

Острое повреждение почек как дебют муковисцидоза у ребенка 1-го года жизни

А.И. Сафина¹, Т.В. Михайлова¹, И.И. Закиров¹, И.М. Сулейманова²

¹Казанская государственная медицинская академия, филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия;

²ГБУЗ «Городская детская больница №1» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

Acute kidney injury as the onset of cystic fibrosis in a child of 1 year of age

A.I. Safina¹, T.V. Mikhailova¹, I.I. Zakirov¹, I.M. Suleimanova²

¹Kazan State Medical Academy, Branch Campus of the Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia;

²City Children's Hospital No. 1, Kazan, Russia

Ранняя диагностика муковисцидоза остается актуальной проблемой, несмотря на проводимый всеобщий неонатальный скрининг. Уникальность представленного клинического случая заключается в нетипичном дебюте муковисцидоза у ребенка раннего возраста с проявлением острого повреждения почек. Внезапно развившееся тяжелое общее состояние у ребенка было обусловлено острым повреждением почек III стадии по тяжести (выраженная вялость, анурия на протяжении 14 ч, повышение концентрации креатинина в крови до 121 мкмоль/л, снижение скорости клубочковой фильтрации до 17,4 мл/мин), декомпенсированным метаболическим алкалозом с гипокалиемией, гипонатриемией, гипокальциемией (рН 7,6, K^+ 2,6 ммоль/л, Na^+ 118 ммоль/л, Ca^{2+} 0,96 ммоль/л, HCO_3^- 35,5 ммоль/л). Наблюдаемые нарушения кислотно-основного состояния и электролитного обмена были обусловлены развитием у ребенка синдрома псевдо-Барттера. Для профилактики острого повреждения почек у пациента с муковисцидозом важно своевременное возмещение электролитов и воды в целях предупреждения развития синдрома псевдо-Барттера, эксикоза и гиповолемии.

Ключевые слова: дети, острое повреждение почек, муковисцидоз, синдром псевдо-Барттера, клинический случай.

Для цитирования: Сафина А.И., Михайлова Т.В., Закиров И.И., Сулейманова И.М. Острое повреждение почек как дебют муковисцидоза у ребенка 1-го года жизни. Рос вестн перинатол и педиатр 2023; 68:(5): 85–88. DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-5-85-88

Early diagnosis of the cystic fibrosis remains an urgent problem, despite ongoing nationwide neonatal screening. The uniqueness of the presented clinical case lies in the atypical onset of cystic fibrosis in a young child with clinical manifestations of acute kidney injury. The suddenly developed severe general condition in a child was due to manifestations of acute renal injury of the third stage (severe lethargy, anuria for 14 hours, an increase in blood creatinine to 121 μ mol/L, a decrease in glomerular filtration rate to 17.4 mL/min), decompensated metabolic alkalosis with hypokalemia, hyponatremia, hypocalcemia (pH 7.6, K^+ 2.6 mmol/L, Na^+ 118 mmol/L, Ca^{2+} 0.96 mmol/L, HCO_3^- 35.5 mmol/L). The observed disturbances in acid-base status and electrolyte metabolism were manifestations of the pseudo-Bartter syndrome. For the prevention of acute kidney injury in a patient with cystic fibrosis, timely electrolyte and fluid management is important to prevent the development of pseudo-Bartter's syndrome, exsiccosis and hypovolemia.

Key words: children, acute kidney injury, cystic fibrosis, pseudo-Bartter syndrome, clinical case.

For citation: Safina A.I., Mihajlova T.V., Zakirov I.I., Sulejmanova I.M. Acute kidney injury as the onset of cystic fibrosis in a child of 1 year of age. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2023; 68:(5): 85–88 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-5-85-88

Муковисцидоз — системное, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание, обусловленное мутациями в гене *CFTR* (трансмембранный регулятор проводимости муковисцидоза)

© Коллектив авторов, 2023

Адрес для корреспонденции: Сафина Асия Ильдусовна — д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии им. проф. Е.М. Лепского Казанской государственной медицинской академии, филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ORCID: 0000-0002-3261-1143

e-mail: safina_asia@mail.ru

Михайлова Татьяна Владимировна — к.м.н., доц. кафедры педиатрии и неонатологии им. проф. Е.М. Лепского Казанской государственной медицинской академии, филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ORCID: 0000-0002-3632-220X

Закиров Ильнур Илгизович — к.м.н., доц. кафедры педиатрии и неонатологии им. проф. Е.М. Лепского Казанской государственной медицинской академии, филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, ORCID: 0000-0002-2611-1580

420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Сулейманова Ирина Маратовна — врач-педиатр Детской городской больницы №1, ORCID: 0009-0001-2073-5771

420034 Казань, ул. Декабристов, д. 125 А

и характеризующееся поражением желез внешней секреции. В настоящее время с целью ранней диагностики заболевания используется неонатальный скрининг [1]. В нашем наблюдении муковисцидоз у ребенка первых месяцев жизни манифестировал синдромом псевдо-Барттера и острым повреждением почек. Диагностический поиск причины острого повреждения почек обусловил необходимость исключения различных состояний, в том числе такой тубулопатии, как синдрома Барттера.

Согласно данным статистики в 40–79% случаев острая почечная недостаточность у детей обусловлена преренальными причинами. Уменьшение объема жидкости в организме (гиповолемия) служит важным фактором риска острого повреждения почек. Уменьшение эффективного объема артериальной крови приводит к снижению артериального давления и нарушению перфузии жизненно важных органов, централизации кровообращения, снижению почечного кровотока с шунтированием крови на уровне кортико-медуллярной зоны. При этом в результате

ишемии и гипоксии кортикального слоя происходит отек интерстициальной ткани и некроз канальцев почек. Выраженность острого повреждения почек зависит от тяжести и длительности состояния дегидратации, своевременности восполнения объема циркулирующей крови и нормализации почечного кровотока [2]. Состояние гиповолемии и электролитные нарушения с метаболическим алкалозом могут наблюдаться у пациентов с синдромом Барттера.

Синдром Барттера — наследуемое по аутосомно-рецессивному типу заболевание, обусловленное нарушением реабсорбции натрия, калия и хлоридов в толстом восходящем колоне петли Генле, характеризующееся гипокалиемией, гипонатриемией, гипохлоремией, метаболическим алкалозом, а также полиурией, полидипсией и гиперренинемическим гиперальдостеронизмом [3]. При этом важное значение для дифференциальной диагностики синдрома Барттера с внепочечным генезом электролитных нарушений имеет повышенная экскреция с мочой электролитов и полиурия. При синдроме псевдо-Барттера, наблюдаемом у больных с муковисцидозом, изначально функция почек не нарушена. Важное значение имеют хронические потери натрия и хлоридов с потом, которые сопровождается увеличением реабсорбции натрия и бикарбонатов в дистальных почечных канальцах в обмен на повышенную секрецию ионов водорода и калия, что приводит к развитию гипокалиемии и метаболического алкалоза. Основными клиническими проявлениями синдрома псевдо-Барттера служат нарастающая слабость, потеря аппетита, повторные срыгивания, рвота, диарея или задержка стула, связанные с парезом кишечника, потеря массы тела. В тяжелых случаях возможно развитие аритмии, гиповентиляции с гипоксией и гиперкапнией, церебральных нарушений в виде судорог, ступора. Хроническая потеря солей при муковисцидозе может возрастать из-за повышенного потоотделения в жаркое время года, при лихорадочных состояниях, недостаточном поступлении их с пищей, усугубляться потерей электролитов при рвоте, диарее [4–7]. В отдельных случаях возможно развитие тяжелой дегидратации, артериальной гипотензии с развитием острого повреждения почек.

Клинический случай. Девочка в возрасте 5 мес поступила в приемное отделение Детской городской больницы №1 Казани в тяжелом состоянии с клиническими проявлениями эксикоза III степени, острой почечной недостаточности: выраженная слабость, отказ от еды и питья, отсутствие диуреза на протяжении 14 ч. При объективном осмотре обращали внимание выраженная вялость, сухость и бледность кожных покровов, сниженный тургор тканей, западение большого родничка, глазных яблок, тахикардия (частота сердечных сокращений до 150–160 уд/мин) при частоте дыхания 32 в минуту, дефицит массы тела

менее 3-го перцентиля (масса тела 5,0 кг, рост 65 см). Подкожная жировая клетчатка развита слабо, равномерно. Лимфатические узлы не увеличены. Телосложение правильное, костно-мышечная недостаточности, аускультативных изменений в легких не наблюдалось. При исследовании сердечно-сосудистой системы отмечались тахикардия, приглушенность сердечных тонов. При физикальном обследовании живот правильной формы, паренхиматозные органы не увеличены.

Анамнез жизни. Девочка от первой беременности, протекавшей на фоне коронавирусной инфекции COVID-19 на сроке 27 нед, от первых родов на сроке 41 нед путем экстренного кесарева сечения по поводу эклампсии у беременной. Масса тела при рождении 3050 г, длина 50 см. До 4 мес находилась на смешанном вскармливании, грудное молоко составляло 2/3 суточного объема кормления, с 4 мес переведена на искусственное вскармливание адаптированной смесью «Нестажен» в полном объеме: по 150 мл каждые 3 ч с ночным перерывом. Не было указаний на наличие синдрома срыгивания у ребенка. В 3-месячном возрасте перенесла острый бронхит, в качестве терапии получала ингаляции с амброксолом с хорошим эффектом.

Из анамнеза заболевания известно, что с 2-месячного возраста у девочки наблюдалась плохая прибавка массы тела (за 1-й месяц — 700 г, за 2-й месяц — 200 г, за 3-й месяц — 500 г, за 4–5-й месяцы — 550 г), с рождения кашицеобразный стул до 4–6 раз в сутки с жирным блеском. За 3 дня до поступления в стационар у ребенка появилось резкое снижение аппетита, отказ от еды, вялость, снижение диуреза, при этом не было указаний на предшествующую диарею, рвоту, использование каких-либо лекарственных препаратов, возможное отравление.

При поступлении в стационар наблюдались клиничко-лабораторные проявления острой почечной недостаточности: анурия на протяжении 14 ч, выраженное повышение концентрации креатинина в крови до 121 мкмоль/л (норма 18–35 мкмоль/л), мочевины — до 11 ммоль/л (норма 1,8–6,4 ммоль/л), снижение скорости клубочковой фильтрации — до 17,4 мл/мин (норма 65–100 мл/мин), согласно критериями диагностики острого повреждения почек такие параметры соответствуют III стадии по тяжести [1]. По данным исследования кислотно-основного состояния крови выявлен декомпенсированный метаболический алкалоз с гипонатриемией, гипокальциемией: pH 7,5, K^+ 3,5 ммоль/л, Na^+ 120 ммоль/л, Ca^{2+} 0,9 ммоль/л, HCO_3^- 34,6 ммоль/л, что не является характерными лабораторными признаками олигоанурической стадии острой почечной недостаточности. В целях дифференциальной диагностики причин острого повреждения почек было проведено ультразвуковое исследование почек

и мочевыводящих путей для исключения признаков нарушения уродинамики, окклюзии почечных сосудов, паренхиматозного заболевания почек: изменения размеров, структуры паренхимы почек не выявлены. В лабораторных анализах мочи наблюдалась микрогематурия (по данным микроскопии — 8–10 в поле зрения), незначительная протеинурия до 0,066 г/л, в последующем — преходящая лейкоцитурия (по данным микроскопии — 18–20 в поле зрения). Скорее всего, это стало результатом дистрофических изменений в почках при их остром повреждении. По данным общего и биохимического анализов крови были исключены такие причины острого повреждения почек, как гемолитическая анемия, системный воспалительный, в том числе инфекционный, процесс. Исследование уровня альбуминов крови для выявления преренальной почечной недостаточности, обусловленной гипоальбуминемией, не выявило отклонение от нормы (55,6 г/л). Кроме того, проведены электрокардиографическое и ультразвуковое исследования сердца, по результатам которых исключено снижение минутного объема сердца как еще одна возможная причина острого повреждения почек. Убедившись, что острая почечная недостаточность носит преренальный характер в результате эксикоза и гиповолемии, мы провели инфузионную терапию 0,9% раствором натрия хлорида до достижения нормоволемии под контролем диуреза. На 2-е сутки терапии общее состояние ребенка значительно улучшилось, появился аппетит, купированы признаки эксикоза, почти полностью восстановлен диурез (жидкость внутрь и парентерально — 1000 мл, суточный диурез — 600 мл). По лабораторным данным, уровень креатинина в крови снизился до 77 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации увеличилась до 27,5 мл/мин, но сохранялись изменения в виде декомпенсированного метаболического алкалоза, гипонатриемии, гипокалиемии и гипокальциемии (pH 7,6, K^+ 2,6 ммоль/л, Na^+ 118 ммоль/л, Ca^{2+} 0,96 ммоль/л, HCO_3^- 35,5 ммоль/л). Продолжена инфузионная терапия 0,9%-м раствором натрия хлорида с коррекцией гипокалиемии. На 5-е сутки лечения удалось в значительной степени купировать электролитные нарушения (K^+ 4,3 ммоль/л, Na^+ 135 ммоль/л, Ca^{2+} 1,04 ммоль/л), метаболический алкалоз (pH 7,47, HCO_3^- 24,8 ммоль/л), нормализовать водный баланс (жидкость внутрь и парентерально — 1225 мл, суточный диурез — 877 мл). В динамике наблюдалось также улучшение фильтрационной функции почек (креатинин крови 48 мкмоль/л, мочевины 2,5 ммоль/л, скорость клубочковой фильтрации 44,3 мл/мин).

Дальнейшее обследование требовалось по поводу клинических проявлений белково-энергетической недостаточности тяжелой степени. Несмотря на сбалансированное вскармливание на протяжении первых месяцев жизни, девочка плохо прибавляла в массе,

с рождения имелись изменения характера и консистенции стула в виде кашицеобразного до 4–6 раз в сутки с примесью жира. В копрограмме обнаружено содержание нейтрального жира в повышенном количестве, что указывало на возможную недостаточность функции поджелудочной железы. С целью более точной оценки экзокринной функции поджелудочной железы проведено исследование панкреатической эластазы кала, получен результат 15 мкг/г, что соответствовало выраженной недостаточности функции поджелудочной железы. Ультразвуковое исследование поджелудочной железы не выявило изменений формы и размеров, отмечалось нарушение структуры в виде диффузного повышения эхогенности паренхимы органа. Известно, что у детей наиболее частой причиной недостаточности функции поджелудочной железы служит наследственное заболевание муковисцидоз. Неонатальный скрининг на муковисцидоз у девочки был проведен дважды: первый результат показал пограничное значение, второй — без отклонений от нормы. С учетом клинических проявлений белково-энергетической недостаточности тяжелой степени в результате недостаточности функции поджелудочной железы, нарушений водно-электролитного баланса для исключения муковисцидоза ребенок был направлен в Детскую республиканскую клиническую больницу МЗ РТ для исследования хлоридов пота. В результате трижды получено значительное превышение нормы — 92, 102 и, 115 ммоль/л. На основании результатов обследования ребенку был выставлен диагноз: муковисцидоз, легочно-кишечная форма, тяжелое течение. Хроническая панкреатическая недостаточность тяжелой степени. Белково-энергетическая недостаточность 3-й степени. Синдром псевдо-Бартера. Острое повреждение почек III стадии, восстановительный период. По основному диагнозу ребенку была назначена патогенетическая терапия: питание с повышенной калорийностью из расчета 160 ккал/кг/сут, дотация NaCl, с заместительной целью недостаточности функции поджелудочной железы — микросферические ферменты в дозе 6000 МЕ/кг/сут, с желчегонной целью — препараты урсодезоксихолевой кислоты из расчета 15 мг/кг/сут, жирорастворимые витамины А (5000 МЕ/сут), D (1500 МЕ/сут), Е (25 мг/сут), К (2 мг/сут), для улучшения отхождения вязкой мокроты из дыхательных путей — ингаляции с дорназой альфа и кинезитерапия. На амбулаторном этапе оказания медицинской помощи, помимо диспансерного наблюдения пульмонологом и педиатром по поводу основного заболевания, ребенок нуждался также в наблюдении нефрологом с регулярным контролем функции почек в динамике до полного их восстановления.

С целью профилактики синдрома псевдо-Бартера пациентам с муковисцидозом важно проводить контроль уровня электролитов крови, особенно детям раннего возраста, профилактически назначать

препарат натрия из расчета 1–2 ммоль/кг/сут в виде поваренной соли (1/5–1/6 чайной ложки примерно соответствует 15 ммоль NaCl), солевых растворов, предназначенных для пероральной регидратации. Лечебные мероприятия синдрома псевдо-Барттера сводятся к регидратации, восполнению дефицита натрия, калия, хлоридов. Коррекция гипокалиемии осуществляется внутривенным введением 7,5% раствора хлорида калия с последующим переходом на комбинированный, а затем пероральный путь введения при стойкой нормализации уровня калия и исчезновении симптомов гипокалиемии. Пероральное введение хлорида калия возможно при снижении концентрации калия от 3,5 до 3,0 ммоль/л, в отсутствие изменений на электрокардиограмме; внутривенная терапия показана при снижении

концентрации калия менее 2,5 ммоль/л, а также при наличии изменений на электрокардиограмме, длительном нарушении состояния ребенка. Терапевтическая доза калия составляет 2–4 ммоль/кг и более в зависимости от уровня его в крови. Отмена терапии проводится постепенно, после полной и стойкой нормализации уровня электролитов в крови [7–9].

Заключение

Для профилактики острого повреждения почек у пациента с муковисцидозом важно своевременное возмещение электролитов и воды для предупреждения развития синдрома псевдо-Барттера, недопущение нарастания эксикоза и гиповолемии, особенно при инфекционных заболеваниях с гипертермией, рвотой и диареей, в жаркое время года.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. De Boeck K. Cystic fibrosis in the year 2020: disease with a new face. *Acta Paediatr* 2020; 109(5): 893–899. DOI: 10.1111/apa.15155
2. Андрусева А.М., Камышова Е.С., Захарова Е.В. Острое почечное повреждение. Клинические практические рекомендации KDIGO (основные положения). *Нефрология и диализ* 2012; 14(2): 86–94. [Andruseva A.M., Kamyshova E.S., Zaharova E.V. Acute kidney injury. *Clinical Practice Guidelines KDIGO. Nefrologiya i dializ* 2012; 14(2): 86–94. (in Russ.)]
3. Fremont O.T., Chan J.C.M. Understanding Bartter syndrome and Gitelman syndrome. *World J Pediatr* 2012; 8(1): 25–30. DOI: 10.1007/s12519-012-0333-9
4. Yalçın E., Kiper N., Doğru D., Özçelik U., Aslan A.T. Clinical features and treatment approaches in cystic fibrosis with pseudo-Bartter syndrome. *Ann Trop Paediatr* 2005; 25: 119–124. DOI: 10.1179/146532805X45719
5. Peremans L., Declercq D., Vande Velde S., De Bruyne R., Van Winckel M., Vande Walle J. et al. Acid-base disturbances in dehydrated patients with cystic fibrosis: four case reports with review of literature. *Acta Gastroenterol Belg* 2020; 83(2): 315–318
6. Mantoo M.R., Kabra M., Kabra S.K. Cystic Fibrosis Presenting as Pseudo-Bartter Syndrome: An Important Diagnosis that is Missed! *Indian J Pediatr* 2020; 87(9): 726–732. DOI: 10.1007/s12098-020-03342-8
7. Ашерова И.К., Капранов Н.И. Электролитные нарушения у больных муковисцидозом. *Вестник новых медицинских технологий* 2012; XIX(2): 96–98. [Asherova I.K., Kapranov N.I. Electrolyte disorders in patients with cystic fibrosis. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* 2012; XIX(2): 96–98. (in Russ.)]
8. Kapnadak S.G., Dimango E., Hadjiliadis D. Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines for the care of individuals with advanced cystic fibrosis lung disease. *J Cyst Fibros* 2020; 19(3): 344–354. DOI: 10.1016/j.jcf.2020.02.015
9. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Куцев С.И., Авдеев С.Н., Полевиченко Е.В., Белевский А.С. и др. Кистозный фиброз (Муковисцидоз). Клинические рекомендации Союза педиатров России. 2021. [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Kucev S.I., Avdeev S.N., Polevichenko E.V., Belevskij A.S. et al. Cystic fibrosis. Clinical guidelines Union of Pediatricians of Russia. 2021. (in Russ.)] https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372_2/. / Ссылка активна на 20.07.2023..

Поступила: 27.07.23

Received on: 2023.07.27

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.