



Клинический случай

Клинический случай идиопатической формы синдрома Свита

И.А. Степин✉, А.В. Серезкина, И.Г. Хмелевская, Т.А. Миненкова, Н.С. Разинькова

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия

✉Igoro7122000@mail.ru

Аннотация

Обоснование. Синдром Свита (острый фебрильный нейтрофильный дерматоз) – крайне редкое заболевание группы нейтрофильных дерматозов, протекающее волнообразно, которое представляет собой воспалительную неинфекционную кожную реакцию и характеризуется гистопатологически наличием плотного диффузного нейтрофильного инфильтрата в дерме без признаков лейкоцитокластического васкулита, отека и фрагментации ядер нейтрофилов. Механизм развития данного заболевания предположительно связан с реакцией гиперчувствительности, опосредуемой цитокинами с последующей нейтрофильной инфильтрацией дермы, однако этиология развития неизвестна. Синдром Свита является актуальной проблемой, так как могут наблюдаться осложнения в виде поражения органов центральной нервной системы, глаз, легких, разрушения кожи, а также изменения со стороны иммунитета в виде иммунодефицита.

Цель. Оценить, описать, изучить течение и осложнения идиопатической формы синдрома Свита.

Материалы и методы. Работа основана на данных обследования пациентки (девочки трех лет), находившейся на лечении в отделении пульмонологии ОБУЗ «Курская областная детская клиническая больница», изучении и анализе научной литературы, посвященной проблеме синдрома Свита.

Выводы. В результате изучения данного клинического случая мы пришли к выводу, что несмотря на то, что синдром Свита является крайне редким заболеванием и чаще дебютирует в возрасте 60 лет, он также может наблюдаться у детей, что необходимо учитывать при наличии кожной сыпи без известной этиологии и патогенеза. Так как могут наблюдаться осложнения, то необходимо своевременно выявлять и лечить обострения данного заболевания. Прогноз заболевания относительно благоприятный, так как осложнения синдрома Свита могут привести к снижению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: дети, заболевания кожи, синдром Свита, клинический случай.

Для цитирования: Степин И.А., Серезкина А.В., Хмелевская И.Г., Миненкова Т.А., Разинькова Н.С. Клинический случай идиопатической формы синдрома Свита. *Клинический разбор в общей медицине.* 2024; 5 (4): 100–104. DOI: 10.47407/kr2024.5.4.00426

Clinical case

Clinical case of the idiopathic form of Sweet's syndrome

Igor A. Stepin✉, Aleksandra V. Serezhkina, Irina G. Khmelevskaya, Tatiana A. Minenkova, Natalya S. Razinkova

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

✉Igoro7122000@mail.ru

Abstract

Background. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis) is an extremely rare disease of the group of neutrophilic dermatoses with undulating courses of illness, which is an inflammatory non-infectious skin reaction characterized histopathologically by the presence of dense diffuse neutrophil infiltrate in the dermis without signs of leukocytoclastic vasculitis, edema and fragmentation of neutrophil nuclei. The mechanism of development of this disease is presumably associated with a cytokine-mediated hypersensitivity reaction followed by neutrophil infiltration of the dermis, however, the etiology of the development of this pathogenesis is not known. Sweet syndrome is a current problem, since complications can occur in the form of damage to the organs of the central nervous system, eyes, lungs, skin breakdown, as well as changes in the immune system in the form of immunodeficiency.

Aim. To evaluate, describe, study the courses and complications of the idiopathic form of Sweet's syndrome.

Materials and methods. Study of examination data of a (3-year-old girl) who was being treated at the department of pulmonology of Kursk Regional Children's Clinical Hospital. Study and analysis of scientific literature on the problem of Sweet's syndrome.

Conclusion. As a result of studying this Clinical case, we came to the conclusion that despite the fact that Sweet's syndrome is an extremely rare disease and more often debuts at the age of 60, it can also be observed in children, which must be taken into account in the presence of a skin rash without a known etiology and pathogenesis. Since complications may occur, it is necessary to identify and treat exacerbations of this disease in a timely manner. The prognosis of the disease is relatively favorable, since complications of Sweet's syndrome can lead to a decrease in the quality of life of patients.

Keywords: children, skin diseases, Sweet's syndrome, Clinical case.

For citation: Stepin I.A., Serezhkina A.V., Khmelevskaya I.G., Minenkova T.A., Razinkova N.S. Clinical case of the idiopathic form of Sweet's syndrome. *Clinical review for general practice.* 2024; 5 (4): 100–104 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.4.00426

Синдром Свита – заболевание, которое представляет собой воспалительную неинфекционную кожную реакцию с преобладанием в дерме нейтрофильного инфильтрата, клинически проявляющееся в виде бо-

лезненных экзантем: эритематозных папул, бляшек, пустул, узелков с частой локализацией на верхних конечностях, туловище, голове и шее [1]. Ежегодная частота – 2,7–3 новых случая на 1 млн жителей. Чаще воз-

никает у женщин старше 60 лет, реже в возрасте от 30 до 60 лет. Встречается также и у детей, но только в 5–8% от всех случаев [2, 3].

Этиология синдрома не установлена. Основным патогенетическим механизмом развития предположительно является реакция гиперчувствительности, опосредуемая цитокинами с последующей нейтрофильной инфильтрацией вследствие активации интерлейкина (ИЛ)-1, что приводит к нарушению пролиферации и созревания нейтрофилов кожной локализации. Данный механизм подтверждается введением гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. У пациентов данный фактор в крови повышен, при этом стоит учитывать, что чем больше его количество, тем ярче клиническая активность заболевания. Также необходимо учитывать роль других провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6 и интерферон- γ , действующих совместно с Т-хелперами (Th1). Периодическая стимуляция воспаления в дерме, как и терапия системными глюкокортикостероидами (ГКС), может привести к истощению иммунных факторов [4].

Имеются предположения, с какими причинами может быть связано развитие данных механизмов в дерме:

1. Идиопатическая – нет известной причины.
2. Наследственная предрасположенность – изменения в гене *Ptfn6*, ответственном за созревание и функциональную дифференцировку лимфоидных и миелоидных клеток, приводящие к рецидивирующему отеку стопы, гнойному воспалению и нейтрофилии.
3. Ассоциированная со злокачественными новообразованиями, что связано с гиперпродукцией и неадекватной регуляцией провоспалительных цитокинов. Например, в исследовании 2015 г. S. Kazmi и соавт. было установлено, что из 2178 пациентов с острым миелоидным лейкозом частота синдрома Свита составляла 1%.
4. Ассоциированная с аутоиммунными заболеваниями, что связано с нарушением регуляции иммунной системы.
5. Ассоциированная с инфекционными заболеваниями, что связано с тем фактом, что инфекция создает провоспалительную среду. Например, в тайском исследовании 2020 г., в котором приняли участие 88 пациентов с нетуберкулезными микобактериальными инфекциями, сообщалось, что распространенность синдрома Свита составила 3,4%.
6. Ассоциированная с иммунодефицитом.
7. Лекарственно-индуцированная (ятрогенная) при применении гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (ленограстим), мобилизующего гранулоциты из костного мозга с возможным развитием обильного нейтрофильного ответа, и ингибиторов FLT3 (мидостаурин), индуцирующих дифференцировку миелоидных клеток в зрелые нейтрофилы с последующей локализацией в дерме. Также были клинические случаи развития синдрома Свита при применении клопидогрела, низкомолекулярных гепаринов, тоцилизумаба, дапаглифлозина, гидроксихлорохина, иксасомиба, ламотриджина.

8. Ассоциированная с воспалительными заболеваниями кишечника [5].

Клинически идиопатический (классический) вариант синдрома Свита представлен болезненными эритематозными папулами/бляшками/пустулами/узелками и сопровождается лихорадкой выше 38°C. Как правило, поражения локализуются на верхних конечностях, лице и шее, реже на других областях. Отмечаются очаговые или диффузные бледные участки на розовом фоне кожи, также могут быть синевато-фиолетовые участки на коже, которые являются отражением экстравазации эритроцитов в дерму.

Помимо классического варианта синдрома Свита можно выделить более редкие варианты клинического проявления синдрома Свита на коже:

1. Буллезный вариант представлен в виде дряблых или напряженных булл на лице, конечностях и туловище.
2. Целлюлитоподобный вариант характеризуется болезненными эритематозными отечными поражениями кожи и подкожной клетчатки.
3. Некротический вариант проявляется в виде быстро прогрессирующего эритематозного отечного поражения кожи с некротическим поражением нижележащих мягких тканей.
4. Нейтрофильный дерматоз тыльной стороны кистей представлен в виде уплотненных болезненных эритематозных бляшек с примесью возможных язв и пустул, поражающих тыльную сторону кистей. Также выделяют подтип данного варианта в виде генерализованного пустилуза [6].

Встречаются внекожные формы синдрома Свита, которые могут сочетаться с кожными проявлениями. Формы могут быть представлены:

- поражениями органов центральной нервной системы, представленных чаще всего менингитом и энцефалитом, а также потерей чувствительности и двигательными расстройствами, которые могут возникать задолго до кожных проявлений;
- поражением органа зрения в виде конъюнктивита легкой и умеренной степени тяжести (чаще всего), двустороннего пануеита, окклюзии центральной артерии сетчатки, геморрагического конъюнктивита;
- поражением легких в виде бронхоэктазий, диффузного альвеолярного кровоизлияния, хронической обструктивной болезни легких и плеврального выпота, могут наблюдаться такие симптомы, как одышка или кровохарканье;
- поражением других органов и систем – двусторонней нейросенсорной тугоухостью, ларингитом, миокардитом, нейтрофильным миозитом, поражением печени и/или почек [7].

Для постановки диагноза «синдром Свита» A. von den Driesch предложил диагностические критерии. Диагноз ставится при наличии двух основных и как минимум двух второстепенных критериев:

- Основные:
 - 1) внезапное появление болезненных эритематозных бляшек или узелков;

2) гистопатологические признаки плотного нейтрофильного инфильтрата без признаков лейкоцитокластического васкулита.

• Второстепенные:

1) лихорадка выше 38°C;

2) связь с основным гематологическим или висцеральным злокачественным новообразованием, воспалительным заболеванием, беременностью, вакцинацией, а также предшествующая инфекция верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта;

3) положительная реакция на системные кортикостероиды или йодид калия в виде достижения ремиссии;

4) превышение трех из четырех лабораторных показателей: скорость оседания эритроцитов выше 20 мм/ч, наличие С-реактивного белка (СРБ), лейкоцитоз выше 8000 в 1 мкл, нейтрофилез выше 70%.

Также существуют отдельные диагностические критерии, предложенные Уокером и Коэном, для лекарственно-индуцированного синдрома Свита. Для подтверждения диагноза необходимо наличие всех пяти критериев:

1) внезапное появление болезненных эритематозных бляшек или узелков;

2) гистопатологические признаки плотного нейтрофильного инфильтрата без признаков лейкоцитокластического васкулита;

3) лихорадка выше 38°C;

4) временная взаимосвязь между приемом лекарственного препарата внутрь и клиническими проявлениями или рецидивом;

5) временное исчезновение симптоматики после отмены препарата или лечения системными ГКС [8].

Лечение синдрома Свита представлено системными или топическими ГКС, что относится к первой линии лечения в большинстве случаев. При наличии противопоказаний к использованию последних используется пероральная терапия йодидом калия или колхицином. Кожные и внекожные проявления имеют тенденцию к регрессированию в течение первых 72 ч после начала терапии. Другие препараты, назначаемые для лечения, представлены следующими группами: цитостатики (хлорамбуцил, циклофосфамид, метотрексат), иммунодепрессанты (этанерцепт, инфликсимаб, блокатор ИЛ-1 анакинра) [9].

С целью изучения проявлений синдрома Свита мы обратились к клиническому случаю девочки М. 3 лет.

Клинический случай

Из анамнеза известно, что дебют заболевания был в декабре 2022 г. в виде кожных высыпаний. С данной жалобой обратились к дерматологу. Произвели анализ на антитела к цитомегаловирусу – 605 ЕД/мл (положительный), антитела к капсидному антигену вируса Эпштейна–Барр – коэффициент позитивности 23,6 (положительный), антитела к антигенам *Yersinia* – отрицательные, биохимический анализ крови – повышение трансаминаз, лактатдегидрогеназы, СРБ. По результатам консультации дерматолога был поставлен диагноз:

«Синдром Свита? Хроническая язвенно-вегетирующая пиодермия». Была осуществлена терапия топическими ГКС, в результате была отмечена положительная динамика без тенденции к распространению. В октябре 2023 г. обратились к иммунологу с целью исключения иммунодефицита. Определили уровень иммуноглобулинов (Ig) в сыворотке крови: IgA – 0,27 Ед/мл, IgM – 1,92 Ед/мл, IgG – 8,10 Ед/мл.

В январе 2024 г., со слов матери, появились жалобы на влажный кашель в течение дня, очаговые кожные высыпания на разгибательных поверхностях конечностей, периодически сопровождающиеся зудом. С 18.01.2024 по 09.02.2024 находилась на стационарном лечении в Областной клинической инфекционной больнице им. Н.А. Семашко г. Курска с диагнозом: «Инфекция Эпштейна–Барр, вирус простого герпеса человека 6-го типа. Острый назофарингит. Афтозный стоматит. Реактивный гепатит. Двусторонняя полисегментарная внебольничная пневмония средней степени тяжести, острое течение, дыхательная недостаточность 0-й степени. Синдром Свита». В результате антибактериального, трансфузионного и симптоматического лечения наблюдается незначительная положительная динамика. Затем находилась на стационарном лечении в отделении пульмонологии Курской областной детской клинической больницы с 13.02.2024 по 28.02.2024 для долечивания пневмонии и обострения синдрома Свита.

Анамнез жизни: ребенок от второй беременности, вторых срочных родов физиологических. Масса тела при рождении 2806,0 г, рост 50 см, закричала сразу. На искусственном вскармливании с рождения. Профилактические прививки – в соответствии с национальным календарем. Болеет острыми респираторными заболеваниями 1–2 раза в год. Наследственность и аллергоанамнез не отягощены.

Объективный осмотр при первичном поступлении пациентки: общее состояние ребенка средней степени тяжести, сознание ясное. Правильного телосложения, удовлетворительного питания. Сон и аппетит сохранены. Масса тела 13 кг, рост 94 см. Индекс массы тела 14,7 кг/м², оценка стандартного отклонения (SDS) индекса массы тела 0,94, SDS роста – 0,70. Физическое развитие по возрасту. Температура тела на момент осмотра 38,2°C. Основные жизненные показатели в пределах нормы и соответствуют возрасту. При аускультации дыхание жесткое, с обеих сторон преимущественно справа, мелкопузырчатые хрипы в нижнезадних отделах. Тоны сердца ясные, ритмичные. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, не вздут, при пальпации безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются. Стул, диурез в норме.

Локальный статус (см. рисунок): кожные и видимые слизистые бледно-розовые, чистые, на разгибательных поверхностях верхних и боковых поверхностях нижних конечностей – округлые бляшки сине-багрового цвета до 2 см в диаметре, без отделяемого, болезненные, периодически сопровождающиеся зудом.

Кожные проявления у пациентки с синдромом Свита.
Cutaneous manifestations of the patient's with Sweet's syndrome.



В общем анализе крови – нормальные значения: эритроциты $4,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 127 г/л, цветовой показатель 0,89, гематокрит 37%, тромбоциты $266 \times 10^9/л$, лейкоциты $6,5 \times 10^9/л$. В лейкоцитарной формуле обнаружены: палочкоядерные нейтрофилы – 7%, сегментоядерные нейтрофилы – 43%, моноциты – 8%, лимфоциты – 42%, скорость оседания эритроцитов 5 мм/ч.

В биохимическом анализе крови – повышение уровня аминотрансфераз и СРБ, гипопропротеинемия: глюкоза крови 4,0 ммоль/л, аланинаминотрансфераза 83 Ед/л, аспартатаминотрансфераза 127 Ед/л, билирубин общий 14,2 мкмоль/л, прямой – 4,7 мкмоль/л, СРБ 9,4 мг/л, общий белок 53,8 г/л, мочевины 4,6 ммоль/л, креатинин 37,6 мкмоль/л.

Биопсия пораженного участка кожи с последующим гистологическим исследованием: плотный нейтрофильный инфильтрат с явлениями кариорексиса, наличием гистиоцитов и без признаков лейкоцитокластического васкулита, отека.

На электрокардиограмме – норма: синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 120 в минуту. Электронная ось сердца нормальная.

По результатам ультразвукового исследования мочевыделительной системы видимых структурных, воспалительных и уродинамических изменений в почках и мочеточниках не выявлено. При выполнении ультразвукового исследования органов брюшной полости структурных и воспалительных изменений не выявлено.

На компьютерной томографии органов грудной клетки: полученные данные могут соответствовать ателектазам верхней доли и S6 сегмента справа на фоне бронхообструкции, наличия перегородки в просвете главного бронха (структурная аномалия строения бронха?).

По результатам консультаций дерматолога и аллерголога-иммунолога был поставлен диагноз «синдром Свита».

Таким образом, на основании вышеописанных данных анамнеза, клиники и диагностики можно предположить, что у пациентки основной диагноз: двусторонняя полисегментарная внебольничная пневмония, средней степени тяжести, острое течение, дыхательная недостаточность 0-й степени. Сопутствующие заболевания: идиопатическая форма синдрома Свита. Врожденная патология легких. Реактивный гепатит.

В связи с данным диагнозом была назначена следующая схема терапии: для лечения синдрома Свита используются топические ГКС – Акридерм ГК; для пневмонии – имипенем + циластатин, эртапенем, бромгексин; для реактивного гепатита – Урсофальк. На фоне лечения наблюдался регресс клиники с положительной динамикой.

Прогноз синдрома Свита благоприятный, так как на фоне терапии наблюдается регресс кожных высыпаний, могут только остаться участки повышенной пигментации.

Выводы и обсуждение

В результате изучения данного клинического случая мы пришли к выводу, что несмотря на то, что синдром Свита является крайне редким заболеванием и чаще дебютирует в возрасте 60 лет, он также может наблюдаться у детей, что необходимо учитывать при наличии кожной сыпи без известной этиологии и патогенеза. Так как на фоне кожных проявлений могут наблюдаться осложнения в виде внекожных проявлений (поражения центральной нервной системы, глаз, легких и других органов, разрушения кожи) и изменений со стороны иммунитета в виде иммунодефицита, то необходимо своевременно выявлять и лечить обострения данного заболевания. Прогноз заболевания относительно благоприятный, так как осложнения синдрома Свита могут привести к снижению качества жизни пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Heath MS, Ortega-Loayza AG. Insights into the pathogenesis of Sweet's syndrome. *Frontiers in immunology*. 2019;10:414.
2. Pătrașcu V, Geoloaica LG, Ciurea RN. Recurrent Idiopathic Sweet Syndrome – Case Report and Literature Review. *Curr Health Sci J* 2020;46(1):90-8.
3. Bangaru H, Raghavendra KR, Shankar S. Sweet's syndrome: a study of 16 cases and review of literature. *Clinical Dermatology Review* 2022;6(2):121-6.
4. Villarreal-Villarreal CD, Ocampo-Candiani J, Villarreal-Martínez A. Sweet syndrome: a review and update. *Actas dermo-sifiliograficas*. 2016;107(5):369-78.
5. Joshi TP, Friske SK, Hsiou DA, Duvic M. New practical aspects of Sweet syndrome. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2022;23(3):301-18.
6. Casarin Costa JR, Virgens AR, Dias NF et al. Sweet syndrome: clinical features, histopathology, and associations of 83 cases. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2017;21(3):211-6.
7. Orfaly VE, Shakshouk H, Heath M et al. Sweet Syndrome: A review of published cases. *Dermatology*. 2023;239(4):664-9.
8. Nofal A, Abdelmaksoud A, Amer H et al. Sweet's syndrome: diagnostic criteria revisited. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2017;15(11):1081-8.
9. De Risi-Pugliese T, Seksik P, Frances C et al. Ustekinumab treatment for neutrophilic dermatoses associated with Crohn's disease: a multi-center retrospective study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;80(3):781-4.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Степин Игорь Андреевич – студент 5-го курса лечебного фак-та ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: Igor07122000@mail.ru

Серезкина Александра Владимировна – ассистент каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: aleksandra.ykv@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0283-2498

Хмелевская Ирина Григорьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: KhmIG@ya.ru; ORCID: 0000-0003-2621-0180

Разинькова Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: nrazin79@ya.ru; ORCID: 0000-0001-7711-8865

Миненкова Татьяна Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии ФГБОУ ВО КГМУ. E-mail: minenkovata@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5099-4734

Поступила в редакцию: 12.04.2024

Поступила после рецензирования: 16.04.2024

Принята к публикации: 18.04.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Igor A. Stepin – Student, Kursk State Medical University. E-mail: Igor07122000@mail.ru

Aleksandra V. Serezhkina – Assistant, Kursk State Medical University. E-mail: aleksandra.ykv@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0283-2498

Irina G. Khmelevskaya – Dr. Sci. (Med.), Professor, Kursk State Medical University. E-mail: KhmIG@ya.ru; ORCID: 0000-0003-2621-0180

Natalya S. Razinkova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Kursk State Medical University. E-mail: nrazin79@ya.ru; ORCID: 0000-0001-7711-8865

Tatiana A. Minenkova – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Kursk State Medical University. E-mail: minenkovata@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5099-4734

Received: 12.04.2024

Revised: 16.04.2024

Accepted: 18.04.2024