

A. A. Kashina – student
K. D. Lavrenova – student
O. A. Serebryakova – student
K. N. Syuzev – student
D. M. Yasav – student
D. I. Sadykova – Doctor of Science (Medicine), Professor
D. R. Sabirova – Candidate of Science (Medicine), Associate Professor
I. N. Cherezova – Candidate of Science (Medicine), Associate Professor

УДК: 616-036.12

РФАРА- СИНДРОМ (СИНДРОМ МАРШАЛЛА) У РЕБЕНКА 1,6 ЛЕТ: ДА ИЛИ НЕТ?

Анастасия Павловна Корчагина¹, Татьяна Сергеевна Лепешкова²

¹⁻²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹a.p.korchagina@yandex.ru

Аннотация

Введение. Одной из причин периодических лихорадок у детей является РФАРА-синдром (Синдром Маршалла). **Цель исследования** - проанализировать анамнез ребенка (1,6 лет), клинические симптомы и лабораторные данные с целью правильной диагностики синдрома Маршалла.

Материалы и методы. В статье рассматривается клинический случай, демонстрирующий симптомы заболевания и эффект от терапии, а также оценивается воспалительный синдром в лабораторных исследованиях.

Результаты. В процессе диагностического поиска проводится дифференциальная диагностика и рассматриваются терапевтические подходы к лечению заболевания. В настоящее время наблюдение за данным ребенком продолжается.

Обсуждение. В настоящее время наблюдение за данным ребенком продолжается. **Выводы.** Синдром Маршалла – это доброкачественное заболевание, своевременная диагностика и правильное лечение которого может привести к облегчению жизни пациента и его родных.

Ключевые слова: синдром Маршалла, РФАРА-синдром, аутовоспалительные заболевания, периодическая лихорадка, фарингит

PFAPA- SYNDROME (MARSHALL SYNDROME) IN A 1.6-YEAR-OLD CHILD: YES OR NO?

Anastasia P. Korchagina¹, Tatiana S. Lepeshkova²
¹⁻²Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

¹a.p.korchagina@yandex.ru

Abstract

Introduction. One of the causes of periodic fevers in children is PFAPA syndrome (Marshall Syndrome). **The aim of the study** - analysis the anamnesis of a child (1.5 years old), clinical symptoms and laboratory data in order to correctly diagnose Marshall syndrome. **Materials and methods.** The article considers a clinical case

demonstrating the symptoms of the disease and the effect of therapy, as well as evaluates the inflammatory syndrome in laboratory studies. **Results.** In the process of diagnostic search, differential diagnosis is carried out and therapeutic approaches to the treatment of the disease are considered. Currently, the monitoring of this child continues. **Discussion.** Currently, the monitoring of this child continues. **Conclusions.** Marshall syndrome is a benign disease, timely diagnosis and proper treatment of which can lead to easier life for the patient and his family. **Keywords:** Marshall syndrome, PFAPA syndrome, auto-inflammatory diseases, periodic fever, pharyngitis.

ВВЕДЕНИЕ

PFAPA-синдром (Синдром Маршалла) является наиболее частой причиной периодических лихорадок у детей, имеет доброкачественное течение и тенденцию к самоизлечению [1]. Предполагаются аутовоспалительные механизмы формирования заболевания, при этом возможен запуск синдрома герпетической инфекцией. Точная распространенность не известна [2]. По данным Министерства здравоохранения Свердловской области на начало 2022 года

в «Регистре врожденных ошибок иммунитета» состоят 5 детей с синдромом Маршалла (и 4 были сняты в возрасте 7-8 лет). Предполагают, что PFAPA-синдром встречается чаще, чем устанавливается [3]. Аббревиатура PFAPA-синдрома отражает в себе клинические симптомы заболевания: Periodic Fever (периодическую лихорадку), Aphthous stomatitis (афтозный стоматит), Pharyngitis (фарингит) и Adenitis (шейный лимфаденит) [3]. Лихорадка при синдроме Маршалла имеет определенную периодичность (повторяется каждые 2-4 недели и продолжается в среднем 4-7 дней). Важным диагностическим критерием является повышение лабораторных показателей: скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивного белка (СРБ) в момент атаки. Таким образом, диагностика заболевания осуществляется на основании данных анамнеза и клинических симптомов, наличия периодичности проявлений, общеклинического обследования (СОЭ и СРБ) в момент атаки и подтверждается эффектом от глюкокортикостероидной (ГКС) терапии. Известно, что у детей до 7 лет противовоспалительные механизмы иммунитета еще окончательно не сформированы и отсутствует должная выработка анти-интерлейкина-1 (анти-IL-1) [3]. В результате нарушения регуляции инфламмосомы, происходит повышение IL-1, что приводит к периодической лихорадке и появлению симптомов заболевания [3]. Глюкокортикостероидный препарат снижает выработку IL-1, и в течение нескольких часов наступает быстрое улучшение клинического состояния пациента, и укорочение интервалов между атаками заболевания. Поэтому PFAPA-синдром не требует назначения антибактериальных, противовирусных и иммунных препаратов при выявлении симптомов фарингита, афтозного стоматита и шейного лимфаденита [3]. Возможные ошибочные диагнозы и необоснованная терапия (часто антибактериальная), и, как следствие, отсутствие положительного клинического эффекта на терапию, будут только усугублять клиническую

ситуацию и формировать антибиотикорезистентность у ребенка. В этой связи проблема периодических лихорадок является крайне актуальной, которую следует изучать, исследовать, а также осведомлять практикующих врачей.

Цель исследования – проанализировать клинические симптомы, лабораторные данные и анамнез ребенка 1 года 6 месяцев с целью правильной диагностики синдрома Маршалла.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Описан клинический случай пациента с симптомами, соответствующими PFAPA-синдрому.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ребенок Е. (1,6 лет, девочка) от третьей беременности, вторых оперативных родов на сроке гестации 40 недель родилась с весом 3810 г и длиной 53 см. Оценка новорожденной по шкале Апгар была 2/4 балла (асфиксия в родах и искусственная вентиляция легких в течение 2 суток). Беременность у матери (42 года) протекала на фоне гестационного пиелонефрита, артериальной гипертензии, ожирения, хронической люмбагии, миомы матки. Грудное вскармливание у ребенка продолжалось до 1 месяца, далее – искусственное (молочные адаптированные смеси). Вакцинация проводилась согласно Национальному календарю профилактических прививок без реакций и осложнений.

Развитие ребенка до 6 месяцев было без особенностей, прикормы вводили в соответствии с возрастом, первые полгода не болела. В 6,5 месяцев перенесла острую герпетическую инфекцию, а в 8 месяцев – инфекцию верхних дыхательных путей, неуточненную, среднетяжелого течения, в связи с которой была госпитализирована и получала терапию антибактериальным препаратом. В 9 месяцев (май 2021 года) у ребенка впервые появились симптомы лихорадки до 38-40 С в течение четырех дней. Жалобы на фебрилитет стали повторяться каждые 14 дней и продолжались последующие 4 дня (максимальная температура тела была 40,4 С) со светлыми промежутками в две недели. С 1 года 2 месяцев кроме лихорадки в каждый эпизод стал диагностироваться рецидивирующий тонзиллофарингит. Известно, что в мае 2021 девочка получила преднизолон однократно, но эффекта не было отмечено. В один из последних эпизодов (от 29.01.2022, 1 год 6 месяцев) - лихорадка до 39,5 С и боль в горле. Накануне (28.01.2022) к ребенку был вызов скорой медицинской помощи, введена внутримышечно литическая смесь, но эффект от терапии был незначительный. На амбулаторном приеме у врача педиатра (29.01.2022) Т-39,5 С, в связи с чем был введен преднизолон внутримышечно в дозе 0,2 мл (что соответствует 0,5 мг/кг), был отмечен положительный эффект на ГКС: наблюдалось снижение температуры тела и в течение суток произошёл полный регресс симптомов.

Данному ребенку была проведена диагностика для исключения герпес-вирусных инфекций. Получены отрицательные результаты ПЦР- диагностики на вирус Эпштейн-Барра, ЦМВ (цитомегаловирус), вирус герпеса VI типа (от 09.11.2021). Выявлены отрицательные антитела IgM и положительные к IgG к вирусу герпеса VI типа (от 09.11.2021). В расширенной иммунограмме не

обнаружены нарушения в клеточном и гуморальных звеньях иммунитета, но диагностированы сниженные показатели фагоцитарной активности нейтрофилов в НСТ- тесте (спонтанный – 3,0%, тест стимулированный - 24,0%).

К сожалению, мы практически не имеем данных общеклинических обследований ребенка. Единичные исследования на СОЭ и СРБ представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели СОЭ и СРБ у ребенка 1,5 лет с вероятным синдромом Маршалла.

	Дата	СОЭ мм/ч	СРБ
1 (атака)	24.11.2021	17	<5
ремиссия	30.11.2021	9	<5
2 (атака)	13.12.2021	15	<5
ремиссия	20.12.2022	3	<5

Из представленной таблицы видно, что показатели СОЭ у ребенка были повышены во время атаки, а после регресса симптомов возвращались к нормальному значению. Между тем, СРБ и во время, и после атаки оставался в пределах нормы.

С целью уточнения диагноза пациентка была направлена в ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница» на консультацию к иммунологу и к другим профильным специалистам. По – мнению врачей ГАУЗ СО «ОДКБ», для установления диагноза требуется время. В данный момент наблюдение пациентки продолжается у иммунолога с диагнозом: нарушение, связанное с врожденными иммунными механизмами, синдром Маршалла (?); у оториноларинголога с диагнозом: рецидивирующий тонзиллофарингит; у невролога с диагнозом: задержка речевого развития.

ОБСУЖДЕНИЕ

Прогноз заболевания у пациентки Е. (1,6 года) благоприятный.

В период диагностического поиска в момент атаки ребенку проводился стрептотест (мазок с миндалин и со слизистой оболочки носа на β -гемолитический стрептококк группы А) для исключения инфекции, вызванной стрептококком. Результат был отрицательным. Дифференциальный диагноз врач иммунолог проводил с циклической нейтропенией, семейной средиземноморской лихорадкой, ирландской лихорадкой, синдромом гипериммуноглобулинемии D. Данных за указанные заболевания получено не было.

Как известно, в качестве терапии первой линии у детей при РFAPA-синдроме применяют ГКС: преднизолон (per os в дозе 1 мг/кг/сутки –

однократно или 0,5 мг/кг/сутки – 2 дня; или внутримышечно однократно в дозе 1 мг/кг/сутки). У нашей пациентки в январе 2022 был получен положительный эффект на ГКС терапию. Поскольку данный эффект был задокументирован пока только однажды, требуется повторное назначение преднизолона на высоте атаки (1 мг/кг/сутки – однократно per os или внутримышечно) с лечебной и диагностической целью.

В настоящее время наблюдение за данным ребенком продолжается. Внимательное отслеживание фебрильных атак и сопровождающих их симптомов, мониторинг показателей СОЭ и СРБ (во время атаки и в период ремиссии), назначение преднизолона на остоте помогут быстрее выставить окончательный диагноз ребенку. Кроме того, плановый осмотр педиатра по месту жительства 1 раз в 2 недели, диспансерное наблюдение у иммунолога и педиатра в ГАУЗ СО «ОДКБ» 1 раз в 3 месяца помогут ребенку и родителям девочки чувствовать себя увереннее и не бояться фебрильных лихорадок. При подтверждении синдрома Маршалла ребенок будет продолжать наблюдаться иммунологом в ГАУЗ СО «ОДКБ». А к 6-7 годам при полном регрессе симптомов РФАРА-синдрома вероятно снятие ребенка с диспансерного учёта по данному заболеванию в связи с созреванием противовоспалительных механизмов регуляции иммунной системы и выработкой достаточного количества анти-IL-1.

ВЫВОДЫ

Синдром Маршалла является возможной причиной рецидивирующих лихорадок в детском возрасте. Внимательный и подробный сбор анамнеза, анализ клинической картины и лабораторных данных могут помочь в ранней диагностике данного заболевания и избежать частых и необоснованных курсов антибактериальной, противовирусной или иммуномодулирующей терапии. Патогенетическое лечение при РФАРА-синдроме, включающее ГКС препараты, позволит значительно улучшить качество жизни как пациента, так и всей его семьи.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кузнецова М.А. РФАРА-синдром: современная парадигма и описание клинического случая / Зрячкин Н.И., Царева Ю.А., Елизарова Т.В., Захарова Г.Р. // Альманах клинической медицины. – 2018. – 46(2). – С.184-193.
2. Лутфуллин И.Я. Современный взгляд на проблему РФАРА-синдрома (синдром Маршалла) у детей (клиническое наблюдение) / Салугина С.О., Даминова М.А., Газизов И.М. // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 4. – С.78-84.
3. Wang A, Kalpana Manthiram K, Dedeoglu F, Greg R Licameli G.R / Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: A review // World Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery 7(1), 2021

Сведения об авторах

А. П. Корчагина – студент

Т. С. Лепешкова – кандидат медицинских наук, доцент, врач аллерголог-иммунолог

Information about the authors

A. P. Korchagina –student

T. S. Lepeshkova –Candidate of Science (Medicine), Associate Professor, allergist – immunologist

УДК: 616.12-008

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ТАХИКАРДИИ И АРИТМОГЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У РЕБЕНКА 3 ЛЕТ

Анна Михайловна Лапшина¹, Юлия Александровна Трунова²

¹⁻²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹aristarkhova5569@gmail.com

Аннотация

Введение. Суправентрикулярные тахикардии (СВТ) — тахиаритмии, обусловленные аномальным возбуждением миокарда. При хронической СВТ дети, как правило, не предъявляют жалоб, что может привести к несвоевременной диагностике и ремоделированию миокарда при позднем начале терапии. **Цель исследования** - демонстрация клинического случая 3-летнего пациента с диагнозом: хроническая СВТ, аритмогенная дисфункция миокарда левого желудочка (ЛЖ). **Материалы и методы.** Ретроспективный анализ истории болезни пациента, наблюдающегося в ГДКЦ ДГКБ №11. **Результаты.** В статье рассмотрен клинический случай течения хронической СВТ с аритмогенной дисфункцией миокарда левого желудочка, дебют и динамика заболевания на фоне лечения амиодароном. **Обсуждение.** Данный пример иллюстрирует течение хронической бессимптомной СВТ, за короткий период вызывавшей ремоделирование миокарда и дисфункцию ЛЖ. **Выводы.** Необходимо пересмотреть сроки проведения первого ЭКГ-скрининга в пользу более раннего возраста для своевременной диагностики аритмий и предупреждения осложнений.

Ключевые слова: суправентрикулярная тахикардия, аритмогенная дисфункция миокарда, дети.

CLINICAL CASE OF CHRONIC SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA AND ARRHYTHMOGENIC LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL DYSFUNCTION OF A 3-YEAR-OLD PATIENT

Anna M. Lapshina¹, Yuliya A. Trunova²

¹⁻²Ural state medical university, Yekaterinburg, Russian Federation

¹aristarkhova5569@gmail.com

Abstract

Introduction. Supraventricular tachycardia (SVT) is a tachyarrhythmia caused by abnormal excitation of the myocardium. With chronic SVT, children, as a rule, do not complain, which can lead to delayed diagnosis and myocardial remodeling with a late