

УДК 616.5-002-056.3-036.1-053.2

О.М. Мочульська, Т.М. Косовська

Клінічні та параклінічні особливості перебігу алергодерматозів у дітей

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Modern Pediatrics. Ukraine. 8(112): 33-39. doi 10.15574/SP.2020.112.33

For citation: Mochulska OM, Kosovska TM. (2020). Clinical and paraclinical features of course of allergic dermatosis in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(112): 33-39. doi 10.15574/SP.2020.112.33

Останніми роками в більшості країн світу значно зростає кількість алергічних хвороб шкіри — алергодерматозів, особливо в дітей. До алергодерматозів належать: простий та алергічний контактний дерматит, атопічний дерматит, різні форми екземи, гостра та хронічна алергічна кропив'янка, набряк Квінке, багатформна ексудативна еритема (синдром Стівенса—Джонсона), гострий епідермальний некроліз (синдром Лаялла), токсикодермії та інші менш поширені дерматози з алергічними реакціями в основі патогенезу. Недостатньо вивчені різні порушення морфофункціонального стану шкіри та імунні механізми патогенезу в дітей при алергодерматозах. Саме тому перспективним напрямом досліджень залишається вивчення клінічних і параклінічних особливостей перебігу алергодерматозів у дітей для виокремлення можливих діагностичних критеріїв.

Мета — удосконалити діагностику алергодерматозів у дітей; проаналізувати клінічні та параклінічні особливості перебігу алергодерматозів; вивчити показники клітинного і гуморального імунітету, цитокинового статусу, біомаркери сенсibilізації до алергенів.

Матеріали та методи. Обстежено 50 дітей з алергодерматозами та 32 здорові дитини контрольної групи віком від 1 до 18 років. Використано загальноклінічні, імунологічні, алергологічні та статистичні методи дослідження.

Результати. Проведено комплексне вивчення клінічних проявів різних алергодерматозів у дітей. Алергодерматози характеризуються вираженим поліморфізмом клінічних проявів, гострим або хронічним стадійним перебігом, розвитком супутніх патологічних полісистемних змін. У дітей з алергодерматозами виявлено порушення клітинної ланки імунітету з розвитком дисбалансу між окремими субпопуляціями лімфоцитів: зменшенням CD3 зі зростанням CD4 і зниженням CD8, відповідним зростанням імунорегуляторного індексу, а також зростанням CD20, CD19 і CD16 у крові. Аналіз показників гуморальної ланки імунітету в дітей з алергодерматозами показав дизімуноглобулінемію зі зниженням концентрації IgA, значним зростанням концентрації IgE та помірним зростанням IgM, IgG у крові. Також у дітей з алергодерматозами виявлено зростання концентрації циркулюючих імунних комплексів та гістаміну в крові.

Висновки. У результаті проведених досліджень встановлено аналогічні імунологічні механізми в патогенезі алергічних захворювань шкіри дітей, разом з етіологічно-значущими факторами та єдиним механізмом формування сенсibilізації до алергенів. Отримані дані дали змогу об'єднати алергічні ураження шкіри в дітей в єдину нозологічну групу алергодерматозів. Виділені клінічні та параклінічні критерії захворювань сприятимуть своєчасному точному встановленню діагнозу.

Ключові слова: діти, алергія, алергодерматози, клітинний і гуморальний імунітет, цитокиновий статус.

Clinical and paraclinical features of course of allergic dermatosis in children

O.M. Mochulska, T.M. Kosovska

Ternopil National Medical University named after I.Ya. Horbachevsky, Ministry of Health Care in Ukraine

In recent years, in most countries of the world there is a significant increase in allergic skin diseases — allergodermatoses, especially in children. Allergodermatoses include: simple and allergic contact dermatitis, atopic dermatitis, various forms of eczema, acute and chronic allergic urticaria, Quincke's edema, multiforme exudative erythema (Stevens—Johnson syndrome), acute epidermal necrolysis (Lyell's syndrome), toxicodermias, and other less common dermatoses with allergic reactions in the pathogenesis. Various disorders of the morphofunctional state of the skin and immune mechanisms of pathogenesis in children with allergic dermatoses have been insufficiently studied. That is why a promising area of research is to study clinical and paraclinical features of allergic dermatoses in children for identify possible diagnostic criteria.

Purpose — to improve the diagnostic of allergic dermatoses in children, to analyze clinical and paraclinical features of the course of allergic dermatoses, to study the indicators of cellular and humoral immunity, cytokine status, biomarkers of sensitization to allergens.

Materials and methods. 50 children with allergic dermatoses and 32 healthy children of the control group aged 1 to 18 years were examined. General clinical, immunological, allergic and statistical research methods were used.

Results. The comprehensive study of the clinical manifestations of various allergic dermatoses in children was done. Allergic dermatoses are characterized by pronounced polymorphism of clinical manifestations, acute or chronic stage course, with the development of concomitant pathological polysystemic changes. In children with allergic dermatoses was detected disorders of the cellular immunity with the development of an imbalance between individual subpopulations of lymphocytes: a decrease of CD3 with an increase of CD4 and a decrease of CD8, a corresponding increase of the immunoregulatory index, as well as an increase of CD20, CD19 and CD16 in the blood. Analysis of humoral immunity in children with allergic dermatoses showed dyssimmunoglobulinemia with decrease concentration of IgA, a significant increase concentration of IgE and a moderate increase concentration of IgM, IgG in the blood. Also in children with allergic dermatoses an increase concentration of circulating immune complexes and histamine in the blood was found.

Conclusions. As the result of the conducted research similar immunological mechanisms in the pathogenesis of allergic skin diseases in children were established, together with etiologically significant factors and the only one mechanism for the formation of sensitization to allergens. The obtained data gave grounds to combine all allergic skin lesions in children into the one nosological group of allergic dermatoses. Dedicated clinical and paraclinical criteria of the diseases will promote to verify timely accurate diagnosis.

Key words: children, allergy, allergic dermatoses, cellular and humoral immunity, cytokine status.

Клинические и параклинические особенности течения алергодерматозов у детей

O.H. Mochulska, T.M. Kosovska

Тернопольский национальный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины

В последние годы в большинстве стран мира значительно увеличивается количество аллергических болезней кожи — алергодерматозов, особенно у детей. К алергодерматозам относятся: простой и аллергический контактный дерматит, атопический дерматит, различные формы экземы, острая и хроническая аллергическая крапивница, отек Квинке, полиморфная экссудативная эритема (синдром Стівенса—Джонсона), острый

эпидермальний некроліз (синдром Лайелла), токсикодермії і інші менш розповсюджені дерматози з алергічними реакціями в основі патогенеза. Недостатньо вивчені різні порушення морфофункціонального стану шкіри і імунні механізми патогенеза у дітей при алергодерматозах. Іменно по цьому перспективним напрямком досліджень залишається вивчення клінічних і параклінічних особливостей течія алергодерматозів у дітей для виділення можливих діагностичних критеріїв.

Цель — удосконалити діагностику алергодерматозів у дітей; проаналізувати клінічні і параклінічні особливості течія алергодерматозів; вивчити показники клітинного і гуморального імунітету, цитокинового статусу, біомаркери сенсibiliзації к алергенам.

Матеріали і методи. Обстежено 50 дітей з алергодерматозами і 32 здорових ребенка контрольної групи в віці від 1 до 18 років. Використані загальноклінічні, імунологічні, алергологічні і статистичні методи дослідження.

Результати. Проведено комплексне вивчення клінічних проявів різних алергодерматозів у дітей. Алергодерматози характеризуються вираженим поліморфізмом клінічних проявів, гострим або хронічним стадійним течієм, розвитком супутніх патологічних полісистемних змін. У дітей з алергодерматозами виявлені порушення клітинного звена імунітету з розвитком дисбалансу між окремими субпопуляціями лімфоцитів: зниженням CD3, зростанням CD4 і зниженням CD8, відповідним зростанням імунорегуляторного індексу, а також зростанням CD20, CD19 і CD16 в крові. Аналіз показників гуморального звена імунітету у дітей з алергодерматозами показав дисимуніоглобулінемію з зниженням концентрації IgA, значним зростанням концентрації IgE і помірним зростанням IgM, IgG в крові. Також у дітей з алергодерматозами виявлено зростання концентрації циркулюючих імунних комплексів і гістаміну в крові.

Висновки. В результаті проведених досліджень встановлено аналогічні імунологічні механізми в патогенезі алергічних захворювань шкіри у дітей, разом з етіологічно-значимими факторами і єдиним механізмом формування сенсibiliзації к алергенам. Отримані дані дали підставу об'єднати алергічні ураження шкіри у дітей в єдину нозологічну групу алергодерматозів. Виділені клінічні і параклінічні критерії захворювань будуть сприяти своєчасній точній постановці діагнозу.

Ключові слова: діти, алергія, алергодерматози, клітинний і гуморальний імунітет, цитокиновий статус.

Вступ

Алергія є однією з актуальних проблем сучасної медицини. Останніми роками в більшості країн світу значно зростає кількість алергічних хвороб шкіри — алергодерматозів, особливо в дітей [2,4,10]. До алергодерматозів належать: простий та алергічний контактні дерматити, атопічний дерматит, різні форми екземи, гостра та хронічна алергічна кропив'янка, набряк Квінке, багатоформна ексудативна еритема (синдром Стівенса—Джонсона), гострий епідермальний некроліз (синдром Лаелла), токсикодермії та інші менш поширені дерматози з алергічними реакціями в основі патогенезу [1,2,3,5,9,12]. Алергодерматози становлять приблизно 60,0% у структурі алергічних хвороб у дітей. Встановлено, що частота алергодерматозів коливається від 40,0% до 80,0% у загальній структурі дерматологічних хвороб, а серед дітей алергічні хвороби шкіри виявляються в 60,0–90,0% випадків у дитячій дерматології. Найпоширенішими формами алергодерматозів у дітей є: атопічний дерматит — 50,0%, гостра алергічна кропив'янка — 15,0%, токсикодермія — 10,0%, хронічна алергічна кропив'янка — 5,0%, екзема — 5,0%, контактний дерматит — 5,0%, значно рідше відмічаються багатоформна ексудативна еритема (синдром Стівенса—Джонсона) і гострий епідермальний некроліз (синдром Лаелла) — менше 1,0% [1,3,5,9,11]. Всесвітня організація охорони здоров'я інформує про зростання кількості хворих на алергодерматози до 1 млн щороку [2,4,6–8]. Незважаючи на численні дослідження алергічних хвороб шкіри в дітей, недостатньо вивчені клініко-імунологічні особливості алергодерматозів, немає єдиного трактування візуально визначних діагно-

стичних симптомів алергічної патології шкіри в дітей. Недостатньо вивчені різні порушення морфофункціонального стану шкіри та імунні механізми патогенезу в дітей при алергодерматозах [2,4,10]. У зв'язку з цим перспективним напрямком досліджень залишається вивчення клінічних і параклінічних особливостей перебігу алергодерматозів у дітей для виділення можливих діагностичних критеріїв.

Мета дослідження — удосконалити діагностику алергодерматозів у дітей; проаналізувати клінічні та параклінічні особливості перебігу алергодерматозів; вивчити показники клітинного і гуморального імунітету, цитокинового статусу, біомаркери сенсibiliзації до алергенів.

Матеріали та методи дослідження

У ході науково-дослідної роботи обстежено 50 дітей з алергодерматозами та 32 дитини контрольної групи віком від 1 до 18 років. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження схвалено Локальним етичним комітетом для всіх учасників. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів (дітей, батьків або опікунів). Використано загальноклінічні, імунологічні, алергологічні та статистичні дослідження. Імунологічне обстеження включало оцінку показників клітинної з визначенням концентрації субпопуляцій лімфоцитів (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD20) методом проточної цитофлюориметрії та гуморальної ланки імунітету з визначенням концентрації імуноглобулінів (IgA, IgE, IgM, IgG) і гістаміну в крові методом імуноферментного аналізу. Концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у крові визначено мето-

дом преципітації в розчині поліетиленгліколю. Обстеженим дітям з алергодерматозами виконано специфічні алергологічні *in vivo* (prick-тести, patch-тести), *in vitro* (IgE до алергенів у крові) тести з метою встановлення причинно-значущого алергену. Результати порівняно з нормами дітей контрольної групи, відповідного віку. Статистичну обробку матеріалу здійснено за допомогою стандартних алгоритмів варіаційної статистики, для розрахунків використано комп'ютерну програму Excel (Microsoft Office, USA) і Statistica 6.0 та онлайн-калькулятор SISA (Simple Interactive Statistical Analysis), розраховано t-критерій Стьюдента або критерій χ^2 (різниця вважалася вірогідною при $p \leq 0,01$ або $p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення

Обстежено 50 дітей віком від 1 до 18 років з алергодерматозами (дівчатка — 58,0%, хлопчики — 42,0%). До групи контролю залучено 32 здорові однолітки, в яких встановлені нормальні величини лабораторних показників. Дітей розподілено відповідно до клінічних форм алергодерматозів: atopічний дерматит — 64,0%, гостра алергічна кропив'янка — 12,0%, токсикодермія — 6,0%, хронічна алергічна кропив'янка — 4,0%, екзема — 8,0%, контактний дерматит — 4,0%, набряк Квінке, синдром Стівенса—Джонсона, синдром Лаелла — 2,0%. За допомогою аналізу вікового розподілу хворих з алергодерматозами встановлено, що найчастіше ці форми алергічних захворювань шкіри виявлено в малюковому віці (від 0 до 3 років) — 48,0%, дошкільному (від 4 до 6 років) — 22,0%, молодшому шкільному (від 7 до 11 років) — 18,0%, старшому шкільному (від 12 до 18 років) — 12,0%.

Клінічне обстеження пацієнтів включало щоденне спостереження, аналіз і оцінку загального стану, комплексний огляд шкіри та слизових оболонок, динаміку розвитку захворювання. Проведено комплексне вивчення клінічних проявів різних форм алергодерматозів у дітей. За допомогою аналізу клінічних спостережень виділено такі особливості проявів різних клінічних варіантів алергодерматозів у дітей.

Atopічний дерматит є найпоширенішою формою серед алергічних хвороб шкіри. У дослідженні, наведеному в цій статті, такий дерматит відмічався у 64,0% дітей з алергодерматозами. Найчастіше (88,0%) захворювання починалося на першому році життя. Характерною особливістю atopічного дерматиту є поліморфізм

висипань, вікова стабільність перебігу, свербіж шкіри, наявність ознак ексудації, інфільтрації, ліхенізації, ліхеніфікації, лущення. У дітей віком від 1 до 3 років у 70,0% випадків atopічний дерматит перебігав із вираженою екзематизацією, ексудацією і мокнучими ділянками шкіри. Для 30,0% обстежених нами дітей була характерна еритематозно-сквамозна форма atopічного дерматиту. В дітей віком від 3 років виявлялася як провідна ознака ліхенізація, ліхеніфікація. Причинно-значущими алергенами в обстежених дітей з atopічним дерматитом були харчові (66,0%), побутові (42,0%), епідермальні (34,0%), грибові (32,0%), пилкові (28,0%), медикаментозні (20,0%) і бактеріальні (15,0%) алергени. При цьому в дітей раннього віку переважали харчові (92,0%) алергени, а в дітей старшого віку — респіраторні (72,0%), в також відзначалася полівалентна перехресна алергія (64,0%).

Гостра алергічна кропив'янка спостерігалася у 12,0% обстежених дітей з алергодерматозами. У 72,0% дітей вона характеризувалася множинними висипаннями у вигляді плям і папул, пухирів різної величини з гіперемійованим краєм. Поширене рясне висипання зливного характеру у вигляді географічних плям на шкірі виявлялося у 16,0% випадків. Висипання поєднувалося з набряком Квінке в 40,0% обстежених (частіше з набряком обличчя, кистей рук і стоп). Поширені набряки спостерігалися в 10,0%. У 70,0% хворих висипання на шкірі супроводжувалися свербіжем, у 42,0% — поєднувалися з болем у животі, нудотою, блюванням, гіпертермією, артралгіями. Найчастішими причинно-значущими алергенами у хворих на гостру кропив'янку були харчові (70,0%) і медикаментозні (30,0%) алергени.

Хронічна рецидивна алергічна кропив'янка відмічалася у 5,0% пацієнтів від загального числа алергодерматозів. Захворювання частіше виявлялося в дітей віком від 6 до 12 років (54,0%). Клінічно хронічна рецидивна кропив'янка в дітей характеризувалася висипаннями на шкірі у вигляді плям і пухирів із гіперемійованим краєм, проте менш вираженим ексудативним компонентом. Перебіг захворювання частіше (80,0%) був тривалим. У 70,0% хворих рецидивування висипу відмічалася протягом одного року, а в 30,0% дітей — протягом двох років. Серед обстежених дітей 62,0% становили хворі з харчовою і 38,0% — з алергією на медикаменти і хімічні речовини.

Ізольований набряк Квінке виявлявся у 2,0% від загального числа алергодерматозів. У 66,0% спостережень це були діти віком від 1 до 7 років, у 24,0% — від 8 до 11 років, у 10,0% — від 12 до 18 років. Набряк Квінке виникав гостро у вигляді локального набряку шкіри, який швидко наростав (70,0%). Набряки локалізувалися переважно в місцях із рихлою підшкірною клітковиною. Найчастіше спостерігався локальний набряк обличчя, кистей рук і стоп у дітей. У 40,0% спостережень набряк Квінке супроводжувався гіпертермією до 39,0°C, болем у животі, нудотою і блюванням. Причинно-значущими алергенами при набряку Квінке були переважно харчові (60,0%) і медикаментозні (40,0%) алергени.

Токсикодермія відмічалася у 6,0% хворих від загального числа алергодерматозів у дітей. Найчастіше токсикодермія виявлялася в дітей віком від 1 до 7 років — 70,0% спостережень, рідше — від 8 до 18 років. У 78,0% випадків токсикодермія клінічно характеризувалася одномоментною появою рясної, дисемінованої, переважно плямисто-папульозної, схильної до злиття з нечіткими краями висипаннями, поширеними або дифузними на всій поверхні тіла. За даними клінічного обстеження, на поверхні висипання в 100,0% спостережень зазначалося легке лущення. При цьому в 32,0% випадків відмічався тяжкий загальний стан, у 57,0% — виражені симптоми інтоксикації, у 66,0% — симптоми порушення мікроциркуляції у вигляді мармуровості шкіри (сітчасте ліведо), на тлі гіперемії поєднаного ціанотичного відтінку шкірних покривів. Важливою діагностичною ознакою токсикодермії у 72,0% обстежених нами хворих були клінічні ознаки інтоксикаційного синдрому. Основними причинно-значущими алергенами при токсикодермії були медикаментозні (66,0%) і харчові (34,0%) алергени.

Екзема в дітей частіше проявляється клінічними ознаками істинної, себорейної і мікробної екземи (90,0%). Перші ознаки екземи в дітей частіше виявлялися у віці до 1 року (80,0%), хоча на різні форми екземи хворіли діти всіх вікових категорій. У клінічній картині переважали процеси ексудації (96,0%): яскраво виражені гіперемія, набряклість, мокнучі ділянки шкіри, нашарування серозних кірок. Еритематозні ділянки мали блискучу поверхню, з ознаками інфільтрації, ексудації, гарячі на дотик. На тлі описаних клінічних проявів на шкірі в дітей відмічалися виражений свербіж і печін-

ня (92,0%) та порушення сну (68,0%). Провідними причинно-значущими алергенами в обстежених нами дітей з екземою були харчові (62,0%), побутові (38,0%), епідермальні (32,0%), пилкові (26,0%), грибкові (22,0%), медикаментозні і хімічні засоби (20,0%), а також бактеріальні (18,0%) алергени. Перебіг екземи хронічний, рецидивний, нерідко з трансформацією в нейродерміт із віком.

Синдром Стівенса—Джонсона (багатоформна ексудативна еритема) є однією з найтяжчих форм алергічного ураження шкіри. Частота синдрому Стівенса—Джонсона становить близько 0,1% від загального числа хворих з алергодерматозами дітей віком від 1 до 18 років. Захворювання характеризувалося гострим початком, дуже тяжким загальним станом дітей (90,0%), вираженими симптомами інтоксикації і висипаннями на шкірі у вигляді великих еритематозних ділянок різної форми і величини. Протягом декількох годин на місці еритематозних плям з'являлися бульбашки, які швидко розкривалися з утворенням глибоких ерозій і виразок із некротичною плівкою. Характерною ознакою було також ураження шкіри долонь і підшов. Оскільки синдром Стівенса—Джонсона патоморфологічно обумовлюється некрозом поверхневих шарів епідермісу, у всіх обстежених нами дітей симптом Нікольського був негативним. Крім висипань на шкірі, для всіх хворих було характерне ураження слизових оболонок порожнини рота (90,0%), глотки (10,0%), органів шлунково-кишкового тракту (30,0%) і зовнішніх статевих органів (50,0%). Виражені симптоми інтоксикації і порушення мікроциркуляції були в 88,0% випадків, разом із цим, у 80,0% хворих спостерігалися запальні зміни в крові: лейкоцитоз, гранулоцитопенія, анемія, прискорення швидкості зсідання еритроцитів. Причинно-значущими алергенами при цьому захворюванні найчастіше були медикаментозні (90,0%), рідше — харчові (10,0%) алергени.

Синдром Лаелла (гострий епідермальний некроліз) є найтяжчою формою алергічного ураження шкіри. Частота синдрому Лаелла становить близько 0,1% від загального числа хворих з алергодерматозами дітей віком від 1 до 18 років. Клінічно синдром Лаелла характеризувався гострим початком, украй тяжким загальним станом у 96,0% випадків із вираженою інтоксикацією, підвищенням температури тіла до 39,0–41,0°C і висипаннями на шкірі у вигляді поліморфних дифузних болючих ери-

Таблиця 1

Субпопуляційний склад лімфоцитів у крові дітей з алергодерматозами залежно від клінічного перебігу, M±m

Показник	Діти з хронічними алергодерматозами	Діти з гострими алергодерматозами
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	6,56±0,23	10,67±0,45*
Лімфоцити, %	30,44±2,25	20,50±4,32*
CD3, %	56,23±1,55	40,51±2,57*
CD4, %	44,81±0,24	21,70±0,35*
CD8, %	24,02±0,15	20,60±0,48
CD4/CD8	1,42±0,33	1,16±0,24*
CD16, %	13,79±0,43	16,80±0,54*
CD20, %	15,41±0,57	19,95±0,36*

Примітка: * – достовірність різниці між показниками груп порівняння (p<0,05).

Таблиця 2

Субпопуляційний склад лімфоцитів у крові дітей з алергодерматозами залежно від ступеня тяжкості захворювання, M±m

Ступінь тяжкості алергодерматозу	L, 10 ⁹ /л	CD3, %	CD4, %	CD8, %	CD16, %	CD19, %	CD4/CD8
Легкий	6,26±0,37*	70,82±0,15*	47,94±0,13*	22,87±0,12*	14,82±0,08*	15,02±0,16*	2,09±0,12*
Середньо-тяжкий	6,32±0,48*	71,56±0,21*	52,69±0,17*	18,89±0,21*	16,87±0,13*	17,76±0,14*	2,78±0,19*
Тяжкий	8,73±0,80*	72,03±0,30*	55,67±0,26*	17,19±0,38*	18,63±0,32*	19,58±0,15*	3,25±0,32*
Здорові	5,34±0,19	72,39±0,12	44,51±0,20	27,80±0,22	13,17±0,08	12,04±0,13	1,59±0,23

Примітка: * – достовірність різниці між показниками дітей з алергодерматозами та здоровими (p<0,05).

тематозних ділянок, які в 70,0% спостережень через 1–2 год. із моменту появи трансформувалися в численні бульозні елементи, які швидко розкривалися з утворенням надзвичайно болючих ерозій і виразок. Оскільки патоморфологічно при цьому синдромі спостерігається тотальний некроз усіх шарів епідермісу, то закономірно, що у всіх хворих визначався позитивний симптом Нікольського. Водночас, у гострій фазі зазначалося виражене ураження всіх видимих слизових оболонок, а також порожнини рота (90,0%), глотки і гортані (30,0%), очей (80,0%), слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (60,0%) і дихальних шляхів (30,0%). У пацієнтів із синдромом Лаєлла виявлялися істотні порушення мікроциркуляції і електролітного балансу, гіповолемія, гіпоальбумінемія, гіпонатріємія, гіперкальціємія, гіперфібриногенемія, нейтропенія, анемія. У 80,0% спостережених спостерігалось характерне для цього синдрому залучення внутрішніх органів до процесу (мультиорганне ураження). Найбільш значущими в розвитку синдрому Лаєлла були медикаментозні алергени (96,0%), значно рідше – харчова алергія (4,0%). Прогноз при цьому захворюванні залежить від віку, площі ураження шкіри, швидкості настання внутрішньоорганної недостатності і розвитку сепсису.

Отже, алергодерматози характеризуються вираженим поліморфізмом клінічних проявів,

гострим або хронічним стадійним перебігом, розвитком супутніх патологічних полісистемних змін. Сьогодні значно збільшилася кількість алергічних захворювань шкіри в дітей з гострим та хронічним рецидивним перебігом, а також почастишали випадки тяжких форм алергодерматозів, резистентні до традиційної терапії.

Для характеристики імунної реактивності в дітей з різними формами алергічних захворювань шкіри проводилося комплексне імунологічне обстеження, що включало оцінку показників клітинної та гуморальної ланок імунітету з визначенням концентрації субпопуляцій лімфоцитів (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD20) і гуморальної – з визначенням імуноглобулінів (IgA, IgE, IgM, IgG), ЦИК і гістаміну в крові. Визначався імунорегуляторний індекс як співвідношення CD4/CD8.

Показники клітинного імунітету – субпопуляційний склад лімфоцитів (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD20) у дітей з алергодерматозами різнилися залежно від клінічного перебігу захворювання (гострий чи хронічний), (табл. 1).

За допомогою аналізу показників клітинного імунітету виявлено, що загальна кількість лейкоцитів у дітей з алергодерматозами не перевищувала норми, але вірогідно зростала в разі тяжкого перебігу і показники були вищими порівняно з такими в контрольній групі. У всіх вікових групах та при різному ступені

Таблиця 3

Концентрація імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів та гістаміну в крові дітей з алергодерматозами залежно від клінічного перебігу, M±m

Показник	Діти з хронічними алергодерматозами	Діти з гострими алергодерматозами
IgA, г/л	0,77±0,13*	0,42±0,10**
IgE, МО/мл	358,00±125,01	519,00±87,09*
IgM, г/л	1,37±0,24	1,16±0,10*
IgG, г/л	14,84±0,16	16,89±0,37
ЦІК, МО	89,56±1,37*	480,43±5,70**
Гістамін, нг/мл	3,95±1,20*	8,70±0,97*

Примітка: * – достовірність різниці між показниками груп порівняння (* – p<0,05, ** – p<0,001).

тяжкості алергодерматозів спостерігалася тенденція до лімфоцитозу. Субпопуляційний склад лімфоцитів у крові дітей з алергодерматозами також мав певні особливості залежно від ступеня тяжкості захворювання (p<0,05), (табл. 2).

Аналіз показників клітинної ланки імунітету у дітей, хворих на алергодерматози показав зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3) зі зростанням кількості Т-хелперів (CD4) та зниженням кількості Т-супресорів (CD8), відповідним зростанням імунорегуляторного індексу (CD4/CD8), а також зростанням кількості пре-В-лімфоцитів (CD20), В-лімфоцитів (CD19) і Т-лімфоцитів натуральних кілерів (CD16), порівняно з контрольною групою, при чому більш вираженими зміни були при тяжчому перебігу захворювання (p<0,05).

Показники гуморального імунітету – субкласи імуноглобулінів (IgA, IgE, IgM, IgG), ЦІК і гістамін у крові дітей з алергодерматозами різнилися залежно від клінічного перебігу захворювання (гострий чи хронічний), (табл. 3).

Концентрація імуноглобулінів (IgA, IgE, IgM, IgG), ЦІК і гістаміну в крові дітей з алергодерматозами мала певні особливості залежно від ступеня тяжкості захворювання (p<0,05), (табл. 4).

Аналіз показників гуморальної ланки імунітету в дітей, хворих на алергодерматози, показав тенденцію до дисімуноглобулінемії зі зниженням концентрації IgA, значним зростанням концентрації

IgE і помірним зростанням IgM, IgG. Також у дітей з алергодерматозами відмічалася зростання ЦІК і гістаміну в крові порівняно з контрольною групою, при чому більш вираженими були зміни при тяжчому перебігу захворювання (p<0,05).

Обстеженим дітям з алергодерматозами виконано алергологічні *in vivo* (prick-тести, patch-тести), *in vitro* (IgE до алергенів у крові) тести з метою встановлення причинно-значущого алергену, результати яких згадані та описані вище.

За отриманими даними, зміни імунного статусу істотно залежали від характеру клінічного перебігу (гострий або хронічний) і ступеня тяжкості алергодерматозів у дітей.

Висновки

На сьогодні значно збільшилася кількість алергічних захворювань шкіри в дітей з гострим і хронічним рецидивним перебігом, а також почастишали випадки тяжких форм алергодерматозів, резистентних до традиційної терапії.

У результаті проведених досліджень встановлено аналогічні імунологічні механізми в патогенезі алергічних захворювань шкіри дітей, разом з етіологічно-значущими факторами та єдиним механізмом формування сенсibiliзації до алергенів. Отримані дані дали змогу об'єднати наведені алергічні ураження шкіри в дітей в єдину нозологічну групу алергодерма-

Таблиця 4

Концентрація імуноглобулінів, циркулюючих імунних комплексів та гістаміну в крові дітей з алергодерматозами залежно від ступеня тяжкості захворювання, M±m

Ступінь тяжкості алергодерматозу	IgA, г/л	IgE, МО/мл	IgM, г/л	IgG, г/л	Гістамін, нг/мл
Легкий	1,54±0,08*	306,62±9,97*	1,16±0,15*	10,26±0,09*	2,02±0,10*
Середньотяжкий	1,45±0,35*	403,67±12,28*	1,24±0,18*	10,85±0,16*	4,16±0,19*
Тяжкий	0,72±0,05*	784,90±65,94*	1,37 ±0,23	13,24±0,38*	7,85±0,38*
Здорові	2,20±0,07	27,85±2,11	1,02±0,10*	8,36±0,15	0,50±0,16

Примітка: * – достовірність різниці між показниками дітей з алергодерматозами та здоровими (p<0,05).

тозів. Найпоширеніші клінічні варіанти алерго-дерматозів у дітей: атопічний дерматит, простий та алергічний контактні дерматити, різні форми екземи, гостра і хронічна алергічна кропив'янка, токсикодермії, набряк Квінке, а найрідші — багатоформна ексудативна еритема (синдром Стівенса—Джонсона) і гострий епідермальний некроліз (синдром Лаєлла).

З метою оптимізації діагностики алергодерматозів, оцінки ступеня тяжкості та динаміки клінічного перебігу, ефективності проведеної терапії, подальшого прогнозу доцільно, крім

оцінки клінічних проявів, визначати показники клітинної і гуморальної ланок імунітету з виявленням концентрації субпопуляцій лімфоцитів, сироваткових імуноглобулінів, ЦІК і гістаміну в крові. Вивчення клінічних і параклінічних особливостей алергодерматозів у дітей сприятиме розробці диференційно-діагностичних критеріїв різних варіантів алергодерматозів у дітей, своєчасній точній діагностиці та призначенню патогенетично обґрунтованого лікування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Akan A, Dibek-Misirlioglu E, Civelek E, Vezir E, Kocabas CN. (2020). Diagnosis of atopic dermatitis in children: comparison of the Hanifin-Rajka and the United Kingdom Working Party criteria. *Allergologia et Immunopathologia*. 48 (2): 175–181. doi: 10.1016/j.aller.2019.07.008. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301054619301156>.
- Beltrani VS. (1998). Allergic Dermatoses. *Medical Clinics of North America*. 82 (5): 1105–1133. doi:10.1016/S0025-7125(05)70405-3. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025712505704053>.
- Bourrain JL. (2017). Toxicodermias. *EMC — Dermatologia*. 51 (4): 1–13. doi: 10.1016/S1761-2896(17)87052-7. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1761289617870527>.
- Dowling PJ, Kader R, Portnoy JM. (2019). COLA (Conferences On-Line Allergy) at 10 Years — Evolution of an Online Fellowship Curriculum. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 7 (8): 2568–2573. doi: 10.1016/j.jaip.2019.06.025. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213219819305975>.
- Fawbert K, Leech S. (2020). Recurrent urticaria and angioedema. *Paediatrics and Child Health*. 30 (7): 243–248. doi: 10.1016/j.paed.2020.04.001. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S175172222030072X>.
- Hsu DY, Brieva J, Silverberg NB, Paller AS, Silverberg JL. (2017). Pediatric Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the United States. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 76 (5): 811–817. doi: 10.1016/j.jaad.2016.12.024. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962216312853>.
- Millon GG, Lopez-Bran E. (2018). Toxicodermias. *Medicine — Programa de Formacion Medica Continuada Acreditado*. 12 (48): 2846–2853. doi: 10.1016/j.med.2018.01.007. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541218300076>.
- Napolitano M, Fabbrocini G, Patruno C. (2019). Allergic contact dermatitis in patients with atopic dermatitis: A retrospective study. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 7 (7): 2459–2461. doi: 10.1016/j.jaip.2019.03.045. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213219819303307>.
- Nassau S, Fonacier L. (2020). Allergic Contact Dermatitis. *Medical Clinics of North America*. 104 (1): 61–76. doi: 10.1016/j.mcna.2019.08.012. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025712519300884>.
- Nguyen V, Simon L, Jaqua E. (2016). Allergic Dermatoses. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 43 (3): 433–449. doi: 10.1016/j.pop.2016.04.011. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0095454316300239>.
- Noe MH, Micheletti RG. (2020). Diagnosis and management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Clinics in Dermatology*. 6: 738–744. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.06.016. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0738081X20301498>.
- Ozceker D, Haslak F, Dilek F, Sipahi S, Yucel E, Guler N, Tamay Z. (2019). Contact sensitization in children with atopic dermatitis. *Allergologia et Immunopathologia*. 47 (1): 47–51. doi: 10.1016/j.aller.2018.06.002. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301054618301009>.

Відомості про авторів:

Мочульська Оксана Миколаївна — к.мед.н., асистент каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського МОЗ України. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <http://orcid.org/0000-0002-0426-9715>.

Косовська Тетяна Михайлівна — к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського МОЗ України. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-5132-2275>.