

Несахарный диабет

Несахарный диабет - заболевание характеризующееся

неспособностью почек реабсорбировать воду и концентрировать мочу

вследствие дефекта синтеза или секреции вазопрессина

проявляющееся выраженной жаждой и экскрецией большого количества разведенной мочи

Формы несахарного диабета

Классификация несахарного диабета

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ	нарушение синтеза, транспорта или осморегулируемой секреции вазопрессина
ПОЧЕЧНЫЙ	резистентность почек к действию вазопрессина
ПЕРВИЧНАЯ ПОЛИДИПСИЯ (ПП)	<i>психогенная</i> — компульсивное потребление жидкости; <i>дипсогенная</i> — понижение порога осморецепторов для жажды
ГЕСТАГЕННЫЙ	во время беременности; повышенное разрушение эндогенного вазопрессина ферментом плаценты аргининаминопептидазой
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ	у детей до года; повышение активности фосфодиэстеразы 5-го типа, приводящее к быстрой деактивации рецептора к вазопрессину 2-го типа
ЯТРОГЕННЫЙ	рекомендации врачей пить больше жидкости, бесконтрольный прием диуретиков, прием препаратов, нарушающих действие вазопрессина (демеклоциклина, препаратов лития)

Причины центрального и почечного несахарного диабета				
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НД			ПОЧЕЧНЫЙ/НЕФРОГЕННЫЙ НД	
ПЕРВИЧНЫЙ	Наследственный фактор	Синдром Вольфрама (DIDMOAD), аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный	Наследственный фактор	Х-связанное наследование (дефект гена V2-рецептора)
	Нарушения развития мозга	Септооптическая дисплазия, голопрозенцефалия, микроцефалия		Аутосомно-рецессивное наследование (дефект гена AQP-2)
	Идиопатический фактор	–	Идиопатический фактор	–
ВТОРИЧНЫЙ	Травматический фактор	Черепно-мозговая травма, после транскраниальной, трансфеноидальной операций	Осмотический диурез	Сахарный диабет, прием маннитола
	Опухолевый процесс	Краниофарингиома, пинеалома, герминома, макроаденома гипофиза, метастазы в гипофиз	Электролитные нарушения	Гиперкальциемия, гипокалиемия, гиперкалиемия
	Воспалительный процесс	Саркоидоз, гистиоцитоз Лангерганса, лимфоцитарный инфундибулонеурогипофизит, аутоиммунный центральный НД, инфекции, менингит, энцефалит, синдром Гийена — Барре	Болезни почек	Хроническая почечная недостаточность, постобструктивная уропатия, патология канальцевой системы почек
			Вымывание концентрационного градиента из почечной паренхимы	Хроническое избыточное потребление жидкости (первичная полидипсия), прием диуретиков
	Сосудистые изменения	Аневризма, инфаркт, синдром Шиена, серповидно-клеточная анемия	Лекарственные препараты	Литий, демеклоциклин

Клинические проявления НД



Патогенез ЦНД

Полиурия
Полидипсия
Эксикоз
Никтурия
Гипостенурия

↓ осмоляльности мочи (<300
мОсм/кг)

↑ осмоляльности плазмы крови

↓ ОЦК

↑ Na > 145 ммоль/л

Диагностика НД

1 этап

подтверждают гипотоническую полиурию

выделение мочи **> 2 л/м²** в сутки (**40 мл/кг в сутки** у старших детей и взрослых)

с относительной плотностью **< 1005 г/л** или осмоляльностью **< 300 мОсм/кг**

2 этап

проба с сухоедением для исключения первичной полидипсии

десмопрессинный тест для разделения центрального и нефрогенного типов несахарного диабета

3 этап

активный поиск причин вызвавших заболевание

- МРТ гипоталамо-гипофизарной области
- УЗИ почек
- Динамические тесты оценки состояния функции почек

Диагностика 1 этап

Подтверждение гипотонической полиурии

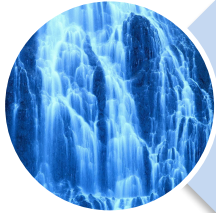


> 2 л/м² в сутки или **> 40 мл** на кг веса в сутки у старших детей и взрослых с относительной плотностью < 1005–1010 г/л или осмоляльностью < 300 мОсм/кг в наиболее концентрированной порции мочи

Диагностика 1 этап



общий анализ мочи



**б/х АК (глюкоза, Na, Ka, Ca общий и
ионизированный, креатинин, мочевиная,
общий белок)**



**проба по Зимницкому + определение
осмоляльности мочи**



**сбор суточной мочи или ведение
дневника времени и объема
мочеиспускания**

Диагностика 2 этап

проба с сухоедением (исключение первичной полидипсии)

десмопрессинный тест
(дифференциальная диагностика центрального и нефрогенного типов несахарного диабета)

Проба с сухоедением по Робертсону

- На пробе: больному не разрешают пить, желательно также ограничение пищи (по крайней мере в течение первых 8 ч пробы)
- При кормлении пища не должна содержать много воды и легкоусвояемых углеводов (вареные яйца, зерновой хлеб, нежирные сорта мяса, рыбы)

Проба с сухоедением по Робертсону

В фазу дегидратации (для исключения НД)
необходимо:

**взять анализ крови на
осмоляльность и Na**

**собрать мочу для определения V и
осмоляльности**

измерить АД и пульс

**измерить m тела пациента (V
выделенной мочи = потере m тела)**

Проба с сухоедением по Робертсону

Пробу прекращают:

- при потере $> 3-5\%$ m тела
- невыносимой жажде
- объективно тяжелом состоянии пациента
- $\uparrow Na$ и $\uparrow$ осмоляльности крови
- $\uparrow$ осмоляльности мочи > 650 мОсм/л

Тест с десмопрессинном

дифференциальная диагностика ЦНД и ННД

проверка чувствительности пациента к действию десмопрессина, т.е. сохранение функциональной активности V2-рецепторов

проводится сразу после окончания пробы с сухоедением, когда достигнут max возможности секреции/действия эндогенного вазопрессина

Тест с десмопрессинном

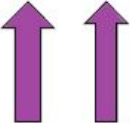
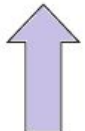
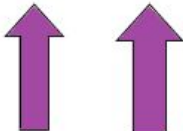
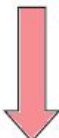
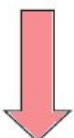
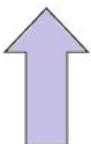
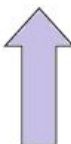
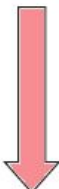
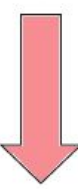
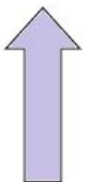
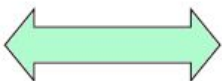
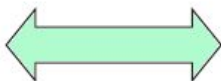
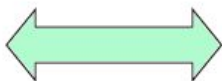
Больного просят полностью опорожнить мочевой пузырь

Вводится десмопрессин.

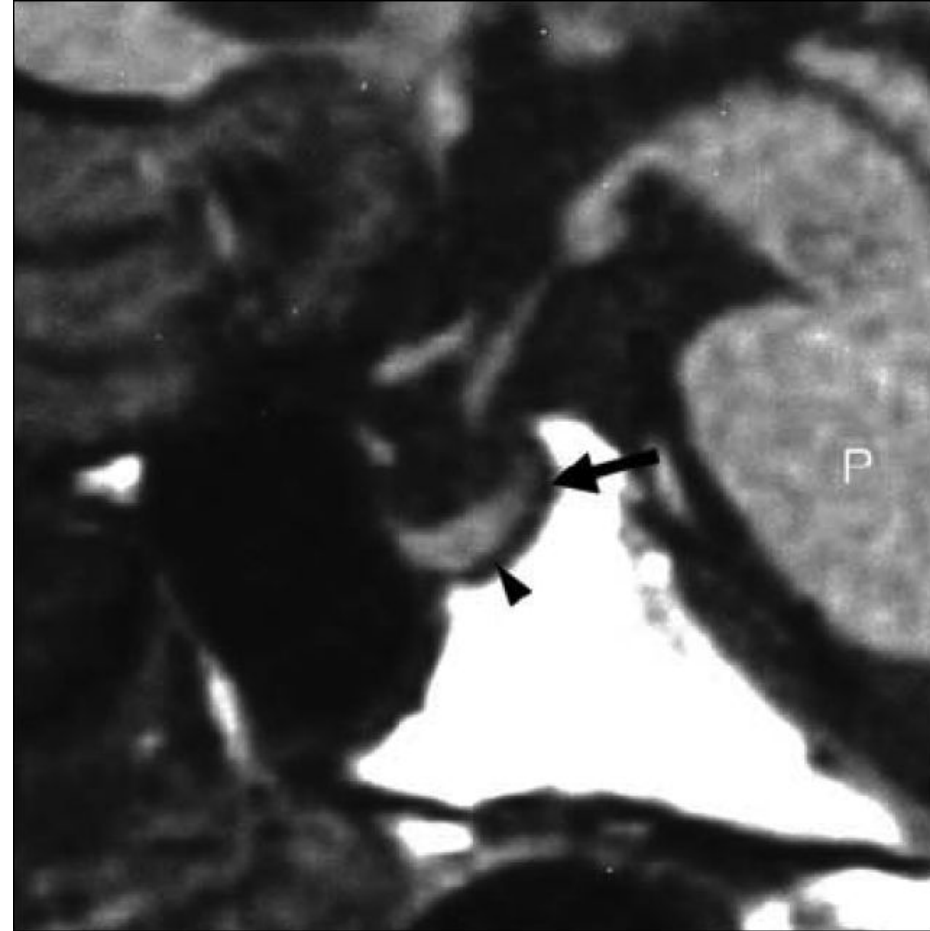
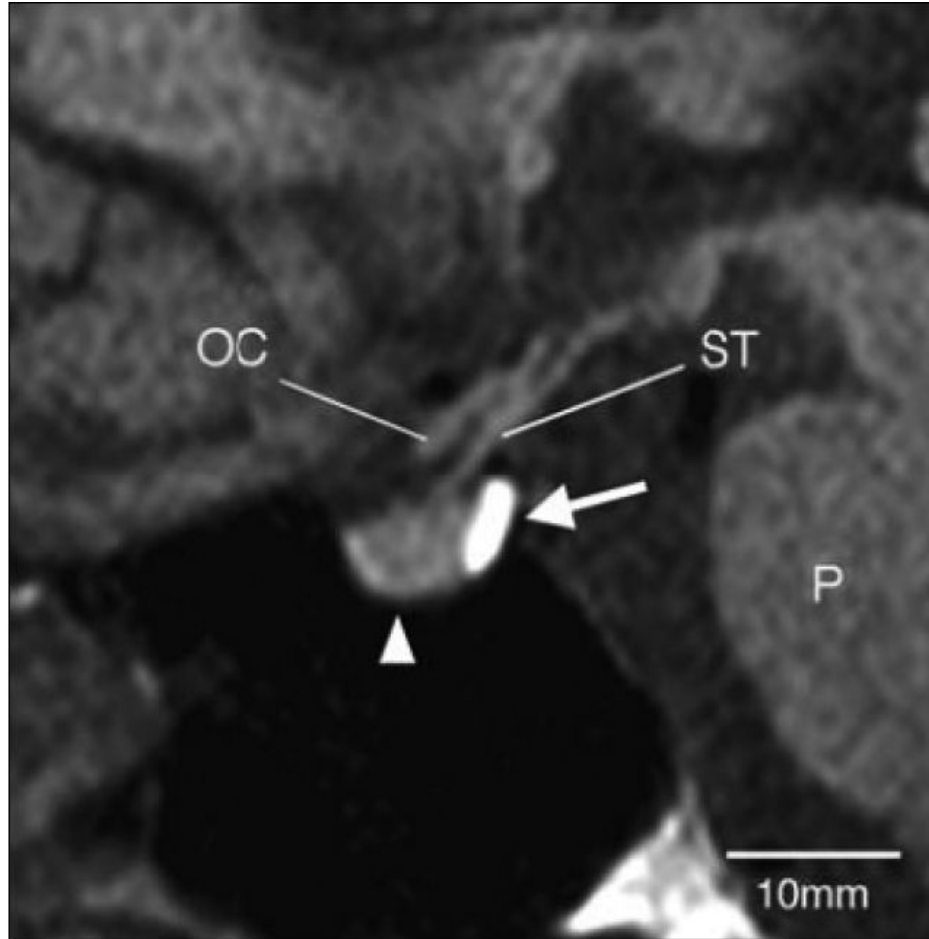
Пациенту разрешается есть и пить (V выпиваемой жидкости = V выделенной мочи во время фазы дегидратации)

Через 2 и 4 часа собирается моча для определения объема и осмоляльности

Интерпретация результатов функциональных проб

	Проба с сухоедением Осмоляльность мочи	Проба с десмопрессином Осмоляльность мочи	Проба с десмопрессином Осмоляльность плазмы крови	Проба с десмопрессином Объем мочи
Дипсогенная полидипсия		Без ответа	Без ответа	Без ответа
Центральный несахарный диабет				
Гестагенный центральный несахарный диабет				
Нефрогенный несахарный диабет				

МРТ гипоталамо-гипофизарной области



Клиника несахарного диабета: полидипсия, полиурия ($>2 \text{ л/м}^2/\text{сут}$ или 40 мл/кг/сут)

гипостенурия ($<1005 \text{ г/л}$); осмоляльность мочи (ОсмМ) $<300 \text{ мОсм/кг}$
На крови $>145 \text{ ммоль/л}$; осмоляльность крови (ОсмК) $>300 \text{ мОсм/кг}$
Кальций, калий, глюкоза крови – в норме

гипостенурия (<1005), остальные показатели в норме

Гестагенный (при беременности)

- $\uparrow$ активность вазопрессиназы плаценты
- манифестация центрального НД

дегидратационный тест

$\uparrow \text{ОсмМ} < \uparrow \text{ОсмК}$

тест с десмопрессином

$\uparrow \text{ОсмМ} < \uparrow \text{ОсмК}$

$\uparrow \text{ОсмМ} > 650 \text{ мОсм/кг}$

Центральный

$\uparrow \text{ОсмМ} > 50\%$

$\uparrow \text{ОсмМ} < 50\%$

$\uparrow \text{ОсмМ} < 10\%$

психогенный/дипсогенный

MPT головного мозга

нефрогенный

ограничение приема жидкости

Семейный:

- Аутосомно-доминантный
- DIDMOAD-синдром

Нарушение развития мозга – септо-оптическая дисплазия

Приобретенный

Травма (нейрохирургические операции, ЧМТ)
Опухоли (краниофарингиома, герминома, глиома)

Метастазы в гипофиз опухолей других локализации

Гипоксическое/ишемическое повреждение мозга

Лимфоцитарный инфундибулонеигофизит

Гранулема (туберкулез, саркоидоз, гистиоцитоз)

Инфекции (врожденные цитомегаловирусная инфекция и токсоплазмоз, энцефалит, менингит)

Сосудистый генез (аневризма, мальформации сосудов)

Идиопатический

Семейный

X-связанное наследование (дефект гена $V2$ рецептора)

Аутосомно-рецессивное наследование (дефект гена $AQP-2$)

Приобретенный

Осмотический диурез (сахарный диабет)

Метаболические нарушения ($\uparrow \text{Ca}$, $\downarrow \text{K}$ крови)

Хроническая почечная недостаточность

Постобструктивная уретопатия

Лекарственные препараты (литий, демеклоциклин)

Вымывание солей из мозгового вещества почки

Идиопатический

причины:

- шизофрения
- невроз
- патология центра жажды гипоталамуса

Лечение ЦНД

свободный питьевой режим

При ЦНД назначают синтетический аналог вазопрессина — **десмопрессин**

2–3 р./сут. в начальной дозе **0,1 мг**, затем до оптимальной дозы (**0,2–1,2 мг/сут**) в зависимости от ответной реакции

наименьшая потребность в препарате (**0,1–0,2 мг/сут**) характерна для пациентов с ЦНД послеоперационного и травматического генеза, а самая высокая потребность (**до 1,2–2,4 мг/сут в 5–6 приемов**) — для пациентов с идиопатическим ЦНД

Препараты десмопрессина

Препараты десмопрессина для лечения ЦНД



Форма выпуска	капли назальные	таблетки	таблетки подъязычные	спрей назальный дозированный
Дозировка	0,1 мг в 1 мл объем 5 мл	0,1 и 0,2 мг 30 таб.	60, 120 и 240 мкг 30 таб.	10 мкг/доза 60 доз в флаконе
Начало действия	30–60 мин	1–2 часа	15–45 мин	15–30 мин
Длительность действия	8–12 часов	8–12 часов	8–12 часов	8–24 часа
Ограничения в применении	раздражение, отек или атрофия слизистой носовых путей	низкая биодоступность при приеме с пищей, патологии ЖКХ	—	заболевания, сопровождающиеся отеком слизистой носа

Лечение

Доза десмопрессина подбирается индивидуально каждому больному

Начало лечения с 0.1 мг с последующим ↑ дозы

У больных с ожирением потребность в Минирине повышена

Кратность приема препарата 2-3 раза в сутки
Минирин рекомендуется принимать за 30-40 минут до еды или через 2 часа после приема пищи

Следует обращать внимание на первые 2-3 дня приема Минирина (симптомы передозировки - отеки лица и небольшая задержка жидкости с повышением плотности мочи)

Лечение ННД

гидрохлортиазид в дозах 25–50 мг/сут

ибупрофен — 600–800 мг/сут.

индометацин — 25–75 мг/сут.

При приобретенном нефрогенном НД проводится лечение сопутствующего заболевания (гиперпаратиреоза, гипокалиемии и др.)

Критерии эффективности терапии





**Спасибо за
внимание**