



О.Р. Буц¹, О.А. Дмитриєва¹, О.В. Корбут¹, Г.Г. Юхименко¹,
М.О. Кись¹, С.В. Фрич²

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

² Комунальне некомерційне підприємство
«Центр первинної медико-санітарної допомоги № 1»
Оболонського району, Київ

Екзантема в диференційній діагностиці дитячих інфекційних хвороб. DRESS-синдром у підлітка (клінічний випадок)

Серед уражень шкіри при дитячих інфекційних хворобах спостерігається кілька різновидів екзантем: розеолюозна, плямиста, папульозна, везикульозна, бульозна, пустульозна, петехіальна, геморагічно-некротична, вузлувата еритема та інші. У значній частині випадків екзантема супроводжується ураженням слизових оболонок — енантемою. Наприклад, при вітряній віспі, ентеровірусних інфекціях, а також при інфікуванні вірусом простого герпесу I типу на слизових формуються пухирці, які досить швидко перетворюються на афти. Енантема при кору зазвичай локалізується навпроти молярів і має вигляд дрібних червоних плям з білуватими нашаруваннями в центрі (плями Копліка).

Однак синдром екзантеми зустрічається і при багатьох неінфекційних захворюваннях, що створює певні діагностичні труднощі, особливо в педіатричній практиці.

Особливої уваги потребують стани, за яких висипання супроводжуються лихоманкою, інтоксикаційним синдромом, змінами з боку внутрішніх органів.

Проведено аналіз літературних джерел щодо основних дерматологічних проявів інфекційних захворювань у дітей, що супроводжуються екзантемою. Проведено систематизацію інфекційних екзантем залежно від морфологічних характеристик елементів висипу, проаналізовано їхній зв'язок з іншими клінічними виявами інфекційних хвороб у дітей.

Представлено клінічний випадок складної діагностики DRESS-синдрому в підлітка з мононуклеозоподібним перебігом і наявністю екзантеми, яку спочатку було помилково класифіковано як вияв інфекційного захворювання. Знання особливостей виникнення та поширення висипу, його поєднання з іншими клінічними симптомами захворювання, ретельно зібраний анамнез життя і хвороби, а також комплексне лабораторне та інструментальне обстеження з подальшим аналізом отриманих результатів є ключовими чинниками для своєчасної діагностики та, як наслідок, призначення адекватного лікування.

Ключові слова

Екзантема, діти, симптоми, діагностика, гіпертермія, інтоксикаційний синдром.

Екзантема є одним із найяскравіших візуальних клінічних симптомів багатьох як інфекційних, так і неінфекційних захворювань дитячого віку. Шкірна висипка відіграє важливу роль у диференційній діагностиці нозологічних форм у педіатричній практиці. Залежно від етіології екзантеми поділяють на інфекційні (спричинені вірусами або бактеріями) та неінфекційні (вияви дерматологічних захворювань, алергійних реакцій або наслідки укусів комах) [8]. Останніми

роками проведення диференційної діагностики захворювань залежно від характеру висипки набуло актуальності у зв'язку зі збільшенням кількості випадків алергійних, токсичних і токсико-алергійних уражень шкіри, появою нових нозологічних форм, зокрема синдрому MIS-C, асоційованого з інфекцією SARS-CoV-2.

За діагностичною значущістю — екзантеми — дитячі інфекційні захворювання умовно поділяють на три групи. До першої належать хвороби,

для яких висипка є провідною та визначальною клінічною ознакою (кір, краснуха, скарлатина, вітряна віспа, менінгококцемія). Друга група охоплює інфекції, при яких екзантема не є обов'язковим симптомом, але може виникнути за певних клінічних форм перебігу (при ентеровірусній інфекції, псевдотуберкульозі, інфекційному мононуклеозі, хворобі Лайма тощо). До третьої, численної групи, належать захворювання, що перебігають без висипки, тому екзантема не має діагностичного значення при визначенні цих нозологій.

Для встановлення клінічного діагнозу слід насамперед визначити характер екзантеми (тип елементів висипки, їхню локалізацію, поширеність, час появи, тривалість тощо), а також для яких захворювань характерна така висипка, можливий зв'язок із застосуванням лікарських засобів, появою інших симптомів, даними епідеміологічного анамнезу та динамікою перебігу хвороби [8].

Зі шкірних виявів при дитячих інфекційних захворюваннях спостерігаються різні морфологічні типи екзантем: розеолезна, плямисто-папульозна, везикулярна, бульозна, пустульозна, геморагічна, еритема, зокрема вузлувата, тощо. Часто патогенетичною основою виникнення висипки є ураження судин малого калібру (капілярів і прекапілярів), переважно у формі васкулітів та/або тромбоваскулітів. Екзантема може поєднуватися з ураженням слизових оболонок (енантемою). Найпоширенішим морфологічним варіантом екзантеми в педіатричній інфектології є плямиста і плямисто-папульозна висипка, елементи якої варіюють за розміром від дрібнокрапкових до великоплямистих.

Слід пам'ятати про низку захворювань, при яких основним симптомом є висипка в поєднанні із підвищенням температури тіла, але екзантема переважно зумовлена неінфекційним процесом. Одним із таких захворювань є DRESS-синдром (the drug reaction with eosinophilia and systemic symptom), діагностика якого складна.

Клінічний приклад

Продемонструємо труднощі діагностики і маски DRESS-синдрому на прикладі виписки з історії хвороби 16-річної дитини. У II інфекційно-боксоване відділення Київської міської дитячої клінічної лікарні № 2 08.09.2022 була госпіталізована пацієнтка зі скаргами на млявість, запаморочення, набряки, розеолезну висипку по всьому тілу, нудоту, діарею.

Об'єктивно: температура тіла — 38,7 °С, частота серцевих скорочень — 100 уд./хв, артеріальний тиск — 80/60 мм рт. ст., виразний інтоксикацій-



Рис. 1. Екзантема при DRESS-синдромі

ний синдром, розеолезна екзантема по всьому тілу (рис. 1), полілімфаденопатія, переважно шийних лімфатичних вузлів та гепатомегалія.

Діагноз при надходженні: Інфекційний мононуклеоз?

Анамнез хвороби: хворіє 10-ту добу. Захворювання почалось із підвищення температури тіла до 37,7 °С, турбував нежить. Через 2 дні з'явився біль у животі та висипка по всьому тілу, температура тіла підвищилась до 39,5 °С, наростала слабкість.

Анамнез життя: перебуває на обліку в ендокринолога з приводу автоімунного тиреоїдиту, гормональної дисфункції, отримує левотироксин, етинілестрадіол. Також перебуває під наглядом лікаря-психіатра, який 02.08.2022 р. призначив карбамазепін. Препарат хвора приймала впродовж 46 днів (відмінено 17.09.2022 р.). Симптоми захворювання почали з'являтися на 30-й день прийому карбамазепіну.

Із першого дня перебування в стаціонарі були призначені системні глюкокортикостероїди внутрішньовенно (дексаметазон у дозі 1,0 мг/кг по преднізолону), цефтріаксон внутрішньовенно, антипіретика, антигістамінні препарати та інфузійна дезінтоксикаційна терапія.

На тлі терапії спостерігали поліпшення загального стану дитини: зменшилися інтоксикаційний синдром, слабкість, до субфебрильних цифр знизилась температура тіла. Однак дермальні симптоми погіршилися: висипка стала дисморфологічною (рис. 2) — розеолезна висипка



Рис. 2. Дисморфологічна екзантема при DRESS-синдромі

змінилася на еритродермію із плямисто-папульозними елементами висипки, пізніше з'явився васкуліт — геморагічна висипка на передпліччях і стегнах. Збільшилися пастозність обличчя та свербіж.

Для встановлення клінічного діагнозу призначено лабораторне та інструментальне обстеження.

За результатами полімеразної ланцюгової реакції виявлено ДНК HHV 6, але не виявлено ДНК CMV, EBV і HSV 1/2. Згідно з даними серологічних досліджень (імуноферментний аналіз) у пацієнтки відсутні антитіла до CMV, SARS-CoV-2, EBV та HSV 1, 2.

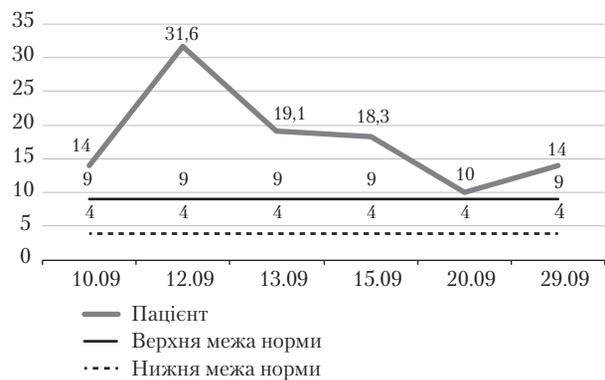
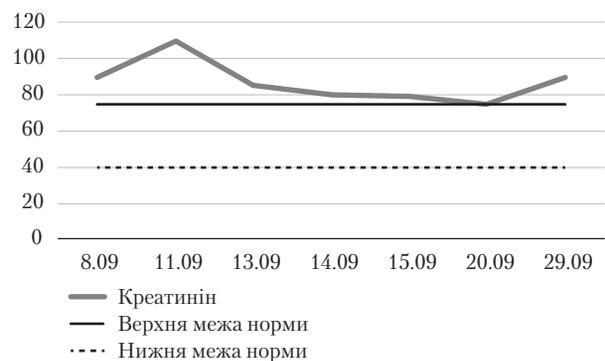
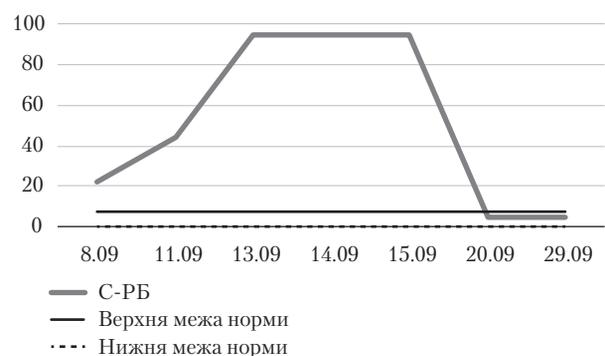
Результати загального аналізу крові в динаміці: з моменту госпіталізації пацієнтки і до 29.09.2022 р. показники червоної крові були сталими та не виходили за межі референтних значень, відзначено високий рівень лейкоцитозу (рис. 3) та нейтрофільозу, зсув лейкоцитарної формули вліво.

У біохімічному аналізі крові спостерігали зменшення рівня загального білка. Електроліти в межах референтних значень. Ниркові проби виявили підвищення рівня креатиніну на тлі нормальних показників сечовини (рис. 4). Із 08.09.2022 р. до 20.09.2022 р. зареєстровано високі показники С-реактивного білка (рис. 5). Антистрептолізин-О та ревматоїдний фактор при дослідженні не виявлені.

Результати загального аналізу сечі відповідали референтним значенням. Коагулограма: протромбіновий індекс — 72 %, активований частковий тромбoplastинний час — 19,1 с, D-димер — 2640 нг FEU/ml (Fibrinogen Equivalent Units — в перерахунку на еквівалент фібриногену).

Дані інструментальних методів дослідження:

Ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП): печінка збільшена, розмір правої частки — 14,6 мм (норма — 12 мм),

Рис. 3. Динаміка кількості лейкоцитів ($10^9/\text{л}$)Рис. 4. Динаміка рівня креатиніну в крові ($\mu\text{моль}/\text{л}$)Рис. 5. Динаміка рівня С-реактивного білка в крові ($\text{мг}/\text{л}$)

контури рівні, структура паренхіми неоднорідна, посилений судинний малюнок. Жовчний міхур, підшлункова залоза, селезінка, нирки та сечовий міхур — без патологічних змін.

УЗД органів малого таза: показники в межах норми, наявні ознаки синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ).

УЗД щитоподібної залози: структура неоднорідна за рахунок поодиноких фолікулів, є підозра на аутоімунний тиреоїдит.

На електрокардіограмі ознак патології не виявлено.

Ехокардіографія: даних щодо наявності вроджених вад серця та патології міокарда не виявлено.

Рентгенографія органів грудної клітки: без патологічних змін.

Після проведення диференційної діагностики встановлено діагноз DRESS-синдром та відмінено 17.09.2022 р. (після консультації з лікарем-психіатром) карбамазепін. Продовжено терапію системними глюкокортикостероїдами (дексаметазон) за схемою з поступовим зменшенням дози до повної відміни препарату, інфузійну дезінтоксикаційну терапію, антигістамінні препарати, антипіретики (за потреби) і симптоматичне лікування супутньої патології за призначеннями ендокринолога та психіатра. Після цього інтенсивність висипки почала зменшуватись. Поступово нормалізувалася температура тіла до 36,4–36,8 °С, за винятком кількох діб, коли мали місце пікові підйоми температури до 39,8 °С (19–22.09.2022 р. та 30.09.2022 р.), що супроводжувались повторною появою екзантеми: на шкірі з'явилася слабо виражена дрібнокрапкова висипка, лущення шкіри, свербіж, біль у колінних та кульшових суглобах. З часом загальний стан хворої поліпшився, із дерматологічних змін збереглося лише лущення шкіри, найвиразніше на долонях та стопах.

У задовільному стані пацієнтку виписано на 35-й день хвороби.

Наведений клінічний випадок свідчить про те, що діагностика DRESS-синдрому може спричинити великі труднощі в клініцистів, що зумовлено поліморфізмом його клініко-лабораторних виявів та відсутністю чітких критеріїв діагностики. Зазначену симптоматику часто вважають інфекційною екзантемою, а отже, підставою для діагностики певного інфекційного захворювання.

Для диференційної діагностики розглянемо інфекційні захворювання, що супроводжуються екзантемою.

Скарлатина клінічно виявляється поєднанням інтоксикаційного синдрому, гострого тонзиліту з регіонарним лімфаденітом та характерною екзантемою [1, 13]. Захворювання має гострий

початок із підвищенням температури тіла від 37 до 40 °С, виразними симптомами інтоксикації (млявістю, зниженням апетиту, одноразовим або повторним блюванням, головним болем), а також ознаками тонзиліту (болем у горлі, що підсилюється при ковтанні, та локальними змінами в ротоглотці). Під час фарингоскопії спостерігають яскраво-червону чітко відмежовану гіперемію слизової оболонки мигдаликів і м'якого піднебіння («зів, що палає»), іноді з точковою енантемою. Мигдалики можуть мати різні морфологічні зміни, характерні для катарального, лакунарного, фолікулярного або виразково-некротичного тонзиліту. Типовою ознакою скарлатини є зміни на спинці язика: в перші дні захворювання вона вкрита білим нальотом, що зникає з 3–4-го дня, починаючи з кінчика, язик набуває характерного вигляду — яскраво-червоного кольору з гіпертрофованими сосочками («малиновий язик»).

Екзантема зазвичай з'являється в 1-шу–2-гу добу хвороби у вигляді дрібнорозеольозних елементів на гіперемованому тлі шкіри з переважною локалізацією на обличчі (лобі, щоках, підборідді (за винятком носогубного трикутника, який залишається блідим на тлі яскравих щік)), тулубі, згинальних поверхнях рук і ніг. Елементи висипки не зливаються між собою, висипка найінтенсивніша в природних складках шкіри, де можуть також з'являтися петехії у вигляді стрічок (симптом Пастіа). Поява геморагічних елементів спричинена підвищеною ламкістю судин, що може виявлятися також позитивними симптомами джгута та щипка. Шкіра на дотик суха, шорстка внаслідок гіпертрофії волосяних фолікулів. Екзантема зберігається протягом 2–5 днів, потім зникає безслідно. Наприкінці першого — на початку другого тижня захворювання спостерігається лущення шкіри: висівкоподібне на тулубі та пластинчатє на долонях та стопах [9].

З інших клінічних ознак скарлатини слід звернути увагу на зміни з боку вегетативної нервової системи. У перші 4–5 діб перебігу хвороби спостерігається симпатикус-фаза, що виявляється тахікардією, тенденцією до підвищення артеріального тиску та гіперглікемією. Із 5–6-ї доби розвивається вагус-фаза, яка характеризується брадикардією, тенденцією до зниження артеріального тиску та появою функціонального систолічного шуму. Для обох фаз захворювання характерний білий дермографізм шкіри.

Псевдотуберкульоз характеризується гострим початком та виявами інтоксикаційного синдрому — гіпертермією, млявістю, нудотою, погіршенням апетиту. Також спостерігається різноманітна органа патологія, яка залежно від клінічної форми виявляється ураженням шлунково-киш-

кового тракту (блювання, діарея, біль у животі), гепатолієнальним синдромом (іноді із жовтяницею), артралгією та розвитком артритів, нефритом, міокардитом і екзантемою. При псевдотуберкульозі можлива незначна гіперемія слизової оболонки м'якого піднебіння, але розвиток тонзиліту зазвичай не спостерігається. Висипка з'являється на 3-тю—5-ту добу захворювання на тлі незміненої шкіри. Найчастіше вона локалізується навколо суглобів (ліктьових, колінних, променевоzap'ясткових, гомілковостопних), а також на розгинальних поверхнях рук і ніг, рідше — на обличчі, зокрема в носогубному трикутнику. Морфологічно екзантема представлена дрібно-розеольозними і плямисто-папульозними елементами, іноді — вузлуватою еритемою. Відсутня насиченість висипки в природних складках шкіри. Екзантема з'являється одночасно та зберігається протягом 3—5 днів, у подальшому зникає безслідно, але може супроводжуватися лущенням. Також на обличчі, кистях та стопах спостерігаються гіперемія та набряк шкіри (симптом «капошона, шарпеток та рукавичок») [1].

У хворих на **краснуху** розеольозна висипка є визначальною ознакою. Вона з'являється одночасно на шкірі спини, сідниць, розгинальних поверхнях рук і ніг, обличчі та бічних поверхнях тулуба в 1-шу добу захворювання. Елементи висипки не зливаються між собою. Екзантема є мономорфною, зберігається впродовж 1—3 діб, потім зникає одночасно, не залишаючи слідів. Характерним симптомом захворювання, крім висипки, є збільшення потиличних, завушних та задньошийних лімфовузлів. Температура тіла коливається від нормальних показників до фебрильних цифр. Інтоксикаційний синдром може бути помірно виразним або відсутнім [9].

Одним із основних симптомів **кору** є розеольозно-папульозна висипка, розмір елементів варіює від дрібних (кілька міліметрів у діаметрі) до великих (діаметром до 1—2 см). Для захворювання в типових випадках характерна циклічність перебігу: катаральний період, період висипки та пігментації [3, 5]. Хвороба розпочинається гостро з високої лихоманки, катару верхніх дихальних шляхів: кашлю, нежитю, кон'юнктивіту. Триває катаральний період 4—5 днів. У цей час зазвичай на слизовій оболонці щік на рівні корінних зубів та на губах з'являються білуваті утворення розміром з макове зерно із червоною облямівкою (плями Копліка) — патогномонічна ознака **кору**.

Екзантема при **кору** має характерну етапність появи: у першу добу висипка з'являється на обличчі, на другу — поширюється на тулуб і проксимальні відділи верхніх та нижніх кінцівок,

на третю — вкриває все тіло. Елементи висипки мають тенденцію до злиття, іноді утворюючи на шкірі суцільні ділянки еритеми. У цей же період підсилюються катаральний синдром і вияви інтоксикації. З появою висипки регресують плями Копліка. Висипка зникає в тій самій послідовності, як і з'являлася, залишаючи після себе короткочасну пігментацію шкіри та висівкоподібне лущення.

При **інфекційному мононуклеозі** екзантему реєструють у близько 25 % хворих та практично в усіх пацієнтів, які приймали ампіцилін/амоксацилін [4]. Висипка може бути різноманітною як за характером (від дрібно-розеольозної до великопапульозної, іноді — геморагічні елементи), так і за локалізацією (відсутня закономірність її поширення та розташування). Елементи висипки мають тенденцію до злиття та можуть супроводжуватися свербіжем шкіри. Екзантема з'являється на тлі розвитку основних клінічних симптомів хвороби (лихоманки, виявів інтоксикації, тонзиліту, утрудненого носового дихання, системної лімфаденопатії, гепатомегалії (іноді з жовтяницею), спленомегалії) і змін у гемограмі (лейкоцитозу із лімфоцитозом, появою віроцитів та підвищенням ШОЕ).

За час пандемії коронавірусної хвороби з'явилася нова нозологічна форма, за якої можлива плямисто-папульозна екзантема — **синдром мультисистемної запальної відповіді (MIS-C)** [14]. Починаючи з осені 2020 р., випадки MIS-C реєструють в Україні, збільшення їхньої частоти пов'язане з поширеністю захворюваності на коронавірусну інфекцію в цей період. Критерії MIS-C (2023):

- вік < 21 року;
- гарячка > 38 °С;
- лабораторне підтвердження запалення (рівень С-реактивного білка > 30 мг/мл, підвищення ШОЕ, вмісту фібриногену, прокальцитоніну, D-димеру, феритину, ЛДГ, інтерлейкіну-6, зниження рівня альбуміну);
- тяжкий перебіг захворювання, що потребує госпіталізації;
- залучення в процес > 2 органів або систем (серце і серцево-судинна система, шкіра, дихальна система, шлунково-кишковий тракт, система крові);
- шок;
- відсутність альтернативного діагнозу;
- РНК SARS-CoV-2 або антиген SARS-CoV-2 у клінічному зразку (до 60 днів) та/або виявлення специфічних антитіл у сироватці або цільній крові.

Екзантема при MIS-C виникає в 55—72 % випадків у перший тиждень захворювання, най-

частіше — на 1-шу—4-ту добу та виявляється появою макуло-папульозної висипки по всьому тілу, на щоках із тенденцією до злиття, може супроводжуватися хейлітом, стоматитом, склеритом та/або кон'юнктивітом. На долонях і стопах можлива поява болючих набряків із гіперемією шкіри. На тлі лікування висипка зникає безслідно, зазвичай через 3—5 днів після появи, і супроводжується пластинчастим лущенням шкіри долонь і стоп через 2 тиж після виникнення висипки [10, 11, 15].

Ентеровірусна інфекція характеризується розмаїттям клінічних форм. Екзантема не є обов'язковим симптомом хвороби. Висипка одно-моментно виникає в перші дні захворювання на тлі або після лихоманки та характеризується появою розеолезно-папульозних та/або везикулярних елементів на шкірі. Можливе поєднання екзантеми з одним або кількома іншими симптомами хвороби: діареєю, болем у животі, появою везикул на м'якому піднебінні та мигдаликах, міалгією, головним болем, наявністю позитивних менінгеальних знаків, нейропатіями. Найхарактернішою формою ентеровірусної інфекції є захворювання рук, стоп і ротової порожнини (hand-foot-and-mouth disease), що виявляється гіперемією слизової оболонки ротової порожнини та ротоглотки, появою везикул, оточених червоним вінчиком, на язичку, слизовій оболонці щік, губ, піднебіння, задньої стінки глотки. Везикули швидко трансформуються в невеликі ерозії. Розеолезно-папульозні, везикулярні, іноді пустульозні елементи одночасно можуть з'явитися на кистях рук, особливо на долонях, і стопах. Висипка зазвичай зберігається протягом тижня [1, 4].

Везикулярна висипка найчастіше супроводжує перебіг герпетичної інфекції: вітряної віспи, оперізувального лишая та захворювань, спричинених вірусами простого герпесу.

Висипка при **вітряній віспі** з'являється одночасно із лихоманкою або через кілька годин після підвищення температури тіла. Вияви інтоксикації зазвичай виражені помірно та характеризуються погіршенням апетиту, появою млявості, головного болю. Елементи висипки поширюються хаотично по тілу, зокрема на волосяній частині голови. Невеликі червоні плями впродовж кількох годин трансформуються в папули, а потім — у везикули. Пухирець зазвичай однокамерний із серозним вмістом, лише деякі елементи в центрі мають пупкоподібне втиснення. Пухирці ніжні, м'які на дотик, легко руйнуються. Після проколу голкою везикули в її основі вона спадається. Пухирці підсихають через 1—2 дні, утворюючи кірочки, після відторгнення яких у більшості випадків залишаються невеликі зне-

барвлені плями без порушення цілісності шкіри. Висипка при вітряній віспі виникає не одночасно, а поштвовхоподібно, тому на одній ділянці шкіри у хворого є пляма, папула, везикула та кірочка (несправжній поліморфізм). Кожний поштвовх появи нових елементів може супроводжуватися підвищенням температури тіла й посиленням інтоксикації. Тому температурна крива при вітряній віспі має неправильний характер. Одночасно з екзантемою виникає везикулярна енантема на слизових оболонках. Зазвичай періоди появи нових елементів висипки при вітряній віспі тривають 3—6 днів, рідше — до 8—10 днів.

Є атипові форми вітряної віспи, які характеризуються появою на шкірі багатокамерних пухирців або пухирів, пухирців із геморагічним вмістом чи пустульозних елементів. Ці форми виникають у дітей на тлі супутньої патології, наявності імунodefіциту чи приєднання вторинної бактеріальної інфекції [4, 9].

Екзантема при **оперізувальному лишая** характеризується появою папульозно-везикулярної висипки в межах дерматому в першу добу захворювання. Характерна односторонність процесу. Висипка поширюється за ходом чутливих нервів, насамперед міжреберних нервів і чутливих волокон лицьового та трійчастого нервів. Пухирці виникають на еритематозних набряклих ділянках шкіри. Передують появі висипки свербіж та парестезії. У подальшому екзантема супроводжується болем в ураженій ділянці. Частим симптомом хвороби є лихоманка [7].

Захворювання, спричинене вірусами **простого герпесу**, може мати перебіг у первинній та вторинній (рецидивній) формі. Первинна форма HSV-1 виникає внаслідок першого контакту із вірусом, зазвичай у ранньому дитячому віці (до 5 років). Часто герпетична інфекція є супутньою при інших захворюваннях, таких як гостра респіраторна вірусна інфекція, менінгококова інфекція тощо. Клінічно виявляється появою скупчення пухирців розміром із просяне зернятко зазвичай навколо природних отворів на голові: на крилах носа, на губах, навколо рота, на вušних раковинах, кон'юнктиві та рогівці очей. Перед появою висипки хворі відчують біль і свербіж. Вміст везикул спочатку прозорий, поступово стає каламутним. Пухирці через 3—4 дні або підсихають із утворенням жовтих кірочок, або перетворюються на болючі ерозивні ділянки шкіри, які через 6—8 днів епітелізуються. Екзантема виникає на тлі лихоманки та ознак інтоксикації (млявості, погіршення апетиту). Вірус HSV-2 частіше спричиняє розвиток генітального герпесу. Можлива генералізація процесу з ураженням центральної нервової системи.

Вторинна форма герпетичної інфекції трапляється в будь-якому віці та зумовлена реактивацією HSV 1 типу. Рецидиви інфекції спостерігаються приблизно в третини хворих після первинної інфекції, частота рецидивів може бути різною. Найчастішим виявом вторинної інфекції є лабіальний та назальний герпес.

У дітей із виявами атопічного дерматиту HSV 1 типу може спричинити розвиток герпетичної екземи Капоші [4]. Ця форма спостерігається здебільшого в дітей раннього віку. Характеризується гострим початком із підвищенням температури тіла до 39–40 °С та швидким прогресуванням симптомів токсикозу (млявість, блювання, судоми, короткочасна втрата свідомості). Рясна везикулярна висипка з'являється вже в перший день хвороби на ділянках шкіри, уражених нейродермітом чи екземою. Спочатку пухирці вповнені серозною рідиною, але через 2–3 дні їхній вміст стає каламутним, у центрі везикули виникає пупкоподібне втиснення. Пізніше пухирці можуть зливатися та вкриватися суцільною кіркою. Після відпадиння кірки залишається рожева пляма або рубцеві зміни. Екзантема супроводжується регіонарним лімфаденітом. Перебіг захворювання тривалий, висипка зникає через 2–3 тиж, але можливі рецидиви. В ослаблених дітей у патологічний процес, окрім шкіри, залучаються нервова система та вісцеральні органи, що може призвести до летальності.

Для встановлення клінічного діагнозу слід ураховувати, що виникнення інфекційних екзантем супроводжується лихоманкою, інтоксикаційним синдромом і ознаками певного інфекційного захворювання.

Багатоформна ексудативна еритема — запальне захворювання слизових оболонок і шкіри, що характеризується поліморфізмом елементів ураження, гострим початком, циклічним перебігом і схильністю до рецидивів переважно навесні та восени. Слизова оболонка ротової порожнини або шкіра можуть уражатись як ізольовано, так і поєднано. Екзантема виникає протягом 1–2 діб після перших виявів інтоксикації: підвищення температури тіла до 38–39 °С, головного болю, артралгій, млявості. Зазвичай перші елементи висипки у вигляді чітко відмежованих плям червоного кольору із ціанотичним відтінком, до 5–10 мм у діаметрі, з'являються на тильних поверхнях кистей і стоп, поширюючись на розгинальні поверхні рук та ніг. Можливе поширення екзантеми на тулуб та обличчя. Висипка зазвичай розташовується симетрично. З часом плями збільшуються до 2–3 см у діаметрі з регресом у центрі та утворенням «мішенеподібних» вогнищ, у центрі плями з'являються везикули,

рідше — пустули, які можуть трансформуватись в ерозії або кірочки [1, 6].

DRESS-синдром — гострий медикаментозно-індукований синдром гіперчутливості, що є потенційно загрозливим для життя. Рівень смертності при цьому синдромі становить близько 10 %. Це захворювання діагностують як у дорослих, так і в дітей. Найчастіше його розвиток провокує застосування карбамазепіну, фенобарбіталу, сульфаніламідних препаратів тощо [2, 12].

Початок хвороби гострий, зазвичай через 2–8 тиж після застосування відповідного препарату. Основними симптомами є загальна слабкість, гіпертермія (38–40 °С), яка може тривати впродовж кількох тижнів. Зазвичай упродовж 1–2 тиж від появи гіпертермії виникають дерматологічні зміни: еритематозна короподібна висипка, що класично вражає шкіру обличчя, верхньої частини тулуба, верхніх кінцівок, пізніше (на 2-гу–3-тю добу) поширюється на нижні кінцівки та супроводжується набряком тканин усього тіла та свербіжем. Можливий розвиток поширеної еритродермії [2].

Частою ознакою DRESS-синдрому є лімфаденопатія, її виявляють у близько 75 % випадків. Пацієнти можуть мати незначне ураження лімфатичних вузлів або генералізовану лімфаденопатію з локалізованою чутливістю шийних, пахових і пахових лімфатичних вузлів.

Із внутрішніх органів найчастіше зазнає ураження печінка з розвитком гепатитів різного ступеня тяжкості. Найнебезпечнішим є розвиток некрозу печінки, що може призвести до печінкової недостатності, сепсису та стати причиною смерті.

З боку легень можливий розвиток інтерстиціальної пневмонії, плевриту та респіраторного дистрес-синдрому.

Ураження серця при DRESS-синдромі виявляється розвитком міокардиту, пацієнти можуть скаржитися на біль у грудях, тахікардію, артеріальну гіпотензію, задишку. На електрокардіограмі визначаються зміни, характерні для міокардиту: розширення шлуночкового комплексу та зниження його вольтажу, аритмія, зміна сегмента ST. Міокардит, особливо гостра некротична еозинофільна його форма, може бути причиною летальності [13].

Неврологічні зміни при DRESS-синдромі трапляються нечасто та можуть виявлятися енцефалітом і менінгітом із відповідною клінічною картиною.

Ураження шлунково-кишкового тракту виявляється розвитком гастроентериту з можливим ексикозом. У деяких пацієнтів мають місце хронічна ентеропатія, коліт і панкреатит.

Також може спостерігатися розвиток нефриту, що зазвичай виявляється змінами лабораторних

показників (гематурією та протеїнурією), а також підвищенням рівня азоту сечовини та креатиніну в крові. Клінічні симптоми ураження нирок зазвичай відсутні.

Немає надійних стандартів для діагностики DRESS-синдрому. Запропоновані діагностичні критерії ґрунтуються на клінічних і лабораторних дослідженнях. Японський комітет із дослідження тяжких побічних реакцій запропонував використовувати 7 критеріїв:

- 1) макулопапульозна висипка, яка виникає через 3 тиж після початку лікування засобом, що провокує захворювання;
- 2) тривалі клінічні симптоми після відміни препарату;
- 3) температура тіла $> 38^{\circ}\text{C}$;
- 4) розлади печінки (аланінамінотрансфераза > 100 ОД/л) або іншого органа;
- 5) лейкоцитарні аномалії, хоча б один з таких варіантів:
лейкоцитоз $> 11 \cdot 10^9/\text{л}$;
атипові лімфоцити $> 5\%$;
еозинофілія $> 1,5 \cdot 10^9/\text{л}$;

6) лімфаденопатія;

7) реактивація герпесвірусу людини 6 типу.

Якщо наявні всі 7 критеріїв, то діагностують типовий синдром медикаментозної гіперчутливості, якщо 5 критеріїв, то діагностують атипичний синдром медикаментозної гіперчутливості [12, 13].

Таким чином, DRESS-синдром є рідкісним захворюванням дитячого віку. Тяжкість його перебігу та швидке виникнення загрози для життя хворого потребують від лікарів різних спеціальностей знань і навичок для своєчасного розпізнавання DRESS-синдрому та призначення невідкладної терапії. Особливо важливо це для алергологів і дитячих інфекціоністів, оскільки основними виявами хвороби є екзантема в поєднанні з лихоманкою та інтоксикаційним синдромом. Ці симптоми часто вважають інфекційною екзантемою, що може призвести до помилкового діагнозу інфекційного захворювання замість DRESS-синдрому. Знання особливостей перебігу дитячих інфекційних захворювань з екзантемою допоможе лікарям уникнути діагностичних помилок.

Конфлікт інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження – С.В. Фрич, М.О. Кись, О.В. Корбут, Г.Г. Юхименко; збір та опрацювання матеріалу – О.А. Дмитриєва, О.Р. Буц, О.В. Корбут; написання тексту – Г.Г. Юхименко, С.В. Фрич, М.О. Кись; редагування тексту – О.Р. Буц, О.А. Дмитриєва, О.В. Корбут.

Список літератури

1. Атлас дитячих інфекційних хвороб. Червона Книга = Red Book® Atlas of Pediatric Infectious Diseases: пер. 3-го англ. вид.: двомов. вид. Керол Дж. Бейкер; наук. ред. проф. Крамарьов СО; пер. з англ. Закардонєць ЛВ. К.: Медицина, 2019. 744 с. ISBN: 978-617-505-729-2.
2. Галнікіна СО. DRESS-синдром: етіологія, патогенез, лікування (клінічна лекція). Дерматовенерологія. Косметологія. Сексопатологія. 2014;1-4:131-8.
3. Задорожна ВІ, Сергеева ТА, Винник НІ, Маричев ІЛ, Брижата СІ. Кір в Україні. Динаміка захворюваності та перспективи боротьби. Інфекційні хвороби. 2024;1:4-12. doi: 10.11603/1681-2727.2024.1.14409.
4. Крамарьов СО, Надрага ОБ, Буц ОР та ін. Інфекційні хвороби в дітей: підручник; за ред. проф. Крамарьова СО, проф. Надраги ОБ. 3-тє вид., переробл. та доповн. К.: Медицина; 2023. 439 с. ISBN: 978-617-505-938-8.
5. Марусик УІ. Кір у дітей. Актуальна інфектологія. 2017;5(3):129-33. doi: 10.22141/2312-413x.5.3.2017.109855.
6. Настанова МОЗ України 01001. Поліморфна еритема. <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm01001&format=pdf>.
7. Настанова МОЗ України 01122. Екзантема (червоний шкірний висип). <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm01122&format=pdf>.
8. Рябоконт ОВ, Ушеніна НС, Фурик ОО та ін. Диференціальний діагноз екзантем в клініці інфекційних хвороб: навчальний посібник. Запоріжжя: ЗДМУ, 2020. 98 с.
9. Чернишова ЛІ, Волоха АП, Бондаренко АВ та ін. Інфекційні хвороби у дітей: підручник; за ред. Чернишової ЛІ. 3-тє вид., переробл. та доповн. К.: Медицина; 2021. 1072 с. ISBN: 978-617-505-859-6.
10. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York state. N Engl J Med. 2020;383:347-58. doi: 10.1056/NEJMoa2021756.
11. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, et al. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children. United States, March-July 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Aug 14;69(32):1074-80. doi: 10.15585/mmwr.mm6932e2.
12. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome. Part I. Clinical perspectives. J Am Acad Dermatol. 2013 May;68(5):693.e1-14. quiz 706-8. doi: 10.1016/j.jaad.2013.01.033.
13. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part II. Management and therapeutics. J Am Acad Dermatol. 2013 May;68(5):709.e1-9; quiz 718-20. doi: 10.1016/j.jaad.2013.01.032.
14. Tiwari V, Daniel AA. Multisystem inflammatory syndrome in children: a year in review. Eur J Rheumatol. 2022 Jul;9(3):167-75. PMID: 35971615.
15. Waseem M, Shariff MA, Tay ET, Mortel D, Savadkar S, Lee H, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children. J Emerg Med. 2022 Jan;62(1):28-37. doi: 10.1016/j.jemermed.2021.07.070.

O.R. Buts¹, O.A. Dmitrieva¹, O.V. Korbut¹, G.G. Yukhymenko¹, M.O. Kys¹, S.V. Frych²

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²Communal Non-Commercial Enterprise «Centre of Primary Medical and Sanitary Care No. 1» of Obolonsky District, Kyiv, Ukraine

Exanthema in the Differential Diagnosis of Childhood Infectious Diseases. DRESS Syndrome in a Teenager (Clinical Case)

Exanthema is one of the most prominent visual clinical signs of both infectious and non-infectious diseases in childhood. Among skin manifestations in paediatric infectious diseases, several types of exanthems can be observed, including roseolous, macular, papular, vesicular, bullous, pustular, petechial, haemorrhagic-necrotic, erythema nodosum and others. In a significant number of cases, exanthema is accompanied by mucosal lesions — enanthema. For instance, in chickenpox, enteroviral infections and herpes simplex virus type I infection, vesicles form on the mucous membranes, which quickly transform into aphthae. In measles, enanthema is usually localised opposite the molars and presents as small red spots with central whitish deposits (Koplik's spots).

However, the exanthema syndrome is also found in many non-infectious conditions, which poses certain diagnostic challenges, especially in paediatric practice.

Particular attention should be paid to conditions in which skin rashes are accompanied by fever, systemic toxicity and changes in internal organs.

A review of the literature was conducted regarding the main dermatological manifestations of infectious diseases in children that are accompanied by exanthema. A classification of infectious exanthems was carried out according to the morphological characteristics of the rash elements, and their association with other clinical signs of infectious diseases in children was analysed.

A clinical case is presented involving the difficult diagnosis of DRESS syndrome in an adolescent with a mononucleosis-like presentation and exanthema, which was initially misinterpreted as a manifestation of an infectious disease. Understanding the features of rash onset and distribution, its correlation with other clinical symptoms, careful collection of medical and life history, as well as comprehensive laboratory and instrumental investigations followed by in-depth analysis of the results are key factors for timely diagnosis and, consequently, appropriate treatment.

Keywords: exanthema, children, symptoms, diagnosis, hyperthermia, toxic syndrome.

Контактна інформація / Corresponding author

Буц Олександра Романівна, к. мед. н., доц. кафедри дитячих інфекційних хвороб
<https://orcid.org/0000-0002-8603-7722>
 E-mail: alexandrabuts@gmail.com

Стаття надійшла до редакції/Received 19.02.2025.

Стаття рекомендована до опублікування/Accepted 25.03.2025.

Стаття опублікована / Published 29.07.2025.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Буц ОР, Дмитрієва ОА, Корбут ОВ, Юхименко ГГ, Кись МО, Фрич СВ. Екзантема в диференційній діагностиці дитячих інфекційних хвороб. DRESS синдром у підлітка (клінічний випадок). Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2025;3:47-55. doi: 10.30978/TB2025-3-47.
- Buts OR, Dmitrieva OA, Korbut OV, Yukhymenko GG, Kys MO, Frych SV. [Exanthema in the Differential Diagnosis of Childhood Infectious Diseases. DRESS Syndrome in a Teenager (Clinical Case)]. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine). 2025;3:47-55. <http://doi.org/10.30978/TB2025-3-47>. Ukrainian.