

Особенности патогенеза экземы Капоши у пациентов с атопическим дерматитом

А.С. Стадникова¹, О.Б. Тамразова²

¹ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки Российской Федерации, Москва

Peculiarities of eczema herpeticum associated with atopic dermatitis

A.S. Stadnikova¹, O.B. Tamrazova²

¹ People's Friendship University of Russia, 117198, Russian Federation

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology Moscow, 119071, Russian Federation

Аннотация

В статье представлены краткие исторические сведения, отражены подробные данные об этиологии и патогенезе герпетической экземы, ее клинических проявлений, а также тактике ведения больных с данной патологией. Экзема Капоши является проявлением диссеминированной герпесвирусной инфекции, развивающейся исключительно на фоне хронических дерматозов, среди которых ведущую роль играет атопический дерматит. В патогенезе герпетической экземы, развившейся на фоне атопического дерматита, большую роль играет сочетание повреждений кожного барьера и иммунной патологии, что и является основными предикторами развития тяжелых форм герпесвирусной инфекции у данной категории больных.

Ключевые слова

Герпетическая экзема, простой герпес, атопический дерматит, патогенез.

Summary

The article provides brief historical information, presents detailed information on etiology and pathogenesis, her clinical manifestation and management of patients with this disease. Eczema herpeticum is a manifestation of disseminated herpes virus infection, exclusively develops on the background of chronic dermatoses, among which atopic dermatitis plays a leading role. In the pathogenesis of eczema herpeticum associated with atopic dermatitis, combination the skin barrier damage and immune pathology plays an important role, which are the main predictors of severe herpes virus infections in these patients.

Keywords

Eczema herpeticum, herpes simplex, atopic dermatitis, pathogenesis.

Введение

Определение. Герпетическая экзема, или экзема Капоши, (старые названия: вариолиформный пустулез Капоши-Юлиусберга, герпетиформная экзема Капоши, синдром Капоши, острый оспеновидный пустулез Юлиусберга) – является диссеминированной герпесвирусной инфекцией, осложняющей течение хронических

дерматозов с эрозивно-язвенными поражениями кожи у детей младшего возраста, реже у подростков и взрослых, и развивающейся на фоне нарушений иммунитета. В настоящее время в специальной литературе многочисленные старые названия заболевания заменены термином герпетическая экзема (по МКБ-10 В-00.0), который наиболее четко отражает природу данного

дерматоза и является удобным для постановки диагноза. Однако многие дерматологи традиционно описывают данное состояние как экзему Капоши (ЭК).

Актуальность. Герпетическая экзема является потенциально опасной для жизни вирусной инфекцией. В некоторых случаях данное заболевание может развиваться молниеносно, с выраженным интоксикационным синдромом и приводить к тяжелым осложнениям, включающих герпетический кератит, диссеминированную инфекцию с поражением внутренних органов [1]. До появления эффективных противовирусных средств уровень смертности при данной патологии среди детей достигал 75% [2]. В настоящее время летальность при ЭК по данным литературы также остается высокой и доходит до 9% [3]. У иммунокомпрометированных лиц смертность при данном заболевании значительно выше и может достигать 10-50% [1]. Из-за своей редкости и отсутствия крупных исследований истинная частота заболеваемости ЭК в настоящее время остается неизвестной. Несмотря на то, что ЭК является потенциально угрожающим жизни состоянием, при ранней диагностике и своевременно начатом комплексной терапии количество осложнений и смертность среди детей можно избежать.

История. В 1887 году Moritz Kaposi профессор и председатель кафедры дерматовенерологии в Медицинском Венском институте описал характерные изменения на коже и связал их с общим нарушением состояния больного. В 1883 году Kaposi назвал это заболевание герпетической экземой - «eczema herpetiforme». [4] М. Kaposi писал: «Очень опасным осложнением экземы новорожденных являются острые высыпания многочисленных пузырьков, частично рассеянных, а частично собранных в группы. Пузырьки по размеру напоминают чечевицу, наполнены прозрачной сывороткой и по большей части имеют вдавленную середину. Они сходны с пузырьками при ветряной оспе, но, несомненно, не имеют отношения к этой болезни... У больных отмечается высокая температура (40°C или выше) и они очень беспокойны. Пузырьки развиваются очень остро (иногда в течение ночи) в большом количестве, часто с последующим высыпанием в течение 3 или 4 дней, или даже в течение недели. Пузырьки, появившиеся первыми, лопаются, подсыхают и образуют корку. Большое количество пузырьков обнаруживается на экзематозной коже, но мелкие группы появляются поблизости на ранее неизменной коже...».

В 1898 году Juliusberg описал аналогичное заболевание под название «Pustulosis varioliformis acuta» и предложил его вирусную этиологию. В понятие «острый вариолиформный пустулез» он включил как высыпания, наблюдаемые при герпетической экземе, так и высыпания, возникающие в ответ на введение вакцинного штамма вируса натуральной оспы или при контакте больного с хроническим дерматозом с детьми, получившими противооспенную вакцину. Данное объединение двух схожих по клинической картине заболеваний длительное время затрудняло эпидемиологическое исследование. В настоящее время подобные ошибки исключены, так как в связи с резким снижением заболеваемости натуральной оспой и прекращением противооспенных прививок, возникновение вакцинной невозможно.

Несмотря на то, что в 1947 году Ruchman A. и Welsh A. доказали, что возбудителем при ЭК является вирус простого герпеса (ВПГ), до 1973 года не было общего мнения по отношению к этиологии герпетической экземы. Многие исследователи различных стран полагали, что ведущая роль в этиологии герпетической экземы может принадлежать вирусу оспенной вакцины, ветряной оспы, пиококкам, дифтерийной палочке или другому неизвестному вирусу.

Этиология. ЭК представляет собой острое заболевание, вызванное вирусом простого герпеса, развившейся на фоне хронического дерматоза. Большинство исследователей подразделяют ВПГ на два типа: ВПГ-1 и ВПГ-2 (Herpesvirus hominis typus 1, typus2). В подавляющем большинстве ЭК вызывается ВПГ-1 типа. [5]

Хорошо известно, что ЭК осложняет течение хронических дерматозов, при которых имеются эрозивно-язвенные поражения кожи. Hill T.J. и Blyth W.A. в 1976 году выдвинули предположение, что активация простагландинов в пораженной коже, является основным фактором в рецидивировании вирусной инфекции. [6] В 90-95% случаев герпетическая экзема развивается у лиц с атопическим дерматитом, что связано с нарушениями клеточно-опосредованного иммунитета и повреждений кожного барьера, характерных для данного дерматоза. В редких случаях (5-10%) заболевание осложняет течение других хронических дерматозов.

По данным наблюдений ЭК может быть ассоциирована также и со следующими состояниями: красный плоский лишай [7], врожденная ихтиозиформная эритродермия и вульгарный ихтиоз [8], листовидная пузырчатка [9], доброка-

чественная семейная пузырчатка Гужеро-Хейли [10], вульгарная пузырчатка [11], болезнь Дарье [12], синдром Вискотта-Олдрича [13], синдром Сезари [14], себорейный дерматит и т.д.

Кроме того герпетическая экзема может возникнуть у пациентов, у которых имеются повреждения эпидермального барьера кожи, возникшие либо в результате простого контактного дерматита [15], вызванного интенсивным мытьем кожи лица с использованием агрессивных средств [16], либо в результате пересадки кожи [17], на месте ожога второй степени [18] или после дермабразии [19].

Герпетическая инфекция является одной из самых частых и ранних инфекций, с которыми сталкивается ребенок. По данным проведенных за последние 10 лет эпидемиологических исследований [20] к 15-летнему возрасту серопозитивны к ВПГ являются примерно 83% детей, а в возрасте 30 лет и старше свыше 90% населения имеют антитела к вирусу герпеса типа 1 и 2. У детей в возрасте 15 лет антитела к ВПГ-1 выявляются в 75%, к ВПГ-2 – в 11% случаев. У взрослых аналогичные показатели составляют соответственно 99 и 73% [20]. Учитывая тот факт, что atopический дерматит является наиболее распространенным хроническим воспалительным заболеванием кожи в раннем детском возрасте и распространенность его в разных регионах России составляет от 46,2 до 65% [21], вероятность и опасность развития ЭК на фоне данного дерматоза у маленьких детей остается достаточно высокой.

Однако только у 3% пациентов с atopическим дерматитом развивается распространенная герпетическая инфекция, несмотря на высокую вероятность экспозиции ВПГ-1. Это может говорить о том, что этиопатогенез герпетической экземы в детском возрасте достаточно сложен и зависит от воздействия множества внешних и внутренних факторов. Изучение закономерности возникновения и распространения герпесвирусной инфекции, клинических проявлений, а также определение предикторов возможного развития ЭК в детском возрасте являются актуальной задачей дерматологии.

Патогенез ЭК при atopическом дерматите. Механизмы, являющиеся причинами повышенной восприимчивости лиц с atopическим 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 atopией. Последние

исследования показывают, что именно сочетание иммунологических и генетических детерминант выделяет небольшую подгруппу пациентов с atopическим дерматитом, особенно уязвимых к тяжелым вирусным инфекциям.

Основными факторами повышенной восприимчивости к генерализованным формам герпетической инфекции являются:

1. Нарушение эпидермального барьера.

Наиболее достоверным фактором риска для развития ЭК является структурные и функциональные нарушения эпидермального барьера кожи. [1], которые способствуют более легкому проникновению вируса в кожу и связыванию с их клеточными рецепторами. Нарушения эпидермального барьера у пациентов обусловлены:

1) Десмосомальным белком *nectin-1*, который является одним из основных рецепторов в коже человека, определяющего средство клеток к ВПГ. Нектин-1 представляет собой молекулу межклеточной адгезии, которая предпочтительно экспрессируется в кератиноцитах. Было предложено, что нектин-1, заключенный в адгезионных контактах эпителиальных клеток, плохо восприимчив к ВПГ, в то время как распад клеточных соединений способствует тому, что данный белок выступает в качестве рецептора проникновения вируса. [22]

2) Филаггрин. Нарушение нормального функционирования рогового слоя во многом связано с мутацией в гене, кодирующего филаггрин - белок, участвующий в агрегации кератинов в роговом слое кожи и поддерживающий барьерную функцию. Филаггрин- мутации достоверно ассоциированы с риском развития дерматита и другими atopическими состояниями: астмой, сенной лихорадкой, риноконъюнктивитом и продукцией высокого уровня аллерген-специфического IgE. [23]. Продукты распада филаггрина (урокаиновая кислота (UCA) и пироглутаминовая кислота (PCA)) играют важную роль в поддержании кислой среды кожи. Кислая pH кожи препятствует проникновению ВПГ в клетки, блокируя объединение вирусной оболочки с клеточной мембраной (Rosenthal et al., 1989). Кроме того, было показано, что UCA и PCA подавляют рост на коже колоний золотистого стафилококка.

Общее снижение выработки компонентов натурального увлажняющего фактора, наблюдаемого при дефиците филаггрина [24] также приводит к ксерозу кожных покровов, появлению микротрещин («входных ворот» для инфекции) и нарушает выработку антимикробных пептидов.

На фоне ксероза повышается проникновение аллергена через кожу и увеличивается уровень сывороточного IgE, который также подавляет способность кожи контролировать вирусную репликацию. Данные, полученные в результате исследований, предполагают, что определенные мутации филагтрина, особенно R501X, придают значительный риск развития экземы Капоши у пациентов с АД. [25]

3) Клаудин-1 относится к группе мембранных белков, которые являются наиболее важным компонентом плотных (замыкающих) контактов, контролирующими проницаемость эпителиальных клеток для воды и других растворимых компонентов. Эпидермис пациентов с atopическим дерматитом имеет биоэлектрические нарушения, указывающий на дефект плотного соединения, который является следствием сниженного уровня данного белка. В исследованиях было показано [23], что генетические вариации Клаудин-1 способствуют риску возникновения ЭК у пациентов с atopическим дерматитом.

4) Кератиноциты. Дополнительные доказательства вирусной восприимчивости у пациентов с atopическим дерматитом были продемонстрированы в исследовании, которое показало, что кератиноциты у пациентов с герпетической экземой значительно снижают экспрессию транскрипционного фактора специфического белка 1 (Sp1), относящегося к семейству SP/XKLF (специфический белок/Крупнель-подобный фактор) по сравнению с пациентами с atopией, но без наличия ЭК в анамнезе. [26] Исследователями было отмечено, что дефицит Sp1 приводит к аномально высокой активности сериновых протеаз в кератиноцитах и может способствовать Th2 иммунному ответу в коже, в результате стимулирования тимусного стромального лимфопоэтипа (TSLP) [27].

5) Эпидермальные липиды. У пациентов с atopическим дерматитом отмечается дисбаланс основных групп эпидермальных липидов, который отражает дефицит содержания церамидов (1 и 3 субклассов), вследствие чего повышается уровень трансэпидермальной потери воды, изменяется проницаемость кожного барьера и снижается бактерицидность эпидермиса (т.к. церамиды и свободные липиды обладают прямым цитотоксическим действием на микроорганизмы, колонизирующие кожу) [28].

6) Антимикробные пептиды. Вырабатываемые кератиноцитами антимикробные пептиды являются неотъемлемым компонентом врожденной иммунной системы, которая проявляет

активность против бактериальных, грибковых и вирусных патогенов. У пациентов с atopическим дерматитом отмечается значительное снижение выработки антимикробных пептидов, включающие основные белки: противовирусный кателицидин и антибактериальный бета-дефенсин. В исследованиях была обнаружена обратная зависимость между экспрессией кателицидина (LL-37) и уровнем сывороточного IgE у пациентов с atopическим дерматитом и у пациентов с ЭК [29], что дает возможность прогнозировать развитие генерализованного вирусного заболевания у пациентов с atopией при выявленном дефиците кателицидина.

7) Колонизация кожи золотистым стафилококком. Частота колонизации кожи золотистым стафилококком значительно выше у пациентов с atopическим дерматитом, чем у здоровых людей и составляет по данным исследователей: 75%-100% у больных с atopическим дерматитом в стадии обострения, в то время как у здоровых индивидуумов частота выявления патогенных бактерий отмечается на уровне 5-30% [30]. Наличие пиогенных очагов на коже или колонизация золотистым стафилококком может усиливать предрасположенность к вирусным инфекциям кожи [23]. В исследованиях было отмечено, [31] что пациенты с ЭК имеют более высокую распространенность кожной инфекции золотистого стафилококка, токсины которого увеличивают вирусную репликацию в клетках кожи. Сублитический стафилококковый α -токсин повышает вирусную нагрузку в кератиноцитах путем стимулирования проникновения ВПГ в эпителиальные клетки хозяина.

Таким образом, герпетическая экзема является проявлением распространенной вирусной инфекцией кожи, диагностированной почти исключительно у лиц с atopическим дерматитом, что связано с дефектом структурных белков кератиноцитов, дисбалансом эпидермальных липидов, а также снижением выработки факторов естественной защиты [22].

2. Иммунная дисфункция.

1) Нарушения в Т-клеточном иммунитете. По существующим представлениям важнейшим звеном иммунной дисфункции у пациентов с герпетической экземой следует считать измененный Т-клеточный иммунитет. Пациенты с atopическим дерматитом, имеющие в анамнезе ЭК, отмечали более тяжелое течение дерматита с большим преобладанием Th-2 цитокиновой реакции. [32] Проведенные исследования пока-

зывают, что системное преобладание Th-2 типа, с одной стороны, и недостаток, Th-1 типа, с другой стороны, гораздо более выражено у подгруппы пациентов с atopическим дерматитом с риском развития герпетической экземы. Отмечено, что полиморфизм гена тимусного стромального лимфопоэтина (TSLP), цитокина, который заметно повышает дифференцировку дочерних Т-клеток в Th-2 клетки, тесно связан с фенотипом ЭК.

Однако в настоящее время до конца неизвестно, является ли дисбаланс Th 2 типа/Th 1 типа непосредственной причиной повышенной восприимчивости к вирусным инфекциям или просто отражает более высокий статус «атопии» и более тяжелое течение atopического дерматита в подгруппе пациентов из группы риска для развития ЭК. Исследования показали, что в пораженной коже у больных atopическим дерматитом отмечается увеличенное содержание IL-25, который усиливает репликацию вируса простого герпеса, путем ингибирования экспрессии филагрина [33].

Особое внимание у пациентов с ЭК, развившейся на фоне atopического дерматита, уделяется IL-4 и IL-13. Было определено, что эти цитокины ослабляют противовирусный иммунный ответ хозяина в результате их ингибирующего действия на экспрессию антимикробных белков кожи, барьерных эпидермальных белков и клеточно-опосредованного иммунитета [23].

Тот факт, что увеличение IL-4 отмечается не только у пациентов в стадии обострения atopического дерматита, но и при ремиссии, объясняет возможность развития ЭК и у клинически выраженных и у бессимптомных пациентов с АД. Наиболее значимым генетическим дефектом у пациентов с герпетической экземой является полиморфизм в гене STAT6, усиливающего экспрессию цитокинов IL-4 и IL-13 [34].

Отмечено, что кожа у пациентов с atopическим дерматитом богата IL-4-продуцирующими CD4 + Т-клеток, на фоне которых происходит ингибирование Th-1 типа клеток, и таким образом, подавляется секреция гамма-интерферона. Снижение выработки гамма-интерферона способствует повышению восприимчивости пациентов с atopическим дерматитом к вирусным инфекциям кожи [35].

Усиленный ответ Th2 цитокинов, наблюдающийся у большинства пациентов с atopическим дерматитом, подавляет выработку эпидермальных барьерных белков кожи, включающих филаггрин и инволюкрин, формирует порочный круг и утяжеляет течение заболевания.

2) Интерфероновый статус. Способность человека защищаться против вирусной инфекции находится в сильной зависимости от продукции противовирусных интерферонов (ИФН). В исследованиях отмечено, что пациенты с atopическим дерматитом, имеют сниженное количество в коже плазматических дендритных клеток, обладающие способностью вырабатывать ИФН I типа, который является составляющей частью противовирусного иммунитета.

У пациентов с фенотипом ЭК отмечается значительное снижение экспрессии не только гена ИФН-гамма, но и рецепторов гамма-ИФН и альфа-ИФН. Эти данные весьма актуальны, потому что ИФН-гамма играет решающую роль во врожденном и приобретенном иммунном ответе, в результате активации макрофагов, повышению активации натуральных клеток-киллеров, а также содействию дифференциации противовирусных Т-клеток. (Koluman, et al. 2005). В других исследованиях отмечается сниженный уровень ИФН-бета в сыворотки крови у подгруппы пациентов с ЭК, повышающий восприимчивость к герпетической инфекции. [36]

3) IgE. Важнейшей особенностью патогенеза ЭК является активация гуморального иммунитета. Хорошо известно, что предрасполагающим фактором к развитию ЭК у пациентов с atopическим дерматитом является высокий уровень общего IgE в сыворотки крови, который коррелирует с тяжестью дерматита. [36, 37]

В заключении хотелось отметить тот факт, что, несмотря на широкое распространение atopического дерматита в общей популяции и высокую частоту заболеваемости ВПГ, герпетическая экзема встречается относительно редко. Объяснить это можно тем, что ЭК является комплексным проявлением фенотипа, требующего сочетанного воздействия множества негативных внешних и внутренних факторов, отражающие сложные взаимоотношения между кожей и иммунной системой.

Клиника

Клиническая картина пациентов с герпетической экземой характеризуется распространенными, ярко выраженными мономорфными высыпаниями, представленными пузырьками куполообразной формы с пупковидным западением в центре и воспалительным валиком по периферии, сопровождающиеся высокой лихорадкой, слабостью и лимфаденопатией (Рис.1). В процессе эволюции пузырьки вскрываются, эрозии сливаются между собой, образуя огромные участки,

лишенные эпидермиса, которые часто кровоточат и могут вторично инфицироваться бактериями. [1] Элементы обычно подсыхают в течение 2-х недель, покрываясь буровато-коричневыми геморрагическими корками (Рис.2). Чаще всего

высыпания распространены в области хронического дерматоза с предрасположенностью к появлению на коже верхней половины туловища, головы и шеи. [38] (Рис 3.) Впервые возникшая герпетическая экзема продолжается в среднем



Рис. 1. Экзема Капоши. Многочисленные везикулезные элементы с характерным пупковидным вдавлением



Рис.2. Экзема Капоши. Массивные геморрагические корки на лице у 11-месячного ребенка



Рис. 3. Экзема Капоши у ребенка 5 лет на фоне распространенного атопического дерматита

10-20 дней. Редко высыпаний оставляют после себя атрофию в виде едва заметных округлых, слегка вдавленных рубцов размером 3-5 мм в диаметре. [39]

ЭК может приводить к таким грозным осложнениям как кератоконъюнктивит, энцефалит, менингит, а также системной вирусемией с поражением внутренних органов.

Лечение

Учитывая сложный патогенез ЭК лечение больных должно быть комплексным: с учетом общего состояния больного, распространенности, характера и стадий высыпаний, их локализации, сопутствующих заболеваний и осложнений. Госпитализация больных обязательна.

Этиотропная противогерпетическая терапия больным назначается с первого дня поступления в стационар. Лечение проводят ациклическими нуклеозидами (ацикловиром, валацикловиром и т.д.) Детям младшего возраста с ЭК, вводят ацикловир внутривенно в дозе 5 мг/кг веса каждые 8 часов в течение 5-8 дней, при ослабленном иммунитете дозы увеличивают до 10 мг/кг веса в сутки. Назначение ацикловира внутрь взрослым и детям старше 12 лет производится из расчета 5 мг/кг массы тела каждые 8 часов [38]. Одновременно для уменьшения зуда и беспокойства у больных (особенно в период стихания герпетических высыпаний) показано назначение антигистаминных препаратов (димедрол, супрастин, тавегил, диазолин), а также глюконат кальция в возрастных дозировках. Для предупреждения опасных бактериальных осложнений рекомендуется применять антибактериальные препараты широкого спектра действия (аминопеницилли-

ны, цефалоспорины второго и третьего поколения) курсом 7-10 дней в возрастных дозировках.

В комплексной терапии герпетической экземы также показано назначение иммуномодулирующих препаратов. В настоящее время в комплексной терапии герпетической инфекции хорошо зарекомендовали себя препараты интерферонов, которые, являясь естественными факторами неспецифической защиты и медиаторами иммунитета, обладают широким спектром противовирусного действия [38].

Наружное лечение герпетической экземы определяется стадией процесса. В начальной стадии процесса не вскрывшиеся пузырьки и пустулы тушируются 1% спиртовым раствором бриллиантового зеленого 2-3 раза в день. В лечение герпетической экземы у детей наружно применяют 5% мазь или крем «Ацикловир», эпиген-спрей, мазь «Виферон» и т.д. Также для предотвращения вторичного инфицирования пациенты могут использоваться антибактериальные кремы. [40, 41] При герпетической экземе противопоказано местное применение мазей с кортикостероидами.

Заключение

Таким образом, герпетическая экзема является проявлением диссеминированной герпесвирусной инфекции, развивающейся исключительно на фоне хронических дерматозов, среди которых ведущую роль играет атопический дерматит. В этиопатогенезе ЭК основная роль отводится сочетанному воздействию множества негативных внешних и внутренних факторов, отражающие сложные взаимоотношения между кожей и иммунной системой.

Литература

1. Сергеев Ю.В. Будни дерматолога. М.: МДВ. 2013: 46-47.
2. Wollenberg A, Wetzel S, Burgdorf W, Haas J. Viral infections in atopic dermatitis: Pathogenic aspects and clinical management. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:667-674.
3. Atherton DJ, Marshall WC. Eczema herpeticum. *Practitioner.* 1982;226:971-973.
4. Mooney MA, Janniger CK, Schwartz RA. Kaposi's varicelliform eruption. *Cutis.* 1994;53:243-245.
5. Халдин А.А., Игнатьев Д.В., Шестакова Л.А. Клинический полиморфизм синдрома герпетической болезни. *Terra Medica.* 2011;3(4): 17—21.
6. Seiichiro H. Recurrent eczema herpeticum in an adult. *The Journal of Dermatology.* 1985;12:372-374.
7. Cavali M, Giaccherio D, Cardot-Leccia N, Passeron T. Kaposi's varicelliform eruption in a patient with pityriasis rubra pilaris (pityriasis rubra pilaris herpeticum). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2013;27:12.
8. Wollenberg A, Zoch C, Wetzel S, Plewig G, Przybilla B. Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(2):198-205.
9. Palleschi GM, Falcos D, Giacomelli A, Caproni M. Kaposi's varicelliform eruption in pemphigus foliaceus. *Int J Dermatol.* 1996;35:809-10.
10. Aquino Paulo Filho T, Freitas YK, Lima CB, Silva MA, Paulo FL, Neto PB. Hailey-Hailey disease associated with herpetic eczema-the value of the Tzanck smear test. *Dermatol Pract Concept.* 2014;4(4):29-31.
11. Mackley CL, Miller JJ. Photo Q. What is your diagnosis? Eczema herpeticum superinfection in a patient with pemphigus vulgaris. *Cutis.* 2004;73(5):317-8.

12. Fortuno Y, Marcoval J, Kruger M, et al. Unilateral Darier's disease complicated by Kaposi's varicelliform eruption limited to the affected skin. *Br J Dermatol*. 2002;146:1102-1103.
13. Kim JK, Yoon MS, Huh JY, Kim HJ, Kim DH. A novel mutation of the WAS gene in a patient with Wiskott-Aldrich syndrome presenting with recalcitrant viral warts. *J Dermatol Sci*. 2010;60(2):120-2.
14. Xu XL, Huang YX, Lin L, Zhang ML, Jiang YQ, Sun JF. Bullous mycosis fungoides: report of a case complicated by Kaposi's varicelliform eruption. *J Dermatol*. 2013; 40(10): 844-847.
15. Paradisi A, Capizzi R, Guerriero G, Rotoli M, Bussoletti C, Amerio PL. Kaposi's varicelliform eruption complicating allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(4):732-3.
16. Morganroth GS, Glick SA, Perez MI, et al. Kaposi's varicelliform eruption complicating irritant contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 1992;27:1030-1031.
17. Manders SM, Chetty BV. Eczema herpeticum occurring in autografted skin. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:509-510.
18. Nishimura M, Maekawa M, Hino Y. Kaposi's varicelliform eruption: development in a patient with a healing second-degree burn. *Arch Dermatol*. 1984;120:799-800.
19. Bestue M, Cordero A. Kaposi's varicelliform eruption in a patient with healing peribuccal dermabrasion. *Dermatol Surg*. 2000;26:939-940.
20. Ross JD, Smith IW. The epidemiology of Herpes simplex virus types 1 and 2 infection of the genital tract in Edinburgh 1978-91. *Genitourin Med*. 1993; 69: 381-3.
21. Смирнова Г.И. Современная концепция лечения атопического дерматита у детей. М., 2006.
22. Benedetto A, Agnihotri R, Bankova L, Beck L. Atopic Dermatitis: A Disease Caused by Innate Immune Defects? *Journal of Investigative Dermatology*. 2009;129:14-30.
23. Leung DY. Why is eczema herpeticum unexpectedly rare? *Antiviral Res*. 2013;98(2):153-7.
24. Broccardo CJ, Mahaffey S, Schwarz J, Wruck L, David G, Schlievert PM, Reisdorph NA, Leung DY. Comparative proteomic profiling of patients with atopic dermatitis based on history of eczema herpeticum infection and *Staphylococcus aureus* colonization. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127 (1): 186-193.
25. Gao PS, Rafaels NM, Hand T, et al. Filaggrin mutations that confer risk of atopic dermatitis confer greater risk for eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(3):507-13.
26. Bin L, Howell MD, Kim BE, Streib JE, Hall CF, Leung DY. Specificity protein 1 is pivotal in the skin's antiviral response. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(2):430-438.
27. Bin L, Kim B, Hall C, Leung D. Inhibition of Transcription Factor Specificity Protein 1 Alters the Gene Expression Profile of Keratinocytes Leading to Upregulation of Kallikrein-Related Peptidases and Thymic Stromal Lymphopoietin. *Journal of Investigative Dermatology*. 2011;131:2213-2222.
28. De Guzman Strong C, Wertz PW, Wang C, Yang F, Meltzer PS, Andl T, Millar SE, Ho IC, Pai SY, Segre JA. Lipid defect underlies selective skin barrier impairment of an epidermal-specific deletion of Gata-3. *J Cell Biol*. 2006;175(4):661-70.
29. Liaw F, Huang C, Hsueh J, Chiang C. Eczema herpeticum: a medical emergency. *Can Fam Physician*. 2012;58(12):1358-61.
30. Gong J, Lin L, Lin T, Hao F, Zeng F, Bi Z. Skin colonization by *Staphylococcus aureus* in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial. *Br J Dermatol*. 2006;155:680-687.
31. Bin L, Kim BE, Brauweiler A, Goleva E, Streib J, Ji Y, Schlievert PM, Leung DY. *Staphylococcus aureus* α -toxin modulates skin host response to viral infection. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(3):683-691.
32. Beck LA, Boguniewicz M, Hata T, Schneider LC, Hanifin J, Gallo R et al. Phenotype of atopic dermatitis subjects with a history of eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:260-269.
33. Byung K, Lianghua B, Young-Min Y, Preveen R and Donald Y. IL-25 Enhances HSV-1 Replication by Inhibiting Filaggrin Expression, and Acts Synergistically with Th2 Cytokines to Enhance HSV-1 Replication. *Journal of Investigative Dermatology*. 2013;133:2678-2685.
34. Howell MD, Gao P, Kim BE, Lesley LJ, Streib JE, Taylor PA. 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;128(5):1006-14.
35. Rinaldo CR, Torpey DJ. Cell-mediated immunity and immunosuppression in herpes simplex virus infection. *Immunodeficiency*. 1993;5(1):33-90.
36. Peng WM, Jenneck C, Bussmann C, Bogdanow M, Hart J, Leung DY et al. Risk factors of atopic dermatitis patients for eczema herpeticum. *J Invest Dermatol*. 2007;127:1261-1263.
37. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. *EASI Evaluator Group. Exp Dermatol*. 2001;10:11-18.
38. Тамразова О.Б., Мазанкова Л.Н., Корсунская И.М. и др. Герпетическая экзема у детей. Методические рекомендации. М., 2007.
39. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Под ред. А.А. Студницына. М. Медицина, 1983. С. 184-193.
40. Новиков Д.К., Новикова В.И., Сергеев Ю.В. Иммуно-терапия, иммунокоррекция и иммунореабилитация. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2002; 3: 7-17.
41. Mackley CL, Adams DR, Anderson B et al. Eczema herpeticum: a dermatologic emergency. *Dermatol Nurs*. 2002;14(5):307-10.

Сведения об авторах:

Стадникова Антонина Сергеевна: врач-дерматовенеролог Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии ДЗ Москвы.

Тамразова Ольга Борисовна: доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН.

Поступила 11.06.2015 г.