

## СЛУЧАЙ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОЙ ГИПОКАЛИЕМИИ У БОЛЬНОЙ КРИПТОГЕННЫМ СЕПСИСОМ

Д.А. Лиознов<sup>1</sup>, А.Н. Холодная<sup>1</sup>, Ю.А. Васильева<sup>2</sup>, С.Н. Минкевич<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

### The Case of First Identified Genetically Caused Hypokalaemia in Patient with Cryptogenic Sepsis

D.A. Lioznov<sup>1</sup>, A.N. Kholodnaya<sup>1</sup>, Yu.A. Vasilieva<sup>2</sup>, S.N. Minkevich<sup>2</sup>

<sup>1</sup>First Saint-Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Clinical Hospital of Infectious Diseases named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

Сопутствующие соматические заболевания могут вносить неблагоприятный вклад в течение инфекционного процесса. Вследствие этого при оценке степени тяжести инфекционного заболевания и выборе терапии следует учитывать наличие и характер сопутствующей патологии. В то же время нередко случаи, когда соматическая патология впервые выявляется в инфекционном стационаре, определяя сложность ведения таких больных. Тщательный сбор анамнеза и анализ результатов обследования позволяют врачу выявить у больного коморбидные заболевания и состояния, которые могут влиять на течение и прогноз инфекционного заболевания.

Гипокалиемия является одним из самых частых электролитных нарушений и зачастую приводит к серьезным для больного последствиям, вплоть до летального исхода. Снижение концентрации калия в сыворотке крови обнаруживается более чем у 20% госпитализированных пациентов [1]. Среди причин гипокалиемии выделяют ряд заболеваний, обусловленных генетическими нарушениями. Синдром Барттера (СБ) впервые описан в 1962 г. и в настоящее время объединяет целую группу наследственных моногенных тубулопатий, связанных с мутациями генов, кодирующих структурные белки ионных каналов эпителиоцитов восходящей части петли Генле и дистальных извитых канальцев почек. Клиническую картину заболевания определяют признаки выраженной гипокалиемии, не поддающейся стандартной заместительной терапии [2, 3]. Точных сведений о распространенности СБ нет.

Несмотря на редкость данной патологии в практике врача-инфекциониста, представляет интерес случай выявления синдрома Барттера у больной криптогенным эшерихиозным сепсисом, получавшей в течение длительного времени противогриб-

ковые препараты, снижающие сывороточную концентрацию калия.

Больная А., 31 год, доставлена в приемное отделение Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина (КИБ им. С.П. Боткина) 13 августа 2012 г. с диагнозом: острый гастроэнтероколит, инфекционно-токсический шок I степени.

Жалобы и анамнез невозможно было уточнить ввиду тяжести состояния больной.

При осмотре: общее состояние тяжелое, сознание на уровне сопора. Температура тела 37,5°C. На коже груди и живота геморрагическая сыпь, кровоизлияния в склеры и конъюнктивы. Тургор кожи снижен. Слизистые оболочки бледные, сухие. Лимфатические узлы не увеличены. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке. Пульс ритмичный, слабого наполнения. Артериальное давление – 110/40 мм рт.ст. Частота сердечных сокращений – 120 в минуту. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Аускультативно – дыхание ослаблено с двух сторон над всей поверхностью легких. Частота дыхательных движений 24 в минуту. Язык сухой, обложен белым налетом. Живот вздут, перитонеальные симптомы отрицательны. Печень увеличена – на 4 см по срединно-ключичной линии. Селезенка не пальпируется. Ригидность затылочных мышц + 8 см. Зрачки D=S, реакция на свет вялая.

Клинический анализ крови: эритроциты –  $2,57 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин – 92 г/л, лейкоциты –  $15,0 \times 10^9/л$ , тромбоциты –  $50,0 \times 10^9/л$ , СОЭ – 65 мм/ч.

В биохимическом анализе крови: общий белок – 62 г/л, билирубин – 71,5 ммоль/л, АЛТ – 30 ЕД/л, АСТ – 98 ЕД/л, глюкоза – 5,9 ммоль/л, креатинин – 0,105 ммоль/л, мочевины – 18,4 ммоль/л, амилаза – 332 ЕД/л. Показатели кислотно-основного равновесия: рН – 7,547 (нор-

ма 7,350–7,450),  $p\text{CO}_2$  – 21,8 мм рт. ст. (норма 35,0–45,0 мм рт. ст.), калий – 2,70 ммоль/л (норма 3,50–5,40 ммоль/л), натрий – 128,7 ммоль/л (норма 136,0–146,0 ммоль/л), хлор – 96,1 ммоль/л (норма 98,0–106,0 ммоль/л), магний – 0,35 ммоль/л (норма 0,45–0,65 ммоль/л), кальций – 0,84 ммоль/л (норма 1,12–1,23 ммоль/л).

Рентгенограмма органов грудной клетки, придаточных пазух носа, брюшной полости без патологии.

Пациентка осмотрена хирургом – данных за острую хирургическую патологию не выявлено.

С диагнозом «Гнойный менингит» больная направлена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где была выполнена спинномозговая пункция и подтвержден диагноз. Ликвор желтого цвета, слабо-мутный, в ликворограмме: белок – 1,9 г/л, цитоз –  $666,7 \times 10^6$ /л, 100% – нейтрофилы.

На основании клинико-лабораторных данных сформулирован диагноз: «Сепсис с неустановленным первичным источником, вторичный гнойный менингоэнцефалит». Больной назначены внутривенно ципрофлоксацин 0,4 г/сут, пенициллин 18,0 г/сут, цефтриаксон 2,0 г/сут, которые были отменены через 3 дня в связи с высевом из крови и ликвора бета-лактама и хинолон-резистентной *Escherichia coli*. Назначен меронем 3,0 г/сут внутривенно. В отделении ОРИТ пребывала в течение 45 суток до 26.09.12 г. С учетом медленной стабилизации состояния больной неоднократно проводили коррекцию антибактериальной терапии.

Во время всего пребывания в ОРИТ обращало на себя внимание снижение уровня калия в сыворотке крови (2,16–3,43 ммоль/л), несмотря на проводимую заместительную терапию.

Течение заболевания осложнилось развитием серозного менингита грибковой этиологии (при микроскопии ликвора от 25.09.12 г. клетки дрожжеподобного гриба без точной идентификации), в связи с чем с 26.09.12 г. по 28.10.12 г. получала амфотерицин В в дозе 25 000 ЕД/сут внутривенно. В этот период заместительная терапия потерь калия проводилась в дозе 1 г/сут калия хлорида внутривенно.

На электрокардиограмме (ЭКГ) от 27.09.12 г. обращало внимание усиление нарушений реполяризации и появление блокады левой ножки пучка Гиса, расцениваемые как проявления гипокалиемии. Проведенная 28.09.12 г. ЭХО-кардиография патологии не выявила.

28.10.12 г. при посеве из ликвора выделены *Candida albicans*, *Trichosporon asahii*, в связи с чем решено продолжить терапию флуконазолом в дозе 0,8 г/сут внутривенно и 450 мг/сут внутрь. Заместительная терапия электролитами отменена.

На ЭКГ от 02.11.12 г. частота сердечных сокращений – 85 в минуту, частые желудочковые экстрасистолы по типу бигимении, неполная блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, нарушения реполяризации. В биохимическом анализе крови от 07.11.12 г. сохранялась гипокалиемия (калий – 2,9 ммоль/л).

10.11.12 г. зафиксирована клиническая смерть. На 50-й минуте эффективной реанимации после нанесения 4-го разряда дефибрилятора на ЭКГ зарегистрирован синусовый ритм, появилось спонтанное дыхание. Повторно переведена в ОРИТ. В крови отмечено снижение содержания калия до 1,95 ммоль/л. Начата внутривенная инфузия калия в высоких терапевтических дозах (1,5–2 средне-суточных).

В следующие дни сохранялось тяжелое состояние больной, обусловленное постреанимационной болезнью: (10.11.12 г.) КФК – 5764 ЕД/л (норма 25–175 ЕД/л), миоглобин – 1146,6 мкг/л (норма 3–80 мкг/л).

14.11.12 г. на основании консультативного заключения врача-эндокринолога сформулирован клинический диагноз – синдром Барттера.

Получены дополнительные анамнестические данные о том, что в 2003 г. после операции по поводу искривления носовой перегородки у пациентки дважды констатировали клиническую смерть. Диагноз подтвержден лабораторно при исследовании суточной экскреции электролитов с мочой – гиперкалиурия 144,7 ммоль/л (норма 38,4–89,5 ммоль/л). К терапии добавлен верошпирон в дозе 150 мг/сутки, препараты калия продолжала получать в дозе 4 г калия хлорида внутрь.

19.11.12 г. больная в удовлетворительном состоянии переведена из ОРИТ в отделение нейроинфекций. 29.11.12 г. выписана из стационара с нормальными показателями электролитов крови (калий – 5,5 ммоль/л, натрий – 141,6 ммоль/л, хлор – 98,04 ммоль/л). Общая продолжительность госпитализации составила 107 койко-дней.

Представленный клинический случай демонстрирует трудности диагностики и ведения больных с сопутствующей соматической патологией. Гипокалиемия, в том числе обусловленная приемом лекарственных средств, – нередкое явление в клинической практике. Больная в течение длительного времени получала противогрибковые препараты, способствующие выведению калия (амфотерицин В – 34 дня, флуконазол – 25 дней). Несмотря на заместительную терапию калием, наличие недиагностированной сопутствующей патологии – синдром Барттера – не позволило эффективно купировать дефицит калия в сыворотке крови и избежать его тяжелых осложнений.

**Литература**

1. Cohn, J.N. New guidelines for potassium replacement in clinical practice: a contemporary review by the National Council on Potassium in Clinical Practice. / J.N. Cohn [et al.] // Arch Intern Med. — 2000. — V. 160 (16). — P. 2429–2436.

2. Зверев, Я.Ф. Заболевания и синдромы, обусловленные генетическими нарушениями почечного транспорта электролитов / Я.Ф. Зверев, В.М. Брюханов, В.В. Лампатов // Нефрология. — 2004. — Т. 8, №4 — С. 11–24.

3. Каюков, И.Г. Редкие заболевания в практике «взрослого» нефролога: состояния ассоциированные с гипокалиемией. Сообщение III. Синдромы Барттера и Гительмана /

И.Г. Каюков [и др.] // Нефрология. — 2009. — Т. 13, № 4. — С. 86–102.

**References**

1. Cohn JN, Kowey PR, Whelton PK et al. New guidelines for potassium replacement in clinical practice: a contemporary review by the National Council on Potassium in Clinical Practice. Arch Intern Med. 2000; 160 (16): 2429–36.

2. Zverev YaF, Bryukhanov VM, Lampatov VV. Nefrologiya. 2004; 8(4); 11–24.

3. Kayukov IG, Smirnov AV, Shabunin MA, Yesayan AM, Kucher AG, Ryss YeS. et al. Nefrologiya. 2009; 13(4); 86–102.

*Авторский коллектив:*

*Ллюзнов Дмитрий Анатольевич* — заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова, д.м.н.; тел.: 909-51-03, e-mail: dlioznov@yandex.ru

*Холодная Анастасия Николаевна* — клинический ординатор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; тел.: +7-904-332-10-56; e-mail: ancold@inbox.ru

*Васильева Юлия Анатольевна* — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: 8(812)717-66-80

*Минкевич Сергей Николаевич* — врач-эндокринолог Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: +7-911-010-71-78; e-mail: s.minkevich@mail.ru