

Т. А. Артёмчик¹, А. П. Музыченко², М. В. Качук²

ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Существуют редкие заболевания с поражением кожи, характеризующиеся наличием везикуло-буллезных высыпаний. Везикулы и буллы могут быть следствием инфекций, врожденных или других заболеваний.

В статье рассмотрены везикуло-буллезные дерматозы, вызванные инфекциями, а также врожденные / наследственные буллезные заболевания, возникающие у пациентов. Приведены клинические особенности заболеваний, протекающих с везикулезной сыпью у пациентов. Обсуждены вопросы дифференциальной диагностики инфекционного и неинфекционного генеза поражения кожи у пациентов в неонатальном периоде. Уделяется внимание дополнительным методам обследования у пациентов для уточнения диагноза.

Ключевые слова: новорожденные, везикуло-буллезная сыпь, дифференциальная диагностика.

T. A. Artemchik, A. P. Muzychenka, M. V. Kachuk

QUESTIONS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SKIN LESIONS IN THE NEONATAL PERIOD

There are rare diseases with skin lesions, characterized by the presence of vesiculo-bullous rashes. Vesicles and bullae in the newborn may be caused by infections, congenital disorders, or other diseases.

This article examines vesiculo-bullous eruptions caused by infections, and congenital / inherited bullous diseases presenting in the newborn are reviewed here. Clinical features of diseases that occur with vesicular rash in newborns are presented. Issues of differential diagnosis of infectious and non-infectious genesis of skin lesions in children in the neonatal period are discussed. Attention is paid to additional methods of examination in children to clarify the diagnosis. Careful identification and detailed description of morphological elements leads to timely correct diagnosis of diseases in children.

Key words: *newborn, vesiculo-bullous eruptions, differential diagnosis.*

Заболевания кожи у детей в неонатальном и грудном возрасте занимают ведущее место и требуют от практикующего врача-педиатра правильной постановки диагноза и в большинстве случаев не вызывают затруднений. Однако, существуют редкие заболевания с поражением кожи, характеризующиеся наличием везикуло-буллезных высыпаний, которые несвоевременно диагностируются и дети наблюдаются с ошибочным диагнозом, получая при этом неадекватное лечение. В таких случаях для уточнения диагноза и дифференциальной диагностики необходимо проведение дополнительных методов лабораторных исследований. При этом важное значение придается повышению профессионального уровня и совершенствованию знаний для врача-специалиста в этой области.

Среди причин везикуло-буллезных дерматозов у новорожденных важное место отводится вирусным, бактериальным и наследственным факторам. В нашей статье мы рассмотрим наиболее частые заболевания у детей в неонатальном и грудном периодах, сопровождающиеся везикуло-буллезными высыпаниями.

Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (ВПГ) у новорожденного ребенка в 40% случаев возникает на 1–2 неделе жизни, в 51% случаев – в течение первого месяца после рождения. Клинически проявляется на коже и/или слизистых оболочках в виде единичных или сгруппированных везикул на эритематозном отечном фоне. Герпетическая инфекция склонна к генерализации с вовлечением ЦНС, глаз, легких, печени, могут наблюдаться признаки сепсиса, судорожного и геморрагического синдромов. В первые 5–14 дней с момента рождения герпетическая инфекция обнаруживается SEM-синдромом (skin, eyes and mouth) с наличием пузырьковых высыпаний на коже, слизистой ротовой полости и с развитием конъюнктивита или кератита, которые без раннего назначения ацикловира быстро могут трансформироваться в генерализованную форму и/или герпетический энцефалит. Для диагностики применяются молекулярно-генетические методы с определением ДНК ВПГ1/2 типа в крови, моче. В комплексное обследование обязательно включают консультацию офтальмолога с осмотром глазного дна. В лечении используют ацикловир внутривенно 10–20 мг/кг 3 раза в день течение 14–21 дня [5].

Неонатальная ветряная оспа встречается редко, при условии, что беременная женщина заболела ветряной оспой за неделю до родов или в первые несколько дней после. Заболевание протекает наиболее тяжело в случае трансплацентарной передачи varicella-zoster вируса плоду с дальнейшей вирусной диссеминацией с висцеральными проявлениями и, как правило, наблюдается при заболевании беременной непосредственно перед родами. Это объясняется отсутствием пассивного иммунитета. Ребенок может родиться с типичными признаками ветряной оспы или высыпания могут проявиться в течение первых 7–10 дней жизни, что относят к врожденной ветряной оспе. Клиническими особенностями является появление диссеминированных везикулезных высыпаний с геморрагическим содержанием, локализующихся на коже туловища, конечностей, волосистой части головы, а также на слизистой полости рта и половых органов. Течение заболевания волнообразное – элементы сыпи могут появляться в течение 3–7 дней, трансформируясь в длительно сохраняющиеся корочки, которые регрессируют бесследно в течение 2-х недель. Для диагностики используют ПЦР из содержимого везикул и культуральный метод. С целью профилактики врожденной ветряной оспы применяют специфический гипериммунный иммуноглобулин. При наличии клинических проявлений рекомендована парентеральная терапия ацикловиром 15–20 мг/кг/сутки [2, 5].

Синдром Стивена-Джонсона относится к клеточно-опосредованным реакциям замедленного типа и развивается обычно через 7–10 дней после поступления аллергена. После продромальной фазы продолжительностью от 1 до нескольких дней с характерными неспецифическими симптомами (лихорадка, боли в горле, ринит, увеличение лимфатических узлов) появляется пятнистая экзантема, сопровождающаяся повышением температуры тела до 38–40 °С, прогрессивно ухудшающимся общим состоянием. На фоне эритематозных пятен появляется большое количество везикул и крупных пузырей, в связи с чем напоминают «кокарды». Высыпания локализуются преимущественно на коже туловища и слизистых оболочках ротовой полости (на языке, твердом и мягком небе, зеве), конъюнктивы, перианальной области, наружных половых органов. Обязатно по-

ражение двух и более слизистых с формированием характерной геморрагической корки на губах. Часто поражения кожи приобретают сливной характер, сопровождаются отслойкой эпидермиса до 10 % и положительным симптомом Никольского. При потягивании за обрывок покрывки пузыря эпидермис отслаивается даже на внешне неизменной коже рядом с пузырем, также при скользящем надавливании на кожу эпидермис легко отслаивается от подлежащей поверхности. Длительность заболевания до 3–4 недель и более. Важное значение имеет анамнез с указанием на прием лекарственных средств (хлорамфеникол, макролиды, пенициллины, ко-тримоксазол, нестероидные противовоспалительные средства, противосудорожные препараты) и на перенесенную вирусную или бактериальную инфекцию, особенно с поражением верхних дыхательных путей. Летальность при синдроме Стивена-Джонсона составляет от 1 до 5 %. Лечение требует междисциплинарного взаимодействия педиатров, дерматологов, офтальмологов и хирургов. Важнейшим первичным терапевтическим мероприятием является отмена провоцирующего лекарственного средства. Последующее лечение зависит от степени распространенности и тяжести поражения кожи [4].

У детей грудного возраста наблюдают поражение кожи в виде герпетиформной экземы Капоши (герпетическая экзема, острый оспенновидный пустулез Юлиусберга, вариолиформный пустулез). Заболевание развивается через 3–7 дней после контакта ребенка, страдающего атопическим дерматитом и/или экземой, с пациентом с клиническими проявлениями простого пузырькового лишая. Характеризуется острым началом, высокой лихорадкой длительностью до 4–5 дней, выраженной интоксикацией, множественными сгруппированными однокамерными мелкими везикулами на фоне типичных очагов атопического дерматита. При этом увеличены и болезненны регионарные лимфатические узлы. Кожа в местах высыпаний, как правило, восстанавливается полностью без следов перенесенной инфекции, однако, при присоединении бактериальной инфекции могут сформироваться поверхностные рубцы. Возможны пневмония, менингеальные явления и энцефалит, отит, кератоконъюнктивит, иногда с изъязвлением роговицы, желудочно-кишечные расстройства. При затруднении в верификации диагноза показана ПЦР-диагностика. В терапии применяют десенсибилизирующие, антигистаминные, противовирусные препараты [5].

Токсическая эритема новорожденного возникает на первой неделе жизни у 20–40 % доношенных детей и представляет собой реакцию гиперчувствительности замедленного типа. Характеризуется быстро регрессирующей (обычно в течение 7 дней) полиморфной сыпью в виде эритематозных пятен диаметром до 2–3 см с формированием в центре плотных округлых папул и везикул размером 1–4 мм. Высыпания локализуются на коже лица, туловища, проксимальных отделов конечностей без поражения слизистых оболочек, ладоней и подошв. Заболевание протекает доброкачественно, без субъективных ощущений и нарушения общего состояния ребенка. С целью верификации диагноза возможно исследование содержимого везикул с окрас-

кой по методу Райта; преобладание в мазке эозинофилов является подтверждающим критерием [3, 6].

Эпидемическая пузырчатка новорожденных (пемфигоид пиококковый) – контактно-заболевание, заражение при котором происходит контактным путем и вызывается преимущественно золотистым стафилококком или микробными ассоциациями (стрептококки, диплококки). Заболевание развивается в первые 1–2 недели жизни неонатального периода, остро с лихорадкой и симптомами интоксикации. В течение нескольких часов на неизменной коже появляются везикулы от 5 до 10 мм в диаметре с тонкой, дряблой покрывкой (фликтены) и серозным, постепенно мутнеющим содержимым, распространяясь по всему кожному покрову, исключая ладони и подошвы. В дальнейшем пузыри вскрываются с образованием зудящих мокнущих эрозий с остатками эпидермиса по периферии. У 25 % детей наблюдается снижение массы тела, у 60 % – повышение температуры тела. В общем анализе крови имеются признаки воспалительных изменений. Применяют не только местные, но и системные антибактериальные средства. Заболевание является высоко контагиозным и требует обязательной изоляции [7].

Сифилитическая пузырчатка новорожденных является симптомом раннего врожденного сифилиса и характеризуется образованием на коже преимущественно ладоней и подошв, сгибательных поверхностей предплечий и голени, лица пузырей до 20 мм в диаметре. Пузыри с плотной покрывкой расположены на инфильтрированном основании с буровато-красным периферическим венчиком, не склонны к слиянию и группировке. Содержимое элементов серозное или серозно-гнойное с высоким содержанием бледных трепонем, что подтверждается результатами темнопольной микроскопии. Могут регистрироваться и другие симптомы раннего врожденного сифилиса – специфический ринит, гепато-, спленомегалия, остеохондриты. Диагноз устанавливается на основании анамнеза матери ребенка и результатов серологических тестов с трепонемным антигеном (ИФА, РИФ, РПГА) [2, 3].

Буллезное импетиго (контагиозное импетиго) – распространенное поверхностное инфекционное заболевание кожи, вызываемое чаще золотистым стафилококком, реже – пиогенным стрептококком или их ассоциацией. Золотистый стафилококк продуцирует эксфолиативный токсин, что приводит к образованию внутриэпидермальных пузырей. Заболевание начинается с появления везикул и пузырей с серозно-гнойным содержимым, которые быстро вскрываются с образованием округлых эрозий, покрытых медового цвета корками. Высыпания локализуются преимущественно на коже лица, верхних и нижних конечностей. Буллезное импетиго быстро регрессирует после начала антибактериальной терапии [2].

Синдром Блоха – Сульцбергера (синдром Блоха-Сименса, недержание пигмента) относится к генодерматозам с доминантным X-сцепленным типом наследования. В основном болеют девочки, поскольку генная мутация, как правило, летальна на ранних стадиях эмбриогенеза для плодов мужского пола. Как правило, дети уже рождаются с изменениями на коже туло-

вища и конечностей в виде эритематозных, уртикарных, пузырьковых элементов, характеризующих первую везикуло-буллезную или воспалительную стадию заболевания. Высыпания появляются приступообразно от нескольких дней до 3–5 недель. Элементы сыпи располагаются линейно на сгибательной поверхности конечностей и боковых поверхностях туловища, не затрагивая кожу лица, ладоней и подошв, а также слизистых оболочек. Вторая стадия (папуло-веррукозная) развивается спустя 6–8 недель и наблюдается только у половины пациентов с появлением на тех же участках лихеноидных, лентиккулярных папул. Затем следует третья стадия гиперпигментации, которая наблюдается у всех пациентов и длится до подросткового периода. Особенностью везикуло-буллезной стадии дерматоза является выраженная эозинофилия крови и пузырьной жидкости. Отличительным признаком является отсутствие эффекта от применения антибактериальных и противовирусных лекарственных средств. Кроме того, помимо поражения кожи могут регистрироваться и другие эктодермальные дефекты. В лечении используют местные антисептики и глюкокортикостероиды [2, 7].

Врожденный буллезный эпидермолиз относится к наследственным заболеваниям кожи (генодерматозам). Различают простые и дистрофические формы. Простой врожденный буллезный эпидермолиз описан в 1886 г. Кебнером, характеризуется аутосомнодоминантным типом наследования. Заболевание начинается с рождения либо вскоре после него. На местах, подвергающихся механическому раздражению (трение, давление, ушиб), возникают тонкостенные пузыри величиной от 8–10 мм до 2–3 см с серозным содержимым без воспалительных изменений по периферии пузырей. Локализуются они в области коленных, локтевых суставов, лодыжек, кистей, волосистой части головы. После вскрытия пузырей происходит быстрая эпителизация образовавшихся эрозий без атрофии и рубцов, но с временной гиперпигментацией. Симптом Никольского отрицателен. Очень редко (у 2–3 % больных) отмечается поражение слизистых оболочек. Ногтевые пластинки не изменяются. Общее состояние не страдает. Течение заболевания легкое, особенно у девочек. Обострение дерматоза наблюдается в периоды, когда ребенок начинает ползать, а затем – ходить, а также в летнее время года. Ремиссии наступают зимой и учащаются к пубертатному периоду. Локализованная, или летняя, форма простого буллезного эпидермолиза (синдром Вебера-Коккейна) начинается на 1-м или 2-м году жизни, передается по аутосомно-доминантному типу. Пузыри с серозным или серозно-геморрагическим содержимым и плотной покрывкой локализуются исключительно на ладонях и подошвах. Часто выявляется гипергидроз ладоней и подошв.

Гиперпластическая разновидность дистрофического врожденного буллезного эпидермолиза передается по аутосомно-доминантному типу и возникает с рождения или спустя несколько дней. Пузыри возникают даже при незначительном механическом раздражении, после регресса которых формируется рубцовая атрофия. Симптом Никольского отрицательный. Характерна лейкоплакия слизистых оболочек. Общее состояние,

умственное и физическое развитие не страдает. Волосы и зубы не изменяются. У некоторых детей отмечают сухость кожи, гиперкератоз и гипергидроз ладоней и подошв, онихогрифоз.

Полидиспластическая разновидность дистрофического буллезного эпидермолиза наследуется по аутосомнорецессивному типу и является одной из наиболее тяжелых форм. Патологический процесс носит распространенный характер и завершается формированием деформирующих рубцов с последующим образованием контрактур, а иногда и мутиляций. Симптом Никольского положителен. Нередко наблюдаются различные дисплазии в виде ксеродермии, гипотрихоза, акроцианоза, эндокринопатий, тяжелые поражения слизистых оболочек полости рта, рубцовое укорочение уздечки языка, поражения гортани, бронхов, пищевода, заднего прохода, приводящие к стенозированию, рубцеванию, а иногда к перфорациям. Возможны сращения конъюнктивы (синблефарон), эрозии роговой оболочки глаз. Общее состояние пациентов тяжелое, отставание физического, а у некоторых детей и психического развития. Снижена резистентность к инфекциям. Самым тяжелым осложнением является вторичный амилоидоз с преимущественным поражением почек, приводящий к инвалидизации и в итоге к летальному исходу [2, 8].

Таким образом, для дифференциальной диагностики везикуло-буллезных дерматозов у новорожденных детей большое значение имеют сроки появления высыпаний, характер элементов, их эволюция, расположение, а также наличие других клинических симптомов (лихорадка, интоксикация, поражение слизистых оболочек и внутренних органов). Тщательное выявление и детальное описание морфологических элементов приводит к своевременной правильной диагностике заболеваний у детей.

Литература

1. *Детская дерматология* / Справочник под ред. Д. П. Кроука, А. Дж. Мангини; пер. с англ. под ред. Н. Г. Короткого. – М.: Практ. Мед., 2010. – С. 468–473.
2. Скрипкин, Ю. К., Зверькова Ф. А., Шарапова Г. Я. Руководство по детской дерматовенерологии. – М.: Медицина, 1983. – 474 с.
3. Akoglu, G. An unusual presentation of erythema toxicum neonatorum: delayed onset in a preterm infant / G. Akoglu [et al.] // *Pediatr Dermatol.* – 2006. – Vol. 23. – P. 301–302.
4. Burch, J. M., Weston W. L. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis / J. Harper, A. Oranje, N. Prose, eds. *Textbook of pediatric dermatology*, 2nd ed. – London: Blackwell Publishing Ltd., 2006. – P. 750–753.
5. Eichenfield, L. F. Neonatal dermatology / L. F. Eichenfield, C. A. Hardaway // *Curr Opin Pediatr.* – 1999. – Vol. 11. – P. 471–474.
6. Liu, C. Epidemiologic study of the predisposing factors in erythema toxicum neonatorum / C. Liu [et al.] // *Dermatology.* – 2005. – Vol. 210. – P. 269–272.
7. O'Connor, N. R., McLaughlin M. R., Ham P. Newborn skin: Part I. Common rashes / *Am Fam Physician.* – 2008. – Vol. 77. – P. 4752.
8. Stamatas, G. N. Infant skin physiology and development during the first years of life: a review of recent findings based on *in vivo* studies / G. N. Stamatas [et al.] // *Int. J. Cosmet. Sci.* – 2011. – Vol. 33. – P. 17–24.

Поступила 23.07.2018 г.