

Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 3}, Р.В. Епишев¹, Н.А. Бакунова³, Ю.А. Родина⁴, Р.А. Иванов¹, А.И. Материкин¹, Л.А. Опрятин¹, М.А. Леонова¹, Е.С. Павлова¹, А.Я. Аведова⁴

¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

³ Центральная государственная медицинская академия, Москва, Российская Федерация

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева, Москва, Российская Федерация

Дебют острого фебрильного нейтрофильного дерматоза Свита у ребенка после перенесенного COVID-19: клинический случай

Контактная информация:

Мурашкин Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель НИИ детской дерматологии, заведующий отделением дерматологии и аллергологии, заведующий лабораторией патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Центральной государственной медицинской академии, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-20, e-mail: m_nn2001@mail.ru

Статья поступила: 09.06.2025, принята к печати: 16.08.2025

Обоснование. Синдром Свита — редкое воспалительное заболевание из группы нейтрофильных дерматозов, характеризующееся гиперпродукцией провоспалительных цитокинов. **Описание клинического случая.** У ребенка, возраст 1 год 3 мес, с направительным диагнозом «Гангренозная пиодермия» установлен клинический диагноз: «Острый фебрильный нейтрофильный дерматоз Свита». С целью уточнения диагноза проведено молекулярно-генетическое исследование — полногеномное секвенирование венозной крови пациента и его матери, в результате которого у обоих в экзоне 26 гена *UBA1* был выявлен нуклеотидный вариант с.3061C>T. В связи с тяжестью патологического кожного процесса, высокой концентрацией интерлейкинов 1 и 6, а также в соответствии с опытом ведения таких пациентов, описанным в медицинской литературе, поэтапно проведена терапия препаратами метилпреднизолон, дапсон, тофацитиниб, анакинра, руксолитиниб. На фоне лечения отмечалась стойкая ремиссия кожного патологического процесса. **Заключение.** Представлен клинический случай острого фебрильного нейтрофильного дерматоза Свита. Продемонстрированы результаты успешной медикаментозной терапии.

Ключевые слова: синдром Свита, нейтрофильный дерматоз, аутовоспалительные заболевания, метилпреднизолон, анакинра, тофацитиниб, дети

Для цитирования: Мурашкин Н.Н., Епишев Р.В., Бакунова Н.А., Родина Ю.А., Иванов Р.А., Материкин А.И., Опрятин Л.А., Леонова М.А., Павлова Е.С., Аведова А.Я. Дебют острого фебрильного нейтрофильного дерматоза Свита у ребенка после перенесенного COVID-19: клинический случай. *Вопросы современной педиатрии.* 2025;24(4):246–254. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i4.2946>

ОБОСНОВАНИЕ

Острый фебрильный нейтрофильный дерматоз Свита (далее — синдром Свита) — редкое многофакторное воспалительное заболевание. Впервые описано в 1964 г. группой врачей под руководством Роберта Дугласа Свита [1]. Согласно данным литературы, синдром Свита диагностируют преимущественно у женщин в возрасте 30–60 лет [2]. Частота случаев синдрома среди детей достоверно неизвестна.

Развитие синдрома Свита ассоциировано с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (интерлейкинов (IL) 1, 6, 8, фактора некроза опухоли альфа (TNF- α), интерферона гамма (IFN- γ)), индуцирующей хемотаксис зрелых нейтрофилов в дерму и формирование инфильтрированных папул [3, 4]. Синдром Свита характеризуется многообразной клинической симптоматикой, что определяет сложность дифференциаль-

ной диагностики с другими заболеваниями из группы нейтрофильных дерматозов. Для синдрома характерны нейтрофильный дерматоз с феноменом патергии [5], проявления панникулита [6], признаки системного воспалительного ответа — рецидивирующая лихорадка, повышение концентрации в крови маркеров воспаления (СОЭ, С-реактивного белка, ферритина) [4], провоспалительных цитокинов [3], а также развитие миелодиспластического синдрома [7] и манифестация острого лейкоза [8]. Консенсус в отношении диагностики и лечения пациентов с синдромом Свита не сформирован. Все представления о ведении таких больных основаны на клинических наблюдениях.

Манифестация синдрома Свита может иметь идиопатический характер, однако чаще дебют заболевания ассоциирован с перенесенными инфекционными заболеваниями и паранеопластическим процессом [9].

К ранним проявлениям синдрома относят острое начало с подъемом температуры до фебрильных цифр, болезненные высыпания в виде инфильтрированных папул, узелков, бляшек, локализованных в большинстве случаев в области лица, туловища и верхних конечностей, реже — артралгии [10]. По данным лабораторных исследований отмечаются нейтрофильный лейкоцитоз, повышение концентрации маркеров воспаления [4].

Как правило, применение системных глюкокортикоидов при синдроме Свита без отягощенной коморбидной патологии позволяет добиться клинического улучшения. Патогенетическая терапия нейтрофильных дерматозов включает применение генно-инженерной биологической терапии ингибиторами IL-1 (анакинра, канакинумаб) и IL-6 (тоцилизумаб), в некоторых случаях возможно применение ингибиторов кальциневрина (циклоспорин, такролимус), а также проведение аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [11, 12]. Описано применение азациитидина у взрослых пациентов с сочетанным миелодиспластическим синдромом [13, 14]. Тем не менее, в связи с тяжестью нейтрофильных дерматозов клинический ответ в некоторых случаях бывает недостаточным, что обуславливает необходимость проведения клинических исследований для поиска новых мишеней таргетной терапии больных.

Несмотря на разнообразие терапевтических подходов, лечение пациентов с рецидивирующими формами синдрома Свита, а также при наличии гематологических нарушений зачастую проблематично. В данном контексте представляет интерес применение системных ингибиторов янус-киназ (JAK), воздействующих на патогенетически значимые провоспалительные сигнальные пути.

В данной статье впервые в литературе описан случай успешного применения руксолитиниба — селективного ингибитора JAK-1 и JAK-2 — у пациента с синдромом Свита. Препарат продемонстрировал высокий клинический эффект с купированием лихорадки и кожных

проявлений, а также стойкой ремиссией при отсутствии выраженных побочных явлений.

Таким образом, представленный клинический пример подчеркивает потенциальную роль JAK-ингибиторов в терапии синдрома Свита, особенно в рефрактерных к стандартной терапии случаях, и открывает перспективы для дальнейших исследований по изучению эффективности и безопасности данного класса препаратов в рамках контролируемых клинических исследований.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Девочка, возраст 1 год 3 мес, впервые поступила в отделение дерматологии НМИЦ здоровья детей (г. Москва) с жалобами на распространенные высыпания в виде очагов эрозивно-язвенного характера, повышение температуры тела, беспокойство, раздражительность, нарушение сна.

Анамнез болезни. Со слов матери, ребенок болен с возраста 1 года 2 мес, когда после ранее перенесенного COVID-19 (в возрасте 1 года 1 мес) впервые отметили появление узелка на задней поверхности правого бедра. Хирургом по месту жительства установлен диагноз: «Фурункул», проведено вскрытие и дренирование узелка. Однако рана в течение последующих 2 мес не заживала. Ребенок был госпитализирован в хирургическое отделение с диагнозом: «Вялогранулирующая рана задней поверхности правого бедра, состояние после вскрытия гнойника». Выполнено дополнительное иссечение гранулирующей раны, назначена антибиотикотерапия. За время госпитализации со стороны кожного процесса отмечалась отрицательная динамика в виде увеличения в размере имеющихся очагов, появления новых высыпаний, в том числе в местах проведения инъекций антибиотиков и взятия крови (феномен патергии). Пациентка консультирована дерматологом, предположен диагноз: «Гангренозная пиодермия». Назначена терапия преднизолоном в дозировке 10 мг внутривенно 1 раз в сутки

Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 3}, Roman V. Epishev¹, Natalia A. Bakunova³, Yulia A. Rodina⁴, Roman A. Ivanov¹, Alexandr I. Materikin¹, Leonid A. Opryatin¹, Mariya A. Leonova¹, Ekaterina S. Pavlova¹, Asmik Ya. Avedova⁴

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

⁴ Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

Acute Febrile Neutrophilic Dermatitis (Sweet Syndrome) Onset in a Child After COVID-19: Case Study

Background. Sweet syndrome is a rare inflammatory disease from the group of neutrophilic dermatoses, characterized by proinflammatory cytokines hyperproduction. **Case description.** A child, 1 year 3 months old, with referral diagnosis of "Pyoderma gangrenosum" was diagnosed: «Acute febrile neutrophilic dermatosis. Sweet syndrome». Molecular genetic testing was carried out to clarify the diagnosis: whole-exome sequencing of venous blood from the patient and his mother. As a result both of them had nucleotide variant c.3061C>T in exon 26 of the UBA1 gene. Step-up therapy with methylprednisolone, dapsone, tofacitinib, anakinra, and ruxolitinib was administered due to pathological skin process severity, high interleukins 1 and 6 levels, and according to the experience in management of such patients described in medical literature. Sustained remission of the skin pathological process was noted on treatment. **Conclusion.** Case study of acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome) is presented. Results of successful drug therapy are shown.

Keywords: Sweet syndrome, neutrophilic dermatosis, autoinflammatory diseases, methylprednisolone, anakinra, tofacitinib, children

For citation: Murashkin Nikolay N., Epishev Roman V., Bakunova Natalia A., Rodina Yulia A., Ivanov Roman A., Materikin Alexandr I., Opryatin Leonid A., Leonova Mariya A., Pavlova Ekaterina S., Avedova Asmik Ya. Acute Febrile Neutrophilic Dermatitis (Sweet Syndrome) Onset in a Child After COVID-19: Case Study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2025;24(4):246–254. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v24i4.2946>

в течение 10 сут, топическими кортикостероидами. На фоне лечения отмечалась временная положительная динамика. По окончании курса системных глюкокортикоидов было отмечено обострение кожного патологического процесса. Далее была проведена телемедицинская консультация с сотрудниками отделения дерматологии НМИЦ здоровья детей, установлен клинический диагноз: «Нейтрофильный дерматоз (L98.2)». Пациентка экстренно госпитализирована в отделение дерматологии НМИЦ здоровья детей.

Анамнез жизни. Ребенок от второй беременности (без осложнений), первых естественных родов. Рос и развивался в соответствии с возрастом. Наследственный анамнез: у матери ребенка — себорейный дерматит. Аллергологический анамнез: не отягощен.

Физикальная диагностика

При осмотре общее состояние тяжелое, температура тела — 37,3 °С, масса тела — 10 кг, рост — 80 см. *Status localis*: кожный патологический процесс распространенный, островоспалительного характера, представлен папулами, эрозиями, язвами, локализован на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей. На коже лица в области лба и над верхней губой инфильтрированные эритематозные папулы до 0,5 см в диаметре с мелкими эрозиями на поверхности с серозно-геморрагическим отделяемым, на поверхности скудное количество некротизированных корочек. На коже туловища в области груди справа и живота снизу слева инфильтрированные эритематозные папулы до 1 см в диаметре с мелкими эрозиями на поверхности с серозно-геморрагическим отделяемым, на поверхности скудное количество некротизированных корочек. На коже верхних конечностей

в области кубитальных ямок, области кистей, в местах проведения внутривенных инъекций (феномен патергии) отмечаются язвенные поражения до 3–4 см в диаметре, возвышающиеся над уровнем кожи, с подрытыми валикообразными краями ярко-красного цвета, в центре очагов серозно-геморрагическое отделяемое (рис. 1). На коже правой ягодицы отмечается гигантская округлая язва размером до 7 см в диаметре, возвышающаяся над уровнем кожи, с подрытыми валикообразными краями ярко-красного цвета, в центре очагов серозно-геморрагическое отделяемое. На коже правого бедра сзади имеется аналогичная язва овальной формы размером до 10 × 15 см (рис. 2).

Предварительный диагноз

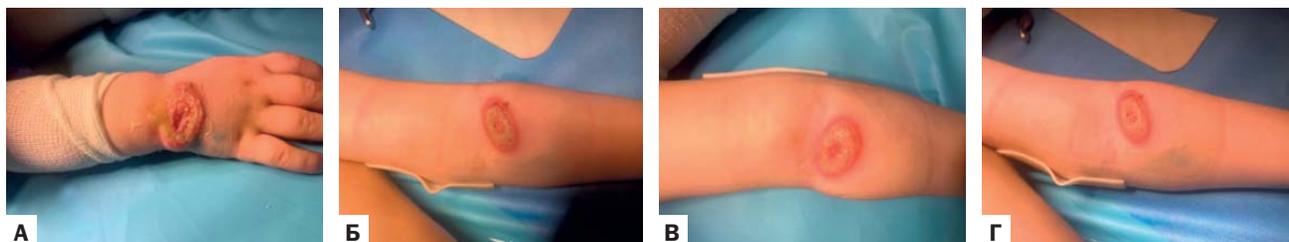
Острый фебрильный нейтрофильный дерматоз Свита.

Лабораторные исследования при поступлении

Клинический анализ крови: гемоглобин — 90 г/л (норма 110–135 г/л), лейкоциты — $38,1 \times 10^9$ /л (норма $6-15 \times 10^9$ /л), нейтрофилы — $32,9 \times 10^9$ /л (норма $1,1-5,8 \times 10^9$ /л), нейтрофилы — 86,5% (норма 30–33%), тромбоциты 724×10^9 /л (норма $150-580 \times 10^9$ /л), СОЭ — 48 мм/ч (норма 2–20 мм/ч), гематокрит — 27,7% (норма 33–39%), лимфоциты $3,24 \times 10^9$ /л (норма $4-10 \times 10^9$ /л), лимфоциты — 8,5% (норма 45–70%), эозинофилы — 0,3% (норма 1–5%), незрелые гранулоциты — $0,93 \times 10^9$ /л (норма $< 0,05 \times 10^9$ /л), незрелые гранулоциты — 2,4% (норма $< 1\%$).

Биохимический анализ крови: С-реактивный белок — 63,4 мг/л (норма < 5 мг/л), IL-6 — 20,6 пг/мл (норма 0–7 пг/мл), ферритин — 110,5 нг/мл (норма 12–67 нг/мл), железо — 1,51 мкмоль/л (норма 7,2–17,9 мкмоль/л).

Рис. 1. Ребенок, возраст 1 год 3 мес. Язвенные поражения в области кисти (А) и локтевых сгибов (Б, В, Г) (феномен патергии)
Fig. 1. Child, 1 year 3 months old. Ulcerative lesions on the hand (A) and elbows bends (Б, В, Г) (pathergy phenomenon)



Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2023.

Source: Murashkin N.N. et al., 2023.

Рис. 2. Ребенок, возраст 1 год 3 мес. Гигантские округлые язвы на коже правого бедра (А, Б) и правой ягодицы (В) кожи
Fig. 2. Child, 1 year 3 months old. Giant round ulcers on the right thigh (A, Б) and right buttock (B) skin



Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2023.

Source: Murashkin N.N. et al., 2023.

Коагулограмма: фибриноген — 6,97 г/л (норма 1,62–4,01 г/л), D-димер — 0,7 мкг/мл (норма 0,09–0,53 мкг/мл).

Антитела класса IgG к S-белку SARS-CoV-2 — 3371 BAU/мл (норма < 0,8 BAU/мл).

Проведено генетическое исследование венозной крови пациентки методом полноэкзомного секвенирования с последующей интерпретацией полученных данных врачом-генетиком. В экзоне 26 гена *UBA1* (убиквитин-активирующий белок; OMIM *314370) выявлен нуклеотидный вариант *c.3061C>T* (*chrX:47214813C>T*, *NM_003334.4*; *rs1423910714*) в гетерозиготном состоянии с неизвестным клиническим значением, приводящий к аминокислотному варианту *p.R1021C*.

Согласно базе данных OMIM, изменения в гене *UBA1* описаны у пациентов с синдромом VEXAS (OMIM #301054), возникающим в результате соматических мутаций, а также у пациентов с X-сцепленной спинальной мышечной атрофией, тип 2 (OMIM #301830), наследуемой по X-сцепленному рецессивному типу. Патогенных, вероятно-патогенных и нуклеотидных вариантов с неизвестным клиническим значением в гене *MEFV* (кодирует белок маренострин (пирин)) не выявлено.

Инструментальные исследования

Для подтверждения диагноза синдрома Свита была проведена диагностическая биопсия кожи. По данным морфологического исследования биоптата кожи отмечено нарушение целостности эпидермиса с формированием глубоких язвенных дефектов. В дерме на фоне выраженного отека и экстравазации эритроцитов наблюдалась диффузная полиморфноклеточная инфильтрация, в составе которой преобладали нейтрофильные гранулоциты, местами выявлялась примесь гигантских многоядерных клеток. На отдельных участках обнаружены поля лимфоцитарной инфильтрации (рис. 3).

При иммуногистохимическом исследовании в воспалительном инфильтрате многочисленные CD3- и CD68-

позитивные клетки, в меньшей степени — CD20 и CD79a. Отмечались CD38- и многочисленные CD10-позитивные клетки. Воспалительные клетки проникли в дерму и гиподерму и сформировали скопления вокруг адипоцитов. Отмечались многочисленные bcl2-позитивные клетки. Индекс пролиферации Ki67 высокий в участках выраженной продуктивной инфильтрации. Tdt-реакция отрицательная, при отрицательном контроле (рис. 4). Заключение: выявленные изменения не противоречат клиническому диагнозу синдрома Свита.

С целью исключения миелодиспластических и миело-пролиферативных заболеваний были проведены следующие исследования: магнитно-резонансная томография всего тела, компьютерная томография органов грудной клетки, ангиография сосудов шеи, грудной и брюшной полостей, колоноскопия, эзофагогастродуоденоскопия, ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости, сосудов нижних конечностей, почек и мочевого пузыря, эхокардиография, трепанобиопсия костного мозга. По результатам исследований миелодиспластические и миело-пролиферативные заболевания были исключены.

Клинический диагноз

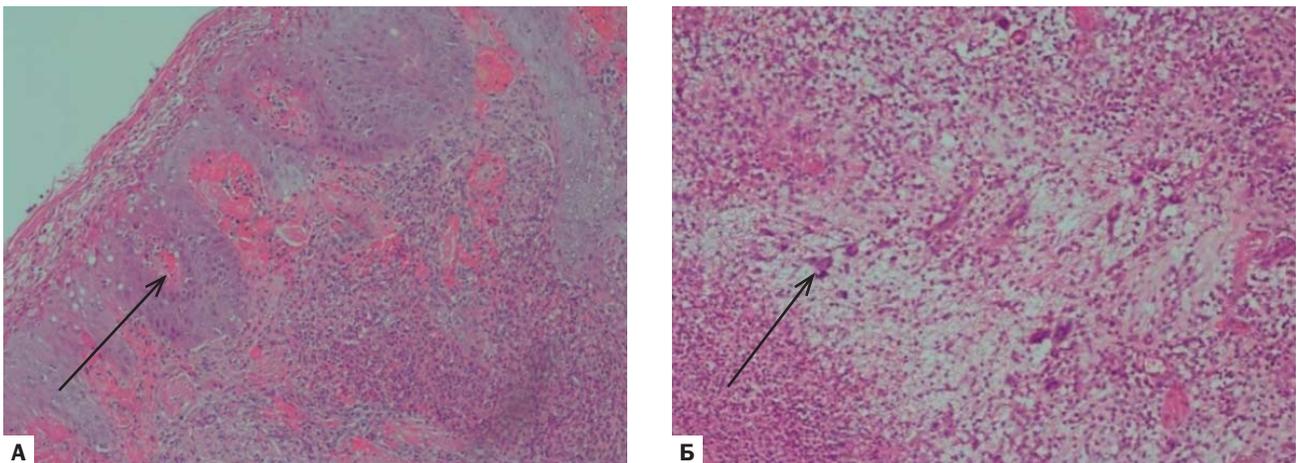
Основной диагноз: «Синдром VEXAS с дебютом острого фебрильного нейтрофильного дерматоза Свита».

Сопутствующий диагноз: «Железодифицитная анемия средней степени тяжести».

Динамика и исходы

В связи с тем, что синдром Свита является редким заболеванием с торпидным течением, а также в связи с неэффективностью примененных в отделении дерматологии НМИЦ здоровья детей препаратов первой линии терапии (системные глюкокортикоиды) было принято решение о назначении по показанию off-label (в этом случае и в последующем решение о назначении по этому

Рис. 3. Ребенок, возраст 1 год 3 мес, с синдромом Свита. Гистологическое исследование биопсийного материала кожи
Fig. 3. Child, 1 year 3 months old, with Sweet syndrome. Histological examination of skin biopsy material



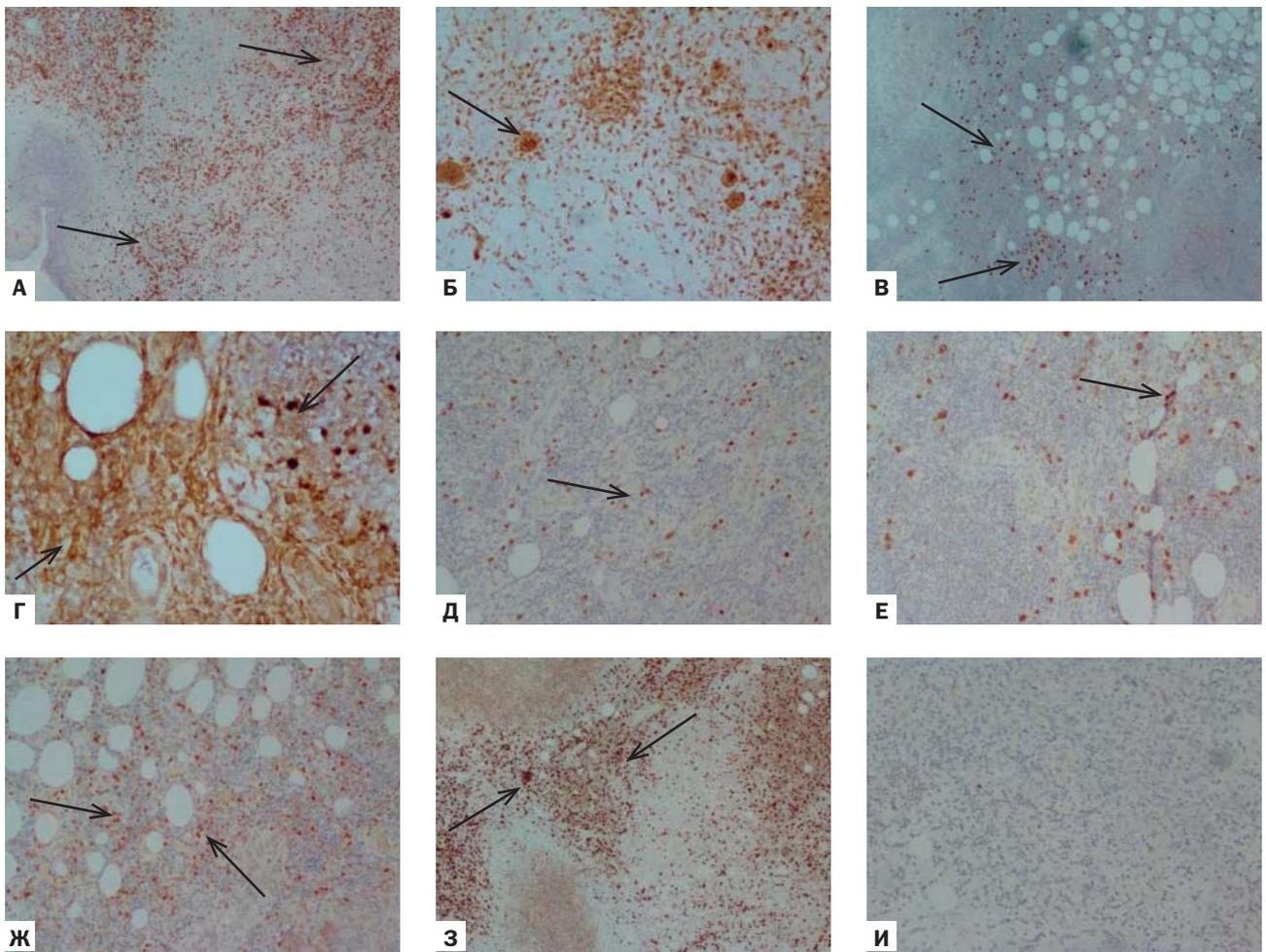
Примечание. В дерме на фоне выраженного отека и экстравазации эритроцитов отмечается диффузная полиморфноклеточная инфильтрация с преобладанием нейтрофильных гранулоцитов (А; отмечено стрелкой), местами выявляется примесь гигантских многоядерных клеток (Б; отмечено стрелкой). На отдельных участках обнаруживаются поля лимфоцитарной инфильтрации.

Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 10$
Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2023.

Note. Diffuse polymorphocellular infiltration with predominance of neutrophilic granulocytes (A; marked with arrow), with single giant multinucleated cells (B; marked with arrow) can be revealed in dermis against profound edema. Lymphocytic infiltration can be revealed in some areas. Hematoxylin and eosin staining, phf $\times 10$

Source: Murashkin N.N. et al., 2023.

Рис. 4. Ребенок, возраст 1 год 3 мес, с синдромом Свита. Иммуногистохимическое исследование
Fig. 4. Child, 1 year 3 months old, with Sweet syndrome. Immunohistochemical study



Примечание. А — CD3-клетки; Б — CD68-клетки; В — CD20-клетки; Г — CD79a-клетки; Д — CD38-клетки; Е — CD10-клетки; Ж — bcl2-позитивные клетки; З — индекс пролиферации Ki67; И — Tdt-реакция отрицательная. Ув. $\times 10$
 Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2023.

Note. А — CD3 cells; Б — CD68 cells; В — CD20 cells; Г — CD79a cells; Д — CD38 cells; Е — CD10 cells; Ж — bcl2-positive cells; З — Ki67 proliferation index; И — Tdt reaction is negative. phf $\times 10$
 Source: Murashkin N.N. et al., 2023.

показанию принимала врачебная комиссия) ингибитора янус-киназы тофацитиниба в дозировке 5 мг по 2,5 мг 2 раза в сутки. В течение недели на фоне этой терапии отмечено кратковременное клиническое улучшение, однако сохранялся подъем температуры до фебрильных значений, отмечено появление новых изъязвленных папул. В связи с этим дозировка тофацитиниба была увеличена до 7,5 мг/сут. Помимо системной терапии, проводили наружную терапию топическими кортикостероидами с атравматичными перевязками под седацией.

На фоне повышенной дозировки тофацитиниба существенной положительной динамики добиться не удалось. Принято решение снизить дозу тофацитиниба до 5 мг/сут и начать прием противомикробного препарата с иммуносупрессивным эффектом дапсона (также по показанию off-label) в дозировке 25 мг/сут. С учетом неэффективности терапии системными глюкокортикоидами в течение 2 нед преднизолон был отменен.

В течение недели комбинированной терапии (тофацитиниб + дапсон) положительной динамики не отмечено, что было расценено как неэффективность второй линии терапии. Было решено по жизненным показаниям отме-

нить дапсон и начать сочетанную терапию генно-инженерным биологическим препаратом из группы ингибиторов IL-1 анакинра (off-label) внутривенно в дозировке 100 мг/мл (из расчета 10 мг на кг массы тела пациента) + тофацитинибом в дозировке 5 мг.

В результате через неделю от начала сочетанной терапии удалось стабилизировать кожный процесс: отмечены нормализация температуры тела, эпителизация всех очагов без появления новых высыпаний (рис. 5). Ребенок выписан на 39-е сут госпитализации в удовлетворительном состоянии с рекомендациями по пожизненному применению настоящей схемы лечения.

В 2-летнем возрасте у ребенка отмечено развитие рецидива кожного синдрома с появлением инфильтративно-язвенных элементов по всему телу по типу гангренозной пиодермии с признаками вторичного инфицирования и системной воспалительной реакции (лихорадка, высокая концентрация маркеров воспаления в крови). Пациентка проходила обследование и лечение на базе НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева (Москва). В лабораторных тестах: нейтрофилы — 29×10^9 /л (норма $1,1-5,8 \times 10^9$ /л), тромбоциты — 555×10^9 /л

Рис. 5. Результаты сочетанной терапии (анакинра + тофацитиниб) у ребенка с синдромом Свита в день выписки из отделения дерматологии НМИЦ здоровья детей

Fig. 5. Results of combined therapy (anakinra + tofacitinib) in a child with Sweet syndrome at discharge from the dermatology department of the National Medical Research Center for Children's Health



Примечание. Наблюдается эпителизация всех очагов, кожный патологический процесс с положительной динамикой в виде отсутствия отделяемого в ранее имеющихся очагах и наличия активной грануляционной ткани на дне язв и эрозивных дефектов. Отмечается рубцовая атрофия.

Источник: Мурашкин Н.Н. и соавт., 2023.

Note. There is epithelization of all foci, skin pathological process has positive dynamics: no exudate in previously existing foci, robust granulation tissue at ulcers and erosive defects. Scarring atrophy is noted.

Source: Murashkin N.N. et al., 2023.

(норма $150-580 \times 10^9/\text{л}$); С-реактивный белок — 34,9 мг/л (норма 1–6 мг/л); IgG — 11,7 г/л (на фоне заместительной терапии внутривенным иммуноглобулином, норма 4–12 г/л), IgM — 1,9 г/л (норма 0,4–1,8 г/л), IgA — 0,59 г/л (норма 0,2–1 г/л); CD3⁺ — 880 кл/мкл (норма 1460–5440 кл/мкл), CD3⁺CD4⁺ — 560 кл/мкл (норма 1020–3600 кл/мкл), CD3⁺CD8⁺ — 300 кл/мкл (норма 570–2230 кл/мкл), CD19⁺ — 490 кл/мкл (норма 500–1500 кл/мкл). По данным повторного гистологического исследования биоптата кожи — признаки спонгиозного дерматита. По результатам инструментального обследования (мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости, магнитно-резонансной томографии головы) исключены другие очаги инфекции и специфические изменения. Проводилась комбинированная противомикробная терапия. В рамках патогенетической терапии синдрома Свита была инициирована следующая иммуносупрессивная терапия: глюкокортикоиды из расчета 0,4–1 мг/кг/сут, анакинра из расчета 10–20 мг/кг/сут внутривенно, ингибитор JAK-киназ руксолитиниб из расчета 1 мг/кг/сут. Глюкокортикоиды и анакинра были отменены. На 17-е сут проводимой монотерапии руксолитинибом — положительная динамика с полной эпителизацией язвенных дефектов, нормализация концентраций маркеров воспаления в крови. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии, даны рекомендации по продолжению монотерапии препаратом руксолитиниб 1 мг/кг/сут, на фоне которой отмечается длительная стойкая ремиссия

в течение двух лет со стороны кожного синдрома и системной воспалительной активности.

Через 3 мес после выписки пациентки из НМИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева было проведено прямое секвенирование по Сенгеру с исследованием клеток венозной крови матери пациентки. В экзоне 26 гена *UBA1* обнаружена замена нуклеотида с.3061C>T в гетерозиготном состоянии, приводящая к замене аминокислоты *p.Arg1021Cys (R1021C)*, NM_153280.3.

На основании полученных лабораторных данных, с учетом отсутствия у матери пациентки клинических проявлений аутовоспалительных заболеваний результат генетического исследования венозной крови пациентки и ее матери расценен врачом-генетиком как патологический аллель, не имеющий клинического значения и не требующий проведения полногеномного секвенирования. Соматическая мутация в гемопоэтических клетках-предшественниках пациентки была исключена, в качестве окончательного клинического диагноза установлен «Острый фебрильный нейтрофильный дерматоз Свита».

Прогноз

При отсутствии сопутствующих миелопролиферативных и миелодиспластических заболеваний, соблюдении приверженности предписанному режиму иммуносупрессивной терапии прогноз острого фебрильного дерматоза Свита является благоприятным [12]. Следует проявлять осторожность в отношении паранеопластического процесса и принимать во внимание случаи сопутствующей

щего миелодиспластического синдрома, острого лейкоза, значительно осложняющие течение основного заболевания и требующие специфических, зачастую экспериментальных методов лечения.

Временная шкала

Хронология развития и ключевые события болезни для пациентки с диагнозом: «Острый фебрильный нейтрофильный дерматоз Свита» представлены на рис. 6.

ОБСУЖДЕНИЕ

В статье описан случай острого фебрильного нейтрофильного дерматоза Свита, развившегося после COVID-19 у ребенка. Новая коронавирусная инфекция может быть этиологическим фактором различных кожных заболеваний: папулезных, везикулезных, уртикарных элементов; мультисистемных воспалительных реакций — в том числе и у детей [13]. Предполагается, что манифестация острого фебрильного нейтрофильного дерматоза Свита в представленном случае ассоциирована именно с перенесенной коронавирусной инфекцией.

Затруднения в определении диагноза синдрома Свита объясняются его сходной клинической картиной с другими нейтрофильными дерматозами, аутовоспалительными заболеваниями.

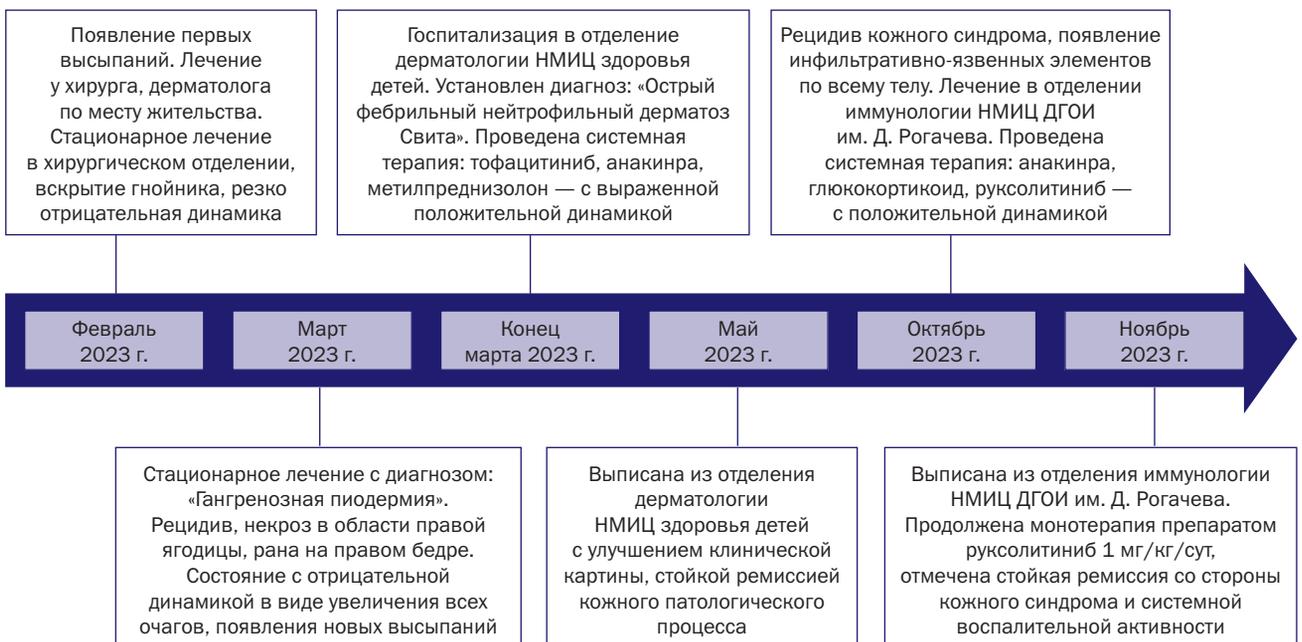
Обнаруженный у ребенка нуклеотидный вариант гена *UBA1* был описан врачом-генетиком как клинически незначимый. Однако патогенетическая роль изменений гена *UBA1* остается предметом дискуссии. Так, по данным С. Gurnari и соавт. [15], вариант гена *UBA1* был обнаружен у 3 из 19 пациентов с синдромом Свита (у одного пациента — вариант *c.167C>T (p.S56F)*, у двух других — *c.122T>C (p.M41)*).

Патогенные варианты гена *UBA1*, согласно базе данных OMIM, приводят к нарушению процессов убиквитинирования, наиболее часто возникающему при новом моногенном аутовоспалительном заболевании — синдроме VEXAS, описанном у мужчин старше 50 лет [16, 17].

Причиной синдрома VEXAS является соматическая мутация в гене *UBA1*, локализованном на X-хромосоме, приводящая к снижению деградации белков и неконтролируемой активации системы врожденного иммунитета с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и развитием нейтрофильного дерматоза [17]. Последний при синдроме VEXAS имеет схожую клиническую картину с синдромом Свита: наиболее часто характеризуется локализацией в области нижних конечностей, реже — верхних конечностей и туловища. Первично возникающий элемент — папула либо узелок, в динамике быстро изъязвляющийся и увеличивающийся в размерах. В особенности характерно быстро прогрессирующее образование язвенных элементов на фоне инъекционных вмешательств (феномен патергии), сопутствующее возникновение синдрома системного воспалительного ответа. В этой связи синдром VEXAS должен быть рассмотрен в ряду других аутовоспалительных заболеваний для дифференциальной диагностики даже при отсутствии соматической мутации в гемопоэтических клетках-предшественниках, как отмечено в описанном нами клиническом случае [18].

Основными целями терапии синдрома Свита являются купирование синдрома системного воспалительного ответа, болезненности высыпаний, эпителизация очагов поражения, предотвращение появления новых очагов, улучшение качества жизни пациентов. Первой линией терапии, воздействующей на перечисленные клинические проявления, являются системные глюкокортикоиды [19]. Однако в представленном нами клиническом случае эффективность системных кортикостероидов в качестве монотерапии была недостаточной либо способствовала кратковременной положительной динамике. Второй линией терапии являются генно-инженерные биологические препараты [20, 21], препараты малых молекул (ингибиторы янус-киназ) [22], дапсон [20]. Терапия системными кортикостероидами и дапсоном приводила к стойкой положительной динамике при син-

Рис. 6. Ребенок с синдромом Свита: хронология развития болезни и ее ключевые события
Fig. 6. A child with Sweet's syndrome: chronology of the disease development and its key events



дроме Свита без сочетанной патологии [23], в отличие от синдрома VEXAS, для которого при лечении данными препаратами характерно ухудшение кожного патологического процесса [24].

Препарат тофацитиниб показал длительный клинический эффект у описанной нами пациентки. Однако в последующем был отмечен рецидив кожного патологического процесса, обусловленный ускользанием терапевтического эффекта. В этой связи системная иммуносупрессивная терапия тофацитинибом была пересмотрена и заменена на монотерапию препаратом руксолитиниб в дозировке 1 мг/кг/сут. Руксолитиниб — селективный ингибитор тирозинкиназ JAK-1 и JAK-2, избыточная активация которых приводит к неконтролируемой пролиферации миелоидных клеток [25]. Применяется при лечении миелопролиферативных заболеваний. И хотя клинические данные о результатах применения руксолитиниба при остром фебрильном нейтрофильном дерматозе (синдроме Свита) отсутствуют, использование препарата в данном контексте может быть патогенетически обоснованными и назначаться по показаниям off-label при синдроме Свита, ассоциированном с паранеопластическими процессами. Тофацитиниб, в свою очередь, ингибирует преимущественно JAK-1 и JAK-3, проявляя менее выраженное воздействие на JAK-2 [26]. Такая селективность определяет его эффективность при аутоиммунных заболеваниях — ревматоидном и псориатическом артрите, анкилозирующем спондилите, а также язвенном колите. Различные мишени для руксолитиниба и тофацитиниба имеют критическое значение при выборе терапии для редких воспалительных заболеваний, таких как острый фебрильный нейтрофильный дерматоз (синдром Свита). На сегодняшний день применение руксолитиниба при синдроме Свита может быть признано патогенетически более обоснованным, особенно в случаях, связанных с миелопролиферативными заболеваниями или паранеопластическими процессами. Это обусловлено его выраженным ингибированием JAK-2, участвующего в передаче сигналов от факторов роста, таких как G-CSF и GM-CSF, играющих ключевую роль в активации и миграции нейтрофилов — клеток, лежащих в основе патоморфологии дерматоза Свита [27].

В контексте терапии синдрома Свита интерес представляет также и барицитиниб — другой представитель группы ингибиторов JAK, эффективность которого была описана в клиническом наблюдении [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Свита — тяжелое мультисистемное заболевание с патологическим кожным процессом, многофакторным иммунопатогенезом, многообразным клиническим течением, представляющее высокую сложность дифференциальной диагностики в дерматологии и требующее особого подхода в выборе системной терапии. Повышение осведомленности о патогенезе и вариантах течения синдрома необходимо для улучшения качества жизни пациентов, в том числе за счет своевременного начала терапии с применением селективных иммуносупрессантов.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Родителями пациента было подписано информированное добровольное согласие на публикацию описания ребенка и его изображений в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания: 16.06.2023).

INFORMED CONSENT

Patient's parent has signed written informed voluntary consent on the publication of case description, patient's photos (face included) in medical journal (electronic version included) (signed on 16.06.2023).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Nor declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

Р.В. Епишев — администрирование проекта.
Н.Н. Мурашкин — администрирование проекта.
Н.А. Бакунова — написание черновика рукописи.
Ю.А. Родина — проведение исследования.
Р.А. Иванов — пересмотр и редактирование рукописи.
А.И. Материкин — пересмотр и редактирование рукописи.

Л.А. Опрятин — пересмотр и редактирование рукописи.
М.А. Леонова — пересмотр и редактирование рукописи.
Е.С. Павлова — пересмотр и редактирование рукописи.
А.Я. Аведова — проведение исследования.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Nikolay N. Murashkin — project administration.
Roman V. Epishev — project administration.
Natalia A. Bakunova — manuscript draft writing.
Yulia A. Rodina — study management.
Roman A. Ivanov — manuscript review and editing.
Alexandr I. Materikin — manuscript review and editing.
Leonid A. Opryatin — manuscript review and editing.
Mariya A. Leonova — manuscript review and editing.
Ekaterina S. Pavlova — manuscript review and editing.
Asmik Ya. Avedova — study management.

ORCID

Н.Н. Мурашкин
<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>
Р.В. Епишев
<https://orcid.org/0000-0002-4107-4642>
Н.А. Бакунова
<https://orcid.org/0009-0004-6841-6173>
Ю.А. Родина
<https://orcid.org/0000-0001-9857-4456>
Р.А. Иванов
<https://orcid.org/0000-0002-0081-0981>
А.И. Материкин
<https://orcid.org/0000-0002-6034-8231>
Л.А. Опрятин
<https://orcid.org/0000-0002-0858-8780>
М.А. Леонова
<https://orcid.org/0000-0001-5739-0941>
Е.С. Павлова
<https://orcid.org/0009-0003-5367-3268>
А.Я. Аведова
<https://orcid.org/0000-0002-9399-6534>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol*. 1964;76:349–356. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1964.tb14541.x>
2. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *Int J Dermatol*. 2003;42(10):761–778. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2003.01891.x>
3. Calabrese L, Romagnuolo M, D'Onghia M, et al. Molecular Characteristics of Sweet Syndrome: A Systematic Review. *Exp Dermatol*. 2024;33(12):e70022. doi: <https://doi.org/10.1111/exd.70022>
4. Takano Y, Fujino H, Yachie A, et al. Serum cytokine profile in pediatric Sweet's syndrome: a case report. *J Med Case Rep*. 2017;11(1):178. doi: <https://doi.org/10.1186/s13256-017-1317-0>
5. Halpern J, Salim A. Pediatric sweet syndrome: case report and literature review. *Pediatr Dermatol*. 2009;26(4):452–457. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2009.00952.x>
6. Guhl G, García-Díez A. Subcutaneous sweet syndrome. *Dermatol Clin*. 2008;26(4):541–551, viii–ix. doi: <https://doi.org/10.1016/j.det.2008.06.003>
7. Reina D, Cerdà D, Roig D, et al. Sweet syndrome associated with myelodysplastic syndrome: report of a case. Review of the literature. *Rheumatol Clin*. 2013;9(4):246–247. doi: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2012.01.014>
8. Ferea CR, Mihai SN, Balan G, et al. Sweet Syndrome Associated with Myelodysplastic Syndrome-A Review of a Multidisciplinary Approach. *Life (Basel)*. 2023;13(3):809. doi: <https://doi.org/10.3390/life13030809>
9. Singh H, Kaur H, Singh K, Sen CK. Cutaneous Manifestations of COVID-19: A Systematic Review. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2021;10(2):51–80. doi: <https://doi.org/10.1089/wound.2020.1309>
10. Wojcik AS, Nishimori FS, Santamaría JR. Sweet's syndrome: a study of 23 cases. *An Bras Dermatol*. 2011;86(2):265–271. doi: <https://doi.org/10.1590/s0365-05962011000200009>
11. Boyadzhieva Z, Ruffer N, Kötter I, et al. How to treat VEXAS syndrome: a systematic review on effectiveness and safety of current treatment strategies. *Rheumatology (Oxford)*. 2023;62(11):3518–3525. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead240>
12. Ceccardi A, Dameri M, Ravera F, et al. JAK2 is a critical therapeutic target in VEXAS syndrome treated with ruxolitinib. *Br J Haematol*. 2025;206(2):758–762. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.19979>
13. Sockel K, Götze K, Ganster C, et al. VEXAS syndrome: complete molecular remission after hypomethylating therapy. *Ann Hematol*. 2024;103(3):993–997. doi: <https://doi.org/10.1007/s00277-023-05611-w>
14. Comont T, Heiblig M, Rivière E, et al. Azacitidine for patients with Vacuoles, E1 Enzyme, X-linked, Autoinflammatory, Somatic syndrome (VEXAS) and myelodysplastic syndrome: data from the French VEXAS registry. *Br J Haematol*. 2022;196(4):969–974. doi: <https://doi.org/10.1111/bjh.17893>
15. Gurnari C, Mannion P, Pandit I, et al. UBA1 Screening in Sweet Syndrome With Hematological Neoplasms Reveals a Novel Association Between VEXAS and Chronic Myelomonocytic Leukemia. *Hemasphere*. 2022;6(10):e775. doi: <https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000775>
16. Beck DB, Ferrada MA, Sikora KA, et al. Somatic Mutations in UBA1 and Severe Adult-Onset Autoinflammatory Disease. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2628–2638. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026834>
17. Чальцев Б.Д., Торгашина А.В., Лиля А.М. и др. Синдром VEXAS: на рубеже смены представлений об известных заболеваниях // *Современная ревматология*. — 2023. — Т. 17. — № 6. — С. 92–101. — doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-6-92-101> [Chaltsev BD, Torgashina AV, Lila AM, et al. VEXAS syndrome: on the threshold of changing perceptions of known diseases. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(6):92–101. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2023-6-92-101>]
18. An J, Marwaha A, Laxer RM. Autoinflammatory Diseases: A Review. *J Rheumatol*. 2024;51(9):848–861. doi: <https://doi.org/10.3899/jrheum.2023-1209>
19. Calabrese L, Satoh TK, Aoki R, et al. Sweet syndrome: an update on clinical aspects, pathophysiology, and treatment. *Ital J Dermatol Venerol*. 2024;159(6):645–662. doi: <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.24.07956-8>
20. Shahid Z, Kalayanamitra R, Patel R, et al. Refractory Sweet Syndrome Treated with Anakinra. *Cureus*. 2019;11(4):e4536. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.4536>
21. Joshi TP, Friske SK, Hsiou DA, et al. New Practical Aspects of Sweet Syndrome. *Am J Clin Dermatol*. 2022;23(3):301–318. doi: <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00673-4>
22. Nousari Y, Wu BC, Valenzuela G. Successful use of baricitinib in the treatment of refractory rheumatoid arthritis-associated Sweet syndrome. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46(7):1330–1332. doi: <https://doi.org/10.1111/ced.14712>
23. Shibata K, Tateishi T, Yamasaki R, et al. Successful treatment of a case of steroid-dependent neuro-Sweet disease with dapsone. *Rinsho Shinkeigaku*. 2010;50(4):257–261. doi: <https://doi.org/10.5692/clinicalneuro.50.257>
24. Mizes A, Ash MM, Richardson CT. VEXAS syndrome with p.Met41Leu UBA1 gene mutation misdiagnosed as tumid lupus: A series of 3 cases. *JAAD Case Rep*. 2025;57:78–85. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2025.01.001>
25. Habbel J, Arnold L, Chen Y, et al. Inflammation-driven activation of JAK/STAT signaling reversibly accelerates acute myeloid leukemia in vitro. *Blood Adv*. 2020;4(13):3000–3010. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019001292>
26. Çınar SL, Aba FC. PAN-JAK Inhibitors/Non-selective JAK Inhibitors. In: *Jak-Inhibitors in Dermatology*. Türsen Ü, Karadağ AS, eds. Cham: Springer; 2025. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-031-84274-0_5
27. Yong KL. Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) increases neutrophil migration across vascular endothelium independent of an effect on adhesion: comparison with granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF). *Br J Haematol*. 1996;94(1):40–47. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.1996.d01-1752.x>