

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

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Реферат

Тема «Центральный несахарный диабет у взрослых»

Выполнила: ординатор 2-го года
Вейсвер Наталья Викторовна
Проверила: д.м.н., доцент кафедры
госпитальной терапии и иммунологии
с курсом ПО
Дудина Маргарита Андреевна

Красноярск, 2023

Оглавление

Определение.....	3
Этиология	3
Патогенез.....	5
Классификация ЦНД.....	5
Клинические симптомы.....	6
Диагностика.....	6
Дифференциальная диагностика.....	9
Медикаментозная терапия ЦНД.....	9
Динамическое наблюдение.....	11
Рекомендуемые действия в экстренной ситуации.....	11
Динамическое наблюдение.....	11
Список используемой литературы.....	12

Определение

Центральный несахарный диабет (ЦНД) - заболевание, характеризующееся неспособностью почек реабсорбировать воду и концентрировать мочу, имеющее в своей основе дефект синтеза или секреции вазопрессина и проявляющееся выраженной жаждой и экскрецией большого количества разведенной мочи. [1]

Этиология

В большинстве случаев этиологию заболевания выявить не удастся. Повышение чувствительности визуализирующих методик и осведомленность о воспалительной и аутоиммунной природе ЦНД, позволяет уменьшить число его идиопатических случаев. В 8-50% случаев при ЦНД выявляются патологические изменения гипоталамо-гипофизарной области (опухоли, инфильтративные изменения и др.). Травма гипоталамуса, ножки гипофиза, нейрогипофиза при открытых или закрытых травмах головного мозга, и ЦНД, возникший после оперативного лечения опухолей этой области, могут составлять до 6% и 35% от общего числа больных ЦНД, соответственно. Гистиоцитоз Лангерганса, саркоидоз, наследственный ЦНД и другие заболевания составляют менее 15% [1,4].

1. **Наследственный ЦНД** составляет, около 5% всех случаев заболевания. [4] Может проявляться как аутосомно-доминантное заболевание вследствие инактивирующих мутаций в гене AVP, приводящих к продукции превазопрессина с измененной пространственной конформацией, не подлежащего дальнейшему транспорту и процессингу, который скапливается в секреторном аппарате крупноклеточных нейронов. Мутантный предшественник АВП стимулирует аутофагоцитарный процесс, вызывает нейротоксичность и потерю АВП-секретирующих нейронов. Наличие одного мутантного аллеля в данном случае достаточно для запуска этого процесса. Подобные мутации в гене АВП описаны в последовательностях сигнального пептида, нейрофизина II и самого гормона. При аутосомно-доминантном ЦНД возраст дебюта заболевания широко варьирует в диапазоне от раннего детства до 20 лет, с медианой в 10 лет, что отражает различия в скорости дегенерации крупноклеточных нейронов. Продукция же АВП в мелкоклеточных нейронах, синтезирующих одновременно АВП и КРГ и транспортирующих его в область срединного возвышения, при этом не страдает, свидетельствуя о нейрональных различиях в процессинге или транскрипции мутантного предшественника гормона. При аутосомно-рецессивном ЦНД мутации гена АВП затрагивают аминокислотные последовательности, не участвующие в его внутриклеточном транспорте, а, скорее всего, нарушающие его конечный процессинг, что не вызывает нейротоксичность и гибель крупноклеточных нейронов [3].

2. **Синдром Вольфрама** (синоним: DIDMOAD синдром— аббревиатура от английских названий основных проявлений заболевания: несахарный диабет [DiabetesInsipidus], сахарный диабет [DiabetesMellitus], атрофия зрительных нервов [OpticAtrophy], глухота [Deafness]) – является редким аутосомно-рецессивным, нейродегенеративным заболеванием. Проявления этого заболевания не всегда бывают полными, чаще этот синдром дебютирует сахарным диабетом и атрофией зрительных нервов на первой декаде жизни и ЦНД и глухотой на второй. Могут также присоединяться и дополнительные симптомы, связанные с дилатацией мочевыводящих путей (вследствие снижения иннервации стенки мочевого пузыря), прогрессирующей атаксией с атрофией ствола головного мозга, атрофией гонад. Синдром Вольфрама - генетически гетерогенное заболевание, связанное в одних случаях с инактивирующими мутациями в гене WFS1, который кодирует 890 аминокислотный гликопротеин (вольфрамин), обнаруживаемый в эндоплазматическом ретикулуме. В других случаях заболевание вызывается делециями в митохондриальном геноме [2].

3. **Врожденные анатомические дефекты** развития среднего и промежуточного мозга, такие как септооптическая дисплазия, микроцефалия, голопрозенцефалия, а также различной

степени выраженности нарушения формирования гипофиза и гипоталамуса, могут быть связаны с наличием ЦНД, и, следует отметить, что они не всегда имеют внешние признаки черепно-лицевых аномалий [3].

4. **ЦНД вследствие черепно-мозговой травмы или оперативного вмешательства на гипоталамо-гипофизарной области** может иметь некоторые особенности, а именно, так называемый, «трехфазный ответ». Он характеризуется фазой полиурии-полидипсии, через несколько дней перетекающей в более продолжительную (около недели) фазу антидиуреза, которая в свою очередь может заканчиваться выздоровлением или развитием постоянного ЦНД. Эти фазы представляют собой отек/повреждение нейрогипофиза; последующий нерегулируемый выброс АВП из запасов и дальнейшее восстановление/не восстановление функции нейрогипофиза, соответственно. Острый послеоперационный ЦНД наблюдается у менее чем 30% пациентов и в более чем половине случаев имеет транзиторный характер. Симптомы послеоперационного ЦНД могут быть замаскированы наличием надпочечниковой недостаточности, поскольку дефицит кортизола снижает выделение воды почками. При этом назначение глюкокортикоидных препаратов приводит к появлению или увеличению полиурии [3].

5. **Опухоли**, такие как краниофарингиома, герминома или пинеалома характеризуются первичным поражением супраселлярной базальной гипоталамической области (т.е. места отхождения ножки гипофиза от гипоталамуса), в связи с чем довольно часто сочетаются с ЦНД. При этом герминомы могут иметь очень маленький размер и не определяться на МРТ в течение нескольких лет от начала симптомов ЦНД. Ранняя диагностика герминомы возможна по определению в крови продуктов ее секреции альфафетопротеина и бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека, причем, последний может вызывать преждевременное половое развитие у мальчиков. Нейрогипофиз более чем в два раза чаще поражается метастазами, чем аденогипофиз, что связано с особенностями его кровоснабжения (артериальное, а не как для аденогипофиза венозное). Возникновение ЦНД у больного, имеющего в анамнезе онкологическое заболевание, в 90% случаев связано с метастазированием опухоли. Наиболее часто метастазируют в гипофиз рак молочной железы, легких, простаты и почек, а также лимфомы [5].

6. **Гранулематозные заболевания** (гистиоцитоз Лангерганса, саркоидоз и др.) характеризуются другими системными проявлениями этих болезней, например, патологией костного скелета и легких. При гистиоцитозе Лангерганса и саркоидозе клиника ЦНД наблюдается примерно у 30% пациентов. Редкими причинами гранулематозных заболеваний гипофиза являются туберкулез, сифилис и грибковые инфекции [4].

7. **Лимфоцитарный инфундибулонеурогипофизит (ЛИН)** характеризуется утолщением ножки гипофиза и инфильтрацией лимфоцитами, плазматическими клетками и эозинофилами задней доли гипофиза. Может сочетаться с лимфоцитарной инфильтрацией аденогипофиза, что проявляется также дефицитом гормонов, синтезируемых в передней доле гипофиза. При этом заболевании выявляются антитела к различным структурам клеток гипофиза, но низкая специфичность этих антител и отсутствие стандартизированных методик не позволяет их использовать в диагностических целях. Заболевание нередко возникает при беременности и в послеродовом периоде. Гипофизит может быть частью IgG4-связанного синдрома и достаточно частым осложнением онкоиммунотерапии препаратами ингибиторами иммунных контрольных точек [5].

8. **Аутоиммунный ЦНД** характеризуется утолщением ножки гипофиза и наличием антител к АВПсекретирующим клеткам гипоталамуса (АВПк-АТ). Титр АВПк-АТ имеет клиническое значение (рост титра антител связан с нарастанием проявлений полиурии), отражающее их патогенетическое действие на развитие ЦНД, но определение их имеет те же ограничения, что и антитела к гипофизу при ЛИН. Предполагается, что ЛИН и аутоиммунный ЦНД являются частью одного патологического процесса, проявляющегося аутоиммунным поражением структур гипоталамо-гипофизарной области [1].

9. **Синдром Шиена** (апоплексия гипофиза) представляет собой септико-эмболический или ишемический инфаркт гипофиза, спровоцированный выраженной гипотензией, массивным кровотечением, тромбоэмболией или сепсисом у женщин после родов, приводящий к гипопитуитаризму и дефициту АВП. Аналогичный синдром описан также при кровопотерях другого генеза, в том числе и у мужчин. Синдром Шиена – не частая причина ЦНД и в последние годы встречается реже. Концентрационная способность почек нередко снижена у женщин с синдромом Шиена, что выражается в частичном дефекте осморегулируемой секреции АВП без выраженной полиурии [4].

10. **Нарушения кровоснабжения нейрогипофиза** также могут служить причиной ЦНД. При нарушении кровоснабжения в бассейне средней мозговой артерии, наряду с различной неврологической симптоматикой, может наблюдаться ЦНД, осложненный адипсией, за счет ишемического повреждения осморецепторной области. В литературе описано возникновение ЦНД при серповидноклеточной анемии, рассеянном склерозе, нейроинфекциях, синдроме Гийена-Барре, инфарктах и разрыве или клипировании аневризм головного мозга

Патогенез

ЦНД входит в группу заболеваний несахарного диабета, которая объединяет заболевания различные по патогенезу, но проявляющиеся общей симптоматикой полидипсии-полиурии. При несахарном диабете, за исключением первичной полидипсии, абсолютная (отсутствие/снижение гормона в крови) или относительная (резистентность к действию гормона) недостаточность АВП проявляется снижением реабсорбции воды в почках и выделением большого количества неконцентрированной мочи, что приводит к дегидратации (дефициту внутриклеточной и внутрисосудистой жидкости), развитию гиперосмоляльности плазмы, активации осморецепторов гипоталамуса и возникновению жажды. При первичной полидипсии (ПП) не выявляется какого-либо дефицита секреции или действия АВП. Причиной заболевания служат, как правило, снижение порога чувствительности центра жажды, т.е. пациент чувствует жажду при совершенно нормальной или даже сниженной концентрации электролитов/осмоляльности крови, а также избыточный прием жидкости вследствие компульсивного (маниакального) желания пить, что может наблюдаться при манифестации различных психических расстройств. Объем циркулирующей жидкости в организме у таких пациентов повышен. Разведение крови проявляется снижением уровней электролитов/осмоляльности, что приводит к физиологическому блоку синтеза и секреции АВП и, таким образом, водному диурезу, целью которого является выведение лишней воды, поступившей в организм [2].

Классификация ЦНД

Классификация 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 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.

Клинические симптомы

Основные симптомы несахарного диабета у взрослых следующие [1]:

- 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.

Диагностика

При физикальном осмотре у пациентов на фоне дегидратации отмечается сухость губ, языка, слизистой рта.

Рекомендуется обследование для исключения несахарного диабета при выявлении персистирующей гипотонической полиурии: выделение более 3 литров или более 40 мл на 1 кг массы тела мочи в сутки; осмоляльность мочи менее 300 мОсм/кг или относительная плотность мочи менее 1005 г/л во всех порциях разовой мочи или анализа мочи по Зимницкому [1].

После подтверждения гипотонической полиурии рекомендуется исключение наиболее частых причин нефрогенного несахарного диабета: гипергликемия, глюкозурия, гиперкальциемия, гиперкальциурия, гипокалиемия, почечная недостаточность.

Для подтверждения несахарного диабета рекомендуется одномоментное измерение осмоляльности мочи и осмоляльности/натрия крови. Гиперосмоляльность крови (более 300 мОсм/кг) и/или гипернатриемия (более 145 ммоль/л) в сочетании с низкой осмоляльностью мочи (менее 300 мОсм/кг) соответствует диагнозу несахарного диабета [1]. При отсутствии данных диагностических маркеров рекомендуется проведение *пробы с сухоедением* для исключения первичной полидипсии.

Проба с сухоедением:

1. взять кровь на осмоляльность и натрий
2. собрать мочу для определения объема и осмоляльности
3. взвесить больного
4. измерить АД и пульс

На пробе больному не разрешается пить, желательно также ограничение пищи, по крайней мере, в течение первых 8 часов проведения пробы; при кормлении пища не должна содержать много воды и легко усвояемые углеводы; предпочтительны вареные яйца, зерновой хлеб, нежирные сорта мяса и рыбы.

Проба прекращается при:

1. потере более 5% массы тела
2. невыносимой жажде
3. объективно тяжелом состоянии пациента
4. повышении натрия и осмоляльности крови выше границ нормы (НД)
5. повышении осмоляльности мочи более 600 мОсм/кг (ЦНД)

Длительность пробы с сухоедением зависит от причины и выраженности полидипсии. Пациенты с НД могут быстро обезвоживаться в течение нескольких часов, тогда как достижение пациентами с ПП целевой осмоляльности мочи, позволяющей исключить наличие НД, может длиться 12-24 часа. При этом более половины пациентов с синдромом полидипсии-полиурии имеют ПП, а возможность оперативного определения уровней электролитов крови не всегда доступна в вечерне-ночные часы. Именно поэтому целесообразно предварительное ограничение приема жидкости для сокращения длительности пробы и переноса пика дегидратации на утренние и дневные часы. Для этого с пациентом обсуждается период, в течение которого он полностью ограничивает питье (как правило, он составляет 12 часов, что является общей рекомендацией подготовки к сдаче большинства анализов крови), чтобы утром на момент начала пробы он испытывал чувство сухости во рту и жажду без значимого нарушения общего самочувствия.

После исключения первичной полидипсии и подтверждения диагноза несахарного диабета, для дифференциальной диагностики центрального и нефрогенного несахарного диабета рекомендуется проведение *теста с десмопрессином*. В его основе проверка чувствительности пациента к действию десмопрессина, т.е. сохранение функциональной активности V2 рецепторов. Тест проводится сразу после окончания пробы с сухоедением, когда достигнут максимум возможности секреции/действия эндогенного АВП. Пациенту дается или 0,1 мг таблетированного десмопрессина под язык до полного рассасывания, или 60 мкг в виде подъязычных лиофилизированных таблеток МЕЛТ, или 10 мкг интраназально в виде спрея. Осмоляльность мочи измеряется до приема десмопрессина и через 2 и 4 часа после. Если прирост осмоляльности мочи относительно величин, достигнутых на фоне дегидратации, составит более 50%, то чувствительность V2 рецепторов почек сохранена и имеется ЦНД, если менее 50%, то ННД. В ходе теста пациенту разрешается пить, но не более 1,5 кратного объема выделенной мочи на пробе с сухоедением.

Протокол теста с десмопрессином по G.L. Robertson (2001).

Тест с десмопрессином:

1. попросить больного полностью опорожнить мочевой пузырь
2. ввести 2 мкг десмопрессина в/м или п/к, или 10 мкг интраназально, или 0,1 мг таблетированного десмопрессина под язык до полного рассасывания, 60 мкг под язык до полного рассасывания
3. пациенту разрешается есть и пить (объем выпиваемой жидкости не должен превышать 1,5 кратного объема выделенной мочи во время фазы дегидратации)
4. через 2 и 4 часа собрать мочу для определения объема и осмоляльности

В норме или при ПП на фоне дегидратации происходит концентрирование мочи выше 600 мОсм/кг, осмоляльность и натрий крови остаются в пределах нормальных значений, самочувствие существенно не меняется. Десмопрессин практически не увеличивает осмоляльность мочи, так как уже достигнут максимальный уровень ее концентрации. При ЦНД осмоляльность мочи в ходе дегидратации не превышает осмоляльность крови и остается на уровне менее 300 мОсм/кг, осмоляльность крови и натрий повышаются, отмечаются выраженная жажда, сухость слизистых, повышение или понижение АД, тахикардия. При введении десмопрессина осмоляльность мочи повышается более, чем на 50%. При ННД изменение осмоляльностей крови и мочи, натрия и самочувствия такое же, как и при ЦНД, но после введения десмопрессина осмоляльность мочи практически не повышается (прирост до 50%).

Интерпретация результатов тестов с сухоедением и десмопрессином

ОСМОЛЯЛЬНОСТЬ МОЧИ (мОсм/кг)		ДИАГНОЗ
после дегидратации	после десмопрессина	
> 600	> 600	норма ПП
< 300	>600	ЦНД
< 300	< 300	ННД
300-600	<600	частичный ЦНД частичный ННД ПП

Определение АВП плазмы крови на фоне пробы с сухоедением не рекомендуется, поскольку сопряжено с многочисленными трудностями, связанными с особенностями забора и хранения крови, применением экстракции, дороговизны и стандартизации существующих методов его определения.

При доказанном центральном генезе несахарного диабета рекомендуется проведение МРТ головного мозга с контрастированием для исключения объемных образований, с определением интенсивности сигнала на T1 взвешенных изображениях от задней доли гипофиза и оценкой состояния воронки гипофиза [1]. В норме у большинства здоровых людей в гипофизе четко различаются передняя и задняя доли. При этом задняя доля имеет гиперинтенсивный сигнал на T1-взвешенных изображениях, что связывают с наличием в ней богатых фосфолипидами секреторных гранул, содержащих АВП. Отношение интенсивности сигнала от нейрогипофиза по данным МРТ к интенсивности сигнала от моста мозга четко коррелирует с содержанием в нем АВП. После введения контраста, сигнал от обеих долей гипофиза и его ножки равномерно усиливается. При ЦНД интенсивность характерного сигнала от нейрогипофиза, как правило, отсутствует в результате нарушения синтеза, транспорта или хранения нейросекреторных гранул.

МРТ головного мозга обязательно проводить у всех пациентов с диагностированным ЦНД для выявления патологии гипоталамо-гипофизарной области, обнаруживаемой приблизительно у 50% таких пациентов. МРТ исследование может выявить опухолевые или воспалительные образования, а также аномалии развития этой области. При отсутствии патологических изменений по данным МРТ, рекомендуется проведение этого исследования в динамике, так как нередко случаи, когда ЦНД появляется за несколько лет до обнаружения

опухоли. МРТ может также косвенно выявить истощение запасов АВП, эктопическое расположение задней доли гипофиза или феномен «скапливания» АВП выше места сдавления его транспортирующих путей.

Феномен «застаивания» («dumming-up» phenomenon) описан при объемных образованиях хиазмально-селлярной области, сдавливающих ножку гипофиза. Он проявляется отсутствием сигнала от нейрогипофиза и гиперинтенсивным сигналом от ножки гипофиза за счет скопления в ней везикул с АВП. При этом, как правило, ножка гипофиза берет на себя функции его задней доли, и клиника ЦНД не развивается [5]

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с первичной (психогенной, дипсогенной) полидипсией, сахарным диабетом, гиперкальциемией, гипокалиемией, постобструктивной уропатией.

Медикаментозная терапия ЦНД

Лечение центрального несахарного диабета рекомендуется проводить синтетическим аналогом вазопрессина – десмопрессином [1]. *Основная цель лечения десмопрессином – подбор минимально эффективной дозы препарата для конкретной фармацевтической формы с целью купирования избыточной жажды и полиурии.* Не следует считать целью лечения обязательное повышение относительной плотности мочи, особенно в каждой из проб анализа мочи по Зимницкому, поскольку не у всех пациентов с ЦНД на фоне клинической компенсации заболевания при этих анализах достигаются нормальные показатели концентрационной функции почек (физиологическая вариабельность концентрации мочи в течение дня, пожилой возраст, сопутствующая патология почек и др.).

Выбор фармацевтической формы препарата десмопрессина должен проводиться индивидуально. Для инициации терапии не рекомендуется применять интраназальную форму выпуска препарата [2].

В связи с невозможностью прогнозирования дозы препарата в начале лечения десмопрессином, необходим индивидуальный подбор ее по одному из двух алгоритмов [5]:

- «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.

Доза десмопрессина не может быть предсказана до начала лечения по половозрастным характеристикам, массе тела, объему диуреза, функции почек или печени [3]. При этом подобранная доза препарата у отдельно взятого пациента, как правило, является стабильной величиной, подверженной лишь некоторым колебаниям.

Рекомендуется обучение пациентов особенностям применения различных препаратов десмопрессина. Биодоступность различных препаратов десмопрессина значительно отличается между собой, что нивелировано дозированием препарата в формах выпуска. Но десмопрессин, как и другие мелкие пептиды, подвержен ферментному разрушению и поэтому особенности применения конкретной формы препарата, должны быть соблюдены:

– таблетки для приема внутрь – натошак, за 30 минут до и через 2 часа после еды, поскольку прием с пищей снижает всасывание препарата приблизительно на 40%;

– лиофилизированные таблетки для подъязычного приема (МЕЛТ)– непосредственно положить под язык, для оптимизации всасывания необходимо выдержать 15 минутный интервал перед приемом пищи/едой;

– интраназальный спрей – инсуфляция в носовой ход, располагая дозирующее устройство параллельно спинке носа для более полного орошения слизистой, при применении важно следить за тем, чтобы трубочка дозирующего устройства была погружена в раствор с препаратом (для некоторых торговых названий важно хранение препарата в условиях холодильника). При простудных или аллергических заболеваниях, сопровождающихся отеком слизистой носа и невозможностью интраназального применения десмопрессина, распыление препарата в полость рта (под язык, на слизистую щек) в дозах, превышающих интраназальные в 1,5 – 2 раза, может помочь компенсировать симптомы полиурии-полидипсии, также может быть применен подход инсуфляции суживающего средства за 15 минут до интраназального применения десмопрессина.

В случае необходимости смены одной формы десмопрессина на другую можно воспользоваться следующим ориентировочным пересчётом дозы:

клиническая эффективность 0,2 мг десмопрессина в таблетках = 120 мкг десмопрессина в подъязычных таблетках = 10 мкг десмопрессина при интраназальном приеме.

Лечение частичных/легких форм несахарного диабета (объем выделяемой мочи < 4 л в сутки) может проводиться без медикаментозной терапии – потреблением достаточных количеств жидкости для удовлетворения жажды [3].

Для снижения риска передозировки в виде водной интоксикации и гипонатриемии рекомендуется обучение пациентов соблюдению питьевого режима – пить только при жажде; делать периодические паузы в действии препарата (отсрочить последующую дозу), выражающиеся полиурией до чувства жажды, во время которой выводится избыточно накопленная жидкость. При лечении десмопрессином необходимо инструктировать пациентов пить только при жажде, избегать приема избыточных объемов жидкости (например, не пить более 300 мл напитков за раз, не есть целый арбуз/дыню в одиночестве). Это обусловлено различиями длительности действия эндогенного вазопрессина и десмопрессина. Если для вазопрессина она составляет около 15-20 минут, то при сохранении потребности в антидиурезе, гормон должен быть дополнительно секретирован в нейрогипофизе. У десмопрессина продолжительность действия составляет порядка 8-12 часов, в течение которых он оказывает постоянное антидиуретическое действие. Таким образом, выведение излишней жидкости может быть нарушено у пациентов, получающих десмопрессин [1].

В случаях сопутствующего нарушения жаждоощущения при центральном несахарном диабете, рекомендуется титрация дозы в условиях стационара под контролем натрия крови, массы тела и/или объема выделенной мочи [1].

При нефрогенном несахарном диабете электролитно-метаболической природы рекомендуется проводить их коррекцию. При нефрогенном несахарном диабете другой этиологии, рекомендуется назначение тиазидных диуретиков и/или нестероидных противовоспалительных препаратов [1]. Лечение нефрогенного несахарного диабета проводится с помощью тиазидных диуретиков и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Данное лечение не является патогенетическим, но позволяет уменьшить объем суточной мочи и жажду у большинства пациентов. Применяются гидрохлоротиазид в дозах 25-50 мг в сутки, ибупрофен - 600-800 мг в сутки, индометацин - 25-75 мг в сутки.

Динамическое наблюдение

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

- 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.

При декомпенсированном центральном НД рекомендуется дополнительно проводить [1]:

- анализ мочи по Зимницкому/ведение дневника времени и объема мочеиспусканий в течение 24-48 часов;
- ведение дневника с фиксацией объемов выпитой и выделенной жидкости.

При идиопатической форме центрального НД рекомендуется проведение МРТ исследования головного мозга в динамике через 6 мес., 12 мес. и далее ежегодно в течение 5-7 лет после дебюта заболевания [1].

Рекомендуется ношение информационных браслетов/визиток о наличии заболевания и действий при экстренной ситуации у пациентов с НД, что особенно важно для пациентов, имеющих дополнительные нарушения жаждоощущения – адипсию и гипердипсию. У

Рекомендуемые действия в экстренной ситуации

- мониторинг уровня натрия и калия крови;
- мониторинг водного баланса;
- продолжение терапии десмопрессином с указанием препарата и дозы;
- коррекция доз десмопрессина при необходимости массивной инфузионной терапии, невозможности восполнения потерь жидкости с мочой или развитии диснатриемии

Динамическое наблюдение

Динамическое наблюдение — чрезвычайно важная составляющая медицинской помощи пациентам с ДЛП, задачами которого являются: поддержание целевых уровней ЛНП, ТГ, контроль выполнения врачебных рекомендаций по коррекции факторов риска, контроль за соблюдением режима приема медикаментозной терапии.

Ответ пациента на терапию рекомендуется оценивать через 6–8 недель после начала приема статинов или при изменении дозы препарата. Стандартная практика последующего мониторинга предполагает проведение повторного анализа через 6–12 месяцев. Минимальный объем исследований включает определение ОХС, ХС ЛВП, ТГ, расчет ХС ЛНП и желательно липопротеида (а). Целесообразно наряду с определением липидного профиля оценивать отношение пациентов к соблюдению рекомендаций, касающихся изменения образа жизни и приема лекарственных препаратов [1].

Список используемой литературы

1. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. акад. И.И. Дедова, акад. Г.А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2022. – с.804-810.
2. Базисная и клиническая эндокринология, книга первая / Дэвид Гарднер, Долорес Шобек / Пер. с англ.; Под ред. проф. Г.А.Мельниченко. — М.: Бином, 2018. — с. 200-205
3. Tomkins M, Lawless S, Martin-Grace J, Sherlock M, Thompson CJ. Diagnosis and Management of Central Diabetes Insipidus in Adults. J Clin Endocrinol Metab. 2022 Sep 28;107(10):2701-2715. doi: 10.1210/clinem/dgac381. PMID: 35771962; PMCID: PMC9516129.
4. Christ-Crain M, Gaisl O. Diabetes insipidus. Presse Med. 2021 Dec;50(4):104093. doi: 10.1016/j.lpm.2021.104093. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34718110.
5. Christ-Crain M, Winzeler B, Refardt J. Diagnosis and management of diabetes insipidus for the internist: an update. J Intern Med. 2021 Jul;290(1):73-87. doi: 10.1111/joim.13261. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33713498.

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

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Рецензия д.м.н., доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО
Дудиной Маргариты Андреевны на реферат ординатора второго года обучения по
специальности «Эндокринология» Вейсвер Натальи Викторовны

Тема реферата **Центральный несахарный диабет у взрослых**

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+
9.	Наличие общего вывода по теме	+
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	5

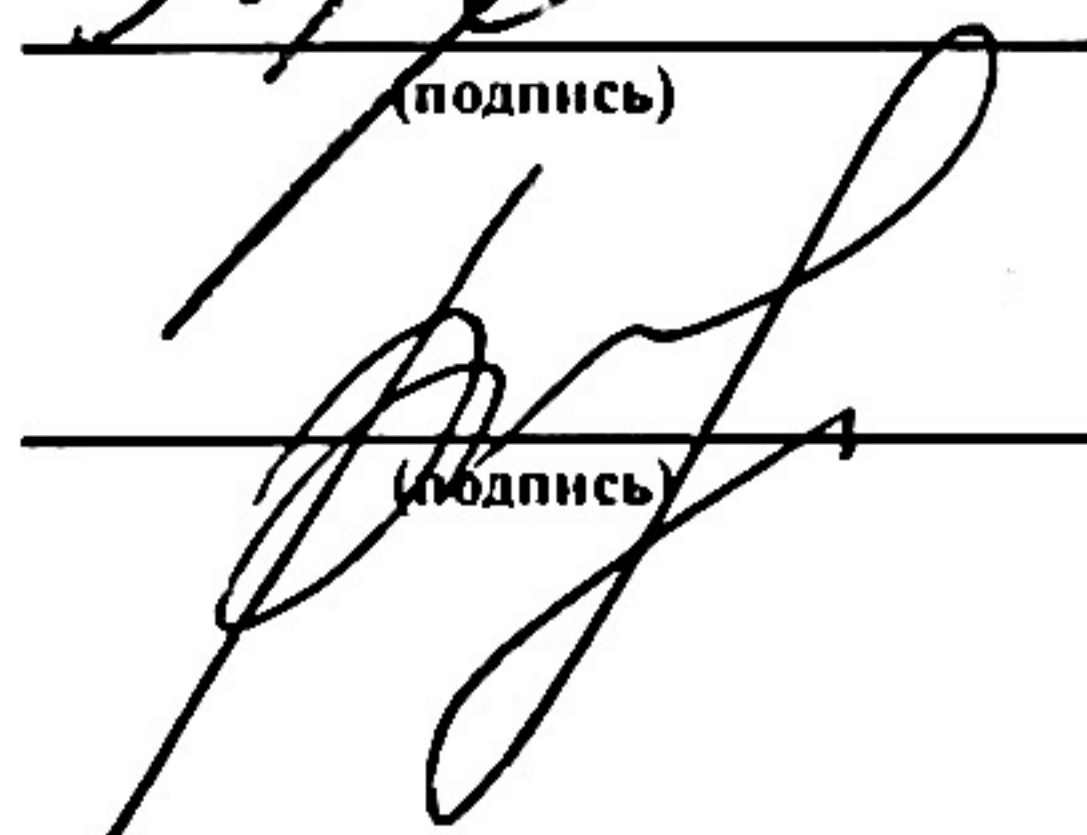
Дата: «30» ноября 2023 год

Подпись рецензента


(подпись)

Дудина М.А.
(ФИО рецензента)

Подпись ординатора


(подпись)

Вейсвер Н.В.
(ФИО ординатора)