

**СИНДРОМ СВІТА АБО ГОСТРИЙ ФЕБРИЛЬНИЙ  
НЕЙТРОФІЛЬНИЙ ДЕРМАТОЗ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА  
ЕТІОПАТОГЕНЕЗ ТА ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО  
ПЕРЕБІГУ**

*Пустова Н.О.*

*Харківський національний медичний університет*

**Ключові слова:** Синдром Світа, гострий нейтрофільний дерматоз, етіологія, патогенез, нейтрофіли, висипання.

**Вступ.** Великий інтерес для дерматологів представляють рідкісні шкірні захворювання. Одним з таких захворювань є синдром Світа, або гострий фебрильний нейтрофільний дерматоз. Це захворювання може нагадувати інші дерматози, які частіше зустрічаються в практиці дерматолога, що призводить до багатьох діагностичних помилок. Тому в даній статті ми нагадаємо дерматологам і лікарям загальної практики про це захворювання, представимо сучасний погляд на його етіопатогенез, акцентуємо увагу на клінічних проявах класичної форми синдрому Світа, його позашкірних проявах і асоційованих з ним захворювань.

**Основна частина.** Гострий фебрильний нейтрофільний дерматоз вперше був описаний доктором Робертом Дугласом Світом (Dr. Robert Douglas Sweet) в Британському дерматологічному журналі (British Journal of Dermatology) в 1964 р. Хоча ця патологія спочатку отримала назву хвороби Гомма-Баттона (Gomm-Button) по іменах двох перших хворих, описаних Р.Д. Світом, проте загальноприйнятим став термін «синдром Світа».

**Епідеміологія.** Синдром Світа зустрічається в усьому світі, расових відмінностей не виявлено. Класичний синдром Світа частіше розвивається у жінок у віці від 30 до 60 років. Однак це захворювання може виникати в юнацькому віці і у дітей. Наймолодші хворі з синдромом Світа - брати, у яких дерматоз виник на 10 і 15 день життя відповідно.

Деякі дослідники вважають, що необхідно розрізняти класичну і асоційовану з онкологічним захворюванням форми синдрому Світа. У деяких випадках початок або рецидив синдрому Світа пов'язаний з встановленням діагнозу раку або його рецидивом. Причиною розвитку синдрому Світа можуть бути гемобластози, мієлогенний лейкоз і солідні пухлини. Серед них часто зустрічається рак сечостатевої системи, молочної залози і шлунково-кишкового тракту [1,2,3,4].

Критерії лікарської форми синдрому Світа розроблені Вокером і Коеном (Walker, Cohen) в 1996 р. Цей варіант дерматозу найчастіше спостерігається в зв'язку з прийомом гранулоцитарного

колонієстимулюючого фактора (ГКСФ, G-CSF). Однак його можуть викликати і деякі інші лікарські препарати [5].

**Етіологія і патогенез.** Синдром Світа може розвинутиися при реакції гіперчутливості до бактеріальних, вірусних або пухлинних антигенів. Передбачається роль інфекції, оскільки спостерігається лихоманка і лейкоцитоз. Дійсно, при класичному синдромі Світа появи шкірних висипань (за 1-3 тижні) можуть передувати кишкова інфекція викликана *Yersinia enterocolitica*, бактеріальна інфекція верхніх дихальних шляхів або тонзиліт [2,6]. Дискутувалося питання про участь в патогенезі синдрому Світа лейкоцитарних механізмів, дендроцитів дерми, аутоантитіл, що циркулюють, імунних комплексів, серотипів HLA і цитокінів. Комплемент, мабуть, не відіграє суттєвої ролі при цьому захворюванні. У деяких пацієнтів були виявлені антитіла до нейтрофільних цитоплазматичних антигенів, проте вони швидше є супутнім явищем [5]. Роль етіологічного фактору при розвитку системних та шкірних проявів синдрому Світа можуть грати цитокіни, будучи задіяні безпосередньо або опосередковано. У пацієнтів з синдромом Світа, асоційованим з мієлодиспластичним синдромом, в сироватці зафіксовано підвищення рівня гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора і інтерлейкіну-6. У дитини з класичним синдромом Світа у внутрішньосуглобовій синовіальній рідині також виявлений гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор. У ще одному дослідженні показано, що у хворих з синдромом Світа рівень в плазмі ГКСФ (G-CSF) значимо вищий в період загострення, ніж під час ремісії. У нещодавно проведеному дослідженні продемонстровано, що рівень ендогенного ГКСФ (G-CSF) чітко корелює з активністю хвороби при синдромі Світа, асоційованому з гострим мієлолейкозом і нейтрофільним паннікулітом [7]. У сироватці пацієнтів з синдромом Світа виявлено значне підвищення рівня цитокінів Т-хелперів 1 типу (інтерлейкіну-2 та інтерферону- $\gamma$ ) при нормальному рівні цитокіну Т-хелперів 2 типу (інтерлейкіну-4). У хворих з неврологічними проявами синдрому Світа (рецидивуючим енцефаломенінгітом) в спинномозковій рідині було виявлено підвищення рівня інтерлейкіну-6, інтерферону- $\gamma$ , інтерлейкіну-8 та IP10 (хемокіновий (C-X-C motif) ліганд 10 (CXCL10)). Ці дані дозволяють припустити, що в патогенезі неврологічної форми синдрому Світа значну роль відіграють Т-хелпери 1 типу (їх цитокіни - інтерферон- $\gamma$  і IP10) і інтерлейкін-8 (специфічний хемоаттрактант нейтрофілів). У інших дослідженнях виявлено зниження інтенсивності забарвлення епідермісу на інтерлейкін-1 і інтерлейкін-6, що пояснюється вивільненням цих цитокінів в дермі [8].

Потенційними цитокінами, які беруть участь в патогенезі синдрому Світа, вважаються гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор (Г-КСФ), інтерферон- $\gamma$ , інтерлейкін-1, інтерлейкін-3, інтерлейкін-6 і інтерлейкін-8.

**Клінічні прояви.** Підвищення температури може на кілька днів або тижнів передувати ураженням шкіри. Але може виникати одночасно з висипаннями і зберігатися протягом всього терміну існування дерматозу. Шкірна висипка зазвичай супроводжується високою температурою і лейкоцитозом. До інших ознак синдрому Світа відносять артралгію, загальне нездужання, головний біль і міалгії [5,9,10].

**Шкірні ураження** при синдромі Світа виникають в формі болючих, червоних або лілово-червоних папул або вузлів. Висипання можуть бути у вигляді поодиноких або множинних уражень і часто розташовуються асиметрично. Виражений набряк в шкірі призводить до того, що вони виглядають прозорими і нагадують везикули. Цей стан описується як «ліюзія везикуляції». На більш пізній стадії в центрі уражень починається інволюція і висипання набувають кільцевидної або дугоподібної форми. При синдромі Світа на тлі онкологічного захворювання вогнища можуть бути бульозними, виразковуватися і імітувати клінічну картину гангренозної піодермії. Кількість висипань може збільшуватися протягом декількох днів або тижнів. Вони можуть зливатися і утворювати бляшки неправильної форми з чіткими межами. Вогнища зазвичай розв'язуються спонтанно або під впливом терапії і не залишають після себе рубців. Приблизно у 1/3-2/3 пацієнтів шкірні ураження розвиваються при рецидивуючому синдрому Світа [4,11,12,13].

З дерматозом асоціюється патергія шкіри, яка називається шкірною гіперчутливістю. Вона проявляється, коли вогнища синдрому Світа розвиваються на місці пошкодження шкірних покривів. Це ділянки травматизації шкіри: біопсії, внутрішньовенні катетеризації, венозні пункції, місця укусів комах і котячих подряпин, зони проведення променевої терапії і ділянки шкіри, які контактували з сенсibiliзуючими антигенами. Крім того, у деяких пацієнтів з синдромом Світа вогнища ураження локалізуються на ділянках впливу сонячного світла або в місцях, які раніше зазнали фототоксичних реакцій (сонячні опіки). Описані також ураження, які спостерігалися на руці з постмастектомічною лімфедемою [5].

Синдром Світа може розвиватися як пустульозний дерматоз. Вогнища з'являються в формі крихітних пустул, розташованих поверх червоних папул, або ж у формі пустул на еритематозних ділянках. Деякі пацієнти, захворювання яких раніше визначалися як «пустульозні висипання при виразковому коліті», ймовірно більше відповідають цьому клінічному варіанту синдрому Світа.

Терміни «нейтрофільний дерматоз тильної поверхні кистей» або «пустульозний васкуліт тильної поверхні кистей» відносять до локалізованого пустульозного варіанту синдрому Світа, при якому ділянка ураження шкіри обмежена переважно тильною поверхнею кистей. Висипання у цієї групи пацієнтів морфологічно нагадують вогнища при синдромі Світа і швидко зникають після лікування системними кортикостероїдами або дапсоном. У багатьох пацієнтів з цією формою захворювання висипання розташовуються одночасно на обличчі, слизовій порожнині рота, кінцівках і спині.

При підшкірному синдромі Світа ураження мають вигляд еритематозних болючих дермальних вузлів. Локалізація: шкіра кінцівок. Якщо вогнища розташовані на ногах, вони часто імітують вузлувату еритему. Іноді синдром Світа проявляється одночасно з вузлуватою еритемою. Для встановлення точного діагнозу може знадобитися гістологічне дослідження.

**Позашкірні форми.** При синдромі Світа можуть уражатися кістки, центральна нервова система, органи зору і слуху, нирки, кишківник, печінка, серце, легені, слизова порожнина рота, м'язи і селезінка [2,5,8].

Частота ураження очей (наприклад, кон'юнктивіт) при класичному синдромі Світа варіабельна. При медикаментозній і асоційованій з онкологічними захворюваннями формах дерматозу, очі уражаються рідко. Виразки слизової оболонки ротової порожнини частіше розвиваються при синдромі Світа, асоційованому з гематологічними захворюваннями, і не типові для хворих з класичним синдромом Світа. Ураження позашкірних проявів синдрому Світа піддаються швидкому зворотному розвитку у відповідь на початок терапії системними кортикостероїдами. Є повідомлення про розвиток синдрому Світа асоційованого зі стерильним остеомієлітом у дітей.

**Захворювання, асоційовані з синдромом Світа.** Деякі захворювання спостерігалися до, під час або після встановлення діагнозу синдрому Світа. Синдром Світа може бути пов'язаний з хворобою Бехчета, раком, вузлуватою еритемою, інфекціями, запальними захворюваннями кишківника, вагітністю, рецидивуючим поліхондритом, ревматоїдним артритом, саркоїдозом, патологією щитовидної залози. Взаємозв'язок між синдромом Світа і деякими іншими захворюваннями вимагає подальшого вивчення і потребує підтвердження [14,15].

**Асоційовані нейтрофільні дерматози.** Загальна особливість нейтрофільних дерматозів шкіри і слизових - формування запального інфільтрату зі зрілих поліморфноядерних лейкоцитів. Встановлена асоціація синдрому Світа зі стійкою еритемою, що підвищується (erythema elevatum diutinum), нейтрофільним екскрінним гідраденитом, гангренозною піодермією, субкорнеальним пустульозним дерматозом і

васкулітом. Хоча ці стани виявляють подібні клінічні та морфологічні ознаки, розрізнити їх дозволяє виявлення нейтрофільних інфільтратів [5,15,16].

**Ураження шкіри при лейкозі.** У пацієнтів з гематологічними захворюваннями, такими як лейкоз, синдром Світа може бути першою ознакою злоякісного захворювання (паранеопластичний синдром). Гострий лейкоз (мієлоцитарний і промієлоцитарний) є найбільш частим гематологічним захворюванням, асоційованим з гематодермією (наявність патологічних нейтрофілів) і синдромом Світа (наявність зрілих поліморфноядерних лейкоцитів), які визначаються в межах одних і тих же елементів шкірної висипки. Мієлодиспластичний синдром і мієлоїдний лейкоз (хронічний або неспецифічний) - ще два гематологічних захворювання, при яких одночасно спостерігається синдром Світа і лейкоз. В якості однієї з гіпотез для пояснення одночасної появи синдрому Світа і лейкозу була запропонована гіпотеза «вторинного» лейкозу, при якому незрілі циркулюючі мієлоїдні клітини-попередники є випадковими учасниками процесу, залученими в шкіру в результаті онкотаксичного запалення, явища якого активізувалися під впливом вогнищ синдрому Світа. Відповідно до іншої точки зору, можливою причиною є «первинний» лейкоз, при якому лейкемічні клітини всередині шкіри утворюють специфічний лейкемічний інфільтрат. Існує думка, що у пацієнтів, які приймали Г-КСФ, атипові клітини лейкозу розвинулися в зрілі нейтрофіли синдрому Світа в результаті диференціювання лейкемічних клітин [4,5,8].

**Висновки.** У даній статті ми описали таке рідкісне захворювання шкіри як синдром Світа або гострий фебрильний нейтрофільний дерматоз. Найбільш частим проявом синдрому Світа є ураження шкіри. Однак при цьому захворюванні можуть страждати і інші органи і тканини. Це захворювання може нагадувати інші дерматози, які частіше зустрічаються в практиці дерматолога, що призводить до багатьох діагностичних помилок. Тому в даній статті ми розповіли дерматологам і лікарям загальної практики про це захворювання, представили сучасний погляд на його етіопатогенез. Акцентували увагу на клінічних проявах класичної форми синдрому Світа, його позашкірних проявах і асоційованих з ним захворювань. Сподіваємося, що представлена в статті інформація допоможе лікарям в їх практичній роботі і полегшить діагностику цього дерматозу. Правильно поставлений дерматологом діагноз буде сприяти своєчасному зверненню пацієнта до лікарів інших спеціальностей (терапевта, інфекціоніста, ревматолога, онколога) для виявлення серйозної соматичної або онкологічної патології.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ:

1. Cohen PR: Neutrophilic dermatoses occurring in oncology patients. *Int J Dermatol* 46:106-111,2007
2. Cohen PR: Iotaderma #120 (Gomm-Button disease: Sweet's syndrome). *J Am Acad Dermatol* 50:100,274,2004
3. Cohen PR, Kurzrock R: Sweet's syndrome and cancer. *Clin Dermatol* 11:149-157,1993
4. Cohen PR, Talpaz M, Kurzrock R: Malignancy-associated Sweet's syndrome: Review of the world literature. / *Clin Oncol* 6:1887- 1897
5. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т./Л.А. Голдсмит, С.И. Кац, Б.А. Джилкрест и др.; пер. с англ.; общ. ред Н.Н. Потекаева, А.Н. Львова. Изд. 2-е, исп., перер., доп. – М.: Издательство Панфилова, 2015, Т. 1. - 2015.1168 с.: ил.
6. Cohen PR, Kurzrock R: The pathogenesis of Sweet's syndrome [letter]. *J Am Acad Dermatol* 25:734,1991
7. Cohen PR: Subcutaneous Sweet's syndrome: A variant of acute febrile neutrophilic dermatosis that is included in the histologic differential diagnosis of neutrophilic panniculitis. *J Am Acad Dermatol* 52:927-928,2005
8. Cohen PR, Kurzrock R: Diagnosing the Sweet syndrome. *Ann Intern Med* 110:573-574,1989
9. Cohen PR, Kurzrock R: Sweet's syndrome: A neutrophilic dermatosis classically associated with acute onset and fever. *Clin Dermatol* 18:265-282,2000
10. Косарева И. Н., Шабалин А. Р. Епишева Н.Н. Синдром Свита/И. Н. Косарева А. Р. Шабалин Н. Н. Епишева. // Клиническая дерматология и венерология. 2014;12(4): 18-21
11. Powell FC, Su WP, Perry HO: Pyoderma gangrenosum: Classification and management. *J Am Acad Dermatol* 34:395,1996
12. Brenner M et al. Treatment of pyoderma gangrenosum in PAPA (pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne) syndrome with the recombinant human interleukin-1 receptor antagonist anakinra. *Br/Dermatol* 161:1199-1201 2009
13. Weenig RH et al: Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum. *N Engl J Med* 347:1412,2002
14. Cohen PR: Sweet's syndrome and relapsing pyoderma gangrenosum: Is their appearance in the same patient a coincidental occurrence or a bonified association of these conditions? *Int J Dermatol* 43:772- 777,2004
15. Cohen PR, Almeida L, Kurzrock R: Acute febrile neutrophilic dermatosis. *Am Fam Physician* 39 (3): 199-204,1989
16. Wallach D, Vignon-Pennamen MD: From acute febrile neutrophilic dermatoses to neutrophilic disease: Forty years of clinical research. *J Am Acad Dermatol* 55:1066-1071,2006

## СИНДРОМ СВИТА ИЛИ ОСТРЫЙ ФЕБРИЛЬНЫЙ НЕЙТРОФИЛЬНЫЙ ДЕРМАТОЗ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ

*Пустовая Н.А.*

*Харьковский национальный медицинский университет*

**Ключевые слова.** Синдром Свита, острый нейтрофильный дерматоз, этиология, патогенез, нейтрофилы, высыпания.

**Резюме.** В данной статье мы описали такое редкое заболевание кожи как синдром Свита или острый фебрильный нейтрофильный дерматоз. Наиболее частым проявлением синдрома Свита является поражение кожи. Однако при этом заболевании могут поражаться и другие органы и ткани. Это заболевание может напоминать другие дерматозы, которые чаще встречаются в практике дерматолога, что приводит ко многим диагностическим ошибкам. Поэтому в данной статье мы рассказали дерматологам и врачам общей практики об этом заболевании, представили современный взгляд на его этиопатогенез. Акцентировали внимание на клинических проявлениях классической формы синдрома Свита, его внекожных проявлений и ассоциированных с ним заболеваний. Надеемся, что представленная в статье информация поможет врачам в их практической работе и облегчит диагностику этого дерматоза.

## SWEET SYNDROME OR ACUTE FEBRUARY NEUTROPHIL DERMATOSIS: A MODERN VIEW ON ETIOPATHOGENESIS AND CLINICAL FEATURES

*Pustova N.O.*

*Kharkov National Medical University*

**Keywords.** Sweet Syndrome, acute neutrophilic dermatosis, etiology, pathogenesis, neutrophils, rashes.

**Summary.** In this article, we described such a rare skin disease as Sweet Syndrome or acute febrile neutrophilic dermatosis. The most common manifestation of Sweet Syndrome is skin damage. However, other organs and tissues may be affected in this disease. This disease can resemble other dermatoses, which are more common in the practice of a dermatologist, which leads to many diagnostic errors. Therefore, in this article we told dermatologists and general practitioners about this disease, presented a modern view of its etiopathogenesis. Attention was focused on the clinical manifestations of the classic form of Sweet syndrome, its extradermal manifestations and associated diseases. We hope that the information presented in the article will help doctors in their practical work and facilitate the diagnosis of this dermatosis.