

Вторичный гиперальдостеронизм и медуллярный нефрокальциноз у подростка как следствие самостоятельного, неконтролируемого приема слабительных

© Е.Н. Сибилева^{1,2*}, Н.Ю. Миронова², Г.В. Коробицына², О.Т. Кошлакова², О.Е. Ипатова²

¹Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

²Архангельская детская клиническая больница им. П.Г. Выжлецова, Архангельск, Россия

Вторичный гиперальдостеронизм – реактивное увеличение секреции альдостерона, возникающее вследствие ряда заболеваний или приема медикаментов. Он может протекать с нормальным артериальным давлением с задержкой или без задержки воды или с артериальной гипертензией без задержки воды. Причиной вторичного гиперальдостеронизма, протекающего без артериальной гипертензии и без задержки воды, обычно является прием медикаментов: слабительных или мочегонных. Для этого состояния характерны отсутствие признаков потери соли, наличие миалгий и мышечной слабости в результате гипокалиемии, мочевого синдром в виде оксалатно-кальциевой кристаллурии, сонографические признаки медуллярного нефрокальциноза. Подобные особенности водно-солевого обмена, наличие медуллярного нефрокальциноза в сочетании с гиперкальциурией обозначают еще как Барттер-подобный синдром. Особенность представленного клинического случая заключалась не в трудности диагностики вторичного гиперальдостеронизма, а в сокрытии пациенткой факта длительного, в течение двух лет, самостоятельного использования слабительных без особых показаний. Это привело к нежелательным последствиям в виде медуллярного нефрокальциноза. Излишне информированный пациент может представлять опасность для врача, так как предусмотреть все, включая самостоятельное, неконтролируемое использование пациентом лекарств, приводящее к нежелательным последствиям, невозможно.

Ключевые слова: клинический случай, медуллярный нефрокальциноз, Барттер-подобный синдром, синдром псевдо-Барттера, вторичный гиперальдостеронизм, слабительные.

Secondary hyperaldosteronism and medullary nephrocalcinosis caused by self-administered and uncontrolled laxative use in an adolescent patient

© Elena N. Sibileva^{1,2*}, Nadezhda Yu. Mironova², Galina V. Korobitsina², Olga T. Koshlakova², Olga E. Ipatova²

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

²Arkhangelsk Children's Clinical Hospital named after P.G. Vyshletsov, Arkhangelsk, Russia

Secondary hyperaldosteronism is respondent aldosterone secretion increase, occurring due to some diseases or drug use. It may be accompanied by normal arterial pressure with/without water retention or arterial hypertension without water retention. Secondary hyperaldosteronism without arterial hypertension and without water retention is usually caused by the use of laxative and diuretic drugs. This condition is characterized by the lack of salt wasting symptoms, presence of myalgia and muscle weakness resulting from hypokalemia, calcium oxalate crystalluria and sonographic signs of medullary nephrocalcinosis. Such characteristics of water-salt exchange and presence of nephrocalcinosis in combination with hypercalciuria are defined as Bartter-like syndrome. Peculiarity of the given clinical case is determined not by a diagnostic difficulty of secondary hyperaldosteronism but concealment of long term self-administered use of laxatives > 2 years without medical indications in a female patient, resulting in medullary nephrocalcinosis. A well-informed patient may endanger medical practice, because it is impossible to foresee everything including the uncontrolled self-administered drug use leading to the undesirable consequences.

Keywords: case report, nephrocalcinosis, Bartter-like syndrome, Pseudo-Bartter syndrome, secondary hyperaldosteronism, laxatives.

Актуальность

Произошла смена парадигмы в медицине. Медицина как искусство превратилась в медицину оказания оздоровительных услуг. Это привело к изменению отношений врач–пациент. Пациент может создать проблемы, ставящие врача в затруднительное положение, это особенно справедливо по отношению к излишне информированному пациенту.

Описание случая

Пациентка в возрасте 17 лет 11 мес поступила в Архангельскую детскую клиническую больницу

им. П.Г. Выжлецова (АДКБ) с жалобами на боли в животе, полидипсию и полиурию. В течение двух лет ее периодически беспокоили боли внизу живота. Пациентка наблюдалась гинекологом по поводу кисты левого яичника.

За год до настоящего поступления в больницу во время проведения сонографического исследования по поводу выраженного абдоминального болевого синдрома были обнаружены конкременты до 3–4 мм в диаметре в средних и нижних группах чашечек правой почки и в средней группе чашечек левой почки. Тогда девушка была направлена в хирургическое отделение с подозрением на мочекаменную болезнь. При физикальном исследовании патологии не было

выявлено. В лабораторных анализах картина была следующая:

– Биохимический анализ крови: концентрация мочевины – 4,3 ммоль/л, Na – 139 ммоль/л, K – 3,9 ммоль/л, Ca_{общ.} – 2,53 ммоль/л, P – 1,21 ммоль/л, Mg – 0,89 ммоль/л.

– Общеклинический анализ мочи: pH – 6,5, удельный вес – 1025, мочевой осадок без особенностей. Удельный вес мочи по данным пробы Зимницкого – 1,005–1,009 г/л.

– Полиурия составила 9 л за сутки. Суточная экскреция оксалатов, уратов, кальция и фосфора повышена.

– По данным УЗИ почек: эхоскопически почки не изменены, конкрементов нет.

– При рентгенографии органов брюшной полости рентгенконтрастных теней не было выявлено.

– Далее проводилось амбулаторное наблюдение по поводу оксалатно-кальциевой кристаллурии, больная получала курсы витаминов B6, E, канефрона.

Спустя 2 мес вес пациентки не изменился, отеков не было. АД – 100/70 мм рт.ст. Объем выпиваемый жидкости составлял до 2,9 л, при диурезе 3,8 л, периодически полиурия достигала 9 л за сутки, что послужило поводом к новому обращению к нефрологу. По данным лабораторных исследований сохранялась повышенная суточная экскреция оксалатов и кальция. Высказывалось предположение о психогенной полидипсии.

При следующем обращении к нефрологу больная предъявляла жалобы на миалгии и слабость в икроножных мышцах. Признаков обезвоживания и потери веса по-прежнему не было, хотя при выпиваемом объеме жидкости в 1,5–2 л за сутки диурез мог составлять от 3,8 до 4,6 л.

Концентрация электролитов в крови (Na, Ca, P), а также активность щелочной фосфатазы и концентрация 25-гидроксивитамина D (кальцидиола) в сыворотке крови были в норме, содержание калия – на нижней границе нормы. Общеклинический анализ мочи без особенностей. Были назначены препараты карбоната кальция.

Через 6 месяцев после первичного обращения к нефрологу у пациентки появились жалобы на периодическую полидипсию до 6 л, полиурию до 9 л. Данные объективного исследования по-прежнему были без особенностей.

По данным УЗИ, левая почка размером 10,4×4,2 см, толщина паренхимы – 17 мм; правая почка – 10,0×4,2 см, толщина паренхимы – 16 мм. Отмечалось повышение эхогенности периферических отделов пирамидок в виде кольцевидных образований, грубее – справа в медулярном слое почки (медулярный нефрокальциноз). Пациентка была госпитализирована в АДКБ для уточнения диагноза.

На момент настоящей госпитализации при физикальном осмотре состояние больной удовлетвори-

тельное. Физическое развитие среднее, гармоничное: рост – 165,3 см, масса тела – 60,7 кг, половое развитие Tanner IV. Кожа – чистая, умеренно влажная, тургор мягких тканей достаточный, отеков нет. Со стороны костно-мышечной системы патологии не было выявлено. Везикулярное дыхание аускультировалось над всеми легочными полями, хрипы не выслушивались, ЧДД – 20 в 1 мин. Тоны сердца – ясные, ритм их правильный, ЧСС – 80 ударов в 1 мин. АД – 100/70 мм рт.ст. Язык влажный. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень пальпировалась по краю реберной дуги, край ее ровный. Селезенка не пальпировалась. Мочилась больная до 7–8 раз в сутки, мочу удерживала самостоятельно. Стул был оформленный, регулярный – 1 раз в день. По результатам лабораторно-инструментальных исследований, картина была следующей.

– Общеклинический анализ крови: эритроциты – $5,2 \cdot 10^{12}$ /л, концентрация Hb – 155 г/л, СОЭ – 16 мм/ч.

– В биохимическом анализе крови была повышена концентрация мочевой кислоты (0,43 ммоль/л), снижена концентрация калия (2,68 ммоль/л), другие показатели (содержание общего белка, альбумина, холестерина, глюкозы, мочевины, креатинина, ионов Na, Cl, Ca, P, Mg, активность щелочной фосфатазы и креатинфосфокиназа, содержание 25-гидроксивитамина D, паратгормона, лактата и КОС) были в пределах нормы.

– Общеклинический анализ мочи без особенностей. Была повышена суточная экскреция оксалатов – 70,1 мг/сут (при норме в 23–42 мг/сут) и концентрация ионов Ca²⁺ до 7,55 ммоль/сут (при норме в 1,5–4,0). В анализе мочи по Зимницкому: pH – 6,5, удельный вес 1,003–1,020 г/л. Дневной диурез составлял 1900 мл, ночной – 1050 мл. Ритм спонтанных мочеиспусканий: мочилась 7–10 раз в сутки при объеме порций в 200–750 мл.

– На ЭКГ были обнаружены умеренные диффузные нарушения процессов реполяризации в миокарде желудочков.

– При УЗИ органов мочевой системы сохранялась прежняя картина – медулярный нефрокальциноз. Чашечно-лоханочные системы слева и справа были нормальные. Надпочечники эхоскопически – без особенностей.

Таким образом, по данным семиотики на первый план выступали особенности водного и электролитного обмена:

– периодически форсированная элиминация воды (6–9 л) при отсутствии выраженных изменений веса;

– нормальное артериальное давление и отсутствие задержки воды;

– отсутствие признаков потери соли;

– гипокалиемия, миалгии и мышечная слабость;

– оксалатно-кальциевая кристаллурия;

– сонографические признаки медуллярного нефрокальциноза.

Подобные особенности водно-солевого обмена, медуллярный нефрокальциноз в сочетании с гиперкальциемией схожи с синдромом Барттера или схожим состоянием, называемым Барттер-подобным синдромом или синдромом псевдо-Барттера (*англ.* Bartter-like syndrome, pseudo-Bartter syndrome) [1–8] и характерны для одного из вариантов вторичного гиперальдостеронизма. Причиной этого состояния может быть длительный прием слабительных или мочегонных средств. Прием данных медикаментов девушки и ее родные категорически отрицали.

После получения результатов исследования ренина и альдостерона плазмы мы убедились в правильности своего предположения. Концентрация ренина была выше 500 мкМЕд/мл (норма до 46,1 мкМЕд/мл), альдостерона – 458 пг/мл (норма 25,2–392 пг/мл). Повторная беседа о самостоятельном приеме девушкой слабительных и мочегонных также была безрезультатной. Но совершенной неожиданностью для родных пациентки было последовавшее вслед за беседой признание девушки в том, что в течение 2 последних лет она по собственной инициативе, без особых на то показаний, использовала слабительные из группы препаратов сенны и бисакодил. Причину приема этих препаратов, о которых пациентка узнала из соцсетей, она объясняла сбивчиво и невразумительно.

Обсуждение

Вторичный гиперальдостеронизм – реактивное увеличение секреции альдостерона, возникающее вследствие ряда заболеваний или приема медикаментов.

Он может протекать:

- с нормальным артериальным давлением и с задержкой воды;
- с нормальным артериальным давлением без задержки воды;
- с артериальной гипертонией и без задержки воды.

Причиной вторичного гиперальдостеронизма, протекающего без артериальной гипертензии и без задержки воды, обычно является прием медикаментов [9, 10]:

- диуретиков – гидрохлоротиазид;
- слабительных – группы препаратов сенны и бисакодил;
- антибиотиков – гентамицин;
- антагонистов альдостерона – спиронолактон;
- препаратов калия.

Все эти препараты вмешиваются в регуляторный круг ренин-ангиотензин-альдостерон, влияя на секрецию ренина в юкстагломерулярной зоне почек и альдостерона в надпочечниках. Механизмы развития этого варианта вторичного гиперальдостеронизма та-

ковы: форсированная элиминация воды при приеме слабительных приводит к гиповолемии, полидипсии и компенсаторной стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. При этом имеются как энтеральные, так и ренальные потери калия, приводящие к гипокалиемии.

Для Барттер-подобного синдрома характерно наличие гипокалиемии с гипонатриемическим, гипохлоремическим метаболическим алкалозом. Данные изменения связаны с потерей ионов (в том числе калия), но не за счет первичного генетического повреждения почек, когда нарушена их реабсорбция (и повышена секреция калия) в почечных канальцах, как при истинном синдроме Барттера, а за счет других механизмов. Например, потеря ионов натрия и хлора может происходить с потом, как при муковисцидозе, или через кишечник при чрезмерном приеме слабительных [4–6]. Отметим, что при Барттер-подобном синдроме тоже может возникнуть повреждение почек, обычно проявляющееся гиперплазией юкстагломерулярного аппарата почек и со значимой потерей калия (гипокалиемией).

Различают три основных варианта синдрома Барттера в зависимости от повреждения почечных канальцев [8]:

- а) неонатальный (инфантильный), который протекает с нефрокальцинозом и гиперкальциемией;
- б) классический, который чаще всего проходит без нефрокальциноза, но с задержкой роста;
- в) синдром Гительмана с клиникой скелетно-мышечных расстройств и гипокальциемией.

Наша больная имела нефрокальциноз с гиперкальциемией, что характерно для первого – неонатального варианта синдрома Барттера, так как у нее не было задержки роста и гипокальциемии, хотя она и жаловалась на мышечные боли. Но принять истинный синдром Барттера мы все же не могли, так как возраст больной был почти 18 лет, что при неонатальной форме синдрома привело бы к тяжелой почечной недостаточности за почти 18 лет жизни, но почечной недостаточности у больной не наблюдалось. К тому же мы ни разу не фиксировали у девушки метаболического алкалоза со значимой гипонатриемией и гипохлоремией. В таком случае можно предположить у больной наличие Барттер-подобного синдрома, связанного с приемом медикаментов. При этом отсутствие характерного метаболического алкалоза можно объяснить массивным приемом жидкости – полиурия составляла до 9 л за сутки без потери веса. Скорее всего, девушка принимала минеральную воду (питье которой распространено в среде современной молодежи), иначе на фоне употребления слабительных мы бы увидели яркую картину Барттер-подобного синдрома с соответствующими изменениями кислотно-щелочного равновесия. Таким образом, гипокалиемия, нефрокальциноз с гиперкальциемией, полиурия с по-

липидсией вполне могут быть связаны с приемом слабительных, вызывающих вторичный гиперальдостеронизм с нормальным артериальным давлением, и укладываться в клиническую картину Барттер-подобного синдрома.

Подчеркнем, что при проведении дифференциальной диагностики вторичного гиперальдостеронизма нужно помнить в том числе о несахарном диабете, нервной анорексии, синдроме Барттера и Барттер-подобном синдроме [8, 9].

Заключение

Нами описан случай вторичного гиперальдостеронизма с медулярным нефрокальцинозом, Барттер-подобным синдромом, возникшим у пациентки в результате неконтролируемого приема слабительных.

Излишне информированный пациент может представлять опасность для врача, так как пренебрегать всем, включая самостоятельное, неконтролируемое использование пациентом лекарств, приводящих к нежелательным последствиям, невозможно.

Таким образом, на современном этапе смены основной парадигмы в медицине недостаточно обла-

дать специальными знаниями и навыками для постановки диагноза и принятия верного решения. Теперь врачам как никогда становится важно использование критических, рефлексивных методов принятия диагностических решений, связанных с оглядкой на то, что больной имеет какую-то информацию о медицине, почерпнутую не всегда из компетентных источников, например из социальных сетей. В этих условиях необходимы осмысление собственного практического опыта, обсуждение его с коллегами, повышение осведомленности врача в этических дилеммах врачебной практики.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Статья подготовлена на личные средства авторского коллектива.

Согласие пациента. Пациент дал письменное согласие на публикацию статьи в журнале.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы принимали участие в курации пациента, внесли значимый вклад в подготовку рукописи, прочли и одобрили статью до публикации.

Благодарности. Авторы выражают благодарность филологу В.А. Рифтиной за техническую и лингвистическую помощь при подготовке переводов на английский язык.

ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

- Jones C, Mughal Z. Disorders of mineral metabolism and nephrolithiasis. In: Webb N, Postlethwait RJ, ed. *Clinical pediatric nephrology*. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2003. pp. 73–101.
- Van't Hoff W. Renal tubular disorders. In: Webb NJ, Postlethwait RJ, eds. *Clinical pediatric nephrology*. 3rd ed. New York: Oxford Press; 2003. pp. 103–112.
- Diamond FB, Jr., Root AW. Disorders of mineral homeostasis in the newborn, infant, child, and adolescent. In: Sperling MA, editor. *Pediatric Endocrinology*. 3rd ed. Chapter 17. Elsevier Science; 2008.
- Postlethwait RJ, ed. *Clinical paediatric nephrology*. 2nd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd; 1994. 411 p.
- Matsunoshita N, Nozu K, Shono A, et al. Differential diagnosis of Bartter syndrome, Gitelman syndrome, and pseudo-Bartter/Gitelman syndrome based on clinical characteristics. *Genet Med*. 2016;18(2):180–188. doi: <https://doi.org/10.1038/gim.2015.56>.
- Hizal MG, Ciki K, Esref S, et al. Clinical features of pseudo-Bartter syndrome in cystic fibrosis. *Eur Resp J*. 2017;50:PA1343. doi: <https://doi.org/10.1183/1393003.congress-2017.pa1343>.
- Faraji-Goodarzi M. Pseudo-Bartter syndrome in children with cystic fibrosis. *Clin Case Rep*. 2019;7(6):1123–1126. doi: <https://doi.org/10.1002/ccr3.2180>.
- Sakalli H, Bucak HI. Type IV neonatal Bartter syndrome complicated with congenital chloride diarrhea. *Am J Case Rep*. 2012;13:230–233. doi: <https://doi.org/10.12659/AJCR.883446>.
- Krieg M, Bohnheit HG, Breustedt HJ, et al. *Endokrinologie I: in frage und antwort*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1989. 287 p.
- Stolecke H. (Hrsg.) *Endokrinologie des Kindes- und Jugendalters*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1982. 666 p.

Рукопись получена: 15.10.2018

Одобрена к публикации: 23.08.2019

Опубликована online: 25.08.2019

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

*Сибилева Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Sibileva, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51 [address: 51 Troitskii avenue, Archangelsk, 163000, Russian Federation]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5702-6218>; eLibrary SPIN: 2552-06-18; e-mail: sibilena@mail.ru

Надежда Юрьевна Миронова [Nadezhda Yu. Mironova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2393-9099>; eLibrary SPIN: 9663-2228; e-mail: numir87@gmail.com

Галина Владимировна Коробицына [Galina V. Korobitsina, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6428-4730>; eLibrary SPIN: 9524-2455; e-mail: galkor75@mail.ru

Ольга Тимофеевна Кошлакова [Olga T. Koshlakova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3341-984X>; eLibrary SPIN: 4071-3980; e-mail: koshlackowa.olga@yandex.ru

Ольга Евгеньевна Ипатова, к.м.н. [Olga E. Ipatova, PhD, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1380-2400>; eLibrary SPIN: 499-348; e-mail: ipat-olga@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Сибилева Е.Н., Миронова Н.Ю., Коробицына Г.В., Кошлакова О.Т., Ипатова О.Е. Вторичный гиперальдостеронизм и медуллярный нефрокальциноз у подростка как следствие самостоятельного, неконтролируемого приема слабительных // *Проблемы эндокринологии*. – 2019. – Т. 65. – №4. – С. 263-267. doi: <https://doi.org/10.14341/probl9946>

TO CITE THIS ARTICLE:

Sibileva EN, Mironova NY, Korobitsina GV, Koshlakova OT, Ipatova OE. Secondary hyperaldosteronism and medullary nephrocalcinosis caused by self-administered and uncontrolled laxative use in an adolescent patient. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(4):263-267. doi: <https://doi.org/10.14341/probl9946>