

УДК 616-039.42

Клинико-лабораторная характеристика детей с синдромом Маршалла

© *Жданова Лариса Владимировна*

кандидат медицинских наук, доцент

Бурятский государственный университет

Россия, Улан-Удэ, 670002, ул. Октябрьская, 36а

E-mail: l.zhdanova@mail.ru

© *Бимбаев Аюр Бато-Жаргалович*

кандидат медицинских наук, доцент

Детская республиканская клиническая больница

670042, г. Улан-Удэ, пр. Строителей 2а

E-mail: drbol@mail.ru

В статье представлена клинико-лабораторная характеристика детей, наблюдавшихся в Детской республиканской клинической больнице с диагнозом синдром Маршалла (PFAPA). Осуществлялось наблюдение 8 детей с 2009–2017 гг., средний возраст пациентов составил $5,4 \pm 1,2$ года, соотношение девочек и мальчиков 3:5, из них буряты — 7, европеоиды — 1. В диагностике использовались общий анализ крови, биохимический анализ крови, иммунологические методы — иммунограмма, антинуклеарный фактор (АНФ), фарингоскопия. По данным авторов у всех детей основным диагностическим симптомом, позволяющим заподозрить синдром PFAPA, явилась лихорадка, вторым диагностическим критерием в абсолютной представленности был фарингит, который характеризовался как катаральный, а также сопровождался налетом на небных миндалинах. Течение приступного периода синдрома PFAPA сопровождался умеренным лейкоцитозом с нейтрофилезом, а также повышением уровня острофазовых показателей. По результатам исследования иммунограммы признаков иммунодефицитного состояния не обнаружено ни у одного пациента. После установления диагноза в лечение у всех пациентов использовался преднизолон. У 3 детей по достижению школьного возраста проведена тонзилэктомия, которая также в 100% случаев позволила прекратить периоды длительного фебрилитета с характерными клиническими симптомами синдрома PFAPA.

Ключевые слова: синдром Маршалла; аутовоспалительные заболевания; лихорадка.

В последнее время все больше педиатров практического здравоохранения и научного общества привлекают проблемы аутовоспалительных заболеваний (АВЗ). АВЗ — гетерогенная группа редких генетически детерминированных, наследственно обусловленных состояний, характеризующихся периодическими приступами воспаления и манифестирующихся лихорадкой и клинической симптоматикой, имитирующей ревматическую при отсутствии аутоиммунных или инфекционных причин [1]. Данный интерес среди педиатров не случайный, так как установление диагноза АВЗ требует огромного диагностического поиска, сопряжено с трудностями дифференциальной диа-

гностики с целью установления причин длительной или рецидивирующей лихорадки. В 2002 г. группой исследователей [2] EUROFEVER предложен перечень АВЗ, который включает более десятка нозологических форм АВЗ:

- болезнь Бехчета (Behcetdisease);
- синдром Блау или раннее начало саркоидоза (Blau'ssyndrome / Earlyonsetsarcoidosis);
- криопирин-ассоциированные периодические синдромы (Cryopyrinassociatedperiodicsyndromes);
- хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит (Chronicrecurrentmultifocalosteomyelitis);
- болезнь, обусловленная недостаточностью антагониста ИЛ1 рецептора (Deficiencyof IL1 receptorantagonist);
- семейная средиземноморская лихорадка (FamilialMediterraneanfever);
- недостаточность мевалонаткиназы или гиперIgD-синдром (Mevalonatekinasedeficiency (HyperIgDsyndrome));
- NLRP12 ассоциированный периодический синдром (NLRP12-associated periodicsyndrome);
- пиогенный стерильный артрит, пиодермагангренозум и акне синдром/PAPA синдром (PyogenicSterileArthritis, PyodermaGangrenosumandacne (PAPA) syndrome);
- периодический синдром, ассоциированный с рецептором к фактору некроза опухоли (Tumornecrosisfactorreceptor-associatedperiodicsyndrome — TRAPS);
- периодическая лихорадка, афтозный стоматит, фарингит и шейный лимфоаденит/PFAPA синдром (Periodicfever, aphthousstomatitis, pharyngitisandcervicaladenitis — PFAPA);
- недифференцированная периодическая лихорадка (Undefinedperiodicfever).

В силу редкости АВЗ каждый конкретный случай имеет значение для изучения клинических и лабораторных данных, сопровождающие эти состояния. Одним из перечисленных заболеваний является синдром PFAPA, или синдром Маршалла, который был описан в 1987 г. G. S. Marshall с соавт. [3] как рецидивирующий лихорадочный синдром у детей и сопровождающийся афтозным стоматитом, фарингитом и лимфоаденопатией.

Цель исследования

Дать характеристику клинических и лабораторных данных у детей с установленным синдромом PFAPA, наблюдающихся в Детской республиканской клинической больнице Республики Бурятия (ДРКБ).

Материалы и методы

В исследование включены 8 детей, наблюдавшихся в ДРКБ в 2009–2017 гг. Средний возраст пациентов составил $5,4 \pm 1,2$ года, соотношение девочек и мальчиков 3:5, из них буряты — 7, европеоиды — 1. В диагностике использовались общий анализ крови, биохимический анализ крови, иммунологические методы — иммунограмма, антинуклеарный фактор (АНФ), фарингоскопия.

Результаты исследования

Возраста дебюта заболевания составил $3,8 \pm 1,6$ лет.

Таблица 1

Представленность диагностических критериев синдрома PFAPA

Лихорадка	8/100%
Афтозный стоматит	7/87,5%
Шейный лимфаденит	5/62,5%
Фарингит	8/100%
Лейкоцитоз	7/87,5%
Ускорение СОЭ	8/100%
Полное отсутствие симптомов заболевания между фебрильными приступами	8/100%
Нормальный рост и развитие ребенка	6/75%

Как видно из таблицы 1, у всех детей основным диагностическим симптомом, позволяющим заподозрить синдром PFAPA, явилась лихорадка, которая в среднем длилась $6,2 \pm 2,4$ дня без признаков ОРИ. Вторым диагностическим критерием в абсолютной представленности был фарингит. Среди наблюдаемых детей у 6-ти пациентов фарингит характеризовался как катаральный, а у 2-х — сопровождался налетом на небных миндалинах.

Таблица 2

Характеристика лабораторных показателей крови

Лейкоцитоз	$11,5 \pm 3,7$ тыс/мкл
Нейтрофилы	$64 \pm 5,8$
Моноциты	$11 \pm 2,1$
СОЭ	$26 \pm 2,4$ мм/ч
СРБ	24 ± 6
АСТ	$25 \pm 5,3$
АЛТ	$24 \pm 4,2$

Исходя из данных таблицы 2, можно сделать вывод, что течение приступного периода синдрома PFAPA сопровождался умеренным лейкоцитозом с нейтрофилием, а также повышением уровня острофазовых показателей. Наличие нейтрофилии полностью исключило такое состояние, как нейтропению с лихорадкой. При этом следует отметить, что у всех 8-ми исследуемых детей показатели титров АСЛ-О были в пределах нормативных значений, что позволяло говорить об отсутствии β -гемолитического стрептококка А как одной из возможных причин тонзиллофарингита.

Таблица 3

Содержание иммуноглобулинов

IgA	54±3,2 мг%
IgM	245±5,4 мг%
IgG	1 899±58,9 мг%

По результатам исследования иммунограммы признаков иммунодефицитного состояния не обнаружено ни у одного пациента.

Дополнительными симптомами были артралгии у 4-х детей, абдоминальные боли — у 6-ти, головная боль у 6-ти, эритематозная сыпь у 1-го ребенка.

«Светлые промежутки» между лихорадкой в среднем составили 3,2±1,1 месяц.

Уровень физического развития характеризовался как мезосомия с нормальной массой тела у 6 пациентов, у 1 — гипотрофия с дефицитом веса 12% и у 1 ребенка — макросомия с нормальной массой тела.

Сроки установления диагноза синдром PFAPA в среднем составили 34±6,1 месяцев с момента первого проявления заболевания. В 100% случаев первоначальным диагнозом была ОРИ, 3 детей наблюдались у отоларинголога с диагнозом хронический тонзиллит.

После установления диагноза в лечении всех пациентов использовался преднизолон в дозе 0,7±0,3 мг/кг/сут. продолжительностью 4±2,1 день. Продолжительность терапии глюкокортикоидами определялась нормализацией температуры. У 3 детей по достижению школьного возраста проведена тонзилэктомия, которая также в 100% случаев позволила прекратить периоды длительного фебрилитета с характерными клиническими симптомами синдрома PFAPA.

Таким образом, можно сделать вывод, что начало синдрома PFAPA преимущественно приходится на дошкольный возраст, и несмотря на всю очевидность клинических проявлений данного АВЗ представляет диагностические трудности в его установлении. Синдром PFAPA является наиболее благоприятным вариантом из всех АВЗ, и полное купирование симптомов возможно на фоне терапии глюкокортикоидами, при отсутствии эффекта от которых или при частых обострениях у детей с гипертрофией небных миндалин тонзилэктомия является единственным методом терапии синдрома PFAPA.

Литература

1. Fietta P. Autoinflammatory disease: the hereditary periodic fever syndromes. Acta Biol. Ateneo Parmense. 2004; 75: 92–99.
2. Ozen S, Frenkel J, Ruperto N, Gattorno M. The Eurofever Project: towards better care for autoinflammatory diseases. Eur. J. Pediatr. 2011; 170 (4): 445–452.
3. Marshall G. S., Edwards K. M., Butler J. et. al. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. J. Pediatr. 1987; 110: 43–46.

Clinical and Laboratory Characteristics of Children with Marshall Syndrome

Larisa V. Zhdanova

Cand. Sci. (Medicine), Assistant Prof.
Buryat State University
36a Oktyabrskaya St., Ulan-Ude 670002, Russia
E-mail: l.zhdanova@mail.ru

Ayur B.-J. Bimbaev

Cand. Sci. (Medicine), Assistant Prof.
Children's Republican Clinical Hospital
2a Building pr. Ulan-Ude 670042, Russia
E-mail: drbol@mail.ru

Clinical and laboratory characteristics of children observed in the Children's Republican Clinical Hospital with the diagnosis of Marshall Syndrome (PFAPA) are presented in the article. 8 children have been monitored from 2009 to 2017. The average age of patients was 5.4 ± 1.2 years, the ratio of girls: boys 3: 5, of which the Buryats — 7, the Caucasians — 1. A general blood test, biochemical blood test, immunological methods — immunogram, antinuclear factor (ANF), pharyngoscopy have been used in the diagnosis. According to the authors, in all children the main diagnostic symptom that allowed to suspect PFAPA syndrome was fever, the second diagnostic criterion in absolute representation was pharyngitis, which was characterized as catarrhal and accompanied by a bloom on the palatine tonsils. The course of the onset of the PFAPA syndrome was accompanied by moderate leukocytosis with neutrophilia, as well as an increase in the level of acute phase parameters. According to the results of the immunogram study, there were no signs of immunodeficiency in any patient. After the diagnosis was established, prednisolone has been used in all patients. Three children reached school age and underwent tonsillectomy, which also in 100% of cases allowed to stop the periods of prolonged febrility with the characteristic clinical symptoms of PFAPA syndrome.

Keywords: Marshall's syndrome; auto-inflammatory diseases; fever.