

ISSN 2181-337X

EURASIAN JOURNAL OF OTORHINOLARYNGOLOGY - HEAD AND NECK SURGERY

Volume 4 • Issue 4

2025



SCIENTIFIC
INNOVATIONS

ejohns.scinnovations.uz



ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА ПРИ СИНДРОМЕ МАРШАЛЛА У ДЕТЕЙ

Карабаев Х.Э.¹, Муратов Х.С.², Кахрамонова К.Н.¹

¹Ташкентский государственный медицинский университет

² Многопрофильная детская клиника Ташкентского государственного медицинского университета

Аннотация. Синдром Маршалла (PFAPA-синдром) является наиболее распространённым аутовоспалительным синдромом детского возраста и характеризуется периодическими эпизодами лихорадки, фарингита, афтозного стоматита и шейного лимфаденита. В последние годы особое внимание уделяется роли хронического тонзиллита и иммунологических нарушений в патогенезе данного синдрома. Целью настоящего обзора является анализ современных данных о лечебной тактике PFAPA-синдрома у детей с акцентом на иммунопатогенетическое обоснование тонзиллэктомии. Анализ литературных источников свидетельствует о ведущей роли цитокинового дисбаланса, прежде всего интерлейкина-1 β , и высокой эффективности хирургического лечения у тщательно отобранных пациентов.

Ключевые слова: PFAPA-синдром, синдром Маршалла, хронический тонзиллит, цитокины, IL-1 β , тонзиллэктомия, дети.

Для цитирования:

Карабаев Х.Э., Муратов Х.С., Кахрамонова К.Н. Лечебная тактика хронического тонзиллита при синдроме маршалла у детей. *Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи.* 2025;4(4):68–71. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2025.4.4.011>

TREATMENT TACTICS FOR CHRONIC TONSILLITIS IN CHILDREN WITH MARSHALL SYNDROME

Karabayev X.E.¹, Muratov X.S.², Qahramonova K.N.¹

¹Tashkent State Medical University

²Tashkent State Medical University Multidisciplinary Children's clinic

Abstract. Marshall syndrome (PFAPA syndrome) is the most common autoinflammatory syndrome of childhood and is characterized by periodic episodes of fever, pharyngitis, aphthous stomatitis, and cervical lymphadenitis. In recent years, increasing attention has been paid to the role of chronic tonsillitis and immunological disorders in the pathogenesis of this syndrome. The aim of the present review is to analyze current data on the therapeutic management of PFAPA syndrome in children, with particular emphasis on the immunopathogenetic rationale for tonsillectomy. Analysis of the literature indicates a leading role of cytokine imbalance, primarily interleukin-1 β , and a high effectiveness of surgical treatment in carefully selected patients.

Keywords: PFAPA syndrome, Marshall syndrome, chronic tonsillitis, cytokines, IL-1 β , tonsillectomy, children.

For citation:

Karabayev X.E., Muratov X.S., Qahramonova K.N. Treatment tactics for chronic tonsillitis in children with marshall syndrome. *Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2025;4(4):68–71. <https://doi.org/10.57231/j.ejohns.2025.4.4.011>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Современные представления о патогенезе PFAPA-синдрома

С позиций современной иммунологии PFAPA-синдром рассматривается как модель аутовоспалительного заболевания, обусловленного дисрегуляцией врождённого иммунитета. В отличие от аутоиммунных заболеваний, для PFAPA характерно отсутствие аутоантител и антиген-специфического Т-клеточного ответа, при этом ведущая роль принадлежит неконтролиру-

емой активации моноцитарно-макрофагального звена иммунной системы.

Ключевым патогенетическим механизмом заболевания является гиперпродукция провоспалительных цитокинов, что приводит к формированию системного воспалительного ответа с циклическим течением.

Иммунологические механизмы PFAPA-синдрома: роль цитокинов и интерлейкина-1 β

Интерлейкин-1 β как ключевой медиатор воспаления.

Центральное место в патогенезе PFAPA-синдрома занимает интерлейкин-1 β (IL-1 β), который является основным пирогенным цитокином и инициатором воспалительного каскада. Во время фебрильных эпизодов у детей с PFAPA выявляется значительное повышение уровня IL-1 β , коррелирующее с выраженностью клинических проявлений — лихорадки, фарингита и шейного лимфаденита.

Избыточная продукция IL-1 β обусловлена дисрегуляцией инфламмасомного пути, преимущественно NLRP3-инфламмосомы. Активация инфламмосомы приводит к усиленной активации каспазы-1 и превращению неактивного про-IL-1 β в биологически активную форму, что запускает системную воспалительную реакцию.

Патогенетическая значимость IL-1 β подтверждается клинической эффективностью ингибиторов IL-1 (анакинра) у пациентов с тяжёлым и резистентным течением PFAPA-синдрома.

Цитокиновый профиль при PFAPA-синдроме

Помимо IL-1 β , в период обострения заболевания отмечается повышение уровней интерлейкина-6 (IL-6), фактора некроза опухоли- α (TNF- α) и ряда хемокинов, участвующих в рекрутировании клеток врождённого иммунитета. Данный цитокиновый «всплеск» носит транзиторный характер и полностью регрессирует в межприступный период, что отличает PFAPA-синдром от хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваний.

Циклическая активация цитокинового ответа указывает на наличие локального иммунного триггера, инициирующего воспалительный процесс.

Роль хронического тонзиллита в иммунопатогенезе PFAPA

Нёбные миндалины являются важным органом периферической иммунной системы, содержащим антиген-презентирующие клетки, Т- и В-лимфоциты, а также клетки врождённого иммунитета. При хроническом тонзиллите миндалины утрачивают барьерную функцию и становятся источником постоянной иммунной стимуляции.

Имуногистохимические исследования удалённых небных миндалин у детей с PFAPA-синдромом выявляют:

- повышенную локальную экспрессию IL-1 β и IL-6;

- инфильтрацию ткани активированными моноцитами и макрофагами;

- признаки хронического воспаления и лимфоидной гиперплазии;

- нарушение локального цитокинового баланса.

Эти данные позволяют рассматривать хронически воспалённые небные миндалины как периферический «пусковой механизм», инициирующий периодическую активацию инфламмасомного пути и системного воспалительного ответа.

Консервативная лечебная тактика

Консервативное лечение PFAPA-синдрома направлено преимущественно на купирование острых эпизодов заболевания. Наиболее широко применяются системные глюкокортикостероиды, которые обеспечивают быстрое купирование симптомов, однако не предотвращают развитие последующих приступов и в ряде случаев приводят к сокращению межприступного интервала.

Нестероидные противовоспалительные препараты обладают ограниченной эффективностью, а антибактериальная терапия, несмотря на частое назначение, не оказывает влияния на течение заболевания, что подчёркивает его неинфекционную природу.

Оперативное лечение: иммунопатогенетическое обоснование тонзиллэктомии

На фоне ограниченной эффективности консервативной терапии тонзиллэктомия рассматривается как патогенетически обоснованный метод лечения PFAPA-синдрома у детей с хроническим тонзиллитом.

Удаление небных миндалин приводит к устранению источника локальной гиперпродукции провоспалительных цитокинов, снижению активации инфламмосомы и нормализации системного цитокинового профиля. Это обеспечивает прерывание патологического воспалительного каскада, лежащего в основе заболевания.

Эффективность и ограничения хирургического лечения

По данным рандомизированных исследований и метаанализов, тонзиллэктомия обеспечивает полную ремиссию заболевания у 70–90% детей и значительное уменьшение выраженности симптомов у остальных пациентов. При этом эффект сохраняется в отдалённом периоде наблюдения.

В то же время тонзиллэктомия является инва-

живным вмешательством и требует тщательного отбора пациентов с учётом потенциальных рисков и клинической целесообразности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, современные данные свидетельствуют о ведущей роли цитокинового дисбаланса, прежде всего IL-1 β , в патогенезе PFAPA-синдрома. Хронически воспалённые небные миндалины выступают в качестве источника патологической иммунной активации, что делает тонзиллэктомию патогенетически обоснованным и высокоэффективным методом лечения у детей с соответствующими клиническими показаниями.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие принципы по уходу за животными и их использованию.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал *"Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи"* сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

Статья получена 05.12.2025 г.

Принята к публикации 20.12.2025 г.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national, and/or institutional guidelines for the care and use of animals were followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of *"Eurasian Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery"* remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Article received on 05.12.2025

Accepted for publication on 20.12.2025

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Marshall G. S., Edwards K. M., Butler J., Lawton A. R. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis // *Journal of Pediatrics*. – 1987. – Vol. 110, № 1. – P. 43–46.
2. Thomas K. T., Feder H. M., Lawton A. R., Edwards K. M. Periodic fever syndrome in children // *Journal of Pediatrics*. – 1999. – Vol. 135, № 1. – P. 15–21.
3. Padeh S., Brezniak N., Zemer D. et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome: clinical characteristics and outcome // *Journal of Pediatrics*. – 1999. – Vol. 135, № 1. – P. 98–101.
4. Stojanov S., Hoffmann F., Kéry A. et al. Cytokine profile in PFAPA syndrome suggests continuous inflammation and reduced anti-inflammatory response // *European Cytokine Network*. – 2006. – Vol. 17, № 2. – P. 90–97.
5. Renko M., Salo E., Putto-Laurila A. et al. A randomized, controlled trial of tonsillectomy in PFAPA syndrome // *Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*. – 2007. – Vol. 133, № 10. – P. 974–979.
6. Masters S. L., Simon A., Aksentijevich I., Kastner D. L. Horror autoinflammatum: the molecular pathophysiology of autoinflammatory disease // *Annual Review of Immunology*. – 2009. – Vol. 27. – P. 621–668.
7. Garavello W., Romagnoli M., Gaini R. M. Effectiveness of adenotonsillectomy in PFAPA syndrome // *Journal of Pediatrics*. – 2009. – Vol. 155, № 2. – P. 250–253.
8. Feder H. M., Salazar J. C. A clinical review of 105 patients with PFAPA syndrome // *Acta Paediatrica*. – 2010. – Vol. 99, № 2. – P. 178–184.
9. Dinarello C. A. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases // *Blood*. – 2011. – Vol. 117, № 14. – P. 3720–3732.
10. Licameli G., Lawton M., Kenna M., Dedeoglu F. Long-term surgical outcomes of tonsillectomy for PFAPA syndrome // *Archives of Otolaryngology – Head & Neck Surgery*. – 2012. – Vol. 138, № 10. – P. 902–906.
11. Kolly L., Busso N., von Scheven-Gete A. et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis syndrome is linked to dysregulated IL-1 β production // *Journal of Pediatrics*. – 2013. – Vol. 162, № 6. – P. 1227–1232
12. Карабаев Х.Э., Низамова Э.С., Абдиева С.С. Тонзиллэктомия методом термального велдинга: особенности операционного и послеоперационного периода. Евразийский журнал здравоохранения. № 2 Бишкек 2025, стр. 130-13.
13. Карабаев Х.Э.Низамова Э.С.Маматова Ш.Р. Сравнительные аспекты хирургическое лечение хронического тонзиллита Евразийский журнал оториноларингологии - хирургии головы и шеи Том 3 | Выпуск 3 | 2024. Стр.25-31.
14. Карабоева З.Х., Қахрамонова К.Н. Лечебная тактика хронического тонзиллита при синдроме Маршалла у детей. O'zbekiston tibbiyot jurnali ilmiy – amaliy jurnali, № 6. Maxsus son, 2025. Стр.191-195
15. Dinarello C. A., van der Meer J. W. M. Treating inflammation by blocking interleukin-1 in humans // *Seminars in Immunology*. – 2013. – Vol. 25, № 6. – P. 469–484.
16. Hofer M., Pillet P., Cochard M. M. et al. Efficacy of tonsillectomy in PFAPA syndrome: a multicenter study // *Pediatric Rheumatology*. – 2014. – Vol. 12. – P. 31.
17. 17.Burton M. J., Pollard A. J., Ramsden J. D. Tonsillectomy for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2014. – № 9. – CD008669.
18. Ter Haar N. M., Oswald M., Jeyaratnam J. et al. Recommendations for the management of autoinflammatory diseases // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2015. – Vol. 74, № 9. – P. 1636–1644.
19. Stojanov S., Lapidus S., Chitkara P. et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome: pathogenesis and treatment // *Clinical and Experimental Rheumatology*. – 2016. – Vol. 34, № 6 (Suppl. 102). – P. S45–S49.