Zendelska A(1), Hadzi-Nikolova M(1), Boev I(1), Dimov G(1), Darlenski R(5)(6), Kazandjieva J(7), Damevska S(5), Situm M(8).

Author information:

(1)AMBICON Lab, Faculty of Natural and Technical Sciences, University Goce Delcev, Sthip, Macedonia.

(2)University Clinic of Dermatology, Medical Faculty, Ss Cyril and Methodius University in Skopje, Sthip, Macedonia.

(3)Faculty of Medical Sciences, Goce Delcev University, Stip, Macedonia.

(4)Acibadem Sistina Clinical Hospital, Skopje, Macedonia.

(5)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic, Sofia, Bulgaria.

(6)Section of Dermatovenereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

(7)Department of Dermatology and Venereology, Medical University Sofia, Sofia, Bulgaria.

(8)Department of Dermatology and Venereology, University Hospital Centre Sestre Milosrdnice, Zagreb, Croatia.

**BACKGROUND:** The skin is exposed to numerous particulate and gaseous air pollutants. The ones that need particular attention are the particles that adhere to the skin surface, which can later cause direct skin damage. This study aimed to characterize air pollution (AP) particles adhered to the human skin by using scanning electron microscopy (SEM) combined with X-ray dispersive energy spectrometry (EDX).

**METHODS:** Tape stripping was performed from six healthy volunteers exposed to urban AP to collect stratum corneum samples from the cheeks and forehead. The samples were analysed using SEM equipped with EDX system with a silicon drift

detector at an accelerating voltage of 20 keV. After the preliminary examination, the particles were located and counted using 1000× magnification. Each particle was analysed, increasing magnification up to 5000× for precise dimension measurement and elemental composition analysis. At least 100 fields or a surface of approximately 1 mm<sup>2</sup> were examined.

**RESULTS:** Particles adhered to the skin were identified in all samples, with a particle load ranging from 729 to 4525. The average area and perimeter of all particles identified were  $302 \pm 260 \mu\text{m}^2$  and  $51 \pm 23 \mu\text{m}$  subsequently, while the equivalent circular diameter was, on average,  $14 \pm 6 \mu\text{m}$ . The particles were classified into ten groups based on morphology and elemental composition. Chlorides were the most numerous particle group (21.9%), followed by carbonaceous organic particles (20.3%), silicates (18%), carbonates (16.4%), metal-rich particles (14%), and a minor number of bioaerosols, quartz-like, and fly ash particles.

**CONCLUSION:** The SEM-EDX analysis provides evidence of the contamination of exposed skin to various airborne PM of natural or anthropogenic origin. This method may provide new insights into the link between exposure to AP and AP-induced skin damage.

© 2022 European Academy of Dermatology and Venereology.

DOI: 10.1111/jdv.18146

PMID: 35412662 [Indexed for MEDLINE]

6. Front Nutr. 2022 Mar 10;9:855573. doi: 10.3389/fnut.2022.855573. eCollection 2022.

The Link Between Obesity and the Skin.

Darlenski R(1)(2), Mihaylova V(3), Handjieva-Darlenska T(3).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

(3)Department of Pharmacology and Toxicology, Medical Faculty, Medical University, Sofia, Bulgaria.

Obesity as a multi-organ disease that affects the entire human organism. Notably, the skin is no exclusion from this postulate. Skin changes in obese patients have been widely studied with regards to mechanical friction, skin infections, and skin hypertrophic conditions, such as acanthosis nigricans and, most commonly, fibromas (skin tags). Almost 60-70% of obese patients present with a variety of skin changes. Herein, we discuss our own experience and review the complex skin changes in obesity. The role of metabolic syndrome and obesity are responsible for the epidemiological prevalence and are involved in the pathogenesis of chronic inflammatory skin diseases, such as psoriasis, atopic dermatitis, and skin malignancies. Here, we comment on the role of nutritional interventions in these patients as it has been proven that low-calorie diet and

weight loss is related to improvement of inflammatory skin diseases. The readership of this paper will receive up-to-date overview on the connection between obesity and the skin that is of a practical importance to any clinician working in the field.

Copyright © 2022 Darlenski, Mihaylova and Handjieva-Darlenska.

DOI: 10.3389/fnut.2022.855573

PMCID: PMC8965625

PMID: 35369048

Conflict of interest statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

7. Asthma Res Pract. 2021 Dec 15;7(1):16. doi: 10.1186/s40733-021-00082-0.

The link between atopic dermatitis and asthma- immunological imbalance and beyond.

Yaneva M(1), Darlenski R(2)(3).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic, Sofia, Bulgaria. yaneva.martina@yahoo.com.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic, Sofia, Bulgaria.

(3)Section of Dermatovenereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

Atopic diseases are multifactorial chronic disturbances which may evolve one into another and have overlapping pathogenetic mechanisms. Atopic dermatitis is in most cases the first step towards the development of the atopic march and represents a major socio-economic burden in the industrialized countries. The treatment of atopic diseases is often long-lasting and in some cases with lower effectiveness than expected. In order to prevent the development of the atopic march, the links between the atopic diseases have to be understood. The aim of this review is to present some major points outlining the link between atopic dermatitis and asthma, through a research in the medical literature from recent years. Stratifying patient populations according to the clinical phenotype of their disease and according to specific measurable values (biomarkers) can help to establish the main etiopathogenetic mechanisms of the disease in these populations. This will add predictive value for the evolution of the disease, and will allow the use and research of more targeted therapy in order to stop this evolution and comorbidities.

© 2021. The Author(s).

DOI: 10.1186/s40733-021-00082-0

PMCID: PMC8672460

PMID: 34911576

Conflict of interest statement: The authors have no conflict of interest to declare

8. Asia Pac Allergy. 2021 Oct 26;11(4):e45. doi: 10.5415/apallergy.2021.11.e45. eCollection 2021 Oct.

Physician's experience on managing asthma in adolescents: results of the International AMADO (Asthma Management in ADOLescents) survey.

Chong-Fah-Shen K(1), Bumbacea R(2), Bassani C(3), Beltran CFP(4), Pham D(5), Lefevre S(6), Brandatan E(7), Vasconcelos MJ(8), Baldaçara R(9), Monsell S(10), Djuric-Filipovic I(11), Darlenski R(12), Pouessel G(13), Gonzalez-Estrada A(14), Caminati M(15), Tanno LK(1)(16).

Author information:

- (1)University Hospital of Montpellier, Montpellier, France.
- (2)University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest, Romania.
- (3)Faculty of Medicine IMED, Passo Fundo, Brazil.
- (4)Teaching and Research Hospital with Specialties Juan Maria de Salvatierra, La Paz BCS, Mexico.
- (5)Department of Medicine, University of Medicine and Pharmacy, Ho Chi Minh City, Viet Nam.
- (6)Regional Institute for Allergic and Environmental Diseases - Clinical Immunology, Metz Regional Hospital, Metz, France.
- (7)Centre Hospitalier Regional, Department of Pediatrics Pneumology - Allergology, Namur, Belgium.
- (8)Allergy and Clinical Immunology Department, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal.
- (9)Federal University of Tocantins, Palmas, Brazil.
- (10)Children's Hospital of San Justo, Buenos Aires, Argentina.
- (11)Clinical Centre Dragisa Misovic - Pediatric Department, Belgrade, Serbia.
- (12)Department of Dermatology and Venereology, Tokuda Hospital Sofia, Sofia, Bulgaria.
- (13)Pediatric Pulmonology and Allergy Department, Pôle enfant, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU de Lille and Université Nord de France, Lille, France.
- (14)Division of Pulmonary, Allergy, and Sleep Medicine, Department of Medicine, Mayo Clinic, Jacksonville, FL, USA.
- (15)Department of Medicine, University of Verona and Asthma Center and Allergy Unit, Verona University Hospital, Verona, Italy.
- (16)Desbrest Institute of Epidemiology and Public Health, Université de Montpellier, UMR UA11 INSERM, Montpellier, France.

**BACKGROUND:** Worldwide prevalence of asthma seems to be increasing in adolescents, but limited data is available regarding the management of asthma in this age group.

**OBJECTIVE:** Therefore, we conducted an international survey focused on physicians who manage asthma in order to understand how Asthma Management in ADOLescents (AMADO) is currently performed.

**METHODS:** The AMADO survey is a web-based global survey of physician's attitudes



towards the management of asthma in adolescents, circulated for 17 weeks. The survey had an anonymous and voluntary standard. The questionnaire consisted in 27 questions covering the training background of respondents, difficulties in diagnosis, and in management of asthma in adolescents.

**RESULTS:** Two hundred forty-four responses were received from 46 countries, from all continents. Most (65%) of participants indicated allergy as being their main specialty. The majority of participants (62%) had more than 5 years of clinical practice, but 62% have no formal training in management of adolescents with asthma. Most of participants (96%) indicated having at least one case of asthma in adolescents per month. 60% of respondents mentioned that the asthmatic adolescents only had the consultation due to the family imposition. All respondents mentioned having difficulties in the management of asthma in adolescents due to patient poor adherence. Overall, 44% of participants have no specific health care resources for adolescents in their departments. Main suggestions from the participants were: optimization of time and personalized communication to these cohort, and standardization of multidisciplinary actions to improve adherence to asthma control treatment.

**CONCLUSION:** Management of asthma in adolescents is still a challenge in clinical practice. The results from this survey helped us to identify the key issues to improve clinical outcomes in the future. This survey is the first step of the international AMADO initiative, which intends to optimize diagnosis and control of asthma and prevent avoidable deaths.

Copyright © 2021. Asia Pacific Association of Allergy, Asthma and Clinical Immunology.

DOI: 10.5415/apallergy.2021.11.e45

PMCID: PMC8563100

PMID: 34786375

Conflict of interest statement: Conflict of Interest: The authors have no financial conflicts of interest.

9. J Allergy Clin Immunol. 2021 Dec;148(6):1387-1393. doi: 10.1016/j.jaci.2021.10.002. Epub 2021 Oct 28.

Association between barrier impairment and skin microbiota in atopic dermatitis from a global perspective: Unmet needs and open questions.

Darlenski R(1), Kozyrskyj AL(2), Fluhr JW(3), Caraballo L(4).

Author information:

(1)Department of Dermatovenerology, ACC Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria; Department of Dermatovenerology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria. Electronic address: darlenski@gmail.com.

(2)Department of Pediatrics, Faculty of Medicine and Dentistry, Edmonton Clinic Health Academy, Edmonton, Alberta, Canada.

(3)Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany.

(4)Institute for Immunological Research, University of Cartagena, Cartagena,

Colombia.

Atopic diathesis encompassing atopic dermatitis (AD), allergic rhinoconjunctivitis, food allergy, eosinophilic esophagitis, and asthma is a widely prevalent condition with a broad heterogeneity in clinical course, age of onset, and lifespan persistence. A primary event in AD is the commonly inherited epidermal barrier dysfunction. Together with the host-microbiome interactions, barrier defect and allergen exposure modulate both innate and adaptive immunity, thus triggering and maintaining the inflammatory response. Microbiome diversity, together with the host's contact with nonpathogenic microbes in childhood, is a prerequisite for functional maturation of the immune system, which is in part mediated by microbiome-induced epigenetic changes. Yet, whether microbiome alterations are the result or the reason for barrier impairment and inflammatory response of the host is unclear. Exposure to locally prevalent microbial species could contribute to further modification of the disease course. The objective of this review is to reveal the link between changes in the skin microbiota, barrier dysfunction, and inflammation in AD. Addressing unmet needs includes determining the genetic background of AD susceptibility; the epigenetic modifications induced by the microbiota and other environmental factors; the role of globally diverse provoking factors; and the implementation of personalized, phenotype-specific therapies such as a epidermal barrier restoration in infancy and microbiota modulation via systemic or topical interventions, all of which open gaps for future research.

Copyright © 2021 American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

DOI: 10.1016/j.jaci.2021.10.002

PMID: 34688495 [Indexed for MEDLINE]

10. *Dermatol Ther*. 2021 Nov;34(6):e15132. doi: 10.1111/dth.15132. Epub 2021 Sep 23.

How to prevent skin damage from air pollution part 2: Current treatment options.

Damevska K(1), Simeonovski V(1), Darlenski R(2)(3), Damevska S(3).

Author information:

(1)Ss. Cyril and Methodius University, University Clinic for Dermatology, Skopje, Republic of Macedonia.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

(3)Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.

In the first part of this review, we have summarized the methods used to examine skin exposure to air pollution and the fundamental concept of skin-exposome interactions. Part 2 of this review focuses on dermatoses, whose aggravation or initiation by air pollution has been confirmed in evidence based medicine manner. Based on the model of photodermatology and photodermatoses, we propose a new concept of "polludermatoses." A key feature of this concept is identifying patients at risk, which will reveal the noxious effects of air pollutants on

skin health. Identifying clinical signs of pollution-damaged skin could be beneficial in categorizing conditions caused or exacerbated by exposure to air pollution. Finally, we discuss the current treatment options and the pathogenetic processes targeted by these therapeutics or the development of novel treatment modalities.

© 2021 Wiley Periodicals LLC.

DOI: 10.1111/dth.15132

PMID: 34528361 [Indexed for MEDLINE]

11. *Acta Derm Venereol.* 2021 Jan 25;101(1):adv00380. doi: 10.2340/00015555-3745.

Concentric Skin Rings, Fever and Arthritis: A Quiz.

Yaneva M(1), Demerdjieva Z, Kadurina M, Darlenski R.

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, BU-1407 Sofia, Bulgaria.

DOI: 10.2340/00015555-3745

PMCID: PMC9309848

PMID: 33470414 [Indexed for MEDLINE]

12. *Clin Dermatol.* 2021 Jan-Feb;39(1):92-97. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.12.017. Epub 2020 Dec 31.

Prevention and occupational hazards for the skin during COVID-19 pandemic.

Darlenski R(1), Kazandjieva J(2), Tsankov N(3).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic, Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria; Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria. Electronic address: Darlenski@abv.bg.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Medical University Sofia, Sofia, Bulgaria.

(3)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic, Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.

The life of medical specialists worldwide has dramatically changed due to the spread of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. Health care professionals (HCPs) have personally faced the outbreak by being on the first line of the battlefield with the disease and, as such, compose a significant number of people who have contracted COVID-19. We propose a classification and discuss the pathophysiology, clinical findings, and treatments and prevention of the occupational skin hazards COVID-19 poses to HCPs. The multivariate pattern

of occupational skin diseases during the COVID-19 pandemic can be classified into four subgroups: mechanical skin injury, moisture-associated skin damage, contact reactions, and exacerbation of preexisting dermatoses. The clinical pattern is versatile, and the most affected skin sites were the ones in contact with the protective equipment. Dermatologists should recognize the plethora of HCPs' occupational skin reactions that are occurring during the COVID-19 pandemic and implement treatment and preventive strategies.

Copyright © 2021 Elsevier Ltd. All rights reserved.

DOI: 10.1016/j.clindermatol.2020.12.017

PMCID: PMC7833884

PMID: 33972059 [Indexed for MEDLINE]

Conflict of interest statement: Conflict of interest The authors declare no conflict of interest.

13. Clin Dermatol. 2020 Nov-Dec;38(6):785-787. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.03.012. Epub 2020 Mar 24.

COVID-19 pandemic and the skin: what should dermatologists know?

Darlenski R(1), Tsankov N(2).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic, Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria; Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria. Electronic address: darlenski@bv.bg.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic, Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.

Comment in

Clin Dermatol. 2020 Nov - Dec;38(6):784.

The world has changed dramatically since the COVID-19 pandemic began. In addition to our social, occupational, and personal lives, the new coronavirus also poses novel challenges for all physicians, including dermatologists. Several skin conditions have emerged, mainly as a result of prolonged contact with personal protective equipment and excessive personal hygiene. Pressure injury, contact dermatitis, itch, pressure urticaria, and exacerbation of preexisting skin diseases, including seborrheic dermatitis and acne, have been described. We have focused on the dermatologic aspects of the COVID-19 infection so that dermatologists are aware of the skin complications and preventive measures can be taken in the COVID-19 pandemic.

Copyright © 2020. Published by Elsevier Inc.

DOI: 10.1016/j.clindermatol.2020.03.012

PMCID: PMC7102542

PMID: 33341217 [Indexed for MEDLINE]

14. Clin Dermatol. 2020 Nov-Dec;38(6):782-783. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.04.012. Epub 2020 Apr 18.

Reply: Introducing special cutaneous "sign" tribute to health care workers managing new coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Darlenski R(1), Tsankov N(2).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic, Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria; Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria. Electronic address: darlenski@bv.bg.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic, Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.

Comment on

Clin Dermatol. 2020 Nov - Dec;38(6):784.

DOI: 10.1016/j.clindermatol.2020.04.012

PMCID: PMC7166102

PMID: 33341215 [Indexed for MEDLINE]

15. Eur J Dermatol. 2021 Dec 1;31(6):702-704. doi: 10.1684/ejd.2020.3916.

Contact pemphigus: does it exist?

Darlenski R(1), Kazandjieva J(2), Tsankov N(3).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City clinic Tokuda Hospital - Sofia, Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Trakia University- Stara Zagora, Bulgaria.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Medical University- Sofia, Bulgaria.

(3)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City clinic Tokuda Hospital - Sofia.

The entity "contact pemphigus" has been recognized for more than 50 years, however existence of the disease, which is opposed and supported by many, is questionable. Contact pemphigus is defined as pemphigus occurring at the site of local skin contact with different chemicals. Many products have been disclosed as aetiological factors such as pesticides, topical drugs (imiquimod, ketoprofen, phenol, bezoin, polymyxin B sulphate, neomycin and bacitracin), cosmetics, garlic and others. This paper summarizes the current knowledge on contact pemphigus and the chemicals responsible for its aetiology, with an emphasis on mechanisms that may elicit the disease.

DOI: 10.1684/ejd.2020.3916  
PMID: 33337331 [Indexed for MEDLINE]

16. Contact Dermatitis. 2021 May;84(5):344-345. doi: 10.1111/cod.13742. Epub 2020 Dec 14.

Bay leaf phyto dermatitis.

Vassileva S(1), Darlenski R(2)(3).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Medical University, Sofia, Bulgaria.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

(3)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.

DOI: 10.1111/cod.13742  
PMID: 33191495 [Indexed for MEDLINE]

17. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2021 Mar;37(2):111-114. doi: 10.1111/phpp.12617. Epub 2020 Oct 20.

Epidermal carotenoid levels in vivo of patients with plaque psoriasis: Effects of narrow-band UVB phototherapy.

Darlenski R(1), Deliyanska R(1), Al-Sadek LT(1), Hristakieva E(1), Fluhr JW(2).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University Stara Zagora, Zagora, Bulgaria.

(2)Department of Dermatology and Allergy, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany.

**BACKGROUND:** Psoriasis is a systemic inflammatory disease characterized by hindered antioxidant defense and increased formation of free radicals. There are limited data on the skin carotenoids in psoriatic skin as well as their modulation during narrow-band UVB (NB-UVB) phototherapy of the disease.

**AIM:** The aim of this prospective study is to reveal the skin carotenoids levels during NB-UVB phototherapy of psoriasis in humans.

**MATERIAL AND METHODS:** Twenty Caucasian subjects with mild-to-moderate plaque psoriasis (15m; 5f) were enrolled in the study, and nine gender- and age-matched healthy volunteers were recruited for controls of oxidative stress measurements.

All psoriasis patients underwent 10 sessions of NB-UVB phototherapy.

Measurements were taken at baseline and after 10 sessions of NB-UVB phototherapy. The assessment of carotenoid levels in the skin in vivo was performed by a non-invasive, reflectance spectroscopy-based device. Psoriasis

severity was assessed by psoriasis area and severity index (PASI). The dermatology life quality index (DLQI) was evaluated in psoriatic patients. RESULTS: Baseline carotenoid levels were significantly lower in psoriasis patients in comparison to healthy controls. NB-UVB phototherapy insignificantly diminished carotenoid levels in the skin of psoriasis patients, while clinical improvement both in PASI score and DLQI was observed. CONCLUSION: We showed the levels of skin carotenoids in psoriatic patients are lower than in healthy subjects. NB-UVB did not change significantly skin carotenoid levels. Further studies should elucidate the potential effect of antioxidants supplementation during NB-UVB of psoriasis.

© 2020 John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd.

DOI: 10.1111/phpp.12617

PMID: 33025688 [Indexed for MEDLINE]

18. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Mar;35(3):e196-e198. doi: 10.1111/jdv.16908. Epub 2020 Sep 17.

Disease severity, patient-reported outcomes and skin hydration improve during balneotherapy with hydrocarbonate- and sulphur-rich water of psoriasis.

Darlenski R(1)(2), Bogdanov I(1), Kacheva M(1), Zheleva D(1), Demerdjieva Z(1), Hristakieva E(2), Fluhr JW(3), Tsankov N(1).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital - Sofia, Sofia, Bulgaria.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Trakia University- Stara Zagora, Stara Zagora, Bulgaria.

(3)Department of Dermatology and Allergology, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany.

DOI: 10.1111/jdv.16908

PMID: 32869298 [Indexed for MEDLINE]

19. Dermatol Ther. 2020 Nov;33(6):e14128. doi: 10.1111/dth.14128. Epub 2020 Sep 7.

Initial validation of the epidermolysis bullosa-specific module of the Infants and Toddlers Dermatology Quality of Life questionnaire.

Chernyshov PV(1), Marron SE(2), Tomas-Aragones L(3), Pustišek N(4), Gedeon I(5), Suru A(6), Tiplica GS(7), Salavastu CM(8), Nikolić M(9), Kakourou T(10), Valari M(10), Yordanova I(11), Darlenski R(12)(13), Sampogna F(14).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, National Medical University, Kiev, Ukraine.

(2)Department of Dermatology, University Hospital Miguel Servet, Aragon

- Psychodermatology, Research Group (GAI + PD), Zaragoza, Spain.
- (3)Department of Psychology, University of Zaragoza, Zaragoza, Spain.
- (4)Children's Hospital Zagreb, Medical School, University of Zagreb, Zagreb, Croatia.
- (5)National Children's Hospital "Okhmatdyt", Kiev, Ukraine.
- (6)Paediatric Dermatology Discipline, Dermatology Research Unit, Colentina Clinical Hospital, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania.
- (7)Department of Dermatology II, Colentina Clinical Hospital, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania.
- (8)Department of Paediatric Dermatology, Colentina Clinical Hospital, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania.
- (9)Department of Dermatovenereology, University of Belgrade School of Medicine, Belgrade, Serbia.
- (10)First Department of Pediatrics, Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece.
- (11)Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University, Pleven, Bulgaria.
- (12)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.
- (13)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.
- (14)Clinical Epidemiology Unit, IDI-IRCCS, Rome, Italy.

Children with epidermolysis bullosa (EB) experienced the highest quality of life impact among several skin conditions and have problems which had not been reported by parents of children with other skin diseases. The EB-specific module of the Infants and Toddlers Dermatology Quality of Life (InToDermQoL) questionnaire was recently developed to measure the impact of disease-specific aspects in children from birth to the age of 4 years. The aim of this study was initial validation of the InToDermQoL-EB questionnaire. Parents of 44 children with EB from seven countries completed the InToDermQoL-EB questionnaire. Cronbach's alpha was .86, .89 and .91 for three age-specific versions. Differences between severity levels were all significant except for that between moderate and severe level in the version for 3- to 4-year-old children. All items of the three versions of the InToDermQoL-EB showed very high levels of relevance except "problems with defecation" in children younger than 1 year and "rejection by other children" in 3- to 4-year-old children. The three versions of the InToDermQoL-EB instrument showed good internal consistency and discriminated well between different severity levels. All InToDermQoL-EB items were confirmed as being of high relevance and the questionnaire may be used in practice and clinical trials.

© 2020 Wiley Periodicals LLC.

DOI: 10.1111/dth.14128

PMID: 32761748 [Indexed for MEDLINE]



Pseudo-ainhum in a patient with CREST syndrome.

Darlenski R(1)(2), Popov Y(1), Dourmishev L(1), Balabanova M(1), Vassileva S(1).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Medical University, Sofia, Bulgaria.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

DOI: 10.1111/ijd.15014

PMID: 32557599 [Indexed for MEDLINE]

21. Skinmed. 2020 Mar 1;18(2):123-124. eCollection 2020.

Aquagenic Syringeal Acrokeratoderma from Extensive Water Immersion during the COVID-19 Pandemic Outbreak.

Kazandjieva J(1), Tsankov N(2), Darlenski R(2)(3).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Medical University Sofia, Sofia, Bulgaria; janaderm@abv.bg.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.

(3)Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

PMID: 32501798 [Indexed for MEDLINE]

22. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 Dec;34(12):e824-e825. doi: 10.1111/jdv.16702. Epub 2020 Aug 11.

Dynamics of epidermal carotenoid levels in vivo of healthy subjects in Antarctica.

Tsankov N(1), Mateev D(2), Bogdanov I(1), Darlenski R(1)(3).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.

(2)Bulgarian Antarctic Institute, Sofia, Bulgaria.

(3)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University Stara Zagora, Bulgaria.

DOI: 10.1111/jdv.16702

PMID: 32488876 [Indexed for MEDLINE]

23. Clin Dermatol. 2020 Jan-Feb;38(1):19-34. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.10.012. Epub 2019 Oct 24.

The rash that presents as a vesiculobullous eruption.

Bogdanov I(1), Darlenski R(2), Hristakieva E(3), Manuelyan K(3).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria. Electronic address: iv.bogdanov@gmail.com.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria; Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

(3)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

Various infections and autoimmune and reactive skin conditions can present with blisters of varying sizes. Some of these disorders are seen in everyday practice, whereas others are rarely encountered. In many cases, the clinical picture is so typical that the diagnosis is easy and obvious; nevertheless, the significant clinical overlap between many of these diseases can cause frustration in both inexperienced and expert clinicians. We present the most typical clinical clues and offer simplified algorithms to the clinical diagnosis of skin conditions with vesicles and bullae. We focus on several aspects, when assessing a patient with blisters on the skin: age of onset, a history of comorbidities and medications intake, the general condition of the patient, and most importantly, the distribution, number, size, morphology, and evolution of the blisters, the characteristics of the peribullous skin, and the presence of mucosal involvement. Emphasis is put on differentiating between potentially life-threatening blistering eruptions and more benign self-limiting conditions.

© 2020 Elsevier Inc. All rights reserved.

Copyright © 2019 Elsevier Inc. All rights reserved.

DOI: 10.1016/j.clindermatol.2019.10.012

PMID: 32197745 [Indexed for MEDLINE]

24. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2020;20(7):1003-1009. doi: 10.2174/1871530320666200228124453.

Nickel Allergy of the Skin and Beyond.

Gergovska M(1), Darlenski R(2), Kazandjieva J(3).

Author information:

(1)Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Faculty of Medicine, Pleven, Bulgaria.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.

(3)Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Sofia, Bulgaria.

**BACKGROUND:** Hypersensitization to nickel is one of the most common contact allergies in the modern world and it is considered to be a major cause of contact dermatitis, especially for hand eczema.

**OBJECTIVE:** The aim of this paper is to describe many faces of the nickel allergy and to find out different diagnostic, potential strategies for treatment and prevention in hypersensitized patients. A personal clinical experience with practical clinical cases of contact dermatitis to nickel has also been presented.

**METHODS:** Electronic databases on this topic was carried out using PubMed-Medline.

**RESULTS:** The literature review identified many articles reporting for nickel contact allergy and pointing the metal as number one allergen in the frequency of positive skin patch test reactions in a large population worldwide. Herein, a summary of the current understanding and evidence on nickel allergy with practical approach and proposed recommendations to the dermatologist, general practitioner, and the allergist were prepared.

**CONCLUSION:** The prevalence of nickel allergy represents an important socio-economical and health issue. Metal is one of the most common sensitizing agents worldwide. The morbidity due to this metal represents the allergic contact dermatitis and it is constantly growing in many countries. There are also cases of systemic allergic contact dermatitis, where they could be easily misdiagnosed as adverse drug reactions, which lead to delay of the correct diagnosis and inappropriate treatment.

Copyright© Bentham Science Publishers; For any queries, please email at [epub@benthamscience.net](mailto:epub@benthamscience.net).

DOI: 10.2174/1871530320666200228124453

PMID: 32108006 [Indexed for MEDLINE]

25. *Dermatol Ther.* 2020 Jan;33(1):e13171. doi: 10.1111/dth.13171. Epub 2019 Dec 4.

How to prevent skin damage from air pollution. Part 1: Exposure assessment.

Damevska K(1), Boev B(2), Mirakovski D(2), Petrov A(3)(4), Darlenski R(5)(6), Simeonovski V(1).

Author information:

(1)University Clinic of Dermatology, Medical Faculty, Ss Cyril and Methodius University, Skopje, Macedonia.

(2)Faculty of Natural and Technical Science, Goce Delcev University, Macedonia AMBICON Lab, Stip, Macedonia.

(3)Faculty of Medical Sciences, Goce Delcev University, Stip, Macedonia.

(4)Acibadem Sistina Clinical Hospital, Skopje, Macedonia.

(5)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

(6)Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.

Both epidemiological and experimental studies have demonstrated the crucial connection between air pollution exposure and skin disorders. The exact mechanisms by which air pollutants mediate skin damage remain largely unknown. Therefore, it is very necessary to investigate the mechanism of air pollution-induced skin damage and explore some potential protective and therapeutic methods. In this review, we focus on the qualitative and quantitative skin exposure assessment methodologies-a relatively new field of interdisciplinary research.

© 2019 Wiley Periodicals, Inc.

DOI: 10.1111/dth.13171

PMID: 31750979 [Indexed for MEDLINE]

26. Allergy. 2020 Mar;75(3):588-595. doi: 10.1111/all.14052. Epub 2019 Oct 21.

The EAACI-AAAAI-WAO Junior Members' joint survey: A worldwide snapshot of Allergy and Clinical Immunology specialty.

Caminati M(1)(2), Antolín-Amérigo D(3), Bonini M(4), Buelow B(5), Bundy V(6), Couto M(7), Darlenski R(8), Fassio F(9), Kelly B(10), Kwong C(11), Santos A(12), Tsilochristou O(13), Kase Tanno L(14)(15); EAACI JMs Assembly Board, the AAAAI FIT Committee, the WAO Junior Members Steering Group.

Author information:

- (1)Asthma Center and Allergy Unit, Verona University Hospital, Verona, Italy.
- (2)Department of Medicine, University of Verona, Verona, Italy.
- (3)Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune-Alergia, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid, Spain.
- (4)Airways Disease Section, National Heart and Lung Institute (NHLI), Royal Brompton Hospital, Imperial College London, London, UK.
- (5)Children's Hospital of Wisconsin-Milwaukee Campus, Milwaukee, WI, USA.
- (6)Allergy and Immunology, UCLA Medical Center, Los Angeles, CA, USA.
- (7)Allergy Unit, Hospital & Instituto CUF Porto, Porto, Portugal.
- (8)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.
- (9)SOC Allergologia e Immunologica Clinica, Azienda USL Toscana Centro, Nuovo Ospedale S. Giovanni di Dio, Florence, Italy.
- (10)Division of Asthma, Allergy, and Pediatric Pulmonology, Boys Town National Research Hospital, Omaha, NE, USA.
- (11)Department of Pediatrics, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA.
- (12)Department of Pediatric Allergy, School of Life Course Sciences, King's College London & Guy's and St Thomas' Hospital NHS Foundation Trust, London, UK.
- (13)Division of Asthma, Allergy and Lung Biology, King's College London, London, UK.
- (14)Hospital Sírio Libanês and Post-graduation Program in Health Sciences of IAMSPE São Paulo, São Paulo, Brazil.
- (15)University Hospital of Montpellier, Montpellier and Sorbonne Universités,

Paris, France.

**BACKGROUND:** Education and training in Allergy and Clinical Immunology (A/I) are characterized by a great variability worldwide. However, objective and worldwide data regarding this topic are lacking.

**METHODS:** To investigate personal information, education, and involvement in scientific societies of juniors engaged in A/I field, a questionnaire was developed by representatives from the JMs' boards of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology (AAAAI), and the World Allergy Organization (WAO).

**RESULTS:** A total of 543 questionnaires were collected from 76 regions of all continents. The geographic distribution of responders was as follows: Africa-Middle East 3.0%, Asia-Pacific 21.4%, Europe 48.2%, Latin America 12.1%, and North America 15.3%. 59.0% of responders declared that A/I is recognized as a separate specialty in their country, Europe mostly accounting for that proportion. Primary interest in the field represents the main motivation for choosing A/I specialty. Concerning involvement in scientific societies, 41.1% of responders ever attended an EAACI Congress, 20.6% an AAAAI Congress, and 20.4% a WAO Congress. According to 40.3% of responders, scientific societies do not provide enough opportunities for young members, and 96.4% believes in a more intensive cooperation between the A/I Societies.

**CONCLUSIONS:** The survey provides the first worldwide perspective about A/I specialty. It represents the first ever example of a structured collaboration between the junior members (JMs) of the three main A/I Societies. The findings suggest the need for harmonization, at least in terms of training and formation in the field of A/I worldwide.

© 2020 EAACI and John Wiley and Sons A/S. Published by John Wiley and Sons Ltd.

DOI: 10.1111/all.14052

PMID: 31529494 [Indexed for MEDLINE]

27. Borzova E, Popova C, Kurowski M, Rukhadze M, Darlenski R, Zaborova V, Kurshev V. Cholinergic urticaria: novel aspects of pathogenesis, diagnosis and management. Russian journal of skin and venereal diseases. 2021; 24(3): 267-282; DOI: <https://doi.org/10.17816/dv72329>

#### Abstract

Cholinergic urticaria (CholU) is a chronic inducible urticaria, characterised by itchy pinpoint wheals up to 3 mm in diameter, surrounded by a prominent flare, that occur following an exposure to characteristic triggers such as active or passive heating, physical exercise, emotions, hot or spicy foods.

Key pathophysiologic mechanisms include immediate hypersensitivity to autologous sweat antigens, functional sweating disorders, impaired acetylcholine metabolism, abnormal skin vascular permeability and disturbed skin innervation.

Clinical manifestations of CholU may vary from typical itchy pinpoint urticarial lesions, angioedema to anaphylaxis. Atypical CholU forms include cholinergic pruritus, cholinergic dermographism, cold cholinergic urticaria and persistent cholinergic erythema.

The diagnosis of cholinergic urticaria relies on patient's history, clinical manifestations and challenge tests.

Treatment options include nonsedating H1 antihistamines in standard or increased doses. The evidence is accumulating for the use of biological treatment with omalizumab in cholinergic urticaria. The prospect of personalized treatment of cholinergic urticaria include autologous sweat desensitization.

The main research efforts in ColdU are directed at optimizing diagnostic approaches and developing innovative therapeutic options.

28. Velevska-Vutova Y, Darlenski R, Kalinova T, Yankova R, Marina S, Kazandjieva J. Allergic contact dermatitis in Bulgaria – comparison between 1987 and 2017. J of IMAB. 2020 Jan-Mar;26(1):2966-2969

#### **ABSTRACT:**

In our study, we are trying to show how the data on allergic contact dermatitis has changed over the years in Bulgaria.

Purpose: The socio-economic changes had an impact on the medical data since the fall of the Berlin Wall. We investigated how this changes reflected especially on contact allergy.

Material/Methods: In order to achieve our goal, we compared the Bulgarian results from epicutaneous testing in 1987 and 2017.

Results: Allergens to which the greatest number of patients were sensitized in 1987 in the cities of Sofia and Plovdiv were Potassium dichromate, 4-isopropylamino diphenylamine, Formaldehyde, Nickel (II) sulfate, and Parephenylenediamine (PPD). In 2017 - for the same number of patients and in the same cities, top 5 allergens were Nickel (II)sulfate hexahydrate, Cobalt(II)chloride hexahydrate, Colophonium, Potassium dichromate, Myroxylon resin.

Conclusions: The most alarming are the data on how much sensitization to nickel increased in 2017 due to the continuous use of this metal. The positive reactions to potassium dichromate were more in 1987, whereas in 2017 due to the concentration adjustment for hexavalent chromium in cement, the number of cases with contact allergy to potassium dichromate was reduced. These data show that until we succeed in regulation and prevention, we cannot hope to seriously reduce contact allergy cases.

**Keywords:** Frequency, contact dermatitis, prevalence,

29. Clin Dermatol. 2020 Jan-Feb;38(1):19-34. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.10.012. Epub 2019 Oct 24.

The rash that presents as a vesiculobullous eruption.

Bogdanov I(1), Darlenski R(2), Hristakieva E(3), Manuelyan K(3).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria. Electronic address: iv.bogdanov@gmail.com.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria; Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

(3)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

Various infections and autoimmune and reactive skin conditions can present with blisters of varying sizes. Some of these disorders are seen in everyday practice, whereas others are rarely encountered. In many cases, the clinical picture is so typical that the diagnosis is easy and obvious; nevertheless, the

significant clinical overlap between many of these diseases can cause frustration in both unexperienced and expert clinicians. We present the most typical clinical clues and offer simplified algorithms to the clinical diagnosis of skin conditions with vesicles and bullae. We focus on several aspects, when assessing a patient with blisters on the skin: age of onset, a history of comorbidities and medications intake, the general condition of the patient, and most importantly, the distribution, number, size, morphology, and evolution of the blisters, the characteristics of the peribullous skin, and the presence of mucosal involvement. Emphasis is put on differentiating between potentially life-threatening blistering eruptions and more benign self-limiting conditions.  
© 2020 Elsevier Inc. All rights reserved.

Copyright © 2019 Elsevier Inc. All rights reserved.

DOI: 10.1016/j.clindermatol.2019.10.012  
PMID: 32197745 [Indexed for MEDLINE]

30. Clin Dermatol. 2019 Nov-Dec;37(6):607-609. doi:  
10.1016/j.clindermatol.2019.08.002. Epub 2019 Aug 8.

The skin as a target organ in multisystemic diseases III.

Tsankov N(1), Kazandjieva J(2), Darlenski R(3).

Author information:

- (1)Department of Dermatology and Venereology, Tokuda Hospital-Sofia, Sofia, Bulgaria. Electronic address: tsankn@abv.bg.
- (2)Department of Dermatology and Venereology, Medical University-Sofia, Sofia, Bulgaria.
- (3)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University-Stara Zagora, Bulgaria.

DOI: 10.1016/j.clindermatol.2019.08.002  
PMID: 31864438 [Indexed for MEDLINE]

31. Clin Dermatol. 2019 Nov-Dec;37(6):657-662. doi:  
10.1016/j.clindermatol.2019.07.030. Epub 2019 Jul 31.

Pityriasis rubra pilaris as a systemic disease.

Kamarachev J(1), Grozdev I(2), Darlenski R(3), Tsankov N(4).

Author information:

- (1)Department of Dermatology, Venereology and Allergology, University of Zurich, Zurich, Switzerland.
- (2)Department of Dermatology, Brugmann University Hospital, Brussels, Belgium.
- (3)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria; Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

(4)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria. Electronic address: tsankn@abv.bg.

Pityriasis rubra pilaris (PRP) is a rare inflammatory skin disorder of unknown etiology, initially described in 1835. It is characterized by keratotic follicular papules, well-demarcated salmon-colored erythematous scaly plaques interspersed with distinct islands of uninvolved skin, and palmoplantar keratoderma. Is PRP a systemic disease? Skin is mainly affected in PRP. Despite its clinical heterogeneity, PRP could be associated with a variety of rheumatologic, infectious, neoplastic, and other extracutaneous manifestations. We accept the hypothesis of not only an association but also a causative relation between skin and systemic manifestations with possible common underlying pathomechanisms such as systemic immunologic processes and superantigen mimicry.

Copyright © 2019. Published by Elsevier Inc.

DOI: 10.1016/j.clindermatol.2019.07.030  
PMID: 31864444 [Indexed for MEDLINE]

32. J Invest Dermatol. 2019 Feb;139(2):464-466. doi: 10.1016/j.jid.2018.07.034. Epub 2018 Sep 1.

Age-Dependent Transformation of Skin Biomechanical Properties and Micromorphology during Infancy and Childhood.

Fluhr JW(1), Bellemère G(2), Ferrari C(3), De Belilovsky C(4), Boyer G(2), Lachmann N(2), McGuckin CP(5), Forraz N(5), Darlenski R(6), Chadoutaud B(7), Msika P(2), Baudouin C(2), Pellacani G(3).

Author information:

(1)Department of Dermatology, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany.  
Electronic address: joachim.fluhr@charite.de.

(2)Innovation R&D Direction, Laboratoires Expanscience, Epernon, France.

(3)Department of Dermatology, University of Modena and Reggio Emilia, Italy.

(4)Department of Dermatology, Institut Alfred Fournier, Paris, France.

(5)CTIBIOTECH, Lyon, France.

(6)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University-Stara Zagora, Bulgaria.

(7)Clinreal, Toulouse, France.

To the Editor

It is well known that skin continues to undergo structural and functional changes after birth. These include skin surface acidification (Fluhr et al., 2012); increased hydration over the first few weeks of life, followed by decreased hydration (Nikolovski et al., 2008); and changes in cell organization and structure (Bensaci et al., 2015, Fluhr et al., 2014). In terms of biomechanical properties, skin elasticity decreases over the first decade of life (Sugihara et al., 1991) and collagen and elastin fiber density increases for several decades (Vitellaro-Zuccarello et al., 1994).



Studies of the biomechanical maturation of the skin have focused primarily on changes that occur in adults during aging, and most studies of skin maturation in children have focused on the maturation of the epidermis, which increases in thickness with age and has high cell turnover in the first months of life (Stamatas et al., 2010). One recent study showed that skin biomechanical properties evolve throughout infancy (Visscher et al., 2017), but such studies remain rare.

Here, we investigated the correlation between the maturation of biomechanical properties of the skin and the evolution of skin topography and micromorphology from infancy to early adulthood (study approved by Provincial Ethical Committee of Modena, University Hospital of Modena). We recruited a cohort of 70 subjects in seven age groups: 1–15 days, 5 weeks, 5–7 months, 2 years, 4–5 years, 7–8 years, and 20–35 years (Supplementary Table S1 online); all patients or their parent or guardian gave their informed written consent. Skin properties were examined by cutometry and reflectance confocal microscopy in vivo, and by immunohistochemistry in a limited number of foreskin biopsy samples (see Supplementary Material online for detailed methods).

DOI: 10.1016/j.jid.2018.07.034

PMID: 30179600 [Indexed for MEDLINE]

33. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019 May-Jun;7(5):1665-1667. doi: 10.1016/j.jaip.2018.11.025. Epub 2018 Dec 1.

Probable contact urticaria caused by tacrolimus-containing ointment in the treatment of atopic dermatitis.

Darlenski R(1).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria. Electronic address: darlenski@abv.bg.

This is the first case report of probable contact urticaria from topical application of tacrolimus-containing ointment.

DOI: 10.1016/j.jaip.2018.11.025

PMID: 30513360 [Indexed for MEDLINE]

34. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018 Mar;32(3):482-485. doi: 10.1111/jdv.14482. Epub 2017 Sep 25.

Skin hydration, microrelief and greasiness of normal skin in Antarctica.

Tsankov N(1), Mateev D(2), Darlenski R(1)(3).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.

(2)Bulgarian Antarctic Institute, Sofia, Bulgaria.

(3)Section of dermatology, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

**BACKGROUND:** The skin is the primary defence of the human body against external factors from physical, chemical, mechanical and biologic origin. Climatic factors together with low temperature and sun radiation affect the skin. The effect of climatic conditions in Antarctica on healthy skin has not been previously addressed.

**OBJECTIVES:** The aim of this study was to evaluate the changes in the skin hydration, greasiness and microrelief due to the extreme climatic environmental factors during the stay of the members of the Bulgarian Antarctic expedition.

**MATERIAL AND METHODS:** Fifty-nine Caucasian healthy subjects, 42 men and 17 women with mean age 50.9 years (27-68), were enrolled. The study was performed in five consecutive years from 2011 to 2016 at the Bulgarian Antarctic base camp at Livingston Island. The study protocol consisted of two parts: study A: duration of 15 days with measurement of skin physiology parameters on a daily basis, and study B: five measurements at baseline and at days 14, 30, 45 and 50 upon arrival in Antarctica. We measured three biophysical parameters related to skin physiology at cheek skin by an impedance measuring device.

**RESULTS:** No statistically significant difference between parameters at the different measurement points. There is a variation in skin hydration reaching its lower point at day 11 and then returning to values similar to baseline.

Initially, an increase in skin greasiness was witnessed with a sharp depression at day 11 and final values at day 15 resembling the ones at baseline. An increase, although not statistically significant, in skin roughness was observed in the first 15 days of the study. Study B showed no statistically significant variances between values of the three parameters.

**CONCLUSION:** Our studies show the pioneer results of the effect of Antarctic climate on human skin physiology.

© 2017 European Academy of Dermatology and Venereology.

DOI: 10.1111/jdv.14482

PMID: 28750154 [Indexed for MEDLINE]

35. Clin Dermatol. 2018 Jul-Aug;36(4):450-458. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.04.003. Epub 2018 Apr 12.

Dermatomyositis: Current concepts.

Bogdanov I(1), Kazandjieva J(2), Darlenski R(3), Tsankov N(4).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Medical University, Sofia, Bulgaria.

(3)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria; Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

(4)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria. Electronic address: tsankn@abv.bg.

Dermatomyositis (DM) is a multifactorial chronic autoimmune disorder with characteristic skin changes and involvement of different organ systems, including the muscles, blood vessels, joints, esophagus, and lungs. In terms of epidemiology, DM affects both children and adults. It is most often observed beyond the age of 40, but there is also a peak of incidence between 5 and 12 years of age. The current paradigm describing the pathophysiology of DM is an autoimmune attack on affected organs that is triggered by environmental factors such as UV exposure, drugs, infection, and lifestyle decisions in genetically susceptible individuals. Importantly, DM is also regarded as a paraneoplastic phenomenon, as cancer may precede, occur concurrently with, or follow the development of the clinical signs of DM. The cutaneous manifestations of DM can be categorized as pathognomonic, characteristic, compatible, less common, rare, recent, and nonspecific. The treatment of DM is a difficult task due to its rarity, its multiple phenotypes, and the fact that the disease may affect multiple organs and is commonly treatment-refractory. The lack of randomized, controlled intervention trials and, until recently, the insufficiency of validated, clinically meaningful outcome instruments in part contribute to the lack of approved treatments.

Copyright © 2018 Elsevier Inc. All rights reserved.

DOI: 10.1016/j.clindermatol.2018.04.003  
PMID: 30047429 [Indexed for MEDLINE]

36. Curr Probl Dermatol. 2018;54:26-32. doi: 10.1159/000489515. Epub 2018 Aug 21.

Skin Surface pH in Newborns: Origin and Consequences.

Fluhr JW, Darlenski R.

The act of birth and the growth of an infant in consecutive months are critical for the baby's adaptation from intrauterine life to the relatively dry and gaseous environment. These adaptive changes have not only effects on structural components but also subsequent functional consequences. The formation of acid mantel is important for the integrity and cohesion of the stratum corneum, a key component of an intact epidermal barrier, as well as for multiple defensive functions of the skin. In this chapter, we review the mechanisms in pH development after birth. Furthermore, we focus on different factors affecting skin surface acidity formation such as the pre- and postnatal age and weight, gender and anatomical site.

© 2018 S. Karger AG, Basel.

DOI: 10.1159/000489515  
PMID: 30130770 [Indexed for MEDLINE]

37. World Allergy Organ J. 2018 Jul 4;11(1):14. doi: 10.1186/s40413-018-0193-4. eCollection 2018.

Management of chronic spontaneous urticaria: a worldwide perspective.

Kolkhir P(1), Pogorelov D(2), Darlenski R(3), Caminati M(4), Tanno LK(5)(6), Le Pham D(7), Gonzalez-Estrada A(8), Antolín-Amérigo D(9)(10), Dimov V(11), Weller K(12), Sánchez-Borges M(13), Ansotegui I(14), Maurer M(12); WAO Junior Members Group.

Author information:

(1)1Division of Immune-mediated skin diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Trubeckaya str., 8/2, Moscow, Russian Federation.

(2)2Department of Infection and Immunity, Luxembourg Institute of Health, Esch-sur-Alzette, Luxembourg.

(3)3Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

(4)4Asthma Center and Allergy Unit, Verona University Hospital, Verona, Italy.

(5)5Hospital Sírio Libanês and Post-graduation Program in Health Sciences of IAMSPE São Paulo, São Paulo, Brazil.

(6)6University Hospital of Montpellier, Montpellier and Sorbonne Universités, Paris, France.

(7)7Faculty of Medicine, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Ho Chi Minh City, Viet Nam.

(8)8Division of Allergy, Pulmonary and Sleep Medicine, Department of Medicine, Mayo Clinic, Jacksonville, Florida, USA.

(9)9Servicio de Enfermedades del Sistema Inmune-Alergia, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Madrid, Spain.

(10)10Departamento de Medicina y Especialidades Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá, Madrid, Spain.

(11)11Department of Allergy and Immunology, Cleveland Clinic Florida, Weston, Florida, USA.

(12)12Department of Dermatology and Allergy, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany.

(13)13Allergy and Clinical Immunology Department, Centro Medico Docente La Trinidad, Caracas, Venezuela.

(14)Department of Allergy and Immunology, Hospital Quirónsalud Bizkaia, Bilbao, Spain.

**BACKGROUND:** The approaches to the diagnosis and treatment of chronic spontaneous urticaria (CSU) differ in various parts of the world. We sought to determine the adherence to international and national urticaria guidelines as well as the motives to deviate from the guidelines among physicians worldwide.

**METHODS:** A web-based questionnaire was created and launched via e-mail by the World Allergy Organization (WAO) to representatives of all WAO Member Societies, the members of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI) and the members of the WAO Junior Members Group (JMG), regardless of the specialty, affiliation, or nationality in March 2017.

**RESULTS:** We received 1140 completed surveys from participating physicians from 99 countries. Virtually all participants (96%) were aware of at least one

urticaria guideline and reported that they follow a guideline. However, one in five physicians who follow a guideline (22%) reported to deviate from it. Reliance on own clinical experience is the most frequent reason for deviation from guidelines or not following them (44%). Young (< 40 years) and less experienced physicians more often follow a guideline and less often deviate than older and experienced ones. Physicians who follow a urticaria guideline showed higher rates of routinely ordering a complete blood count, the erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, anti-thyroid antibodies, and thyroid-stimulating hormone and of performing the autologous serum skin test as compared to those who do not. Physicians who follow a urticaria guideline showed higher rates of using second generation antihistamines as their first-line treatment of CSU ( $p = 0.001$ ) and more frequently observed higher efficacy of these drugs (or had more confidence that it would work,  $p < 0.019$ ) as compared to those who do not follow the guidelines.

**CONCLUSIONS:** Physicians' characteristics (e.g. age, clinical experience, and specialty) and country specifics and regional features (e.g. availability of drugs for CSU treatment) importantly influence adherence to urticaria guidelines and CSU patient care and should be addressed in more detail in future research.

DOI: 10.1186/s40413-018-0193-4

PMCID: PMC6030778

PMID: 29988758

Conflict of interest statement: Not applicable. Not applicable. The authors declare they have no competing interests related to this work. Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

38. J Dermatol Sci. 2018 Jul;91(1):28-34. doi: 10.1016/j.jdermsci.2018.03.011. Epub 2018 Mar 21.

Epidermal barrier and oxidative stress parameters improve during in 311 nm narrow band UVB phototherapy of plaque type psoriasis.

Darlenski R(1), Hristakieva E(2), Aydin U(2), Gancheva D(2), Gancheva T(2), Zheleva A(3), Gadjeva V(3), Fluhr JW(4).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria. Electronic address: darlenski@abv.bg.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

(3)Department of Chemistry and Biochemistry, Medical Faculty, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

(4)Department of Dermatology and Allergy, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany.

**BACKGROUND:** Psoriasis is a multi-systemic inflammatory disease that results from dysregulation between epidermal keratinocyte homeostasis and both innate and acquired immunity. Epidermal barrier defect has been described in psoriatic

lesions. Furthermore an imbalance between pro-oxidative stress and antioxidant defense mechanisms are known in psoriasis patients.

**AIM:** The aim of this study was to address the link between disease activity, epidermal barrier and systemic oxidative stress in the course of 311 nm narrow band ultraviolet B (NB-UVB) therapy of psoriasis. The dynamic of systemic oxidative stress parameters as well as local transepidermal water loss (TEWL) and stratum corneum hydration (SCH) was characterized before and after 311 nm NB-UVB therapy on the plaques of psoriasis vulgaris in comparison to untreated non-affected volar forearm sites of the same patients.

**MATERIAL AND METHODS:** 22 patients with plaque type psoriasis vulgaris and 25 gender- and age-matched healthy controls were enrolled. We assessed the psoriasis area and severity index (PASI) and the dermatology life quality index (DLQI) for monitoring disease activity, severity and self-perceived DLQI impact as patient related outcome parameter. We measured non-invasively TEWL (Tewameter TM 300) and SCH (Corneometer CM 825) and the end product of lipid peroxidation - malondialdehyde (MDA), Reactive oxygen species (ROS), ascorbyl radicals (Asc) and detoxifying activity of catalase (CAT) were measured in the peripheral blood with spectrophotometric and EPR spectroscopy methods.

**RESULTS:** Disease activity improved in all patients compared to baseline witnessed by significant decrease in PASI; (from 14.1 to 10.4;  $p < 0.0001$ ) and DLQI (from 11.7 to 8.1;  $p < 0.0001$ ). At baseline TEWL-values were significantly ( $p < 0.0001$ ) higher on psoriatic plaques (16.8 g/h/m<sup>2</sup>) in comparison to uninvolved skin (5.3 g/h/m<sup>2</sup>); with a decrease at both sites after NB-UVB phototherapy. SCH was significantly lower at psoriatic plaques (4.7AU) compared to uninvolved skin (42.4AU) and increased after treatment (8.6AU) ( $p < 0.0001$ ). Interestingly, SCH decrease slightly during therapy at uninvolved skin (40.6AU). ROS and Asc declined during therapy in parallel to a decrease in MDA. A mild decrease in the antioxidative enzyme CAT activity which did not reach the significance was observed.

**CONCLUSION:** The presented data shows that a clinical improvement of psoriatic plaques under NB-UVB therapy, shown in with a decreased PASI and reflected by an increase in quality of life has beneficial effects on epidermal barrier function, SCH and improvement of systemic oxidative stress parameters (ROS, MDA and Asc). We assume that the general improvement in the oxidative stress parameters along with epidermal barrier parameters reflects mainly the improvement of disease activity which overwrites the possible negative pro-oxidative effects of the UV treatment.

Copyright © 2018 Japanese Society for Investigative Dermatology. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

DOI: 10.1016/j.jdermsci.2018.03.011

PMID: 29610017 [Indexed for MEDLINE]

39. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2018 Oct;18(5):417-424. doi: 10.1097/ACI.0000000000000476.

Noninvasive measures in atopic dermatitis.

Fluhr JW(1), Zuberbier T(1), Darlenski R(2)(3).

Author information:

(1)Charité - Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Department of Dermatology and Allergy, Comprehensive Allergy Center, Berlin Institute of Health, Berlin, Germany.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia.

(3)Department of Dermatology and Venereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

**PURPOSE OF REVIEW:** To summarize the current knowledge on the morphology, functionality and biochemical composition of the skin in allergic reactions. We address novel noninvasive techniques that promise to disclose intimate mechanisms of skin allergy in vivo. Epidermal barrier is not just a static wrap of the organism but rather a dynamic field for immunological, biophysical and biochemical processes and serves as a bio-sensor for exogenous danger signals.

**RECENT FINDINGS:** Classical biophysical methods are amended by novel in-vivo techniques, such as Raman spectroscopy, analysing the skin microcomposition and develop epidermal profiles. Visualization techniques, such as reflectance spectroscopy and optical coherence tomography (OCT) are employed in studying the micro-morphological changes in the skin of allergic patients.

**SUMMARY:** The noninvasive assessment of skin functions, micro-morphology and biochemical as well as immunological pathways will help to better understand skin allergies. They will allow to detect subtypes, for example in atopic dermatitis and to develop specific treatment modalities.

DOI: 10.1097/ACI.0000000000000476

PMID: 30113329 [Indexed for MEDLINE]

40. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Jun;31 Suppl 4:12-30. doi: 10.1111/jdv.14316.

Occupational skin diseases: actual state analysis of patient management pathways in 28 European countries.

Mahler V(1), Aalto-Korte K(2), Alfonso JH(3), Bakker JG(4)(5), Bauer A(6), Bensefa-Colas L(7)(8), Boman A(9), Bourke J(10), Bubaš M(11), Bulat P(12), Chaloupka J(13), Constandt L(14), Danielsen TE(15), Darlenski R(16), Dugonik A(17), Ettler K(18), Gimenez-Arnau A(19), Gonçalves M(20), Johansen JD(21), John SM(22), Kiec-Swierczynska M(23), Koch P(24), Kohánka V(25), Krecisz B(26), Larese Filon F(27), Ljubojević S(28), Macan J(29), Marinović B(28), Matura M(30), Mihatsch PW(1), Mijakoski D(31), Minov J(31), Pace J(32), Pesonen M(2), Ramada Rodilla JM(33), Rast H(34), Reljic V(35), Salavastru C(36), Schuster C(37), Schuttelaar ML(38), Simon D(39), Spiewak R(40), Jurakic Tončić R(28), Urbanček S(41), Valiukevičienė S(42), Weinert P(43), Wilkinson M(44), Uter W(45).

Author information:

- (1)Department of Dermatology, University Hospital of Erlangen, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany.
- (2)Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland.
- (3)Department of Occupational Medicine and Epidemiology, National Institute of Occupational Health, Oslo, Norway.
- (4)National Center of Occupational Diseases Coronel Institute AMC, Amsterdam, The Netherlands.
- (5)Expertise Center of Occupational Dermato-Allergology VUmc, Amsterdam, The Netherlands.
- (6)Department of Dermatology, University Allergy Centre, University Hospital Carl Gustav Carus, Technical University Dresden, Dresden, Germany.
- (7)Unit of Occupational and Environmental Diseases, Hôtel-Dieu Hospital Group, APHP, EA 4064 Environmental and Public Health Laboratory, Paris, France.
- (8)Descartes University, Paris, France.
- (9)Unit of Occupational and Environmental Dermatology, Institute for Environmental Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.
- (10)Department of Dermatology, South Infirmary Victoria University Hospital, Cork, Ireland.
- (11)Croatian Institute for Health Protection and Safety at Work, Zagreb, Croatia.
- (12)University of Belgrade Faculty of Medicine-Serbian Institute of Occupational Health, Belgrade, Serbia.
- (13)Department of Occupational Medicine, Charles University Faculty of Medicine, Hradec Králové, Czech Republic.
- (14)Federal Agency for Occupational Risks (FEDRIS), Brussels, Belgium.
- (15)The Norwegian Labour Inspection Authority, Oslo, Norway.
- (16)Department of Dermatology and Venereology, Tokuda Hospital Sofia and Section of Dermatovenereology, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.
- (17)Department of Dermatology, University Medical Centre, Maribor, Slovenia.
- (18)Department of Dermatology, Faculty Hospital, Charles University Prague, Prague, Czech Republic.
- (19)Hospital del Mar. Parc de Salut Mar, Universitat Autònoma, Barcelona, Spain.
- (20)Department of Dermatology, University Hospital and Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.
- (21)Department of Dermato-Allergology, National Allergy Research Center, Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark.
- (22)Department of Dermatology, Lower-Saxonian Institute of Occupational Dermatology (NIB), University of Osnabrueck, Osnabrück, Germany.
- (23)Dermatology Unit, Nofer Institute of Occupational Medicine, Lodz, Poland.
- (24)Department of Dermatology and Allergology, Schuman Hospitals, Kirchberg Hospital, Luxembourg, Luxembourg.
- (25)Dermatological Specialist Consultation of the Medical Department at the National Labour Office, Budapest, Hungary.
- (26)Faculty of Medicine and Health Science, The Jan Kochanowski University, Kielce, Poland.
- (27)Department of Public Health, Occupational Medicine, University of Trieste, Trieste, Italy.
- (28)Department of Dermatology and Venereology, University Hospital Center Zagreb, School of Medicine University of Zagreb, Zagreb, Croatia.



- (29)Institute for Medical Research and Occupational Health, Zagreb, Croatia.
- (30)Unit of Occupational and Environmental Dermatology, Centre for Occupational and Environmental Medicine, SLSO, Stockholm, Sweden.
- (31)Institute of Occupational Health of R. Macedonia, WHO Collaborating Center for Occupational Health, Skopje, Macedonia.
- (32)University of Malta Medical School, Msida, Malta.
- (33)IMIM-Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas, CiSAL-Centro de Investigación en Salud Laboral, Universidad Pompeu Fabra, Barcelona, Spain.
- (34)SUVA, Luzern, Switzerland.
- (35)Clinic of Dermatovenereology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia.
- (36)2nd Clinic of Dermatology, "Colentina" Clinical Hospital, University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania.
- (37)Department of Dermatology, Medical University Graz, Graz, Austria.
- (38)Department of Dermatology, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands.
- (39)Department of Dermatology, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Switzerland.
- (40)Department of Experimental Dermatology and Cosmetology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland.
- (41)Department of Dermatology, F.D. Roosevelt Hospital, Banská Bystrica, Slovakia.
- (42)Department of Skin and Venereal Diseases, Hospital of LUHS, Lithuanian University of Health Sciences (LUHS), Kaunas, Lithuania.
- (43)Institute for Interdisciplinary Dermatological Prevention and Rehabilitation at the University of Osnabrück (iDerm), Berlin, Germany.
- (44)Department of Dermatology, Chapel Allerton Hospital, Leeds, England.
- (45)Department of Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany.

**BACKGROUND:** Work-related skin diseases (WSD) are caused or worsened by a professional activity. Occupational skin diseases (OSD) need to fulfil additional legal criteria which differ from country to country. OSD range amongst the five most frequently notified occupational diseases (musculoskeletal diseases, neurologic diseases, lung diseases, diseases of the sensory organs, skin diseases) in Europe.

**OBJECTIVE:** To retrieve information and compare the current state of national frameworks and pathways to manage patients with occupational skin disease with regard to prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation in different European countries.

**METHODS:** A questionnaire-based survey of the current situation regarding OSD patient management pathways was carried out with experts on occupational dermatology and/or occupational medicine from 28 European countries contributing to the European Cooperation in Science and Technology (COST) Action TD 1206 (StanDerm) ([www.standerem.eu](http://www.standerem.eu)).

**RESULTS:** Besides a national health service or a statutory health insurance, most European member states implemented a second insurance scheme specifically geared at occupational diseases [insurance against occupational risks (synonyms: insurance against work accidents and occupational injuries; statutory social accident insurance)]. Legal standards for the assessment of occupationally triggered diseases with a genetic background differ between different countries, however, in most European member states recognition as OSD is possible. In

one-third of the countries UV light-induced tumours can be recognized as OSD under specific conditions.

CONCLUSION: OSD definitions vary between European countries and are not directly comparable, which hampers comparisons between statistics collected in different countries. Awareness of this fact and further efforts for standardization are necessary.

© 2017 European Academy of Dermatology and Venereology.

DOI: 10.1111/jdv.14316

PMID: 28656731 [Indexed for MEDLINE]

41. G Ital Dermatol Venereol. 2017 Oct;152(5):489-499. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05719-4. Epub 2017 Jul 26.

Skin signs of systemic infections and neoplastic diseases.

Manuelyan KL(1), Bogdanov IA(2), Darlenski RB(3)(2).

Author information:

(1)Department of Dermatology and Venereology, Prof. Dr. Stoyan Kirkovich University Hospital, Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria.

(2)Department of Dermatology and Venereology, Tokuda Hospital, Acibadem City Clinic, Sofia, Bulgaria.

(3)Department of Dermatology and Venereology, Prof. Dr. Stoyan Kirkovich University Hospital, Faculty of Medicine, Trakia University, Stara Zagora, Bulgaria - darlenski@abv.bg.

In recent years, emphasis on the physical examination has made way for a plethora of laboratory tests and sophisticated imaging diagnostic techniques. In addition, we are witnessing an underestimation of dermatology as a specialty around the world, which is accepted as an ambulatory specialty on the border of cosmetology and beautification. However, recognizing specific cutaneous clinical signs can facilitate timely diagnosis of various systemic infections and neoplastic diseases. Thus, a skilled dermatologist can play an essential role in the multidisciplinary team, involved in the care for systemically ill patients. In this article, we will focus on some life threatening systemic infections in which the skin changes can be a major clue for the diagnosis. Recent deadly epidemics will also be focused. Classic examples of paraneoplastic skin conditions will also be provided.

DOI: 10.23736/S0392-0488.17.05719-4

PMID: 28748685 [Indexed for MEDLINE]

## ОБЗОРИ

### КОНЦЕПЦИЯТА ЗА „ПАТОМИМИЯ“ ИЛИ АВТОАГРЕСИЯТА В ДЕРМАТОЛОГИЧНАТА ПРАКТИКА

Иво Н. Нацов\*, Калоян И. Нацов\*\*, Анджи А. Чепилев\*\*, Глория И. Георгиева\*\*, Развигор Дърленски\*\*\*

\* психиатър, Частна практика

\*\* студентски кръжок по дерматовенерология, АСК Токуда болница, София

\*\*\* МФ, ТрУ Стара Загора;

ivo\_nacov@abv.bg

### THE CONCEPT OF PATHOMIMIA OR AUTOAGGRESSION IN DERMATOLOGICAL PRACTICE

Ivo Natsov\*, Kaloyan I. Natsov\*\*, Andji A. Chepilev\*\*, Gloria I. Georgieva\*\*, Razvigor Darlenski\*\*\*

\* Private psychiatrist

\*\* Students study group to the Department of Dermatology, AСК Tokuda Hospital, Sofia

\*\*\* Med. Fac. Trakia University -Stara Zagora

ivo\_nacov@abv.bg

### РЕЗЮМЕ

Терминологията, класификацията, диагностиката и лечението на кожни заболявания в основата на които лежат психична патология и автоагресивно поведение са предмет на продължаващи дебати и дискусии. Съществуват много различни термини и описания използвани в литературата за самонаесени кожни лезии, които могат да бъдат обърквани и могат да попречат на систематичното изследване на симптомите и развитието на клинично значима класификация, която да допринася за специфично терапевтично поведение. Тези състояния са разнородни по клинични прояви, но са обединени от един-единствен признак: формиране на кожна патология поради самоувреждащо поведение, причинено от психично разстройство.

**Ключови думи:** патомимия, артефакт дерматит, самонаесени кожни лезии.

### ABSTRACT

The terminology, classification, diagnosis and treatment of diseases underlying self-inflicted dermatological lesions are subject to on-going debate and discussion. There are many different terms and descriptions employed in the literature on SISL, which may be confusing and might prevent the

systemic study of symptoms and the development of a clinically relevant classification that could be conducive to specific therapeutic behavior. These conditions are heterogeneous in clinical manifestations, but are united by a single feature: the formation of skin pathology due to self-harming behavior caused by a psychiatric disorder.

**Keywords:** pathomimia, artefact dermatitis, self-inflicted lesions.

### ВЪВЕДЕНИЕ

В този обзор поставяме акцент върху пациентите с патомимия - дерматози, дължащи се основно на психична патология и придружени от автоагресивно поведение-автодеструктивни дерматози. Тези състояния са разнородни по клинични прояви (синдром на Мюнхаузен, симулиран дерматит, артефакт дерматит, невротична екскорация, трихотиломания, дерматозойна налудност). Те са обединени от един-единствен признак: **формиране на кожна патология поради самоувреждащо поведение, причинено от психично разстройство.**

### ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

Според резултати на A. Picardi et al. [16] получени при изследване на повече от 2500 паци-

## КОНСЕНСУСИ

### ТЕРАПИЯ ПРИ АТОПИЧЕН ДЕРМАТИТ КОНСЕНСУС НА БЪЛГАРСКО ДЕРМАТОЛОГИЧНО ДРУЖЕСТВО СЕКЦИЯ „ДЕРМАТОАЛЕРГОЛОГИЯ“

Казанджиева Ж<sup>1</sup>, Дърленски Р<sup>2</sup>, 11, Янкова Р<sup>3</sup>, Борова Н, Богданов И<sup>2</sup>, Василева С<sup>1</sup>,  
Ганчева М<sup>4</sup>, Гергювска М<sup>5</sup>, Грозева Д<sup>6</sup>, Господинов Д<sup>7</sup>, Брезоев П<sup>8</sup>, Демерджиева З<sup>1</sup>,  
Йорданова И<sup>7</sup>, Кадурина М<sup>4</sup>, Матеев Г<sup>1</sup>, Николова А<sup>5</sup>, Обрешкова Е<sup>9</sup>, Праматаров К<sup>10</sup>,  
Трашлешева М, Христякиева Е<sup>11</sup>, Цанкова Л<sup>5</sup>, Цанков Н<sup>2</sup>

1 Катедра по дерматология и венерология, Медицински Университет – София; 2 Клиника  
по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник Токуда Болница – София; 3  
Университетска Болница „Пълмед“ – Пловдив; 4 Сити Клиник – София; 5 Клиника Евродерма –  
София; 6 Русенски Университет „Ангел Кънчев“ – Русе; 7 Катедра Дерматология, венерология  
и алергология – Медицински Университет – Плевен; 8 ДКЦ Александровска, 9 Клиника по  
Дерматология и венерология – Военномедицинска академия, София; 10 Медицински факултет  
– Софийски Университет, София; 11 Секция по Дерматология и венерология – Тракийски  
Университет, Стара Загора  
janaderm@abv.bg

### TREATMENT OF ATOPIC D...

Kazandjieva J<sup>1</sup>, Darlenski R<sup>2</sup>, 10, Yankova R<sup>3</sup>, Berova N, Bogdanov I<sup>2</sup>, Vassileva S<sup>1</sup>,  
Gancheva M<sup>4</sup>, Gergovska M<sup>5</sup>, Grozeva D<sup>6</sup>, Gospodinov D<sup>7</sup>, Demerdjieva Z<sup>1</sup>,  
Yordanova I<sup>7</sup>, Kadurina M<sup>4</sup>, Mateev G<sup>1</sup>, Nikolova A<sup>5</sup>, Obreshkova E<sup>9</sup>, Pramatarov K<sup>2</sup>,  
Trashlieva M, Hristakieva E<sup>10</sup>, Tsankova L<sup>5</sup>, Tsankov N<sup>2</sup>

1 Department of Dermatology and Venereology, Medical University – Sofia; 2 Department of  
Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital – Sofia; 3 University Hospital  
“Pulmed” – Plovdiv; 4 City Clinic – Sofia; 5 EuroDerma Clinic – Sofia; 6 University of Ruse “Angel  
Kanchev” – Ruse; 7 Department of Dermatology, venereology and allergology, Medical University –  
Pleven; 8 Department of Dermatology and Venereology, Military Medical Academy – Sofia; 9 Medical  
Faculty – Sofia University, Sofia; 10 Department of Dermatology and Venereology, Trakia University,  
Stara Zagora  
janaderm@abv.bg

Терапевтичната стратегия за атопичен дерматит е приета на заседание на Секцията по дерматоалергология към Българското Дерматологично Дружество през 2020 г. Съвременната терапия при АД съдържа редица нови терапевтични подходи при това заболяване. Препоръките за терапия са предназначени за използване от специалисти – дерматолози в интерес на пациентите и в рамките на добрата клинична практика. За

първи път в български консенсус се използва степен на доказателственост за оценка на различните терапевтични подходи.

#### I. Използвани начини за оценка на терапевтичното действие:

Оценката на отделните медикаменти е направена в зависимост от вида и броя на проучванията и методите на анализ. (Таблица 1, 2)

#### II. Терапия



## ОБЗОРИ

### АТОПИЧЕН ДЕРМАТИТ:

#### ЗДРАВЕН ПРОБЛЕМ И ИКОНОМИЧЕСКА ТЕЖЕСТ НА ЗАБОЛЯВАНЕТО

Славейко Джамбазов<sup>1</sup>, Марта Енчева<sup>2</sup>, Андрей Филипов<sup>2</sup>, Георги Славчев<sup>2</sup>, Евгени Меков<sup>3</sup>, Тони Веков<sup>4</sup>, Жана Казанджиева<sup>6</sup>, Развигор Дърленски<sup>5</sup>, Гриша Метеев<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Факултет по обществено здраве, МУ Плевен, <sup>2</sup> НТА ЕООД, <sup>3</sup> УМБАЛ „Свети Иван Рилски“, <sup>4</sup> Факултет по фармация, МУ – Плевен, <sup>5</sup> Аджибадем Сити Клиник Болница Токуда, <sup>6</sup> УМБАЛ „Александровска“

slaveykodjambazov@gmail.com

### ATOPIC DERMATITIS:

#### A HEALTH PROBLEM AND ECONOMIC BURDEN OF TREATMENT

Slaveyko Dzhambazov<sup>1</sup>, Marta Encheva<sup>2</sup>, Andrey Filipov<sup>2</sup>, George Slavchev<sup>2</sup>, Evgeni Mekov<sup>3</sup>, Toni Vekov<sup>4</sup>, Jana Kazandjieva<sup>6</sup>, Razvigor Darlenski<sup>5</sup>, Grisha Mateev<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Public Health, MU Pleven, <sup>2</sup> NTA EOOD, <sup>3</sup> UMHAT „St. Ivan Rilski“, <sup>4</sup> Faculty of Pharmacy, MU – Pleven, <sup>5</sup> Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, <sup>6</sup> UMHAT „Alexandrovskia“

slaveykodjambazov@gmail.com

### РЕЗЮМЕ

Атопичният дерматит (АД) е хронично, рецидивиращо, възпалително, имуномедирано кожно заболяване. То е едно от най-често срещаните кожни заболявания през последните години, като засяга 15-30% от детската популация и 2-10% от възрастните.

Целта на настоящия анализ е да направи оценка на икономическата тежест на АД. Анализът обхваща всички преки и непреки разходи, които възникват в хода на диагностицирането, проследяването и лечението на заболяването.

Икономическият анализ показва, че най-голямата икономическа тежест се генерира от лечението и проследяването на заболяването при педиатричната популация. Най-голяма икономическа тежест на годишна база оказва приложението на емолиенти и хигиенизиращи средства поради ежедневната им употреба и поради факта, че всички пациенти с АД ги използват, независимо от тежестта на заболяването.

**Ключови думи:** атопичен дерматит, икономическа тежест, cost-of-illness анализ

### ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) is a chronic, recurrent, inflammatory, immune-mediated skin disease. It is one of the most common skin diseases in recent years, affecting 15-30% of the child population

and 2-10% of adults.

The purpose of this analysis is to assess the economic burden of AD. The analysis covers all direct and indirect costs that arise in the course of diagnosing, monitoring and treating the disease.

Economic analysis shows that the greatest economic burden is generated by the treatment and follow-up of the disease in the pediatric population. The greatest economic burden on an annual basis is the application of emollients and hygiene products due to their daily use and due to the fact that all patients with AD use them, regardless of the severity of the disease.

**Keywords:** atopic dermatitis, economic burden, cost-of-illness analysis

### ВЪВЕДЕНИЕ

Атопичният дерматит (АД) е хронично, рецидивиращо, възпалително, имуномедирано кожно заболяване. Причините за възникването на АД вероятно се дължат на сложно взаимодействие между различни генетични и имунологични фактори, както и фактори на околната среда. (1)

АД е едно от най-често срещаните кожни заболявания през последните години, като засяга 15-30% от детската популация и 2-10% от възрастните. (2) Данните за България показват, че АД засяга 17,9% от популацията на 13 и 14-годишна възраст и 15,0% от възрастните. (3)



## НОВОСТИ В ТЕРАПИЯТА

### НОВИ ХОРИЗОНТИ В ЛЕКАРСТВЕНАТА ТЕРАПИЯ НА АТОПИЧНИЯ ДЕРМАТИТ

Мартина Т. Янева \*, Развигор Б. Дърленски \*\*, Жана С. Казанджиева \*\*\*

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

\*\*Медицински факултет, Тракийски университет, Стара Загора

\*\*\*Клиника по кожни и венерически болести, Медицински университет- София

yaneva.martina@yahoo.com

### NEW HORIZONS IN THE DRUG THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS

\*Department of dermatology and venereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia

\*\*Medical faculty, Trakia University, Stara Zagora

\*\*\*Clinic of dermatology and venereology, Medical University, Sofia

yaneva.martina@yahoo.com

#### РЕЗЮМЕ

Биологичните средства и малките молекули представляват нов клас лекарства, чиято цел е да повлияят патофизиологичния механизъм на някои заболявания в различни етапи от неговото развитие. Атопичният дерматит е най-честото възпалително кожно заболяване в индустриализираните страни. Хроничният му ход на протичане и трудното му повлияване при тежките форми стана причина за разработването на нови терапевтични възможности. В настоящият обзор ще представим най-новите лекарства за лечението на атопичния дерматит.

**Ключови думи:** екзема, атопия, нови молекули

#### ABSTRACT

Biologic drugs (biologics) and small molecules are new type of medications which aim to influence the pathophysiological mechanism of certain diseases at different stage of their development. Atopic dermatitis is the most common inflammatory skin disorder in industrialized countries. Its chronic course and its poor response to treatment in severe forms, have led to the development of new therapeutic options. In this review we will present the newly developed drugs for atopic dermatitis.

**Key words:** eczema, atopy, new molecules

#### ВЪВЕДЕНИЕ

Атопичният дерматит (АД) е хронично възпалително заболяване, чието протичане се характеризира с периоди на обостряния и ремисии. По данни на Световната здравна организация (СЗО) от АД страдат приблизително 230 милиона души и представлява най-честото хронично заболяване в света и най-честото възпалително кожно заболяване в развитите страни. АД засяга между 15% и 20% от децата и между 1% и 10% от възрастните. [1]

Консенсусът на Българското Дерматологично Дружество за лечение на АД, включва употребата на локални кортикостероиди (КС), калциневринови инхибитори и антимикробни средства при локалната медикаментозна терапия на АД. Системната терапия включва терапия с КС, имуномодулатори, антимикробни и биологични средства. [2] Българската дерматологична школа има големи успехи във фототерапията и климатолечението на АД. [3]

Изучаването на патофизиологичните механизми на АД през последните десетилетия даде тласък не само на по-доброто разбиране на болестта, но и на обещаващи проучвания на нови молекули. Биологичните средства са лекарствени препарати, получени от живи клетки или чрез биологичен процес. Това са комплексни молекули с високо молекулно тегло, хетерогенна структура и потенциално имуногенни



## КОЖНИ СТРАНИЧНИ РЕАКЦИИ ПРИ ПАЦИЕНТ, ЛЕКУВАН С AFATINIB ЗА CARCINOMA PULMONUM

Деница Х. Желева<sup>1,2</sup>, Здравка В. Демерджиева<sup>1</sup>, Развигор Б. Дърленски<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> „Аджибадем Сити клиник Токуда Болница“, София

<sup>2</sup> МЦ „Поликлиника България“

<sup>3</sup> Секция по дерматовенерология, Тракийски университет, Стара Загора  
dr.d.jeleva@gmail.com

## SKIN ADVERSE REACTIONS INDUCED BY AFATINIB IN A PATIENT WITH CARCINOMA PULMONUM

Denica H. Zheleva<sup>1,2</sup>, Zdravka V. Demerdjieva<sup>1</sup>, Razvigor B. Darlenski<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> „Acibadem City clinic Tokuda Hospital“, Sofia

<sup>2</sup> MC „Polyclinic Bulgaria“

<sup>3</sup> Department of dermatovenerology, Trakia University, Stara Zagora  
dr.d.jeleva@gmail.com

**Ключови думи:** паронихия, стоматит, афти, коса, тирозин кинази инхибитори, лекарствено-индуцирани реакции

**Key words:** paronychia, stomatitis, aphthous stomatitis, tyrosine-kinase inhibitors, drug-induced reactions

### ВЪВЕДЕНИЕ

През последните десетилетия постиженията на молекулярната биология позволиха да се открият нови хоризонти за диагностика и лечение на недребноклетъчния рак на белия дроб. Бяха създадени и приложени в клиничната практика прицелни (таргетни) медикаменти, като най-добре проучена и с широко приложение в клиничната практика е фамилията HER/erbB онкогена (1). Успешната терапия на рака на белия дроб се свързва с приложението на тирозин киназните инхибитори (ТКИ), при които основно значение има рецептора на епидермалния растежен фактор (EGFR)(2). Сигналните пътища на EGFR са свързани с контрола на клетъчното оцеляване, протичането на клетъчния цикъл, ангиогенезата, клетъчната миграция и клетъчната инвазия/метастаза (3). Тези лекарства водят до широк спектър от нежелани реакции, чието разнообразие може да бъде представено като кожна токсичност засягаща кожата, ли-

### КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Пациентка на 72 г. възраст е диагностицирана преди година с недребноклетъчен рак на белия дроб. По повод на онкологичното заболяване е стартирана терапия с Afatinib 2 по 40 mg/дневно. 2 месеца след началото на терапията, пациентката се оплаква от промяна в структурата на ноктите с силно удебеляване на нокътната плочка, подуване и зачервяване на кожата около ноктите и силна болка при натиск. Периодично са прилагани различни локални средства, без ефект.

Патологичните изменения ангажират всички пръсти на двете стъпала, с най-силно засягане на първи пръст на ляво ходило и втори пръст на дясно ходило (Фиг 1). Касае се за периунгвален еритемо-едем, левконихия, пурулентен секрет по латералната повърхност на нокъта на десния крак и развита грануляционна тъкан (Фиг 2). Наблюдава се също промяна в структурата на космите на капилициума, като косата е силно нахъдрена и начупена (Фиг 3). По маргиналните повърхности на езика се установяват окръглени афти, покрити с белезникав налеп (Фиг 4).

Започната бе терапията за възпалителната реакция в областта на околоноктното пространство с Propranolol 2% cream и Fusidic acid/Betamethasone valerate 20 mg/1 mg/g cream, което доведе до частично подо-



## КОНСЕНСУС НА БЪЛГАРСКОТО ДЕРМАТОЛОГИЧНО ДРУЖЕСТВО И ЕКСПЕРТНАТА ГРУПА ПО БУЛОЗНИ ДЕРМАТОЗИ ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ПЕМФИГУС В БЪЛГАРИЯ

(Адаптиран според препоръките на Европейската Академия по Дерматология и Венерология, ЕАДВ)

Косара В. Дреновска<sup>1</sup>, Цветана И. Абаджиева<sup>2</sup>, Иван А. Богданов<sup>3</sup>, Петьо Л. Брезоев<sup>4</sup>, Мери Л. Ганчева<sup>5</sup>, Димитър К. Господинов<sup>6</sup>, Христо П. Добрев<sup>2</sup>, Любомир А. Дурмишев<sup>1</sup>, Развигор Б. Дърленски<sup>3</sup>, Ивелина А. Йорданова<sup>6</sup>, Мирослава И. Кадурина<sup>7</sup>, Жана С. Казанджиева<sup>1</sup>, Карен Л. Мануелян<sup>8</sup>, Гриша С. Матеев<sup>1</sup>, Валерия Г. Матеева<sup>1</sup>, Любка Г. Митева<sup>1</sup>, Елена В. Обрешкова<sup>9</sup>, Евгения Х. Христкаева<sup>8</sup>, Николай К. Цанков<sup>3</sup>, Мартин А. Шахид<sup>1</sup>, Румяна К. Янкова<sup>10</sup>, Снежина Г. Василева<sup>1</sup>

1 Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Александровска“, МУ - София

2 Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Свети Георги“, МУ - Пловдив

3 Отделение по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда - София

4 Диагностично-консултативен център „Александровска“ - София

5 Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей (ИЕМПАМ), БАН - София

6 Клиника по кожни и венерически заболявания, УМБАЛ „Д-р Георги Странски“ ЕАД - Плевен

7 Кабинет по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Младост - София

8 Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович“ - Стара Загора

9 Отделение по кожни и венерически болести, ВМА МБАЛ - София

10 Център по алергология и дерматология, УМБАЛ „Пълмед“ - Пловдив

## CONSENSUS OF THE BULGARIAN DERMATOLOGICAL SOCIETY AND THE EXPERT GROUP OF BULLOUS DERMATOSIS AND TREATMENT OF PEMPHIGUS IN BULGARIA

(Adapted according the recommendations of the European Academy of Dermatology and Venerology, EADV)

Kossara V. Drenovska<sup>1</sup>, Tsvetana I. Abadjieva<sup>2</sup>, Ivan A. Bogdanov<sup>3</sup>, Petjo L. Brezoev<sup>4</sup>, Mery L. Gancheva<sup>5</sup>, Dimitar K. Gospodinov<sup>6</sup>, Hristo P. Dobrev<sup>2</sup>, Lyubomir A. Dourmishev<sup>1</sup>, Razvigor B. Darlenski<sup>3</sup>, Ivelina A. Yordanova<sup>6</sup>, Miroslava I. Kadurina<sup>7</sup>, Jana S. Kazandjieva<sup>1</sup>, Karen L. Manuelyan<sup>8</sup>, Grisha S. Mateev<sup>1</sup>, Valeria G. Mateeva<sup>1</sup>, Lyubka G. Miteva<sup>1</sup>, Elena V. Obreshkova<sup>9</sup>, Evgenia H. Hristakieva<sup>8</sup>, Nikolai K. Tsankov<sup>3</sup>, Martin A. Shahid<sup>1</sup>, Romyana K. Yankova<sup>10</sup>, Snezhina G. Vassileva<sup>1</sup>

1 Department of Dermatology and Venereology, University Hospital "Alexandrovska", Medical University - Sofia

2 Department of Dermatology and Venereology, University Hospital "Saint George", Medical University - Plovdiv

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

4 Diagnostic - Advisory Centre, "Alexandrovska" Hospital - Sofia

5 Institute of Experimental Morphology, Pathology and Anthropology with Museum (IEMPAM), BAS - Sofia

6 Department of Dermatology and Venereology, University Hospital „Dr. Georgi Stranski“, Medical University - Plevan

7 Dermatology and Venereology, Acibadem City Clinic UMBAL Mladost - Sofia

8 Department of Dermatology and Venereology, University Hospital „Prof. Dr. Stoyan Kirkovich“ - Stara Zagora

9 Department of Dermatology and Venereology, Military Medical Academy - Sofia

10 Center of Allergology and Dermatology, Diagnostic - Advisory Centre, University Hospital "Pulmed" - Plovdiv



## РЕЗЮМЕ

**Въведение:** Понятието Pemphigus обединява група животозастрашаващи аутоимунни булозни дерматози, характеризиращи се с появата на були и ерозии върху кожата и видимите лигавици. Преди ерата на имunosупресивната терапия прогнозата на заболяването е фатална, но понастоящем повишената преживяемост често е за сметка на страничните ефекти и влошеното качество на живот на болните, най-често в резултат от продължителната кортикостероидна терапия. Предвид факта, че пемфигусът е рядко заболяване, в практиката има ограничен брой проспективни контролирани проучвания, касаещи неговото лечение, което варира в отделните страни поради различията в административните уредби и икономическите реалности. С навлизането на биологичната терапия в различни сфери на медицината, стана възможно такава да се прилага и за лечението на пемфигус. Наскоро в Европа и САЩ препаратът rituximab е одобрен за приложение като първа линия на лечение в случаите на умерен и тежък пемфигус vulgaris. В унисон с тези промени, в България rituximab ще може да бъде прилаган в случаите на резистентни и тежки форми на пемфигус vulgaris.

**Цели:** Целта на настоящия консенсус е под егидата на Българското дерматологично дружество (БДД) да се обедини дългогодишния опит на специалистите-дерматолози в България, да се утвърдят съществуващите традиционни схеми за диагностика и лечение на заболяванията от пемфигус и да се осъвременят според последните европейски и световни препоръки на експертите в тази област.

**Резултати:** Обсъдиха се и се актуализираха основните препоръки за диагностика и лечение на пациентите с пемфигус в България с оглед въвеждането в практиката на допълнителни методи и схеми за изследване и проследяване на болните, както и наличието на нови терапевтични възможности. Финалната версия на този консенсус взема под внимание постъпилите забележки, корекции и мнения на членовете на съответните работни звена, участвали при приемането му. В допълнение, приетите препоръки отразяват общоприети европейски и световни тенденции, съобразени с локалните практики и възможности.

**Заклучение:** Приетите и утвърдени препоръки на БДД предоставят на клиницистите подробна информация относно съвременните насоки в диагностиката и лечението на пемфигус в България. Те отразяват комплексния подход към заболяването,

необходимите грижи за кожата в ежедневната практика и стремежа към подобряване качеството на живот на пациентите.

## ABSTRACT

**Introduction:** The term Pemphigus represents a group of life threatening autoimmune bullous dermatoses characterized by blister formation on the skin and mucous membranes. The prognosis of the disease was fatal before the era of immunosuppressive therapy, but nowadays the increased survival rate is often related to numerous side effects and poor quality of life, mainly due to the prolonged corticosteroid therapy. Having in mind that pemphigus is a rare disease there are only isolated prospective controlled studies on its treatment which shows great variety in the different countries due to specificity in their administrative regulations and economic realities. Introduction of biologicals in numerous fields of medicine made their use in pemphigus also possible. Recently, both in Europe and the US rituximab was approved as first line treatment in moderate to severe pemphigus vulgaris. Following closely the acquired experience in this area, in Bulgaria the administration of rituximab will be possible in recalcitrant and severe cases of pemphigus vulgaris.

**Objectives:** The aim of the present consensus was with the help of the Bulgarian Dermatological Society to unify the long-term experience of Bulgarian dermatologists, to affirm the existing traditional diagnostic and therapeutic methods in pemphigus and to update them in accordance with the latest European and world recommendations of experts in this field.

**Results:** The main recommendations for diagnosis and treatment of pemphigus patients in Bulgaria were thoroughly discussed and updated in order to facilitate the introduction of additional methods and protocols of examination and follow-up, as well as of new therapeutic options. The final version of this consensus takes into consideration all the notes, corrections and opinions of the members of the respective working groups participating in its approval. In addition, the approved recommendations reflect widely accepted European and world tendencies but also respect the local practice and realities.

**Conclusion:** The approved recommendations of the Bulgarian Dermatological Society provide to the clinicians detailed information on the contemporary trends in the diagnosis and treatment of pemphigus in Bulgaria. They reflect the complex approach towards the disease, the skin care in everyday practice and the attempt for improving of patients' quality of life.



## АЛГОРИТЪМ ЗА ТЕРАПЕВТИЧНО ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ЕКЗЕМА НА РЪЦЕТЕ В УСЛОВИЯТА НА ПАНДЕМИЯТА COVID 19

Жана С. Казанджиева, Развигор Б. Дърленски, Николай К. Цанков  
janaderm@abv.bg

## ALGORITHM FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH HAND ECZEMA IN COVID 19 PANDEMIC

Jana S. Kazandjieva, Razvigor B. Darlenski, Nikolai K. Tsankov  
janaderm@abv.bg

В условията на пандемията COVID 19 като една от най-важните профилактични мерки е многократното и интензивно измиване на ръцете. За съжаление тази рутинна хигиенна процедура доведе до сериозно нарушаване на кожата бариера в областта на ръцете. Много пациенти се оплакват от изсушаване и зачервяване на кожата на ръцете в следствие на многократното измиване. Особено чувствителни са пациенти с кожни заболявания [1].

Последствията от рутинните хигиенни мерки за ръцете се проявяват като:

1. поява на екземни промени по дланите, пръстите и ръцете при здрави хора;
2. влошаване на пациенти с кожни заболявания с локализация по дланите, пръстите и ръцете като контактен иритативен дерматит [2], контактен алергичен дерматит [3], атопична екзема на ръцете [4,5], палмоплантарен псориазис, палмоплантарна пустулоза, дисхидрозиформена екзема [6].

Настоящият алгоритъм е създаден с цел да помогне лекарите в терапията на екземните промени.

### Лечение на екземни промени по ръцете в условията на пандемията COVID 19

Правилото "4Р" е валидно при лечение на екзема на ръцете:

- Разпознаване на контактният алерген/иритант
- Премахване на иританта/алергена
- Редукция на кожното възпаление
- Реставрация на кожната бариера [7]

### ЛОКАЛНО ЛЕЧЕНИЕ

#### Емолиенти

Емолиентите са част от основната терапевтична стратегия при пациенти с екзема на

ръцете [8]. Те трябва да бъдат използвани при всички пациенти, независимо от другите локални средства. Емолиентите предпазват кожата от изсушаване, осигуряват известна защита на кожната бариера от алергени и иританти, намаляват сърбежа и честотата на рецидивите, възстановяват нарушената бариерна функция на кожата.

Хидратацията на кожата се осигурява с наличие на емолиент в хидрофилна основа всеки път след измиване на ръцете [9]. При наличие на чувствителен терен е важно да се използват емолиенти за специализирана грижа при атопичен дерматит и т.н. „емолиенти плюс“.

Емолиентите трябва да бъдат налични и използвани и на работното място. Много е важно наличието им в детските градини и училища и настояването на родителите да се използват от децата в къщи след всяко измиване на ръцете [10].

Емолиентите не трябва да се изтискват директно от тубата в пряк контакт с кожата поради възможност за контаминация. Те трябва да се приложат от разстояние върху малка площ здрава кожа и от там да се разнесат върху ръцете и дланите.

Препоръчва се пациентите да използват емолиенти изписаните на рецепта от дерматолог и да избягват заместването им с обикновени кремове, които се продават извън аптеките [11].

#### Бариерни кремове

Бариерните кремове са продукти, които приложени върху кожата на ръцете осигуряват физикална бариера спрямо иританти и контактни алергени. Нанасят се при извършване на домакинска работа, почистване, дезинфекциране или преди и по време на контакт с професионални агенти.



## КОНТАКТНА СВРЪХЧУВСТВИТЕЛНОСТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ХРОНИЧНА ВЕНОЗНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

Десислава Д. Ганчева, Тания Т. Ганчева, Радостина С. Делийска, Развигор Б. Дърленски, Евгения Х. Христакиева

Секция Дерматовенерология, Тракийски университет, МФ, Стара Загора

Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Проф. д-р Ст. Киркович“, Стара Загора  
dclinic.sz@gmail.com

## CONTACT HYPERSENSITIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

Desislava D. Gancheva, Tanya T. Gancheva, Radostina S. Delyiska, Razvigor B. Darlenski, Evgeniya H. Hristakieva

Trakyan University, Medical Faculty, Stara Zagora,

Clinic of Dermatology and Venerology, University Hospital “Prof. Dr. Stoyan Kirkovich” Stara Zagora

dclinic.sz@gmail.com

### РЕЗЮМЕ

Хроничната венозна недостатъчност (ХВН) е чест проблем, засягащ 7-10% от населението в Западна Европа. Епикутанно тестване се препоръчва при всички пациенти със стазишен дерматит и хронични венозни улкуси.

В Университетската клиника по кожни и венерически болести, Стара Загора, се провежда епикутанно тестване при пациенти с цел изследване на най-честите алергени в стандартна европейска серия, отговаряща на изискванията на контактна свръхчувствителност при тези пациенти. В изследваната група бяха установени висока честота на положителни реакции на парабени, перувиански балсам, колофон, катон и неомидин, което съответства на описаните в литературата данни.

**Ключови думи:** контактна свръхчувствителност, хронична венозна недостатъчност, епикутанно тестване

### ABSTRACT

Chronic venous insufficiency is common problem, affecting 7-10% of the total population in Western countries. Patch testing should be performed in all patients with stasis dermatitis and venous ulcers, especially in patients showing treatment resistance.

The aim of our study is to determine the most common allergens from Standard European Series responsible for the occurrence of contact allergy among patients with chronic venous insufficiency. We established high frequency of allergic reactions to paraben mix, balsam of Peru, colophony, caton CG neomycin in the study group patients. The results are similar to previous reports from the literature.

**Keywords:** contact hypersensitivity, chronic venous insufficiency, epicutaneous testing

### ВЪВЕДЕНИЕ

Хроничната венозна недостатъчност (ХВН) се определя като аномално функциониране на венозната система, дължащо се на недостатъчност на венозните клапи с или без свързаното с това затруднено венозно оттичане, което може да предизвика повърхностната и/или дълбоката венозна система. Най-широко използвана днес е класификацията на ХВН, введена през 1994 г. и ревизирана през 2004 г. СЕАР класификация, която обединява клинични (С), етиологични (Е), анатомични (А) и патофизиологични (Р) промени на венозната система в четири скали (табл.1).

Хроничната венозна недостатъчност е чест проблем, засягащ в по-висок процент женския пол. Въпреки многобройните възможни етиологични фактори, над 90 % от улкусите на долни крайници са причинени от ХВН или заболявания на артериите в асоциация с ХВН. Рискът от развитие на венозни улкуси при пациенти с ХВН се увеличава с възрастта, като между 30 до 70 годишна възраст вероятността е между 0,3 и 1%, а след 70 годишна възраст се увеличава до 12%.

Високата честота, както и хронично-прогресиращият ход на заболяването определят и неговия подчертано социално-икономически характер [1, 2].

Поради честата употреба на компресивни превръзки, различни групи локални медикаменти и хирургични процедури, епикутанно тестване се препоръчва при всички пациенти със стазишен дерматит и хронични венозни улкуси. Честотата на алергични контактни реакции при тази група пациенти достига 60-80%,



## КОНГРЕСИ

### 23 ГОДИШНА СРЕЩА НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ДЕРМАТОЛОГИЧЕН ФОРУМ

Доц. Д-р Развигор Дърленски, дм\*,\*\*

\* Клиника по кожни и венерически болести, Аджибадем Ситиклиник Токуда Болница

\*\* Секция по дерматовенерология, Тракийски Университет, Стара Загора



От 23 до 25 януари 2020 в Монтрьо, Швейцария се състоя 23-тата Годишна среща на Европейския Дерматологичен Форум (ЕДФ). Това е организация, създадена през 1997 с основни цели подобряване на здравеопазването и обучението по дерматовенерология в Европа.

Основни теми на конференцията бяха ролята на изкуствения интелект (ИИ) в дерматовенерологията, персонализирана медицина, инфламаторни заболявания на кожата и меланом. Лектори от САЩ и Франция представиха научни данни за интегрирането на иновационните технологии в медицината и дерматологията. Според авторите, оптимистичното бъдеще на медицинската наука и практика включва във въвеждане на ИИ технологии в

диагностиката, терапията и превенцията на кожните и венерически болести [1].

Бяха представени новости в молекулярната персонализирана диагностика на инфламаторните дерматози като псориазис и atopичен дерматит. Обсъдиха се и прецизионният подход (precision medicine) в терапията на atopичния дерматит и меланом [2]. Като значителен прогрес в терапията на авансирал меланом се отчете комбинираната терапия с pembrolizumab + ipilimumab [3]. Отчето се ролята на имуногенеза в туморните клетки за терапевтична резистентност към съвременната биотерапия на авансирал меланом.

Специален интерес представи лекцията на проф. Christophe Hsu от Базел, Швейцария на тема: Роля на социалните медии (facebook, twitter, linkedin) в дерматологията [4]. Авторът изтъкна значението на съвременните методи за общуване в интернет за увеличаване на популярността и достъпността на частна дерматологична практика.

Бяха представени новостите от водещите дерматологични международни дружества в Европа:

- Възможности за стипендии за специализанти и докторанти по дерматовенерология към EADV ([www.eadv.org](http://www.eadv.org)), ESDR ([www.esdr.org](http://www.esdr.org)) и ILDS ([ilds.org](http://ilds.org)).
- Възможност за явяване на Европейски изпит по дерматовенерология и дерматопатология към UEMS ([www.uems-ebdv.org](http://www.uems-ebdv.org)).
- Анонс за предстоящия конгрес венерология на IUSTI от 3 до 5 септември 2020 в Букурещ, Румъния ([www.iustibucharest2020.com](http://www.iustibucharest2020.com)).

Представи се последното издание на Бялата книга на ЕДФ, представяща съвременни статистически данни в областта на дерматовенерологията и най-честите дерматози и ППИ. Ежегодното участие на представители на БДД на ЕДФ дава възможност за добиване и разпространение на данни за най-съвре-



## РЕДКИ КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

### ИНСЕКТЕН ДЕРМАТИТ ОТ ЗЛИ МУХИ (SIMULIIDAE) С ЕРИЗИПЕЛО-ПОДОБНИ ПРОМЕНИ И АЛГОРИТЪМ ЗА ЛЕЧЕНИЕ

Развигор Б. Дърленски \*, \*\*, Иван А. Богданов \*,  
Марио С. Лангуров \*\*\*, Карен Л. Мануелян \*\*

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

\*\* Секция по дерматовенерология, Тракийски университет – Стара Загора

\*\*\* Национален природонаучен музей, БАН – София

darlenski@gmail.com

### AN OUTBREAK OF CELLULITIS-LIKE INSECT DERMATITIS FROM BLACK FLIES (SIMULIIDAE) AND TREATMENT ALGORITHM

Razvigor B. Darlenski \*, \*\*, Ivan A. Bogdanov \*, Mario S. Langourov \*\*\*, Karen L. Manuelyan \*\*

\* Department of dermatovenereology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital – Sofia

\*\* Section of dermatovenereology, Trakia University – Stara Zagora

\*\*\* National Museum of Natural History – Sofia

darlenski@gmail.com

#### РЕЗЮМЕ

Кожните реакции след ухапвания от инсекти са един от най-честите поводи за посещение на дерматолог. Тук описваме нашия клиничен опит при пациенти с атипична клинична проява на ухапване на кожата от мухи от сем. Simuliidae, появили се епидемично за периода 15 април-15 юли, 2020 година в София, България.

Злите мухи (Simuliidae, Black flies) спадат към подразред дългоантенести двукрили насекоми и са с много по-малки размери от обикновената домашна муха, като размножаването им се стимулира по време на дъждовните периоди на годината.

В описаната от нас кохорта най-често засегнатата възрастова група е между 10 и 40 години, без полово предпочитание. Спектърът на кожни реакции е богат и включва уртики, уртико-подобни реакции, еритем, едем, везикули, серопанули екскориаии, cicatrices и постлезонални хиперпигментации. Късната реакция след 12-ти час от ухапването е свързана с поява на еризипело-подобни кожни прояви. Предлагаме терапевтичен алгоритъм за поведение при такива случаи.

**Ключови думи:** зли мухи, алергия, инсект, ухапване, IgE, хеморагия

#### ABSTRACT

Skin reactions after insect bites are one of the most common reasons to visit a dermatologist. Here we describe our clinical experience in patients with atypical clinical manifestations of bites by flies of the family Simuliidae, which appeared epidemically in the period April 15-July 15, 2020 in Sofia, Bulgaria.

Black flies belong to the family Simuliidae, and are much smaller than the common housefly. Their reproduction is stimulated during the rainy seasons of the year.

In the cohort we described, the most commonly affected age group was between 10 and 40 years, with no gender preference. The spectrum of skin reactions was rich and included urticaria, urticarial reactions, erythema, edema, vesicles, seropapular excoriations, scars and postlesional hyperpigmentation. The late reaction, 12 hours after the bite, was associated with erysipelas-like skin manifestations. We offer a therapeutic algorithm in such cases.

**Keywords:** black flies, allergy, insect, bite, IgE, hemorrhage

## **Atopic dermatitis – contemporary ethiopathology, clinic, diagnosis and therapy**

Kazandjieva J<sup>1</sup>, Darlenski R<sup>2</sup>, Yankova R<sup>3</sup>, Berova N, Bogdanov I<sup>2</sup>, Vassileva S<sup>1</sup>, Gancheva M<sup>4</sup>, Gergovska M<sup>5</sup>, Grozeva D<sup>6</sup>, Gospodinov D<sup>7</sup>, Demerdjieva Z<sup>2</sup>, Jordanova I, Kadurina M<sup>4</sup>, Mateev G<sup>1</sup>, Nikolova A<sup>5</sup>, Obreshkova E<sup>8</sup>, Pramatarov K<sup>9</sup>, Trashlieva M, Hristakieva E<sup>10</sup>, Zankova L<sup>5</sup>, Tsankov N<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Department of Dermatology and Venereology, MU - Sofia; <sup>2</sup> Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital - Sofia; <sup>3</sup> Palmed Hospital - Sofia; <sup>4</sup> Cityclinic - Sofia; <sup>5</sup> Euroderma clinic - Sofia; <sup>6</sup> TU „Angel Kancev“ - Russe; <sup>7</sup> Department of Dermatology, Venereology and allergology, MU - Pleven; <sup>8</sup> Dermatology and Venereology, Military Academy - Sofia; <sup>9</sup> Medical Faculty - SU - Sofia; <sup>10</sup> Dermatology and Venereology, TU - Stara Zagora.

janaderm@abv.bg

Главата от бялата книга на тема атопичен дерматит е приета на заседание на Секцията по дерматоалергология към Българското Дерматологично Дружество през 2018 г. и е създадена, за да се използва от специалисти-дерматолози в интерес на пациентите и в рамките на добрата клинична практика. Бялата книга на атопичния дерматит представлява продължение на консенсуса на БДД от 2012 година<sup>1</sup>, като са прибавени нови данни и съвременни терапевтични методи от последните 5 години.

---



## НУМУЛАРНА ЕКЗЕМА- ФАКТИ И ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА

Мартина Т. Янева\*, Развигор Б. Дърленски\*, \*\*

\* Аджибадем Сити Клиник Токуда Болница, София

\*\* Тракийски Университет, МФ, Секция по дерматовенерология, Стара Загора  
yaneva.martina@yahoo.com

## NUMMULAR ECZEMA- FACTS AND CHALLENGES

Martina T. Yaneva\*, Razvigor B. Darlenski\*, \*\*

\* Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia

\*\* Trakia University, Medical faculty, Section of dermatovenereology, Stara Zagora  
yaneva.martina@yahoo.com

### РЕЗЮМЕ

Нумуларна екзема е хронично-рецидивиращо състояние, което се изразява в поява на окръглени сърбящи плаки по кожата на крайниците и трункуса. Плаките в острата фаза са представени от папули и везикули, понякога с наличие на ексориации, а в хроничната се наблюдават крусти и десквамация.

Нумуларната екзема се наблюдава при по-възрастни мъже, а жените са засягнати обикновено в по-ранен етап от живота. Поради липса на характерна хистологична картина, диагнозата се поставя най-често по клиничния изглед на лезиите и ангажирането предимно на екстензорните повърхности на крайниците. На този етап етиологичната причина за това състояние не е установена, но различни автори го асоциират с нарушена трофика на кожата, атопичен дерматит, ксероза на кожата при възрастни, бактериална инфекция, контактна алергия, употреба на алкохол, реакция към медикаменти, увеличена мастоцитна дегрануация.\*

Лечението е неспецифично и се състои в потискане на възпалителния процес, рехидратация на кожата и избягване на евентуално провокиращите фактори.

Нумуларната екзема е мултифакторно заболяване. Изучаването на имунологичните механизми за неговото възникване и откриването на провокиращите го фактори е от значение както за терапията и превенцията на самата екзема, така и за по-доброто разбиране на бариерната функция на кожата, контактната алергия, атопичния дерматит, може би и за лекарствено-индуцираните дерматози.

**Ключови думи:** нумуларна екзема, ксероза, атопия, контактна алергия, мастоцити

### ABSTRACT

Nummular eczema is a chronic recurrent condition which is manifested by the appearance of round itchy plaques on the skin of the limbs and the trunk. In the acute phase, the plaques consist of papules and vesicles sometimes with the presence of excoriations, while in the chronic phase, there are crusts and desquamation.

Nummular eczema mainly occurs in elderly men and younger women. Due to the lack of a characteristic histological picture, the diagnosis is often made by the clinical appearance of the lesions and the typical involvement of the extensor surfaces of the limbs. At this stage, the etiological cause of this condition has not been established, but various authors associate it with impaired blood supply to the skin, atopic dermatitis, xerosis in adults, bacterial infection, contact allergy, alcohol intake, adverse drug reaction, increased mast cell degranulation.

The treatment is non-specific and consists in suppressing the inflammatory process in the skin, rehydration of the skin and avoiding possible provoking factors.

Nummular eczema is a multifactorial disease. The study of the immunological mechanisms of its occurrence and the exploration of its provoking factors is important for the treatment and prevention of the eczema itself, as well as for a better understanding of the barrier function of the skin, contact allergy, atopic dermatitis and possibly drug-induced dermatoses.

**Keywords:** nummular eczema, xerosis, atopy, contact allergy, mast cells



## РЕДКИ КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

### ГЕНЕРАЛИЗИРАНА ERYTHEMA ANNULARE CENTRIFUGUM, ПРЕДИЗВИКАНА ОТ МЕТФОРМИН

Мартина Т. Янева\*, Здравка В. Дермерджиева\*,  
Елена Х. Обрешкова\*\*, Развигор Б. Дърленски\*,\*\*\*

\* Клиника по дерматология и венерология, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда-София

\*\* Клиника по дерматология, венерология и алергология, Военномедицинска академия, София

\*\*\* Секция по дерматовенерология, Тракийски университет-Стара Загора

yaneva.martina@yahoo.com

### GENERALIZED ERYTHEMA ANNULARE CENTRIFUGUM INDUCED BY METFORMIN

Martina T. Yaneva\*, Zdravka V. Dermerdzhieva\*,  
Elena H. Obreshkova\*\*, Razvigor B. Dzhurlevski\*,\*\*\*

\* Department of dermatology and venereology, Adzhibadem City Clinic Tokuda Hospital- Sofia

\*\* Department of dermatology, venereology, Military Medical Academy- Sofia

\*\*\* Section of dermatovenereology, Trakia University- Stara Zagora

yaneva.martina@yahoo.com

### РЕЗЮМЕ

Erythema annulare centrifugum (EAC) е реактивно състояние, което често се свързва с подлежащо злокачествено новообразувание, вирусна или бактериална инфекция, прием на храна или лекарства.

Метформин е антидиабетно лекарство от групата на бигванидите, което се използва за лечение на захарен диабет тип 2 при пациенти със затлъстяване. Сериозните нежелани лекарствени реакции са много редки, а EAC предизвикана от метформин все още не е описана в литературата.

Представяме рядък клиничен случай на генерализирана erythema annulare при 75-годишна пациентка с множество съпътстващи заболявания. Кожната ерупция бе представена от полициклични, периферно разширяващи се лезии с централно изсветляване. Хистологичното изследване на кожна биопсия показва наличие на изтънен епидермален слой, плътен лимфоцитен инфилтрат в горната дерма, съдържащ еозинофили, около съдовете - "coat-sleeve" разпределение. Въз основа на клиничната и хистологичната картина, бе поставена диагноза erythema annulare centrifugum. На пациентката бе приложено лечение с локални кортикостероиди, но без удовлетворителен ефект. За период от две години и половина бяха заменени част от приеманите медикаменти за съпътстващите заболявания. Единствено из-

ключването на метформин от терапията доведе до изчезване на лезиите за период от 2 седмици без последващ рецидив в последващите 2 години.

**Ключови думи:** еритема ануларе, свръхчувствителност, лекарствена реакция, метформин

### ABSTRACT

Erythema annulare centrifugum (EAC) is a reactive condition often associated with an underlying malignancy, bacterial or viral infection, food or drugs. Metformin is an antidiabetic drug from the biguanide class used to treat type 2 diabetes in obese patients. However, serious adverse effects to the drug are rare and EAC to metformin has not been described in the medical literature before.

We herein report a rare case of generalized erythema annulare in a 75-year old female Caucasian patient with multiple comorbidities. The skin eruption was presented by polycyclic out-spreading erythematous lesions, with central clearing. Histopathological examination of a skin biopsy showed a thinned epidermal layer, a tight lymphocytic infiltrate in the upper dermis, containing eosinophils and surrounding the vessels - "coat-sleeve" distribution. Based on the characteristic clinical and histological appearance of the skin lesions, a diagnosis of EAC was made. The pa-



# КОЖАТА И ГРИЖАТА ЗА НЕЯ ПО ВРЕМЕ НА ПАНДЕМИЯТА С COVID-19

Р. Дърленски<sup>1,2</sup>, Ж. Казанджиева<sup>1</sup>, Н. Цанков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Клиника по кожни и венерически болести, Аджибадем Сити Клиника Токуда Болница

<sup>2</sup> Секция по дерматовенерология, Тракийски университет, Стара Загора

<sup>3</sup> Катедра по кожни и венерически болести, МУ – София



Към средата на месец април 2020 в световен мащаб заразените с COVID-19 са над 1 800 000 и са регистрирани над 100 000 смъртни случая, като този брой непрекъснато нараства и данните ще се актуализират в идните месеци [1, 2]. С настоящата глобална пандемия дерматолозите, както и всички лекари трябва да сме наясно с инфекцията COVID-19 и предизвиканите от нея кожни прояви.

## COVID-19 И КОЖА

Тропизмът на вируса за структурите на бронхиалната лигавица и клетките на имунната система с типичен хистопатологичен модел е демонстриран чрез използване на проби от аутопсия на белия дроб, сърцето, бъбреците, далака, костния мозък, черния дроб, панкреаса, стомаха, червата, щитовидната жлеза, и кожата [3].

**COVID-19 НЕ СЕ ОТКРИВА В КОЖНИ ОБРАЗИЦИ, ВЗЕТИ ОТ ЗАРАЗЕНИ ПАЦИЕНТИ. СТРУКТУРАТА НА КОЖАТА И ПРИДАТЪЦИТЕ Е НОРМАЛНА, СЪС СЛАБО ИЗРАЗЕН ЛИМФОЦИТЕН ИНФИЛТРАТ, ОБГРАЖДАН ПОВЪРХНОСТНИТЕ МАЛКИ КРЪВОНОСНИ СЪДОВЕ НА ДЕРМАТА.**

Мултифокалната тромбоза при инфектирани с COVID-19 пациенти е описана във връзка с положителни антикардиолипнови и анти-β2-глицопroteinнови антитела [4]. В съответствие, акро-ишемичните кожни лезии са наблюдавани при по-млади, педиатрични пациенти с COVID-19 [5]. Въпреки доброто общо здравословно състояние, лезиите обикновено засягат не всички, а средно 3 пръста на краката или ръцете и имат първоначално големина в размер на няколко милиметра. В началото клиничната картина се демонстрира с еритемна макула, след това се трансформира

в буба и се покрива с черни корусти. Пълно възстановяване се наблюдава средно след 14 дни.

Съобщени са специфични кожни прояви на инфекцията COVID-19, включително макулопапулозен обрив, уртикария и везикулозни лезии, заедно с ливедо-подобни и петехиални лезии [6, 7]. Директният ефект на вируса върху кожата не е доказан. Ние считаме, че кожните прояви се дължат на хиперергични и реакции на свръхчувствителност към инфекцията или на микрокоагулопатии на кожните съдове [8].

## ДЕРМАТОЛОГИЧНИЯТ ПАЦИЕНТ И COVID-19

Тъй като болестите, при които е нарушавана епидермалната бариера, могат да засилят придобиването на вируса чрез непряк контакт, дерматологичните пациенти могат да бъдат изложени на повишен риск от развитие на инфекцията [9]. Това предполага, че дерматологичните отделения и частните кабинети трябва да разработят подходящи превантивни мерки. Санитарната маска може да не е достатъчна защита от предаването на вируса, така че очилата трябва да се използват за намаляване на риска от конюнктивално замърсяване. COVID-19 има относително ниска устойчивост на дезинфектанти.

Друг важен практически въпрос е грижата за пациенти с аутоимунни и хронични възпалителни заболявания като псориазис, atopичен дерматит, лупус, склеродермия и тн. оен хидраденит, които получават имуно-супресивна терапия. Засега липсва кон-

## РЕДКИ КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

### УРТИКАРИАЛЕН ВАСКУЛИТ, ЛЕКУВАН С DIAMINODIPHENYL SULFONE

Мартина Т. Янева\*, Мирослава И. Кадурнина\*\*, Здравка В. Демерджиева\*,  
Развигор Б. Дърленски\*

\*Клиника по кожни и венерически болести на Аджибадем Сити Клиник болница Токуда, София

\*\* Отделение по клинична патология на Аджибадем Сити Клиник болница Токуда, София  
yaneva.martina@yahoo.com

### TREATMENT OF URTICARIA WITH DIAMINODIPHENYL SULFONE

Martina T. Yaneva\*, Miroslava I. Kadurnina\*\*, Zdravka V. Demerdjieva\*, Razvigor B. Darlenski\*

\*Department of Dermatology and Venereology, City Clinic Tokuda hospital, Sofia

\*\* Department of clinical pathology, Adin Tokuda hospital, Sofia  
yaneva.martina@yahoo.com

### РЕЗЮМЕ

Уртикариалният васкулит е рядко заболяване с хронично-рецидивиращ ход. Представява левкоцитокластичен васкулит, при който се засягат малките съдове и кожата. Клиничната му изява е представена от хронична уртикария, при която лезиите се задържат по кожата повече от 24 часа. Системното засягане е често, особено при хипокомплементния тип уртикариален васкулит, който е и по-често срещан.

Представяме случай на пациентка с нормокомплементен уртикариален васкулит, при която беше приложено лечение с diaminodiphenyl sulfone (DDS). Лечението доведе до бърза ремисия на заболяването и изчезване на клиничните симптоми. В хода на терапията пациентката забременя и спря приемането на медикамента. Рецидив на заболяването настъпи 6 месеца след раждането. Ремисия беше постигната бързо след връщане на приложението на ниска доза.

**Ключови думи:** васкулит, Dapsone, уртикария

### ABSTRACT

Urticarial vasculitis is a rare chronic disease. This is a form of leucocytoclastic vasculitis which affects the small vessels and the skin. Clinically it is presented by chronic urticaria, with hives lasting more than 24 hours. Systemic involvement is common especially in hypocomplementic urticarial vasculitis.

We present a case of a female patient with urti-

arial vasculitis who was treated with diaminodiphenyl sulfone (DDS). The treatment quickly led to remission of the disease and soon after to full recovery from the clinical symptoms. During the treatment with DDS our patient got pregnant and stopped the treatment. The first flare of the disease occurred 6 months after giving birth. Clinical remission was achieved and maintained by going on low dose DDS.

**Key words:** vasculitis, Dapsone, urticaria

### КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме пациентка на 28 години, която посети Клиниката по кожни венерически болести на Аджибадем Сити Клиник болница Токуда по повод сърбящ обрив по крайниците с давност от 1 година. Пациентката не съобщава за симптоми от страна на други органи и системи, съпътстващи заболявания, приемане на медикаменти, както и за фамилна обремененост.

Патологичните изменения ангажират кожата на глезените, колената и лактите на пациентката. Касая се за еритемни, уртикариални плаки с ануларна форма и централно изсветляване, без наличие на десквамация (фиг. 1a, b).

Всички резултати от проведените параклинични изследвания бяха в норма. Показателите на възпалението, включително С3 и С4 фракции на комплемента, бяха в референтни граници. От имунологичните показатели бяха изследвани антинуклеарните и антикардиолипновите антитела - също без отклонение.

Хистопатологичното изследване на кожата

## ЗДРАВЕ НА НАСЕЛЕНИЕТО

ТЕРАПЕВТИЧНО ОБУЧЕНИЕ НА  
ПАЦИЕНТИ С АТОПИЧЕН ДЕРМАТИТ  
И ТЕХНИТЕ РОДИТЕЛИ: МЕДИКО-  
СОЦИАЛНИ АСПЕКТИ

*Р. Дърленски, З. Демерджиева, М. Янева,  
П. Брезоев, И. Богданов, Е. Ставрева,  
Ж. Казанджиева, Н. Цанков*

## УКАЗАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

## POPULATION HEALTH

**37** THERAPEUTIC PATIENT EDUCATION IN  
ATOPIC DERMATITIS PATIENTS  
AND PARENTS: MEDICO-SOCIAL  
ASPECTS

*R. Darlenski, Z. Demerdjieva, M. Yaneva,  
P. Brezoev, I. Bogdanov, E. Stavreva,  
J. Kazandjieva, N. Tsankov*

**54** INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

■■■ Vol. 11 ■■■ No. 4 ■■■ БЪЛГАРСКО СПИСАНИЕ ЗА ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ ■■■ 2019 ■■■ BULGARIAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH ■■■ Vol. 11 ■■■ No. 4 ■■■

### ЗДРАВЕ НА НАСЕЛЕНИЕТО

Вследствие на множеството срещи с родители на деца с АД, както и разговорите с колеги дерматолози, стигнахме до извода, че е време тази положителна практика на терапевтично обучение да бъде разпространена по-машабно в страната. Тази практика изисква и обучение на обучаващите екипи за постигане на максимална ефективност.

### POPULATION HEALTH

As a result of many meetings with parents of children with AD, as well as conversations with fellow dermatologists, we have come to the conclusion that it is time for this positive practice of therapeutic education to be more widely spread in the country. This practice also requires training of the educational teams for maximum effectiveness.



## ВИТИЛИГО ИНДУЦИРАНО ОТ PEMBROLIZUMAB ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА MELANOMA MALIGNUM

Деница Х. Желева<sup>\*\*\*</sup>, Иван А. Богданов<sup>\*</sup>, Здравка В. Демерджиева<sup>\*</sup>,  
Развигор Б. Дърленски<sup>\*\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup> „Аджибадем Сити клиник Токуда Болница“, София

<sup>\*\*</sup> МЦ „Поликлиника България“

<sup>\*\*\*</sup> Секция по дерматовенерология, Тракийски университет, Стара Загора  
dr.d.jeleva@gmail.com

## VITILIGO INDUCED BY PEMBROLIZUMAB THERAPY FOR MELANOMA MALIGNUM

Denica H. Zheleva<sup>\*\*\*</sup>, Ivan A. Bogdanov<sup>\*</sup>, Zdravka V. Demerdjieva<sup>\*</sup>, Razvigor B. Darlenski<sup>\*\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup> „Acibadem City clinic Tokuda Hospital“, Sofia

<sup>\*\*</sup> MC „Polyclinic Bulgaria“

<sup>\*\*\*</sup> Department of dermatovenerology, Trakia University, Stara Zagora  
dr.d.jeleva@gmail.com

### РЕЗЮМЕ

Последните осем години настъпи зблъ в напредък в лечението на метастатичния меланом (ММ). Регистрирани са редица нови медикаменти, които представляват антитела, блокиращи различни сигнални пътища. Тези лекарства водят до нов спектър от нежелани реакции, които се разглеждат като отделен клас странични явления. Повече от 60% от пациентите развиват някакъв тип имуномедирана нежелана реакция, например: тиреоидит, дерматит, пневмонит, колит, хепатит, увеит, полиневрит, панкреатит и др. Кожна токсичност се отчита при около 1/3 от пациентите като най-често се наблюдават лекарствено индуциран пруритус, витилиго, псориазис, аутоимунни кожни заболявания и др.

Представяме случай на 52-годишна пациентка на терапия с pembrolizumab по повод метастатичен меланом. 5 месеца по-късно се наблюдава поява на депигментирани плаки по кожата на деколтето и горните крайници, с клиничен вид на витилиго. Това е първият описан случай на лекарствено индуцирано витилиго вследствие прием на pembrolizumab в българската литература.

**Ключови думи:** pembrolizumab, витилиго, имунотерапия, лекарствено-индуцирани реакции

### STRACT

Over the past eight years, significant progress has been made in the treatment of metastatic melanoma (MM). A number of new drugs have been registered, which are antibodies that block various signaling pathways. These drugs lead to a new spectrum of side effects that are presented like a separate class of side effects. More than 60% of patients develop some type of 'immune-related adverse events' (irAEs) e.g.: thyroiditis, dermatitis, pneumonitis, colitis, hepatitis, uveitis, polyneuritis, pancreatitis, etc. Skin toxicity is reported in about 1/3 of the patients and the most often observed reactions include drug-induced pruritus, vitiligo, psoriasis, autoimmune skin diseases etc. Herein we present a case of a 52-year-old patient who started pembrolizumab therapy for metastatic melanoma. 5 months later, depigmented plaques appeared on the skin of the neckline and upper limbs with clinical appearance of vitiligo. This is the first case of drug-induced vitiligo due to pembrolizumab-therapy published in the Bulgarian dermatological literature.

**Key words:** pembrolizumab, vitiligo, immunotherapy, drug-induced reactions

### ВЪВЕДЕНИЕ

Заболеваемостта от меланом се увеличава през последните четири десетилетия, като през 2012 г. в света са диагностицирани около 232,



# Лекарствено индуцирани кожни промени при приложение на противотуморна таргетна терапия - съвети за практиката

Д-р Д. Желева<sup>1,2</sup>, Доц. д-р Р. Дърленски<sup>3</sup>, д.м.

<sup>1</sup>„Аджибадем Ситиклиник Токуда Болница“ - София

<sup>2</sup>МЦ „Поликлиника България“ - София

<sup>3</sup>Секция по дерматовенерология, Тракийски университет - Стара Загора

Последните няколко години наблюдаваме огромен прогрес в лечението на редица онкологични заболявания. Изключително постижение е Нобеловата награда за медицина и физиология, която бе присъдена на проф. Джеймс П. Алисън от САЩ и проф. Тасуку Ханджо от университета в Киото, които независимо един от друг поставиха основите на т.нар. immune checkpoint therapy. Това са лекарствата на бъдещето, които обобщени под наименованието „таргетни медикаменти“, са надеждата за хиляди новодиагностицирани с раково заболяване. Приложението на таргетни медикаменти, обаче е най-честата причина за развитие на кожна токсичност, като проявите могат да бъдат изключително разнообразни. Наблюдението и лечението им се осъществява от мултидисциплинарен екип специалисти: онколози, дерматолози, лечебни сестри, лични лекари и др. Необходимо е въвеждането и утвърждаването на унифицирани терапевтични подходи при тези пациенти, с цел облекчаване състоянието им и удължаване периода на приложение на приеманите от тях животоспасяващи медикаменти.

Прицелните медикаменти (таргетна терапия) могат да влошат качеството на живот като са отговорни за развитието на голям брой странични кожни реакции, които са дозозависими (1). Някои от тях се наблюдават изключително често и са в групата на очакваните кожни промени, чиято поява е показател за ефикасността на приложената противотуморна тера-

пия (2). Патофизиологичният механизъм при различните медикаменти е различен (3).

**Най-често наблюдавани кожни промени при пациенти на противотуморна таргетна терапия са:**

**Пруритус:** Изключително често пациентите съобщават за сърбеж, в комбинация или не с ксероза на кожата. Това състояние може да бъде много упорито и да нарушава качеството на живот на пациентите, особено когато се засяга кожата на скалпа.

**Ксерозис кулис:** Нарушена кожна бариера стои в основата на изразената кожна сухота при пациенти на таргетна терапия. Това води до по-лесна ранимост на кожата и склонност към екзематизация и вторична импетигнизация.

Тежестта на протичане зависи от типа кожа, фамилен анамнез за хронични кожни болести в семейството, анамнезата за atopичен дерматит в детска възраст, преходащ прием на цитостатици и др.

**Макуло-папулозен раш:** Наблюдава се при 10% от лекуваните пациенти. Развитието на клиничната картина настъпва обикновено няколко седмици след статирание на терапията и се влошава непосредствено след всеки курс. Обривът е неспецифичен (понякога сърбящ), с морбилиформен или макулопапулозен характер, който най-често се развива в областта на гърба и по-рядко по горните крайници. Лицето обикновено не се засяга.

**Акнеиформни ерупции:** Развитието на типичните кожни лезии настъпва в рамките на няколко дни до 1 седмица след започване на приема (4). Специфичните различия спрямо акне vulgaris включват липсата комедонни лезии (затворени комедони, микрокисти) и наличието на субективни усещания за парене, дискомфорт и сърбеж.

**Засягане на оралната лигавица:** Мукозитът е най-честата реакция, като неговата поява се асоциира с почти всички видове противотуморни таргетни медикаменти (5).

**Промени в окосмяването:** Наблюдава се бифронтална алопеция, подобна на тази при андрогенната алопеция. Характерни промени включват потъмняване, загрубяване, уплътняване, по-лесно накъсване или накъдряне на космите в областта на скалпа. Наблюдават се също хипертрихоза в областта на веждите, засилване на окосмяването в областта на лицето, трихомегалия на миглите (удължаване и накъдряне на миглите), по-бавен растеж на космите на брадата при мъжете.

**Формиране на фисури и рагади:** В областите, изложени на механичен натиск, се развиват болезнени фисури и рагади. Силно изразената болезненост и дискомфорт намаляват значително качеството на живот и затрудняват ежедневното обслужване на пациентите.

**Нокътни промени:** Онихолиза, койлонихия, онихорексис, онихоскиза, трахонихия, меланонихия, левконихия; формиране на субунгвални хермо-



# Епикутанно тестване при пациенти с хронична венозна недостатъчност - практически аспекти

Д-р Д. Ганчева, Д-р Р. Делийска, Доц. д-р Р. Дърленски, д.м., Проф. д-р Е. Христакиева, д.м.

Секция Дерматовенерология, Тракийски университет, МФ - Стара Загора

Клиника по Кожни и Венерически болести, УМБАЛ - Стара Загора

Хроничната венозна недостатъчност (ХВН) се определя като аномално функциониране на повърхностната и/или дълбоката венозна система и засяга 5 до 10% от населението в Европа. В литературата преобладават данни за по-висока честота сред женския пол, като тази тенденция намалява с повишаване възрастта на пациентите. За определяне тежестта на заболяването най-широко използвана в практиката е създадената през 1994 г. CEAP класификация, която обединява клинични (C), етиологични (E), анатомични (A) и патофизиологични (P) промени на венозната система в четири скали. При напреднали стадии на ХВН (клас C4-C6) се развиват редица кожни промени като липодерматосклероза, пигментации, бяла атрофия, дерматит на подбедриците. В над 90% от случаите улкусите на долни крайници са причинени от ХВН (1-3).

Поради хронично-прогресиращия ход на заболяването и продължителната употреба на компресивни превръзки и различни локални медикаменти честотата на алергични контактни реакции при пациенти с напреднали стадии на ХВН достига до 60-80% (3).

Епикутанното (пач) тестване, въведено преди повече от 120 години, днес се приема за златен стандарт в диагностиката на контактните алергични реакции. Показани за тестване са освен пациенти със съмнение за контактна екзема, и болни с атопичен, себореен дерматит, розацея и хронични улкуси на долните крайници, при които локалното лечение не повлиява или влошава заболяването.

Няма абсолютни контраиндикации за провеждане на пачтест, с изключение на анамнеза за системна анафилактична реакция към някой от предполагаемите алергени. Относително противопоказание е наличието на активен кожен обрив (екзема, акне, инфекциозна дерматоза) в зоната на провеждане на изследването, най-често гърба. Не съществуват строги възрастови ограничения за осъществяване на епикутанен тест и се преценява индивидуално за всеки отделен случай. Лечението с определени системни и локални медикаменти би могло да повлияе резултата. Често се приема, че имunosупресори не влияят на резултата, а провеждане на пачтест е възможно дори при пациенти, които приемат такива средства. Въпреки това не влияе на скоростта на заболяване, налагащо техния прием. Пациентите не трябва да са прилагали локални стероиди, калциневринови инхибитори, облъчване с UV светлина (естествена или солариуми) в тест зоната 2 до 3 седмици преди изследването. Не е задължително предварително спиране приема на антихистаминови препарати.

При пач теста стандартизиран алерген, в определена концентрация и носител, се поставя в контакт с кожата на пациента посредством адхезивен пластир. Стандартна зона за поставяне на алергените е горната трета на гърба. Реакциите се считат на втори и трети ден (48 и 72 час) от приложението на камерите. При положителна проба на мястото на съответния алерген се наблюдава екземна реакция - еритем, едем, евентуално папули и везикули. Тези промени са преходни и отзвучават

за няколко дни. Обичайният подход е първоначално тестване със стандартни серии, което според някои източници води приблизително до 80% откриване на предполагаемия алерген (4).

Епикутанно тестване се препоръчва при всички пациенти с хронични венозни улкуси и чести неповлияващи се от терапията дерматити на подбедриците. Повече от една положителни реакции се отчитат при над 50% от случаите и броят им значително се увеличава при болни с над десетгодишна давност на ХВН и улкуси на долните крайници. Най-често позитивни алергени от стандартни серии при тези пациенти са перувиански балсам, парфюмни смеси, ланолин, колофон, неомидин, бензокаин, парабени (5-9).

Перувианският балсам и парфюмните смеси намират приложение като ароматизатори в козметични продукти, детергенти, лекарствени средства и храни. Ланолинът се използва като база в различни козметични и медицински продукти. По литературни данни много рядко има чувствителност към ланолин при здрави индивиди, за разлика от пациентите с увредена кожна бариера. Неомидинът е аминокликозиден антибиотик, често използван като локален антибактериален агент. Контактната алергия към неомидин е по-висока при пациенти със стазисен дерматит, отитис екстерна, перианална екзема и е възможна кръстосана реакция с други антибиотици от тази група като гентамицин, тобрамицин, фрамицетин. Колофонът е смола от борови дървета и намира широко приложение в производството на материали

# СЕБОРЕЕН ДЕРМАТИТ ПРИ ВЪЗРАСТНИ

Себорейният дерматит (СД) е честа хронична еритемо-сквамозна дерматоза, засягаща предимно кърмачета и възрастни. Има недобре изяснена мултифакторна етиопатогенеза. Екзантемът е локализиран предимно в себорейните зони на кожата. Описани са различни клинични форми на СД в зависимост от възрастта, морфологията, локализацията и тежестта на заболяването. Познаването на предразполагащите екзогенни и ендогенни фактори, както и на клиничните форми на СД, е предпоставка за провеждане на адекватна терапия и профилактика.

## Дефиниция

Т. Ганчева<sup>1</sup>, Р. Димитрова<sup>1</sup>, К. Манушан<sup>1</sup>, М. Ганева<sup>1</sup>, Р. Димитров<sup>1</sup>, Е. Христова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Секция по дерматовенерология, МД, Тракийски университет, Клиника по кожни и венерически болести, УМБА „Проф. д-р Стоян Кирков“, гр. Стара Загора  
<sup>2</sup>Секция по фармакология и кожна дерматология, МД, Тракийски университет, гр. Стара Загора

**Ключови думи:**  
Eczema seborrhoeicum (Jorda, 1887),  
Morbus Utra,  
Dermatitis seborrhoeica (Crockier, 1893),  
Pityrosporal dermatitis,  
Pityrospora,  
Dermatitis of the sebaceous area

Себорейният дерматит (СД) е честа хронична еритемо-сквамозна дерматоза, с различна локализация и клинични форми при кърмачета и възрастни<sup>[1]</sup>.

## Епидемиология

Около 5% от населението има значително тежък СД, за да потърси медицинска помощ<sup>[2]</sup>. При кърмачетата заболяването започва още в първите 3 месеца и има самолимитиращ се ход. При възрастните СД протича хронично и е най-честен към 40-60-годишна възраст<sup>[3]</sup>. Наблюдава се по-често при мъже. Няма расова предрекция.

## Етиопатогенеза

Причините за СД не са напълно изяс-

нени. Предполага се, че заболяването е мултифакторно:

- При СД има повишена секреция на мастните жлези (status seborrhoeicus), особено в зоните, където те са най-много на брой (себорейни зони). Липсват качествени промени в секретирания себум. Заболяването се среща често при пациенти с болестта на Паркинсон, където също има повишена секреция на мастните жлези. Синонимът „eczema flanelaire“ е въведен от френската школа във връзка с провокиране или влошаване на СД от неподходящи дрехи (от вълна, найлон, перлон). Те са груби и водят до задържане на себума и люща върху повърхността на кожата.

- Предполага се и участие на кожата микрофлора (микотична и бактериална) в етиопатогенезата на СД. При кърмачетата от

кожата или фекалиите често изолира *Candida albicans*. При възрастни в засегнатите зони кожата се отчита повишено количество липофилни микроорганизми (*Malassezia furfur*, в миналото наричан *Pityrosporum ovale*). Тези липази хидролизират триглицериди на себума до сатурирани и несатурирани мастни киселини. Сатурираните мастни киселини се усвояват от дрождите, а несатурираните (като олеинова и арахидонова киселина) остават в епидермиса. При тази промяна в липидния състав се нарушават кожно-барьерните функции на кожата и се индуцира възпаление<sup>[4]</sup>. Освен това тези метаболити стимулират синтеза на проинфламаторни цитокини (IL-1α, IL-6, IL-8 и TNF) от кератиноцитите<sup>[7,8]</sup>. При болните със СД се наблюдава и повишено количество на стафилококи по повърхността на кожата, като се счита, че те участват в патогенетичните механизми чрез сенсibilизация.

- Влияние оказват и климатичните фактори. Наблюдава се влошаване на СД през зимата. Счита се, че за развитието на заболяването от значение е и личната хигиена, а също така и засилената урбанизация на населението<sup>[9]</sup>.

- Други фактори: обсъжда се асо-



## ГОНОКОКОВ ФАРИНГИТ ПРИ ХОМОСЕКСУАЛЕН ПАЦИЕНТ

Бисера Котева Трифунова\*, Здравка В. Демерджиева\*, Георги Трифунов\*\*, Развигор Б. Дърленски\*,\*\*\*

\* Аджибадем Ситиклиник Токуда Болница, София, Клиника по дерматология и венерология

\*\* Аджибадем Ситиклиник Токуда Болница, София, Отделение по Оториноларингология

\*\*\* Секция по дерматология и венерология, Тракийски университет, Стара Загора

bkotevska@abv.bg

## GONOCOCCAL PHARYNGITIS IN HOMOSEXUAL PATIENT

Bisera Kotevska Trifunova\*, Zdravka V. Demerdjieva\*, Georgi Trifunov\*\*, Razvigor B. Darlenski\*,\*\*\*

\* Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia, Department of Dermatology and Venereology

\*\* Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital, Sofia, Department of Otorhinolaryngology

\*\*\* Section of Dermatovenereology, Thracian University, Stara Zagora

bkotevska@abv.bg

### РЕЗЮМЕ

Гонореята протича асимптомно 10-40% от мъжете. В световен мащаб увеличаването на предаване на тази инфекция е основно при хомосексуалните мъже. Ролата на оралния контакт има орофаринкса и съдържанието на бактерията в слюнката. Проучванията показват, че значителна честота на асимптоматично протичане на инфекцията при засегнатите екстрагенитални места (орофаринкс и ректум) с или без уrogenитална инфекция.

Ние представяме клиничен случай на гонokokов фарингит при 28 годишен мъж.

**Ключови думи:** гонokokов фарингит, хомосексуални мъже

### ABSTRACT

10-40% of the male patients infected with gonorrhoea, are asymptomatic. Gonorrhoea notifications are rapidly rising in men who have sex with men. The oropharynx and saliva plays a central role in transmission. Recent studies have shown that significant rates of asymptomatic infection are found at the extragenital oropharyngeal and rectal sites in MSM, with or without concurrent urogenital infection. We presented a clinical case of gonococcal pharyngitis in 28 year old male patient.

**Key words:** gonococcal pharyngitis, MSM

### ОПИСАНИЕ

28 годишен мъж от български етнически произход, постъпи в клиниката с оплакване от болки в гърлото и отпадналост с давност от 3 дни, след орален полов контакт. Съобщава че при неговият полов партньор е налице уретрално гноино течение.

Направеният физикален преглед показва енантем по двете сливици и наличие на жълтеникави налепи по двете тонзили, както и шийна лимфаденопатия (фигура 1).

Направеният ДНК анализ- PCR от гърлен секрет, доказва наличие на *Neisseria gonorrhoeae* (фигура 2).

Пациентът бе лекуван с Ceftriaxone 1 грам еднократно, интрамускулно. Лечението бе с добър терапевтичен отговор. Направените допълнителни изследвания за други полово предавани заболявания (HIV, TRHA, VDRL) бяха отрицателни.

### ОБСЪЖДАНЕ

Бактериите от род *Neisseria* са Грам-отрицателни, с бързеквидна форма, размери от 0,6 до 1µm, без капсула (1). Инфекцията се предава по полов път (2).

В световен мащаб броят на болелите е все по-голям с оглед на честата смяна на полови партньори, неизползването на предпазни средства, както и резистентността към антибиотичното лечение (3).

При хетеросексуалните мъже първичната инфекция е в областта на уретрата, и протича с гноино уретрално течение. При хомосексу-



## АТОПИЧЕН ДЕРМАТИТ – СЪВРЕМЕННИ ДАННИ ЗА ЕТИОПАТОГЕНЕЗАТА, КЛИНИКАТА, ДИАГНОСТИКАТА И ТЕРАПИЯТА

Казанджиева Ж.<sup>1</sup>, Дърленски Р.<sup>2,10</sup>, Янкова Р.<sup>3</sup>, Берова Н., Богданов И.<sup>2</sup>, Василева С.<sup>1</sup>, Ганчева М.<sup>4</sup>, Герговска М.<sup>5</sup>, Грозева Д.<sup>6</sup>, Господинов Д.<sup>7</sup>, Демерджиева З.<sup>2</sup>, Йорданова И.<sup>7</sup>, Кадурина М.<sup>4</sup>, Матеев Г.<sup>1</sup>, Николова А.<sup>5</sup>, Обрешкова Е.<sup>8</sup>, Праматаров К.<sup>9</sup>, Трашлиева М., Христатијева Е.<sup>10</sup>, Цанкова Л.<sup>5</sup>, Цанков Н.<sup>2</sup>

11Катедра Дерматология и венерология, МУ – София; 2Адџибадем Ситиклиник Токуда Болница – София; 3Болница Пълмед – Пловдив; 4Ситиклиник – София; 5 Клиника Евродерма – София; 6 ТУ „Ангел Кънчев“ – Русе; 7Катедра Дерматология, венерология и алергология – МУ Плевен; 8 Клиника на Дерматология и венерология – ВМА София; 9 Медицински факултет – СУ София; 10 Дерматология и венерология – ТрУ Стара Загора; janaderm@abv.bg

## ATOPIC DERMATITIS – MODERN DATA ON ETIOPATHOLOGY, CLINIC, DIAGNOSIS AND THERAPY

Kazandjieva J.<sup>1</sup>, Darlenski R.<sup>2</sup>, Yankova R.<sup>3</sup>, Berova N., Bogdanov I.<sup>2</sup>, Vassileva S.<sup>1</sup>, Gancheva M.<sup>4</sup>, Gergovska M.<sup>5</sup>, Grozeva D.<sup>6</sup>, Gospodinov D.<sup>7</sup>, Demerdjieva Z.<sup>2</sup>, Jordanova I., Kadurina M.<sup>4</sup>, Mateev G.<sup>1</sup>, Nikolova A.<sup>5</sup>, Obreshkova E.<sup>8</sup>, Pramatarov K.<sup>9</sup>, Trashlieva M., Hristakieva E.<sup>10</sup>, Zankova L.<sup>5</sup>, Tsankov N.<sup>2</sup>

1Department of Dermatology and Venereology, MU – Sofia; 2Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital – Sofia; 3Palmed Hospital – Sofia; 4 Cityclinic – Sofia; 5Euroderma clinic – Sofia; 6TU „Angel Kancev“ – Russe; 7Department of Dermatology, Venereology and allergology, MU – Pleven; 8Dermatology and Venereology, Military Academy – Sofia; 9Medical Faculty – SU – Sofia; 10 Dermatology and Venereology, TU – Stara Zagora; janaderm@abv.bg

Главата от бялата книга на тема атопичен дерматит е приета на заседание на Секцията по дерматоалергология към Българското Дерматологично Дружество през 2018г. и е създадена, за да се използва от специалисти – дерматолози в интерес на пациентите и в рамките на добрата клинична практика. Бялата книга на атопичния дерматит представлява продължение на консенсуса на БДД от 2012 година [1], като са прибавени нови данни и съвременни терапевтични методи от последните 5 години.

## РЕДКИ КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

### АЛЕРГИЧЕН КОНТАКТЕН ДЕРМАТИТ ОТ ВРЕМЕННА ТАТУИРОВКА С КЪНА С АВТОТРАНСФЕР НА АЛЕРГЕНА

Иван А. Богданов\*, Бисера К. Трифунова\*, Развигор Б. Дърленски\*\*,  
Жана С. Казанджиева\*\*\*, Николай К. Цанков\*

\*Клиника по кожни и венерически болести, Аджибадем Ситиклиник Токуда болница, София

\*\*Секция Дерматовенерология, Тракийски университет, МФ, Стара Загора

\*\*\*Катедра Дерматология и венерология, Медицински факултет, МУ – София  
iv.bogdanov@gmail.com

### ALLERGIC CONTACT DERMATITIS FROM TEMPORARY HENNA TATTOO WITH AUTOTRANSFER OF THE ANTIGEN

Ivan A. Bogdanov\*, Bisera K. Trifunova\*, Razvigor B. Darlenski\*\*,  
Jana S. Kazandjieva\*\*\*, Nikolay K. Tsankov\*

\*Dermatology and Venereology Clinic, Acibadem City Clinic, Tokuda Hospital, Sofia

\*\*Dermatovenereology Section, Trakyan University, Medical Faculty, Stara Zagora

\*\*\*Department of Dermatology and Venereology, Medical University, Medical Faculty, Sofia  
iv.bogdanov@gmail.com

#### РЕЗЮМЕ

Контактните дерматити от парафенилен диамин (ПФД) са едни от най-честите контактни алергии, за което в последните години значителен принос имат и временните татуировки с къна, съдържащи голямо количество от алергена.

Представяме случай на пациентка на 16 години с поява на еритем, едем и везикули в областта на временна татуировка с флорални мотиви на лявата длан и 4-ти и 5-ти пръст на същата ръка. Тези обриви са последвани от поява на перловидни папули и везикули на места с херпетиформна подредба по крайници, трункус и лице, които постепенно оформят фигури подобни на тези на татуировката. При направеният епикутанен тест със Стандартна европейска серия са отчетени силно положителни резултати за ПФД, бензокаин и текстилни бои. Предполагаемият механизъм за възникване на вторичните ерупции е автотрансфер на алергена. Не може да се изключи и предходна сенситизация с кръстосано реагиращи алергени.

**Ключови думи:** Парафенилендиамин, временна татуировка, кръстосана свръхчувствителност, автотрансфер

#### ABSTRACT

Allergic contact dermatitis to p-Phenylene diamine (PPD) is among the most frequent contact allergies. A possible explanation for this phenomenon is the raising frequency of temporary henna tattoos in recent years. The substrate of this henna tattoos is known for containing high concentrations of PPD.

We present a clinical case of 16 years old pa-

tient with erythema, edema and vesicles located within the limits of a temporary henna tattoo on the left hand and on the 4th and the 5th finger of the same hand. Few days later a pearly papules and vesicles with herpetiform pattern appeared on the limbs, the trunk and on the face. The evolution of this lesions shows tendency to form patterns similar to the motives of the tattoo. An epicutaneous testing with the European standard series showed strong positive reaction to PPD, benzocaine and textile dyes. The presumed mechanism for the appearance of the secondary eruptions is an autotransfer of the allergen. A previous sensitization to cross reacting allergens is possible.

**Keywords:** p-Phenylenediamine, temporary tattoo, cross sensitivity, autotransfer

#### ВЪВЕДЕНИЕ

Контактните дерматити от парафенилен диамин (ПФД) са едни от най-честите контактни алергии, за което в последните години значителен принос имат и временните татуировки с къна съдържащи голямо количество от алергена [1]. Диаминобензените и специално ПФД са компоненти и на тъмните и перманентни бои за коса. ПФД е широко разпространен на пазара от 1909 г. и днес се използва в над 2/3 от трайните бои за коса. Той е и причината за 4.6% от положителните реакции според данни от тествани 21 515 пациенти в европейски клиники [2]. Широкото разпространение на алергена и високата честота на алергичните реакции към него са причината за обявяването му през 2006 год. за алерген на годината от Американското дружество по контактна алергия [3].



# Лечение на себореен дерматит на скалпа

Доц. д-р Ж. Казанджиева<sup>1</sup>, д.м., Проф. д-р С. Марина<sup>2</sup>, д.м., Д-р Ж. Димитрова<sup>2</sup>, д.м.,  
Доц. д-р Р. Дърленски<sup>3</sup>, д.м., Чл. кор. проф. д-р Н. Цанков<sup>3</sup>, д.м.н.

<sup>1</sup> Катедра по дерматология и венерология, МУ - София

<sup>2</sup> Катедра по инфекциозни болести, паразитология и дерматовенерология, МУ - Варна

<sup>3</sup> Клиника по кожни болести, болница „Токуда“ - София

Лечението на себорейните промени по капилициума при възрастни пациенти е терапевтичен проблем, поради хронично-рецидивизиращ характер на заболяването. Използват се множество различни противосеборейни шампоани, като добри резултати се постигат при комбинирана терапия. Най-често използваните активни съставки в шампоаните са: катрани, цинк пиритион, циклопирокс оламин 1.5%, селениев сулфид 2.5%, азолови антимикотични препарати (кетоконазол 2%, бифоназол 1%).

## АНТИСЕБОРЕЙНИ ШАМПОАНИ С АЗОЛОВИ ПРЕПАРАТИ

Шампоаните, съдържащи 2% кетоконазол, 2% миконазол и 1% бифоназол, са с доказана клинична ефективност.

Кетоконазол е имидазолово антимикотично средство, което действа срещу *Malassezia* spp и вероятно има и слаб директен противовъзпалителен ефект. Мета анализ на проучванията показва, че след четири седмично лечение при 31% от пациентите с кетоконазол симптомите са овладени, за разлика от плацебо групата. Има 7 обширни двойно-слепи, рандомизирани проучвания, които показват отлично клинично повлияване при 88% от третираниите с кетоконазол шампоан пациенти. В редица статии се подчертава предимството на 2% концентрация на кетоконазол пред 1%. Приложението е 2 пъти седмично в продължение на 4 седмици. Използването 1 път седмично на 2% кетоконазол се препоръчва за предотвратяване на рецидиви на себореен дерматит (СД) на скалпа. Може да се комбинира с други съставки като цинк и селен.

Абсорбцията на кетоконазол през кожата е незначителна. Няма открити количества от лекарството в плазмата след локално приложение на кетоконазол крем или шампоан. Около 5% от

медикамента прониква в космения кератин 12 часа след употребата на шампоана.

Шампоаните с кетоконазол са предпочитани и поради незначителната абсорбция през кожата и ниския иритативен и алергичен потенциал на активната субстанция. Най-чести странични ефекти са еритем, сърбеж и парене. През 2013 г. US FDA предупреждава за появата на ангиоедем след употреба на кетоконазол 2% шампоан. Кетоконазол се класифицира в „С“ категория за употреба по време на бременност.

Миконазол е азол-антимикотик, използван под формата на шампоан, крем и гел и е с доказана клинична добра переносимост. Рандомизирани двойно-слепи проучвания са доказали, че при двукратно седмично приложение миконазол шампоан е толкова ефективен, колкото и кетоконазол шампоан при лечението на СД на скалпа. Страничните действия са редки и включват парене и сърбеж на мястото на приложение. Миконазол се класифицира в категория „В“ за употреба по време на бременност.

Итраконазол се използва основно в системната терапия, а бифоназол – при локалното лечение.

Климбазол е антимикотик от азоловата група. Извън това, приложението на климбазол върху скалпа води до увеличаване на протеините в роговата ламела и подобрява кожната бариера на скалпа. Климбазол успешно повлиява сърбежа, десквамацията и кожната омазненост при СД.

## ПРОТИВОСЕБОРЕЙНИ ШАМПОАНИ С ЦИКЛОПИРОКС ОЛАМИН

Циклопирокс оламин представлява широкоспектърен антимикотичен препарат с широкоспектърно антимикотично, антибактериално и противовъзпа-

лително действие. За разлика от групата на азолите и алиламините, циклопирокс оламин не нарушава стероловата биосинтеза, а разрушава мембраната на гъбичките. Използва се под формата на 0.77% крем, 0.77% гел и 1% шампоан в лечението на СД.

Според пет двойно-слепи рандомизирани клинични проучвания 1% шампоан с циклопирокс оламин е ефективен в редуцирането на симптомите на СД. Приложението е 2 пъти седмично в продължение на 4 седмици. Рандомизирано проучване с паралелни групи доказва, че няма статистически значима разлика в терапевтичната ефективност при приложение 1,2 или 3 пъти седмично на шампоан с 1% циклопирокс оламин. Предимствата на циклопирокс оламин са в липсата на резистентност и широкоспектърната антимикотична активност. За предотвратяване на рецидив се препоръчва измиване с шампоан, съдържащ 1% циклопирокс оламин веднъж седмично, или един път на всеки две седмици. Както и при кетоконазол, шампоаните с циклопирокс оламин имат много добра поносимост от страна на кожата. Рядко пациентите се оплакват от леко парене и смъдене в областта на очите. Циклопирокс оламин е категория В за употреба при бременни.

## АНТИСЕБОРЕЙНИ ШАМПОАНИ СЪС СЕЛЕНИЕВ СУЛФИД

Селениевият сулфид е често използван в терапията на СД, най-вече при измивни лекарствени форми. В началото е въведен за заместване на серните препарати, поради по-добрите козметични характеристики (мирис). Механизмът на действие на селениевия сулфид е свързан с антимикотичния ефект срещу гъбичките от рода *Malassezia* и пилинговия ефект върху кератиноцитите.

В рандомизирано проучване на пациенти със среден до тежко изразен СД е доказано, че шампоани със селениев



## КОНСЕНСУС

### КОНСЕНСУС ЗА ДИАГНОСТИКА И КЛАСИФИКАЦИЯ НА ВРОДЕНА БУЛЗНА ЕПИДЕРМОЛИЗА (EPIDERMOLYSIS BULLOSA HEREDITARIA)

Ивелина А. Йорданова\*, Димитър К. Господинов\*, Снежина Г. Василева\*\*, Косара В. Дреновска\*\*, Жана С. Казанджиева\*\*, Здравка В. Демерджиева\*\*\*, Гриша С. Матеев\*\*, Мирослава И. Кадурина\*\*\*, Евгения Х. Христатијева\*\*\*\*, Петранка П. Троянова\*\*\*\*, Румяна К. Янкова\*\*\*\*, Развигор Б. Дърленски\*\*\*, Карен Л. Мануелян\*\*\*\*, Людмила И. Попова\*\*\*, Петьо Л. Брезоев\*\*\*\*, Иван А. Богданов\*\*\*, Пенчо Т. Тончев\*\*\*\*, Надя К. Янева\*\*\*\*, Любка Г. Митева\*\*, Николай К. Цанков\*\*\*, Елена В. Обрешкова\*\*\*\*, Кирил Д. Праматаров\*\*\*\*, Константин А. Койчев\*\*\*\*, Марияна С. Трашлиева\*

\*Клиника по кожни и венерически заболявания, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен

\*\*Катедра по Дерматология и Венерология, МУ София

\*\*\*Клиника по кожни и венерически заболявания, Аджабдем Сити Клиник, Токуда Болница, София

\*\*\*\*Клиника по кожни и венерически заболявания, УМБАЛ „Проф. Д-р Стоян Киркович“, Стара Загора

\*\*\*\*\*УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, София

\*\*\*\*\*Катедра по Дерматология и Венерология, МФ, МУ, Пловдив

\*\*\*\*\*ДКЦ на Кожна клиника към УМБАЛ „Александровска“, София

\*\*\*\*\*Клиника по пластична и възстановителна хирургия, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен

\*\*\*\*\*Клиника по педиатрия, УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, Плевен

\*\*\*\*\*Клиника по дерматология, венерология и алергология, ВМА София

\*\*\*\*\*МФ, Университетска болница „Лозенец“, София

\*\*\*\*\*Institut für Neuroanatomie, MF, Eberhard Karls Universität, Tübingen

ivelina\_yordanova@abv.bg

### CONSENSUS FOR DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF INHERITED BULLOUS EPIDERMOLYSIS

Ivelina A. Yordanova\*, Dimitar K. Gospodinov\*, Snezhina G. Vassileva\*\*, Kosara V. Drenovska\*\*, Jana S. Kazandjieva\*\*, Zdravka V. Demerdjieva\*\*\*, Grisha S. Mateev\*\*, Miroslava I. Kadurina\*\*\*, Eugenia H. Hristakieva\*\*\*\*, Petranka P. Trojanova\*\*\*\*, Rumjana K. Jankova\*\*\*\*, Razvigor B. Darlenski\*\*\*, Karen L. Manueljan\*\*\*\*, Ludmila I. Popova\*\*\*, Petjo L. Brezoev\*\*\*\*, Ivan A. Bogdanov\*\*\*, Pencho T. Tonchev\*\*\*\*, Nadja K. Janeva\*\*\*\*, Lubka G. Miteva\*\*, Nikolay K. Tzankov\*\*\*, Elena V. Obrechikova\*\*\*\*, Kiril D. Pramatarov\*\*\*\*, Konstantin A. Koitschev\*\*\*\*, Mariana S. Trashlieva\*

\*Clinic of Dermatology and Venereology, UMHAT „D-r Georgi Starnski“ Pleven

\*\*Department of Dermatology and Venereology, MF, Medical University, Sofia

\*\*\*Clinic of Dermatology and Venereology, Adjabadem Sity Clinic, Tokuda Hospital, Sofia

\*\*\*\*Clinic of Dermatology and Venereology, UMHAT „Prof. D-r Stojan Kirkovitch“, Stara Zagora

\*\*\*\*\*UMHAT „Tzaritza Joanna – ISUI“, Sofia

\*\*\*\*\*Department of Dermatology and Venereology, MF, Medical University, Plovdiv

\*\*\*\*\*DKC Clinic of Dermatology and Venereology, Aleksandrovska Hospital, Sofia

\*\*\*\*\*Clinic of reconstructive and reconstructive surgery, UMHAT „D-r Georgi Starnski“, Plevен

\*\*\*\*\*Clinic of Pediatrics, UMHAT „D-r Georgi Starnski“, Plevен

\*\*\*\*\*Clinic of Dermatology, Venereology and Allergology, Military Medical Academy, Sofia

\*\*\*\*\*MF, University Hospital „Lozenetz“ Sofia

\*\*\*\*\*Institute of Neuroanatomy, MF, Eberhard Karls University of Tübingen

ivelina\_yordanova@abv.bg



Консенсусът е приет на заседание на Управителния съвет на Българското дерматологично дружество на 18 Март 2017 г. съвместно с водещи български специалисти в областта на дерматологията и онкодерматологията, педиатрията, хирургията и морфологичната диагностика на кожата.

### Определение и патогенеза на Epidermolysis bullosa hereditaria

Терминът Epidermolysis bullosa hereditaria (ЕВН) характеризира една клинично, генетично и биологично хетерогенна група от наследствени заболявания, които се проявяват с мехури по кожата и лигавиците, възникващи спонтанно или по-често в резултат на травма [1]. ЕВН често се описва като "механо-булозно" заболяване, т.е. травматичното триене върху кожата предизвикват образуване на мехури. Тежестта на заболяването варира от съвсем лека клинична изјава при локализираните форми, с поява на единични булозно-ерозивни лезии по кожата и незначителен ефект върху качеството на живот на пациентите до тежко генерализирано заболяване, а в някои от случаите - до леталитет през детска възраст [2, 3]. Продължителността на живота е рецидивиращ и прогресиращ ход на заболяването, както и лигавичното засягане предизвиква генерализирани форми, могат да доведат до системни усложнения – недохранване, тежко изоставане във физическото развитие, анемия, хронично възпаление и болка, ставни контрактури, развитие на Carcinoma spinocellulare на местата на трудно заздравяващите рани [4]. Някои специфични форми ЕВН са асоциирани с други кожни признаци - нокътно засягане, алопекция, хиперпигментации, палмо-плантарна кератодермия или извънкожно засягане - мускулна дистрофия, пилорна атрезия [5-8]. По настоящем са установени генетичните мутации и таргетни протеини в дермо-епидермалната гранична зона, които корелират с установените клинични типове и субтипове на заболяването [3, 7, 8]. Досега не е известно каузално лечение за ЕВН. Лечението е симптоматично, нужни са мултидисциплинарен медицински подход и оказване на психологическа подкрепа на болните и техните близки.

### Разпространение на ЕВН

Реалното разпространение на заболяването в различните страни не е точно установено. Известно е, че то засяга всички раси и континенти. Честотата и заболеваемостта от различните форми ЕВН варира в различните страни. Проучвания върху епидемиологията на ЕВН са извършени в Норвегия, Северна Ирландия, Финландия, Шотландия, Хърватска, Япония, Саудитска Арабия, Южна Африка, Либия, САЩ [9-15]. Най-детайлни са проучванията в Норвегия, Северна Ирландия, Шотландия и Финландия, вся-

ка от които е с население по-малко от 5 милиона [16-18]. Изчислената към 2001 г. болестност за ЕВН в България спрямо общата численост на българската популация показва че ЕВН се проявява в 8,6 случая/1 млн. население [19].

### Исторически преглед на консенсусите за диагностика и класификация на ЕВН

Първоначалните опити да се класифицират пациентите с ЕВН са правени въз основа на личната и фамилната им история, наличието или липсата на специфични клинични кожни признаци и извънкожно засягане. Едва по-късно започва използването на по-сложни лабораторни тестове за диагностика. Напредъкът на молекулярната биология и генетика води до откриване на нови таргетни гени, корелиращи с нови клинични субтипове на заболяването [20-23]. Това налага периодична ревизия на консенсусите за класификация на ЕВН субтиповете, базирана на новите данни – молекулярни и клинични. Четири интернационални консенсусни срещи на водещи специалисти в областта на ЕВН от Европа и САЩ относно диагностиката и класификацията на заболяването са проведени и публикувани в периодичната литература. Първият интернационален Консенсус за диагностика и класификация на ЕВН е обсъден и приет в рамките на годишния конгрес на американската „Академия по дерматология“ през 1989 г. [24]. Десет години по-късно е обсъден и приет Вторият интернационален Консенсус за диагностика и класификация на заболяването, отново в рамките на годишния конгрес на „Американската академия по дерматология“ през 1999 г. [25]. Третият интернационален Консенсус е приет на среща на ЕВН експертите във Виена, Австрия през 2007 г. в рамките на годишния конгрес на Европейската академия по дерматология и венерология [26]. Последният IV-ти консенсус за диагностика и класификация на ЕВН е приет в Лондон през 2013 г. [27]. Твърде много информация е събрана относно етиологията и патогенезата на ЕВН от времето на първото описание на заболяването. Направени са редица епидемиологични проучвания на голям брой клинично добре характеризирани пациенти с ЕВН [29]. Все по-бързо се развиват клетъчната и молекулярната биология и имунологията. За периода от 2007г. до 2013 г. са описани няколко нови фенотипа на ЕВН и са идентифицирани съответните им мутирани гени. През м. юни 2013 г. водещите експерти в областта на ЕВН решават да ревизират събраните до този момент данни за заболяването и да формулират отново критериите, чрез които пациентите с ЕВН могат да бъдат класифицирани с акцентирание върху молекулярната природа на всеки отделен тип ЕВН. Въведен е нов подход в класификацията на ЕВН, т.нар. "onion skinning", според който разпределението на пациентите с



# Какво ново в международния консенсус за диагностика и лечение на уртикария

Доц. д-р Р. Дърленски

Секция по дерматовенерология, Медицински факултет, Тракийски университет - Стара Загора  
Отделение по дерматовенерология, Аджибадем Ситиклиник Токуда Болница - София

В края на 2017 г. в Берлин се провежда поредната експертна среща на 44 специалисти от 25 страни за осъвременяване на международния консенсус за диагностика и лечение на уртикария (1). Експерти от 42 национални и международни сдружения в областта на дерматологията и алергологията участваха в подготовката на единен консенсус за уртикария. В анализа са включени резултати от 65 рандомизирани клинични проучвания.

## ДЕФИНИЦИЯ

Уртикарията е хетерогенно заболяване, характеризиращо се с поява на уртики, ангиоедем или и двете заедно. Трябва да се отличава от други състояния, които протичат с тези симптоми, като анафилаксия, наследствен ангиоедем, авто-инфламаторни синдроми и др. Острата и хронична уртикария се различават в зависимост от продължителността на симптомите. Хроничната уртикария трае повече от 6 седмици.

- Уртикария пигментоза (кожна мастоцитоза)
- Уртикариален васкулит
- Брадикинин-медиран ангиоедем
- Анафилаксия, индуцирана от физическо усилие - Криопирин-асоциирани периодични синдроми (CAPS; Familial Cold Autoinflammatory Syndrome (FCAS), Muckle-Wells Syndrome (MWS) и Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease (NOMID)).
- Синдром на Шварц-Жак
- Синдром на Хенри-Оксфорд
- Уртикария при системна еритема (пребулозен стадий)

## ДИАГНОСТИКА

### Остра уртикария

Тя е самоограничаващо се заболяване и не изисква провеждане на клинични и лабораторни тестове. Единствено при предполагаем

лекарствен или хранителен етиологичен фактор има смисъл за провеждане на диагностични тестове, с оглед избягване на повторна експозиция на алергена.

### Хронична уртикария

Различни провокиращи фактори играят роля при възникването на хроничната уртикария. При съмнение за хронична спонтанна уртикария (ХСУ) е желателно изследване на периферна кръвна картина и СУЕ и/или CRP. Това се налага за изключване на авто-инфламаторни синдроми и други заболявания, протичащи с поява на уртики и/или ангиоедем.

Има смисъл и изследване на автоимунитет, поради наличие на автоантитела спрямо IgE и рецепторите му. Златен стандарт е автоложният кожен серумен тест, както и изследване профила на ANA анти-тиреоидни антитела.

Изследване и евентуална ерадикация на *Helicobacter pylori* може да допринесе за диагностичното и

# БЪЛГАРСКА БЯЛА КНИГА ПО ДЕРМАТОЛОГИЯ

Издаването на „бели“ книги по дерматология започва като традиция от Европейския Дерматологичен Форум през 1987 год. Целта е да се подпомогнат лекарите, като в синтезиран вид им се представят основните и същевременно най-съвременни постижения в дерматовенерологията. Започвайки тази рубрика списание Дерматология и венерология си поставя за цел едновременно да осъвремени знанията и да запази традициите в терапията на българската дерматологична школа. Липсата на нов учебник, който да включи най-новите етиопатогенетични, диагностични и терапевтични постижения провокира старта на тази рубрика.

Гл. редактор  
чл. кор. Николай Цанков, д.м.н

## СЕБОРЕЕН ДЕРМАТИТ – СЪВРЕМЕННИ ДАННИ ЗА ЕТИОПАТОГЕНЕЗАТА, КЛИНИКАТА, ДИАГНОСТИКАТА И ТЕРАПИЯТА

Казанджиева Ж.<sup>1</sup>, Дърленски Р.<sup>2,10</sup>, Янкова Р.<sup>3</sup>, Берова Н., Богданов И.<sup>2</sup>, Василева С.<sup>1</sup>, Ганчева М.<sup>4</sup>, Герговска М.<sup>5</sup>, Грозева Д.<sup>6</sup>, Господинов Д.<sup>7</sup>, Демерджиева З.<sup>2</sup>, Кадурина М.<sup>4</sup>, Матеев Г.<sup>1</sup>, Николова А.<sup>5</sup>, Обрешкова Е.<sup>8</sup>, Праматаров К.<sup>9</sup>, Христакиева Е.<sup>10</sup>, Цанкова Л.<sup>5</sup>, Цанков Н.<sup>2</sup>

1. Катедра Дерматология и венерология, МУ – София; 2. Аджибадем Ситиклиник Токуда Болница – София; 3. Болница Пълмед – Пловдив; 4. Ситиклиник – София; 5. Клиника Евродерма – София; 6. ТУ „Ангел Кънчев“ – Русе; 7. Катедра Дерматология, венерология и алергология – МУ Плевен; 8. Клиника по Дерматология и венерология – ВМА София; 9. Медицински факултет – СУ София; 10. Секция по Дерматология и венерология – ТрУ Стара Загора; janaderm@abv.bg

## SEBORRHOIC DERMATITIS – CONTEMPORARY ETHIOPATHOLOGY, CLINIC, DIAGNOSIS AND THERAPY

Kazandjieva J.<sup>1</sup>, Darlenski R.<sup>2</sup>, Yankova R.<sup>3</sup>, Berova N., Bogdanov I.<sup>2</sup>, Vassileva S.<sup>1</sup>, Gancheva M.<sup>4</sup>, Gergovska M.<sup>5</sup>, Grozeva D.<sup>6</sup>, Gospodinov D.<sup>7</sup>, Demerdjieva Z.<sup>2</sup>, Kadurina M.<sup>4</sup>, Mateev G.<sup>1</sup>, Nikolova A.<sup>5</sup>, Obreshkova E.<sup>8</sup>, Pramatarov K.<sup>9</sup>, Hristakieva E.<sup>10</sup>, Zankova L.<sup>5</sup>, Tsankov N.<sup>2</sup>

1. Department of Dermatology and Venereology, MU – Sofia; 2. Acibadem Cityclinic Tokuda Hospital - Sofia; 3. Palmed Hospital – Sofia; 4. Cityclinic – Sofia; 5. Euroderma clinic – Sofia; 6. TU „Angel Kancev“ – Russe; 7. Department of Dermatology, Venereology and allergology, MU – Pleven; 8. Dermatology and Venereology, Military Academy – Sofia; 9. Medical Faculty – SU – Sofia; 10. Dermatology and Venereology, TU – Stara Zagora  
janaderm@abv.bg

Обзорът на тема себореен дерматит е приет на заседание на Секцията по дерматалергология към Българското Дерматологично Дружество през 2017 г. и е направен, за да се използва от специалисти – дерматолози в интерес на пациентите и в рамките на добрата клинична практика.

# Дерматопороза

Т. Ганчева<sup>1</sup>, К. Мануелян<sup>1</sup>, М. Ганева<sup>1,2</sup>,  
Р. Делийска<sup>1</sup>, Р. Дърленски<sup>1</sup>, Е. Христатијева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Секция по дерматовенерология, МФ, Тракийски университет – Стара Загора,

Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович“ – Стара Загора

<sup>2</sup> Секция по фармакология и клинична фармакология, МФ, Тракийски университет – Стара Загора

Дерматопорозата е относително нов термин, предложен за описване на синдрома на хроничната кожна инсуфициенция. Заболяването има мултифакторна генеза и се характеризира с повишена ранимост на кожата. Дерматопорозата може да бъде първична и вторична. Екзантемът е локализиран предимно по екстензорните повърхности на предмишниците и подбедриците, както и по гърба на ръцете, в престерналната област и скалпа. Морфологичните белези на заболяването включват кожна атрофия, сенилна пурпура, хиперпигментации, псевдоцикатрикси, кожни лацерации и дълбоки дисекиращи хематоми без или със некроза. Познаването на рисковите фактори и на клиничните симптоми в съответните стадии на дерматопорозата е предпоставка за адекватно терапевтично поведение и подходящи превантивни мерки.

## Използвани съкращения:

НЛР – нежелана лекарствена реакция

IDA – Index Dermatoporosis Assessment



# КОНСЕНСУСИ

## КОНСЕНСУС ЗА ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ГНОЕН ХИДРАДЕНИТ / АКНЕ ИНВЕРЗА

Евгения Х. Христатијева\*, Карен Л. Мануелиян\*, Развигор Б. Дърленски\*,  
Росица В. Лавчева\*, Десислава Д. Ганчева\*, Тания Т. Ганчева\*, Радостина С. Делийска\*,  
Жана С. Казанджиева\*\*, Мира И. Кадуринна\*\*\*, Любка Г. Митева\*\*,  
Снежина Г. Василева\*\*, Димитър К. Господинов\*\*\*\*, Гриша С. Матеев\*\*,  
Иван А. Богданов\*\*\*\*\*, Николай К. Цанков\*\*\*\*\*

\* Клиника по кожни и венерически болести, УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович“, Стара Загора

\*\* Катедра по дерматология и венерология, МФ, МУ, София

\*\*\* Сити клиник, София

\*\*\*\* Клиника по кожни и венерически болести, МФ, МУ, Плевен

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

## CONSENSUS FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HIDRADENITIS SUPPURATIVA / ACNE INVERSA

Evgeniya H. Hristakieva\*, Karen L. Manuelyan\*, Razvigor B. Darlenski\*,  
Rositsa V. Lavcheva\*, Desislava D. Gancheva\*, Tanya T. Gancheva\*, Radostina S. Deliyiska\*,  
Jana S. Kazandjieva\*\*, Mira I. Kadurina\*\*\*, Lyubka G. Miteva\*\*,  
Snejina G. Vassileva\*\*, Dimitar K. Gospodinov\*\*\*\*, Grisha S. Mateev\*\*,  
Ivan A. Bogdanov\*\*\*\*\*, Nikolay K. Tzanov\*\*\*\*\*

\* Department of Dermatology and Venereology, Stara Zagora University Hospital "Prof. Dr. Stoyan Kirkovich", Stara Zagora

\*\* Department of Dermatology and Venereology, Faculty of Medicine, Medical University, Sofia

\*\*\* City clinic, Sofia

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

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

Българското дерматологично дружество (БДД) представя проект за консенсус за лечение на гноен хидраденит, базиран на Европейски консенсус и съвременни данни от литературата.

Консенсусът е приет на заседание на Управителния съвет на Българското дерматологично дружество на 16 декември 2016 г.

Според дефиницията приета на Първата международна конференция за хидраденитис супуратива (hidradenitis suppurativa, HS /acne inversa/Morbus Verneuil) в град Десау, Германия през 2006 г., това е хронично-рецидивиращо инвалидизиращо заболяване на кожата, което обикновено започва след пубертета с дълбоки болезнени възпалителни лезии, разположени в

представено от нодули, синусови ходове и/или цикатрикси и настъпващо по-често от 2 или 3 пъти на 6 месеца в инверсни региони на тялото (големи гънки) [2]. Лезиите са съпроводени от значителна болезненост. В тежките напреднали форми се наблюдават хипертрофични цикатрикси с дерматогенна контрактура и затруднена подвижност на крайниците.

HS като цяло е пренебрегвано заболяване, което при липса на адекватна терапия може да продължава десетки години с тежки последици за пациента, както системни прояви (амилоидоза, симптоматична желязодефицитна анемия, спиноцелуларен карцином), така и козметични загрозяващи промени и психични депресивни състояния. HS влияе негативно върху качеството на живот на пациентите. Спо-

## РЕДКИ КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

# TELANGIECTASIA MACULARIS ERUPTIVA PERSTANS LINEARIS UNILATERALIS

Таня Т. Ганчева\*, Мария Г. Ганева\*\*, Валентин А. Велев\*\*\*, Десислава Д. Ганчева\*,  
Женя Т. Троева\*, Карен Л. Мануелян\*, Развигор Б. Дърленски\*, Евгения Х. Христакиева\*

\* Секция по Дерматовенерология, МФ, ТрУ и Клиника по кожни и венерични болести,  
УМБАЛ, Стара Загора

tanyagancheva@gmail.com

\*\* Секция фармакология и клинична фармакология, МФ, ТрУ, Стара Загора

\*\*\* Катедра по обща и клинична патология, МФ, ТрУ, Стара Загора

# TELANGIECTASIA MACULARIS ERUPTIVA PERSTANS LINEARIS UNILATERALIS

Tanya T. Gancheva\*, Maria G. Ganeva\*\*, Valentin A. Velev\*\*\*, Desislava D. Gancheva\*,  
Zhenya T. Troeva\*, Karen L. Manuelyan\*, Razvigor B. Darlenski\*, Evgeniya H. Hristakieva\*

\* Section of Dermatovenereology, Faculty of Medicine, Thracian University Stara Zagora and  
Clinic of Dermatology and Venereology, University Hospital, Stara Zagora

tanyagancheva@gmail.com

\*\* Section of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine, Thracian  
University, Stara Zagora

\*\*\* Department of Pathology, Faculty of Medicine, Thracian University, Stara Zagora

## РЕЗЮМЕ

Мастоцитозата е хетерогенна група от редки заболявания. Клиничният спектър варира от относително доброкачествени форми с изолирана кожна локализация до много агресивни форми с екстензивно системно ангажиране и лоша прогноза. Представен е клиничен случай на болна с изключително рядка кожна форма на telangiectasia macularis eruptiva perstans (TMEP) с линеарен унilaterален екзантем.

**Ключови думи:** telangiectasia macularis eruptiva perstans, mastocytosis

## ABSTRACT

Mastocytosis is a heterogeneous group of rare disorders. The clinical spectrum varies from relatively benign forms with isolated skin involvement to very aggressive forms with extensive systemic involvement and poor prognosis. We describe a clinical case of a patient with an extremely rare cutaneous form of telangiectasia macularis eruptiva perstans (TMEP) with linear unilateral exanthema.

**Key words:** telangiectasia macularis eruptiva perstans, mastocytosis

## ВВЕДЕНИЕ

Мастоцитозата е хетерогенна група от редки заболявания. Първото клинично описание като „рядка форма на уртикария, водеща до кафеникава промяна в цвета на кожата“ принадлежи на Nettleship и Tay (1869), а наименованието urticaria pigmentosa, е въведено през 1878 от Sangster [1, 2]. Unna (1887) доказва хистологично пролиферация на мастоцити в кожата [3]. Терминът mastocytosis е предложен от Sezary (1936) поради установено ангажиране и на други органи [4]. Мастоцитозата се характеризира с широк диапазон от клинични прояви, разделени в две основни групи: пролиферативни и конгестивни. Проллиферативните са във връзка с мастоцитната инфилтрация и определят морфологичните характеристики на отделните форми, а конгестивните са в резултат на мастоцитната дегранулация и могат да имат провокиран или пароксизмален характер (симптом на Darier, вазомоторни кризи и др). Описваме клиничен случай на telangiectasia macularis eruptiva perstans linearis unilateralis, представляващ изключително рядко наблюдавана форма на кожна мастоцитоза.



# ТЕРАПИЯ НА КОЖНИТЕ БОЛЕСТИ

## PITYRIASIS RUBRA PILARIS – ЛЕЧЕНИЕ С ПЕНИЦИЛИН И ВИТАМИН А

Бисера К. Трифунова, Андре Аби Хашим, Развигор Б. Дърленски,  
Здравка В. Демерджиева, Николай К. Цанков  
*Аджибадем Сити Клиник, Токуда Болница, София*  
*bkotevska@abv.bg*

## PITYRIASIS RUBRA PILARIS - TREATMENT WITH PENICILLIN AND VITAMIN A

Bisera K. Trifunova, Andre Abi Hashim, Razvigor B. Darlenski,  
Zdravka V. Demerdjieva, Nikolay K. Tsankov  
*Acibadem City Clinic, Tokuda Hospital, Sofia*  
*bkotevska@abv.bg*

### РЕЗИЮМЕ

Pityriasis rubra pilaris е рядка еритемо-сквамозна дерматоза, която се характеризира с фоликуларни хиперкератотични еритемо-сквамозни плаки и палмарно-плантарна кератодермия.

Етиологията и патогенезата на заболяването не са напълно изяснени. В повечето случаи като тригер фактори се предполагат травмата и инфекциозните процеси.

Описани са случаи на фамиленост.

С оглед на клиничната картина, началото на заболяването и прогнозата болестта е разделена в 5 клинични варианти и 6-ти тип при HIV позитивни пациенти. Терапевтичните възможности са няколко, като най-често прилагани медикаменти са ароматните ретиноиди, имunosупресори (Метотрексат, Циклоспорин), биологични препарати и различни локални средства.

Антибиотиците също намират приложение при лечението на Питириазис рубра пиларис, с оглед възможен инфекциозен процес, като отключващ фактор на заболяването.

Представяме клиничен случай на 50-годишна пациентка със доказана диагноза Pityriasis rubra pilaris, успешно лекувана със Пеницилин и витамин А.

**Ключови думи:** Pityriasis rubra pilaris, Пеницилин, Витамин А

### ABSTRACT

Pityriasis rubra pilaris is a chronic, erythematous-squamous dermatosis, which is presented with fol-

licular hyperkeratotic papules, erythematous-squamous plaques and palmo-plantar keratoderma. Etiology and pathogenesis are still unknown. In most cases trauma and infections are observed as trigger factors.

Familial cases are also reported. It is classified into five subgroups is based on age at onset, clinical course, morphologic features, and prognosis. 6-th type is described in HIV positive patients.

Many therapeutic approaches have been employed. The most prescribed agents are aromatic retinoids, systemic immuno modifying agents (Metotrexate, Cyclosporine) and different topical medications. Antibiotics also can be used for the treatment of Pityriasis rubra pilaris.

We present 50-year-old woman with Pityriasis rubra pilaris, treated with Penicillin and Vitamin A with very good results.

**Key words:** Penicillin, Vitamin A, Pityriasis rubra pilaris

### КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

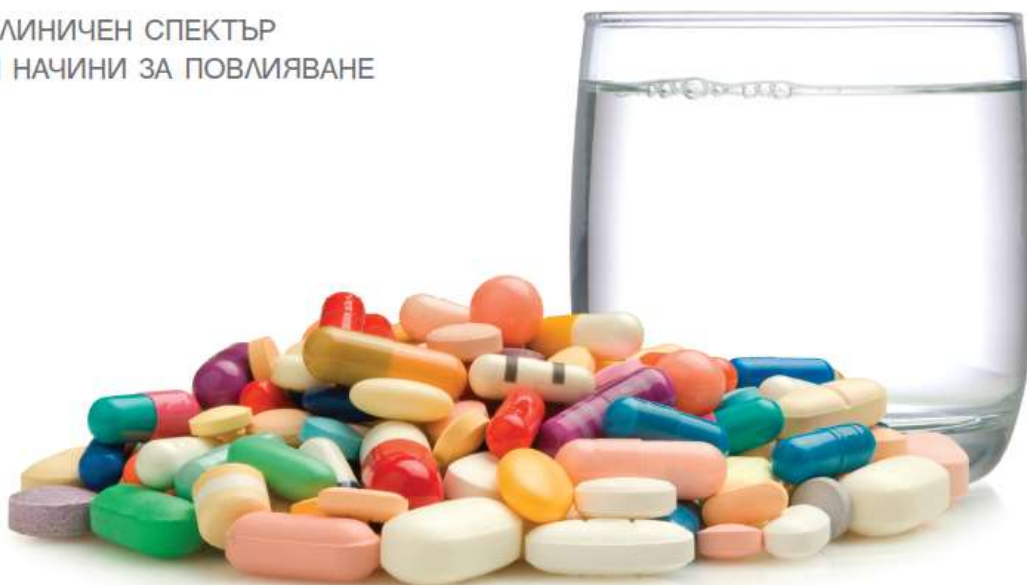
50-годишна пациентка с оплаквания от поява на сърбящ обрив по скалпа, лице, трункус и крайници с давност от 8 месеца. Обривът първоначално се появил по врата, след което бавно се разпространил по цялото тяло.

Пациентката съобщава и за поява на косопад след появата на обрива.

Пациентката първоначално е лекувана в Университетската клиника в Неапол, Италия с Deltacortene (Prednisone) 25 mg/ден в продължение на 1 месец без особен ефект.

# ЛЕКАРСТВЕНОИНДУЦИРАНИ КОЖНИ ПРОМЕНИ ОТ ТАРГЕТНА ПРОТИВОТУМОРНА ТЕРАПИЯ

КЛИНИЧЕН СПЕКТЪР  
И НАЧИНИ ЗА ПОВЛИЯВАНЕ



Деница Желева\*, Развигор Дърленски\*\*

\* „Токуда Болница“ – София

\*\* Секция по дерматовенерология, Тракийски университет – Стара Загора

**П**риложението на различни лекарствени средства е свързано с риск от развитие на широк спектър от нежелани лекарствени реакции. Предвид свободния достъп до част от медикаментите и широкото им използване се очаква повишаване броя на пациентите с настъпили усложнения (1). Нежеланите реакции към медикаментите от страна на кожата (лекарствени дерматози) нарастват ежедневно в целия свят (2). Лекарственоиндуцираните дерматози са най-често срещаните нежелани лекарствени реакции (около 30-45%) и са отговорни за около 2% от болничните хоспитализации (3).

Те варират от дребни екзема-тозни кожни прояви до тежки, животозастрашаващи състояния като токсична епидермална некролиза. Последните няколко години все по-често се прилагат т. нар. противотуморни таргетни медикаменти, които водят до развитие на различни кожни реакции. Те биват наблюдавани и лекувани от специалисти онколози, дерматолози, лечебатели и др. Именно затова е необходимо въвеждането и утвърждаването на унифицирани терапевтични подходи при лечението на тези пациенти, с цел облекчаване състоянието им и удължаване

на периода на приложението на приеманите от тях животоспа-сяващи медикаменти.

Прицелните медикаменти (таргетна терапия) могат да влошат качеството на живот, като са отговорни за разви-тието на голям брой странични кожни реакции, които са дозо-зависими. Някои от тях се на-блюдават изключително често и са в групата на очакваните кожни промени, чиято поява е показател за ефикасността на приложената противотуморна терапия.

Патофизиологичният механизъм при различните медикаменти е различен.



# СЕБОРЕЕН ДЕРМАТИТ – ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВО ИЛИ РУТИНА В ЕЖЕДНЕВНАТА ДЕРМАТОЛОГИЧНА ПРАКТИКА?

Деница Желева\*, Развигор Дърленски\*

\*Токуга Болница София

## ВЪВЕДЕНИЕ:

Себорееният дерматит е едно от най-често срещаните хронично рецидивиращи състояния, като засяга 3-5% от общата популация. Обикновено започва в пубертета, като се наблюдава пик около 40-годишна възраст и е по-често при пациенти от мъжки пол. Касае се за симетрични, добре ограничени, червеникави или жълтеникави плаки, с фино залющване и сърбеж. Засяга най-често т.нар. себорейни области, които са богати на мастни жлези – скалп, вежди, назолабиални гънки, бузи, периаурикуларна и претернална област. Често се асоциира с други придружаващи заболявания и изисква допълнителни изследвания.

## ДИАГНОЗА:

Поставянето на диагнозата е на базата на клиничната картина с типично засягане в различните възрастови групи. В кърмаческия период се характеризира с развитието на т.нар. млечни кори (crustae lactea) в областта на окосмената част на главата, челото, веждите и носа. В други случаи се развива типичната картина на памперсен дерматит (diaper dermatitis/erythema gluteale) със засягане областта на седището и ингвиналните гънки. И двете състояния имат тенденция

за самоограничаване до 8-12 месеца след раждането. По-тежко протичане се наблюдава при erythrodermia desquamativa, когато патологичните промени обхващат 100% от кожата повърхност и обикновено се съчетават с общо неразположение, диспептични прояви, фебрилитет и други усложнения.

В юношеска възраст най-често се наблюдава pseudotinea amiantacea (лъжлив кел), който трябва да се отличи от истинско микотично заболяване или пиодермия на капилициума. При възрастни измененията засягат най-често себорейните зони, а също може да се прояви в гениталните и перианални области, както и аксиларно. Себорейният дерматит в областта на скалпа манифестира в широк клиничен диапазон – от много лека форма (pityriasis sicca capitis) до тежко, обширно засягане с развитие на pityriasis steatoides capitis. Последните няколко години се наложи и терминът seboriasis (seborrheic-like psoriasis), който обозначава гранично състояние между psoriasis и seborrheic dermatitis (1).

## ЕТИОЛОГИЯ:

Съществуват няколко фактора, които имат значение за развитието на себорейния дерматит. Счита се, че производството на себум при

заболели не се различава от това при здрави контроли. Метаболизмът на нормалния за кожата обитател Malassezia fougii до промени в себумния състав чрез консумирането на наситени мастни киселини и освобождаване на ненаситени мастни киселини (2).

Това от своя страна води до продукция на цитокини от кератиноцитите, активиране системата на комплемента и развитие на възпаление (3). Гъбичната микрофлора е представена основно от липофилни дрожди, които въпреки че се колонизират върху здрава кожа, водят до развитие на няколко чести кожни заболявания: плосък лишей, себорейен дерматит, Malassezia фоликулит и atopичен дерматит (4).

Известни рискови фактори са наличието на неврологично заболяване (Паркинсонова болест), имунодефицитно състояние (HIV асоцииран себорейен дерматит), сърдечносъдови заболявания и алкохолен панкреатит (5).

## ТЕРАПИЯ

Терапията на себорейния дерматит включва приложение на локални и системни средства в зависимост от тежестта на клиничната картина и зоната на засягане (лице/скалп). Най-често се използват локални керато-

