

КОМОРБІДНІ СТАНИ В ПЕДІАТРІЇ: РОЗВИТОК ПІДГОСТРОГО ТИРЕОЇДИТУ В ДИТИНИ З ГОСТРИМ ПІЕЛОНЕФРИТОМ

Проф. М. О. Гончарь, канд. мед. наук І. С. Дриль, доц. Г. Р. Муратов, Т. Ф. Колибаєва*, Т. В. Лутай*

Харківський національний медичний університет,

*Обласна дитяча клінічна лікарня

Сучасні тенденції розвитку захворюваності в дитячому віці свідчать про збільшення кількості дітей, які мають кілька поєднаних патологічних станів. Наведено результати власного спостереження за дівчиною 10 років, госпіталізованою з приводу гострого активного пієлонефриту. За час обстеження відбувся динамічний процес перегляду і формулювання повного клінічного діагнозу, із залученням усіх необхідних для цього фахівців. Наведений випадок є демонстрацією можливої реалізації патології щитоподібної залози в дитини з обтяженою спадковістю та несприятливим анамнезом, що стався на тлі активного запального процесу в нирках та потребував додаткового обстеження, своєчасного призначення відповідної гормонозамісної терапії. До головних ланок патогенезу належала персистуюча ВЕБ-інфекція, що спровокувала запалення в нирках та щитоподібній залозі. Завдяки своєчасній діагностиці в пацієнтки було мінімізовано негативні наслідки, пов'язані з поєднаною патологією. Важливо посилити настороженість педіатрів та сімейних лікарів щодо своєчасного виявлення коморбідних станів у дітей.

Ключові слова: захворювання дитячого віку, пієлонефрит, підгострий тиреоїдит, діагностика.

КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ПЕДИАТРИИ: РАЗВИТИЕ ПОДОСТРОГО ТИРЕОИДИТА У РЕБЕНКА С ОСТРЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Проф. М. А. Гончарь, канд. мед. наук И. С. Дриль, доц. Г. Р. Муратов, Т. Ф. Колибаева*, Т. В. Лутай*

Современные тенденции развития заболеваемости в детском возрасте свидетельствуют об увеличении количества детей, имеющих несколько сочетанных патологических состояний. Приведены результаты собственного наблюдения за девочкой 10 лет, госпитализированной по поводу острого активного пиелонефрита. За время обследования происходил динамичный процесс пересмотра и формулирования заключительного клинического диагноза, с привлечением всех необходимых для этого специалистов. Приведенный случай является демонстрацией возможной реализации патологии щитовидной железы у ребенка с отягощенной наследственностью и неблагоприятным анамнезом, который развернулся на фоне активного воспалительного процесса в почках и требовал дополнительного обследования, своевременного назначения соответствующей гормонозаместительной терапии. К главным звеньям патогенеза принадлежала персистирующая ВЭБ-инфекция, которая спровоцировала воспаление в почках и щитовидной железе. Благодаря своевременной диагностике у пациентки были минимизированы негативные последствия, связанные с сочетанной патологией. Важно усилить настороженность педиатров и семейных врачей по своевременному выявлению коморбидных состояний у детей.

Ключевые слова: заболевания детского возраста, пиелонефрит, подострый тиреоидит, диагностика.

COMORBID CONDITIONS IN PEDIATRICS: THE DEVELOPMENT OF SUBACUTE THYROIDITIS IN A CHILD WITH ACUTE PYELONEPHRITIS

M. O. Gonchar, I. S. Dril, G. R. Muratov, T. F. Kolybaeva*, T. V. Lutay*

Modern tendencies of development of morbidity in children's age demonstrate an increase the number of children who have several connected with each other pathological conditions. In the paper the results are presented of the own observation of a girl of 10 years old, who was hospitalized concerning acute active pyelonephritis. During the examination there was a dynamic process of review and formulation of a complete clinical diagnosis involved with all required specialists. The given case is demonstration of possible implementation of pathology of a thyroid gland at the child with the burdened heredity and the unfavourable anamnesis, occurred against active inflammatory process in kidneys and needed additional examination, timely appointment of appropriate Hormonal replacement therapy. To the main pathogenesis belonged persistent EBV the infection caused an inflammation in kidneys and a thyroid gland. Thanks to timely diagnosis the girl minimized negative effects connected with the combined pathology. It is important to strengthen the vigilance of pediatricians and family doctors on early detection of comorbid conditions.

Keywords: the disease of childhood, pyelonephritis, subacute thyroiditis, diagnostica.

Індивідуальний підхід до лікування хворого диктує необхідність різнобічного вивчення клінічної картини основного, супутніх і перенесених захворювань, а також їх комплексної діагностики та раціонального лікування. Про важливість комплексного підходу до лікування людського організму наголошували ще в Давньому Китаї та Стародавній Греції. Великий мислитель і лікар Гіппократ писав: «Огляд тіла — ціла справа: він потребує знання, слуху, нюху, дотику, мовлення, міркування». Гіппократ був переконаний у необхідності пошуку глибоко прихованої причини хвороби, а не лише усунення її симптомів. Нині все частіше порушується питання: як всебічно оцінити хворого, що страждає водночас на кілька захворювань, з чого почати його обстеження і на що, насамперед спрямувати лікування? [3].

Поняття «коморбідність» (із лат. *co* — разом, *morbis* — хвороба) було запропоновано в 1970 р. Алваном Фенштейном — видатним американським лікарем, дослідником та епідеміологом. Автор вкладав у цей термін уявлення про наявність додаткової клінічної картини, яка вже існує або може з'явитися самостійно, крім поточного захворювання, і завжди відрізняється від нього [6].

Поняття коморбідності, або одночасного ураження двох (коморбідність) або більше (поліморбідність) органів, або систем організму, набуло достатньо широкого висвітлення в літературі останнього часу [2]. Коморбідність може мати перебіг за типом синтропії (одночасного ураження органів під впливом подібних патогенетичних чинників), або інтерференції (виникнення одного захворювання під впливом іншого) [4].

Нині спостерігається збільшення кількості дітей, які мають кілька поєднаних або «незалежних» патологічних станів, госпіталізованих до багатопрофільних стаціонарів, що суттєво погіршують перебіг захворювання та ускладнюють прогноз щодо одужання у таких пацієнтів [1, 5]. Висвітлення поняття коморбідності в педіатрії є актуальним і потребує уваги та обговорення.

Наведемо результати власного спостереження за дитиною зі сполученням бактеріального, вірусного й аутоімунного захворювань.

Під спостереженням перебувала дівчинка 10 років, яка під час госпіталізації мала скарги на підвищення температури тіла до 39°C , біль під час сечовипускання, зміни в аналізі сечі (лейкоцитурія, протеїнурія). З анамнезу захворювання відомо, що дитина хворіє протягом 2 тиж., коли відзначався перший епізод підвищення температури, ринорея, кашель. Дівчинка була оглянута сімейним лікарем, діагностовано ГРЗ, гострий бронхіт. Стан дитини розцінено як середньотяжкий, призначено відповідне лікування, яке і було проведено в повному обсязі в домашніх умовах. Через 2 тиж. стан дівчинки покращився і після контрольного візиту до лікаря було дозволено відвідування школи.

Однак у перший день занять у школі в дитини знову виявлено підвищення температури тіла до 39°C , з'явилися дизуричні явища, через що дівчинку госпіталізовано до дитячого відділення за місцем мешкання. У загальному аналізі крові: підвищена ШОЕ (42 мм/год), лейкоцитоз (29×10^9), у загальному аналізі сечі — лейкоцитурія (на все поле зору), мінімальна протеїнурія, для подальшого обстеження дитину переведено до спеціалізованого нефрологічного стаціонару.

Анамнез життя: дитина від II вагітності на тлі гестозу й анемії легкого ступеня протягом усього періоду вагітності у матері, II пологи зі слабкістю родової діяльності. Пологи в строк, маса при народженні 3300 г, закричала відразу. На грудному вигодовуванні перебувала до 2,5 міс. Росла і розвивалася відповідно до віку. Отримала щеплення за календарем. В анамнезі часті респіраторні інфекції (ГРЗ, ГРВІ, бронхіт до 4 разів на рік), за останній рік відзначаються епізоди застудних захворювань майже щомісяця. Спадковість обтяжена, у матері діагностовано аутоімунний тиреоїдит, отримує замісну гормональну терапію. Старша сестра, 15 років, здорова.

Стан при надходженні до стаціонару розцінено як тяжкий за рахунок вираженого інтоксикаційного синдрому, лихоманки. Самопочуття порушене, дитина квола, млява, не схильна до контакту, апетит знижений. АТ 80/50 мм. рт. ст., ЧСС — 80–92, ЧД — 22, t — $38,5^{\circ}\text{C}$. Фізичний розвиток дівчинки

дисгармонійний (зріст 140 см — середній, вага 27 кг — нижче середнього), статура астенична, ІМТ — 13,5. Статеві формули АХ1, Р1, МА1, Ме1. Шкіра — бліда, суха, зниженої еластичності, без патологічної висипки. Підшкірно — жирова клітковина виражена недостатньо, розподілена рівномірно. Слизові оболонки рожеві, вологі, язик чистий, набряки відсутні. Пальпаторно визначається збільшення щитоподібної залози до І–ІІ ст., залоза еластична, безболісна, з рівною поверхнею. У легенях — везикулярне дихання. Тони серця — ритмічні, на верхівці визначається короткий систолічний шум. Живіт при пальпації — м'який, доступний пальпації у всіх відділах, безболісний. Печінка — біля краю реберної дуги. Селезінка не збільшена. Симптом Пастернацького позитивний з обох боків. Сечовипускання помірно болісні. Випорожнення — щоденні, оформлені.

Після обстеження отримано такі результати: в загальному аналізі крові — лейкоцитоз до $14,3 \times 10^9$ /л, прискорення ШОЕ до 29 мм/год, нейтрофіліоз (п/я 1 %, с/я 85 %); у загальному аналізі сечі — лейкоцитурія на 1/2 п/з, еритроцити 8–10 п/з, при бактеріологічному дослідженні сечі виявлено *P. mirabilis* — 10^4 ; в аналізі сечі за Нечипоренком лейкоцити — понад 30 000/мл, еритроцити — понад 30 000/мл; добова екскреція з сечею мікроальбуміну — 39,1 (до 20 мкг/мл), кислот, що титруються — 8,1 (10–30 ммоль/с), аміаку — 13,5 (30–50 ммоль/с); сечовина крові — 4,2 ммоль/л, креатинін крові — 59 мкмоль/л, ШКФ — 114,8 мл/хв.

УЗД: нирки розташовані типово, форма овальна, розміри і товщина паренхіми в нормі, підвищення ехогенності паренхіми, помірна піелоектазія, потовщення стінок мисок, помірна кількість мікролітів в обох нирках до 1,5 мм, у лівій нирці до 2,5 мм у середньому сегменті з акустичною тінню.

Отримані дані свідчили про наявність у дитини *гострого неускладненого піелонефриту активної стадії*.

Дівчинці було призначено щадну дієту, достатній питний режим, розпочато ступеневу антибактеріальну терапію (в/в цефуроксим 50 мг/кг/доб — 3 доби; цефтріаксон 50 мг/кг/добу — 7 діб), проводилася

в/в дезінтоксикаційна терапія, призначено жарознижувальні та спазмолітичні засоби. На 4–5 добу від початку лікування загальний стан дитини середньої тяжкості, відновився апетит, самопочуття покращилося, позитивної динаміки набув сечовий синдром (лейкоцитурія, еритроцитурія — відсутні), отримано негативний результат повторного бактеріологічного дослідження сечі; зменшився лейкоцитоз. Отримані дані свідчили про позитивну динаміку в перебігу гострого піелонефриту. Проте залишалися ознаки запалення у вигляді змін в аналізі крові — збільшення ШОЕ до 32 мм/год, гострофазових показників (гаптоглобін 1,9, СРБ — 1+). Титр АСЛ-О — негативний, ревматоїдний чинник негативний.

У процесі дообстеження дитини отримано такі результати: глюкоза крові — 5,1 ммоль/л, кров на стерильність — негативна, змив із носоглотки на віруси — виявлено антигени до аденовірусу, мазок із зіву на мікрофлору — виявлено значний ріст *Neisseria* з гемолітичними можливостями, мазок із носа — *S. epiderm.* з гемолітичними можливостями 3×10^4 ; виявлено антитіла до капсидного білка VCA IgG та IgM і до ядерного антигену NA IgG та IgM вірусу Епштейна–Барра (ВЕБ). Проведено цистографію: сечовий міхур розташований у типовому місці, овоїдної форми, гомогенної структури, СМР відсутній. Допплерехокардіографія: ФВ ЛШ 70 %. Морфологія камер та судин не змінена, міжпередсердна перетинка стоншена, скиду немає, ПМК І ст., мінімальна зворотна течія на МК.

Ехоскопія щитоподібної залози: збільшення залози в розмірах до ІІ ст., площа $5,9 \text{ см}^3$ (норма до $3,5 \text{ см}^3$), ехогенність не змінена, структура однорідна, об'ємних утворень не виявлено. Відповідно до ознак гіперплазії щитоподібної залози за даними УЗД проведено гормональне обстеження: тиреотропний гормон (ТТГ) — 4,03 (0,23–3,4), трийодтиронін (T_3) — 5,85 (2,5–5,8), тироксин вільний (T_4) — 19,9 (10,0–23,2), аутоантитіла до тиропероксидази (Ат ТПО) — 348,8 (до 34). ЕКГ — показники в межах нормальних значень, ЧСС — 80 уд./хв.

Дитину консультували: ендокринолог, діагностовано аутоімунний тиреоїдит, зоб ІІ ст.,

субклінічний гіпотиреоз; оториноларинголог — хронічний аденоїдит, рекомендована планова аденотомія; невропатолог — синдром вегетативної дисфункції, астеничний синдром; імунолог — персистуюча ВЕБ-інфекція, період загострення; стоматолог, гінеколог — патології не виявлено.

Отримані дані дали змогу встановити заключний діагноз.

Основний: гострий неускладнений пієлонефрит, активна стадія, з порушенням парціальної функції нирок. Дисметаболічна нефропатія, ініціальна фаза сечокам'яної хвороби.

Супутній: аутоімунний тиреоїдит. Зоб І–ІІ ст., субклінічний гіпотиреоз. Синдром вегетативної дисфункції, астеничний синдром. Хронічний аденоїдит. Персистуюча ВЕБ-інфекція, період загострення.

Після проведеного лікування у задовільному стані дівчинка виписана під спостереження за місцем мешкання з такими рекомендаціями щодо продовження лікування: фурамаг 50 мг 3 рази на добу протягом 14 днів, потім фурамаг 50 мг 1 раз на добу — 1 міс., після того канефрон 20 крап. 3 рази на добу протягом 1 міс., потім канефрон 20 крап. 3 рази на добу по 10 днів щомісячно — 3 міс.

Рекомендації імунолога: вальтрекс 500 мг на добу протягом 10 днів; смарт-омега — 1 капс. 1 раз на добу протягом 1 міс.; кетотифен 1 мг 2 рази на добу протягом 3 міс.; в/м циклоферон 12,5 % — 2 мл за схемою: в 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 дні.

Рекомендації ендокринолога: лікування ВЕБ-інфекції, санація носоглотки, виключення йодовмісних продуктів харчування, уникнення інсоляції, стресів, фізіотерапевтичного лікування ділянок голови та шиї. Плановий огляд через 2 міс.

Дівчинка отримувала всю зазначену терапію. Через 3 міс. відвідала ендокринолога й імунолога планово. Під час госпіталізації активних скарг дівчинка не мала, але під час детального розпитування встановлено наявність періодичного погіршення стану, пов'язаного з дискомфортом у горлі, утрудненням під час ковтання та дихання в дівчинки. Під час огляду: в соматичному стані без особливостей, звертало

на себе увагу візуальне збільшення щитоподібної залози до ІІ ст., пальпаторно залоза щільна, горбкувата. Під час проведення загальноклінічних обстежень відхилень не встановлено. За даними УЗД — щитоподібна залоза збільшена до ІІ ст., площа поверхні 7,9 см³ (до 3,5), у правій частці гіпоехогенний, однорідний вузол до 8 мм, у лівій частці гіпоехогенний, однорідний вузол до 6 мм. Гормональне обстеження: ТТГ — 6,9 (0,23–3,4), що збільшився в динаміці, Т₃ — 5,6 (2,5–5,8), Т₄ — 18,4 (10,0–23,2), АТТПО — 477 (до 34). ЕКГ — синусова брадіаритмія.

Установлено діагноз основний: гострий неускладнений пієлонефрит, період ремісії без порушення функції нирок, дисметаболічна нефропатія, ускладнена ініціальною фазою сечокам'яної хвороби. Супутній: аутоімунний тиреоїдит. Зоб ІІ ст., субклінічний гіпотиреоз. Хронічний аденоїдит. Персистуюча ВЕБ-інфекція, період ремісії.

Призначено терапію: уролесан сироп 3,0 мл 3 рази на добу протягом 1 міс., магнікум 1 таб. 2 рази на добу протягом 1 міс.; потім смарт-омега 1 капс. 1 раз на добу протягом 1 міс.; продовжувати канефрон 20 крап. 3 рази на добу протягом 10 днів щомісячно — 3 міс. Рекомендації імунолога — протезфлазид 7 крап. 3 рази на добу протягом 3 міс. Рекомендації ендокринолога — L-тироксин 25 мг на добу протягом 5 днів, потім 50 мг на добу перед сніданком — довготривало; цефасель 100 мгк рази на добу протягом 1 міс.; нурофен 100 мг 2 рази на добу протягом 14 днів; лоратадин 1 таб. 1 раз на добу протягом 14 днів.

У подальшому дівчинка амбулаторно спостерігалася ендокринологом, у динаміці повторювалася оцінка гормонального стану щитоподібної залози. Проводився диференційний діагноз із підгострим тиреоїдитом, колоїдними фолікулами щитоподібної залози (ураховуючи обтяженість анамнезу, дані огляду й ехоскопії), що дало змогу ендокринологу зупинитися на діагнозі — підгострий тиреоїдит на тлі ВЕБ-інфекції. Після проведеної протягом 2 міс. гормональної замісної терапії (50 мг/добу) зазначалася стабілізація показника ТТГ (3,8), відзначалася позитивна клінічна динаміка:

відсутність скарг, зникнення неприємних відчуттів у дитини під час ковтання, візуальна нормалізація розмірів щитоподібної залози (пальпаторно перешийок не більше дистальної фаланги дитини), позитивна динаміка також підтверджена й ехоскопічно у вигляді зникнення вузлів у тканині щитоподібної залози. Відповідно до отриманих результатів лікування рекомендовано знизити дозу L-тироксину до 37 мг/добу.

Певні складнощі ведення пацієнтки були зумовлені поєднанням дебюту аутоімунного захворювання і запального процесу в нирках у дитини, що розвинулися після перенесення гострого респіраторного захворювання на тлі хронічної персистоючої ВЕБ-інфекції.

У зв'язку з наявними даними обтяженого анамнезу (аутоімунна патологія в матері) була своєчасно проведена оцінка стану щитоподібної залози в дівчинки. Отримані дані дали змогу пояснити наявність гіпертермії протягом тривалого часу та прискороного ШОЕ наявністю хронічної персистоючої ВЕБ-інфекції із залученням щитоподібної залози за типом підгострого тиреоїдиту. Дані, що були отримані в процесі подальшого спостереження, допомогли адекватно підібрати дозу замісної гормональної терапії L-тироксинам, на тлі якої відзначено позитивну динаміку в стані пацієнтки. Активне спостереження за дитиною

з коморбідним станом продовжують сумісно педіатр, нефролог та ендокринолог.

У цьому клінічному спостереженні можна було припускати думку про такі ланки формування хвороби: персистоюча ВЕБ-інфекція спровокувала рецидивуючі ГРЗ протягом останнього року до моменту госпіталізації, потенціювала накопичення аутоантитіл в організмі дитини та реалізувала запалення щитоподібної залози. Пусковим чинником розвитку аутоімунного процесу в щитоподібній залозі стало приєднання аденовірусної інфекції, яка, вірогідно, спровокувала активацію нормальної умовно-патогенної мікрофлори та розвиток гострого запального процесу в нирках. Реалізація патології щитоподібної залози в дитини з обтяженою спадковістю та несприятливим анамнезом відбулася на тлі активного запального процесу в нирках та потребувала додаткового обстеження, своєчасного призначення відповідного гормонозамісного лікування.

ВИСНОВКИ

Наведений клінічний випадок є демонстрацією наявності коморбідних станів у пацієнтів дитячого віку. Тому необхідною є підвищена увага педіатрів та сімейних лікарів щодо своєчасності виявлення коморбідних станів, проведення діагностичних заходів у дітей з метою успішного лікування та досягнення ремісії в перебігу захворювання.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антипкін Ю. Г. Вплив факторів навколишнього середовища на стан здоров'я дітей раннього віку / Ю. Г. Антипкін, Ю. Г. Резніченко, М. О. Ярцева // Перинатологія і педіатрія. — 2012. — № 1 (49). — С. 48–51.
2. Белоусов Ю. В. Коморбидность при заболеваниях пищеварительной системы у детей / Ю. В. Белоусов // Здоровье ребенка. — 2012. — № 1 (36). — С. 32–36.
3. Верткин А. Л. Коморбидность / А. Л. Верткин, А. С. Скотников // Лечащий врач. — 2013. — № 6. — С. 9–13.
4. Лук'янова О. М. Наукові та практичні проблеми збереження здоров'я дітей України / О. М. Лук'янова, Ю. Г. Антипкін // Сучасні проблеми клінічної педіатрії: матеріали III конгресу педіатрів України (17–19 жовтня 2006 р., Київ). — К., 2006. — С. 3–4.
5. Резніченко Ю. Г. Дослідження транснозологічної коморбідності у дітей раннього віку в умовах великого промислового центру / Ю. Г. Резніченко, М. О. Ярцева // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. — 2014. — Т. 5, № 1. — С. 48–51.
6. Feinstein A. R. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease / A. R. Feinstein // Journal Chronic Disease. — 1970. — Vol. 23 (7). — P. 455–468.