

УДК 616.24-008.9-056.7:616.8-003.98-053.2

**С.И. Ильченко<sup>1</sup>, А.А. Фиалковская<sup>1</sup>, С.Г. Иванусть<sup>2</sup>**

## **О трудностях диагностики псевдо-Барттер синдрома (клинический случай у ребенка с муковисцидозом)**

<sup>1</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

<sup>2</sup>КУ «Днепропетровская детская городская клиническая больница №2», г. Днепр, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.5(93):45-48; doi 10.15574/SP.2018.93.45

В статье описан клинический случай псевдо-Барттер синдрома (ПБС) у ребенка 5 месяцев с муковисцидозом. Псевдо-Барттер синдром является одним из серьезных осложнений муковисцидоза с возможным летальным исходом, которое развивается у больных в результате потери солей при повышенном потоотделении в условиях жаркого климата, у младенцев с еще несовершенной системой терморегуляции, при лихорадочных состояниях, при несоблюдении рекомендаций по дополнительному обеспечению солями натрия и хлора и коррекции водной нагрузки, и может усугубляться потерей электролитов при рвоте и диарее. Манифестирует ПБС преимущественно на первом году жизни и характеризуется гипокалиемией, гипохлоремией, метаболическим алкалозом, обезвоживанием, повышенной активностью ренина плазмы крови, повышенным содержанием альдостерона в крови. Клиническая картина столь неспецифична, что при отсутствии диагноза муковисцидоза диагностика гипохлоремического алкалоза представляет собой серьезные трудности, а несвоевременное оказание экстренной помощи быстро приводит к летальному исходу. Осведомленность врачей, контроль уровня электролитов, обучение родителей распознавать первые тревожные симптомы, осуществлять превентивные меры в ситуациях, способствующих развитию метаболических нарушений, позволяет своевременно осуществлять адекватную коррекцию и предупреждать развитие жизнеугрожающих состояний.

**Ключевые слова:** муковисцидоз, метаболический алкалоз, псевдо-Барттер синдром.

### **On the complexity of the diagnosis of pseudo-Bartter's syndrome (a clinical case in a child with cystic fibrosis)**

*S.I. Ilchenko<sup>1</sup>, A.A. Fialkovska<sup>1</sup>, S.G. Ivanus<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>SI «Dnipropetrovsk Medical Academy MoH of Ukraine», Dnipro, Ukraine

<sup>2</sup>CI «Dnipropetrovsk Children's City Hospital No.2», Dnipro, Ukraine

The article describes a clinical case of pseudo-Bartter's syndrome (PBS) in a 5-month-old child with cystic fibrosis. Pseudo-Bartter's syndrome is one of the major complications of cystic fibrosis with potential lethal outcome, which develops in patients in consequence of salt losing in the excessive sweating in hot climate conditions, in infants with an imperfect thermal control system associated with febrile states, alongside non-compliance with recommendations for additional sodium and chlorine salt supply and correction of water load, and can be enhanced by electrolyte spillage in vomiting and diarrhoea. PBS manifests predominantly during the first year of life and is characterised by hypokalaemia, hypochloreaemia, metabolic alkalosis, dehydration, plasma renin overactivity, increased high blood aldosterone concentration. The clinical picture is so much non-specific that with no diagnosis of cystic fibrosis, the identification of hypochloremic alkalosis is significantly complicated, and untimely emergency medical treatment quickly leads to death. Awareness of physicians, electrolyte level control, training of parents to recognize the first alarm signs, to carry out preventive measures in situations that boost the metabolic disorders, allows providing adequate correction in due time and prevent the development of life-threatening conditions.

**Key words:** cystic fibrosis, metabolic alkalosis, pseudo-Bartter's syndrome.

### **Щодо складності діагностики псевдо-Барттер синдрому (клінічний випадок у дитини з муковісцидозом)**

*С.І. Ільченко<sup>1</sup>, А.А. Фіалковська<sup>1</sup>, С.Г. Іванусть<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія», м. Дніпро, Україна

<sup>2</sup>КЗ «Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня №2», м. Дніпро, Україна

У статті описаний клінічний випадок псевдо-Барттер синдрому (ПБС) у 5-місячної дитини з муковісцидозом. Псевдо-Барттер синдром є одним із серйозних ускладнень муковісцидозу з можливим летальним результатом, яке розвивається у хворих у результаті втрати солей при підвищеному потоотділенні в умовах спекотного клімату, у немовлят з ще недосконалою системою терморегуляції, при гарячкових станах, при недотриманні рекомендацій щодо додаткового забезпечення солями натрію і хлору та корекції водного навантаження, може посилюватися втратою електролітів при блюванні і діарей. Манифестує ПБС переважно на першому році життя і характеризується гіпокаліємією, гіпохлоремією, метаболічним алкалозом, зневодненням, підвищеною активністю ренину плазми крові, підвищенням умістом альдостерону в крові. Клінічна картина настільки неспецифічна, що за відсутності діагнозу муковісцидозу діагностика гіпохлоремічного алкалозу суттєво ускладнюється, а несвоєчасне надання екстреної допомоги швидко призводить до летального результату. Поінформованість лікарів, контроль рівня електролітів, навчання батьків розпізнавати перші тривожні симптоми, здійснювати превентивні заходи в ситуаціях, що сприяють розвитку метаболічних порушень, дозволяє своєчасно здійснювати адекватну корекцію і попереджати розвиток життєво небезпечних станів.

**Ключові слова:** муковісцидоз, метаболічний алкалоз, псевдо-Барттер синдром.

### **Введение**

**М**уковисцидоз (МВ) — наиболее частое наследственное заболевание европеоидной расы, обусловленное мутацией гена муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости (МВТР), вызывающей нарушение транспорта ионов хлора, натрия и бикарбонатов в эпителиальных клетках, что приводит к прогрессирующему повреждению экзокринных желез жизненно важных органов. Данный ген

широко распространён в организме (лёгкие, слюнные железы, поджелудочная железа, печень, выводные протоки потовых желёз, репродуктивный тракт), что объясняет мульти-системное поражение органов при МВ [1].

Одним из серьезных осложнений МВ является метаболический алкалоз, или псевдо-Барттер синдром (ПБС), — симптомокомплекс, характеризующийся гипокалиемией, гипохлоремией, метаболическим алкалозом, обезвожи-

ванием, повышенной активностью ренина плазмы крови, повышенным содержанием альдостерона в крови [3–9]. Манифестирует ПБС преимущественно на первом году жизни и является жизнеугрожающим состоянием [2,5–8]. Распространенность его варьирует в разных странах от 6,6% до 16,8% [2].

Развитие ПБС при МВ происходит в результате потери солей при повышенном потоотделении, которое может возрастать у пациентов, живущих в условиях жаркого климата, а также у младенцев с еще несовершенной системой терморегуляции, при лихорадочных состояниях, при недостаточном поступлении соли с пищей, усугубляться потерей электролитов при рвоте, диарее. У детей, находящихся на грудном вскармливании, особенно живущих в условиях жаркого климата, риск развития этого синдрома особенно высок в связи с низким содержанием солей в грудном молоке [1–3,7].

В ответ на возрастающую потерю натрия повышается уровень альдостерона, что ведет к увеличению реабсорбции натрия в дистальных почечных канальцах в обмен на повышенную секрецию ионов водорода и калия. Развиваются гипокалиемия и метаболический алкалоз. Одновременно происходит снижение натрия и хлора и очень быстро формируется порочный круг — гипокалиемия усугубляет алкалоз, а алкалоз, в свою очередь, усиливает гипокалиемию. Гипокалиемия снижает выработку инсулина, необходимого для потребления калия клетками [2].

Клинические проявления столь неспецифичны, что при отсутствии диагноза МВ диагностика гипохлоремического алкалоза представляет собой серьезные трудности, а своевременное неокказание экстренной помощи быстро приводит к летальному исходу [3].

Для ПБС характерна клиническая картина гипокалиемии — нарастающая гипотония, анорексия, повторные срыгивания и/или рвота, слабость, сонливость, полиурия, потеря веса. Иногда наблюдаются повышение температуры тела, дыхательные расстройства, судороги [1,2,7,8].

О гипокалиемии говорят при уровне калия ниже 3,5 ммоль/л, о его тяжелом дефиците — при уровне ниже 2,5 ммоль/л. Симптомы гипокалиемии появляются при снижении уровня калия в сыворотке крови ниже 3 ммоль/л [1].

Лабораторно определяется любое сочетание электролитных нарушений (гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия) и метаболический алкалоз [2]. В таблице приведены нор-

Таблица

Нормальные значения калия, натрия, хлора в сыворотке крови в зависимости от возраста

Возраст	Калий, ммоль/л	Натрий, ммоль/л	Хлор, ммоль/л
1 день — 4,3 недели	3,7–5,6	133–146	98–113
4,3 недели — 2 года	4,1–5,3	139–146	98–107
2 года — 14 лет	3,4–4,7	138–145	98–107
>14 лет	3,5–5,1	136–145	98–107

мальные значения электролитов в сыворотке крови в зависимости от возраста.

Для иллюстрации приводим *клинический случай* из собственной практики. Ребенок Д., 5 месяцев, поступил в детский городской пульмонологический центр в июле 2017 года по направлению участкового врача с жалобами родителей на повышенную потливость, снижение аппетита, вялость, сонливость, резкую потерю веса в течение двух суток.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился от I беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, путем кесарева сечения в сроке гестации 38 недель. Вес при рождении 3300 г, оценка по шкале Апгар — 7–8 баллов. Период адаптации протекал гладко. Ребенок находится на исключительно грудном вскармливании.

Из анамнеза заболевания известно, что с рождения ребенок плохо набирал вес, в 1 месяц перенес затяжной обструктивный бронхит. В 2 месяца ребенку была проведена трехкратная потовая проба классическим методом по Гибсону—Куку, результаты которой были следующими: 45,4 мкэкв/л, 31,2 мкэкв/л, 47,3 мкэкв/л. В 3 месяца в медико-генетическом центре установлено, что ребенок является гомозиготным носителем мутации F508del, родители ребенка — гетерозиготными носителями этой же мутации.

При поступлении в детское пульмонологическое отделение состояние ребенка средней степени тяжести за счет явлений эксикоза, белково-энергетической недостаточности I степени. Ребенок вялый, сонливый. Температура 36,6°C; частота дыхания — 36 в минуту; частота сердечных сокращений — 120 в минуту. Вес — 5800 г, рост — 64 см. Кожные покровы бледные, чистые. Подкожно-жировая клетчатка развита слабо, распределена равномерно. Тургор мягких тканей снижен (рис.). Слизистая зева розовая. Периферические лимфоузлы не увеличены. Над легкими дыхание пуэрильное, хрипов нет. Со стороны сердечно-сосудистой



**Рис.** Ребенок 5 мес. с синдромом псевдо-Барттера

системы — границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы, тоны сердца приглушены, ритмичные. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Печень, селезенка не увеличены. Мочеиспускание свободное, диурез достаточный. Стул два раза в сутки, кал желтый, кашицеобразный, без патологических примесей, периодически полифекалия.

Данное состояние у ребенка требовало проведения дифференциальной диагностики с острой кишечной инфекцией, острой и хронической надпочечниковой недостаточностью, острой почечной недостаточностью, первичным гипoadостеронизмом, синдромом Барттера, синдромом Гительмана.

Клинический анализ крови: Hb — 140 г/л, эритроциты — 4,5 Т/л, ЦП — 0,91, лейкоциты — 12,5 Г/л, палочкоядерные — 1%, сегментоядерные — 29%, лимфоциты — 65%, моноциты 5%, СОЭ — 3 мм/ч.

Общий анализ мочи: кол-во — 20,0 мл, цвет — соломенно-желтый, прозрачность — полная, рН — щелочная, сахар и белок не обнаружены, эритроциты — 1–2 в поле зрения, лейкоциты — 5–8 в поле зрения, эпителий — 3–5 в поле зрения, ацетон — отрицательный.

В биохимическом анализе крови определялись гипокалиемия ( $K^+$  — 3,3 мкмоль/л;  $N=3,5-5,5$  мкмоль/л), гипонатриемия ( $Na^+$  — 115,4 мкмоль/л;  $N=135-155$  мкмоль/л), гипохлоремия ( $Cl^-$  — 78,9 мкмоль/л;  $N=95-110$  мкмоль/л). Уровень магния был в пределах нормы ( $Mg^{2+}$  — 1,1 ммоль/л;  $N=0,8-1,2$  ммоль/л). Общий белок — 56,4 г/л, креатинин — 51,2 мкмоль/л, билирубин общий — 7,6 мкмоль/л, прямой — 2,0 мкмоль/л, непрямой — 5,6 мкмоль/л, АсТ — 56,1 Ед/л, АлТ — 48,3 Ед/л.

В копроцитограмме — умеренно выраженная стеаторея.

Дегидроэпиандростерона сульфат — 0,01 мкг/мл ( $N=0,01-0,41$  мкг/мл).

Результаты бактериологического исследования кала исключили острую кишечную инфекцию у ребенка.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости не выявило патологических изменений со стороны печени, желчного пузыря, селезенки, почек и мочевого пузыря. Были лишь отмечены признаки панкреатопатии в виде повышения эхогенности поджелудочной железы.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

Ранняя диагностика МВ, своевременный мониторинг концентрации электролитов в сыворотке крови позволил своевременно диагностировать развитие псевдо-Барттер синдрома у ребенка.

В отделении ребенку было назначено внутривенное введение глюкозо-солевых растворов из расчета физиологических потребностей жидкости и патологических потерь. Гипокалиемия корригировалась внутривенным введением 7,5% раствора калия хлорида из расчета 2 ммоль/кг/сут. Инфузия проводилась в течение двух суток с последующим переводом на пероральный приём 4% калия хлорида.

На фоне проведенного лечения состояние ребенка улучшилось: ребенок стал активным, улучшился аппетит, нормализовались показатели электролитов крови ( $K^+$  — 3,6 мкмоль/л,  $Na^+$  — 132,7 мкмоль/л,  $Cl^-$  — 112,8 мкмоль/л).

В относительно удовлетворительном состоянии ребенок был выписан из отделения с рекомендациями грудного вскармливания, заместительной ферментотерапии из расчёта 1000 ед/кг/сут, длительного перорального приема глюкозо-солевых растворов. Рекомендован ежемесячный контроль уровня электролитов. Мать обучена распознавать первые тревожные симптомы электролитных нарушений.

### Выводы

Таким образом, ПБС у ребенка явился серьезным осложнением МВ. В данной клинической ситуации провоцирующим фактором явилось жаркое время года. Ранняя диагностика МВ, своевременный мониторинг уровня электролитов в сыворотке крови, позволил своевременно диагностировать их резкое снижение и предотвратить развитие критической ситуации.

Осведомлённость врачей, контроль уровня электролитов, обучение родителей распознавать

первые тревожные симптомы, осуществлять превентивные меры в ситуациях, способствующих развитию метаболических нарушений, позволяют своевременно осуществлять адекват-

ную коррекцию и предупреждать развитие жизнеугрожающих состояний при муковисцидозе.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ашерова ИК, Капранов НИ. (2012). Электролитные нарушения у больных муковисцидозом. Вестник новых медицинских технологий. XIX; 2: 96—98.
2. Воронкова АЮ, Шерман ВД. (2014). Случай поздней диагностики псевдо-Барттер синдрома у ребенка 6 месяцев с муковисцидозом. Педиатрия. Журнал им. ГН. Сперанского. 4: 172—174.
3. Леднева ВС, Ульянова ЛВ, Неретина АФ. (2011). Опыт диагностики и терапии синдрома псевдо-Бартера у детей, больных муковисцидозом. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 5: 26—29.
4. Dahabreh MM, Najada AS. (2013). Pseudo-bartter syndrome, pattern and correlation with other cystic fibrosis features. Saudi J Kidney Dis Transpl. 1. 24;2: 292—296. doi 10.4103/1319-2442.109579.
5. Galaviz-Ballesteros MJ, Acosta-Rodriguez-Bueno CP, Consuelo-Sanchez A et al. (2016). Pseudo-Bartter syndrome as manifestation of cystic fibrosis with DF508 mutation. Bol Med Hosp Infant Mex. 73; 5: 331—334.
6. Hizal MG, Ciki K, Esref S et al. (2017). Clinical features of pseudo-bartter syndrome in cystic fibrosis. European Respiratory Journal. 50; 61: 1343. doi 10.1183/1393003.congress-2017.PA1343.
7. Kintu B, Brightwell A. (2014). Episodic Seasonal Pseudo-Bartter Syndrome in Cystic Fibrosis. Paediatric Respiratory Reviews. 15; 1: 19—21. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2014.04.015>.
8. Ozdogan S, Atli B, Kizilkan NU. (2014). Pseudo-bartter Syndrome in an Infant. Case Study and Case Report. 4; 2: 49—53.
9. Vilotijevic-Dautovic G, Stojanovi V. (2015). Pseudo-Bartter's Syndrome in Patients with Cystic Fibrosis: A Case Series and Review of the Literature. Srp Arh Celok Lek. 143 (11—12): 748—751.

## Сведения об авторах:

**Ильченко Светлана Ивановна** — д.мед.н., проф., зав. каф. пропедевтики детских болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепр, ул. В. Вернадского, 9.

**Фиалковская Анастасия Александровна** — ассистент каф. пропедевтики детских болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины». Адрес: г. Днепр, ул. В. Вернадского, 9.

**Иванусь Светлана Георгиевна** — к.мед.н., зав. кардио-пульмонологическим отделением КУ «Днепропетровская городская детская клиническая больница №2» ДООС». Адрес: г. Днепр, ул. В. Антоновича, 29.

Статья поступила в редакцию 22.02.2018 г., принята к печати 26.08.2018 г.

# ВНИМАНИЕ!

### Изменения в оформлении списка литературы

Согласно Приказу МОН Украины № 40 от 12.01.2017 г. «Об утверждении требований к оформлению диссертаций» вносятся изменения в оформление списка литературы в журнале. Теперь оформление осуществляется в соответствии со стилем APA (American Psychological Association style), используемым в диссертационных работах.

### Примеры оформления литературных источников

#### Журнальная публикация

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2005). Название статьи. Название журнала. 10(2); 3: 49-53.

#### Книга

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название книги. Город: Издательство: 256.

#### Глава в книге

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название раздела (главы). В кн. Автор книги. Название книги. Под ред. Фамилия СС. Город: Издательство: 256.

#### Интернет-ресурс

Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2006). Название статьи. Название журнала/книги (если есть). URL-адрес публикации.

Оформление литературы по новым требованиям повысит возможности поисковых ресурсов в интернете, и, как следствие, цитируемость авторов.