

PFAPA-синдром в практике врача – стоматолога-хирурга**Елена Николаевна Ярыгина, Андрей Евгеньевич Кривенцев** ✉*Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия*

Аннотация. В настоящее время в клинической практике врача – стоматолога-хирурга зачастую встречаются пациенты с различными заболеваниями, аномалиями и деформациями. При этом нередко может существовать взаимосвязь между общей соматической патологией и проявлениями в полости рта. Исключением не является и PFAPA-синдром (синдром Маршалла). В данной работе рассматриваются основные особенности течения заболевания в полости рта и принципы дифференцированного подхода к хирургическому лечению. Так, у пациентов с синдромом Маршалла наблюдаются хронический рецидивирующий афтозный стоматит, шейный лимфаденит, фарингит и лихорадка. При этом у таких пациентов отмечаются повторяющиеся каждые 1–2 месяца эпизоды обострения, что ухудшает здоровье полости рта и создает определенные трудности для врача-стоматолога хирурга. В связи с высоким распространением аутовоспалительных заболеваний среди детей, которым довольно часто требуется стоматологическая помощь, клиницистам необходимо и актуально владеть знаниями об этой патологии.

Ключевые слова: PFAPA-синдром, аутовоспалительные заболевания, врач – стоматолог-хирург, иммунодефицит, синдром Маршалла

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

doi: <https://doi.org/10.19163/1994-9480-2025-22-1-134-137>**PFAPA-syndrome in the practice of a dental surgeon****Elena N. Yarygina, Andrey E. Kriventsev** ✉*Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia*

Abstract. To date, in the clinical practice of a dental surgeon, patients with various diseases, anomalies and deformities are often found. At the same time, there may often be a relationship between general somatic pathology and manifestations in the oral cavity. PFAPA syndrome (Marshall syndrome) is no exception. This paper discusses the main features of the course of the disease in the oral cavity and the principles of a differentiated approach to surgical treatment. Thus, patients with Marshall syndrome have chronic recurrent aphthous stomatitis, cervical lymphadenitis, pharyngitis and fever. At the same time, such patients have recurrent episodes of exacerbation every 1-2 months, which worsens the health of the oral cavity and creates certain difficulties for the dentist surgeon. Due to the high prevalence of auto-inflammatory diseases among children who often require dental care, clinicians need and need to have knowledge about this pathology.

Keywords: PFAPA-syndrome, auto-inflammatory diseases, dental surgeon, immunodeficiency, Marshall syndrome

Периодические синдромы – это группа аутовоспалительных заболеваний (Human autoinflammatory diseases – HAIDS) с периодически возникающей неинфекционной лихорадкой и признаками системного воспаления. Согласно классификации Европейского общества по иммунодефицитам, эти заболевания относятся к первичным иммунодефицитам [1, 2].

Развитие периодических болезней происходит на фоне генетического дефекта в системе регуляторов воспаления, что в конечном итоге приводит к повышению уровня белков острой фазы (С-реактивный белок, сывороточный амилоидный белок А, SAA). Воспаление при данных синдромах можно отнести к первичным, которое не связано с инфекционными (вирусы, бактерии, грибки, простейшие) или неинфекционными (аутоантитела, аутоенсибилизованные

Т-лимфоциты, продукты распада тканей) агентами. В большинстве случаев периодические синдромы дебютируют в детском возрасте [2, 3].

PFAPA-синдром (синдром Маршалла) – это периодический синдром, включающий в себя лихорадку (Periodic Fever), хронический рецидивирующий афтозный стоматит (Aphthous stomatitis), фарингит (Pharyngitis) и шейный лимфаденит (cervical Adenitis). В 1987 году американский педиатр Г. Маршалл совместно с коллегами впервые описал неизвестную периодическую лихорадку. Распространенность данного заболевания составляет 2 ребенка на 10 000. Дебют синдрома Маршалла отмечается в возрасте 2–5 лет с последующим переходом в ремиссию в подростковом возрасте. Однако в настоящее время существуют клинические и научные данные о возможности

развития PFAPA-синдрома у взрослых. В гендерном соотношении – превалирует мужское население (55–70 %). Этиология и патогенез заболевания остаются не до конца изученными. Вероятнее всего заболевание имеет мультифакториальную природу, которая связана с аномальным иммунным ответом и неуточненным инфекционным триггером. В механизме развития синдрома Маршалла существенную роль играют дисрегуляция врожденного иммунитета, цитокиновая дисфункция и нарушение регуляции инфламматомы. С точки зрения патогенеза PFAPA-синдром – это ауто-воспалительное заболевание [1, 3, 4, 5].

Диагностическими критериями данного заболевания выступают: периодические эпизоды фебрильной лихорадки, дебют которых случается в возрасте до 5 лет с дальнейшим повторением каждые 1–2 месяца; симптомы нарушения состояния в отсутствии признаков острой респираторной вирусной инфекции и наличие одного из симптомов – хронический рецидивирующий афтозный стоматит, шейный лимфаденит, тонзиллит (фарингит); при лабораторной диагностике – положительные маркеры острого воспаления – лейкоцитоз и увеличенная СОЭ; отсутствие какой-либо симптоматики между эпизодами лихорадки – бессимптомные периоды; быстрый положительный эффект от кортикостероидной терапии; нормальные физическое и нервно-психическое развитие ребенка [4, 5].

План лечения может иметь несколько вариантов терапевтической тактики: использование антипиретиков для купирования атак заболевания; использование кортикостероидов; профилактическое лечение колхицином или циметидином; хирургическое вмешательство – тонзиллэктомия (отдельно или в сочетании с аденоидотомией). В настоящее время наибольшую эффективность применения показала кортикостероидная терапия, которая приводит к быстрому улучшению состояния пациента или даже «обрыву клинической картины» в течение нескольких часов. Однократное и двукратное предписание преднизолона в дозе 1–2 мг/кг внутрь быстро купирует атаки. Однако назначение глюкокортикоидов не может предотвратить последующие атаки [1, 3].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить основные особенности стоматологического хирургического лечения пациентов с PFAPA-синдромом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Приведен клинический случай. В плановом порядке с диагнозом «синдром Маршалла» в хирургическое отделение стоматологического клинко-диагностического центра ВолгГМУ с целью удаления зуба 7.4 по поводу хронического апикального периодонтита обратились родители с ребенком К., 5 лет, жительницы Волгограда.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из анамнеза выявлен PFAPA-синдром, диагноз был впервые поставлен 2 года назад после того, как у ребенка произошло несколько кратковременных эпизодов фебрильной лихорадки с повышением температуры тела до 39–40 °С, сопровождающихся ангиной, и родители обратились за медицинской помощью к участковому педиатру, при диагностике во время атаки гематологические исследования показали умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом «влево», увеличение СОЭ, а в полости рта – хронический рецидивирующий афтозный стоматит тяжелой степени тяжести (значительное количество язв, уровень болезненности высокий), после чего ребенок был дополнительно обследован и направлен к врачу-иммунологу, при этом генетическая предрасположенность отсутствует. Дебют лихорадки случился в 2 года, в дальнейшем атаки повторялись каждые 6–8 недель – родители достаточно точно могли предсказать начало следующего обострения. Родилась 30 октября 2017 года в городе Волгограде, вес при рождении 3 200 г, рост 52 см, от первой беременности. Вредные привычки мама отрицает, лекарственные препараты во время беременности не принимала. Роды на 40-й неделе, по шкале Апгар 8 баллов, закричала сразу. Родилась и воспитывается в благополучной семье в удовлетворительных материально-бытовых условиях. Питание регулярное, разнообразное, калорийность средняя. Ребенок в росте и развитии не отстает, социально адаптирован. Проведение антибиотикотерапии не давало эффективного результата при купировании атак. Маркеры инфекционных заболеваний дали отрицательный результат.

Общее состояние ребенка в момент поступления в хирургическое отделение стоматологического клинко-диагностического центра ВолгГМУ – удовлетворительное, стабильное, сознание – полное, ясное, выражение лица – обычное, форма головы – не изменена, конституция – нормостеническая, телосложение правильное. При обследовании стоматологического статуса существенных изменений обнаружено не было. Конфигурация лица не изменена, видимые кожные покровы без патологических образований. Регионарные лимфатические узлы: затылочные, заушные, околоушные, подбородочные, надключичные, подбородочные, подчелюстные, шейные – не пальпируются. Оба височно-нижнечелюстных сустава (ВНЧС) безболезненны, кожа над суставами не изменена, припухлости нет; активные и пассивные движения в полном объеме, безболезненны.

Слизистая преддверия полости рта несколько гиперемирована, налетов, кровоизлияний нет. Уздечки верхней и нижней губы физиологической окраски, целостность слизистой сохранена, кровоизлияний,

налетов нет. Десны – незначительно гиперемированы, разрыхленные. Стеновые протоки открываются на слизистой щеки на уровне вторых верхних моляров; слизистая вокруг устьев незначительно гиперемирована, отека нет. Язык высовывается по срединной линии, налет отсутствует, сосочки выражены, отпечатков зубов нет. Слизистая дна полости рта незначительно гиперемирована, налетов, кровоизлияний нет. Слизистая подъязычных сосочков гиперемирована. Слизистая твердого и мягкого неба физиологической окраски, налетов, кровоизлияний нет.

Зубы 5.5, 5.4 имеют пломбы, краевое прилегание которых не нарушено, состояние удовлетворительное, зубы 5.3, 5.2, 5.1, 6.1, 6.2, 6.3, 6.5 покрыты мягким зубным налетом в пришеечных областях, зубы 6.4, 7.5 имеют пломбу, краевое прилегание которых не нарушено, состояние удовлетворительное, зуб 7.4 – коронковая часть разрушена ниже уровня десневого края, при зондировании патологически размягченный дентин, перкуссия слабоболезненна, рентгенологически – расширение периодонтальной щели на всем протяжении, деструкция твердой пластинки альвеолы в апикальной части, резорбция корней до 1/3 длины, зачаток зуба 3.4 имеется (показано удаление), зубы 7.3, 7.2, 7.1, 8.1, 8.2, 8.3, 8.4 – покрыты мягким зубным налетом в пришеечных областях, зуб 8.5 – имеет пломбу, краевое прилегание которой не нарушено, состояние удовлетворительное (кпу = 6, индекс гигиены = 1,7).

До начала стоматологического хирургического и терапевтического лечения проведено консультирование с врачом-иммунологом и педиатром. Получена следующая информация: диагноз – PFAPA-синдром (синдром Маршалла), проводимый курс лечения (лекарственные средства, их форма и дозировка, способ введения, побочные эффекты и возможность совместного применения с другими лекарственными средствами) и прогноз, состояние ребенка за последний год и в настоящий момент, данные лабораторных исследований, заключение педиатра о возможности проведения стоматологического хирургического и терапевтического лечения пациента в данный период времени.

Совместно с пациентом выбран комплексный план лечения, одним из этапов которого является удаление разрушающегося в течение длительного времени зуба 7.4 по поводу диагноза: K04.5 Хронический апикальный периодонтит.

Хирургическое вмешательство было выполнено в период ремиссии – между эпизодами лихорадочных атак и на фоне отсутствия клинических проявлений в полости рта хронического рецидивирующего афтозного стоматита. Произведено удаление зуба 7.4 согласно плану лечения под аппликационной и мандибулярной анестезией. При удалении зуба достигалась максимальная малоинвазивность, а после хирургического вмешательства полный гемостаз. При контроль-

ных осмотрах ребенок жалоб местного характера не предъявлял, операционная рана заживала вторичным натяжением.

Для местного лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита в момент обострения основного заболевания назначено:

1. Антисептическая обработка полости рта – полоскания 0,05%-м раствором хлоргексидина биглюконата 3–5 раз в день в течение 10 дней (мирамистин);

2. Обезболивание – холисал (холина салицилат + цеталкония хлорид) – местно 2–3 раза в сутки до еды (с целью обезболивания) или после еды и перед сном, полоску геля длиной 0,5 см втирают легкими массирующими движениями в пораженный участок слизистой оболочки полости рта;

3. Эпителизирующая терапия – солкосерил дентальная паста (депротеинизированный диализат) – полоску пасты наносят, не втирая, тонким слоем на предварительно высушенный (ватным или марлевым тампоном) пораженный участок слизистой полости рта, процедуру повторяют 3–5 раз в день после приема пищи и перед сном, лечение проводится до исчезновения симптомов;

4. Антибактериальная, анальгетическая, противовоспалительная терапия – стоматофит А – полоскание полости рта 3–5 раз в день в течение 5 дней.

Общее медикаментозное лечение назначалось совместно с врачом-иммунологом и педиатром и включало витаминотерапию (витамины групп В и С), десенсибилизирующую (антигистаминные лекарственные средства) и иммуномодулирующую терапию, диету.

Рекомендовано: исключить травматизацию слизистой оболочки полости рта, а также перегревание и переохлаждение, консультация врача-стоматолога детского, ортодонта, подбор индивидуальных средств и предметов гигиены, профессиональная гигиена полости рта, диспансерное наблюдение 4 раза в год.

Синдром Маршалла – наиболее часто встречающийся синдром наследственной периодической лихорадки, который дебютирует в возрасте 2–5 лет и, как правило, в дальнейшем завершается спонтанной ремиссией в подростковом возрасте. Более благоприятному прогнозу способствуют своевременная и тщательная диагностика, правильно и вовремя начатое лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В связи с повышенной в настоящее время распространенностью аутовоспалительных заболеваний, а также их особенностями и выраженностью клинических проявлений в полости рта полностью обоснована необходимость дифференцированного подхода к стоматологическому хирургическому лечению. При этом необходимо соблюдать системность, комплексность и индивидуальность на каждом сроке и своевременно скорректировать стоматологическое лечение, взяв за основу рекомендации врачей смежных специальностей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кузнецова С.А., Зрячкин Н.И., Царева Ю.А. и др. PFAPA-синдром: современная парадигма и описание клинического случая. *Альманах клинической медицины*. 2018; 46(2):184–193.
2. Козлова А.Л., Барабанова О.В., Калинина М.П., Щербина А.Ю. Аутовоспалительные синдромы в педиатрии (обзор литературы и собственные клинические наблюдения). *Доктор Ру*. 2015;10(111):38–45.
3. Cantarini L., Vitale A., Bartolomei B. et al. Diagnosis of PFAPA syndrome applied to a cohort of 17 adults with unexplained recurrent fevers. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2012;30(2):269–271.
4. Vanoni F., Theodoropoulou K., Hofer M. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. *Pediatric Rheumatology*. 2016;1:38.
5. Сафина А.И., Лутфуллин И.Я., Закиров К.З., Шапиро В.Ю. Случай трудной диагностики больной с синдромом Маршалла. *Казанский медицинский журнал*. 2011;92(2):287–289.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Е.Н. Ярыгина – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; elyarygina@yandex.ru
А.Е. Кривенцев – клинический ординатор кафедры стоматологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; kriventsev17@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 17.09.2024; одобрена после рецензирования 08.12.2024; принята к публикации 18.02.2025.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

E.N. Yarygina – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; elyarygina@yandex.ru
A.E. Kriventsev – Clinical Resident of the Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; kriventsev17@yandex.ru

The article was submitted 17.09.2024; approved after reviewing 08.12.2024; accepted for publication 18.02.2025.

REFERENCES

1. Kuznetsova S.A., Zryachkin N.I., Tsareva Yu.A. et al. PFAPA syndrome: a modern paradigm and description of a clinical case. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny = Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(2):184–193. (In Russ.).
2. Kozlova A.L., Barabanova O.V., Kalinina M.P., Shcherbina A.Y. Autoinflammatory syndromes in pediatrics (literature review and own clinical observations). *Doctor.Ru*. 2015;10(111):38–45. (In Russ.).
3. Cantarini L., Vitale A., Bartolomei B. et al. Diagnosis of PFAPA syndrome applied to a cohort of 17 adults with unexplained recurrent fevers. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2012;30(2):269–271.
4. Vanoni F., Theodoropoulou K., Hofer M. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. *Pediatric Rheumatology*. 2016;1:38.
5. Safina A.I., Lutfullin I.Ya., Zakirov K.Z., Shapiro V.Yu. The case of difficult diagnosis of a patient with Marshall syndrome. *Kazanskii meditsinskii zhurnal = Kazan Medical Journal*. 2011;92(2):287–289. (In Russ.).