

Е.В. Пшеничная¹, А.В. Дубовая¹, Е.В. Бордюгова¹, Н.А. Тонких¹,
С.А. Паршин², Е.А. Куркурина³

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

²Семейный медицинский центр, Ростов-на-Дону

³Городская больница №20, Донецк

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

*«Болезнь не может приспосабливаться к знаниям врача»
Парацельс*

Низкая диагностика ряда заболеваний часто обусловлена недостаточным уровнем знаний о них педиатров, семейных врачей, терапевтов, врачей других специальностей. Указанное относится и к редким формам гипертермии у детей, в частности, к синдрому периодической лихорадки. Для него характерны эпизоды повышения температуры, рецидивирующие через правильные или неправильные промежутки времени [18]. После каждого эпизода следует период нормальной температуры, длящийся от одного до нескольких дней, недель или месяцев [20]. В последние годы идентифицированы генетически обусловленные синдромы периодической лихорадки (табл. 1, 2), к которым относят периодическую болезнь (ПБ), циклическую нейтропению, периодический синдром, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли (ФНО), синдром гипер-IgD и периодической лихорадки (HIDS), синдром периодической лихорадки, афтозного стоматита, фарингита и шейного лимфаденита (PFAPA, синдром Маршалла), семейную холодовую крапивницу (синдром Майкла-Уэлса) [1, 4, 7, 8, 15]. Актуальность наследственных синдромов периодической лихорадки для педиатра и семейного врача связана с тем, что в большинстве случаев они дебютируют в детском возрасте [5, 7, 16]. Так, первые проявления синдрома Маршалла в 90% случаев возникают до 5-летнего возраста, а периодической болезни – до 12-14 лет [9, 17]. Владение семиотикой указанных синдромов позволяет своевременно поставить диагноз и избежать необоснованных лечебно-диагностических мероприятий, таких, как назначение антибиотиков в связи с ангиной при синдроме Маршалла или лапаротомии ребенка с периодической болезнью при клинической картине «острого живота» [9, 11, 15].

Как следует из таблицы 1, указанные синдромы объединяют выявленные мутации в белке пирине или молекулах суперсемейства рецепторов фактора некроза опухолей (ФНО). Основным звеном патогенеза является гиперактивация естественного (антигеннеспецифического) иммунитета и гиперпродукция острофазовых показателей – С-реактивного белка, сывороточного амилоида А и др. Общими клинико-лабораторными проявлениями наследственных синдромов периодической лихорадки являются мышечно-суставной синдром, серозит, высокие лабораторные показатели активности воспаления (повышенные СОЭ, уровень фибриногена, лейкоцитоз), возможное развитие амилоидоза, отсутствие аутоантител или активации аутоспецифических клеток (табл. 1, 2). В группе наследственных синдромов периодической лихорадки чаще других встречаются периодическая болезнь и синдром Маршалла [9].

Периодическая болезнь (синонимы: семейная средиземноморская лихорадка, доброкачественный пароксизмальный перитонит, рецидивирующий полисерозит, еврейская болезнь, армянская болезнь) – наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, проявляющееся периодически рецидивирующим серозитом и относительно частым развитием амилоидоза [8].

В основе заболевания – точечная мутация в гене белка пирин, расположенного в коротком плече 16-й хромосомы (16q) [7].

Заболевание распространено преимущественно среди населения Средиземноморья и

Таблица 1.

Наследственные синдромы периодической лихорадки: тип наследования, клиничко-anamнестические особенности (А. Саиб Эль-Радхи и др., 2013)

Заболевание	Тип наследования	Длительность лихорадки	Периодичность	Клинические особенности
Семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь)	АР	1-3 дня	3-6 нед.	Полисерозит (боль в животе, грудной клетке), синовииит, миалгия
Циклическая нейтропения	АД	5-7 дней	21 день	Фарингит, гингивит, изъязвление слизистой оболочки полости рта, лимфаденопатия, целлюлит
Периодический синдром, ассоциированный с рецептором ФНО (TRAPS)	АД	Недели	Нет	«Летучая» боль в суставах, мигрирующая эритематозная сыпь
Синдром гипер-IgD и периодической лихорадки (HIDS)	АР	4-6 дней	4-8 недель	Боль в животе, головная боль, артралгия, лимфаденопатия, диарея
PFAPA	Спорадический	3-5 дней	3-6 недель	Афтозный стоматит, фарингит, лимфаденит
Синдром Майкла-Уэлса	АД	Колеблется в широком диапазоне	Нет	Крапивница, прогрессирующая тугоухость, артрит, хронический менингит, боль в животе

Примечание: АР – аутосомно-рецессивный, АД – аутосомно-доминантный.

Таблица 2.

Наследственные синдромы периодической лихорадки: лабораторные показатели, подходы к лечению (А. Саиб Эль-Радхи и др., 2013)

Заболевание	Лабораторные показатели	Наличие амилоидоза	Лечение
Семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь)	↑ маркеры воспаления; мутации в гене MEFV на 16 хромосоме, проявляющиеся экспрессией дефектного белка	+	Колхицин
Циклическая нейтропения	Нейтропения; мутации в гене эластазы нейтрофилов ELA2 на 19 хромосоме	-	Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
Периодический синдром, ассоциированный с рецептором ФНО (TRAPS)	↑ маркеры воспаления; мутации в гене TNFRSF1A на 12 хромосоме	Наблюдается редко	НПВС, глюкокортикоиды
Синдром гипер-IgD и периодической лихорадки (HIDS)	↑ IgD, IgA; низкая активность ФНО вследствие мутации в гене мевалонаткиназы, локализованном на 12 хромосоме	-	Симвастатин
PFAPA	↑ маркеры воспаления	-	Глюкокортикоиды, циметидин
Синдром Майкла-Уэлса	Мутации в гене CIASI на участке хромосомы 1q44	+	Анакинра, НПВС

Примечание: НПВС – нестероидные противовоспалительные средства.

Ближнего Востока – евреев (преимущественно сефардов), турок, арабов и армян [6].

Выделяют 4 варианта клинической картины [8]:

- абдоминальный, протекающий с признаками острого живота, по поводу чего оперируется почти половина больных;
- торакальный с картиной сухого или экссудативного плеврита с выпотом в пределах синусов;

- суставной в виде артралгий, артрита, поражающего один или несколько суставов;
- псевдомаларийный.

Клинически ПБ проявляется возникающими через определенные интервалы (дни – недели – месяцы) стереотипными приступами лихорадки. Вне приступа самочувствие и состояние пациента удовлетворительное [14].

Лихорадка – наиболее частый и постоянный

симптом при ПБ, встречается в 96-100% случаев. Особенностью лихорадки при ПБ является отсутствие эффекта при применении антибиотиков и антипиретиков. Изолированная лихорадка при ПБ, как правило, приводит к диагностическим ошибкам и расценивается как проявление острой респираторной инфекции [1, 2, 8].

Вторым по частоте симптомом ПБ является абдоминальный болевой синдром (асептический перитонит), который встречается в 91% случаев, а изолированно – в 55%. Клинически асептический перитонит мало отличается от септического со всем характерным симптомокомплексом: температура до 40°, резчайшая абдоминалгия, тошнота, рвота, угнетение перистальтики кишечника. Через несколько дней симптоматика самостоятельно регрессирует. Подобная клиническая картина часто является причиной диагностических ошибок, оперативного лечения [8].

Суставной синдром характеризуется артралгией, воспалением крупных суставов. Артриты и артралгии по данным различных исследователей наблюдаются в 35-80% случаев, при этом у 17-30% пациентов они являются первыми признаками заболевания [1, 17]. В момент приступа появляется внезапная боль в одном или нескольких суставах, которая может сопровождаться отеком, гиперемией и гипертермией кожи над областью сустава. Продолжительность суставного варианта приступа ПБ составляет 4-7 дней, иногда удлиняясь до 1 месяца. В отличие от изолированной лихорадки или пароксизмального перитонита при этом варианте ПБ артралгия часто сохраняется и после приступа, постепенно стихая в течение нескольких месяцев. Неспецифичность клинической картины при суставном варианте ПБ приводит к тому, что у больных диагностируют ревматоидный артрит, острую ревматическую лихорадку, системную красную волчанку и др. [7, 8].

Кожные изменения во время приступа ПБ наблюдаются в 20-30% случаев. Наиболее типичной является рожеподобная сыпь, но могут быть пурпурные высыпания, везикулы, узелки, ангионевротический отек. Иногда клинически ПБ протекает в виде крапивницы или отека Квинке [4, 6].

Другими проявлениями ПБ могут быть головная боль, асептический менингит, перикардит, миалгия, гепатолиенальный синдром, острый орхит [7].

Диагноз ПБ устанавливается на основании следующих критериев:

1. периодически возникающие короткие стереотипные атаки заболевания (лихорадочные, абдоминальные, торакальные, суставные), не

связанные с определенным провоцирующим фактором;

2. начало болезни в детском или юношеском возрасте, преимущественно среди определенных этнических групп;
3. нередкое обнаружение болезни у родственников;
4. развитие амилоидоза почек.

Лабораторные показатели в основном неспецифичны и отражают остроту воспалительной реакции или степень почечной недостаточности [1, 7, 8]. При первых проявлениях ПБ дифференциальная диагностика бывает трудной и основывается на тщательном исключении заболеваний со сходной симптоматикой. При повторных рецидивах учитывают вышеперечисленные критерии и то, что для ПБ характерно хорошее самочувствие больных в межприступный период и резистентность к любому медикаментозному лечению, в т.ч. антибиотиками и глюкокортикоидами [6, 14].

Лечение до 70-х гг. XX века было только симптоматическим. В 1972 г. появились сведения о возможности предупредить приступы ПБ приемом внутрь колхицина в суточной дозе от 1 до 2 мг [10]. В дальнейшем подтвердилась профилактическая эффективность колхицина, а также его хорошая переносимость при длительном (практически всю жизнь) приеме указанных доз как у взрослых, так и у детей. В малых дозах он оказывает противовоспалительное действие, уменьшает сосудистую проницаемость, ингибирует выделение простагландинов, а также тормозит развитие амилоидоза, действуя на внутриклеточный синтез и экзоцитоз предшественников амилоида [7, 8].

Синдром Маршалла – периодической лихорадки, афтозного стоматита, фарингита и шейного лимфаденита (PFAPA)

В 1987 г. французский врач G.S. Marshall описал 12 наблюдений своеобразного синдрома – периодической лихорадки, сопровождающейся афтозным стоматитом, фарингитом и шейным лимфаденитом. По первым буквам симптомокомплекса (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis) он был назван PFAPA-синдромом. В последующем заболевание получило название «Синдром Маршалла» [9].

Ретроспективный анализ, проведенный во Франции, выявил 22 подобных больных. Наибольшая серия наблюдений (94 случая) опубликована автором синдрома [4].

Этиология не известна, при этом некоторые авторы предполагают участие герпес-вирусов в возникновении заболевания. Рассматривается аутоиммунный механизм развития PFAPA-

синдрома. Национальных или расовых особенностей заболевание не имеет. Синдром Маршалла чаще всего дебютирует в возрасте 3-5 лет. Он отличается четкой периодичностью возникновения приступов высокой лихорадки, которые повторяются с большой регулярностью – чаще всего каждые 3-7 недель [9, 12].

Лихорадка во время приступа обычно превышает 39,5°C, достигая иногда 40,5°C. Применение антипиретиков оказывает кратковременный эффект. Повышению температуры часто предшествует короткий период недомогания: озноб, головная боль, артралгия, боль в животе, рвота [3, 9]. Лихорадочный эпизод обычно длится 3-5 дней.

Катаральный синдром (ринорея, кашель, конъюнктивит) наблюдается редко. Не отмечено развитие дизурических симптомов, неврологических расстройств. В целом, как отмечает большинство авторов, дети переносят приступы без выраженного нарушения общего состояния [5, 10].

Следует отметить, что набор признаков, давший название синдрому, наблюдается не у всех больных. В большой серии наблюдений авторы синдрома выявляли чаще всего (у 88% больных) увеличение шейных лимфатических узлов [3, 7, 8, 10]. При этом шейные узлы пальпировались до 4-5 см в диаметре, при пальпации имели тестоватую консистенцию, были умеренно чувствительными. Увеличенные лимфатические узлы становились видимыми, что беспокоило родителей и являлось основной жалобой. По окончании эпизода они за несколько дней уменьшались в размере и становились невидимыми. Другие группы лимфоузлов не изменялись [9].

Менее постоянным является развитие афтозного стоматита – у 33-70% больных. Эти различия могут быть связаны с тем, что афты чаще всего бывают единичными, не сгруппированными, что затрудняет их выявление, особенно у маленьких детей [11].

Фарингит, сопровождающий температурный эпизод, наблюдается с большим постоянством (70-77% пациентов), при этом некоторые исследователи описывают преобладание нетяжелых катаральных форм, другие подчеркивают наличие выпота и наложений. Повторные эпизоды тонзиллита с увеличением шейных лимфоузлов, по-видимому, еще до описания синдрома, являлись поводом для тонзиллэктомии [9, 11]. Так, греческие авторы среди 40 детей, подвергнутых тонзиллэктомии, выявили 15 пациентов с типичной картиной синдрома Маршалла [13].

Не существует специфических лабораторных критериев диагностики синдрома Маршалла. Во время эпизода лихорадки может наблюдаться

умеренный лейкоцитоз (11-15 Г/л), повышение СОЭ (до 30-40 мм/час), повышение уровня С-реактивного белка (до 100 мг/л), однако показатели возвращаются к физиологическим значениям в течение нескольких суток. Некоторые авторы отмечают умеренное повышение уровня IgA (до 300 мг/л) [11]. Следует отметить, что заболевание никогда не приводит к формированию амилоидоза почек или печени [9].

Важным является факт нестойкости положительного эффекта при назначении антибиотиков, жаропонижающих средств, колхицина [13]. Все исследователи указывают, что к быстрой нормализации температуры приводит применение стероидов (преднизолон 1-2 мг/кг) однократно или в течение 2-3 дней в уменьшающейся дозе. Указанное воздействие не предотвращает рецидивы заболевания [7, 8, 10, 12]. Вместе с тем сообщается, что преднизолон может нарушить внутренний ритм заболевания и участить эпизоды лихорадки [9, 10].

На сегодняшний день в качестве метода лечения заболевания рассматривается тонзиллэктомия, однако, данные по ее эффективности значительно отличаются. Так, авторы синдрома показали, что тонзиллэктомия прекращает его рецидивирование в 77% случаев [9, 13]. В то же время, ретроспективный анализ, проведенный во Франции, выявил, что тонзиллэктомия дает эффект лишь в 17% случаях [10].

Предложение использовать блокатор гистаминовых H₂-рецепторов циметидин для лечения синдрома Маршалла основывается на его способности блокировать H₂-рецепторы на Т-супрессорах, стимулировать продукцию Th₀ и подавлять – Th₂, что способствует восстановлению баланса между Т-хелперами 1-го и 2-го типа. Это лечение способствовало удлинению ремиссий у 75% больных в небольшой серии наблюдений, но на большом материале эти данные не подтвердились [9].

Прогноз синдрома Маршалла благоприятный. Несмотря на хроническое течение, по окончании эпизодов какие-либо патологические изменения отсутствуют, рост и развитие детей не нарушается. Заболевание разрешается спонтанно, лишь у 3% больных по достижению совершеннолетия сохраняются приступы лихорадки [3, 8, 9].

Приводим результаты собственного наблюдения двух детей с синдромом Маршалла.

Ребенок Павел З., 13 лет, поступил в отделение детской кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии (ИНВХ) им. В.К. Гусака с жалобами на периодически возникающие на фоне полного благополучия приступы фебрильной лихорадки (до 39,4°C), длительность кото-

рых составляла 3-5 дней. Применение антипиретиков оказывало кратковременный эффект. Повышению температуры предшествовал короткий период недомогания: озноб, цефалгия, боль в горле. Приступы повторялись каждые 5-7 недель.

Из анамнеза заболевания известно, что впервые приступы фебрильной лихорадки появились в 2010 году. В ходе обследования, проведенного в 2010 году, был диагностирован хронический компенсированный тонзиллит, исключена внутриклеточная инфекция, патология щитовидной железы, гематологические заболевания, паразитарная инвазия, туберкулез, диффузные заболевания соединительной ткани. До сентября 2013 года мальчик наблюдался с диагнозом «термоневроз», при возникновении фебрильной лихорадки симптоматически получал антипиретики, периодически – антибиотики. Последнее ухудшение состояния в сентябре 2013 года, когда после перенесенной острой респираторной инфекции у ребенка на протяжении 5 дней сохранялась фебрильная лихорадка, эффект от приема антипиретиков был незначительный.

Анамнез жизни: ребенок от I беременности, протекавшей на фоне кольпита. Роды I, в срок, нормальные. Масса при рождении – 3450 г, длина тела – 52 см, оценка по шкале Апгар – 7-8 баллов. Привит по календарю. Инфекционными заболеваниями не болел. Аллергоанамнез не отягощен. Семейный анамнез не отягощен. Гемотрансфузий не проводилось.

Самочувствие при поступлении нарушено. Общее состояние средней степени тяжести. Астенического телосложения, пониженного питания. Кожные покровы обычного цвета. Видимые слизистые бледно-розовой окраски. Небные миндалины рыхлые. Задняя стенка глотки по типу «бульжной мостовой». Подчелюстные лимфатические узлы увеличены до 1,3 см, мягко-эластической консистенции. Обращает внимание диспластический рост зубов, сколиоз грудного отдела позвоночника, гипермобильность суставов. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. В легких – дыхание везикулярное, ЧД – 20 в мин. Деятельность сердца ритмичная. Тоны ясные, короткий систолический шум в I и V точках. ЧСС – 92 уд/мин, АД – 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный, мочеиспускание не нарушено.

Для уточнения генеза синдрома периодической лихорадки мальчик был обследован.

Клинический анализ крови от 09.10.2013 г.: эритроциты – 4,0 Т/л, Hb – 150 г/л, ЦП – 1,1, лейкоциты – 4,5 Г/л, п-3, с-55, л-37, м-4, э-1, СОЭ – 2 мм/час.

Клинический анализ крови от 15.10.2013 г. на фоне лихорадки до 39,4°C: эритроциты – 4,4 Т/л, Hb – 156 г/л, ЦП – 1,0, лейкоциты – 5,9 Г/л, п-3, с-46, л-44, м-6, э-1, СОЭ – 7 мм/час.

Анализ мочи общий: удельный вес – 1010, реакция

кислая, белка, сахара нет, лейкоциты – 1-2 в поле зрения, эпителий – единичный в поле зрения.

Глюкоза крови – 4,87 ммоль/л, билирубин общий – 14,8 мкмоль/л, билирубин прямой – 3,5 мкмоль/л, билирубин не прямой – 11,3 мкмоль/л, АсАТ – 0,3, АлАТ – 0,26, остаточный азот – 1,7 ммоль/л, мочевины – 3,6 ммоль/л, креатинин – 0,058 мкмоль/л, С-реактивный белок – 2 мг/кг, серомукоид – 0,14 у.е.

Яйца гельминтов, простейшие не обнаружены.

Анализ температурной кривой – термоасимметрия.

МРТ головного мозга: очаговых и объемных изменений на момент исследования не выявлено. МР-признаки снижения кровотока по левой позвоночной артерии.

МРТ шейного отдела позвоночника: без патологии.

Консультирован отоларингологом: хронический компенсированный тонзиллит, рекомендована тонзиллэктомия.

Диагноз: синдром Маршалла.

В отделении для купирования фебрильной лихорадки (39,4°C) мальчик получил преднизолон в дозе 2 мг/кг, отмечался положительный эффект в виде стойкой нормализации температуры тела. Мальчику выполнена плановая тонзиллэктомия. В течение 5 лет эпизодов лихорадки не отмечалось.

Ребенок Лев Р., 3 года 9 месяцев, обратился с жалобами мамы на частые ОРИ у мальчика, сопровождающиеся фебрилитетом, который длится до 5-7 дней.

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок в возрасте 11 месяцев впервые перенес ОРИ с гипертермией до 39°C, синдромом бронхиальной обструкции, который был купирован ингаляцией β2-агонистов (сальбутамол). В последующем отмечались частые ОРИ с фебрилитетом до 5-7 дней, повторный эпизод бронхиальной обструкции на фоне ОРИ, рецидивирующие бактериальные инфекции: острый этмоидит, острый двусторонний средний гнойный отит, по поводу которых мальчик получал лечение согласно протоколам МЗ Украины с кратковременным положительным эффектом. В возрасте 1 года 11 мес. на фоне ОРИ, фарингоконъюнктивита отмечено увеличение передне- и заднешейных лимфатических узлов до 3,5-4 см в диаметре, при пальпации они имели тестоватую консистенцию, были умеренно чувствительными, имел место гепатолиенальный синдром. Было высказано предположение об инфекционном мононуклеозе. При обследовании в периферической крови обнаружены атипичные мононуклеары, выявлены антитела IgG к вирусу Эпштейна-Барр (ранний белок), ДНК Эпштейна-Барр вируса в крови. Мальчику был выставлен диагноз «инфекционный мононуклеоз». Проведено противовирусное лечение с положительным клинико-лабораторным эффектом: самочувствие и состояние удовлетворительное, клинический анализ крови в пределах нормы, ДНК Эпштейна-Барр вируса в крови не определялся. В 2-летнем воз-

расте на фоне переносимой острой кишечной инфекции у мальчика наблюдалось повышение температуры до 40°C. Действие жаропонижающих средств сохранялось 2-3 часа с недостаточным эффектом (отмечалось снижение температуры до 38,0-38,5°C). Получил бетаметазон в дозе 1 мг/кг с выраженным положительным эффектом в виде нормализации температуры тела. При проведении УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства обращало внимание увеличение лимфоузлов вдоль брыжейки тонкого кишечника до 10-12 мм. Через 1 месяц мальчик перенес лакунарную ангину, сопровождавшуюся стойким фебрилитетом в течение 3 дней, несмотря на проводимое антибактериальное лечение, применение антипиретиков. Температура нормализовалась после приема бетаметазона в дозе 1 мг/кг. В ходе проведенного обследования была исключена гематологическая и эндокринная патология, па-

разитарная инвазия, туберкулез. Впервые высказано предположение о наличии у ребенка синдрома Маршалла. В 5-летнем возрасте мальчику проведена тонзиллэктомия. В течение 5 лет последующего динамического наблюдения повторных эпизодов лихорадки не отмечается, мальчик переносит ОРИ 1-2 раза в год в легкой форме.

Таким образом, знания о характерных проявлениях наследственных синдромов периодической лихорадки важны в практической деятельности педиатра и семейного врача для своевременного установления диагноза и определения тактики дальнейшего ведения. Приведенные клинические примеры демонстрируют возможность диагностики синдрома Маршалла, основанную, в первую очередь, на тщательном сборе анамнеза и анализе клинической картины заболевания.

Е.В. Пшеничная¹, А.В. Дубовая¹, Е.В. Бордюгова¹, Н.А. Тонких¹, С.А. Паршин², Е.А. Куркурина³

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

²Семейный медицинский центр, Ростов-на-Дону

³Городская больница № 20, Донецк

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

В статье представлены сведения о клинических проявлениях, современных подходах к диагностике и лечению наследственных синдромов периодической лихорадки у детей. Приведены результаты соб-

ственного наблюдения двух детей с синдромом Маршалла.

Ключевые слова: периодическая болезнь, синдром Маршалла, дети.

Ye.V. Pshenichnaya¹, A.V. Dubovaya¹, Ye.V. Bordyugova¹, N.A. Tonkyh¹, S.A. Parshin², Ye.A. Kurkurina³

¹M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

²Family Medical Center, Rostov-on-Don

³Municipal Hospital № 20, Donetsk

HEREDITARY SYNDROMES OF PERIODIC FEVER IN CHILDREN: A REVIEW OF THE LITERATURE AND OUR OWN OBSERVATIONS

The information of clinical manifestations, modern approaches to the diagnosis and treatment of hereditary syndromes of periodic fever in children are described. The

results of our own observation of two children with Marshall's syndrome are presented.

Key words: Periodic fever, Marshall's syndrome, children.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян В. Клиника и течение периодической болезни. Ленинск-Кузнецк; 2003: 34-37.
2. Арутюнян В.М., Акопян Г.С. Периодическая болезнь (этиопатогенетические и клинические аспекты). М.: МИА; 2000. 304.
3. Барабанова О.В., Коноплева Е.А., Продеус А.П., Щербина А.Ю. Периодические синдромы. Трудный пациент. 2007; 2: 46-52.

REFERENCES

1. Agadzhanjan V. Klinika i techenie periodicheskoy bolezni [Clinic and course of periodical disease]. Leninsk-Kuzneck; 2003: 34-37 (in Russian).
2. Arutjunjan V.M., Akopjan G.S. Periodicheskaja bolezni' (etiopatogeneticheskie i klinicheskie aspekty) [Periodic illness (etiopathogenetic and clinical aspects)]. M.: MIA; 2000. 304 (in Russian).
3. Barabanova O.V., Konopleva E.A., Prodeus A.P., Shherbina

4. Козарезова Т.И. Синдром лимфаденопатии у детей: учебно-методическое пособие. Минск: БелМАПО; 2006. 102.
5. Майданик В.Г. Современные аспекты синдрома периодической лихорадки с афтозным стоматитом, фарингитом и шейным лимфаденитом (синдром Маршалла) у детей. *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии*. 2013; 3: 63-74.
6. Малкоч А.В. Периодическая болезнь и почечный амилоидоз у детей. *Лечащий врач*. 2010; 5: 16-20.
7. Назаретян Э.Е., Арутюнян В.М. Этнические и генетические факторы, обменно-функциональные нарушения в патогенезе периодической болезни. Ереван; 2004. 243.
8. Саиб А. Эль-Радхи (ред.), Кэрролл Дж., Клейн Н. Лихорадка у детей: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 400.
9. Салугина С.О., Кузьмина Н.Н., Федоров Е.С. Аутовоспалительные синдромы – «новая» мультидисциплинарная проблема педиатрии и ревматологии. *Педиатрия*. 2012; 5: 120-128.
10. Самсон А.А. Лихорадка неясного генеза: прошлое, настоящее, будущее. *Медицина неотложных состояний*. 2005; 1: 10-14.
11. Сафина А.И., Лутфуллин И.Я., Закиров К.З. Случай трудной диагностики больной с синдромом Маршалла. *Казанский медицинский журнал*. 2011; 2: 287-289.
12. Шаманская Т.В., Качанов Д.Ю. Лимфаденопатии у детей. *Практика педиатра*. 2008; 6: 120-126.
13. Berlucchi M., Meini A., Plebani A. Update on treatment of PFAPA-syndrome: report of five cases with review of the literature. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 2003. 112: 365-369.
14. Drewe E., Huggins M.L., Morgan A.G. Treatment of renal amyloidosis with etanercept in tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. *Rheumatology*. 2004. 43 (11): 1405-1408.
15. Feder H.M. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis: a clinical review of a new syndrome. *Curr. Opin. Pediatr*. 2000. 12: 253-256.
16. Galanakis E., Papadakis C.E., Giannoussi E. PFAPA syndrome in children evaluated for tonsillectomy. *Arch. Dis. Child*. 2002. 86: 434-435.
17. Lidar M., Kedem R., Mor A. Arthritis as the sole episodic manifestation of familial Mediterranean fever. *J Rheumatol*. 2005. 32 (5): 859-862.
18. Majeed H.A., El-Khateeb M., El-Shanti H. The spectrum of familial Mediterranean fever gene mutations in Arabs: report of a large series. *Semin. Arthritis Rheum*. 2005. 34 (6): 813-818.
19. Masson C., Simon V., Hoppe E., Insalaco P., Cisse I., Aurdan M. Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): definition, semiology, prognosis, pathogenesis, treatment, and place relative to other periodic joint diseases. *Joint Bone Spine*. 2004. 235.
20. Padeh S. Periodic fever syndromes. *Pediatr. Clin. Noth. Am*. 2005. 52. 577-609.
21. Tunca M., Akar S., Onen F. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2005. 84 (1): 1-11.
- A.Ju. Periodicheskie sindromy [Periodic syndromes]. *Trudnyj pacient*. 2007; 2: 46-52 (in Russian).
4. Kozarezova T.I. Sindrom limfadenopatii u detej; uchebno-metodicheskoe posobie [Syndrome of lymphadenopathy in children: Manual for doctors]. Minsk: BelMAPO; 2006. 102 (in Russian).
5. Majdannik V.G. Sovremennye aspekty sindroma periodicheskoj lihoradki s aftoznym stomatitom, faringitom i shejnym limfadenitom (sindrom Marshalla) u detej [Modern aspects of the periodic fever syndrome with aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical lymphadenitis (Marshall syndrome) in children]. *Mezhdunarodnyj zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii*. 2013; 3: 63-74 (in Russian).
6. Malkoch A.V. Periodicheskaja bolezn' i pochechnyj amiloidoz u detej [Periodic disease and renal amyloidosis in children]. *Lechashhij vrach*. 2010; 5: 16-20 (in Russian).
7. Nazaretjan Je.E., Arutjunjan V.M. Jetnicheskie i geneticheskie faktory, obmenno-funkcional'nye narushenie v patogeneze periodicheskoj boleznii [Ethnic and genetic factors, metabolic-functional disorders in the pathogenesis of a periodic disease]. Erevan; 2004. 243 (in Russian).
8. Saib A. Jel'-Radhi (red.), Kjerroll Dzh., Klejn N. Lihoradka u detej: Rukovodstvo dlja vrachej [Fever in children: Manual for doctors]. M.: GJeOTAR-Media; 2013. 400 (in Russian).
9. Salugina S.O., Kuz'mina N.N., Fedorov E.S. Autovospalitel'nye sindromy – «novaja» mul'tidisciplinarnaja problema pediatrii i revmatologii [Auto-inflammatory syndromes are a "new" multidisciplinary problem in pediatrics and rheumatology]. *Pediatrija*. 2012; 5: 120-128 (in Russian).
10. Samson A.A. Lihoradka nejasnogo genеза: proshloe, nastojashhee, budushhee [Fever of unknown origin: past, present, future]. *Medicina neotlozhnyh sostojanij*. 2005; 1: 10-14 (in Russian).
11. Safina A.I., Lutfullin I.Ja., Zakirov K.Z. Sluchaj trudnoj diagnostiki bol'noj s sindromom Marshalla [Case of difficult diagnosis of a patient with Marshall syndrome]. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2011; 2: 287-289 (in Russian).
12. Shamanskaja T.V., Kachanov D.Ju. Limfadenopatii u detej [Lymphadenopathy in children]. *Praktika pediatrii*. 2008; 6: 120-126 (in Russian).
13. Berlucchi M., Meini A., Plebani A. Update on treatment of PFAPA-syndrome: report of five cases with review of the literature. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 2003. 112: 365-369.
14. Drewe E., Huggins M.L., Morgan A.G. Treatment of renal amyloidosis with etanercept in tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. *Rheumatology*. 2004. 43 (11): 1405-1408.
15. Feder H.M. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis: a clinical review of a new syndrome. *Curr. Opin. Pediatr*. 2000. 12: 253-256.
16. Galanakis E., Papadakis C.E., Giannoussi E. PFAPA syndrome in children evaluated for tonsillectomy. *Arch. Dis. Child*. 2002. 86: 434-435.
17. Lidar M., Kedem R., Mor A. Arthritis as the sole episodic manifestation of familial Mediterranean fever. *J Rheumatol*. 2005. 32 (5): 859-862.
18. Majeed H.A., El-Khateeb M., El-Shanti H. The spectrum of familial Mediterranean fever gene mutations in Arabs: report of a large series. *Semin. Arthritis Rheum*. 2005. 34 (6): 813-818.
19. Masson C., Simon V., Hoppe E., Insalaco P., Cisse I., Aurdan M. Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): definition, semiology, prognosis, pathogenesis, treatment, and place relative to other periodic joint diseases. *Joint Bone Spine*. 2004. 235.
20. Padeh S. Periodic fever syndromes. *Pediatr. Clin. Noth. Am*. 2005. 52. 577-609.
21. Tunca M., Akar S., Onen F. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2005. 84 (1): 1-11.