

Случай герпетической экземы у ребенка с врожденным ихтиозом и атопическим дерматитом

А. С. СТАДНИКОВА¹, О. Б. ТАМРАЗОВА^{2,3}, Т. А. ЧЕБОТАРЕВА⁴

¹ ГБУЗ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗ г. Москвы,

² ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов,

³ ГБУЗ Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой ДЗ г. Москвы,

⁴ ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России

Представлен случай развития герпетической экземы (экземы Капоши) на фоне врожденного ихтиоза и атопического дерматита. Показано, что наличие атопических заболеваний, таких как аллергический ринит и поллиноз, сенсибилизация ко многим распространенным аллергенам, а также положительная семейная история атопического дерматита являются факторами более тяжелого течения экземы Капоши. Представленное клиническое наблюдение ребенка с экземой Капоши показало, что ранняя диагностика и своевременно начатая комплексная терапия являются определяющими факторами благоприятного прогноза заболевания.

Ключевые слова: герпетическая экзема, экзема Капоши, врожденный ихтиоз, атопический дерматит, дети

The Case of Herpetic Eczema in a Child with Congenital Ichthyosis and Atopic Dermatitis

A. S. Stadnikova¹, O. B. Tamrazova^{2,3}, T. A. Chebotareva⁴

¹ Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology,

² Russian University of Peoples' Friendship, Moscow,

³ Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva, Moscow,

⁴ Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

The case of the development of herpetic eczema (Kaposi's eczema) is presented against the background of congenital ichthyosis and atopic dermatitis. It has been shown that the presence of atopic diseases such as allergic rhinitis and pollinosis, sensitization to many common allergens, and a positive family history of atopic dermatitis are factors of a more severe course of Kaposi's eczema. The presented clinical observation of the child with Kaposi's eczema showed that early diagnosis and timely initiated complex therapy are the determining factors of a favorable prognosis of the disease.

Keywords: herpetic eczema, Kaposi eczema, congenital ichthyosis, atopic dermatitis, children

Контактная информация: Чеботарева Татьяна Александровна — д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ; г. Москва; t_sheina@mail.ru

Chebotareva Tatyana — MD, Professor of the Department of Infectious Diseases, Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow; T_sheina@mail.ru

УДК 616.9:578.825.11

Атопический дерматит (АД) — это наследственно обусловленное заболевание с преимущественным поражением кожи, хроническим рецидивирующим течением и определенной эволютивной возрастной динамикой [1]. Это одно из наиболее распространенных заболеваний, встречающихся во всех странах, у лиц обоего пола и в разных возрастных группах. Эпидемиологические исследования, проведенные среди детского населения, свидетельствуют, что распространенность атопического дерматита в некоторых регионах России достигает 46,2% [2].

Для детей с атопическим дерматитом характерны рецидивирующие бактериальные и вирусные инфекции кожи, с такими патогенами, как золотистый стафилококк, пиогенный стрептококк, контагиозный моллюск, а также вирус простого герпеса (ВПГ). Сочетание простого герпеса с аллергодерматозами у детей младшего возраста и подростков приводит к развитию тяжелых форм герпесвирусной инфекции — герпетической экземе, или экземе Капоши.

Экзема Капоши (ЭК) представляет собой острое заболевание, вызванное вирусом простого герпеса, развившейся на фоне хронического дерматоза с эрозивно-язвенными поражениями кожи. В подавляющем большинстве случаев ЭК вызывается вирусом простого герпеса 1 типа (ВПГ-1) [3]. По современным оценкам, инфицированность населения ВПГ очень высока и по некоторым

данным приближается к 100%. Проведенные за последние десять лет эпидемиологические исследования показывают, что к 15-летнему возрасту серопозитивны к вирусу простого герпеса (ВПГ) примерно 83% детей, при этом у подавляющего большинства обследованных (до 75%) антитела выявляются к ВПГ-1 и значительно реже к ВПГ-2 — в 11% случаев [4]. Однако, только у 3% пациентов с атопическим дерматитом развивается распространенная герпетическая инфекция, несмотря на высокую вероятность экспозиции ВПГ-1. (Beck, et al. 2009). На современном этапе экзема Капоши представляется как мультифакториальное заболевание, развитие которого зависит от воздействия множества внешних и внутренних факторов, отражающее сложные взаимоотношения между кожей и иммунной системой [5].

Механизмы, являющиеся причинами повышенной восприимчивости пациентов с атопическим дерматитом к развитию ЭК, включают в себя системные иммунные дефекты, связанные как с клеточным, так и с гуморальным иммунитетом, а также нарушения местных кожных иммунных ответов, обусловленных снижением барьерных свойств пораженной кожи у лиц с атопией.

Наиболее достоверным фактором риска для развития ЭК является нарушения нормального функционирования рогового слоя, связанного с мутацией в гене, кодирующего филаггрина [6], протеина, способствующего агрегации

филаментов и поддерживающего барьерную функцию кожи. Продукты распада филагрина играют важную роль в поддержании кислой среды кожи, которая в свою очередь препятствует проникновению ВПГ в клетки, блокируя объединение вирусной оболочки с клеточной мембраной. Кроме того, было показано, что продукты распада филагрина подавляют рост на коже колоний золотистого стафилококка, сублитический α -токсин которого повышает вирусную нагрузку в кератиноцитах путем стимулирования проникновения ВПГ в эпителиальные клетки хозяина [7]. Отмечено, что у лиц, страдающих АД, выявлены два основных вида инактивирующих мутаций филагрина: R501x и 2282del4. Степень клинических проявлений АД зависит от количества мутаций в геноме: при наличии одной мутации филагрина отмечается синдром сухой кожи (ксероз), а наличие двух мутаций приводит к развитию вульгарного ихтиоза [8]. Отмечено, что у половины больных вульгарным ихтиозом отмечается тяжелое течение АД.

С другой стороны, повышенная восприимчивость пациентов с АД к вирусным инфекциям кожи обусловлена дефектами неспецифического иммунного ответа, связанного с недостатком антимикробных пептидов на поверхности кожи (β -дефензинов человека 2 и 3 типов, кателицидина), изменением рецепторов клеточной поверхности, важных для неспецифического иммунитета («толл-подобных» рецепторов 2 и 9), а также изменением соотношения субпопуляций Т-хелперных клеток в пользу фенотипа Th-2 [9].

Исследователями было отмечено, что для пациентов с ЭК характерно более раннее начало atopического дерматита в сочетании с хроническим рецидивирующим течением до взрослого возраста, наличие других atopических заболеваний, сенсбилизация ко многим распространенным аллергенам и более частое наличие кожных инфекций с золотистым стафилококком [10]. По данным литературы было отмечено, что у большинства детей с ЭК отмечалась положительная семейная история atopического дерматита. Дети с раннего возраста находились на искусственном вскармливании. В ходе проведенных исследований у пациентов с ЭК была выявлена эозинофилия и повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови, которые также коррелировали со степенью тяжести atopического дерматита [9].

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Пациент К., возраст 3 года, поступил в 1 инфекционное отделение Детской городской клинической больницы имени З.А. Башляевой 20.06.2016 г. с жалобами мамы на повышение температуры тела ребенка до 39°C, беспокойство, появление высыпаний на коже туловища, сопровождающиеся умеренной болезненностью.

Из анамнеза жизни: ребенок от первой нормально протекавшей беременности, первых срочных родов. При рождении масса тела составляла 3100 г, рост 49 см. Рост и развитие ребенка по возрасту, прививки в срок. С трех месяцев ребенок находится на искусственном

вскармливании. В настоящий момент получает белковый гидролизат Фрисопеп. Со слов мамы при рождении ребенка был установлен диагноз «Врожденный ихтиоз». В трех-месячном возрасте после перевода мальчика на искусственное вскармливание манифестировали явления atopического дерматита. Пациент наблюдался и лечился у педиатра, дерматовенеролога по месту жительства с диагнозом «Врожденный ихтиоз. Распространенный atopический дерматит», получал антигистаминные препараты, иммуномодуляторы, пробиотики, топические стероидные препараты, эмоленты с непродолжительным положительным эффектом. Кожный процесс носил рецидивирующий характер с чередованием периодов ремиссий и обострений без связи с погрешностью в диете. Последнее обострение отмечалось в марте 2016 года, проходил стационарное лечение в филиале Клиника им. В.Г. Короленко Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы с 14.03.16 по 28.03.16. Ребенок получал преднизолон в/м №6 со снижением дозы от 25 мг/1 мл до 7,5 мг/0,3 мл, раствор клемастин 1мг/1 мл (раствор Та-вегил) в/м №7, полиметилсилоксана полигидрат (паста Энтеросгель) внутрь 15 г/сутки 3 дня, наружно использовал крем гидрокортизон + натамицин + неомицин (крем Пимафукорт) 7 дней, увлажняющие средства с незначительным положительным эффектом.

Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветряная оспа.

Аллергологический анамнез: Аллергический персистирующий ринит. Поллиноз: аллергический риноконъюнктивит, в стадии ремиссии. Аллергия к бытовым, эпидермальным, пыльцевым, грибковым и пищевым аллергенам.

Наследственность: у мамы — atopический дерматит, тяжелой степени тяжести. При осмотре отмечается выраженная сухость кожных покровов, на коже локтевых сгибов, подколенных ямок отмечаются очаги эритемы розового цвета, умеренно-инфильтрированные с избыточной складчатостью, расчесы, геморрагические корочки на поверхности. На коже шеи отмечается лихенификация, дисхромия, атрофические рубчики с мелко-пластинчатым шелушением на поверхности.

У отца диагностирована пищевая аллергия.

Из анамнеза заболевания: 17.06.2016 г. общее состояние мальчика резко ухудшилось, ребенок стал беспокойным вследствие появления зуда, усиления интенсивности окраски высыпаний. 18.06.2016 г. повышение температуры тела ребенка до 39,0°C. Мама обратилась к дерматологу амбулаторно-поликлинического отделения Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы, ребенку был выставлен диагноз: «Распространенный atopический дерматит, в стадии обострения. Вторичное инфицирование». Было рекомендовано следующее лечение: гипоаллергенная диета, антигистаминная и десенсибилизирующая терапия, наружное использование растворов анилиновых красителей и комбинированных глюкокортикостероидных средств с антибактери-

альным и противогрибковым компонентом без положительного эффекта. На третий день болезни бригадой скорой медицинской помощи ребенок был госпитализирован в инфекционное отделение Детской городской клинической больницы имени З.А. Башляевой.

Объективный статус: при поступлении общее состояние ребенка средней степени тяжести. Температура тела 39,0°C. Сознание ясное. Ребенок вяловат. Appetit снижен. Пальпируются множественные периферические лимфоузлы от 07, до 1,0 см в диаметре, безболезненные при пальпации. Носовое дыхание затруднено, отделяемое скудное. Зев умеренно гиперемирован, миндалины увеличены до 1 степени, налетов нет. На слизистой неба, щек отмечаются эрозии овальной формы, размером до 0,4 мм в диаметре, покрытые фибринозным серовато-белым налетом. В легких дыхание пуэрильное, хрипы не выслушиваются, частота дыхания 26 в минуту. Границы относительной сердечной тупости соответствовали возрастной норме. Тоны сердца ритмичные, систолический шум на верхушке, частота сердечных сокращений 113 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпировалась у края реберной дуги. Стул и мочеиспускание в норме. Очаговых и менингеальных симптомов не отмечалось. При осмотре у матери ребенка были обнаружены остаточные проявления простого герпеса, локализованного на губах.

Локальный статус: патологический кожный процесс носил распространенный характер. Локализовался на коже лица в области лба, туловища в области шеи, груди, разгибательной поверхности верхних и нижних конечностей. Представлен множественными везикулами и пустулами (размером от 1 до 3 мм в диаметре) куполообразной формы с пупкообразным западением в центре и воспалительным валиком по периферии. Данные элементы сливались в обширные очаги со сгущением на коже лба, шеи, груди, тыльной поверхности кистей с участками мокнутия и гнойно-геморрагических корочек в местах вскрывшихся элементов (рис. 1). Отмечалась выраженная сухость кожных покровов, на коже нижних конечностях — мелкопластинчатое шелушение. Кожные покровы шеи, локтевых сгибов, тыльной поверхности кистей, запястий, подколенных ямок, голеностопных суставов — утолщены, кожный рисунок усилен. Кожа верхних век гиперемирована с поверхностным мелко-пластинчатым шелушением и избыточной складчатостью. Дермографизм белый стойкий. Ногтевые пластинки «лакированные».

Ребенок осмотрен консилиумом в составе педиатров, инфекциониста, дерматолога, офтальмолога. Пациенту был выставлен диагноз: «Врожденный ихтиоз. Распространенный atopический дерматит. Экзема Капоши». Рекомендовано: ПЦР и ИФА на ВПГ, системная этиотропная терапия с учетом предполагаемого возбудителя (ацикловир), системная и местная антибактериальная, антигистаминная, дезинтоксикационная и литическая терапия.

Данные лабораторных исследований: Общий анализ крови (от 21.06.16): эритроциты — $4,38 \times 10^{12}/л$, гемо-



Рисунок 1. Пациент К., 3 года
Экзема Капоши, развившаяся на фоне atopического дерматита и врожденного ихтиоза



Рисунок 2. Тот же больной.
Обострение atopического дерматита после регресса герпетических высыпаний

глобин — 122 г/л, лейкоциты — $16,1 \times 10^9/л$, палочкоядерные — 2%, сегментоядерные — 21%, эозинофилы 12%, моноциты — 8%, лимфоциты — 49%, тромбоциты — $327 \times 10^9/л$, СОЭ 15 мм/ч.

Биохимический анализ крови (от 21.06.16): общий IgE — 562 МЕ/мл [норма 0—60 МЕ/мл]. Общий анализ мочи (от 21.06.16): без изменений. Мазок с поверхности высыпаний на флору (от 21.06.16): выявлен *S. aureus*.

Иммунологические исследования: ДНК ВПГ-1 методом ПЦР — результат положительный, ДНК ВПГ-2 методом ПЦР — результат отрицательный (от 23.06.16); антитела IgM к ВПГ-1,2 — 1,22 ОЕд/мл [норма 0—0,8 ОЕд/мл], IgG к ВПГ-1,2 — отрицательные (от 26.06.16).

Проведена терапия: внутривенная капельная инфузия глюкозо-солевых растворов 5 дней, раствор Ацикловир 150 мг в/в 3 раза в сутки 7 дней, раствор Хлоропирамин (раствор Супрастин) 0,4 мл в/м 2 раза в сутки 7 дней, раствор Цефазолин 600 мг в/м 3 раза в сутки 7 дней, рекомбинантный интерферон альфа-2b 150 000 МЕ (ВИФЕРОН®) по 1 суппозиторию 2 раза в сутки 10 дней, рекомбинантный интерферон альфа-2b + дифенгидрамин

(капли Офтальмоферон) по 2 капли 6 раз в сутки в течение 10 дней.

Наружно: 1% раствор бриллиантового зеленого, дегте-содержащие и заживляющие мази 2 раза в день в течение 7 дней.

Комплексная терапия полностью соответствовала клиническим рекомендациям по лечению герпетической экземы [11]. Основные препараты, применяемые в терапии ЭК — ациклические нуклеозиды: ацикловир, валацикло-вир. Для предупреждения опасных бактериальных осложнений рекомендуется применять антибактериальные препараты широкого спектра действия (аминопенициллины, цефалоспорины второго и третьего поколения). Также в комплексной терапии ЭК показано назначение иммуно-модулирующих препаратов. В настоящее время хорошо зарекомендовали себя препараты интерферонов, кото-рые, являясь естественными факторами неспецифической защиты и медиаторами иммунитета, обладают широким спектром противовирусного действия.

Наружное лечение экземы Капоши определяется ста-дией процесса. В начальной стадии процесса не вскры-вшиеся пузырьки и пустулы тушируются раствором анили-нового красителя. Для топической терапии ЭК у детей можно выделить три группы препаратов: мазевые и аэро-зольные формы синтетических нуклеозидов (на основе ацикловира или фамцикловира), ИФН и его индукторы (ВИФЕРОН® мазь/гель др.), химиопрепараты (Оксолин, Веру-Мерц-Серол). Также для предотвращения вторично-го инфицирования у детей могут быть использованы анти-бактериальные кремы [12].

На фоне проводимого лечения состояние ребенка значительно улучшилось. Были купированы лихорадка (длительность составила 5 дней), кожный и слизистый синдромы, нормализовались лабораторные показатели (общий анализ крови от 27.06.16: эритроциты — $4,75 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 117 г/л, лейкоциты — $9,7 \times 10^9/л$, палочкоядерные — 1%, сегментоядерные — 14%, эозино-филы — 21%, моноциты — 5%, лимфоциты — 47,5%, тромбоциты — $327 \times 10^9/л$, СОЭ 3 мм/ч).

Мальчик был выписан из стационара через 7 дней от начала заболевания. При выписке состояние удовлетво-рительное. Самочувствие хорошее. У ребенка наблюда-лось обострение atopического дерматита: усиление су-хости кожи, интенсивности окраски высыпаний, появ-ление зуда (рис. 2). В общем анализе крови — увеличе-ние процентного содержания эозинофилов (21%). Маме даны рекомендации по дальнейшему лечению atopиче-ского дерматита ребенка.

Заключение

Развитие АД на фоне врожденного ихтиоза, на-личие других atopических заболеваний, таких как аллер-гический ринит и поллиноз, сенсбилизация ко многим распространенным аллергенам, а также положительная семейная история atopического дерматита являются предрасполагающими факторами более тяжелого тече-

ния ЭК. Представленное нами клиническое наблюдение ребенка с экземой Капоши показало, что ранняя диаг-ностика и своевременно начатая комплексная терапия являются определяющими факторами благоприятного прогноза заболевания.

Литература/References:

- Johansson S.G., Hourihane J.O., Bousquet J. // *Allergy*. 2001;56:813–824.
- Смирнова Г.И. Современная концепция лечения atopического дерматита у детей. — М., 2006.
Smirnova G.I. [The modern concept of treatment of atopical dermatitis in children]. — М., 2006. (In Russ.)
- Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Простой герпес: клинико-тера-певтические аспекты // Медицинский вестник. Портал россий-ского врача. 2014; 4.
Belousova T.A., Goryachkina M.V. [Herpes simplex: clinical and therapeutic aspects] // *Medical Bulletin. Portal Russian Doctor*. 2014; 4. (In Russ.)
- Халдин А.А., Баскакова Д.В. Эпидемиологические аспекты за-болеваний, вызываемых вирусом простого герпеса // Дерма-тология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2007; 01: 27–30.
Haldin A.A., Baskakova D.V. [Epidemiological aspects of diseases caused by the herpes simplex virus] // *Dermatology. Supplement to the Consilium Medicum*. 2007; 01: 27–30. (In Russ.)
- Стадникова А.С., Тамразова О.Б., Чеботарева Т.А. Роль генетических детерминант и нарушений в системном и местном иммунитете в этиологии и патогенезе герпетической экземы [эк-зема Капоши] // Детские инфекции. 2016; 15(3): 42–45.
Stadnikova A.S., Tamrazova O.B., Chebotareva T.A. [The role of genetic determinants and disorders in systemic and local immunity in the etiology and pathogenesis of herpetic eczema (eczema sar-coma)] // *Childrens Infections*. 2016; 15 (3): 42–45. (In Russ.)
- Gao P.S., Rafaels N.M., Hand T. [Filaggrin mutations that confer risk of atopical dermatitis confer greater risk for eczema herpeticum] // *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(3): 507–513.
- Bin L., Kim B.E., Brauweiler A., Goleva E., Streib J., Ji Y., Schlievert P.M., Leung D.Y. [Staphylococcus aureus α -toxin modulates skin host response to viral infection] // *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 130(3): 683–691.
- Loden M., Maibach H.I. [Treatment of dry skin syndrome] // Springer-Berlin. 2012; P. 591.
- Beck L.A., Boguniewicz M., Hata T., Schneider L.C., Hanifin J., Gal-lo R. [Phenotype of atopical dermatitis subjects with a history of ecze-ma herpeticum] // *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124: 260–269.
- Стадникова А.С., Тамразова О.Б., Тебенюков А.В., Ермакова М.Н. Клинико-эпидемиологические особенности течения экзе-мы Капоши у детей // Consilium medicum. Педиатрия. 2016; 1: 46–51.
Stadnikova A.S., Tamrazova O.B., Tebenykov A.V., Ermakova M.N. [Clinical and epidemiological features of the course of eczema sar-coma in children] // *Consilium Medicum. Pediatrics*. 2016; 1: 46–51. (In Russ.)
- Министерство здравоохранения Российской Федерации при-каз от 9 ноября 2012 г. № 764н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при инфек-ции, вызванной вирусом простого герпеса, средней степени тя-жести».
The Ministry of Health order of November 9, 2012 № 764n [«On approval of the standard of specialized medical care for children with infections caused by the herpes simplex virus, moderate severity.»] (In Russ.)
- Тамразова О.Б., Мазанкова Л.Н., Корсунская И.М., Павлова Л.А. Герпетическая экзема у детей: Методические рекоменда-ции. — М., 2007.
Tamrazova O.B., Mazankova L.N., Korsunskaya I.M., Pavlova L.A. [Herpetic eczema in children]: Guidelines. — М., 2007. (In Russ.)