



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ВАРНА

ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНА

**КАТЕДРА „ИНФЕКЦИОЗНИ БОЛЕСТИ, ПАРАЗИТОЛОГИЯ И
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ“**

Д-р Йоанна Димова Велевска – Вътова

**ПРОУЧВАНЕ ВЪРХУ АЛЕРГОДЕРМАТОЗИТЕ ВЪВ
ВАРНЕНСКИ РЕГИОН**

АВТОРЕФЕРАТ

НА ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

ЗА ПРИДОБИВАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНАТА И НАУЧНА СТЕПЕН „ДОКТОР“

НАУЧНИ РЪКОВОДИТЕЛИ:

Проф. д-р Соня Мária, д.м.

Доц. д-р Жана Казанджиева, д.м.

Варна, 2021 г.

Дисертационният труд е написан на 134 страници и е онагледен с 11 таблици и 112 фигури. Библиографската справка съдържа 112 литературни източници.

Материалите по защитата са на разположение в Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна.

Научно жури:

- 1. Проф. д-р Димитър Константинов Господинов д.м.н**
- 2. Доц. д-р Ивелина Аспарухова Йорданова д.м**
- 3. Доц. д-р Развигор Бориславов Дърленски д.м.**
- 4. Проф. д-р Соня Стоянова Марина-Кирова д.м.**
- 5. Доц. д-р Стоян Иванов Павлов д.м.**

СЪДЪРЖАНИЕ

1. ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ И СИМВОЛИ.....	4
2. ВЪВЕДЕНИЕ.....	5
3. МЕТОДИКА НА ПРОУЧВАНЕТО.....	7
4. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ.....	7
5. МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ.....	8
6. РЕЗУЛТАТИ.....	17
7. ОБСЪЖДАНЕ	64
8. ИЗВОДИ.....	77
9. ПРИНОСИ.....	80
10. ПУБЛИКАЦИИ СВЪРЗАНИ С ТЕМАТА НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	81

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ И СИМВОЛИ:

АКД - Алергичен контактен дерматит

ЕСС - Европейска стандартна серия

БДД - Българско дерматологично дружество

ИР – Иритативна реакция

SD – Стандартно отклонение

IQR - Интерквартилен обхват

OR - Съотношение на шансовете

МИ (MI)– метилизотиазолинон

Катон/Kathon – метилхлороизотиазолинон/метилизотиализинон

МИ /МХИ - метилхлороизотиазолинон/метилизотиализинон

Лирал (Lyrал) - Hydroxysohexyl-3-cyclohexen

Лаурил - Sesquiterpene lactone mix

ПФД – p-Phenylenediamine

Въведение

Алергичният контактен дерматит (АКД) представлява имунологично - медирана, възпалителна реакция от забавен (IV) тип при сенсibiliзирани към даден алерген индивиди. Най – често тази реакция е към алергени с малка молекулна маса - хаптени (<1000 Da). След настъпване на сенсibiliзация на организма, последващата експозиция на алергена, която е над индивидуалния праг на чувствителност води до клиничната изява на алергичен контактен дерматит.

АКД бива остър и хроничен. При острия контактен дерматит в зоната на действие на алергена, сенсibiliзацията предизвиква признаци на ексудативно възпаление: еритем, едем, папуловезикули, които бързо преминават в т.н. stadium madidans. Сърбежът съществува от самото начало като субективно оплакване. При хроничния контактен дерматит се наблюдават кожни промени по типа на хиперкератоза, лихенификация, рагади и ексориации. Също така екземата може да се разпространи и в отдалечени зони, ако антигенът или лимфокините се разпространят хематогенно или лимфогенно – т.н. “id” реакция (eczematid) или вторична ерупция.

За правилното установяване на алергена / алергените, предизвикали АКД, е от голямо значение обстойно снетата анамнеза (информация за професията, спорт, хобита, изкуство и други занимания), правилното „разчитане” на дерматологичния статус и разбира се епикутанното тестване, което е „златен стандарт“ в диагностиката на АКД.

Данните на Европейската Академия по Алергология сочат за значително увеличаване на кожните алергични заболявания. Съобщава се, че от хронични алергични заболявания страдат повече от 150 милиона европейци, като прогнозите са, че през 2025г. се очаква поне половината от европейската популация да бъде засегната от алергични заболявания. Причините се крият във все по-широкия контакт на човешкия организъм с различни алергени, произхождащи от заобикалящата ни среда, промяната в начина на живот, глобалната индустриализация и промяната в микробиома. Безспорно от значение е по - голямата информираност на пациентите относно контактните алергени, която до голяма степен се

осъществява чрез кампаниите за профилактика и превенция на кожните алергични заболявания, провеждани от дерматолозите.

Целта на настоящия дисертационен труд е да допринесе за изучаването на характерните особености, диагностиката и профилактиката на АКД във Варненски регион.

1. Методика на проучването

1.1. Цел и задачи

Целта на настоящия дисертационен труд е многостранно и задълбочено изучаване на разпространението на контактната алергия във Варненски регион, установяване на честотата и особеностите в клиничната картина, диагностиката и профилактиката на алергичния контактен дерматит с оглед очертаване на характерните особености за този регион.

От посочената цел произтичат следните задачи :

- 1. Да се направи проучване на честотата на контактната алергия във Варненски регион, като се използват данните на епикутанно тествани пациенти от областта за последните 3 години (2018-2020 година).**
- 2. Да се анализират специфичните особености в етиопатогенезата на алергичния контактен дерматит (пол, възрастови групи, професия, атопичен терен).**
- 3. Да се посочат основните характеристики в клиничната картина, локализацията, продължителността на оплакванията и особените клинични форми при пациентите от Варненски регион.**
- 4. Да се изследва честотата на положителните реакции към отделните алергени и се посочи най - честия сенсibilizator при тестваните със стандартна и разширена Европейска серия на пациенти във Варненски регион.**

5. **Да се разгледат детайлно значимите алергени в различните възрастови подгрупи при пациентите от Варненски регион.**
6. **Да се сравнят резултатите за контактната сенсibilизация при пациенти от Варненски регион.**
 - 6.1. **Ретроспективно и сравнително проучване с данни от проучването на проф Зл. Пенев за същия регион от 1963-1974 година.**
 - 6.2. **Сравнително проучване с данните от областите Плевен и Русе за периода 2009 – 2018 година**

1.2. Материал и Методи

1.2.1. Материал

1.2.1.1. Изследване върху контактната свръхчувствителност във Варненски регион

Изследването на контактната свръхчувствителност е проведено върху 100 пациента, преминали през отделението по кожни и венерически болести към УМБАЛ „св. Марина“ – град Варна за периода от 2018 – 2020 година.

Всеки един пациент е консултиран, диагностициран и тестван лично от дисертанта с Европейската стандартна серия (S-1000), съдържаща 30 алергена. През периода 2019 - 2020 година допълнително към тестването с S - 1000 е използвана и Разширена Европейска базова серия (ЕСВ – 1000), която съдържа 13

допълнителни алергена и значително подобрява възможностите за диагностика на контактната алергия.

1.2.1.2. Изследване на специфичните особености в етиопатогенезата на алергичния контактен дерматит (пол, възрастови групи, професия, атопичен терен)

Подборът на тестваните 100 пациенти е направен на базата на анамнестични данни и обективен статус за контактен дерматит. Пациентите са на възраст между 6 и 77 години (средна възраст - 41.64 години). Разпределението по пол е ж : м = 72 : 28, като в изследваната група пациенти преобладава женския пол. Жените са 72 %. Мъжете са 28 %.

1.2.1.3. Изследване на основните характеристики в клиничната картина, локализацията, продължителността на оплакванията и особените клинични форми при пациентите от Варненски регион

За открояване на клиничните особености са анализирани всичките 100 пациенти, които участват в проучването за Варненски регион. При всеки един от стоте пациенти е попълнен регистрационен фиш, създаден за целите на Националната кампания за профилактика и превенция на алергичните кожни заболявания. Във фиша освен епидемиологичните данни използвани за проучване 2.1.1.1., са отбелязани и клиничната диагноза, локализацията, сведенията за професия и хоби на пациентите, прилагани лекарства и козметика. От изследователя допълнително са попълнени особеностите при казуистичните случаи и редки клинични форми.

1.2.1.4. Изследване на честотата на положителните реакции и определяне на най-важните контактни алергени

Изследването е проведено върху 60 пациенти с една или повече положителни реакции при епикутанното тестване. Пациентите са на възраст между 7 и 76 години (средна възраст – 41,25 години). Разпределението по пол е ж : м = 43 : 17, като в изследваната група пациенти преобладава женският пол.

Анализирани са 30 пациенти, тествани с Разширена Европейска базова серия (ЕСВ – 1000). Разгледани са и 18 положителни реакции, отчетени при допълнителните 13 алергена с оглед тяхната целесъобразност и информационно значение за профилактиката и превенцията на алергичните заболявания.

1.2.1.5. Определяне на най-важните контактни алергени в различните възрастови групи

Тествани са 100 пациенти с анамнестични и клинични данни за алергичен контактен дерматит. Пациентите са разделени в 4 възрастови групи, като за всяка възрастова група са посочени най-честите 5 контактни алергена.

Детайлно в различните възрастови групи са разгледани четири клинични случаи с оригинален принос към контактната алергия.

1.2.1.6. Сравняване на резултатите за контактната сенсibiliзация при пациенти от Варненски регион с данните от проучването на проф. Зл. Пенев

Данните за свръхчувствителност към алергените от Европейската стандартна серия (ЕСС) при 100 пациенти от регион Варна са сравнени с данните за 1354 болни, тествани със стандартната редица, използвана за периода 1963 - 1975 година. Използвани за сравнение са само данните за свръхчувствителност към общите за двете серии алергени.

1.2.1.7. Сравняване на резултатите за контактната сенсibiliзация при пациенти от Варненски регион с данните от областите Плевен и Русе за периода 2009 – 2018 година

Сравнени са епидемиологичните и клинични характеристики при 100 пациенти с проведено епидермално тестване в регион Варна с данните за 345 пациента от областите Плевен и Русе (2009 – 2018 година).

1.2.2. Методи

1.2.2.1 Метод за анализ на епидемиологичните данни

1.2.2.1.1. Епидемиологичен анализ

За тази цел е използван въпросник за алергологично тестване, който се попълва от всеки един от 100 - те тествани пациенти. Фишът се използва рутинно в Р. България и е създаден за нуждите на Националната кампания за профилактика и превенция на кожните алергични заболявания на Българско Дерматологично дружество (БДД).

Въпросникът включва лични данни за имена, пол, години, местоживееене, тютюнопушене и наличие на татуировки (временни и постоянни). Следващата част въпроси са насочени с цел събиране на анамнестични данни относно заболяването – начало и продължителност, началото на настоящия рецидив, фамилна анамнеза за алергични заболявания, както и фамилна анамнеза за атопия : атопичен дерматит, бронхиална астма, алергичен ринит. Проучва се и локализацията на обривите, както и за придружаващите заболявания и медикаменти, които се приемат.

Следващите въпроси са насочени към професията и хобитата на пациента, с цел диагностициране или изключване на професионален

контактен дерматит. Следват въпроси относно бита на пациента – използвана козметика и детергенти.

Въпросникът дава възможност за анализ на личната, фамилна, професионална и битова анамнеза и спомага в голяма степен за отчитане на релевантността при положителна реакция към съответен алерген / алергени.

За целите на проучването тестваните пациенти са разделени в четири възрастови групи.

1.2.2.1.2. Срезов анализ за честотата на алергените при пациенти с контактна сенсибилизация

Направен е при 100 пациенти за определяне на най - честите алергени за Варненски регион при тестване с Европейска стандартна серия, а при 30 от тях е проведено тестване допълнително и с Европейска разширена серия за определяне на честотата на положителните реакции към новите алергени.

1.2.2.1.3. Ретроспективен и сравнителен анализ между резултатите от региона и резултатите от проучването на проф Зл. Пенев

Анализът е направен на базата на 100 изследвани пациенти, тествани със стандартна серия (S-1000), съдържаща 30 алергена и/или Разширена Европейска базова серия (ЕСВ – 1000), съдържаща 13 допълнителни алергена, сравнени с обхванатите от проф. Пенев 1354 болни, тествани със стандартната редица, използвана за периода 1963 - 1975 година и включваща новокаин, сублимаат, калиев бихромат, хлорамин, никелов сулфат, кобалтов хлорид, хромов хлорид, меден сулфат, терпентин, урсол, формалин, фенол. В нашето проучване сме направили 3390 проби, от които 180 проби са били позитивни (5,31 %), а в проучването на проф. Пенев са направени 20231 проби, от които 12223 (6,05 %) са били позитивни.

1.2.2.1.4. Сравнителен анализ между резултатите от региона и резултатите от областите Плевен и Русе

Сравнителният анализ е направен при 100 пациенти от регион Варна, тествани с ЕСС и 345 пациенти в регионите Плевен и Русе, също тествани с ЕСС.

1.2.2.2. Метод за анализ на клиничната картина

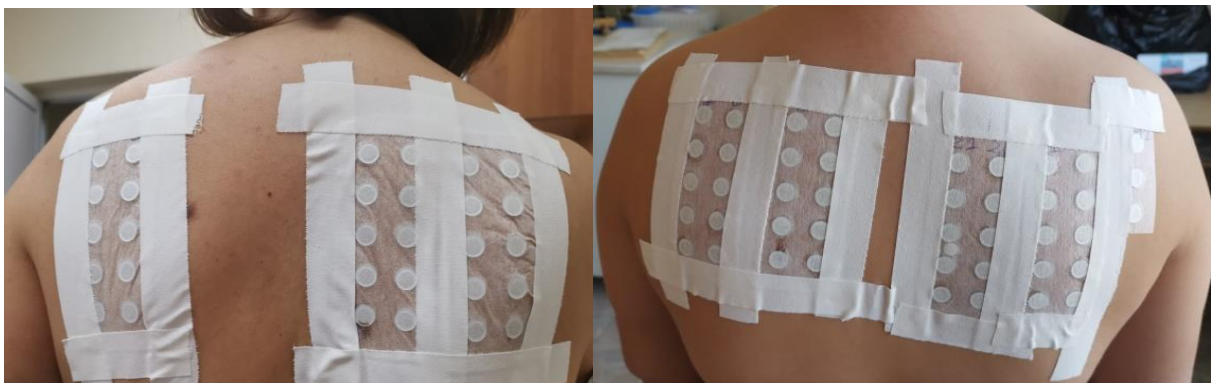
Анализът на клиничната картина се реализира чрез провеждане на клиничен преглед. Чрез този метод се получава информация относно локализацията на обрива – едностранен, двустранен, локализиран или дисеминиран. Оглежда се цялото тяло, включително и кожните придатъци, с цел точна анатомична локализация на обрива, която в някои случаи е показателна за естеството на алергена. По време на прегледа се определя вида на обривните единици - макули, папули, везикули, сквами, крусти, с цел определяне на клинична форма на заболяването. С метода за анализ на клиничната картина се определя и съответния подвид на контактния дерматит (алергичен, иритативен, фотоалергичен, фототоксичен, системен) както и някои особени клинични форми (ектопичен, консортен, airborne).

Този метод има за цел и изключване на друго кожно заболяване, както и прояви на системна болест.

1.2.2.3. Лабораторни методи - Епикутанно тестване (Patch test)

Златен стандарт в диагностицирането на АКД е епикутанното тестване (пач тест). То се извършва съгласно „Консенсус за диагностика на контактен дерматит“ на Европейското дружество по контактен дерматит, както и съгласно “Национален консенсус за диагностика и лечение на контактния дерматит“ на Българското Дерматологично Дружество от 2011 г. Тестуването в настоящия научен труд е извършено с Европейска базова

(стандартна) серия - European Baseline Series S-1000 на Chemotechnique Diagnostics (Sweden), състояща се от 30 алергена, а при 30 от пациентите допълнително е използвана и новата разширена серия, състояща се от 43 алергена - European Comprehensive Baseline Series ECB-1000 на същата фирма. Алергените се поставят в хипоалергенни камери, позиционирани в специални адхезивни лепенки. Броят на алергените, отговаря на броя на камерите – съответно 30 за S-1000 и 43 за ECB-1000. Камерите се поставят в горната 1/3 на кожата на гърба на пациента и при необходимост се прикрепват допълнително с помощта на хипоалергичен пластир. (фиг. 1 и 2) Пациентите се инструктират да носят пач теста в продължение на 48 часа, без да го отстраняват, да избягват физически натоварвания и спортуване, контакт с вода и прием на антихистамини и кортикостероиди.



Фиг. 1 Поставяне на Европейска стандартна серия

Фиг. 2 Поставяне на Европейска разширена серия

Реакцията се отчита съответно след 48 часа (30 минути след сваляне на пластира със съответните алергени) и 72 часа (или след 96 часа) – т.е. на 2-ри и 3-ти или на 2-ри и 4-ти ден. Желателно е да се отчетат и късните реакции на 7 -ми ден. Определянето и отчитането на резултатите съответно от отрицателен (-) към положителен (+ до +++) (фиг. 3 – 7) се извършва съгласно критериите на Международната група за изследване на контактния дерматит. Иритативните реакции (ИР) се интерпретират като отрицателен резултат (фиг. 6).



+

++

+++

Фиг. 3 - 5. Положителни реакции, съответно +; ++; +++



ИР

отриц. резултат

Фиг. 6. Иритативна реакция

Фиг. 7. Негативен резултат при епикутанно тестване

На всеки пациент се дава алергичен паспорт след епикутанното тестване, който включва информация за алергените, към които е позитивен, както и за техните синоними, местата, на които се откриват и евентуално храните, в които се съдържат. Информацията задължително включва възможните кръстосани реакции с други алергени. (фиг. 8)



Фиг. 8. Алергичен паспорт

1.2.2.4. Фотодокументация

За визуализиране на клиничните случаи и положителните реакции при епикутанното тестване се използва цифров фотоапарат. Направените снимки са с резолюция 2736x3648 пиксела, ISO: 250, S: 1/50 и големина на файловете между 1,36 МБ и 2,8 МБ.

1.2.2.5. Статистически методи за анализ

Данните са анализирани с IBM SPSS версия 23. Нормалността на разпределението на непрекъснатите променливи е тествана чрез тест на Shapiro-Wilk и Kolmogorov - Smirnov за една извадка.

Непрекъснатите променливи, които следват нормално разпределение са представени чрез средна стойност и стандартно отклонение (SD). Променливите, които не следват нормално разпределение и/или включват много отдалечени и екстремни стойности, са представени чрез медиана и интерквартилен обхват (IQR).

Средните на нормално разпределените променливи са сравнявани чрез t-test на Student (за две независими извадки) и ANOVA (за повече от две извадки). За определяне на разликите при сравняване на средните на

повече от две нормално разпределени променливи са използвани Post Hoc тестове.

Честотите на категорийните променливи са сравнявани чрез непараметрични тестове (χ^2 на Pearson или Fisher's exact тест).

Непараметрични тестове на Mann-Whitney U и Kruskal - Wallis H са използвани за сравняване, съответно на две и повече от две независими променливи, които не следват нормално разпределение и/или са категорийни променливи.

За определяне силата и посоката на зависимости е използван корелационен анализ (корелационен коефициент Phi за номинални променливи). Като мярка за асоциация между експозиция и изход е използвано съотношение на шансовете (OR), заедно със съответните доверителни интервали.

За всички анализи е използвано ниво на значимост $\alpha = 0,05$, т.е. статистическа значимост се приема при $p < 0,05$.

2. РЕЗУЛТАТИ

Резултатите в настоящия дисертационен труд са групирани в зависимост от поставените цели и задачи.

2.1. Резултати от проучването на честотата на контактната алергия във Варненски регион

Проучването на контактната свръхчувствителност върху 100 пациенти за периода 2018 - 2020 година има за цел да установи честотата на контактната алергия във Варненски регион. От всички 100 тествани пациенти, броят на положителните реакции е 60 %, а този на отрицателните (иритативни и негативни) – 40 %. За различните пациенти

положителните реакции варират от 1 до 17 (средно 3,0). Медианата на положителните реакции е 3,0 (IQR = 1,0 – 4,0). (фиг. 9)



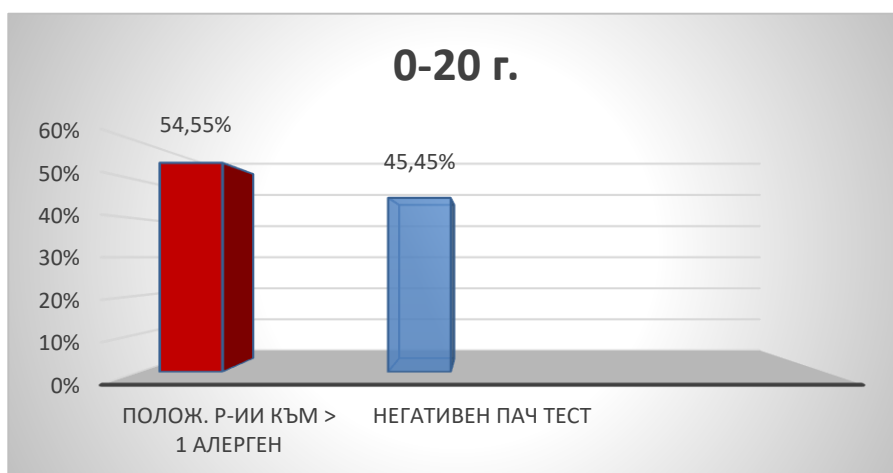
Фиг. 9. Отчетени положителни и отрицателни реакции при 100 тествани пациенти от Варненски регион

Тестуваните с пач тест лица са разпределени в 4 възрастови групи:

- във възрастовата група 0-20 г. са изследвани 11 души;
- в групата 21-40 г. – 40 души;
- във възрастова група 41-60 г. - 25 души;
- в групата 61-80 г. - 24 души.

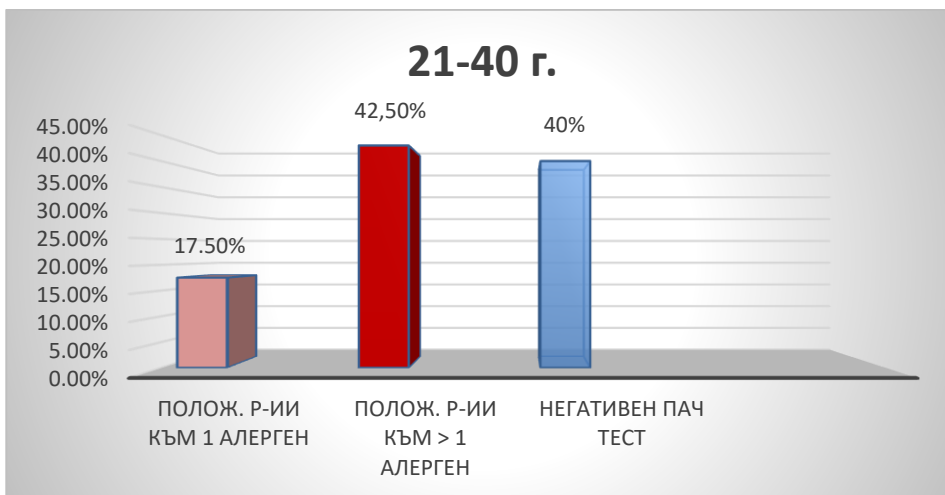
Положителните реакции по възрастови групи показват следните характеристики:

- Във възрастовата група 0-20 г. 54,55 % от участниците са с положителни реакции на контактна свръхчувствителност, като всички са положителни към повече от един алерген (отбелязани са всички положителни реакции от + до +++), срещу 45,45 % - при които няма отчетени реакции на свръхчувствителност. Броят на положителните реакции е 21 (11,6 %), установени при 6 (54,55 %) от пациентите. За различните пациенти положителните реакции варират от 2,0 до 6,0 (средно 3,5); медианата е 1 (IQR = 0,0 до 3,0). (фиг. 10)



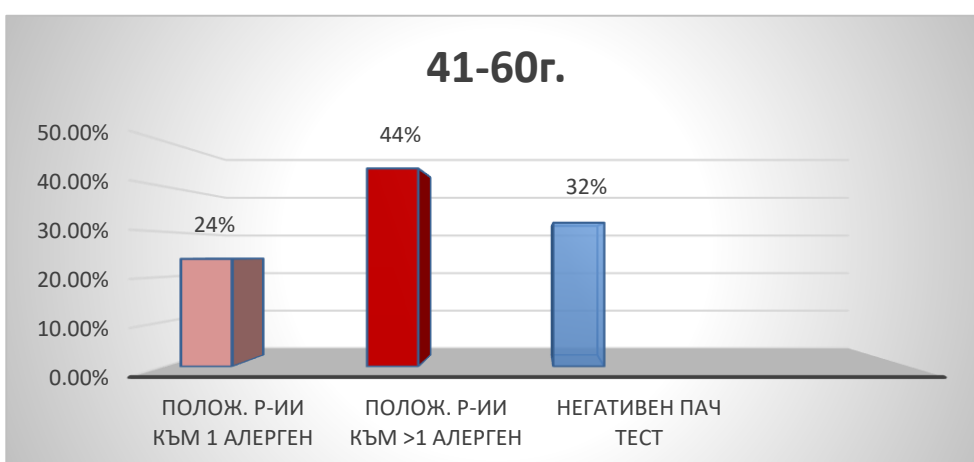
Фиг. 10. Изследвана контактна свръхчувствителност в групата 0 - 20 г.

- Във възрастовата група 21-40 г. – 60 % от тестваните са с положителни реакции, като от тях 17,5 % са с положителни реакции към един алерген, а 42,5 % - към повече от един алергени (положителни реакции от + до +++). 40 % от пациентите са с негативен пач тест. От всички 40 пациента, броят на положителните реакции е 68 (37,6 %), установени при 24 (60 %) от пациентите. За различните пациенти положителните реакции варират от 1,0 до 7,0 (средно 2,8); медианата е 3 (IQR = 1,0 до 4,0). (фиг. 11)



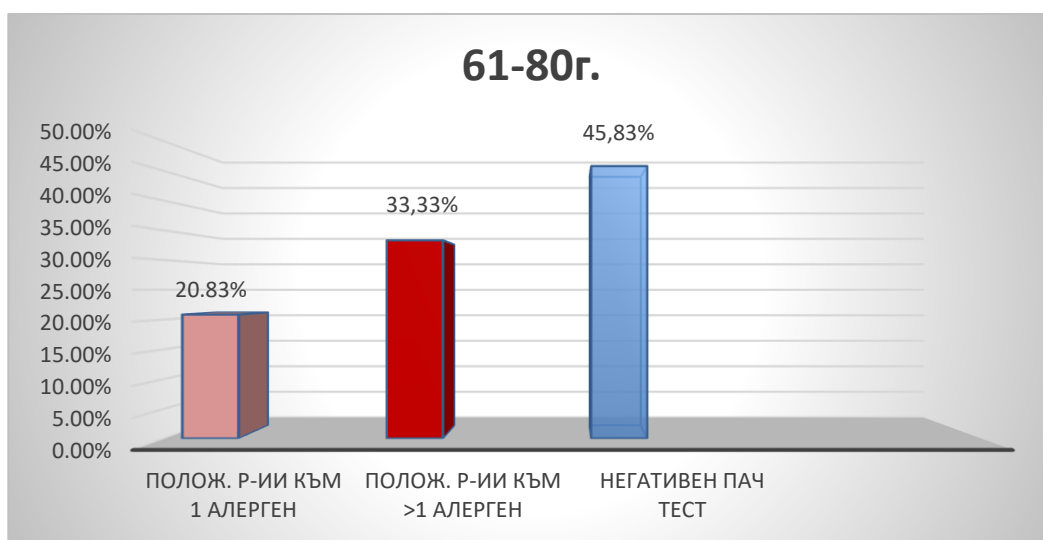
Фиг. 11. Изследвана контактна свръхчувствителност в групата 21-40 г.

- В групата, включваща пациенти на възраст между 41-60 г. 24 % от участниците са с положителни реакции към един алерген, а към повече от един алергени са 44 %. При 32 % не е отчетена контактна свръхчувствителност към никой от изследваните алергени от Европейската стандартна и разширена серия. От всички 25 пациента, броят на положителните реакции е 58 (32 %), установени при 17 (68 %) от пациентите. За различните пациенти положителните реакции варират от 0,0 до 17,0 (средно 3,4); медианата е 3 (IQR = 1,0 до 3,5). (фиг. 12)



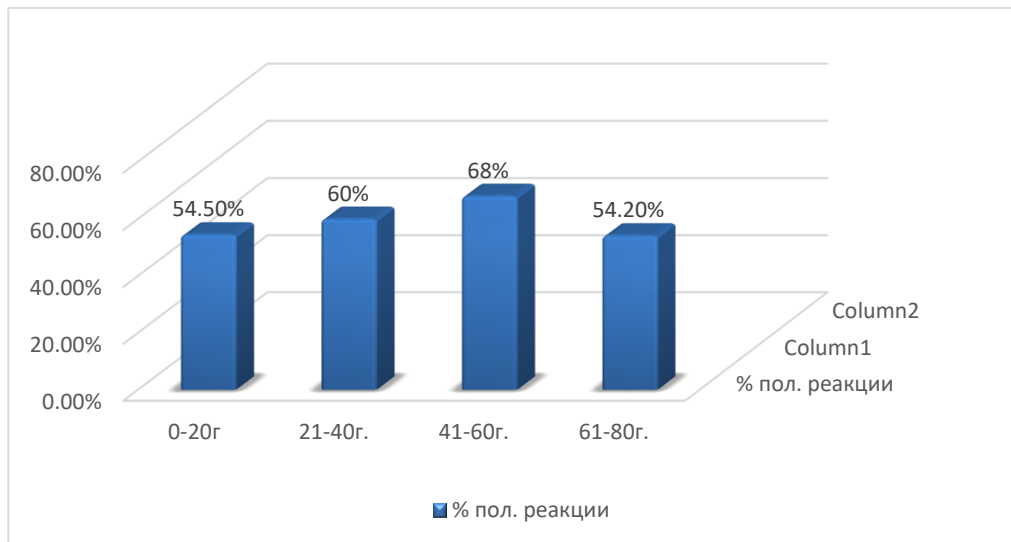
Фиг. 12. Изследвана контактна свръхчувствителност в групата 41- 60 г.

- В групата на пациентите между 61-80 г. при 20,83 % от участниците са отчетени положителни реакции на контактна свръхчувствителност към един алерген, а при 33,33 % - към повече от един алерген. При 45,83 %, не е отчетена контактна свръхчувствителност към изследваните алергени. Броят на положителните реакции е 34 (18,8 %), установени при 13 (54,2 %) от пациентите. За различните пациенти положителните реакции варират от 1,0 до 8,0 (средно 2,6); медианата е 2,0 (IQR = 1,0 до 3,5). (фиг. 13)



Фиг. 13. Изследвана контактна свръхчувствителност в групата 61-80 г.

Разпределението на положителните реакции в различните възрастови групи е показано на фиг.14, като най-висок процент е отчетен във възрастовата група 41-60 год., а с най-малко реакции е групата над 60 год.

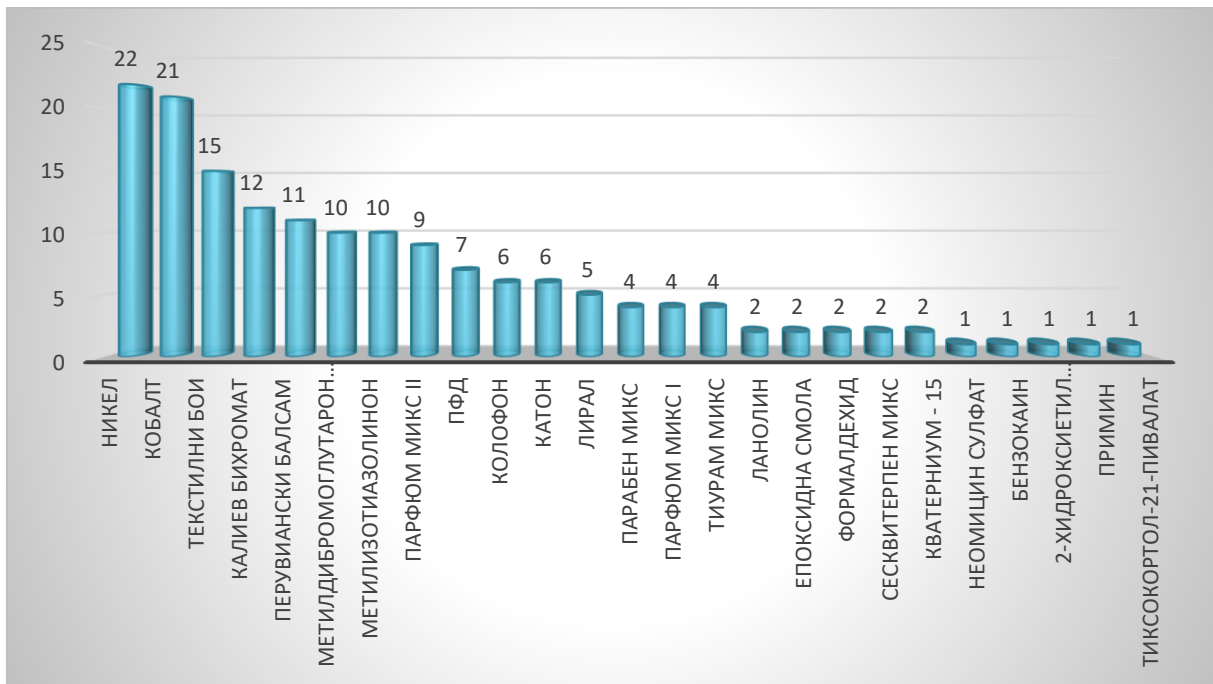


Фиг. 14. Разпределение на положителните реакции в различните възрастови групи.

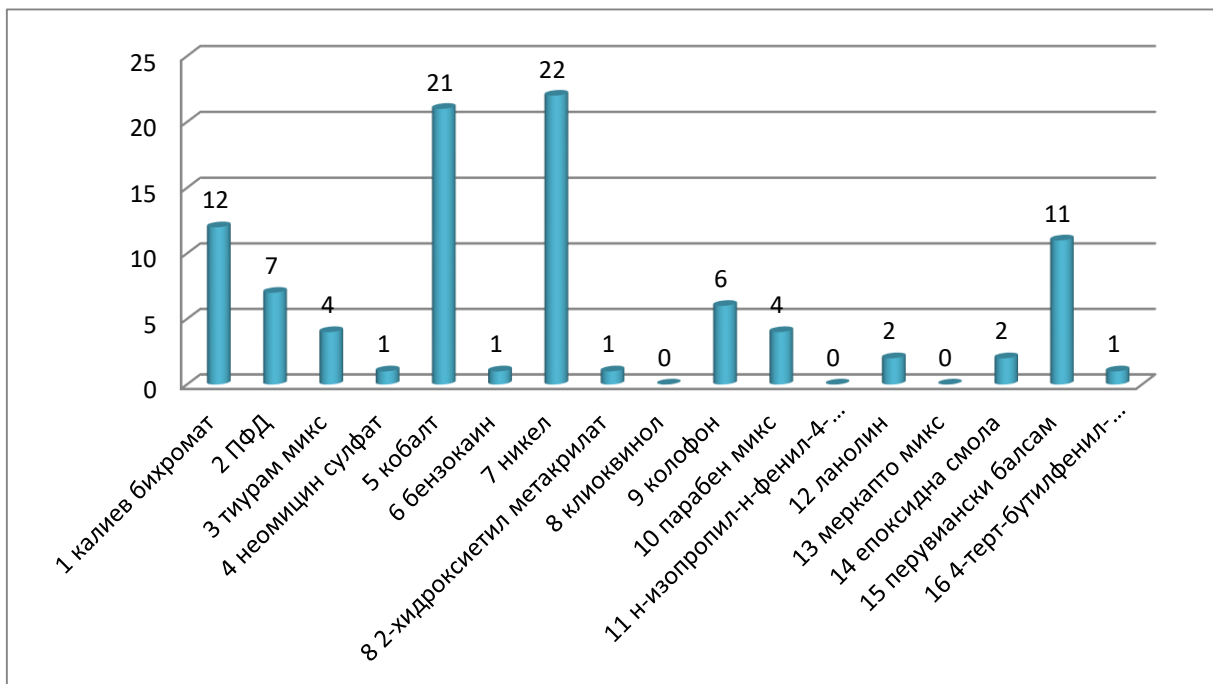
Не се установи статистически значима разлика в броя положителни реакции в различните възрастови групи (непараметричен тест на Kruskal-Walis за повече от 2 независими извадки; $\chi^2 = 1,523$; $p = .677$).

Не се установи статистически значима връзка между възрастовите групи и положителните реакции вследствие на контактен дерматит (тест на Mann-Whitney, за всички изследвани алергени $.143 > p < .771$).

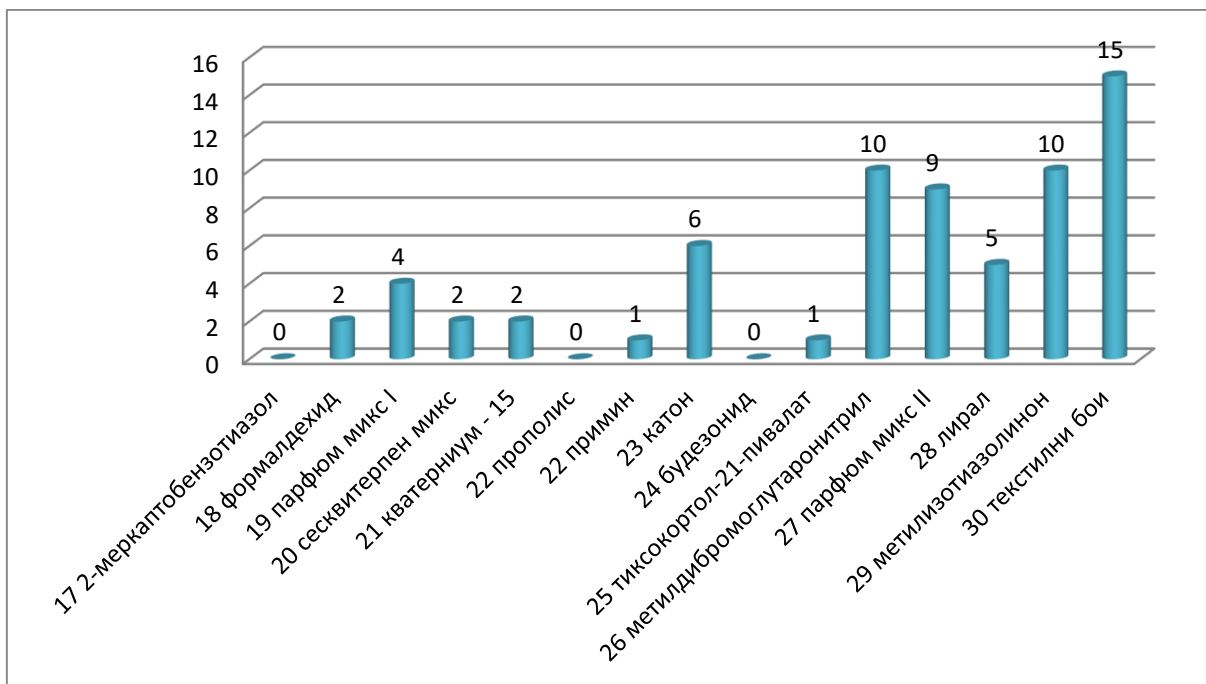
При изследваните 100 пациенти се доказаха положителни реакции към 25 алергени от Европейска стандартна серия. Не бяха отчетени положителни реакции към контактните алергени: клиоквинол; N-изопропил-N-фенил-4-фенилендиамин; меркапто микс; 2-меркаптобензотиазол; прополис; будезонид. (Фиг. 15 – 17)



Фиг. 15. Алергени от Европейска стандартна серия към които са отчетени положителни реакции при тестваните 100 пациенти



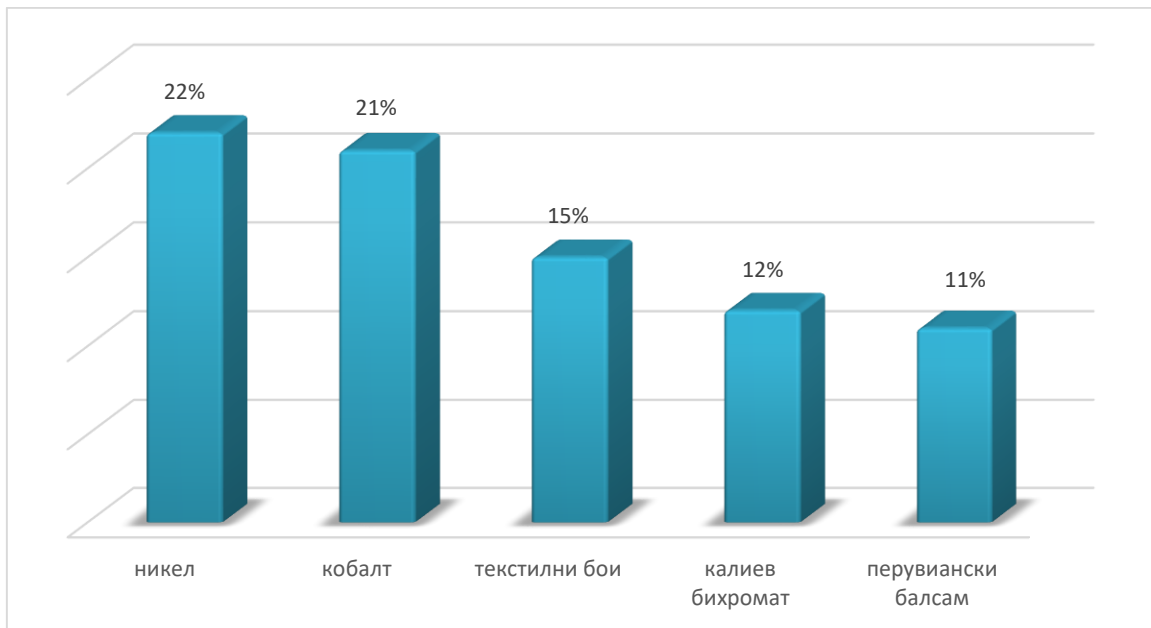
Фиг. 16. Контактната сензитивност към алергени с номера от 1 до 16 от ЕСС



Фиг. 17. Контактна сензитивност към алергени с номера 17-30 от ЕСС

Най-честите отчетени положителни реакции към съответните алергени от ЕСС са към металите никел, кобалт и хром, текстилни бои и перувиански балсам.

В топ 5 на първа позиция е никел (22 %), на втора позиция кобалт (21 %), на трета позиция са текстилните бои - с отчетени положителни реакции при 15 % от тестваните пациенти, четвърти по честота на разпространение е калиев бихромат (12 %), а на пета позиция е перувиански балсам - 11 % от всички отчетени положителни реакции. (фиг. 18)



Фиг. 18. Топ 5 алергени при всички тествани болни

2.2. Резултати от анализирането на специфичните особености в етиопатогенезата на алергичния контактен дерматит

2.2.1. Разпределение по пол и възраст

Разпределението по пол сред всички тествани пациенти, показва превалиране на женския пол – 72 жени и 28 мъже, като най-младият пациент е дете на 6 години, а най-възрастния е на 77 години. (фиг. 19)



Фиг. 19. Разпределение на пациентите по пол

От всички 60 пациенти с показани 181 положителни реакции, 17 (28 %) са мъже, с установени 60 (33,1 %) положителни реакции.

Средният брой положителни реакции на пациент е 3,5. Медианата е 3,0; IQR = 1,0 до 4,0. Жените са 43 (71,7 %) със 121 (66,9 %) положителни реакции. Средният брой положителни реакции е 2,8. Медианата е 2,0; IQR = 1,0 до 4,0. Не се установи статистически значима връзка в броя на положителните реакции при мъжете и жените ($p = .966$).

За установяване на връзката между пола на пациентите и контактната свръхчувствителност към отделните алергени е използван теста на Mann-Whitney U (непараметричен тест за две независими извадки). Резултатите са представени в **таблица 1**. За установяване силата и посоката на връзката при статистически значимите резултати е изчислен корелационен коефициент Phi (за номинални променливи), а за асоциацията между пола и експозицията на съответния алерген е изчислен OR.

Test Statistics^a

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
Никел	238,500	391,500	-2,496	,013
метилдибромоглутаронитрил	300,500	1246,500	-1,652	,039
хидроксипероксид на линалол 1 %	309,500	1255,500	-2,126	,034
епоксидна смола	322,500	1268,500	-2,268	,023

сесквитерпен лактон	322,500	1268,50 0	- 2,268	,023
хидроксипероксид на лимонен 0,3 %	322,500	1268,50 0	- 2,268	,023
децил глюкозид	322,500	1268,50 0	- 2,268	,023

Табл. 1. Резултати от тест на Mann-Whitney U за установяване на връзката между пола на пациентите и наличието на контактна свръхчувствителност към отделните алергени

Статистически значими резултати са показани за никел, метилдибромоглутаронитрил, хидроксипероксид на линалол 1 %, епоксидна смола, сесквитерпен лактон, хидроксипероксид на лимонен 0,3 % и децил глюкозид.

Контактна свръхчувствителност към никел е установен при 2 (11,8 %) от мъжете и при 20 (46,5 %) от жените. Установи се статистически значима връзка между пола на пациентите и наличието на контактна свръхчувствителност към никел ($X^2 = 6,334$; $p = ,013$). Корелацията е умерена, но статистически значима ($\Phi = 0,325$, $p = ,013$). Рискът за развитие на контактна свръхчувствителност към никел е около 4 пъти по-висок при жените отколкото при мъжете ($OR = 4,342$; 95% CI: 1,094 – 10,239).

Контактна свръхчувствителност към метилдибромо-глутаронитрил е установена при 29,4 % от мъжете и при 11,6 % от жените. Установи се статистически значима връзка между пола на пациентите и наличието на контактна свръхчувствителност към метилдибромоглутаронитрил ($X^2 = 4,566$; $p = ,039$). Корелацията е слаба, но статистически значима ($\Phi = 0,214$, $p = ,039$). Рискът за развитие на контактна свръхчувствителност към метилдибромоглутаронитрил е около 1,5 пъти по-висок при мъжете отколкото при жените ($OR = 1,520$; 95% CI = 0,802 – 2,880).

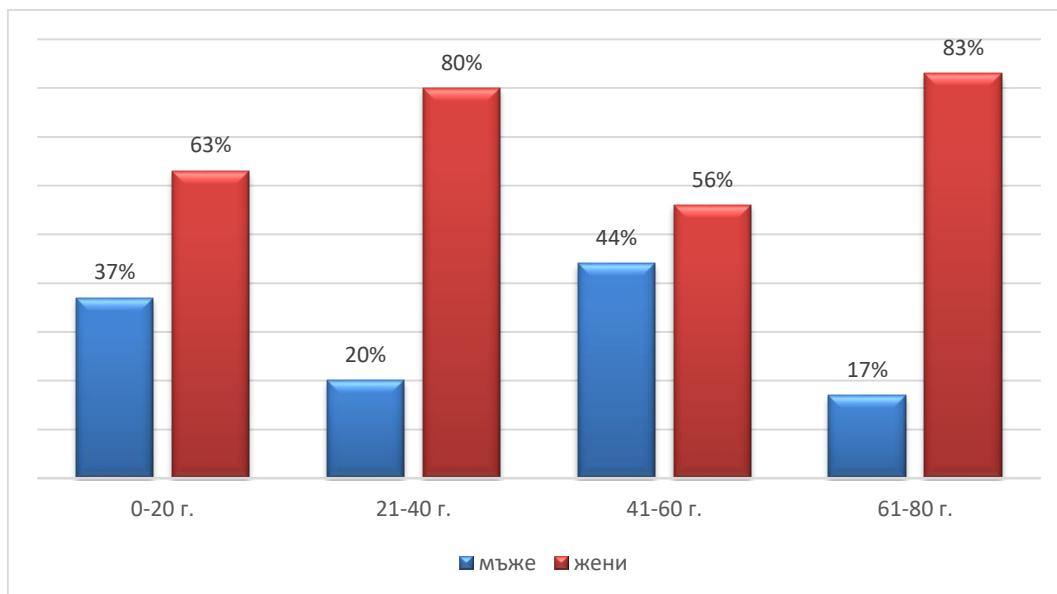
Контактна свръхчувствителност към хидроксипероксид на линалол 1% е установена при 17,6 % от мъжете и при 2,3 % от жените. Установи се статистически значима връзка между пола на пациентите и наличието на контактна свръхчувствителност към хидроксипероксид на линалол 1% ($\chi^2 = 4,596$; $p = ,034$). Корелацията е слаба, но статистически значима ($\Phi = 0,277$, $p = ,034$). Рискът за развитие на контактна свръхчувствителност към хидроксипероксид на линалол 1% е около 3 пъти по - висок при мъжете отколкото при жените ($OR = 3,000$; $95\% CI = 0,837 - 7,489$).

Установи се статистически значима връзка между пола на пациентите и наличието на контактен дерматит към епоксидна смола, сесквитерпен лактон, хидроксипероксид на лимонен 0,3 % и децил глюкозид. За тези алергени са установени по 2 случая при жените и 0 случая при мъжете. За всички $\chi^2 = 5,233$; $p = ,023$. Корелацията е слаба, но статистически значима ($\Phi = 0,295$, $p = ,023$). Данните са неадекватни за изчисляване на риска.

2.2.1.1. Разпределение на лицата по пол за всяка една от възрастовите групи

Разпределението на лицата според пола за всяка една от възрастовите групи е следното (фиг. 20) :

- възрастовата група 0-20 г. - 7 жени (63 %) и 4 мъже (37 %),
- възрастова група 21-40 г. – 32 жени (80 %) и 8 мъже (20 %),
- възрастова група 41-60 г. - 14 жени (56 %) и 11 мъже (44 %)
- възрастова група 61-80 г. - 20 жени (83 %) и 4 мъже (17%)



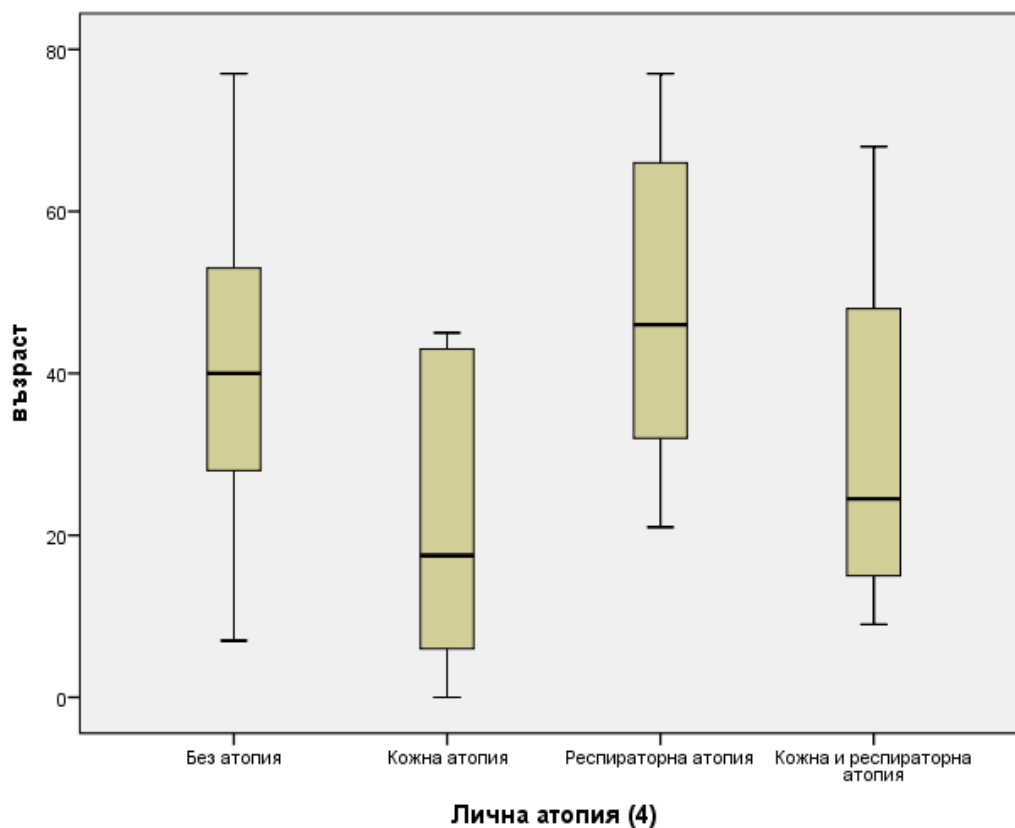
Фиг. 20. Разпределение по пол в отделните възрастови групи.

2.2.2. Средна възраст

Средната възраст на всички тествани пациенти е 41.64 (SD = 19,152) години. В първата група средната възраст е 12.73 (SD = 5,038) години, във втората група – 29.9 (SD = 6,122) години, в третата – 47.92 (SD = 5,322) години, а в четвъртата е 67.92 (SD = 5,34) години. (табл. 2) Данните в четирите групи не следват нормално разпределение (тест на Shapiro-Wilk, $p < .02$).

Данните за възрастта на пациентите следват нормално разпределение както за извадката като цяло, така и за отделните видове атопия (тест на Shapiro-Wilk за всички $p > .107$).

Графика на дескриптивните статистики на възрастта за разглежданите видове атопия е представен на **фигура 21**.



Фиг. 21. Графика на дескриптивните статистики на възрастта за разглежданите видове атопия

Най - ниска е средната възраст в групата с кожна атопия (21,5 г.; SD = 7,796), а най-висока – в групата с респираторна атопия (50,2 г.; SD = 18,839). За групата без атопия средната възраст е 41,7 г. (SD = 17,796), а за групата с кожна и респираторна атопия – 31,5 г. (SD = 5,567).

Установи се статистически значима разлика във възрастта на пациентите при отделните видове атопия (ANOVA, $F = 4,052$, $p = .281$). Възрастта на пациентите с кожна атопия е статистически значимо по-ниска от тази на пациентите с респираторна атопия средно с 28,7 години ($t = -3,202$; $p = .004$).

Установи се статистически значима разлика в средната възраст на пациентите с кожна атопия и без кожна атопия. Средната възраст на пациентите с кожна атопия е средно със 17,8 години по-ниска от тази на пациентите без кожна атопия ($t = 2,884$; $p = .005$).

Наличието на респираторна атопия не зависи от възрастта на пациентите ($p = .082$), както и наличието на кожна и респираторна атопия не зависи от възрастта на пациентите ($p = .093$). Наличието на фамилна атопия също не зависи от възрастта на пациентите ($p = .119$).

2.2.3. Разпределение по професия

Анализът на данните от въпросника за професията на тестваните болни показва: икономисти – 12 %, в търговски бранш – 12 %, в офис – 11 %, пенсионери – 11 %, в здравеопазването - 8 %, в хранително – вкусовата промишленост - 7 %, студенти – 6 %, безработни – 5 %, инженери – 5 %, информационни технологии – 3 %, в предприятие – 3 %, учители : 2 % и съответно с 1 % са домакиня, полицай, пожарникар, архитект и туризъм.

10 % от тестваните са деца. (фиг. 22)



Фиг. 22. Разпределение по професия всички тествани.

Сред лицата, които имат положителни реакции към 1 или повече алергени разпределението по професии е следното: най-голям процент са в търговския бранш – 20 %; следвани от лицата в офис- 12 %; икономисти – 10 %; в хранително – вкусовата промишленост – 8 %; пенсионери – 7 %; в здравеопазването – 5 %; безработни – 5 %; инженери – 5 %, работещи в

предприятия – 5 %; студенти – 3 %; информационни технологии – 3 %; учители – 3 %, пожарникари – 2 %, архитекти – 2 %, работещи в областта на туризма – 2 %. Децата са – 8 %. (фиг. 23)



Фиг. 23. Разпределение по професия на лицата, които са имали положителни реакции към 1 или повече алергени

2.2.4. Анализ на пациентите с atopичен терен

Анализирахме данните за atopичен терен, както за лична atopия (кожна или респираторна), така и за фамилна (кожна или респираторна). Лична atopия установихме при 27 (27 %) от пациентите, като кожна е при 6 души (6 %), а респираторна при 17 от тях (17 %), като 4-ма (4 %) от пациентите са с кожна и респираторна atopия. Фамилна atopия имат 8 (8 %) от пациентите.

Установи се статически значима връзка между лична atopия и кожна atopия ($\chi^2 = 30,041$; $p = .001$). Корелацията е умерена и статистически значима ($\Phi = 0.548$; $p = .001$). Пациентите с atopичен терен (лична atopия) имат 1,6 пъти по-висок шанс да развият кожна atopия, отколкото да не развият кожна atopия ($OR = 1,588$; $95\% CI = 1,189 - 2,121$).

Установи се статически значима връзка между atopичен терен (лична atopия) и респираторна atopия ($\chi^2 = 71,871$; $p = .001$). Корелацията е много висока и статистически значима ($\Phi = 0.848$; $p = .001$). Пациентите с atopия

имат около 4,5 пъти по-висок шанс да развият респираторна атопия, (OR = 4,400; 95% CI = 2,222 – 9,113).

Установи се статически значима връзка между атопичен терен (лична атопия) и респираторна и кожна атопия ($\chi^2 = 11,265$; $p = .001$). Корелацията е умерена и статистически значима (Phi = 0.336; $p = .001$). Пациентите с атопия имат около 1,2 пъти по-висок шанс да развият респираторна и кожна атопия (OR = 1,174; 95% CI = 1,003 – 1,374).

Не се установи статистически значима връзка между лична атопия и фамилна атопия ($p = .127$).

Установи се статически значима връзка между фамилна атопия и кожна атопия ($\chi^2 = 7,307$; $p = .007$). Корелацията е слаба и статистически значима (Phi = 0.270; $p = .007$). Пациентите с фамилна атопия имат 1,3 пъти по-висок шанс да развият кожна атопия, отколкото да не развият кожна атопия (OR = 1,349; 95% CI = 0,896 – 2,031).

Не се установи статистически значима връзка между фамилна атопия и респираторна атопия ($p = .772$) и между фамилна атопия и кожна и респираторна атопия ($p = .201$).

2.2.4.1. Положителни реакции и атопия

Пациентите с положителни реакции и с **кожна атопия** са 5 (8,3 %). Броят на всички положителни реакции при пациентите с кожна атопия е 18. За различните пациенти положителните реакции варират от 0 до 6 (средно 2,6), като не следват нормално разпределение. Медианата на положителните реакции е 3,0 (IQR = 0,75 – 5,25).

Пациентите с положителни реакции и с **респираторна атопия** са 8 (13,3 %). Броят на всички положителни реакции при пациентите с респираторна атопия е 22. За различните пациенти положителните реакции варират от 1 до 4 (средно 2,75), като не следват нормално разпределение. Медианата на положителните реакции е 3 (IQR = 2,0 – 3,75).

Пациентите с положителни реакции и с **кожна и респираторна атопия** са 3 (5 %). Броят на всички положителни реакции при пациентите с кожна и респираторна атопия е 7. За различните пациенти положителните реакции варират от 1 до 4 (средно 2,33), като не следват нормално разпределение. Медианата на положителните реакции е 2 (IQR = 1,0 – 3,0).

Независимо, че се наблюдават разлики в средният брой положителни реакции на пациент при различните видове атопия, тези разлики не са статистически значими (Тест на Kruskal-Wallis за повече от две независими извадки, $\chi^2 = 1,461$; $p = .691$).

Не се установи статистически значима връзка (тест на Mann-Whitney U) между наличието на лична атопия и положителна реакция ($p = .927$); кожна, респираторна и кожна и респираторна атопия и положителна реакция (за всички $p > .174$), както и между наличието на фамилна атопия и положителна реакция ($p = .694$).

Пациентите с положителни реакции без атопия са 44 (73,3 %). Броят на всички положителни реакции при пациентите без атопия е 134. За различните пациенти положителните реакции варират от 1 до 17 (средно 3,04), като не следват нормално разпределение. Медианата на положителните реакции е 2 (IQR = 1,0 – 3,75).

2.2.4.2. Пол и атопия

Извадката включва 72 (72 %) жени и 28 (28 %) мъже. Лична атопия имат 20 (27,8 %) от жените и 7 (25 %) от мъжете. От тях 7 (9,7 %) от жените и 3 (10,7 %) от мъжете имат кожна атопия, а 16 (22,2 %) от жените и 7 (25 %) от мъжете имат респираторна атопия. Една жена и трима мъже имат както кожна, така и респираторна атопия.

Не се установи статистически значима връзка между пола на пациентите и наличието на лична атопия ($p = ,894$), както кожна ($p = ,568$), така и респираторна ($p = ,533$). Не се установи статистически значима връзка между пола на пациентите и наличието на фамилна атопия ($p = ,764$).

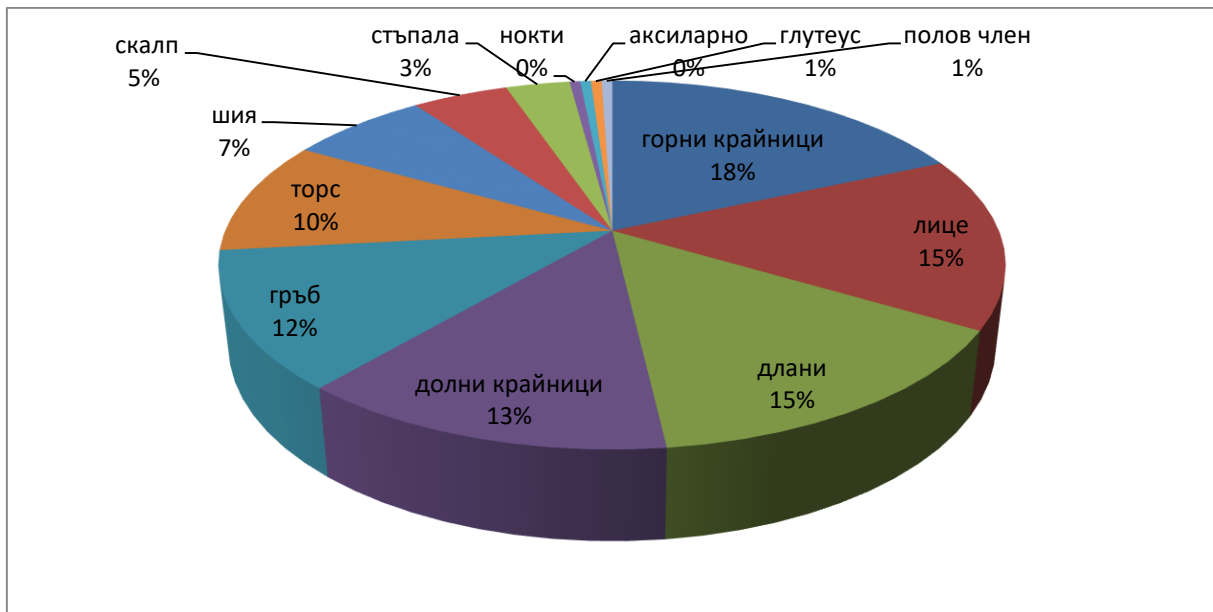
Подобна връзка не се установи и между броя засегнати зони при мъжете и жените ($p = .448$).

2.3. Основни характеристики в клиничната картина, локализацията, продължителността на оплакванията и особените клинични форми при пациентите от Варненски регион

2.3.1. Локализация на кожните промени

2.3.1.1. Локализация и специфични особености при възрастовите групи

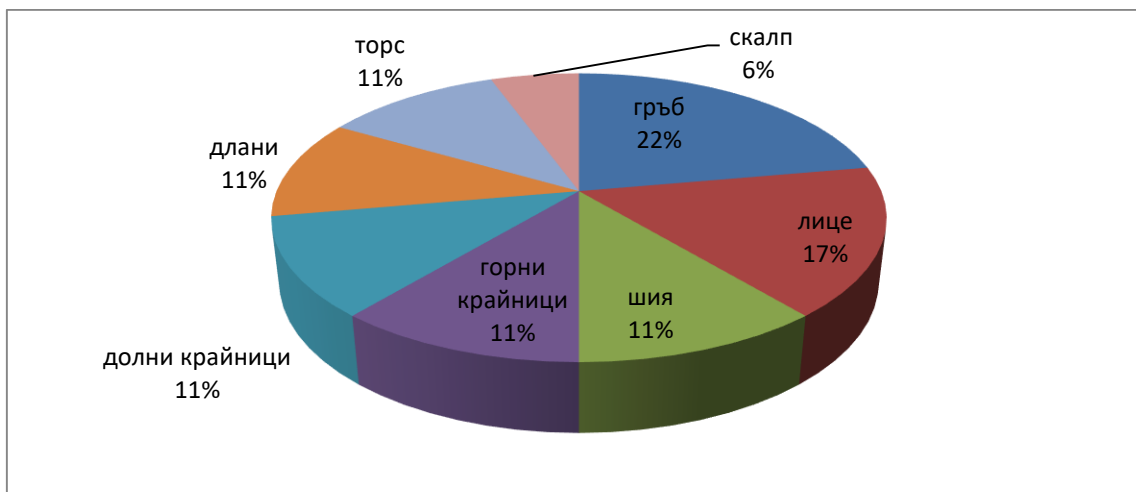
При всички 100 тествани най-честа е локализацията по горни крайници - 35 %, следвана от лицето - 29 %, дланите - 28 %, долни крайници - 25 %, гръб - 23 %, торс - 19 %, шия - 13 %, скалп - 9 %, стъпала - 6 %. Най – рядко само в - 1 %, кожните промени са локализирани в областта на ноктите, аксиларно, в зоната на глутеуса и по половите органи. (фиг. 24) Общият брой засегнати зони е 196, установени при 98 пациенти (98 %). За различните пациенти засегнатите зони варират между 1,0 и 8,0 (средно 2,0); медианата е 1 (IQR = 1,0 до 2,0).



Фиг. 24. Локализация на лезиите при пациенти с АКД

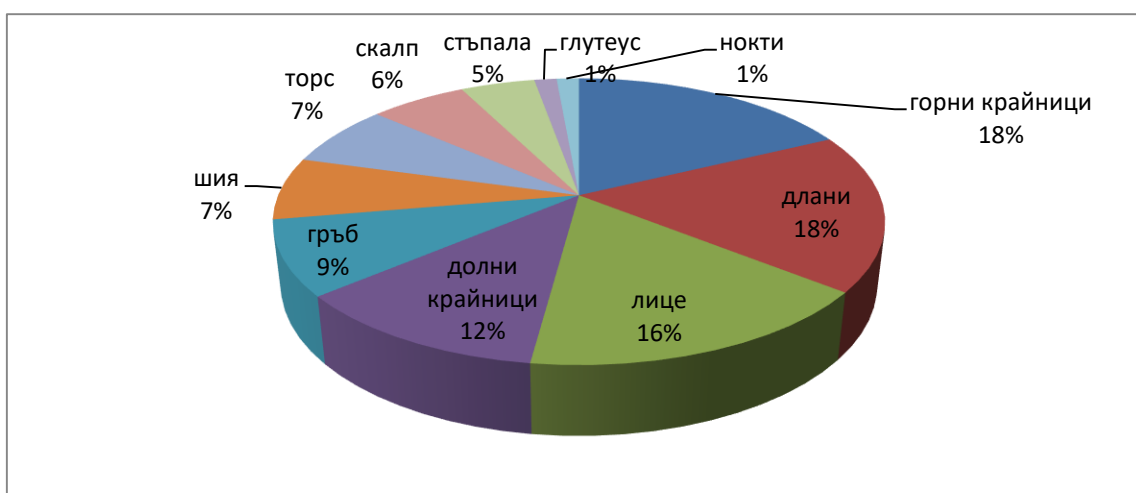
Разглеждайки поотделно четирите възрастови групи, локализацията на обривите е следната :

- 0-20 г. най – честата локализация гръб – 36 %, следвани от лицето – 27 %, шията – 18 %, горни крайници – 18 %, долни крайници – 18 %, длани 18 %, торса 18 % и скалпа – 9 %. (фиг. 25)
- За възрастова група под 20 години, от всички 24 пациенти, броят на засегнатите зони е 29 (14,8 %) установени при 11 (45,8 %) от пациентите. За различните пациенти засегнатите зони варират между 1,0 и 7,0 (средно 2,6); медианата е 2 (IQR = 1,0 до 4,0).



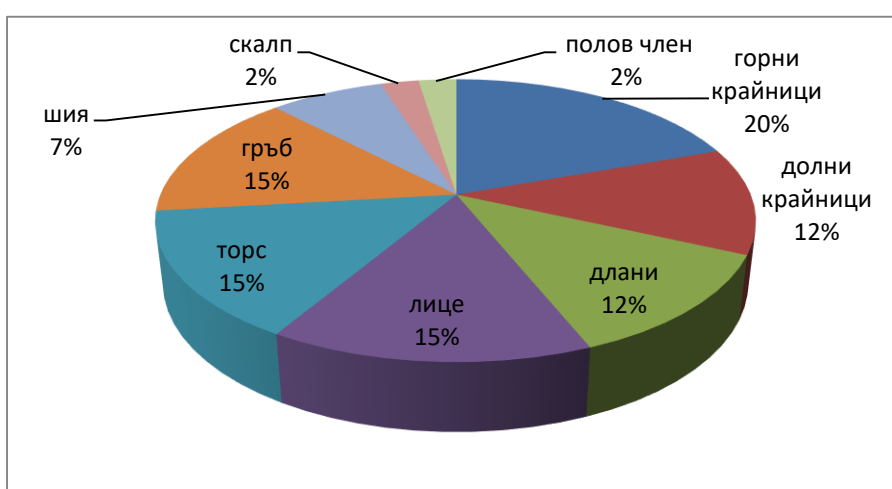
Фиг. 25. Локализация на лезиите при пациенти с АКД, възрастова група 0-20 г.

- В групата 21-40 г. разпределението на обрива според локализацията е : горни крайници – 38 % и длани – 38 %, следвани от лицето - 35 %, долни крайници – 25 %, гърба – 18 %, шията – 15 %, торса – 15 %, скалпа – 13 %, стъпалата – 10 %, глутеуса – 3 % и ноктите – 3 %. (Фиг. 26) За тази възрастова група, от всички 40 пациенти, броят на засегнатите зони е 70 (35,7 %) установени при 39 (97,5 %) от пациентите. За различните пациенти засегнатите зони варират между 1,0 и 7,0 (средно 1,8); медианата е 1 (IQR = 1,0 до 2,0).



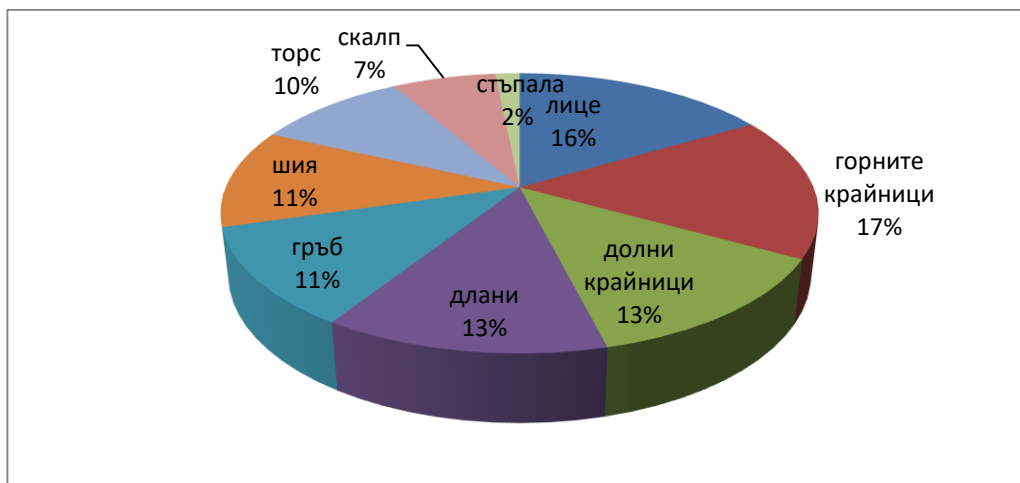
Фиг. 26. Локализация на лезиите при пациенти с АКД, възрастова група 21-40 г.

- В групата 41-60г. локализацията на обривите е следната : горни крайници - 32 %, следвани от долни крайници – 20 %, длани – 20 %, лице- 24 %, торс – 24 %, гръб – 24 %, шия – 12 %, скалп – 4 % и гениталии – 4 %. (фиг. 27) От всички 25 пациенти, броят на засегнатите зони е 41 (20,9 %) установени при 24 (96 %) от пациентите. За различните пациенти засегнатите зони варират между 1,0 и 4,0 (средно 1,7); медианата е 1,5 (IQR = 1,0 до 4,0).

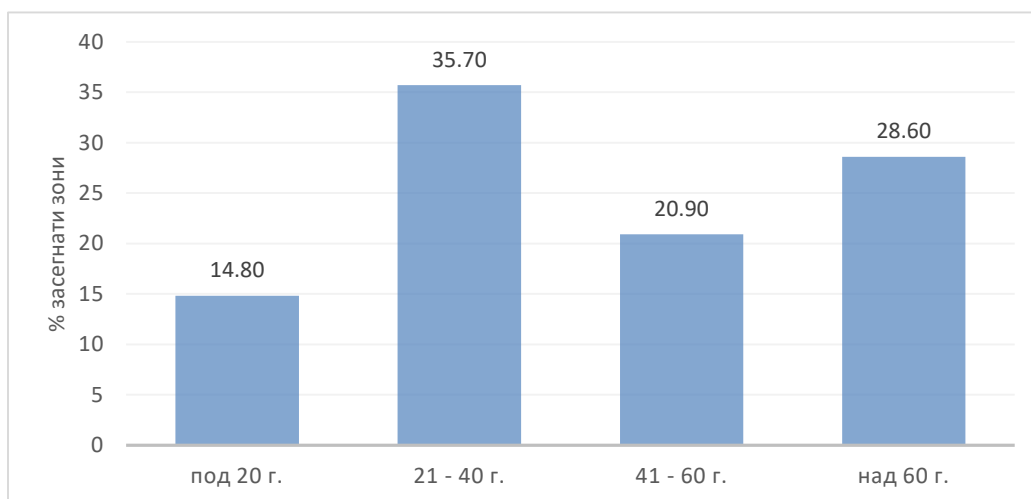


Фиг. 27. Локализация на лезиите при пациенти с АКД, възрастова група 41-60 г.

- Във възрастова група 61-80 г. обривът е локализиран съответно в зоната на лицето – 42 % и горните крайници – 42 % , следвани от долни крайници – 33 %, длани - 33 %, гръб - 29 %, шия – 29 %, торс – 25 %, скалп - 17 % и стъпала - 4 %. (фиг. 28) От всички 24 пациенти, броят на засегнатите зони е 56 (28,6 %), установени при 100 % от пациентите. За различните пациенти засегнатите зони варират между 1,0 и 8,0 (средно 2,3); медианата е 2 (IQR = 1,0 до 3,0).



Фиг. 28. Локализация на лезиите при пациенти с АКД, възрастова група 61-80г.



Фиг. 29. Разпределение на пациентите със засегнати зони по възрастови групи

На **фиг. 29** е представен процентът на засегнати зони в различните възрастови групи.

Не се установи статистически значима разлика в броя на засегнатите зони в различните възрастови групи (непараметричен тест на Kruskal-Wallis за повече от 2 независими извадки; $\chi^2 = 7,132$; $p = .068$).

Не се установи статистически значима връзка между възрастовите групи и различните засегнати от контактен дерматит зони (тест на Mann-Whitney, за всички засегнати зони $.198 > p < .676$).

2.3.1.2. Разпределение по пол и локализация на контактния дерматит

От всички 98 пациенти с показани 196 положителни реакции, 27 (27,6 %) са мъже, с установени 52 (26,5 %) засегнати зони. Средният брой засегнати зони на пациент е 1,9. Медианата е 1,0; IQR = 1,0 до 3,0. Данните не следват нормално разпределение. Жените са 71 (72,4 %) със 144 (73,5 %) положителни реакции. Средният брой положителни реакции е 2,0. Медианата е 2,0; IQR = 1,0 до 2,0.

Не се установи статистически значима връзка в броя на засегнатите зони при мъжете и жените ($p = .548$).

За установяване на връзката между пола на пациентите и зоната на контактния дерматит е използван тест на Mann-Whitney U (непараметричен тест за две независими извадки). Резултатите са представени в **таблица 2**. За установяване силата и посоката на връзката при статистически значимите резултати е изчислен корелационен коефициент Phi (за номинални променливи), а за асоциацията между пола и експозицията на съответната контактна зона е изчислен OR.

Test Statistics^a

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
зона лице	673,500	1051,500	-2,790	,005
зона длани	775,500	3331,500	-1,823	,038
зона скалп	823,500	1201,500	-2,047	,040

Табл. 2. Резултати от тест на Mann-Whitney U за установяване на връзката между пола на пациентите и засегнатите зони

Статистически значима връзка между пол и зона на контактния дерматит се установява за зона лице, зона длани и зона скалп.

Лицето е засегнато от контактен дерматит при 3 (11,1 %) от мъжете и при 29 (40,8 %) от жените. Установи се статистически значима връзка между пола на пациентите и зона на контактния дерматит „лице“ ($\chi^2 = 7,864$; $p = ,005$). Корелацията е слаба, но статистически значима ($\Phi = 0,285$, $p = ,005$). Контактен дерматит по лицето се установява около 4 пъти по-често при жените, отколкото при мъжете ($OR = 3,879$; $95\% CI = 1,261 - 11,880$).

Дланите са засегнати от контактен дерматит при 12 (44,4 %) от мъжете и при 18 (25,3 %) от жените. Установи се статистически значима връзка между пола на пациентите и зона на контактния дерматит „длани“ ($\chi^2 = 4,258$; $p = ,038$). Корелацията е слаба, но статистически значима ($\Phi = 0,206$, $p = ,038$). Контактен дерматит по дланите се установява около 2 пъти по-често при мъжете, отколкото при жените ($OR = 1,929$; $95\% CI = 1,050 - 3,542$).

Скалпът е засегнат от контактен дерматит при 10 (14,1 %) от жените и не е засегнат при мъжете. Установи се статистически значима връзка между пола на пациентите и зона на контактния дерматит „скалп“ ($\chi^2 = 4,235$; $p = ,040$). Корелацията е слаба, но статистически значима ($\Phi = 0,208$, $p = ,040$). Контактен дерматит по скалпа се установява 1,2 пъти по-често при жените, отколкото при мъжете ($OR = 1,161$; $95\% CI = 1,058 - 1,274$).

2.3.1.3. Атопичен терен и брой засегнати зони

Общият брой на засегнатите зони е 196, които обхващат 98 (98 %) от пациентите. За различните пациенти засегнатите зони варират от 1 до 8 (средно 2,0), като не следват нормално разпределение. Медианата на засегнатите зони е 1,0 ($IQR = 1,0 - 2,0$).

Броят на засегнатите зони при пациентите без атопия е 125, които обхващат 71 (72,4 %) от пациентите. За различните пациенти засегнатите

зони варират от 1 до 7 (средно 1,76), като не следват нормално разпределение. Медианата на положителните реакции е 1,0 (IQR = 1,0 – 2,0).

Броят на засегнатите зони при пациентите с кожна атопия е 9 (9,2 %), които обхващат 6 пациенти. За различните пациенти засегнатите зони варират от 1 до 2 (средно 1,5), като не следват нормално разпределение. Медианата на положителните реакции е 1,5 (IQR = 1,0 – 2,0).

Броят на засегнатите зони при пациентите с респираторна атопия е 43, които обхващат 17 пациенти. За различните пациенти засегнатите зони варират от 1 до 7 (средно 2,53), като не следват нормално разпределение. Медианата на положителните реакции е 2,0 (IQR = 2 – 3).

Броят на всички засегнати зони при пациентите с кожна и респираторна атопия е 19, които обхващат 4 пациенти. За различните пациенти засегнатите зони варират от 2 до 8 (средно 4,75), като не следват нормално разпределение. Медианата на положителните реакции е 4,5 (IQR = 2,5 – 7,25).

Установи се статистически значима разлика в броя засегнати зони на индивид за различните видове атопия (тест на Kruskal-Wallis, $\chi^2 = 16,553$; $p = .001$).

За установяване на статистически значимите разлики е използван тест на Mann-Whitney U (непараметричен тест за две независими извадки).

Броят на засегнатите зони е статистически значимо по - голям при пациентите с респираторна атопия отколкото при пациентите без атопия ($U = 348,5$; $p = .003$).

Броят на засегнатите зони е статистически значимо по - голям при пациентите с кожна и респираторна атопия отколкото при пациентите без атопия ($U = 28,5$; $p = .003$), пациентите само с кожна атопия ($U = 1,5$; $p = .019$) и пациентите само с респираторна атопия ($U = 13,0$; $p = .049$).

2.3.1.4. Контактни алергени и локализация на контактния дерматит

За установяване на връзка между контактните алергени и локализацията, сравнихме във всяка от зоните наличните положителни реакции към отделните алергени. Статистически значима връзка се установи чрез тест на Mann-Whitney U. Резултатите са представени в Таблици 3 до 6. За установяване силата и посоката на връзката при статистически значимите резултати е изчислен корелационен коефициент Phi (за номинални променливи), а за асоциацията между пола и експозицията на съответната контактна зона е изчислен OR.

2.3.1.4.1. Зона горни крайници

Таблица 3 Показва резултатите от тест на Mann-Whitney U за установяване на връзката между зона горни крайници и наличието на контактна свръхчувствителност към отделните алергени.

Test Statistics^a

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
калиев бихромат	257,500	1203,500	-2,557	,011
Колофон	296,500	1242,500	-2,178	,029

a. Grouping Variable: зона горни крайници

Табл. 3. Зависимост между зона горни крайници и контактна свръхчувствителност към отделните алергени

От всички 12 реакции на калиев бихромат, 7 (58,3 %) са в зона горни крайници. Установи се статистически значима връзка между зона горни

крайници и калиев бихромат ($X^2 = 6,638$; $p = .011$). Корелацията е умерена, но статистически значима ($\Phi = 0,333$, $p = ,011$). Рискът пациенти да развият контактен дерматит от калиев бихромат в зона горни крайници е около 2 пъти по-голям ($OR = 1,900$; $95\% CI = 0,958 - 3,769$).

От всички 6 реакции на колофон, 4 (66,7 %) са в зона горни крайници. Установи се статистически значима връзка между зона горни крайници и колофон ($X^2 = 4,824$; $p = .029$). Корелацията е слаба, но статистически значима ($\Phi = 0,284$, $p = ,029$). Рискът пациенти да развият контактен дерматит от колофон в зона горни крайници е около 2,3 пъти по-голям ($OR = 2,278$; $95\% CI = 0,727 - 7,133$).

2.3.1.4.2. Зона длани

Таблица 4 показва резултатите от тест на Mann-Whitney U за установяване на връзката между зона длани и и наличието на контактна свръхчувствителност към отделните алергени.

Test Statistics^a

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
Никел	300,000	1041,000	-2,168	,030

a. Grouping Variable: зона длани

Таблица 4. Зависимост между зона длани и контактна свръхчувствителност към отделните алергени

От всички 22 реакции на никел, 12 (54,5 %) са в зона длани. Установи се статистически значима връзка между зона длани и никел ($X^2 = 4,781$; $p =$

.030). Корелацията е слаба, но статистически значима (Phi = 0,282, p = ,029). Рискът пациенти да развият контактен дерматит от никел в зона длани е около 1,6 пъти по-голям (OR = 1,621; 95% CI = 0,988 – 2,661).

2.3.1.4.3. Зона долни крайници

Таблица 5 отразява резултатите от тест на Mann-Whitney U за установяване на връзката между зона долни крайници и наличието на контактна свръхчувствителност към отделните алергени.

Test Statistics^a

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
Метилизотиазолинон	180,000	1455,000	-2,151	,031

a. Grouping Variable: зона долни крайници

Табл. 5. Зависимост между зона долни крайници и контактна свръхчувствителност към отделните алергени

От всички 10 реакции на метилизотиазолинон, 6 (60 %) не са в зона долни крайници. Установи се статистически значима връзка между зона долни крайници и метилизотиазолинон ($\chi^2 = 4,704$; p = .031). Корелацията е слаба, но статистически значима (Phi = 0,280, p = ,030). Шансът пациенти да не развият контактен дерматит от метилизотиазолинон в зона долни крайници е около 1,5 пъти по-голям, отколкото да развият контактен дерматит в тази зона (OR = 1,467; 95% CI = 0,875 – 2,458).

2.3.1.4.4. Зона шия

Таблица 6 дава информация за резултатите от тест на Mann-Whitney U за установяване на връзката между зона шия и наличието на контактна свръхчувствителност към отделните алергени.

Test Statistics^a

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	Asymp. Sig. (2-tailed)
парфюм микс I	134,000	1512,000	-3,724	,000

a. Grouping Variable: зона шия

Табл. 6. Зависимост между зона шия и контактна свръхчувствителност към отделните алергени

От всички 4 реакции на парфюм микс I, 3 (75 %) са в зона шия. Установи се статистически значима връзка между зона шия и парфюм микс I ($\chi^2 = 14,104$; $p = .001$). Корелацията е умерена и статистически значима ($\Phi = 0,485$, $p = ,001$). Шансът пациенти да развият контактен дерматит от парфюм микс I в зона шия е около 3,5 пъти по-голям ($OR = 3,643$; 95% CI = 0,875 – 9,928).

За останалите зони не се установи статистически значима връзка и разглежданите алергени (за всички $p > .05$).

2.3.2. Продължителност на оплакванията

Минималната продължителност на оплаквания сред всички участници е 1 месец, а максималната споделена такава е над 30 години. В отделните възрастови групи 0-20 г. - минималната продължителност е 1 месец, а максималната 8 години, в групата 21-40 г. - минималната продължителност е 1 месец, а максималната 22 години, в групата 41-60 г. – минималната продължителност е 1месец, а максималната е 20 години, а в групата 61-80 г. - минимална продължителност 1 месец, максимална над 30 години.

Средната продължителност на оплакванията при всички тествани е 7 години, като за отделните групи е съответно – в групата на 0-20 годишните – 3 години, при 21-40 годишните – 13 години, при 41-60 годишните – 5 години, а при 61-80 годишните средната продължителност на оплакванията е 9 години.

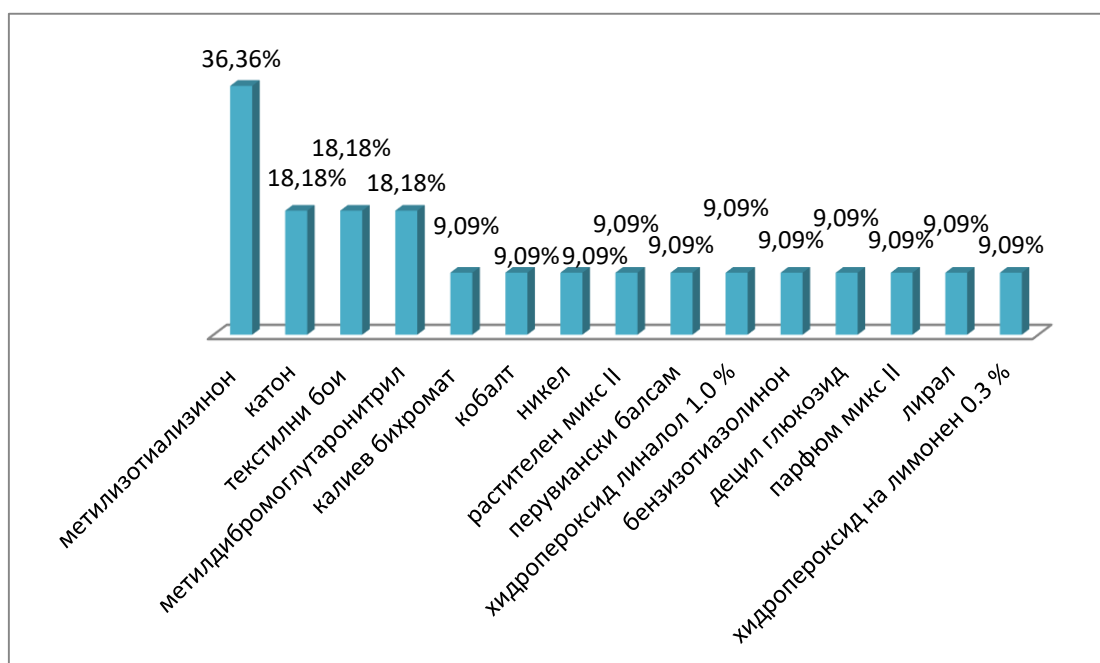
2.4. Установяване и разглеждане в детайли на значимите алергени в различните възрастови подгрупи при пациентите от Варненски регион, съобразно резултатите от епикутанното тестване

Нашето проучване има за цел да представи най - честите положителни реакции към алергени от ЕСС в четирите възрастови групи и да посочи евентуалната разлика при отчетените положителни реакции при епикутанното тестване.

Първа група – 0-20 г.

Нашите резултати показват, че в първата изследвана група от 11 души на възраст 0-20 г. честотата на положителните реакции е 54,55 %, като всички те са към повече от 1 алерген – интересна особеност при тази възрастова група.

В тази възрастова група най - честите алергени са метилизотиализинон – 36,36 %, втора позиция си делят катон – 18,18 %, текстилни бои – 18,18 %, метилдибромоглутаронитрил – 18,18 %, следвани от калиев бихромат – 9,09 %, кобалт – 9,09 %, никел – 9,09 %, растителен микс II – 9,09 %, перувиански балсам – 9,09 %, хидропероксид линалол 1.0 % - 9,09 %, бензизотиазолинон – 9,09 %, децил глюкозид – 9,09 %, парфюм микс II – 9,09 %, Лирал – 9,09 % и хидропероксид на лимонен 0.3 % - 9,09 %. (фиг. 30)



Фиг. 30. Разпределение на най-честите алергени във възрастова група 0-20 години, съобразно резултатите от епикутанното тестване.

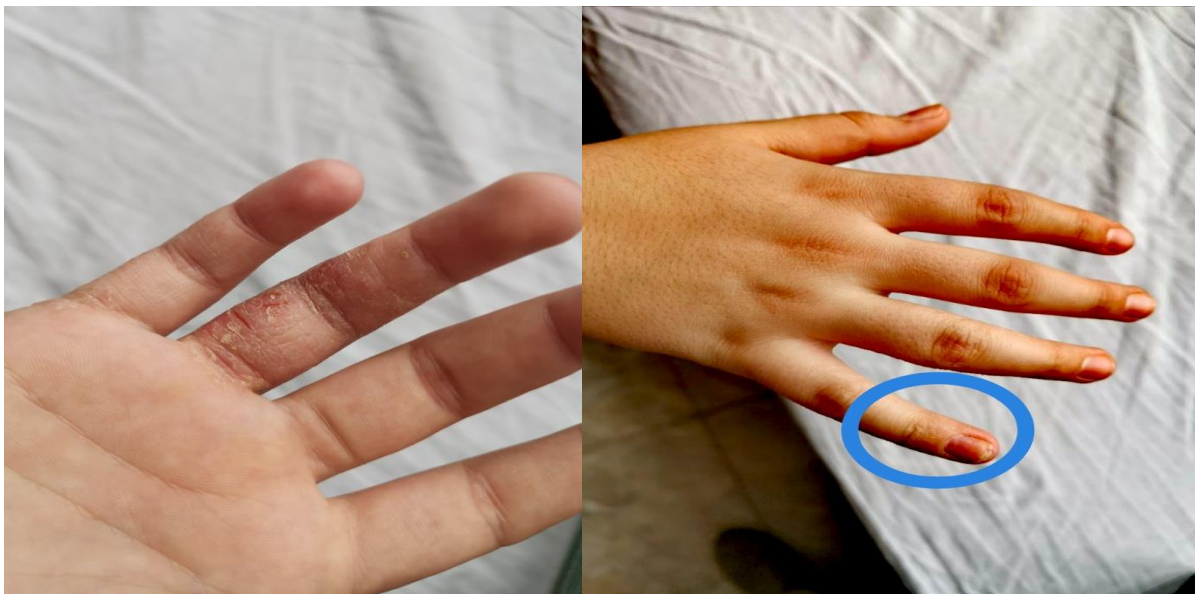
Клиничен случай : АКД от „Слайм“

Представяме момиче на 12 годишна възраст, с обрив локализиран по дясна длан и пръсти на ръката, при който се наблюдава обратно развитие, но остават персистиращи екземни промени в областта на безимения и малкия пръст. Наблюдава се деформация на нокътя на малкия пръст. Детето съобщава за сърбеж. По анамнестични данни от майката, детето има хоби – игра със Слайм.

Клиничната картина се представя от еритем и десквамация по палмарна повърхност, в областта на проксималните фаланги на 4ти и 5ти пръст, както и от дистрофични промени и пожълтяване на нокътната плочка на 5ти пръст на дясна ръка. (фиг. 31 и 32)

Проведохме епикутанно тестване със стандартна и разширена Европейска серия и установихме положителен резултат към Катон (++) и Метилизотиазолинон (++) на 48ч. и 72 ч. (фиг. 33 и 34)

Слайм е подобен на пластелин продукт, който децата използват за игра. Слайм се прави от смесване на течно лепило, боракс и боя за оцветяване. Течното лепило, което е използвано в нашия клиничен случай съдържа Метилизотиазолинон, към който детето е отключило АКД.



Фиг. 31 и 32. Клинична картина - еритем и десквамация по палмарна повърхност и деформация на нокътя на малкия пръст



Фиг. 33 и 34. Резултати от епикутанното тестване на 48ч. и 72ч. с положителна реакция към 23 позиция – катон (метилизотиазолинон/метилхлоризотиазолинон) и 29 позиция – метилизотиазолинон

Установи се статистически значима връзка само между възрастта на пациентите по възрастови групи и възникването на контактен дерматит към метилизотиазолинон (тест на Kruskal-Wallis: $X^2 = 9,748$; $p = ,021$). Към останалите алергени подобна зависимост не се установи.

Пациентите от възрастова група под 20 години са по - склонни да развият контактен дерматит към метилизотиазолинон от пациентите във възрастова група 21 – 40 години ($X^2 = 6,070$; $p = .014$). Корелацията е умерена ($\Phi = 0,345$, $p = ,021$). Рискът за развитие на контактен дерматит към метилизотиазолинон е около 2 пъти по-висок във възрастовата група под 20 години отколкото за възрастова група между 21 и 40 години (OR = 1,962; 95% CI: 0,826 – 4,660).

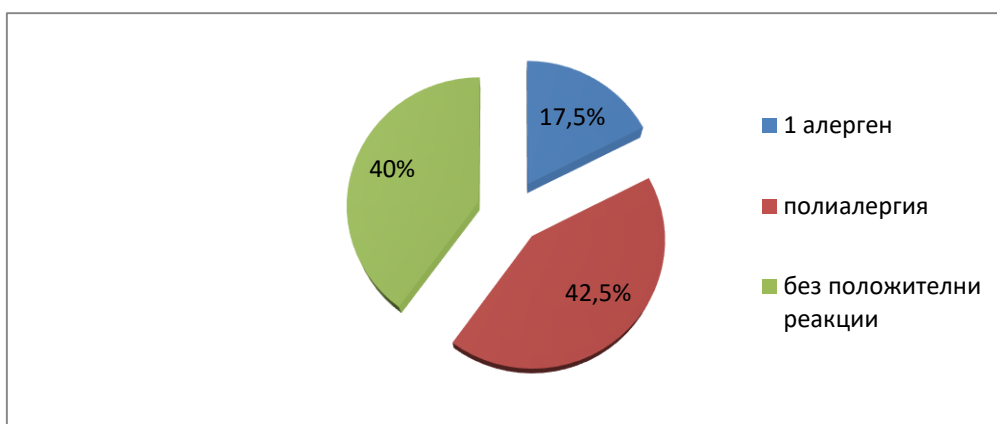
Пациентите от възрастова група под 20 години са по-склонни да развият контактен дерматит към метилизотиазолинон от пациентите във възрастова група 41 – 60 години ($X^2 = 6,690$; $p = .010$). Корелацията е умерена ($\Phi = 0,431$, $p = ,010$). Рискът за развитие на контактен дерматит към метилизотиазолинон е около 4 пъти по-висок във възрастовата група под 20 години отколкото за възрастова група между 41 и 60 години (OR = 3,871; 95% CI: 0,664 – 8,575).

Пациентите от възрастова група под 20 години са по-склонни да развиват контактен дерматит към метилизотиазолинон от пациентите във възрастова група над 60 години ($\chi^2 = 4,172$; $p = .041$). Корелацията е умерена ($\Phi = 0,345$, $p = ,041$). Рискът за развитие на контактен дерматит към метилизотиазолинон е около 2 пъти по-висок във възрастовата група под 20 години отколкото за възрастова група над 60 години ($OR = 2,276$; $95\% CI: 0,721 - 7,188$).

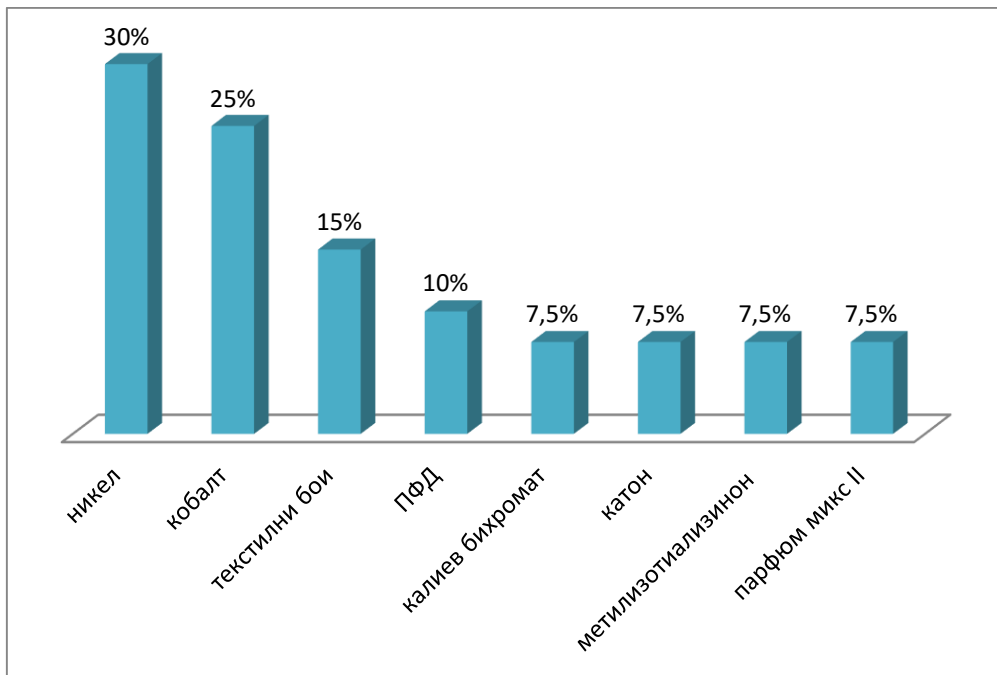
Втора група – 21-40 г.

Във втората група, включваща 40 души на възраст от 21 до 40 години, честотата на положителните реакции е 60 %, като 17,5 % имат положителна реакция към 1 алерген и 42,5 % имат положителна реакция към повече от 1 алерген. (фиг. 35)

На първа позиция по честота на разпространение е никел (30 %) , на втора позиция е кобалт - 25 %, на трета позиция са текстилни бои - 12,5 %, на четвърта позиция е парафенилен диамин с честота на разпространение 10 %, а на пето място с честота 7,5 % са калиев бихромат, катон, метилизотиазолинон и парфюм микс II. (фиг. 36)



Фиг. 35 Положителни реакции във възрастова група 21-40 години



Фиг. 36 Най-чести алергени във възрастова група 21-40 години, съобразно резултатите от епикутанното тестване

Клиничен случай : Алергичен контактен дерматит от нова униформа

Представяме мъж на 35 години, готвач по професия. Постъпва в отделението по повод появата на обрив по трункуса, появил се след обличане на нова униформа. Оплакванията са с давност от 2 дни и се проявяват със зачервяване и сърбеж. Пациентът съобщава за подобен обрив след контакт с катарамата на колан преди около 5 години. Той е с необременена лична и фамилна анамнеза за атопия.

При клиничния преглед е налице локализиран, полиморфен обрив, разположен едностранно в дясна половина на трункуса. Представен е от окръглени еритемо – едемни плаки, покрити с везикули. **(фиг. 37 и 38)**

Проведе се епикутанно тестване със стандартна Европейска серия, съдържаща 30 алергена. На 48-ми и 72-ри час, както и на 7 ден отчетохме негативен резултат за металите в серията. **(фиг. 39)** Тъй като от клиничната картина и анамнезата имахме ясни данни за контактна алергия към металните копчета на униформата, решихме да проведем „as is“ тестване с копчето от униформата, като го закрепихме в горната част на гърба.

Съответно на 48 и 72 час - наблюдавахме еритем и едем на мястото на контакта с копчето. (фиг. 40 и 41)

Всички данни – анамнестични, клинични, „as is“ тестване, както и фактът, че след смяна на униформата (елиминационен тест), кожните промени изчезнаха, а месец по - късно след като отново облече униформата (провокационен тест) се появи същия обрив на местата на контакта с кожата ни насочиха към диагнозата: „Контактна алергия към метали“. Поради негативния резултат към съдържащите се в ЕСС метали кобалт, никел и хром, е очевидно че копчетата в униформата са направени от различен метал. За точно определяне кой е метала към който пациента е сенсibiliзиран, трябва да се проведе епикутанно тестване с металната серия. Този клиничен случай е доказателство, че поставянето на диагноза изисква разглеждане не само на резултатите от епикутанното тестване, но и на анамнезата и клиничната картина. Поради липса на специализирана метална серия в Р. България най-удачен при такива пациенти е методът „as is“, който потвърждава поставената диагноза АКД.



фиг.37 и 38. Клинична картина – еритем и милиарни папули на мястото на контакта с копчетата на униформата



Фиг. 39. Епикутанно тестване - негативен резултат за металите в серията



Фиг. 40 и 41. „as is“ тестване с копчето и резултата на 48-ми и 72-ри час

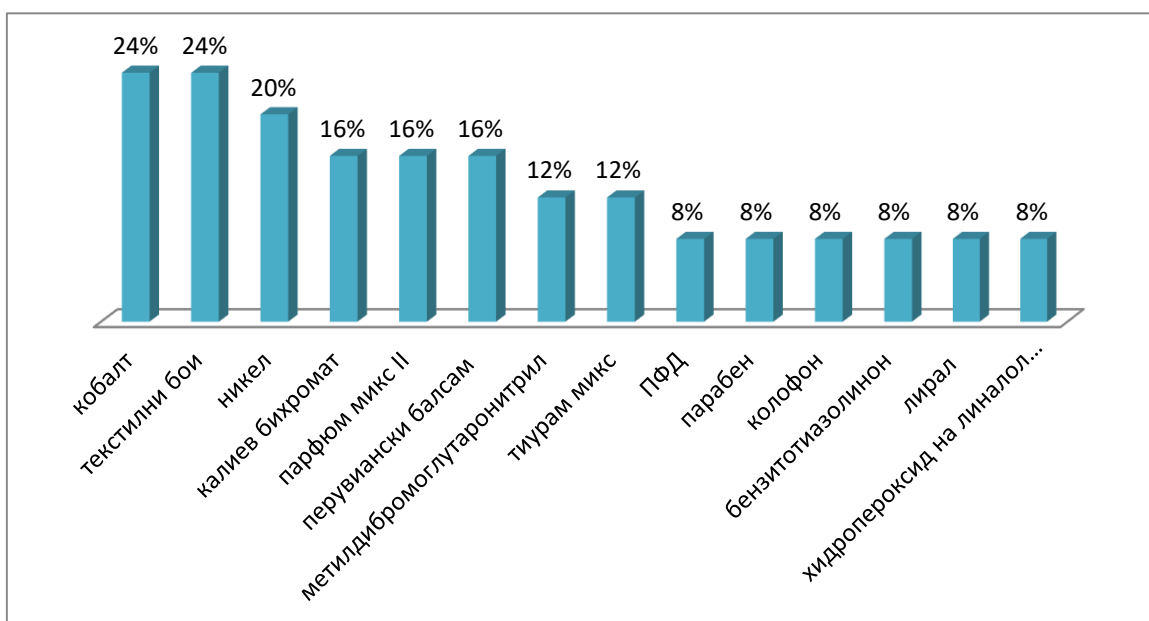
Трета група – 41-60 г.

Третата група включва 25 души, на възраст между 41-60 години, с честота на положителните реакции 68 %, от които при 24 % отчетохме положителна реакция към 1 алерген и при 44 % - положителна реакция към повече от 1 алерген. (фиг. 42)



Фиг.42. Положителни реакции във възрастова група 41-60 години

Най - често разпространените алергени в трета група са кобалт и текстилни бои - 24 %, на втора позиция е никел - 20 %, трето място си делят калиев бихромат, парфюм микс II и перувиански балсам - с честота на разпространение 16 %, на четвърта позиция са метилдибромоглутаронитрил и тиурам микс - 12 %, а на пета позиция с честота от 8 % са алергените ПФД, парабен, колофон, бензизотиазолинон, лирал и хидропероксид на линалол 1.0 %. (фиг. 43)



Фиг. 43. Най-чести алергени във възрастова група 41-60 години, съобразно резултатите от епикутанното тестване

Клиничен случай : Текстилен дерматит

Представяме 47 годишен пациент от азиатски произход. От 10 години, съобщава, че периодично получава обрив по кожата на туловището и крайниците. Настоящият рецидив е от 1 месец. Оплаква се от сърбеж, който се засилва при изпотяване.

При клиничния преглед е налице дисеминиран, полиморфен еритемо - папулозен обрив, с множество везикули и ексориации. Личната и фамилна анамнеза са необременени за атопия.

Няма отклонения в параклиничните изследвания.

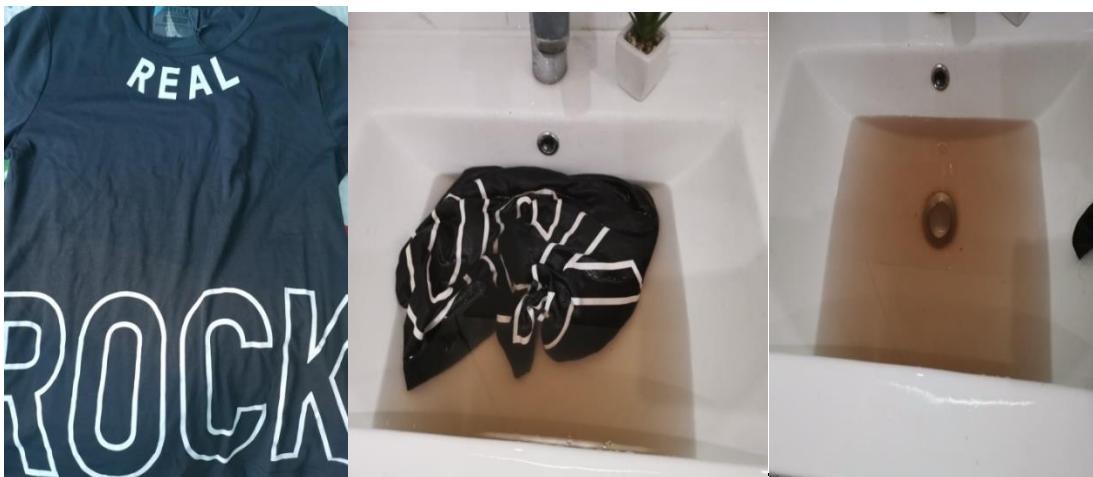
Проведохме епикутанно тестуване с Европейска стандартна серия. На 48-ми и 72-ри час отчетохме силно положителни резултати за ПФД и текстилни бои. (фиг. 44)

Въз основа на анамнезата (пациентът и съпругата му не използват боя за коса, всички дрехи на пациента са с тъмен цвят) и на резултатите от епикутанното тестуване (данни за контактна алергия към ПФД и текстилни бои) поставихме диагнозата текстилен дерматит. Положителната реакция към ПФД, се обяснява с кръстосана алергия между двата алергена.

Превенцията на текстилния контактен дерматит включва както отстраняване и избягване на алергените положителни при епикутанното тестуване (ПФД, текстилни бои), както и носене на дрехи от естествени материи (памук и лен) в светъл цвят (съдържат по-малко багрила) и избягване на дрехи с надпис „изперете отделно“, означаващо, че багрилата се отделят лесно от тъканта. При гореща/влажна среда се препоръчва носене на свободни, широки дрехи. (фиг. 45-47)



Фиг. 44. Положителни резултати към ПФД и текстилни бои

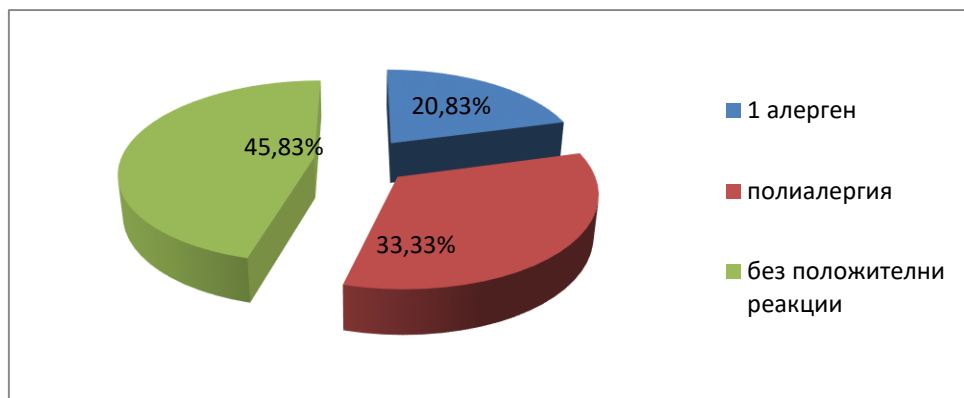


Фиг. 45-47. Отделяне на багрилата от дрехите при намокряне

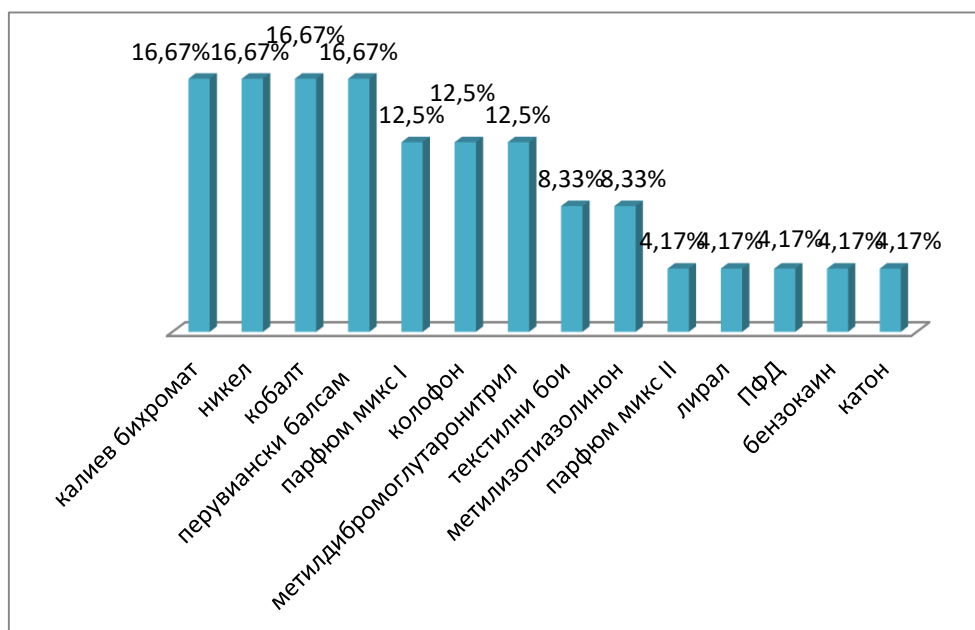
Четвърта група – над 60 г.

Във възрастовата група 61-80 години са тествани 24 души. Честота на положителните реакции е 54,17 %, като 20,83 % от тестваните имат положителна реакция към 1 алерген, а 33,33 % имат положителна реакция към повече от 1 алерген. (фиг. 48) Най-често разпространените алергени са калиев бихромат, никел, кобалт и перувиански балсам – 16,67 %, следвани

на второ място по честота от парфюм микс I, метилдибромоглутаронитрил и колофон с 12,5 %, а след тях трето място си делят текстилни бои и метилизотиазолинон – 8,33 %, следвани от парфюм микс II, лирал, ПФД, бензокаин и катон с 4,17 %. (фиг. 49)



Фиг. 48. Положителни реакции във възрастова група 61-80 години



Фиг. 49. Най-чести алергени във възрастова група 61-80 години, съобразно резултатите от епикутанното тестване

Клиничен случай : Ланолинов парадокс

Касае се за 68 годишен пациент, който се оплаква от персистиращи сърбящи кожни лезии по торса, горни и долни крайници. Проведената кортикостероидна и антихистаминова терапия не повлиява обрива. Преди 6 години пациентът е диагностициран с двустранна тромбоза на дълбоките вени на долни крайници и пелвичните вени.

При клиничния преглед се установяват кожни промени дисеминирани по торса, горни и долни крайници. Представят се от множество еритемо-ливидни папули и ексориации. По долните крайници се наблюдават признаци на хронична венозна инсуфициенция със стазис дерматит, корона флебектатика, едем, хипопигментации. (фиг. 50) Пациентът съобщава, че дълги години е лекувал стазис дерматита с локални емолиенти и компресивни чорапи.

Проведохме епикутанно тестуване с Европейска стандартна серия. На 48-ми и 72-ри час отчетохме силно положителни резултати към ланолин и перувиански балсам. (фиг. 51)

Въз основа на анамнезата (пациентът е лекувал стазис дерматита с локални емолиенти, които съдържат ланолин, но не и перувиански балсам) и на резултатите от епикутанното тестуване (данни за контактна алергия към ланолин) поставихме диагнозата АКД към ланолин.

Ланолинът се извлича от овча вълна, парафин и вода. Среща се в козметиката (кремове, мехлеми, емулсии, сапуни), домакински продукти (препарати за миене на съдове, лакове за мебели, лак за обувки) и промишлени мазнини (машинни смазки). Степента на сенсibiliзация към ланолин е около 4 процента. Главно засегнати са пациенти с улкуси по подбедриците (Ulcus cruris).

Ланолинов парадокс : ланолинът няма сенсibiliзиращи свойства при интактна кожа. За възникване на алергия към ланолин допринася нарушената кожна бариера – напр. при улкуси по подбедриците или рагади в областта на устните.

Превенцията и лечението при пациенти, диагностицирани с алергия към ланолин се състои в прекратяване употребата на кремове с ланолин (избягване на съставки като Lanolin Alcohol, Amerchol 101 и Paraffin Liquidum). Поради по - високия алергичен риск при пациенти с улкуси по подбедриците, се препоръчва избягване на дълготрайно приложение на препарати с ланолин.

Положителната реакция към Перувиански балсам, отчетена при епикутанното тестване, най - вероятно се дължи на употребявания от пациента преди няколко години крем Дефламо, който съдържа перувиански балсам.



Фиг. 50. Клинична картина

Фиг. 51. Положителни реакции към ланолин и перувиански балсам

2.5. Сравняване на резултатите за контактната сенсбилизация при пациентите от Варненски регион:

2.5.1. Сравняване на резултатите за контактната сенсбилизация при пациентите от Варненски регион (2018 - 2020г.) с резултатите от проучването на проф. д-р Зл. Пенев (1963 - 1974г.) върху етиологията и патогенезата на алергичния контактен дерматит при пациенти от същия регион

В проучването на проф. д-р Златко Пенев са обхванати 1354 болни преминали през Кожна клиника при Мф - Варна за периода 1963 - 1974 година, като положителни епикутанни проби са получени при 788 болни или 58,20 %. При алергологичното изследване са проведени 20231 епикутанни теста, като от тях положителните проби са били 1223 (6,05 %), от които 556 (45,41 %) към 12 субстанции съставлящи, стандартната редица и 676 (54,10 %) към други 110 допълнителни, специфични субстанции.

В нашето проучване са обхванати 100 пациенти за периода от 2018 – 2020 година, за които са проведени 3390 проби, като положителни са били 180 проби (5,31 %), от които 161 към 30 алергена от стандартната серия и 19 към допълните 13 алергена от разширената Европейска серия. Броят на положителните реакции е 60 %.

В проучването за периода 1963 - 1974 година, от 1354 болни, контактна сенсбилизация е установена при 788 болни, от които 440 са от женски пол, а 348 от мъжки пол. В нашето проучване от 100 болни, 60 души са имали позитивен резултат от епикутанното тестване, от които 43 са от женски пол, а 17 от мъжки пол.

Относно разпределението по възраст, в изследването на проф. Пенев, от всички 788 болни дали позитивен резултат, във възрастова група от 0 до 20 години са 3,17 %, във възрастова група от 21 до 40 години са 52,67 %, в група на 41-60 годишните са 50,99 %, а в групата

над 60 години са 3,17 %. Ние установихме, че от всички 60 болни, дали позитивен резултат се разпределят според възрастова група, както следва - 0-20 години, позитивни са 54,55 %, в групата на възраст 21-40 години – 60 %, в тази на 41-60 години 68 %, а в групата над 60 годишна възраст – 54,17 %.

Относно алергените, с които проф. Пенев е тествал от стандартната редица на проф. Михайлов и все още присъстват в настоящата стандартна редица, с която ние провеждаме тестването са : никел, кобалт, калиев бихромат и формалин (формалдехид), затова ще сравним само тях. В тяхното проучване никелът е 2,13 %, кобалта е 4,25 %, калиев бихромат 13,74 % и формалин 3,35 %. В нашето проучване никелът е 22 %, кобалт 21 %, калиев бихромат 12 % и формалдехид 2 %. (фиг. 52)



Фиг. 52. Сравняване на положителните реакции за контактната сенсбилизация към алергени, общи за стандартната редица (използвана от проф. Пенев) и Европейската стандартна серия (използвана в настоящото проучване)

2.5.2. Сравняване на резултатите за контактната сенсбилизация при пациентите от Варненски регион (2018 – 2020 година) с резултатите от проучванията в областите Плевен и Русе за периода 2009 – 2018 година

В проучването за контактна алергия, направено в областите Плевен и Русе са обхванати 345 пациента. Пациентите са на възраст между 2 и 79 години (ср.възраст 40,47±15,068). Според разпределението по пол – преобладават жените - 256 (72,3 %), а мъжете са 98 (27,7 %).

В нашето проучване са включени 100 пациенти на възраст между 6 и 77 години (средна възраст - 41.64 години). Разпределението по пол е ж : м = 72 : 28, като в изследваната група пациенти преобладава женския пол - жените са 72 %, а мъжете - 28 %.

Сравнителният анализ на топ 5 алергените при двете проучвания показва сходни резултати. (табл. 7)

АЛЕРГЕНИ	брой/% пол. реакции за области Плевен и Русе	брой/% на положителни реакции за област Варна
Никел	90 (34,7 %) (1)	22 (22%) (1)
Кобалт	53 (20,5 %) (2)	21 (21 %) (2)
Парафенилен диамин	17 (6,6 %) (3)	7 (7 %) (6)
Калиев бихромат	12 (4,6 %) (4)	12 (12 %) (4)
Перувиански балсам	12 (4,6 %) (5)	11 (11 %) (5)
Текстилни бои	12 (4,6 %) (6)	15 (15 %) (3)

Табл. 7. Сравнителен анализ на топ 5 алергените във Варненски регион и област Плевен – Русе

3. ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

3.1. Детайлна оценка на най - честите алергени от проучването върху контактната свръхчувствителност в различните възрастови подгрупи

3.1.1 Група 0-20 г.

В групата до 20 години прави впечатление, че първите позиции са окупирани от три консерванта. На първо място по честота на разпространение е метилизотиазолинон, а на втора позиция са метилизотиазолинон/метилхлоризотиазолинон (катон), метилдибромоглутаронитрил. МИ, както и комбинацията МИ/МХИ (Катон) са едни от най - честите консерванти използвани, както в козметичните продукти така и в средствата за хигиенна грижа като дезодоранти, шампоани, душ – гелове, мокри кърпички, сапуни, фотозащитни продукти, перилни препарати и други домакински средства. Наличието на тези консерванти в мокрите кърпички, които са често използвано средство от майките или от персонала в детските ясли и градини за почистване на кожата на децата създава сериозна предпоставка за развитие на висока свръхчувствителност при децата. Това се доказва и от нашите резултати от тестването. Европейското законодателство взема мерки и метилизотиазолинон е забранен през 2018г. за използване в козметични продукти, които остават върху кожата (така наречените продукти без измиване). При измивните козметични продукти разрешената концентрация на МИ е намалена през 2017 - 2018 г. до 0.0015 %. Метилдибромоглутаронитрил се среща отново в козметика и тоалетни принадлежности – лосиони за бебета, за ръце, лице и тяло, в кремове, балсами, в измивни средства – душ - гелове и шампоани, в слънцезащитни продукти и отново в ароматизирани кърпички и салфетки, в прахове за пране и измиващи средства в битовата промишленост, в смазочни масла и други. На втора позиция са и текстилните бои. Те се използват за боядисване на синтетични тъкани (полиестер, ацетат, аднилон) и могат да се съдържат в памперси, съдържащи бои, което обяснява и наличието им в

тази възрастова група. На следващата - трета позиция имаме отново консервант – бензизотиазолинон, който се открива в омекотители, перилни препарати, препарати за отстраняване на петна, продукти за почистване на дома и грижи за автомобили, както и в разтвори за обработка на кожа и за тяхното запазване и в лакове и лепила. Трета позиция си делят и няколко метала и парфюми. Прави впечатление, че в тази група никелът не е на първа позиция сред най - честите алергени, най - вероятно тази разлика е свързана с по - ограничаване на контакт с метала в ранна детска възраст. Основните източници на никел при децата са ключове, монети, бижута (пиърсинг), мобилни телефони, таблетите, компютрите, детските гримове, ортодонтските протези. Кобалтът е другия метал в тази група, със същата честота. В детска възраст основните сенсibiliзатори към кобалт са бижута (пиърсинг), копчета, ципове, катарамии, шноли, кожени изделия, мобилни телефони. Хромът е третия метал в тази група, отново със същата честота в нашето проучване. Той често се открива като сенсibiliзатор в обувките. Важно е да се отбележи, че в състава на брекетите се съдържа никел, кобалт и хром, което би могло да допринесе за увеличената честота на алергията към метали в детска възраст.

Алергията към парфюми е сред най - разпространените алергии в света. В тази възрастова група ние установихме, с еднаква честота от 9,09 % свръхчувствителност към следните ароматни субстанции : перувиански балсам, парфюм микс II, лирал, хидропероксид линалол 1.0 %, хидропероксид на лимонен 0.3 %, растителен микс II. Перувианският балсам се среща в ароматизатори, в козметични и лекарствени средства, подправки и газирани напитки (основно кока - кола), което го прави един от най - често срещаните алергени. Той е и маркер за алергия към прополис, а този алерген присъства в множество продукти – прополки, пасти за зъби, детски кремове и емолиенти. Парфюм микс II е също чест алерген, поради използването му в козметиката, слънцезащитни лосиони, препаратите за пране, омекотителите, както и в детската козметика и други продукти от битовата химия. Лирал (Lyrall) е аромат, който е част от парфюм микс II, но поради големия брой реакции на свръхчувствителност към него има и самостоятелна 29 позиция в ЕСС. Лирал се съдържа в омекотители, шампоани, парфюми, дезодоранти, алкохолни почистващи

разтвори, препарати за почистване на стъкло, детергенти за миене и миялни препарати, тоест отново в козметиката и перилните и измивни средства. Хидропероксид линалол 1.0 % е другия аромат, като той е сред най - често срещаните съставки на ароматите в потребителските продукти. Отново може да бъде открит в козметика и хигиенни продукти, както и в домакински и промишлени продукти. Хидропероксид на лимонен 0.3 % е ароматна съставка в козметиката и хигиенните продукти, както и в домакинските и промишлени продукти. Растителен микс II представлява смес от вратига, планинска арника, моминска вратига, римска лайка, медицинска лайка и танацетум и най – общо се открива в козметиката - шампоани, мехлеми, кремове, както и като билкови смеси, лекарства и подправки. Децил глюкозид е другия алерген позитивиран в тази група. Той е широко използван в много натурални продукти, защото е от растителен произход и представлява повърхностно активно вещество, използвано в продукти за кожа и коса - в сапуни, душ - гелове, овлажняващи средства, шампоани, емулгатори, кремове и лосиони. Или най - общо за възрастова група 0-20 години във Варненски регион нашето проучване установи, че най-честата причина за АКД са консервантите, металите и парфюмите.

Подобни са резултатите на д-р Бисера Котевска, която през 2018 г. защити дисертация на тема „Алергичен контактен дерматит в детска възраст – особености в етиопатогенезата, клиничната картина, диагностиката и профилактиката“. Най - честите алергени в нейното проучване върху тествувани 153 деца са никел, кобалт, катон, метилизотиазолинон, N - N фенилендиамин, парфюм микс 1, ПФД, перувиански балсам и калиев бихромат – т.е. отново първите места заемат металите, консервантите и ароматите.

3.1.2. Група 21-40 г.

Във втора възрастова група – 21-40 г., на първа позиция по честота е никелът с 30 %. Той е най – често срещаният алерген в световен мащаб и сред металите. През 2008 г. е провъзгласен за алерген на годината от Американското дружество за контактен дерматит. Прави впечатление, че

от всички пациенти, положителни на никел, само един от тях е от мъжки пол. Следователно в тази възрастова група експозицията на алергена може да е от обици, пръстени, верижки и други бижута от никел, както и от копчета, катарамии, ключове, кухненски пособия, рамки на очила, както и от гримове с кафяв цвят като руж, сенки и др. Би могъл да се открие и в някои храни.

На втора позиция с 25 % е отново метал – кобалт. Той е обявен за алерген на 2017 година от Американското дружество за контактен дерматит. Отново положителните реакции в тази група би могло да бъде причинени от контакта с бижута, пиърсинг, колани, катарамии, копчета, ципове, кожени изделия, мобилни телефони, шноли и антиперспиранти, витамин В12, дентални коронки, метални протези, инструменти. Често алергията към кобалт се съчетава с алергия към никел и калиев бихромат. Кръстосаната реактивност при метали се наблюдава и в нашето проучване - калиевият бихромат е петия на по честота алерген – 7,5 %. Позитивирането и на трите алергена едновременно е при 5 % от тестваните. Калиев бихромат присъства в метални сплави, гримове, перилни препарати, детергенти, обувки, обработката на кожи, текстилни бои, в цимент и строителни материали и др., което обяснява присъствието му в тази възрастова група.

Третият по често алерген са текстилни бои – 12,5 %. Използват се за оцветяване на синтетични текстилни влакна, в бельо и спортни екипи, като багрило в рамките на очила, в текстилната промишленост, оцветяване на тапицерии на мебели и коли, коланите на колите и др. Между текстилните бои и ПФД може да се наблюдава кръстосана реактивност, тъй като и при двата алергена има амино група на пара - място в бензеновия пръстен на алергена. Често позитивирането на алергия към текстилни бои сочи именно алергия към ПФД.

Следващият по - честота алерген - четвърти е ПФД – 10 %. В тази възрастова група, ПФД е отчетен като положителен само при пациенти от женски пол. Най - вероятните причини са : присъствие на алергена в боите за коса, в кичурите, в пигмента на временните татуировки, в гумени изделия и пластмаса и др.

На пета позиция освен калиевия бихромат са 3 алергена с честота от 7,5 % : консервантите катон и метилизотиализинон и парфюм микс II. Вече споменахме при предната възрастова група, че МИ и комбинацията МИ/МХИ (Катон) са едни от най-честите консерванти, които се използват, както в козметичните продукти, така и в средствата за хигиенна грижа като шампоани, душ – гелове, дезодоранти, сапуни, мокри кърпички, фотозащитни продукти, перилни препарати и други домакински средства. Във възрастта на 20-41 годишните се използват най - много всички горепосочени продукти, затова не е изненадващо, че именно те са в топ 5. Парфюм микс II е също чест алерген, използван именно в тази възрастова група като аромат в козметиката, слънцезащитни лосиони, препаратите за пране, омекотителите и в продукти от битовата химия.

3.1.3. Група 41-60 г.

В трета група – на 41-60 г., на първа позиция са текстилни бои и кобалт – 24 %. На втора позиция с честота – от 20 % е алергенът никел. Трето място си делят калиев бихромат, парфюм микс II и перувиански балсам – 16 %. Отново имаме позитивиране на всички метали от серията. Както споменахме парфюм микс II е чест алерген, използван като аромат в козметиката, слънцезащитни лосиони, препаратите за пране, в продукти от битовата химия и др. Перувиански балсам липсва в горната група, но при 0-20 г. присъства, отново на трета позиция, вероятно поради честата употреба в тази група на козметични и лекарствени средства, в подправки и газирани напитки, където той присъства като ароматизатор. На четвърта позиция е метилдибромоглутаронитрил и тиурам микс – с 12 %. Метилдибромоглутаронитрил е консервант, който може да бъде открит в козметични и тоалетни принадлежности – лосиони и кремове за ръце, лице и тяло, в балсами, в измивни средства – душ - гелове и шампоани, в слънцезащитни продукти, в прахове за пране и измиващи средства в битовата промишленост, в ароматизирани кърпички и салфетки и др. Този алерген присъства и в групата на 0-20 г. Тиурам микс е смес от вещества - Dipentamethylenethiuram disulfide, Tetraethylthiuram disulfide, Tetramethylthiuram monosulfide и се използва в гумената промишленост, за

да се предотврати разграждането на каучука. Открива се в ръкавици, кабели, ластици, дръжки, гуми и др. На пето място с честота от 8 % са алергените ПФД, лирал и хидропероксид на линалол 1.0 %, колофон, парабен, бензизотиализинон. Положителните реакции към ПФД не са изненада, поради наличието му предимно в боите за коса, които са използвани масово именно в тази възрастова група. Същото се отнася и за ароматите лирал и хидропероксид на линалол 1.0 %, поради наличието им в козметични, хигиенни и домакински и промишлени продукти, отново често използвани в тази възрастова група. Колофонът се открива в козметиката, лаковете за нокти, гримовете (спирала, червила, сенки за очи), медикаменти (кремове, спрейове), левкопласт, цитопласт, адхезиви, материали в стоматологията, както и в бои, оцветители, разтворители и др. При пациентите с положителни реакции и към този алерген може да имаме кръстосана реактивност с други алергени, а именно с парфюми и с перувиански балсам. В нашия случай имаме при един пациент позитивиране и на трите алергена. Парабените са консерванти, които можем да открием в козметични средства като кремове, балсами за коса, шампоани, течни сапуни, спирала, капки за очи, уши, нос, както и в някои храни - майонеза, салати, туршии, безалкохолни напитки, бонбони и др. Бензизотиазолинонът е консервант в омекотители, перилни препарати, продукти за почистване на дома, лакове и лепила. Стигаме до извода, че най - вероятните причинители на контактна алергия в тази възрастова група са бижутата и други метал съдържащи предмети, както и козметичните и хигиенни продукти.

3.1.4. Група 61-80 г.

В последната възрастова група от нашето проучване - 61-80 г. на първа позиция са алергените калиев бихромат, никел, кобалт и перувиански балсам – 16,67 %. Както при предходните две групи металите са с най – висока честота на разпространение. Перувианският балсам за разлика от предходните групи е на първа позиция. Вероятно обяснението е, че преди не се е обръщало такова внимание на наличието на метали в бижутата, играчките и други метал съдържащи продукти, както и на

видовете консерванти и парфюми в козметиката и тяхната концентрация, както и ограничения избор на продукти. На втора позиция са колофон, парфюм микс I и Метилдибромоглутаро-нитрил с 12,5 %. Позитивирането на алергена колофон при нашите 100 тестувани пациенти се реализира и в групата 41-60 г., с тази разлика, че тук той е преминал от четвърта на втора позиция. Обяснението ни е отново поради факта, че не се е следило съдържанието на козметиката, лаковете за нокти, гримовете (спирали, червила, сенки за очи) и другите колофон съдържащи средства и поради липсата на избор на пазара. Парфюм микс I на тази по-висока позиция отново не е изненада, поради широкото му приложение като аромат в козметиката и детергентите. Метилдибромоглутаронитрил се среща отново в козметика и тоалетни принадлежности, в слънцезащитни продукти, в прахове за пране и измиващи средства в битовата промишленост и др.

На трето място по честота са - метилизотиазолинон и текстилни бои – 8,33 %. Позитивирането на първия алерген се обяснява с факта, че е широко и често използван консервант в козметични и тоалетни принадлежности, както и в прахове за пране и измиващи средства в битовата промишленост. Експозицията на текстилните бои освен от контакта с тъкани би могло да е и поради кръстосана алергия с ПФД. А именно той е на следващата четвърта позиция. На същата позиция са и парфюм микс II, лирал, бензокаин и катон с 4,17 %. Ароматите парфюм микс II и лирал, както и консерванта катон са широко използвани в козметични и измивни средства, с които тази възрастова група е в контакт през целия си живот, затова и те са на тази висока позиция по честота. Бензокаинът е локален анестетик, използван за обезболяване при дентални процедури, рани, изгаряния и др.

3.2. Статистическа зависимост на реакциите на свръхчувствителност от локализацията на екземните промени

Установихме статистически значима връзка между зона горни крайници и калиев бихромат ($\chi^2 = 6,638$; $p = .011$). Обяснява се с присъствието му в метални сплави, гримове, перилни препарати,

детергенти, при обработката на кожи, текстилни бои, в цимент и строителни материали и др. Установихме статистически значима връзка и между зона горни крайници и колофон ($\chi^2 = 4,824$; $p = .029$). Причина е наличието му в козметиката, лаковете за нокти, гримовете (спирали, червила, сенки за очи), медикаменти (кремове, спрейове), бои, оцветители, разтворители и др. Открихме статистически значима връзка между зона длани и никел ($\chi^2 = 4,781$; $p = .030$). Споменахме вече присъствието на никела навсякъде в заобикалящата ни среда, а предметите около нас са в непрестанен контакт с дланите ни, ето защо не е изненада, че никелът предизвиква АКД именно в тази зона. Установи се статистически значима връзка между зона долни крайници и метилизотиазилинон ($\chi^2 = 4,704$; $p = .031$). Дължи се на факта, че този алерген е най – често използвания консервант в средства за хигиенна грижа като сапуни, душ – гелове, мокри кърпички, както и в козметични и перилни препарати. Също така доказахме, че при нашите пациенти - от всички 4 реакции на парфюм микс I - 3 (75 %) са в зона шия. Установи се статистически значима връзка между зона шия и парфюм микс I ($\chi^2 = 14,104$; $p = .001$). Този резултат се обяснява с факта, че този алерген е аромат, съдържащ се в парфюмите, а шията е най – честото място, на което се прилага.

3.3. Обсъждане на резултатите от клиничното проучване върху контактната сенсibiliзация при пациенти от Варненски регион

3.3.1. Сравняване на данните от 2018 - 2020 г. с данните от проучването на проф. Пенев (1963 - 1974 г.)

3.3.1.1. Сравнителен анализ на положителните реакции

При сравнителен анализ на данните от двете проучвания се наблюдава еднакъв брой положителни реакции от епикутанното тестване

- за периода 1963 - 1974 година, положителни епикутанни проби са получени при 788 болни или 58,20 %, за периода от 2018 – 2020 година, броят на положителните реакции е 60 %. Тоест тенденцията е същата, въпреки, че са изминали повече от 45 години между двете проучвания - половината тествани имат позитивна реакция, което е поредното доказателство за нуждата от ефективна профилактика на контактните алергии.

3.3.1.2. Сравнителен анализ на разпределението по пол

Сравнявайки данните за разпределението на позитивните от тестването болни по пол можем да твърдим, че сенсibiliзацията е по - висока сред женския пол. От 788 болни позитивни от тестването - 440 са от женски пол (55,8 %). В нашето проучване 60 души са имали позитивен резултат, от които 43 са от женски пол (71,7 %). Очаквано броят положителни реакции при жените е по - висок. Това е свързано от една страна с новопоявилите се алергени - предимно от групата на ароматите и консервантите, а от друга страна значение има и увеличеното използване на козметични продукти в наше време. Статистиката сочи, че жените използват дневно минимум 12 козметични продукта с около 168 субстанции, докато при мъжете използваните продукти са 2 пъти по - малко – средно 6 продукта дневно с около 84 субстанции.

3.3.1.3. Сравнителен анализ на разпределението по възраст

Разглеждайки разпределението на лицата с позитивна реакция от тестването по възраст, прави впечатление, че във възрастова група от 0 до 20 години, тоест при тези, които са в началото на своя живот, положителните тестове от 3,17 %, нарастват на 54,55 % към настоящия момент. Увеличаването на ръста на сенсibiliзация от най - ранна възраст е свързано отново с много по - голямата употреба на козметични продукти в тази възраст. На пазара има значителен брой детски парфюми, гримове и макиаж, които не подлежат на регулация, защото се продават в детски магазини, а не в аптеки. Контактите на най - младото поколение с

металите са увеличени също многократно – достатъчно е да отчетем големия брой мобилни телефони, таблети, джойстикове и т.н., които непрекъснато са в ръцете на подрастващите.

В следващата група от 21 до 40 години не се наблюдава значителна разлика - 52,67 %, при проф. Пенев и 60 % при нашите болни, а в тази на 41-60 години наблюдаваме нарастване на броя на сенсibiliзираните към настоящия момент – от 50,99 % на 68 %, което не е много и вероятно се дължи на множеството регулации и закони за съдържанието и концентрациите на алергените в множество продукти, както и на засиления контрол. Също така има значение придържането на тази група пациенти към определени марки от т.н. медицинска козметика, които рядко предизвикват алергични реакции и са стриктно дерматологично тествани преди да се появят в аптеките. Не на последно място тази група пациенти търси най - рано и бързо дерматологична помощ при поява на реакции на свръхчувствителност.

В последната група болни – тези над 60 годишна възраст – от 3,17 % в първото проучване установяваме увеличение до 54,17 % в нашето. Няколко са причините за голямата разлика: нарушената кожна бариера в тази възрастова група, употребата на много продукти от битовата химия, прилагане на т.н. „натурална козметика“, която в повечето случаи освен растителни екстракти съдържа и сериозни количества консерванти, аромати и емулгатори.

3.3.1.4. Сравнителен анализ на свръхчувствителността към отделни алергени

3.3.1.4.1. Никел

Контактната алергия към никел е многократно увеличена - от 2,13 % в проучването на проф. Пенев до 22 % в нашето проучване. Високата честота на положителни реакции към никел е световен феномен. В последните години многократното увеличение на алергичните реакции

към този метал се дължи на присъствието му в голяма част от обкръжението ни – в монети, ключове, часовници, бижута, катарамии, капси, метални копчета, колани, ножици, кухненски прибори и съдове, музикални инструменти. Контактната алергия към никел има множество нови лица, което е описано в статията от доц. Казанджиева и доц. Дърленски „Новите лица на контактния дерматит”. А именно появата на множество нови уреди, които съдържат никел – мобилни телефони, компютри, таблетки, които целодневно са в контакт с ръцете ни. Друг нов източник са металните импланти в костите, които предизвикват никелов контактен дерматит, който може да доведе и до системен контактен дерматит към никел.

Сравнителният анализ на концентрациите, използвани в двете проучвания показва, че никелът в стандартната редица през периода 1963 - 1974 година е бил в концентрация 5 %, като за разтворител е използвана вода. В нашето проучване концентрацията е същата – 5 %, но вехикулумът е вазелин, следователно концентрацията е еднаква и в двете проучвания и резултатите подлежат на сравнителен анализ.

3.3.1.4.2. Кобалт

Значително увеличение се наблюдава и при сравняване на реакциите на свръхчувствителност към кобалт - от 4,25 % за периода 1963 - 1974 година до 21 % за периода 2018 - 2020 година. Както при никел, така и при кобалт увеличението е в световен мащаб и през 2017 година този метал е обявен за алерген на годината от Американското дружество за контактен дерматит.

„Новите лица“ на кобалта се дължат на много по - широкото му разпространение в бижута, кожени изделия, мобилни телефони, шноли, антиперспиранти, метални протези и други.

Кобалтът е изследван в концентрация 2 % във вода, а към настоящия момент е в концентрация 1 % във вазелин, следователно има разлика в концентрацията и вехикулума между стандартната редица и ЕСС. Въпреки по - ниската концентрация в настоящото проучване, увеличението на

реакциите на свръхчувствителност на кобалт показва доминантната роля на този метал в нашето ежедневие.

3.3.1.4.3. Калиев бихромат

Калиевият бихромат на базата на данните от двете проучвания показва леко снижение, макар и незначително от 13,74 % на 12 %, но поради разлика в броя на тестваните бихме могли да приемем, че няма промяна. В България, като член на ЕС, концентрацията за съдържанието на шествалентен хром в цимента е регулирана и не трябва да съдържа повече от 2 частички на милион (part per million - ppt) шествалентен хром. За съжаление много българи купуват турски цимент, който е по-евтин, но съдържа шествалентен хром далеч над нормите (Турция не е член на ЕС). Така в България все още диагностицираме множество пациенти с реакции на свръхчувствителност към калиев бихромат.

Калиевият бихромат е изследван от проф. Пенев в концентрация 0,5 % в разтворител вода, а в ЕСС използвана за периода 2018 - 2020 година е в концентрация 0,5 % във вазелин. Подобно на никел, независимо от вехикулума, концентрацията е еднаква и данните подлежат на сравнителен анализ.

3.3.1.4.4. Формалдехид

При следващия съвпадащ алерген в двете проучвания - формалдехид, наблюдаваме леко намаляване на положителните реакции - от 3,35 % на 2 %. По отношение на концентрацията - формалдехид в стандартната редица по време на проучването на проф. Златко Пенев е 2 % във вода, като същата концентрация е запазена и до днес в ЕСС.

3.3.2. Сравняване на данните от областите Плевен и Русе (2009 – 2018 г.) с данните от настоящото проучване (2018-2020 г.)

В проучването от областите Плевен и Русе са обхванати 345 пациенти, срещу 100 пациенти от нашето изследване. Пациентите са на възраст между 2 и 79 години (ср.възраст 40.47 ± 15.068). В нашето проучване пациентите са на възраст между 6 и 77 години (ср. възраст - 41.64 години). Средната възраст и обхванатите възрастови групи са много сходни. Според разпределението по пол – преобладават жените - 256 (72,3 %), а мъжете са 98 (27,7 %). В нашето проучване жените са 72 % , а мъжете са 28 %. Отново данните са идентични.

Сравнителният анализ между топ 5 алергените при двете проучвания в Таблица 11, логично показва доста сходни данни. И в двете изследвания на първо място по честота е никел – в Плевен – Русе – 34,7 %, а във Варна – 22 %. На втора позиция отново е алерген, който е един и същ за изследваните региони – кобалт. Честотата на реакциите на свръхчувствителност към кобалт е 20,5 % за Плевен – Русе и 21 % за Варна. Трети по честота за област Плевен – Русе е ПФД (6,6 %), а за Варна са текстилни бои – 15 %. Текстилните бои присъстват и в проучването за Плевен и Русе (4,6 %), но там са на шеста позиция. Интересното е, че ПФД във Варненското проучване е с подобно процентно съдържание – 7 % и е на шеста позиция. На четвърта позиция отново имаме съвпадение на алергените - калиев бихромат с 4,6 % от данните за Плевен и Русе, срещу 12 % във Варненското проучване. На пета позиция в област Плевен – Русе е алергенът – перувиански балсам – 4,6 %, който при нас също присъства и заема пета позиция, с честота от 11 %. От всичко споменато можем да заключим, че няма значително различие в данните за контактна сенсбилизация при епикутанно тестване между регионите Плевен – Русе и Варна.

4. ИЗВОДИ

1. При 60 % от пациентите във Варненския регион се установява контактна свръхчувствителност към един или повече алергени включени в Европейската стандартна и разширена серия за епикутанно тестване.

2. Установява се статистически значима връзка с превалиране на женския пол по отношение на контактната свръхчувствителност към никел, метилдибромоглутаронитрил и линалол 1%.

2.1. Рискът за развитие на контактна свръхчувствителност към никел е около 4 пъти по-висок при жените отколкото при мъжете (OR = 4,342; 95% CI: 1,094 – 10,239).

2.2. Рискът за развитие на контактна свръхчувствителност към метилдибромоглутаронитрил е около 1,5 пъти по-висок при мъжете отколкото при жените (OR = 1,520; 95% CI = 0,802 – 2,880).

2.3. Рискът за развитие на контактна свръхчувствителност към хидроксипероксид на линалол 1% е около 3 пъти по-висок при мъжете отколкото при жените (OR = 3,000; 95% CI = 0,837 – 7,489).

3. При 32% от тестваните пациенти се установява лична или фамилна анамнеза за атопия.

4. Не се установява статистически значима връзка между наличието на атопичен терен и контактна свръхчувствителност, както и между фамилна анамнеза за атопия и контактна свръхчувствителност (за всички алергени $p > ,05$).

5. Най-разпространените пет алергена, към които е отчетена контактна свръхчувствителност сред изследваната популация от Варненския регион са: никел (22 %); кобалт (21 %); текстилни бои (15 %); калиев бихромат (12 %) и перувиански балсам (11 %).

6. В различните възрастови групи се наблюдава разлика в контактната свръхчувствителност към отделните алергени:

- Възрастова група 0-20 г. - най-чест алерген е метилизотиализинон – 36,36 %
- Възрастова група 21-40 г. - най-чест алерген е никел - 30 %
- Възрастова група 41-60 г. - най-чести алергени са кобалт и текстилни бои - 24 %
- Възрастова група 61-80 години - най-чести алергени са калиев бихромат, никел, кобалт и перувиански балсам – 16,67 %

7. Най-честа локализация на контактния дерматит са горните крайници - 35 %, следвани от лицето - 29 %, дланите - 28 % и долни крайници - 25 %. Най-рядко (1%) са засегнати околонокътните участъци, аксилите, глутеусите и гениталиите.

7.1. Установихме статистически значима връзка между пола на пациентите и зоната на лицето. Контактният дерматит на лицето е ~ 4 пъти по-чест при жените, отколкото при мъжете (OR = 3,879; 95% CI = 1,261 – 11,880).

7.2. Установихме статистически значима връзка между пола на пациентите и зоната на дланите. Контактният дерматит на дланите е ~ 2 пъти по-често при мъжете, отколкото при жените (OR = 1,929; 95% CI = 1,050 – 3,542).

7.3. Установява се статистически, че засегнатите зони при пациентите с кожна и респираторна атопия са по-голям брой, отколкото при пациентите без атопия (U = 28,5; p = .003).

7.4. Установява се статистически значима връзка при засягането на горните крайници и свръхчувствителността към калиев бихромат и колофон; при засягането на дланите и свръхчувствителността към никел; при засягането на долни крайници и свръхчувствителността към метилизотиазолинон, както и при засягането на шията и контактната свръхчувствителност към парфюм микс I.

8. Ретроспективният анализ на положителните реакции към алергени, общи за стандартната редица (1963-1975г.) и Европейската стандартна серия (2018-2020г.) показва значително увеличаване на положителните реакции към никел и кобалт през последните 45 години.

8.1. Положителните реакции към никел са увеличени 10,3 пъти

8.2. Положителните реакции към кобалт са увеличени 4,9 пъти

9. Сравнителният анализ с данните от областите Плевен и Русе (2009 – 2018 г.) с данните от настоящото проучване (2018-2020 г.), показва идентични резултати за контактната сенсibiliзация към алергените от Европейската стандартна серия

5.Приноси

➤ Оригинални

1. За първи път в България е проведено епидемиологично проучване върху честотата на АКД във Варненски регион при пациенти тествани с Европейска стандартна и разширена серия.
2. За първи път във Варненски регион е направен анализ за разпространението на контактната алергия към всички алергени при тестваните със стандартна и разширена Европейска серия пациенти.
3. За първи път в България се обсъждат честотата на алергените в различните възрастови подгрупи при пациентите от Варненски регион.
4. За първи път в България е направен сравнителен анализ между съвпадащите алергени от стандартната редица на СИВ (Съвет за икономическа взаимопомощ) и Европейската стандартна серия за Варненски регион.

➤ Научно-теоретични

1. За първи път в България е направено ретроспективно проучване за промяната в контактната свръхчувствителност в рамките на 45 години за Варненски регион.
2. За пръв път в България е направен анализ на причините довели до повишаване на свръхчувствителността към никел и кобалт в рамките на 45 години за Варненски регион.

3. Сравняват се резултатите за контактната сенсбилизация при пациенти от Варненски регион с данните от област Плевен – Русе (2009 - 2018 г).

➤ **Научно-практически и потвърдителни**

1. За първи път Варненски регион е включен в Националната кампания за диагностика и профилактика на алергичните заболявания в Р. България.
2. Съставена е база данни на пациентите от Варненски регион с АКД и информацията е включена в националната база данни и в ежегодните отчети на секцията по дерматоалергология.

Научни трудове и участия във форуми във връзка с темата на дисертационния труд

I. Участие в учебник

В. Броцилова, **Й. Велевска**. Глава „Екзема/Дерматит“. Дерматология и Венерология. Учебник за студенти по медицина, стоматология и фармация. Ред. С. Мáriaна, В. Броцилова, Ж. Димитрова. Варна, МУ Варна, 2020.

II. Публикации в чуждестранни списания :

1. Velevska-Vatova Y., Darlenski R., Kalinova Ts., Yankova R., Máriaна S., Kazandjieva J. Allergic contact dermatitis in Bulgaria – comparisson between 1987 and 2017. *J of IMAV*. 2020; 26(1): 2966-2969.

III. Публикации в български списания :

1. Й. Велевска-Вътова, С. Мária, Ж. Казанджиева. Алергичен контактен дерматит – епидемиологични, клинични и диагностични проблеми, Дерматол. Венерол. 2019; 4: 15-23.

2. Й. Велевска-Вътова, С. Мária, Ж. Казанджиева. Текстилен дерматит. Medical magazine. 2020; 74: 40-42;

3. Й. Велевска-Вътова, С. Мária, Ж. Казанджиева. Проучвания върху алергодерматозите във Варненски регион. Резултати от първа и втора кампания за кожни алергии. GP News. 2020; 6(241) : 34-37.

IV. Участия в международни научни форуми

1. 2018 година

Презентация в 28-ма асамблея на ИМАБ - 13-16.05.2018 г.

Yoanna Velevska, Jana Kazandjieva, Sonya Mária. Frequency and prevalence of allergic contact dermatitis

2019 година

Презентация в 29-та годишна асамблея на ИМАБ – 9 – 12.05.2019 г.

Yoanna Velevska, Tsveta Kalinova, Jana Kazandjieva, Sonya Mária. First campagne for prevention of allergic skin diseases / results from Varna / - Dermatovenerology,

Участия в национални научни форуми

1. 2018 година

7ма международна научно-практическа конференция на югоизточен клон на БДД "Море от дерматология" - 17 – 20.05.2018 г.

Staungsekzem and das lanolin-Paradox – Y. Velevska, J. Kazandjieva, S. Márina

2019 година

Лятно практическо училище по дермато-алергология 12-14 юли 2019

Й.Велевска, Ц.Калинова, С.Мáрина, Ж.Казанджиева. Алергичен контактен дерматит от нова униформа -

XX Юбилейна националната конференция на БДД, 26-29.09.2019 г.

Й. Велевска, С. Мáрина, Ж. Казанджиева. Текстилен дерматит