https://www.sworldjournal.com/index.php/swj/article/view/swj16-01-017
DOI: 10.30888/2663-5712.2022-16-01-017

CASE REPORT OF A 2-YEAR-OLD PATIENT WITH MARSHALL SYNDROME

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПАЦІЄНТА 2 РОКІВ З СИНДРОМОМ МАРШАЛА

Гаріян Т.В./Hariyan T.V.
канд.мед.наук, доцент
Кафедра дитячих хвороб з дитячою хірургією
Бондарук Б.О./Bondaruk B.O.
Студентка 6 курсу
Трохимчук А.В./Trokhymchuk A.V.
Студентка 6 курсу
Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України
м. Тернопіль, Україна

Анотація. *На сьогодні синдром Маршала або PFAPA- синдром вважається поширеним серед дітей раннього віку та відноситься до аутозапальних захворювань. Частіше синдром зустрічається у дітей чоловічої статі та не має залежності від сезонності або місця проживання. Внаслідок складності діагностики та недостатнього вивчення даного захворювання часто синдром Маршалла маскується іншими хворобами. В даній статті наведений клінічний випадок, що пояснює складність діагностики синдрому Маршала, який маскується різними інфекційними захворюваннями. Нераціональне антибактеріальне та противірусне медикаментозне лікування не тільки не дає ефекту, а й ще погіршує загальний стан пацієнта. Тому лікарям багатьох спеціальностей необхідно пам'ятати про докладний збір анамнезу пацієнтів та їх батьків, а також звертати увагу на періодичність виникнення описаних вище симптомів та їх комбінації[1]. При підозрі на синдром Маршала необхідно призначати з лікувальною та профілактичною метою глюкокортикостероїди, адже вони є основою патогенетичного лікування даного синдрому.*

Ключові слова: *синдром Маршала (PFAPA-синдром), аутозапальні захворювання, патогенетичне лікування, глюкокортикостероїди, періодична лихоманка, афтозний стоматит, фарингіт, шийний лімфаденіт, анамнез захворювання, дитячий вік.*

Вступ.

Вперше даний синдром був описаний у 1987 році G.S. Marshalletal в 12 дослідженнях [4]. Назва синдрому розшифровується як чотири основні клінічні симптоми: periodicfever (періодична лихоманка), aphtousstomatitis (афтозний стоматит), pharingitis (фарингіт) і cervicaladenitis (шийний лімфаденіт).

Напади лихоманки найчастіше виникають у віці від двох до п'яти років. Часто в клініці діти з синдромом Маршала можуть багато років спостерігатися в групі з різними запальними захворюваннями та отримувати невідповідну терапію. До теперішнього часу причина синдрому Маршала залишається невідомою. Патогенез синдрому Маршала недостатньо вивчений, проте швидка відповідь на терапію глюкортикостероїдами пояснює порушення в імунній ланці. Механізм розвитку PFAPA-синдрому пов'язаний з високим цитокіновим профілем, зумовленим дисрегуляцією вродженого та набутого імунітетів. А саме відіграють роль генетично детерміновані реакціїі імунітету та нейтрофільного запалення. Було проведено дослідження Y. Berkunetal, в якому представлені результати мутацій MEFV гена у 124 дітей, переважно єврейської національності, що страждають на синдром Маршала [1].

Діагноз PFAPA - синдрому встановлений на клінічних критеріях, сформульованих Маршаллом: періодичні епізоди лихоманки, що розпочинаються у віці до 5 років і повторюються з регулярними інтервалами від 26 до 30 днів, мають раптовий початок та характеризуються швидким підвищенням температури до високих цифр (>39°C); загальні симптоми порушення стану за відсутності ознак гострої респіраторної вірусної інфекції в поєднанні із нижче наведеними симптомами: шийний лімфаденіт, афтозний стоматит, тонзиліт (фарингіт); позитивні лабораторні маркери гострого запалення (лейкоцитоз; збільшена швидкість осідання еритроцитів, високий рівень С-реактивного білка); швидка реакція на глюкокортикостероїдне лікування; повна відсутність симптомів захворювання між епізодами лихоманки. Діти із синдромом Маршала мають нормальний фізичний і нервово-психічний розвиток. Крім цього, у пацієнтів із даною патологією можуть бути присутні наступні симптоми: головний біль, діарея, біль у животі та суглобах, висипання. Особливістю такої лихоманки є те, що навіть при температурі 40°C діти жваві та активні. На сьогоднішній день специфічних діагностичних обстежень для синдрому Маршалла немає, діагноз можна встановити лише на основі скарг та клінічних проявів захворювання [5].

Диференційну діагностику PFAPA-синдрому необхідно проводити з синдромом гіперімуноглобулінемії D, при якому, окрім періодичної лихоманки, присутня висипка, диспептичні симптоми,підвищення рівня сироваткового IgD та А та відсутність стоматиту. А також необхідно диференціювати з циклічною нейтропенією, що характеризується наявністю, окрім атак лихоманки та афтозного стоматиту, гнійних інфекцій, відсутністю ефекту від лікування глюкокортикостероїдами та нейтропенією [1].

На сьогоднішній день найефективнішою терапією вважається використання кортикостероїдів при загостренні захворювання, які призначаються в дозі 1–2 мг/кг (за преднізолоном). Ефект від терапії характеризується перериванням епізодів лихоманки та симптомів захворювання, а також скороченням інтервалів між приступами. Зазвичай PFAPA-синдром проходить без етіотропного лікування до підліткового віку [1].

Клінічний випадок Хлопчик 2 роки 3 місяці європейської національності. Батьки дитини звернулися до педіатра (06.07. 2022 р) зі скаргами на високу температуру тіла до 39,3, в'ялість, знижений апетит та нежить, фебрильні судоми. Контакт із інфекційними хворими виключають. З анамнезу життя відомо, що дитина народилася від першої вагітності, від перших нормальних пологів, з масою тіла 3250,0 г, довжиною при народженні 53 см, із оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів. Знаходився на грудному вигодовуванні до 9 місяців. Прикорм було введено в 6 місяців. Основну імунізацію отримав відповідно до Календаря профілактичних щеплень в Україні. Алергологічний та спадковий анамнез не обтяжений. Об'єктивно: загальний стан – середньої важкості, положення активне, свідомість ясна, поведінка активна. Шкірні покриви бліді, чисті, «тіні» під очима. На нижній губі велика афта, зів гіперемований, язик обкладений білою осугою. Підщелепні, передньо та задньошийні лімфатичні

вузли збільшені, неболючі та не злучені з навколишніми тканинами. Межі серця в межах вікової норми, аускультативно діяльність серця ритмічна, тони звучні, систолічний шум в усіх точках вислуховування. ЧСС 128 уд/хв. Перкуторно над легенями ясний легеневий звук, аускультативно - жорстке дихання, ЧД 26-30/хв. Живіт при пальпації м'який, неболючий. Печінка + 0,5см, неболюча, поверхня гладка. Сечопуск вільний, симптом Пастернацького негативний. Селезінка не збільшена. Випороження калу щоденно.

В загальному аналізі крові було виявлено нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ (31 мм/год), тромбоцитоз (488 х 109/л), переконливих МРТ-даних об'ємно-вогнищевого ураження головного мозку не виявлено, гіпертрофія задньоглоткового мигдалика, латеральні заглоткові лімфатичні вузли. Через 7 днів в біохімічному аналізі крові було виявлено підвищення рівня: АсТ(43 од/л), ЛФ (211 од/л) і ЛДГ(568 од/л) та значне збільшення С-реактивного білка (123,5 мг/л). В той же час на ЕЕГ реєструються помірні дифузні зміни біоелектричної активності, а також виявлено позитивні антитіла IgM + IgA до SARS-CoV-2 (43,98), IgG (10,87). ПЛР доSARS-CoV-2 негативний. В загальному аналізі сечі виявлено позитивну реакцію на ацетон (++). На УЗД органів черевної порожнини діагностовано гепатомегалію. Враховуючи вищезгадані дані було виставлено наступний діагноз, який включав основне захворювання: Гострий назофарингіт з гіпертермічним та інтоксикаційним синдромами; та супутні захворювання: Епілепсія, неуточнена, без згадки про фармакорезистентну епілепсію. Функціональна диспепсія. Афтозний стоматит. Гострий лімфаденіт лівого підщелепного лімфатичного вузла. Лейкемоїдна реакція за нейтрофільним типом.

Було проведено лікування: розчин Анальгіну 0,2% при температурі вище 39 градусів, Но-шпа 0,2 та Нурофен 20,0, Кверцитинова мазь змащувати афту 4 рази на день, Ксиліт 200,0 + Глюкоза 150,0. Діацеф 600 мг 2 рази на день, Фуцис 50 мг 1/3 таблетки 1 раз на день, Фенобарбітал 0,01 1 раз на день, Преднізолон 25 мг внутрішньовенно крапельно на 50 мл фіз. розчину, Левофлоксацин 125 мг 1 раз на день внутрішньовенно крапельно, соляний розчин в ніс 4 рази на день. Пентоксифілін 60 мг 3 мл на 100 мл фіз. розчину внутрішньовенно, Еметон 1,0 мл внутрішньовенно струйно, Смекта 2 пакетика на добу 3 рази на день, Бетаргін 1 флакон на добу, Сибазон 0,5% 2,0 мл, Натрій оксибутират 20% 10,0 мл. Стан дитини покращився і хлопчик був виписаний додому після перебування в стаціонарі протягом 13 днів.

У період між атаками стан дитини був задовільний, скарг і порушень самопочуття батьки не відмічали. Через 30 днів пацієнт повторно поступив зі скаргами на судоми генералізованого характеру на фоні високої температури тіла. Об'єктивно було виявлено, що загальний стан – близький до середньої важкості, положення активне, свідомість ясна, поведінка активна. Шкірні покриви бліді, чисті, «тіні» під очима. Задня стінка глотки рожева, мигдалики без особливостей, язик вологий. На другу добу повторного стаціонарного лікування з'явився афтозний стоматит з екзантемою. Підщелепні, передньо та задньошийні лімфатичні вузли не пальпуються, неболючі та незлучені з навколишніми тканинами. Межі серця в межах вікової норми, аускультативно

діяльність серця ритмічна, тони звучні, систолічний шум в усіх точках вислуховування. АТ- 85/50 мм.рт.ст, ЧСС 123 уд/хв. Перкуторно над легенями ясний легеневий звук, аускультативно - везикулярне дихання, ЧД 28/хв. Сатурація - 96%. Живіт при пальпації м'який, неболючий. Печінка по краю реберної дуги, неболюча, поверхня гладка. Сечопуск вільний, симптом Пастернацького негативний. Селезінка не збільшена. Випороження калу 1 раз на добу без патологічних домішок.

В загальному аналізі крові було виявлено знижений гематокрит (0,335 л/л), зниження P-LCR (16,2 %), нейтрофільний лейкоцитоз, лімфоцитоз (3,9), моноцитоз (1,27). На другий день перебування в стаціонарі в біохімічному аналізі крові було виявлено підвищення рівня: ЛФ (168 Од/л), ЛДГ (585 Од/л), зниження концентрації креатиніну (27 мкмоль/л).

Було взято мазок із зіву та виділено S. Haemolyticus- ріст масивний; N. Flava - ріст масивний; C. Albicans - ріст масивний. При взятті мазку із носа виділено S. Saprophyticus, поодинокі колонії. Результат ІФА до вірусу Епштейн-Барра негативний. При дослідженні Т-клітинної ланки жодних патологічних відхилень від референтних значень виявлено не було. В загальному аналізі сечі паталогічних змін не виявлено. Було проведено Ехо-КГ, яка не показала паталогічних змін. На ЕКГ електрична вісь відхилена вправо. На УЗД лімфатичних вузлів візуалізуються верхньо-шийні лімфатичні вузли з обох сторін розмір 9 х 18,5 мм, всі інші групи розміром 6,5 х 10,5 мм. При даній госпіталізації було діагностовано, як основне захворювання: Гостра інфекція верхніх дихальних шляхів з множинними локалізаціями. Ентеровірусний везикулярний стоматит з екзантемою. Супутні захворювання: Епілепсія, неуточнена, Гострий шийний лімфаденіт. Було проведено лікування, що включало жарознижуючу, противірусну (загальну та топічну), протигрибкову, протисудомну та антибактеріальну терапію двому курсами антибактеріальних середників (Амоксициліном та Цефтазидимом). Гіпертермію вдалось купірувати за допомогою внутрішньовенного введення 25 мг преднізолону.

Стан дитини покращився і вона була виписана додому після перебування в стаціонарі протягом 14 днів. За допомогою додаткових лабораторних та інструментальних методів обстеження системна патологія сполучної тканини та ревматичні захворювання були виключені.

Проте через 28 днів епізод гіпертермії повторився та був стабілізований внутрішньовенним введенням преднізолону.

Обговорення та висновки.

На основі даної клінічної картини: періодичні епізоди лихоманки, що розпочинаються у віці до 5 років і повторюються з регулярними інтервалами від 26 до 30 днів, мають раптовий початок та характеризуються швидким підвищенням температури до високих цифр (>39°C); загальні симптоми порушення стану в поєднанні із нижче наведеними симптомами: шийний лімфаденіт, афтозний стоматит, тонзиліт (фарингіт); позитивні лабораторні маркери гострого запалення (лейкоцитоз; збільшена швидкість осідання еритроцитів, високий рівень С-реактивного білка); швидка реакція на глюкокортикостероїдне лікування; повна відсутність симптомів захворювання

між епізодами лихоманки вказують на підтвердження у даного пацієнта синдрому Маршала [1]. Наведений клінічний випадок пояснює складність діагностики синдрому Маршала, який маскується різними інфекційними захворюваннями. Нераціональне антибактеріальне та противірусне медикаментозне лікування не тільки не дає ефекту, а й ще погіршує загальний стан пацієнта. Тому лікарям багатьох спеціальностей необхідно пам'ятати про докладний збір анамнезу пацієнтів та їх батьків, а також звертати увагу на періодичність виникнення описаних вище симптомів та їх комбінації [1]. При підозрі на синдром Маршала необхідно призначати з діагностичною, лікувальною та профілактичною метою глюкокортикостероїди, адже вони є основою патогенетичного лікування даного синдрому.

Література:

1. Д.С. Хапченкова, С.О. Дубина PFAPA-синдром: літературний огляд та власне клінічне спостереження, Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна.

2.Синдром Маршалла або PFAPA синдром: огляд Progress.

3.The First International Conferenceon Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Adenitis Syndrome Liora Harel, MD1,2, Philip J. Hashkes, MD, MSc3,4, Sivia Lapidus, MD5,6, Kathryn M. Edwards, MD7,8, Shai Padeh, MD2,9, Marco Gattorno, MD10,11, andGary S. Marshall, MD1 THE JOURNAL OF PEDIATRICS.

4.Синдром Періодичної Лихоманки, Афтозного стоматиту, Фарингіту та шийного лімфаденіту (PFAPA) https://extempore.info/uk/.

5.A comparative study for the clinical features in children with PFAPA syndrome who were diagnosed before and after the age of five, Ali Kanık[a]KayıEliaçık[b]EsraToprakKanık[c]YavuzDemirçelik[b]BeldeKasapDemir[d]). International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.

Abstract. *Nowadays, Marshall's syndrome or PFAPA syndrome is considered to be common among young children and refers to auto-inflammatory diseases. The syndrome occurs more often in male children and does not depend on seasonality or place of residence. Due to the complexity of diagnosis and insufficient study of this disease, Marshall syndrome is often masked by other diseases. This article presents a clinical case that explains the complexity of diagnosing Marshall's syndrome, which is masked by various infectious diseases. Irrational antibacterial and antiviral drug treatment not only has no effect, but also worsens the patient's general condition. Therefore, doctors of many specialties must remember to collect a detailed history of patients and their parents, as well as pay attention to the frequency of occurrence of the symptoms described above and their combination [1]. When Marshall's syndrome is suspected, it is necessary to prescribe glucocorticosteroids for therapeutic and prophylactic purposes, because they are the basis of the pathogenetic treatment of this syndrome.*

Key words: *Marshall's syndrome (PFAPA syndrome), autoinflammatory diseases, pathogenetic treatment, glucocorticosteroids, periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical lymphadenitis, disease history, childhood.*

Науковий керівник: канд.мед.наук, доцент Гаріян Т.В.

© Бондарук Б.О., Трохимчук А.В.