

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО

Реферат

Тема: Несахарный диабет.

Выполнила: ординатор  
специальности эндокринология  
Филиппи Виктория Олеговна

Красноярск 2019

## Содержание:

1. Понятие
2. Этиология
3. Патогенез
4. Диагностика
5. Дифференциальная диагностика
6. Лечение

**Несахарный диабет** – это заболевание эндокринной системы, которое сопровождается обильным мочеотделением и жаждой. Другие его названия — «мочеизнурение», «почечный диабет». Несмотря на то, что основные симптомы схожи с признаками сахарного диабета, это разные недуги.

ЦНД встречается со средней частотой 1:25.000, распространенность в различных популяциях варьирует от 0,004% до 0,01%. Пик заболеваемости приходится на возраст 20- 30 лет. В каждом 5-м случае несахарный диабет развивается как осложнение нейрохирургического вмешательства.

Центральный несахарный диабет — заболевание, характеризующееся неспособностью почек реабсорбировать воду и концентрировать мочу, имеющее в своей основе дефект секреции или действия антидиуретического гормона и проявляющееся выраженной жаждой и экскрецией большого количества разведенной мочи.

Несахарный диабет развивается вследствие недостаточного синтеза или секреции антидиуретического гормона (центральная форма), или неспособности почек адекватно отвечать на циркулирующий вазопрессин (почечная форма)

### **Классификация:**

**При центральном** несахарном диабете продукция вазопрессина сохранена, но снижена или отсутствует чувствительность рецепторов почечных канальцев к гормону, или гормон усиленно разрушается в печени, почках, плаценте.

**Нефрогенный несахарный диабет** чаще наблюдается у детей, и обусловлен анатомической неполноценностью почечных канальцев (врожденные уродства, кистозно-дегенеративные процессы), или повреждением нефрона (амилоидоз, саркоидоз, отравления литием, метоксифлюрамином). или снижение чувствительности рецепторов эпителия почечных канальцев к вазопрессину.

### **Классификация НД по тяжести и степени компенсации.**

Классификация НД по тяжести течения:

легкая– выделение мочи до 6-8 л/сут без лечения;

средняя – выделение мочи до 8-14 л/сут без лечения;

тяжелая – выделение мочи более 14 л/сут без лечения.

## Классификация НД по степени компенсации:

компенсация – при лечении жажда и полиурия не беспокоят;

субкомпенсация – при лечении бывают эпизоды жажды и полиурии в течение дня; декомпенсация - жажда и полиурия сохраняются.

## Этиология:

В основе развития центральных форм несахарного диабета лежит поражение различных отделов гипоталамуса или задней доли гипофиза, т.е. нейрогипофиза. Причинами могут служить следующие факторы:

- Инфекции острые или хронические: грипп, менингоэнцефалит, скарлатина, коклюш, тифы, сепсис, ангина, туберкулез, сифилис, ревматизм, бруцеллез, малярия;
- черепно-мозговые травмы: случайная или хирургическая; поражение электрическим током; родовая травма в родах;
- психические травмы;
- беременность;
- переохлаждение;
- опухоль гипоталамуса или гипофиза: метастатическая, или первичная. Метастазирует в гипофиз чаще рак молочной и щитовидной желез, бронхов. Инфильтрация опухолевыми элементами при лимфогранулематозе, лимфосаркоме, лейкозах, генерализованном ксантоматозе (болезни Хенда-Шюллера-Криспена). Первичные опухоли: аденома, глиома, тератома, краниофарингиома (особенно часто), саркоидоз;
- эндокринные заболевания: синдромы Симмондса, Шиена, Лоуренса-Муна-Бидля, гипофизарного нанизма, акромегалии, гигантизма, адинозогенитальной дистрофии;
- идиопатический: у 60-70% больных причина заболевания остается невыясненной. Среди идиопатических форм заметное представительство имеет наследственный сахарный диабет, послеживаемый в нескольких поколениях. Тип наследования аутосомно-доминантный и рецессивный;
- аутоиммунный: деструкция ядер гипоталамуса в результате аутоиммунного процесса. Эта форма, как предполагают, имеет место среди идиопатического несахарного диабета, при котором появляются аутоантитела к вазопрессинсекретирующим клеткам.

## **Патогенез:**

При центральном несахарном диабете дефицит АДП приводит к нарушению концентрации мочи на уровне дистальных канальцев нефрона, в результате чего выделяется значительный объем мочи с низкой относительной плотностью. Стимуляция центра жажды приводит к полидипсии. Если пациенту с несахарным диабетом доступны неограниченные количества жидкости, его жизни долгое время ничего не угрожает. При воздержании от приема жидкости развивается гиперосмолярная дегидратация. Для того чтобы объем вторичной мочи не превысил 4 литров в сутки, достаточно 10 % нормально работающих вазопрессин-продуцирующих клеток нейрогипофиза. При длительно существующем центральном несахарном диабете, при отсутствии лечения возможно развитие вторичной нечувствительности почек к экзогенно вводимому антидиуретическому гормону. Кроме того, постоянная перегрузка жидкостью может привести к опущению желудка, дискинезии желчных путей, синдрому раздраженного кишечника.

Почечный несахарный диабет является редким заболеванием, чаще наблюдается у детей и обусловлен либо анатомической неполноценностью нефрона, либо ферментативным или рецепторным дефектом, который препятствует реализации действия АДП на проницаемость клеточной мембраны для воды. Возможно развитие нефрогенного несахарного диабета при хронических заболеваниях почек и при медикаментозных тубулопатиях.

## **Диагностика**

Жалобы и анамнез:

Основные симптомы несахарного диабета у взрослых следующие :

- жажда (полидипсия; количество выпиваемой жидкости колеблется от 3 до 20 литров);
- обильное, учащенное мочеиспускание (полиурия), ночное мочеиспускание (никтурия);
- общая дегидратация (сухость кожи и слизистых оболочек, уменьшение слюно- и потоотделения), при неадекватности восполнения потерь жидкости наступает резко выраженная дегидратация, проявляющаяся общей слабостью, головными болями, тошнотой, рвотой, лихорадкой, судорогами, тахикардией, сгущением крови, коллаптоидными состояниями или психомоторным возбуждением;

- желудочно-кишечные проявления (постоянная перегрузка водой приводит к растяжению желудка, дегидратация может приводить к снижению секреторной функции желудочно-кишечного тракта и запорам);
- общая слабость, быстрая утомляемость, нарушения сна, в большей части случаев, связаны с необходимостью частого просыпания ночью для мочеиспускания и питья;
- при наличии патологии гипоталамо-гипофизарной области могут наблюдаться симптомы, связанные с вторичным дефицитом гормонов передней доли гипофиза и неврологические нарушения как результат сдавления опухолью структур головного мозга (например, сужение/выпадение полей зрения).

В дебюте заболевания, классические симптомы полиурии и полидипсии, как правило, возникают остро, но в некоторых случаях развитию ЦНД предшествует период полидипсии без снижения максимальной концентрационной способности почек, что может отражать начальную, но не критическую потерю АВП-секретирующих нейронов.

**Лабораторная диагностика:** Если все данные анамнеза и клинического статуса указывают на наличие патологической полиурии/полидипсии, в амбулаторных условиях необходимо исследовать следующие параметры крови и мочи: осмолярность сыворотки крови; уровни натрия, калия, кальция, глюкозы, азота мочевины сыворотки крови; осмолярность мочи; удельную плотность мочи; глюкозурию.

На основании классических признаков несахарного диабета и лабораторно-инструментальных исследований:

- полидипсия, полиурия
- низкая удельная плотность мочи – 1000-1005
- гиперосмолярность плазмы,  $> 290$  мосм/кг (N280-296 мосм/кг воды, или ммоль/кг воды);
- гипоосмолярность мочи,  $< 100-200$  мосм/кг;
- гипернатриемии,  $> 155$  мэкв/л (N136-145 мэкв/л, ммоль/л).

### **Тест с ограничением жидкостей**

Тест с ограничением жидкостей позволяет установить диагноз несахарного диабета и провести дифференциальную диагностику между нефрогенным и центральным несахарным диабетом.

Принцип данного теста состоит в том, что дегидратация повышает осмолярность плазмы крови. Осмолярность более 300 мОсм/кг является мощным стимулом для секреции вазопрессина, что ведет, в свою очередь, к максимальному концентрированию мочи. Так как в большинстве лечебных учреждений России исследование осмолярности крови и мочи не проводится, то эквивалентом этого может служить определение уровня натрия в сыворотке и удельного веса мочи.

**Метод проведения.** После ночного голодания больного взвешивают, после чего он прекращает прием жидкостей, обычно с 8.00 утра. Базальное лабораторное исследование включает определение уровней натрия и азота мочевины в сыворотке крови; удельного веса и уровня натрия в моче. Длительность водной депривации колеблется от 6-8 часов (у детей младшего возраста и при значительной полиурии) до 24 часов в зависимости от переносимости. Обычно дегидратация, стимулирующая выброс вазопрессина, наступает через 6-9 часов. Каждый час пробы измеряется вес больного, исследуется уровень натрия в сыворотке крови, объем и удельный вес мочи. Если отмечается нарастание уровня натрия в сыворотке более 3 ммоль/л или снижение веса больного на 5%, проба должна быть прекращена. Это подтверждает наличие несахарного диабета вследствие отсутствия антидиуретического гормона. При достаточной секреции антидиуретического гормона (здоровые люди или нейрогенная полидипсия) при проведении пробы наблюдается значительное уменьшение объема выделяемой мочи, отсутствие повышения натрия в сыворотке и отсутствие потери веса. Необходимо при проведении пробы строго следить за отсутствием потребления жидкости!

Далее, для дифференциальной диагностики центрального и неф-рогенного несахарного диабета назначают Минирин в дозе: детям по 50 мкг 2 раза в сутки, взрослым по 100 мкг 2 раза в день и определяют пробу Зимницкого до и на фоне Минирина. При центральном несахарном диабете на фоне приема Минирина уменьшается объем и повышается удельный вес.

### **Инструментальная диагностика**

ЦНД считается маркером патологии гипоталамо-гипофизарной области. МРТ головного мозга является методом выбора при диагностике заболеваний гипоталамогипофизарной области и при ЦНД обладает рядом преимуществ, по сравнению с КТ и другими методами визуализации. В норме нейрогипофиз представляет собой область яркого свечения на T1-

взвешенных снимках. Яркое пятно нейрогипофиза отсутствует или слабо прослеживается при центральной форме несахарного диабета, главным образом вследствие сниженного синтеза вазопрессина при центральной форме заболевания. При первичной полидипсии яркое пятно нейрогипофиза сохраняется, вероятно, вследствие того, что вазопрессин накапливается в нейрогипофизе в период длительного поступления жидкости в организм. Кроме того, МРТ выявляет опухоли, пороки развития гипоталамо-гипофизарной области, при которых может иметь место несахарный диабет.

### **Дифференциальная диагностика.**

По основным признакам несахарного диабета – полидипсии и полиурии это заболевание дифференцируют с рядом заболеваний, протекающими с этими симптомами: психогенной полидипсией, сахарным диабетом, компенсаторной полиурией при ХПН (хронической почечной недостаточности).

Нефрогенный вазопрессинрезистентный несахарный диабет (врожденный или приобретенный) дифференцируют по признаку полиурии с алдостеронизмом первичным, гиперпаратиреозом с нефрокальцинозом, синдромом мальабсорбции при хронических энтероколитах.

#### **1. С сахарным диабетом**

| <b>Признак</b>          | <b>Несахарный диабет</b> | <b>Сахарный диабет</b> |
|-------------------------|--------------------------|------------------------|
| Удельная плотность мочи | 1000-1005                | 1025-1030              |
| Глюкоза крови           | норма                    | повышена               |
| Глюкоза в моче          | отсутствует              | часто присутствует     |

#### **2. С психогенной полидипсией**

| <b>Признак</b>                 | <b>Несахарный диабет</b>                                                  | <b>Психогенная полидипсия</b>                     |
|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Анамнез: начало частая причина | Острое<br>Инфекции, травмы<br>черепномозговые (в том числе хирургические) | Постепенное<br>Психотравма, стресс<br>психогенный |
| Наличие опухоли                | Опухоли гипофиза, саркома, лимфогранулематоз и др.                        | Отсутствует                                       |
| Осмолярность: плазмы           | N или↓<br>↓                                                               | N или↓<br>↓                                       |

|                                          |              |                                                                               |
|------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| мочи                                     |              |                                                                               |
| Проба с сухоядением (не более 6-8 часов) | Без динамики | Количество мочи уменьшается, удельная плотность и осмоляльность нормализуются |

### **3. Центрального (гипоталамогипофизарного) с нефрогенным несахарным диабетом**

| <b>Признак</b>                  | <b>Несахарный диабет центральный</b>                            | <b>Несахарный диабет нефрогенный</b>                                                     |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Анамнез                         | Травмы черепномозговые, инфекции, опухоли.                      | Семейный; гиперпаратиреоз; прием препаратов-карбонат лития, демеклоциклин, метоксифлюран |
| В моче обнаруживаются изменения | Отсутствуют                                                     | Альбуминурия, цилиндрурия                                                                |
| Креатин крови                   | N                                                               | Часто ↑                                                                                  |
| Артериальная гипертензия        | АД N                                                            | АД часто ↑                                                                               |
| Этиология                       | нарушение синтеза, транспорта или осморегулируемой секреции АВП | резистентность почек к действию АВП                                                      |

#### **Лечение.**

До последнего времени в качестве заместительной терапии центрального (нейрогенного) несахарного диабета применяется препарат Адиуретин (Десмопрессин, Ферринг, Швеция) для интраназального применения. В настоящее время основным препаратом лечения является таблетированная форма десмопрессина - препарат Минирин (Десмопрессин, Ферринг). Клиническими исследованиями доказана эффективность таблетированного Минирина у больных с центральным несахарным диабетом в различных клиниках мира, где препарат применяется с 80-х годов. Минирин выпускается в таблетках по 0,1 и 0,2 мг. по 30 штук в упаковке.

В связи с невозможностью прогнозирования дозы препарата в начале лечения десмопрессином, необходим индивидуальный подбор ее по одному из двух алгоритмов:

- «средняя доза» – десмопрессин назначается в средней дозе для таблеток подъязычных 60 мкг 3 раза в сутки, таблеток для приема внутрь 0,1 мг 3 раза в сутки, дозированного спрея по 10 мкг (1 доза) 2 раза в сутки с дальнейшей титрацией дозы по клиническим симптомам;
- «по потребности» – десмопрессин назначается в разовой дозе 60 мкг для таблеток подъязычных, 0,1 мг для таблеток обычных, 10 мкг для

интраназального спрея; последующая доза принимается при окончании действия предшествующей (появлении полиурии и чувства жажды); через 2-3 дня рассчитывается суточная доза препарата и перераспределяется на удобное время приема.

### **Результаты лечения Минирином**

На фоне лечения Минирином в таблетках в изучаемой группе пациентов с центральным несахарным диабетом выявлен выраженный положительный эффект препарата, как клинический, так и по данным лабораторных исследований. Так, в процессе терапии Минирином жажда и полиурия у больных отсутствовали. Все пациенты отмечали значительное удобство приема таблетированного Минирина по сравнению с интраназальным Адиуретином, что несколько повышало их психологический тонус и качество жизни. При присоединении интеркуррентных катаральных заболеваний преимущество таблетированного Минирина было неоспоримым.

Диурез на фоне лечения Адиуретином колебался от 1.2 до 3 литров в сутки, на фоне лечения Минирином несколько уменьшился и колебался от 1.1 до 2.1 литров в сутки. В анализах мочи по Зимницкому при лечении Минирином реже встречался низкий удельный вес в отдельных порциях.

**Нефрогенный несахарный диабет** лечат применением 12,5 — 25 мг гидрохлоротиазида в сутки для улучшения реабсорбции воды в проксимальной части нефрона. К другим средствам относят диету с низким содержанием соли и белка, нестероидные противовоспалительные средства (индометацин), амилорид, который предупреждает проникновение натрия и лития в клетки канальцев при несахарном диабете, вызванном карбонатом лития. При выраженном дипсогенном варианте несахарного диабета возможно прерывистое назначение десмопрессина, то есть с периодическим пропуском приема препарата для профилактики водной интоксикации.

Основной целью лечения является предотвращение тяжелых неврологических нарушений, обусловленных дегидратацией и гипернатриемией. В случае тяжелой дегидратации требуется неотложная помощь. При этом необходимо руководствоваться следующими правилами, основанными на определении уровня натрия в сыворотке крови. Скорость нормализации уровня натрия в сыворотке крови должна быть такой же, как скорость, с которой развились все нарушения. То есть если симптомы развивались медленно, в течение нескольких дней, то и коррекция должна

быть постепенной, в течение нескольких дней. Если изменения уровня натрия плазмы произошли быстро, то и корректировать их нужно быстро, в течение минут или часов. Коррекция гипернатриемии проводится в сторону нормальных величин, пока не исчезнут неврологические симптомы. Если неврологические симптомы дегидратации и гипернатриемия отсутствуют, то состояние не требует неотложной терапии.

**Основные принципы коррекции гиперосмолярно-гипернатриемического состояния включают:** возмещение дефицита жидкости 0,45% раствором хлорида натрия или 5% раствором глюкозы внутривенно и введение воды через назогастральный зонд и в виде клизмы под контролем уровня натрия плазмы 2-4 раза в сутки, не снижая уровень натрия плазмы быстрее, чем на 2 ммоль/л в час; применение десмопрессина при уровне натрия плазмы более 150 ммоль/л при полиурии более 3 литра в сутки для взрослых. При сохранении адекватного диуреза в сочетании с гипернатриемией возможно назначение мягких диуретиков — антагонистов альдостерона (верошпирон) и тиазидных диуретиков (гипотиазид), способствующих выведению натрия и уменьшающих суточный диурез.

### **Динамическое наблюдение пациентов с несахарным диабетом**

Оценку компенсации центрального несахарного диабета рекомендуется проводить не менее 1 раза в год у пациентов со стабильным течением заболевания. Она должна включать:

- общий анализ мочи (отсутствие признаков мочевого инфекции, глюкозурии);
- частоту мочеиспусканий ночью;
- количество и продолжительность периодов жажды в течение суток;
- диурез;
- определение в сыворотке крови уровней натрия, калия, глюкозы, креатинина.

## Список используемой литературы.

1. Ученик Эндокринология. И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.Ф. Фадеев - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 432 с: ил.
2. Пигарова Е.А. Центральный несахарный диабет: патогенетические и прогностические аспекты, дифференциальная диагностика. диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / ГУ "Эндокринологический научный центр РАМН". Москва, 2009
3. Клинические рекомендации Диагностика и лечение несахарного диабета у взрослых.2018г.