

АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ У ДІТЕЙ: ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА (Частина 2)

О. М. Охотнікова^{A,B,C,D,F}, Л. В. Дуда^{*C,D,E}, Н. Ю. Яковлева^{B,D,E}

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

A — концепція та дизайн дослідження; B — збір даних; C — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті; E — редагування статті; F — остаточне затвердження статті

Цитування: Астма та алергія. 2022. № 1–2. С. 59–72

Cited: Asthma and allergy. 2022; 1–2, P. 59–72

Резюме. Стаття присвячена актуальній проблемі клінічної алергології — диференційній діагностиці atopічного дерматиту. Клінічні прояви atopічного дерматиту є досить схожими з надзвичайно великою кількістю різноманітних захворювань та патологічних станів у дітей, що нерідко зумовлює встановлення некоректного діагнозу. Продемонстровано складність диференційної діагностики atopічного дерматиту у дітей з детальним описом захворювань з різних розділів педіатрії: від дерматологічних хвороб (себорейний дерматит, екзема, червоний плоский лишай, короста, іхтіоз, псоріаз, бульозний епідермоліз, контактний алергічний дерматит, шкірний мастоцитоз) до онкологічних (Т-клітинна лімфома шкіри), орфанних метаболічних хвороб (спадкові порушення обміну триптофана, фенілкетонурія, синдром Незертона та ін.) та первинних імунodefіцитів (хвороба Брутона, синдром Джоба, синдром Віскотта–Олдріча, селективний імунodefіцит IgA та ін.). Наведені спільні риси клінічних проявів, а також зосереджено увагу на розрізненості патогномонічних симптомів.

Ключові слова: atopічний дерматит, диференційна діагностика, діти.

Атопічний дерматит (АД) — часто складний для верифікації діагноз. Його диференційна діагностика потребує міждисциплінарного підходу. В першій частині статті у вигляді зведеної таблиці була наведена детальна диференційна діагностика atopічного дерматиту у дітей з різними патологічними станами, які більш детально ми продовжуємо розглядати [4].

Еритродермія — термін позначає дуже тяжке захворювання, яке уражає увесь шкірний покрив, що може призвести до летального кінця. Еритродермія, хоча й являється досить рідкісним захворюванням, може уражати людину в будь-якому віці. Фактором ризику є чоловіча стать, жінки страждають на цю хворобу набагато рідше, ніж чоловіки.

Еритродермія Лейнера (десквамативна еритродермія Лейнера-Муссу) зустрічається виключно на першому році життя дитини і багатьма лікарями відноситься до найтяжчих за перебігом проявів себорейного дерматиту [7]. Вже на ранніх етапах хвороби відзначаються множинні ураження епідермісу: гіперемія та огрубіння шкіри у місцях ураження (рис. 9, а, б), а далі — крупнопластинчасте лущення, тріщини (рис. 9, в, г, д, е), які викликають болючість і свербіж, а також зниження функції імунної системи, відставання у прирості маси тіла, що за відсутності адекватного лікування може призвести навіть до летального кінця. Діти капризні, сон їх неспокійний і нетривалий. Часта нудота і зригу-

вання, стілець рідкий і частий. Одночасно приєднуються бактеріальні процеси — отит, в т.ч. гнійний, пієлонефрит. При прогресії хвороби відзначаються підйом температури тіла, набряклість тканин і утворення на волосистій частині голови жирних лусочок світло-жовтого кольору, що викликає інтенсивний свербіж шкіри. Зниження апетиту, поганий набір маси тіла загрожують дитині виразною дистрофією. Прояви хвороби є достатньо характерні, що дозволяє встановити попередній діагноз вже при перших ознаках ураження шкіри у новонародженого і впродовж перших місяців життя [5]. Специфічні прояви різного ступеню інтенсивності: гіперемія шкіри (рис. 9 а, б, в, г, д), яка дебютує у глибоких складках; поширення гіперемії на шкіру верхньої частини тулуба і нижніх кінцівок; мокнуття і болючі тріщини (рис. 9 а, в, г, д) з частим інфікуванням; на шкірі волосистої частини голови — жирні лусочки жовтого кольору, які відшаровуються крупними пластинами (рис. 9 б, г, д, е) з наступним лущенням, сильним свербіжем і печінням шкіри. Для верифікації діагнозу слід провести та оцінити [7]: загальний аналіз крові з визначенням показника ШОЕ, лейкоцитозу, наявності гіпохромної анемії; біохімічний аналіз крові: з визначенням рівня холестерину, хлоридів і тригліцеридів у крові; коагулограму; гістологічне дослідження шкіри з місць ураження. При проведенні диференційної діагностики виконуються дослідження, які виключають у дитини вроджений іхтіоз, дерматит Ріттера, а також симптом Нікольського [5, 7].



Рис. 9. Десквамативна еритродермія Лейнера-Муссу: гіперемія (а, б, в, г, д), мокнуття (в, г, д), болючі тріщини (а, г), жирні жовті лусочки (г, д, є), крупнопластинчасте відшарування шкіри на голові, тулубі (б, д) (спостереження проф. О. М. Охотнікової).

Ентеропатичний акродерматит — захворювання внаслідок спадкового порушення метаболізму цинку через мутації в гені SLC39A4 (8q24.3), який кодує синтез білка-транспортера цинку, з розвитком мальабсорбції

цинку. Характерні ураження шкіри (екзематозні рожеві сквамозні бляшки, які стають пустулами, везикулами, булами, кірками) навколо природних отворів тіла (періорифіціальний дерматит) і на кінцівках (акродерматит),





Рис. 10. Ентеропатичний акродерматит: типові прояви у немовляти і дітей раннього віку: екзематозно-сквамозний висип (а, б, в, г, з) з еволюцією у везикули (в, г, д), пустули (г, є), були, кірки (г, є) (спостереження проф. О. М. Охотнікової).



Рис. 11. Синдром Піттера у хлопчика 10 місяців: перші ознаки на обличчі (а), (б), масивне лущення практично по всій поверхні шкіри (б, в), майже повне одужання (г) (спостереження проф. В. А. Клименко); тяжке ураження шкіри обличчя в іншому випадку (д) (спостереження проф. О. М. Охотнікової).

алопеція та діарея (рис. 10, а, б, в, г, д, є). Спостерігаються пароніхія, кон'юнктивіт, блефарит та еритема слизової оболонки рота. Прояви тяжкого і хронічного дефіциту цинку: затримка розвитку, розумова загальмованість, світлобоязнь, гіпогевзія, анемія, погане загоєння ран, гіпогонадизм хлопчиків і чоловіків [5, 8].

Синдром Ріттера (стафілококовий синдром ошпареної шкіри, пухирчатка немовлят) — найтяжча форма гострого епідермолізу, викликаного протеазами-екзотоксинами *S. aureus* (ексфоліатинами А і В). Найбільш схильні до його розвитку новонароджені і діти до 6 років. Клінічними проявами даної хвороби є поширені пухирі внаслідок відшарування епідермісу, який легко розривається (рис. 11, г, д) [12]. Може бути позитивний симптом Нікольського. Частими проявами хвороби є поширена болюча еритродермія із залученням шкіри обличчя з

великою за площею деквацією, периоральними кірками і тріщинами губ (рис. 11, а, б, в). Діагноз встановлюється на підставі обстеження та іноді біопсії шкіри. Дану патологію важко відрізнити від токсичного епідермального некролізу і пустульозного псоріазу [12, 13]. Прогноз синдрому Ріттера сприятливий: правильне ведення дитини призводить до повного одужання через 7-10 днів без значних рубців на відміну від токсичного епідермолізу з поганим прогнозом.

Шкірний мастоцитоз — група захворювань, які обумовлені аномальною проліферацією і накопиченням в одній (шкірі) або декількох системах та органах (системний мастоцитоз) опасистих клітин (мастоцитів), які вивільнюють властиві їм біологічно активні речовини. Однією з найчастіших і доброякісних варіантів у дітей є шкірний мастоцитоз, який у 70-75 % випадків дебютує у



Рис. 12. Шкірний мастоцитоз: пігментні плями і пухирі на шкірі спини і стегна та переду у дітей першого року життя (а, в) з позитивним симптомом Унні-Дар'є (б), випадок дифузного мастоцитозу, який спочатку помилково розцінений як atopічний дерматит, з приводу чого дитина лікувалася (г); мастоцитоз у новонародженого (д, є) (спостереження проф. О. М. Охотнікової).

віці від 1 до 12 місяців. Шкірний мастоцитоз може розвинутися і в новонароджених, і дітей старшого віку, і дорослих. Клінічні прояви шкірного мастоцитозу є вельми варіабельними, що обумовлене особливостями дії біологічно активних речовин, які вивільнюються з мастоциту. Існує декілька різновидів шкірного мастоцитозу: власне пігментна кропив'янка у вигляді розсіяних коричневих плям і/або папул діаметром 3-8 мм з позитивним симптомом Унні-Дар'є) (рис. 12, а, б, в); вузлуватий мастоцитоз з появою плоских бляшок жовтуватого кольору діаметром до 15 мм з гладенькою поверхнею, який виникає у віці до 2 років (рис. д, є); бульозний мастоцитоз і дифузний мастоцитоз (рис. 12, г) [6, 10, 17].

Герпетиформний дерматит Дюринга (dermatitis herpetiformis Duhring; хвороба Дюринга) — запальне захворювання шкіри, яке асоційоване з глютенною ентеропатією і характеризується поліморфним сверблячим

висипом — плямами, папулами, пухирями, виразками, кірочками (рис. 13, а, б, в, г, д), хронічним рецидивним перебігом, гранулярним відкладенням IgA у сосочках дерми. Даний дерматит, як і глютен-чутлива ентеропатія, асоційований з гаплотипом HLA-DQ2 і HLA-DQ8, розвивається у 5 % хворих на целиацію [15].

Хвороба Кавасакі (слизувато-шкірно-лімфатичний синдром) — гострий безрецидивний васкуліт з переважним ураженням дрібних і середніх артерій і морфологією, яка аналогічна вузликовому поліартеріїту. Спостерігається здебільшого у дітей до 8 років, частіше у хлопчиків грудного віку. Характерні ознаки: висока лихоманка 12-36 діб, гіперемія кон'юнктив, ін'єкція склер, дифузна гіперемія ротоглотки, «малиновий» язик, інтенсивна еритема шкіри (рис. 14, а, б, в) [9] або поліморфний висип з еволюцією у лущення шкіри кінчиків пальців рук у кінці 2 — початку 3 тижня хвороби (рис. 14, г, д, є).



Рис. 13. Герпетиформний дерматит Дюринга: везикульозно-пухирцевий висип на шкірі стегна і гомілки у дитини першого року життя (а), рясний пухирцевий висип з кірками на шкірі (б) та окремі елементи висипу на шкірі передпліччя і ліктів (в) у підлітків, інфіковані пухири з кірками на шкірі обличчя у дитини шкільного віку (г) та свіжі пухири на фоні гіперемії (д) (спостереження проф. О. М. Охотнікової).



Рис. 14. Хвороба Кавасаки: у хлопчика 8 місяців (а, б, в, г) і дівчинки 4 років (д, є): хейліт, тріщини і геморагічні кірки на губах (а, є), ерозивний стоматит (а), «малиновий» язик (є), набряклість і поліморфний висип на обличчі, стопах (а, б), тулубі і кінцівках (б, в), розлита яскрава еритема стоп і промежини (б, в), крупнопластинчасте лущення на пальцях рук (г, д) (спостереження проф. О. М. Охотнікової, доц. О. В. Шарікадзе).

Часто — ціанотичні набряки кистей і стоп, артралгії, діарея, гепатомегалія. Гіперплазія лімфовузлів шийної групи понад 1,5 см у діаметрі, у чверті дітей — коронарит, кардіомегалія, порушення ритму серця (ЕКГ, ЕХО-КГ, коронарографія). Коронарит — фактор ризику несприятливого найближчого і віддаленого прогнозу: можливі розрив коронарної аневризми, розвиток ранньої ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда.

Первинні імунodefіцити

Первинна Х-зчеплена агамаглобулінемія (хвороба Брутона) — Х-зчеплене рецесивно-спадкове захворю-

вання, яке характеризується зниженням загального вмісту γ -глобулінів крові до 2 г/л за рахунок IgG, IgA і IgM, але синтез IgE при цьому збережений! Характерні рецидивні інфекційно-запальні хвороби ЛОР-органів (отити, синусити) і органів дихання (пневмонії), кишечника, АД (рис. 15, а, б), нерідко з розвитком сепсису [3]. Звертає на себе увагу відсутність аденоїдних вегетацій і гіпертрофії мигдаликів навіть при ГРВІ, немає збільшення лімфовузлів, печінки селезінки навіть під час загострення запального процесу! У віці старше 3 років можуть дебютувати аутоімунні хвороби (дерматоміозит, поліартрити) (рис. 15, а), алергічні реакції на медикаменти (антибіотики); маніфестує алергічна патологія — бронхіальна астма, алергічний риніт, АД у поєднанні із запальними процесами [3].

Селективний імунodefіцит IgA — найчастіший первинний імунodefіцит — 1:100-1:300 серед дітей європейської популяції. Оскільки захворювання має гетерогенну природу, можуть бути залучені різні етіопатоген-



Рис. 15. Первинний імунodefіцит: X-зчеплена агамаглобулінемія (хвороба Брутона) у хлопчика 10 років: atopічний дерматит на шкірі передніх і задніх поверхонь гомілок (а), гоніти (sinistra > dextra) (б) (спостереження проф. О. А. Ошлянської).

нетичні механізми: пов'язані з внутрішнім дефектом В-лімфоцитів (передбачають блок диференціювання В-лімфоцитів в ІgА-продукуючі плазматичні клітини), аномаліями Т-клітин, а також з порушенням цитокінових мереж. Можлива дія мутації гена *TACI* (трансмембранного активатора і партнера кальцієвого модулятора і ліганда циклофіліна) [18]. Вік клінічної маніфестації — ранній або підлітковий. Варіанти дефіциту ІgА: безсимптомний; у складі синдрому атаксії-телеангіектазії (синдрому Луї-Бар); у поєднанні з гіпер-ІgМ; у комбінації з хромосомними мутаціями. У 40 % дітей внаслідок низького синтезу ІgА продукуються ІgG проти ІgА, що є причиною розвитку алергічних реакцій, в т.ч. й анафілактичних,

особливо при переливанні крові та її препаратів. Клінічні прояви різноманітні — від безсимптомних форм до повторних інфекцій ЛОР-органів (риніти, синусити), верхніх дихальних шляхів (часті ГРВІ, бронхіти), рідше — піодермії, інфекції сечовивідних шляхів та ентерити. Часто розвиваються алергічні захворювання (рис. 16) — харчова і пилокво алергія, що асоційовані з АД (рис. 16, а, в, г), бронхіальною астмою, алергічним ринітом, гострою кропив'янкою та ангіонабряком (рис. 16, б). З часом у деяких дітей виникають аутоімунні хвороби (аутоімунний тиреоїдит, склеродермія, вітіліго тощо). При вмісті ІgА у сироватці — 0,07 г/л і нижче діагностують даний імунodefіцит [18].



Рис. 16. Селективний імунodefіцит ІgА у дівчинки 5 років: типові прояви atopічного дерматиту — мокнуття у заушній області (а), ніжно-рожевий плямистий висип на обличчі, незначний ангіонабряк правої щіки та губ (б), папуло-везикулярний висип з мокнуттям на шкірі тилу кисті (в), папули, розчухи, кірки на шкірі задньої поверхні шиї і у верхній частині хребта (г) (спостереження проф. О. М. Охотнікової).

Синдром гіперімунглобулінемії E (гіпер-IgE-синдром, синдром Джоба) — первинний комбінований імунodefіцит з аутосомно-рецесивним типом успадкування, обумовлений мутаціями у гені DOCK8, характерними рисами якого є високий рівень IgE у сироватці крові та еозинофілії, клінічні прояви у вигляді рецидивних інфекцій шкіри і переважно нижніх дихальних шляхів, а також наявність алергічних реакцій, навіть до анафілактичних, при переливанні крові та її препаратів. Внаслідок високого рівня IgE розвивається atopічна патологія (вроджений АД (рис. 17, а, б) з швидким приєднанням алергічного риніту і бронхіальної астми) у комплексі зі стафілококовим ураженням як шкіри (рис. 17, в), так і внутрішніх органів, перш за все легень [14]. Специфічною ознакою є висока концентрація антистафілококових IgE. Поруч з цим спостерігаються недостатність первинної закладки зубів, сколіоз, гіпертелоризм, виступаюча нижня щелепа, широке перенісся, шкірні абсцеси. Диференціальний діагноз дуже складний. Серед інших патологічних станів слід відзначити паразитози, інші інфекції (грибкові), з часом можливий розвиток злоякісних пухлин, інших шкірних хвороб, аутоімунної патології (наприклад ювенільного ідіопатичного артриту) [14].

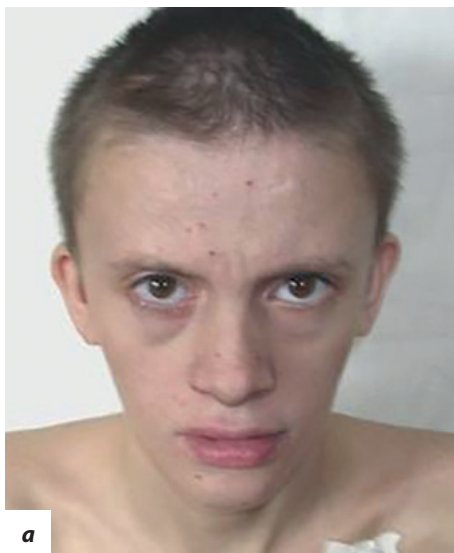
Синдром Віскотта-Олдріча — комбінований первинний імунodefіцит з X-зчепленим характером успадкування внаслідок мутації гену Xp. 11.22-11.23 (WASP), який кодує синтез білка цитоскелету лімфоцитів і тромбоцитів.

Ключовими клінічними ознаками є геморагічний синдром (петехіальний висип, кровотечі — з пупкової ранки, мелена, петехії та екхімози, носові кровотечі, гематурія) за рахунок порушення гемостазу (тромбоцитопенія, тромбоцитопатія, подовжений час кровотечі, порушення ретракції кров'яного згортка) [11]. Характерні гіпоплазія виличкової залози, спленомегалія, АД (рис. 18, а, б, в), тяжкі інфекції (хронічні і рецидивні отити, піодермії, коліти, діарея, сепсис вірусної, грибкової, бактеріальної і пневмоцистної природи, пневмонія, менінгіт), з віком розвиваються пухлини (неходжкінські лімфоми) [11].

Орфанні метаболічні хвороби

Клінічними особливостями АД (рис. 19) при метаболічних хворобах є більш ранній початок (з перших місяців життя, часто з народження), відсутність позитивного ефекту від стандартної (згідно вимог протоколів) терапії. Крім того, є порушення нервової системи, затримка статомоторного розвитку, зокрема при фенілкетонурії та аміноацидопатії, а також виразний свербіж навіть при ремісії, при помірних шкірних проявах (при гіперпролінемії, аміноацидопатії).

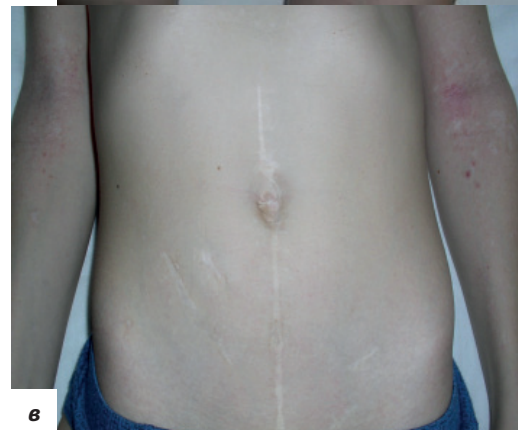
Фенілкетонурія — спадкове захворювання аутосомно-рецесивного типу внаслідок мутацій у гені ФАГ (РАН) фенілааланінгідроксилази, є одним з найчастіших порушень обміну амінокислот. Ген локалізований на довгому плечі хромосоми 12, ділянці 12q22-q24.1, що призводить



а



б



в

Рис. 17. Синдром гіперімунглобулінемії E (синдром Джоба) у 14-річного підлітка: невелика кількість дрібних елементів висипу на обличчі (а) і типові прояви atopічного дерматиту на шкірі ліктьових згинів (б), численні рубці на шкірі після хірургічних втручань з приводу абсцесів шкіри, після-лапаротомічний рубець по середній лінії живота, симетричні рубці косою напрямку на грудній клітці після двобічної лобектомії легень з приводу сформованих гнійників (в) (почергове спостереження проф. В. А. Клименко, проф. Л. І. Чернишовой, а потім проф. О. М. Охотнікової, доц. О. В. Поночевної, доц. Т. М. Ткачовой).



Рис. 18. Сімейний випадок синдрому Віскотта-Олдрича у 2 братів (5 років і 6 місяців): типові виразні прояви atopічного дерматиту на шкірі обличчя у старшого (а, б) і в молодшого брата (в) (спостереження доц. Н. І. Синчук)



до відсутності або дефіциту даного ферменту (рис. 19, а, б, в). Дефіцит ферменту має наслідком зростання вмісту фенілаланіну в сироватці крові, активацію альтернативних обмінних шляхів, у зв'язку з чим утворюються феніллактат, фенілацетат і багато інших метаболітів, які в нормі існують в дуже малих кількостях. У нелікованих дітей при фенілкетонурії відбувається екскреція цих альтернативних метаболітів у сечу, що за рахунок феніллактату зумовлює характерний «мишиний» запах. Стійка гіперфенілаланінемія після народження викликає незворотні ураження мозку в результаті складних процесів порушення обміну амінокислот і пригнічення синтезу нейромедіаторів. Діти народжуються нормальними завдяки швидкому виходу фенілаланіну через плаценту [1]. Класична фенілкетонурія клінічно маніфестує накопиченням фенілкетонів і порушенням розумового розвитку до 6 місячного віку. Можливі судоми, агресивна поведінка, мікроцефалія. Характерна тенденція до гіпопигментації волосся і рогівки (фенілаланін пригнічує активність тирозинази). Для запобігання розвитку і прогресії хвороби діагноз повинен бути встановлений, а лікування розпочато в перший місяць життя. Сьогодні діє скринінгова програма для новонароджених (тест Гатрі). З боку шкіри (рис. 19, а, б, в) — екзематозно-сквамозні елементи,

плями, папули, везикули, пустули, кірки, свербіж [1].

Аміноацидопатія (підвищення рівнів серину, проліну, лізину): у віці 1 місяць початок з тяжкого безперервно-рецидивного АД з інтенсивним свербіжем, рання хронізація процесу з інвалідизацією хворого. Високий вміст IgE (515 МО/мл) у сироватці крові (рис. 19, г, ж). З 3 років помітна чітка затримка психомоторного розвитку, в т.ч. і мовного. Тоді ж дебютують гострі обструктивні ларингіти, алергічний риніт, через 1-2 роки верифікується тяжка бронхіальна астма з прогресивним перебігом хвороби, після чого — можливе деяке покращення стану дитини. Часті бактеріальні і грибові ускладнення, виразний свербіж навіть під час ремісії.

Порушення обміну триптофану. Перші клінічні прояви дерматиту виникають у віці 1 місяць (рис. 19, д, є), при цьому вміст IgE сироватки залишається в нормі. Характерний судомний синдром і відсутність фотодерматозу. Порушення обміну триптофану помітні у віці 2 років. Відсутність метаболічної корекції (обмеження білка, високі дози вітаміну В6 до 60 мг на добу і нікотинамід до 50 мг/добу) призводить до незворотних змін [1].

Синдром Нетертона (Незерттона) — рідкісна спадкова хвороба з аутосомно-рецесивним типом успадкування і генетичним дефектом внаслідок мутацій в гені SPINKS 5q32, первинним продуктом якого є фермент — інгібітор серин-протеази Kazal type 5, котрий в нормі визначається в епітеліальній і лімфоїдній тканинах. Перші симптоми синдрому зазвичай з'являються між 1-им і 6-им тижнем життя, іноді при народженні, частіше



Рис. 19. Орфанні хвороби: порушення обміну амінокислот — фенілаланіну (фенілкетонурія, а, б, в); аміноацидопатії (г); порушення обміну триптофану (д, е); гіперпролінемія (ж), (спостереження проф. В. А. Клименко).

у дівчаток [16]. Клінічні ознаки включають класичну триаду atopічних проявів — суху, лускату і/або гіперемовану шкіру, як при АД, іхтіозоформні зміни шкіри (рис. 20, а, б) і структурні зміни волосся (гіпотрихоз, підвищену ламкість волосся, а також характерні зміни стрижня волосся, що нагадує бамбук). Діагностика заснована на генетичному аналізі та біопсії ураженої шкіри з подальшим імуногістохімічним дослідженням [16].

Доброякісні пігментні дерматози (гемохроматози)

Синдром Майоккі (пурпура Майоккі, анулярна (кільцеподібна) телеангіектатична пурпура, кільцеподібна фолікулярна телеангіектазія) — рідкісна форма капілярно-ектатичної пурпури невідомої етіології, належить до геморагічних шкірних синдромів. Клінічну картину хвороби складають: спочатку точкові і кільцеподібні плями 1-3 см в діаметрі рожевого кольору з петехіями кольору кайенського перцю по периферії плями (капілярні ектазії і телеангіектазії), частіше симетричні з переважною локалізацією на гомілах (рис. 21, а), але можливе ураження й інших відділів шкіри [2]. Характерні для підлітків і молодих людей жіночої статі. Висипання не сверблять та існують тривало. Пізніше в місцях капілярно-ектазій виникають більші геморагії з руйнуванням гемосидерину і відкладен-

ням його у тканинах. Вогнища ураження зафарбовані у колір від червоного до коричневого. Частий варіант — анулярна форма висипань з поверхневою атрофією у центрі. Провокувати такий висип можуть усі хвороби, що призводять до звуження дрібних периферичних артерій або до підвищеної проникності і ламкості капілярів [2].

Хвороба Шамберга — хронічне захворювання невідомої етіології, в генезі якого передбачається аутоімунна руйнація стінки капілярів. Згідно особливостей перебігу розрізняють такі форми патології — петехіальна; ліхеноїдна; екзематоїдна; телеангіектатична. Поява точкових крововиливів є першою зовнішньою ознакою цієї хвороби (рис. 21, б). Крім того, з'являються овальні або неви-



Рис. 20. Синдром Нетертона: під час загострення шкіра голови, шиї і спини (а, б) (<https://kfz-stahlrad.com.ua/sindrom-netertona-prichini-simptomi-diagnostics-likuvannya/>).

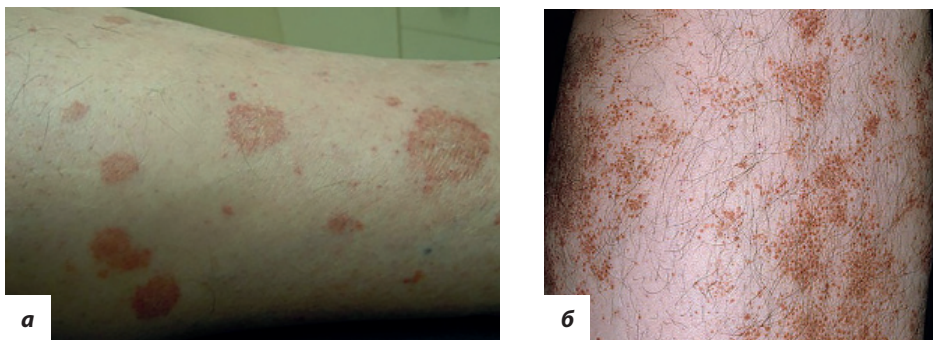


Рис. 21. Доброякісні пігментні дерматози (гемохроматози) — пурпура Майоккі (а) і хвороба Шамберга (б) (Вейнбер С, Проуз Н, Кристал Л. *Детская дерматология. Атлас.* 2015;336).

значених окреслень плями жовтувато-коричневого кольору з дрібними петехіями, схожими за кольором на кайєнський перець [2]. Часта локалізація – на нижніх кінцівках, особливо на щиколотках, проте висипання можуть бути на сідницях, тулубі. Висип стає коричневим, оскільки через деякий час залізо у клітинах перетворюється у специфічний пігмент (гемосидерин), який надає шкірі бурого відтінку. Потім висипання зникають, а в той же час з'являються нові петехії. Суттєвою ознакою хвороби Шамберга є симетричність висипань. Загальний стан пацієнта не страждає і не спостерігається інших негативних наслідків, оскільки уражаються виключно шкірні капіляри, а внутрішні органи ніяк не зачеплені. *Ліхеноїдна форма* характеризується виникненням коричневих плям і невеликих блискучих вузликів. Колір шкіри при цьому залишається незмінним, а висип поширюється по всьому тілу дитини. *Петехіальна форма* має проявом утворення нерівних плям, які складаються з багатьох крововиливів. Поступово плями жовтіють або коричневіють, не спричиняючи ніякого фізичного дискомфорту. На даний тип страждають чоловіки, в яких висип локалізується на нижніх кінцівках. *Екзематозидна форма* являє собою комбінацію геморагічного висипу з екземою [2]. Зрідка в області

вогнищ з'являються пухирчики, набряки, вузлики, кірочки. З часом може приєднатися свербіж висипань. *Телеангіектатична форма* характеризується утворенням плям, які нагадують медальйони. В їх центрі розташовуються судинні зірочки, а по краях — невеличкі точкові крововиливи. Показана дерматоскопія, яка виявляє наявність розширення судин, дефекти структури капілярів, еритроцити поза судин, ділянки виразок тощо [2].

Пухлини шкіри

Т-клітинна лімфома — пухлина з групи неходжкінських лімфом, зумовлена клональною проліферацією лімфоїдних клітин, чия морфологія і характеристики мембран клітин відповідають різним ступеням зрілості Т-лімфоцитів [7]. Розвиток лімфоми шкіри пов'язаний з мутацією Т-лімфоцитів, яка призводить до їх безконтрольного ділення і міграції у шкіру. Розрізняють первинну лімфому, яка відразу уражає дерму, і вторинну — при міграції лімфоцитів з лімфоїдного органу, де відбувається їх розмноження: кістковий мозок, тимус, селезінка, лімфовузли тощо. Клінічні прояви характеризуються поліморфізмом висипу — плями, бляшки, вузли, які відрізняються виразністю свербіжу і збільшенням лімфовузлів. При злоякісному перебігу вузлики збільшуються до вуз-

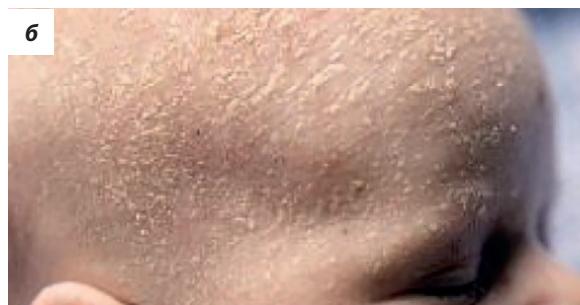


Рис. 22. Підшкірна паннікулітоподібна Т-клітинна лімфома у дитини 1 року життя (а) і грибоподібний мікоз (бляшкова форма II ступеня Т-лімфоми шкіри) у хлопчика 2 років (б) (спостереження проф. О. М. Охотнікової).

лів, набувають вишневого кольору з наступним їх некрозом (паннікулітоподібна форма — рис. 22, а). Найчастішою формою лімфоми шкіри у дітей і підлітків (40 %) є грибоподібний мікоз Алібера (бляшкова форма II ступеня Т-лімфоми шкіри) (рис. 22, б), який складає значні диференціальні труднощі з АД, псоріазом, висівковоподібним лишаєм та іншими дерматозами [7]. Розвиток цього варіанту Т-лімфоми шкіри пов'язують з впливом вірусів, а саме Т-лімфотропного вірусу людини 1-го типу (HTLV-1), а також з ретро-вірусами HTLV-1 підтипу С і вірусу Ебштейн-Барр. Для грибоподібного мікозу характерний стадійний розвиток: спочатку лускаті яскраво-ро-

жеві плями та інші елементи (еритематозна стадія), потім на місці плям формуються застійно-червоні бляшки часто з мокнучою поверхнею і периферичним ростом (бляшкова стадія). У пухлинній стадії бляшки замінюються пластичними вузлами розміром до апельсина з некрозом у центрі, тобто процес тривало, роками, може нагадувати екзематозний процес при АД [7].

Таким чином, наведені патологічні стани демонструють широту клінічного пошуку при проведенні диференційної діагностики atopічного дерматиту. Персоніфікований підхід та залучення знань і клінічного досвіду суміжних спеціальностей забезпечить правильність постановки діагнозу та вчасного призначення ефективного лікування.

ATOPIC DERMATITIS: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS (Part 2)

E. N. Okhotnikova, L. V. Duda, N. Y. Yakovleva

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract. The article is devoted to the topical problem of clinical allergology — differential diagnosis of atopic dermatitis. The clinical manifestations of atopic dermatitis are quite similar to the extremely large number of different diseases and pathological conditions in children, which often leads to misdiagnosis. The complexity of the differential diagnosis of atopic dermatitis in children with a detailed description of different pediatric diseases: from dermatological diseases (seborrheic dermatitis, eczema, shingles, scabies, ichthyosis, psoriasis, bullous epidermolysis, allergic dermatitis, cutaneous mastocytosis) to oncological (T-cell skin lymphoma), orphan metabolic diseases (hereditary disorders of tryptophan metabolism, phenylketonuria, Netherton's syndrome, etc.) and primary immunodeficiencies (Bruton's disease, Job's syndrome, Wiskott-Aldrich syndrome, selective IgA immunodeficiency etc.) are described. Common features of above mentioned diseases are listed, also, special attention is paid to variety of the pathognomonic symptoms.

Key words: atopic dermatitis, differential diagnosis, children.

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА (Часть 2)

Е. Н. Охотникова, Л. В. Дуда, Н. Ю. Яковлева

Национальный университет охраны здоровья Украины им. П. Л. Шупика, Киев, Украина

Резюме. Статья посвящена актуальной проблеме клинической аллергологии – дифференциальной диагностике atopического дерматита. Клинические проявления atopического дерматита достаточно схожи с чрезвычайно большим количеством различных заболеваний и патологических состояний у детей, что нередко приводит к постановке некорректного диагноза. Продемонстрирована сложность дифференциальной диагностики atopического дерматита у детей с подробным описанием заболеваний из разных разделов педиатрии от дерматологических заболеваний (себорейный дерматит, экзема, красный плоский лишай, чесотка, ихтиоз, псориаз, буллезный эпидермолиз, контактный аллергический дерматит, кожный мастоцитоз) до онкологических (Т-клеточная лимфома кожи), орфанных метаболических болезней (наследственные нарушения обмена триптофана, фенилкетонурия, синдром Незертона и др.) и первичных иммунодефицитов (болезнь Брутона, синдром Джоба, синдром Вискотта-Олдрича, селективный иммунодефицит IgA и др.). В статье описаны как общие черты, так и сосредоточено внимание на разрозненности патогномоничных симптомов.

Ключевые слова: atopический дерматит, дифференциальная диагностика, дети.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бушуева ТВ. Современный взгляд на проблему фенилкетонурии у детей: диагностика, клиника, лечение. Вопросы современной педиатрии. 2010;9(1):158–160.
2. Калюжная АД. Клинические варианты пурпурозных высыпаний. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». 2020;4(473). Режим доступу: <http://health-ua.com/article/46480-klinicheskie-varianty-purpuroznyh-vysypanij> (дата звернення 17.01.2022).
3. Марунчин ТА, Волоха АП. Клініко-імунологічна характеристика дітей із первинними гіпогаммаглобулінеміями. Сучасна педіатрія. Україна. 2020;2(106):25–32. doi: 10.15574/SP.2020.106.25.
4. Охотникова ОМ, Дуда ЛВ, Яковлева НЮ. Атопічний дерматит у дітей: диференційна діагностика (частина 1). Астма та алергія. 2021;2:49–59. doi: 10.31655/2307-3373-2021-2-49-59.
5. Рудикoff Д, Коэн СР, Шайнфельд Н. Атопический дерматит и экзематозные расстройства. 2017;384. ISBN: 978-5-9704-4088-9.
6. Скорюкова КА. Мастоцитоз у детей и взрослых Российской группы пациентов. Выпускная квалификационная работа. Санкт-Петербург. 2017. 101 с.
7. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Деловой экспресс, 2016. 768 с.
8. Хорошева ЕЮ, Кузмишева КП, Храмова ЕБ, Рычкова ОА, Горохова НЕ, Малинина ЕИ. Клинический случай редкого варианта наследственного дерматоза: энтеропатический акродерматит. Вопросы современной педиатрии. 2020;19(1):40–45. <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i1.2084>.
9. Agarwal S, Agrawal DK. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies. Expert Rev Clin Immunol. 2017;13(3):247–258. doi: 10.1080/1744666X.2017.1232165.
10. Bergström A, Rollman O, Emtestam L, Mattson M, Hägglund H, Nilsson G, Karlsson M. Mastocytosis i huden — uppdatering av kunskapsläget och riktlinjer för handläggning [Cutaneous mastocytosis — update and clinical guidelines]. Lakartidningen. 2018;115:FASY. Swedish. PMID: 30351439.
11. Candotti F. Clinical Manifestations and Pathophysiological Mechanisms of the Wiskott-Aldrich Syndrome. J Clin Immunol. 2018;38(1):13–27. doi: 10.1007/s10875-017-0453-z.
12. Hussain AA, Banzhaf CA, Themstrup L, Nielsen PL, Jemec GB. A case report of differentiating staphylococcal scalded skin syndrome and toxic epidermal necrolysis by optical coherence tomography. Skin Res Technol. 2015;21(3):363–5. doi: 10.1111/srt.12200.
13. Nishifuji K, Shimizu A, Ishiko A, Iwasaki T, Amagai M. Removal of amino-terminal extracellular domains of desmoglein 1 by staphylococcal exfoliative toxin is sufficient to initiate epidermal blister formation. J Dermatol Sci. 2010;59(3):184–91. doi: 10.1016/j.jdermsci.2010.07.010.
14. Osyphuk DV, Hilfanova AM. Hyper IgE syndrome associated with novel DOCK8 heterozygous mutation: a case report. Modern pediatrics. Ukraine. 2020;1(105):63–65. doi: 10.15574/SP.2020.105.63.
15. Rujner J, Bielejec A, Bogoniowska Z. Dermatitis herpetiformis a Dermatitis atopica [Herpetiform dermatitis and atopical dermatitis]. Wiad Lek. 1990;43(14):703–9. Polish. PMID: 2267792.
16. Serra-Guillén C, Torreló A, Drake M, Armesto S, Fernández-Llaca H, Zambrano A. Síndrome de Netherton [Netherton syndrome]. Actas Dermosifiliogr. 2006;97(5):348–50. Spanish. doi: 10.1016/s0001-7310(06)73417-2.
17. Valent P, Akin C, Hartmann K, Nilsson G, Reiter A, et al. Advances in the Classification and Treatment of Mastocytosis: Current Status and Outlook toward the Future. Cancer Res. 2017;77(6):1261–1270. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-2234.
18. Yazdani R, Azizi G, Abolhassani H, Aghamohammadi A. Selective IgA Deficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Phenotype, Diagnosis, Prognosis and Management. Scand J Immunol. 2017;85(1):3–12. doi: 10.1111/sji.12499.

REFERENCE

1. Bushueva TV. Sovremennyy vzglyad na problemu fenylketonuryy u detei: dyahnostyka, klynyka, lechenye (Phenylketonuria in children: diagnostics, clinic, treatment). Voprosy sovremennoy pedyatryy. 2010;9(1):158–160.
2. Kaliuzhnaia LD. Klynycheskye varianty purpuroznych visypaniy (Clinical variants of purpurous rashes). Medychna hazeta «Zdorovia Ukrainy 21 storichchia». 2020;4(473). Available from: <http://health-ua.com/article/46480-klinicheskie-varianty-purpuroznyh-vysypanij> (last accessed: 17.01.2022).
3. Marunchyn TA, Volokha AP. Kliniko-imunologichna kharakterystyka ditei iz pervynnymy hipogammaglobulinemiyami (Clinical and immunological characteristics of children with primary hypogammaglobulinemiae). Suchasna pediatria. Ukraina. 2020;2(106):25–32. doi: 10.15574/SP.2020.106.25.
4. Okhotnikova ON, Yakovleva NY, Duda LV. Atopic dermatitis: differential diagnosis (part 1). Asthma and allergy. 2021;2:49–59. doi: 10.31655/2307-3373-2021-2-49-59.
5. Rudykoff D, Коэн СР, Шайнфельд Н. Атопический дерматит и экзематозные расстройства (Atopic Dermatitis and Eczematous Disorders). 2017;384. ISBN: 978-5-9704-4088-9.
6. Skoriukova KA. Mastotsytos u detei i vzroslykh Rossyiskoi hruppy patsyentov. Vpusknaia kvalifikatsionnaya rabota (Mastocytosis in children and adults of the Russian group of patients. Final qualifying work). Sankt-Peterburh. 2017. 101 s.
7. Federalnye klynycheskye rekomendaczii. Dermatovenerologiya. Bolezni kozhi. Infekczii, peredavaemye polovym putem (Federal clinical guidelines. Dermatovenereology. Skin diseases. Sexually transmitted infections). Delovoi ekspress, 2016. 768 s.
8. Khorosheva EY, Kuzmicheva KP, Khranova EB, Rychkova OA, Gorokhova NE, Malinina EI. Clinical Case of Rare Variant of Inherited Dermatitis: Acrodermatitis Enteropathica. Current Pediatrics. 2020;19(1):40–45. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i1.2084>.
9. Agarwal S, Agrawal DK. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies. Expert Rev Clin Immunol. 2017;13(3):247–258. doi: 10.1080/1744666X.2017.1232165.
10. Bergström A, Rollman O, Emtestam L, Mattson M, Hägglund H, Nilsson G, Karlsson M. Mastocytosis i huden — uppdatering av kunskapsläget och riktlinjer för handläggning [Cutaneous mastocytosis — update and clinical guidelines]. Lakartidningen. 2018;115:FASY. Swedish. PMID: 30351439.
11. Candotti F. Clinical Manifestations and Pathophysiological Mechanisms of the Wiskott-Aldrich Syndrome. J Clin Immunol. 2018;38(1):13–27. doi: 10.1007/s10875-017-0453-z.
12. Hussain AA, Banzhaf CA, Themstrup L, Nielsen PL, Jemec GB. A case report of differentiating staphylococcal scalded skin syndrome and toxic epidermal necrolysis by optical coherence tomography. Skin Res Technol. 2015;21(3):363–5. doi: 10.1111/srt.12200.
13. Nishifuji K, Shimizu A, Ishiko A, Iwasaki T, Amagai M. Removal of amino-terminal extracellular domains of desmoglein 1 by staphylococcal exfoliative toxin is sufficient to initiate epidermal blister formation. J Dermatol Sci. 2010;59(3):184–91. doi: 10.1016/j.jdermsci.2010.07.010.
14. Osyphuk DV, Hilfanova AM. Hyper IgE syndrome associated with novel DOCK8 heterozygous mutation: a case report. Modern pediatrics. Ukraine. 2020;1(105):63–65. doi: 10.15574/SP.2020.105.63.
15. Rujner J, Bielejec A, Bogoniowska Z. Dermatitis herpetiformis a Dermatitis atopica [Herpetiform dermatitis and atopical dermatitis]. Wiad Lek. 1990;43(14):703–9. Polish. PMID: 2267792.
16. Serra-Guillén C, Torreló A, Drake M, Armesto S, Fernández-Llaca H, Zambrano A. Síndrome de Netherton [Netherton syndrome]. Actas Dermosifiliogr. 2006;97(5):348–50. Spanish. doi: 10.1016/s0001-7310(06)73417-2.
17. Valent P, Akin C, Hartmann K, Nilsson G, Reiter A, et al. Advances in the Classification and Treatment of Mastocytosis: Current Status and Outlook toward the Future. Cancer Res. 2017;77(6):1261–1270. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-16-2234.
18. Yazdani R, Azizi G, Abolhassani H, Aghamohammadi A. Selective IgA Deficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Phenotype, Diagnosis, Prognosis and Management. Scand J Immunol. 2017;85(1):3–12. doi: 10.1111/sji.12499.

Відомості про авторів**О. М. Охотнікова**

докторка мед. наук, професор, завідувачка кафедри педіатрії № 1
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
9, Дорогожичська, м. Київ, 04112, Україна
e-mail: kafedra.ped1@gmail.com
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-2498-0560>

Л. В. Дуда*

докторка філософії, асистентка кафедри педіатрії № 1
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
9, Дорогожичська, м. Київ, 04112, Україна
e-mail: luda.duda@gmail.com
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-4299-9356>

Н. Ю. Яковлева

Кандидатка мед. наук, доцентка кафедри педіатрії № 1
Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
9, Дорогожичська, м. Київ, 04112, Україна
e-mail: kafedra.ped1@gmail.com
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-8578-2501>

Information about authors**O. M. Okhotnikova**

MD, PhD, professor,
Head of the Department of Pediatrics N1,
Shupyk National Healthcare University of Ukraine
9, Dorogozhytska str., 04112, Kyiv, Ukraine
e-mail: kafedra.ped1@gmail.com

L. V. Duda*

MD, PhD
assistant of the Department of Pediatrics N1,
Shupyk National Healthcare University of Ukraine
9, Dorogozhytska str., 04112, Kyiv, Ukraine
e-mail: luda.duda@gmail.com

N. Y. Yakovleva

MD, Cand. Sc
associate professor of the Department of Pediatrics N1,
Shupyk National Healthcare University of Ukraine
9, Dorogozhytska str., 04112, Kyiv, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: 04.02.2022 р.

Прийнято до друку / Accepted: 14.02.2022 р.