

© Коллектив авторов, 2016  
УДК 616.52

**Д. В. Заславский<sup>1</sup>**  
докт. мед. наук

**С. В. Скрек<sup>2,3</sup>**

**А. В. Соболев<sup>4</sup>**  
докт. мед. наук

**А. А. Юновидова<sup>2,3</sup>**

**П. Волькенштейн<sup>5</sup>**

**А. К. Сыдилов<sup>1</sup>**

**А. К. Ковальчук<sup>6</sup>**

**Л. Р. Чернова<sup>7</sup>**

**Ю. Г. Коваль<sup>3</sup>**

**А. Н. Кулиева<sup>2,3</sup>**

**А. В. Трунтова<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Французская клиника кожных болезней Пьера Волькенштейна, Санкт-Петербург

<sup>4</sup> НИИ медицинской микологии им. П. Н. Кашкина Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

<sup>5</sup> Дерматологическая служба университетского госпиталя Энри Мондор, Кретей, Франция

<sup>6</sup> Кожно-венерологический диспансер № 11 Центрального района, Санкт-Петербург

<sup>7</sup> Санкт-Петербургский государственный университет

## Вариолиформный пустулёз Капоши–Юлиусберга у взрослого пациента

В статье приведен случай вариолиформного пустулёза Капоши–Юлиусберга у мужчины 43 лет. Синдром Капоши — дерматоз, развивающийся, как правило, у больных атопическим дерматитом в раннем детском возрасте в ответ на поражение макроорганизма вирусной инфекцией, преимущественно вирусом простого герпеса. Данный клинический случай представляет особый интерес в связи с тем, что заболевание возникло вследствие комбинированной иммуносупрессивной терапии (метотрексат, циклоспорин) у пациента с атопическим дерматитом, получавшего лечение по основному заболеванию.

**Ключевые слова:** вариолиформный пустулёз Капоши–Юлиусберга, вирус простого герпеса, атопический дерматит, иммуносупрессивная терапия, кателицидин, филаггрин

Вариолиформный пустулёз Капоши–Юлиусберга — ВПКЮ (герпетиформная экзема Капоши, острый оспенновидный пустулёз Юлиусберга, синдром Капоши, оспенновидные высыпания Капоши) — поражение кожи, вызываемое вирусом простого герпеса 1–2-го типа, коксаки вирусом А16, вирусом коровьей оспы у больных с ранее существующими хроническими дерматозами. ВПКЮ описан у больных красным плоским лихеном [1], ирритантным дерматитом [2], врожденной ихтиозиформной эритродермией [3, 4], простым ихтиозом [5], листовидной пузырьчаткой [6], доброкачественной семейной пузырьчаткой (болезнь Хейли-Хейли) [7], болезнью Дарье [8, 9], синдромом стафилококковой ошпаренной кожи [10], синдромом Сезари [11], Т-клеточными лимфомами кожи [12], токсиче-

ским эпидермальным некролизом [13], после трансплантации органов [14], с ожогами [15], розацеа [16].

**Патогенез.** Развитию ВПКЮ у пациентов с атопическим дерматитом способствует нарушение как клеточного, так и гуморального иммунитета, а также изменение кожных иммунных реакций в силу неполноценности механического барьера кожи.

Важную роль в патогенезе заболевания играет преобладание продукции цитокинов Th2 клетками в коже у пациентов с атопическим дерматитом [17]. При этом наблюдают избыточную экспрессию IL4 CD4+клетками и IL13, снижение выработки интерферона-γ, что способствует усиленной репликации вирусов в коже и развитию заболевания. Также сообщается о генетической обусловленности гиперпродукции IL4 и IL13 [18], контролируемой полиморфизмом в гене STAT6 [19].

На основе данных, подтверждающих повышение уровня Th2 цитокина, увеличение степени сенсibilизации и проявлений пищевой

Сергей Владиславович Скрек  
e-mail: sergeyskrek@yahoo.fr

аллергии у пациентов с бронхиальной астмой, а также с высокой частотой кожных инфекций (*Staph. aureus*, *Molluscum contagiosum*), доказана взаимосвязь тяжести atopического дерматита и ВПКЮ [20]. Также установлено влияние *IL-10* и *IL-17* на течение atopического дерматита посредством индукции реакции *Th2* и регулирования активации *T*-клеток. Увеличение уровня *IL-17A*, *IL-17F* и *CXCL2* сопровождается уменьшением уровня *IL-10* и увеличением продукции *IL-17* в периферической крови, приводя к появлению высыпаний вследствие воздействия вируса [21].

Еще одним ключевым звеном в развитии ВПКЮ являются кателицидины и их роль в развитии воспаления. Кателицидины — семейство антимикробных пептидов. Их основные функции направлены на обеспечение работы компонентов врожденного иммунного ответа, которые действуют против патогенов бактериальной, грибковой и вирусной этиологии. В отличие от кожи больного atopическим дерматитом, кожа пациентов с ВПКЮ содержит меньше кателицидина, что, возможно, и объясняется сниженным иммунным ответом при контакте вируса с организмом [22]. Кроме этого, высокий уровень общего сывороточного иммуноглобулина *E* был идентифицирован как фактор риска развития ВПКЮ [23].

Существенная роль в развитии ВПКЮ принадлежит филаггину. Это белок, участвующий в формировании защитного барьера кожи. Мутации в генах этого важного протеина, входящего в состав эпидермиса, в частности мутация *R501X*, приводят к его недостаточному синтезу и увеличивают проницаемость эпидермиса для разных патогенов. Именно эти мутации и формируют значительный риск развития ВПКЮ у пациентов с atopическим дерматитом [24].

### Материалы и методы

В качестве примера приводим описание клинического случая ВПКЮ у мужчины 43 лет, страдающего atopическим дерматитом с детства. Известно, что первые высыпания появились на коже лица и сгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей практически после рождения, когда был выставлен диагноз экссудативного диатеза. В детстве и отрочестве заболевание приобрело хронический, рецидивирующий характер с частыми обострениями (5–6 раз в год) и непродолжительными ремиссиями в летний период. Все это время пациент находился под динамическим наблюдением дерма-

толога по месту жительства. Были выставлены разные диагнозы: atopический дерматит, нейродермит, экзема. Больному проводили только наружную терапию в виде увлажняющих кремов, коротких курсов топических глюкокортикостероидов. От проводимого лечения отмечали положительный, но непродолжительный эффект. В подростковом возрасте у пациента была зарегистрирована продолжительная ремиссия, но с 32 лет болезнь стала прогрессировать. Появились высыпания на других участках кожи, старые элементы кожной сыпи перестали исчезать.

Последнее обострение заболевания пациент отмечал с декабря 2014 г., когда обширные высыпания появились на лице, сгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, а также на передней поверхности голени. При обращении к дерматологу по месту жительства был выставлен диагноз atopического дерматита. Проводили инфузионную десенсибилизирующую и дезинтоксикационную терапию: папаверина гидрохлорид 2 % 2 мл в/м; эуфиллин 2,4 % 10 мл; магнезии сульфат 25 % 10 мл в 250 мл изотонического раствора хлорида натрия, ежедневно, курс — 10 процедур. Из-за неэффективности лечебных мер терапия была продолжена с помощью светолечения: *NB-UVB (TL 01 311 nm) N 11*.

В связи с отсутствием клинического эффекта и появлением новых элементов кожной сыпи была назначена иммуносупрессивная терапия циклоспорином (300 мг, 1 р/сут в течение 14 дней), которая была остановлена из-за плохой переносимости препарата пациентом и повышения артериального давления до 200/120 мм рт. ст. Из-за прогрессирования заболевания была произведена замена лекарственного препарата на метотрексат (10 мг, 1 р/нед N 8). Через 5 дней после начала цитостатической терапии на коже лица появились высыпания, отличающиеся от тех, которые были ранее.

При обращении во Французскую клинику кожных болезней процесс поражения кожи был представлен высыпаниями нескольких видов. В области спины, живота, сгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей имелись множественные микровезикулы, папулы, пятна красного цвета с нечеткими краями, географических очертаний. Кожа в области очагов поражения на туловище и конечностей сухая, с незначительным шелушением на поверхности и линейными эксфолиациями. В области задней поверхности шеи имелся очаг лихенизации, *S=4·5 см*.



**Пациент М., 43 года.**  
**Множественные микровезикулы на лице,**  
**покрытые геморрагическими корочками,**  
**на фоне отечной, гиперемированной кожи**

На коже в области лица имелись множественные пятна с нечеткими краями ярко-красного цвета, на поверхности которых определялись микровезикулы размером до 1–2 мм с прозрачным содержимым. Некоторые микровезикулы, разрушаясь, оставляли после себя эрозии ярко-красного цвета, покрытые геморрагическими корочками. Кроме этого, по краю роста волос, а также в области бороды и усов имелись единичные везикуло-пустулы с периферическим валиком и пупкообразным вдавлением в центре (*рисунок*). Кожа в области лица была значительно гиперемирована, инфильтрирована, отечна. Высыпания сопровождались болью, зудом и жжением.

Кроме этого, отмечены незначительное увеличение в размерах затылочных и подчелюстных лимфатических узлов, общее недомогание, повышенная утомляемость и субфебрильная температура (37 °С). При общем осмотре выявлено: показатели гемодинамики в пределах нормы — тоны сердца ясные, чистые; АД 130/80 мм рт. ст., *Ps* — 68 уд/мин, нормального наполнения и напряжения на обеих руках, ЧДД — 20 в мин. Стул и диурез в нор-

ме. Над всей поверхностью легких — ясный легочный звук, хрипов нет. Дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный. Периферических отеков не выявлено, симптом поколачивания по пояснице отрицательный.

Ввиду отсутствия признаков поражения внутренних органов и систем, после физикального осмотра состояние пациента расценено как удовлетворительное, однако была рекомендована госпитализация в инфекционное отделение. Кроме этого, назначена противовирусная терапия (ацикловир в табл. 1000 мг 3 раз в сутки в течение 7 дней).

### Результаты и обсуждение

На фоне проводимой этиотропной терапии уже на второй день высыпания перестали появляться. Большая часть существующих элементов кожной сыпи самостоятельно разрешилась. Полная реконвалесценция наступила через 6 дней.

Диагностика ВПКЮ, как правило, не представляет сложностей и в большинстве случаев осуществляется на основании данных клинического осмотра. В редких случаях для верификации диагноза используют пробу Тцанка. Однако этот быстрый способ подтверждения диагноза не обладает ни достаточной чувствительностью, ни специфичностью [25]. Кроме этого, для лабораторной диагностики применяют метод прямой флюоресценции. Метод окрашивания антител позволяет в течение нескольких часов быстро и точно установить правильный диагноз. Идентификация вируса также является весьма чувствительным и специфичным тестом при выявлении герпетической инфекции, однако данный вид диагностики требует не менее 48 ч. Биопсия кожи и серологические методы имеют малое диагностическое значение и не рекомендованы в практике врача-дерматолога [26, 27].

### Выводы

Вариолиформный пустулёз Капоши-Юлиусберга является относительно редким заболеванием, проявляющимся в детском возрасте. Однако у взрослых пациентов риск заболевания увеличивается на фоне иммуносупрессивной терапии.

В качестве профилактики развития заболевания необходимо проведение скрининговых иммунологических исследований с количественным определением *Th2* цитокина, *CD4+*, *IL4*, *IL10*, *IL13*, *IL17 (A, F)*, интерферона- $\gamma$ .

## Литература

1. Ng S. K., Ang C. B., Tham A. Kaposi's varicelliform eruption in a patient with pityriasis rubra pilaris // J. Amer. Acad. Dermatol. 1992. Vol. 27 (2 Pt 1). P. 263.
2. Sener S., Bayram H. G., Karıncaoglu Y., Senol M. Kaposi's varicelliform eruption complicating irritant contact dermatitis // Pak. J. Med. Sci. 2012. Vol. 28(1). P. 225–227.
3. Wheeler C. E. Jr., Abele D. C. Eczema herpeticum, primary and recurrent // Arch. Dermatol. 1966. Vol. 93(2). P. 162–173.
4. Fitzgerald W. C., Booker A. P. Congenital ichthyosiform erythroderma; a report of two cases in siblings, one complicated by Kaposi's varicelliform eruption // AMA Arch. Dermatol. Syphilol. 1951. Vol. 64(5). P. 611–619.
5. Verbov J., Munro D. D., Miller A. Recurrent eczema herpeticum associated with ichthyosis vulgaris // Brit. J. Dermatol. 1972. Vol. 86(6). P. 638–640.
6. Fang X., Yang B., Zhou G. et al. Pemphigus Foliaceus Complicated by Kaposi Varicelliform Eruption // Acta Dermatovenereol. Croat. 2015. Vol. 23(4). P. 298–300.
7. Wollenberg A., Zoch C., Wetzel S. et al. Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases // J. Amer. Acad. Dermatol. 2003. Vol. 49. P. 198–205.
8. Yang J. S., Kim K. M., Lee G. J. et al. Eczema herpeticum in Darier's disease // Ann. Dermatol. 1998. Vol. 10. P. 32–34.
9. Lee D., Kang S. H., Kim J. Y. et al. A case of Darier's disease complicated by eczema herpeticum // Korean J. Dermatol. 2004. Vol. 42. P. 90–92.
10. Barrio J., Lázaro P., Barrio J. L. Kaposi's varicelliform eruption and staphylococcal scalded skin syndrome in adults // J. Amer. Acad. Dermatol. 1997. Vol. 37. P. 510–511.
11. Xu X. L., Huang Y. X., Lin L. et al. Bullous mycosis fungoides: report of a case complicated by Kaposi's varicelliform eruption // J. Dermatol. 2013. Vol. 40(10). P. 844–847.
12. Masessa J. M., Grossman M. E., Knobler E. H., Bank D. E. Kaposi's varicelliform eruption in cutaneous T cell lymphoma // J. Amer. Acad. Dermatol. 1989. Vol. 21. P. 133–135.
13. Rao G. R., Chalam K. V., Prasad G. P. et al. Mini outbreak of Kaposi's varicelliform eruption in skin ward: a study of five cases // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2007. Vol. 73. P. 33–35.
14. Manders S. M., Chetty B. V. Eczema herpeticum occurring in autografted skin // J. Amer. Acad. Dermatol. 1991. Vol. 24. P. 509–510.
15. Nishimura M., Maekawa M., Hino Y. Kaposi's varicelliform eruption: development in a patient with a healing second-degree burn // Arch. Dermatol. 1984. Vol. 120. P. 799–800.
16. Kucukyilmaz I., Alpsoy E., Yazar S. Kaposi's varicelliform eruption in association with rosacea // J. Amer. Acad. Dermatol. 2004. Vol. 51(5). P. 169–172.
17. Oyoshi M. K., Elkhali A., Kumar L. et al. Vaccinia virus inoculation in sites of allergic skin inflammation elicits a vigorous cutaneous IL-17 response // Proc. nat. Acad. Sci. USA. 2009. Vol. 106(35). P. 14954–14959.
18. Howell M. D., Gallo R. L., Boguniewicz M. et al. Cytokine milieu of atopic dermatitis skin subverts the innate immune response to vaccinia virus // Immunity. 2006. Vol. 24(3). P. 341–348.
19. Howell M. D., Gao P., Kim B. E. et al. The signal transducer and activator of transcription 6 gene (STAT6) increases the propensity of patients with atopic dermatitis toward disseminated viral skin infections // J. Allergy Clin. Immunol. 2011. Vol. 128(5). P. 1006–1014.
20. Beck L. A., Boguniewicz M., Hata T. et al. Phenotype of atopic dermatitis subjects with a history of eczema herpeticum // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 124(2). P. 260–269.
21. Darling A. R., Freyschmidt E. J., Burton O. T. et al. IL-10 suppresses IL-17-mediated dermal inflammation and reduces the systemic burden of Vaccinia virus in a mouse model of eczema vaccinatum // Clin. Immunol. 2014. Vol. 150 (2). P. 153–160.
22. Howell M. D., Wollenberg A., Gallo R. L. et al. Cathelicidin deficiency predisposes to eczema herpeticum // J. Allergy Clin. Immunol. 2006. Vol. 117(4). P. 836–841.
23. Peng W. M., Jenneck C., Bussmann C. et al. Risk factors of atopic dermatitis patients for eczema herpeticum // J. Invest. Dermatol. 2007. Vol. 127(5). P. 1261–1263.
24. Gao P. S., Rafaels N. M., Hand T. et al. Filaggrin mutations that confer risk of atopic dermatitis confer greater risk for eczema herpeticum // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 124(3). P. 507–513.
25. Lesiak A., Kopeć A., Chruściel A. et al. Eczema herpeticum Kaposi during treatment of a child with atopic dermatitis with 1% pimecrolimus cream // Postępy Dermatologii i Alergologii. 2010. Vol. 27(2). P. 135–139.
26. Olson J., Robles D. T., Kirby P., Colven R. Kaposi varicelliform eruption (eczema herpeticum) // Dermatol. Online. J. 2008. Vol. 14. P. 18.
27. Hayashi S., Yamada Y., Dekio S., Jidoi J. Kaposi's varicelliform eruption in a patient with mycosis fungoides // Clin. Exp. Dermatol. 1997. Vol. 22. P. 41–43.

**D. V. Zaslavsky<sup>1</sup>, S. V. Skrek<sup>2,3</sup>, A. V. Sobolev<sup>4</sup>, A. A. Yunovidova<sup>2,3</sup>, P. Wolkenstein<sup>5</sup>,  
A. K. Sydikov<sup>1</sup>, A. K. Kovalchuk<sup>6</sup>, L. R. Chernova<sup>7</sup>, Y. G. Koval<sup>3</sup>, A. N. Kulieva<sup>2,3</sup>, A. V. Truntova<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg

<sup>3</sup> French Clinic of Skin Diseases «Pierre Wolkenstein», St. Petersburg

<sup>4</sup> Kashkin Research Institute of Medical Mycology

of North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg

<sup>5</sup> Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Henri-Mondor, Créteil, France

<sup>6</sup> Skin-Venereological Dispensary № 11 of the Central District, St. Petersburg

<sup>7</sup> Saint-Petersburg University

### Kaposi's varicelliform eruption in an adult patient

The article presents a case of Kaposi's varicelliform eruption in a man 43 years old. Kaposi's varicelliform eruption-dermatosis usually develops in patients with atopic dermatitis in early childhood, in response to the defeat of host viral infection, most often herpes simplex virus. This case is of particular interest, as the disease has arisen as a result of immunosuppressive therapy for a patient with atopic dermatitis treated for the underlying disease.

**Key words:** Kaposi's varicelliform eruption, herpes simplex virus, atopic dermatitis, immunosuppression therapy, cathelicidin, filaggrin