



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Диагностика и лечение несахарного диабета у взрослых

МКБ 10: **E23.2**

Возрастная категория: **взрослые**

ID:

Год утверждения: **2018 (пересмотр каждые 5 лет)**

Профессиональные ассоциации:

- **Российская ассоциация эндокринологов**

ПРОЕКТ

Оглавление	
Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация	6
2. Диагностика	13
3. Лечение.....	
4. Реабилитация	28
5. Профилактика	29
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания	29
Критерии оценки качества медицинской помощи	32
Список литературы.....	33
Приложение А1. Состав рабочей группы	33
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	36
Приложение А3. Связанные документы	40
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	40
Приложение В. Информация для пациентов	41
Приложение Г.	44

ПРОЕКТ

Ключевые слова

Антидиуретический гормон

Вазопрессин

Гипофиз

Дегидратация

Десмопрессин

Жажда

Нейрогипофиз

Несахарный диабет

Общий анализ мочи

Осмоляльность

Проба с сухоедением

ЦНД

ПРОЕКТ

Список сокращений

AQP-2 – аквапорин-2

АВП –вазопрессин (аргинин вазопрессин)

АВПк-АТ – антитела к АВП-секретирующим клеткам гипоталамуса

ЛИН – лимфоцитарный инфундибулогипофизит

МРТ – магнитно-резонансная томография

НД – несахарный диабет

ННД – нефрогенный несахарный диабет

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ПП – психогенная полидипсия

ЦНД – центральный несахарный диабет

Термины и определения

Несахарный диабет – группа заболеваний, обусловленных нарушением реабсорбции воды и концентрации мочи в почках, клинически проявляющихся выраженной жаждой и увеличением объема выделяемой мочи

Нейрогипофиз – задняя доля гипофиза, в которой депонируются и секретируются гормоны гипоталамуса – вазопрессин и окситоцин

Вазопрессин – пептидный гормон паравентрикулярных и супраоптических ядер гипоталамуса, основная функция которого – регуляция водного гомеостаза

Осмоляльность, мОсм/кг – концентрация всех растворённых частиц, которая при несахарном диабете преимущественно определяется объемом воды в крови и в моче

1. Краткая информация

1.1 Определение

Центральный несахарный диабет (ЦНД); синонимы: нейрогенный несахарный диабет, гипоталамический несахарный диабет, гипофизарный несахарный диабет, несахарное мочеизнурение - 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.

1.2 Этиология и патогенез

1.2.1 Этиология

Основные причины ЦНД представлены в таблице 1. 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, приведенные в таб. 1 заболевания, составляют менее 15% [1,2].

Таблица 1. Причины центрального несахарного диабета [1].

ПЕРВИЧНЫЙ	наследственный	аутосомно-доминантный аутосомно-рецессивный синдром Вольфрама (DIDMOD)
	нарушения развития мозга	септо-оптическая дисплазия микроцефалия
	идиопатический	-
ВТОРИЧНЫЙ	травматический	черепно-мозговая травма после операции (транскраниальной, трансфеноидальной)

	опухолевый	краниофарингиома, пинеалома, герминома, макроаденома гипофиза, метастазы в гипофиз
	воспалительный	саркоидоз, гистиоцитоз лимфоцитарный инфундибулонефитогипофизит аутоиммунный ЦНД инфекции менингит, энцефалит синдром Гийена-Барре
	сосудистый	аневризма инфаркт синдром Шиена (апоплексия гипофиза) серповидно-клеточная анемия

Наследственный (семейный) ЦНД составляет, по данным зарубежных авторов, около 5% всех случаев заболевания. Может проявляться как аутосомно-доминантное заболевание вследствие инактивирующих мутаций в гене *AVP*, приводящих к продукции препроавазопрессина 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 [3,4].

Синдром Вольфрама (синоним: *DIDMOAD синдром*– аббревиатура от английских названий основных проявлений заболевания: несахарный диабет [*D*ibetes*I*nsipidus], сахарный диабет [*D*ibetes*M*ellitus], атрофия зрительных нервов [*O*ptic*A*trophy], глухота [*D*eafness]) – 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* (локусы p16.1 и q22-24 на хромосоме 4), который кодирует 890 аминокислотный гликопротеин (вольфрамин), обнаруживаемый в эндоплазматическом ретикулуме. В других случаях заболевание вызывается делециями в митохондриальном геноме [1,5].

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 [1,3].

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 [6].

Некоторые **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 альфа-фетопротеина 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. Аденомы гипофиза вызывают клинику ЦНД только в 1% случаев, тогда как развитие ЦНД при метастазах в гипофиз встречается в 40-60% случаев. Низкая частота ЦНД при аденомах гипофиза, по-видимому, обусловлена их медленным ростом, приводящим к постепенному вытеснению нейрогипофиза кзади и кверху, что способствует сохранению его функции. При метастазировании опухолей в гипофиз инфильтративный рост и преимущественное поражение нейрогипофиза обуславливают частое развитие ЦНД [1,7].

В большинстве случаев, когда причиной ЦНД являются **гранулематозные заболевания** (гистиоцитоз Лангерганса, саркоидоз и др.), имеются другие системные проявления этих болезней, например, 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 [8,9].

Лимфоцитарный инфундибулонефит (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 (анти CTLA-4, анти PD-1) [1,10].

В последнее время как отдельное заболевание распознается **аутоиммунный ЦНД**, который характеризуется утолщением ножки гипофиза и наличием антител к АВП-секретирующим 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].

Синдром Шиена (синонимы: *синдром Шиена-Симмондса, 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. При этом заболевании у 35% и 40% пациенток обнаруживаются антитела к гипофизу и гипоталамусу, соответственно, что может свидетельствовать об ошибочной диагностике синдрома Шиена при наличии лимфоцитарного гипофизита в непосредственном послеродовом периоде или о патогенетической роли аутоиммунитета в развитии этого синдрома, пусковым механизмом для которого явилась секвестрация антигенов при ишемическом некрозе тканей гипофиза [1,11].

Причиной ЦНД также могут служить **нарушения кровоснабжения нейрогипофиза** системой нижней гипофизарной артерии, обнаруживаемые при оценке перфузии контрастного вещества в задней доле гипофиза, что может иметь место у 25% пациентов с идиопатической формой болезни. 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 серповидно-клеточной анемии, рассеянном склерозе, нейроинфекциях, синдроме Гийена-Барре, инфарктах и разрыве или клипировании аневризм головного мозга [1,11].

1.2.1 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

ПРОЕКТ

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.

1.3 Эпидемиология

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. По различным данным заболевание может одинаково часто встречаться как у мужчин, так и у женщин, но, как показано на московской популяции, преобладают женщины в соотношении 2,2:1 [1].

1.4 Кодирование по МКБ-10

Несахарный диабет (E23.2)

Нефрогенный несахарный диабет (N25.1)

Полидипсия (R63.1)

1.5 Классификация

Этиологическая классификация несахарного диабета приведена в таблице 2.

Таблица 2. Классификация несахарного диабета по этиологии.

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ	нарушение синтеза, транспорта или осморегулируемой секреции АВП
ПОЧЕЧНЫЙ	резистентность почек к действию АВП

ПЕРВИЧНАЯ ПОЛИДИПСИЯ	<i>психогенная</i> – компульсивное (маниакальное) потребление жидкости с физиологическим подавлением секреции АВП <i>диписогенная</i> - снижение порога чувствительности осморцепторов для жажды
ГЕСТАГЕННЫЙ	во время беременности; повышенное разрушение эндогенного АВП ферментом плаценты аргининаминопептидазой
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ	у детей до года; повышение активности фосфодиэстераз, приводящее к быстрой деактивации рецептора к АВП
ЯТРОГЕННЫЙ	бесконтрольный прием диуретиков, рекомендации врачей пить больше жидкости, прием препаратов, нарушающих действие АВП (демеклоциклин, препараты лития и др.)

Классификация несахарного диабета по степени тяжести представлена в таблице 3.

Таблица 3. Классификация НД по тяжести и степени компенсации.

<p>Классификация НД по тяжести течения:</p> <p>легкая– выделение мочи до 6-8 л/сут без лечения;</p> <p>средняя – выделение мочи до 8-14 л/сут без лечения;</p> <p>тяжелая – выделение мочи более 14 л/сут без лечения.</p> <p>Классификация НД по степени компенсации:</p> <p>компенсация – при лечении жажда и полиурия не беспокоят;</p> <p>субкомпенсация – при лечении бывают эпизоды жажды и полиурии в течение дня;</p> <p>декомпенсация - жажда и полиурия сохраняются.</p>
--

2. Диагностика

Рекомендация 1. Популяционный скрининг несахарного диабета не рекомендуется.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий. *Несахарный диабет является редким заболеванием с яркой клинической симптоматикой, поэтому необходимости в проведении популяционного скрининга нет [1].*

Рекомендация 2. Обязательное обследование на наличие центральной формы несахарного диабета рекомендуется проводить у пациентов после перенесённых нейрохирургических вмешательств или черепно-мозговых травм.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий. *Частота возникновения ЦНД после травматизации sella-турки области варьирует от 1 до 60 % (со средними значениями порядка 12-16%) и зависит от типа оперативного вмешательства, характера удаляемой опухоли и др. Манифестация ЦНД чаще наступает на 1-2 день после операции, но его появление регистрируется также на протяжении нескольких недель. Такая высокая частота и потенциально серьезные последствия нарушения водно-электролитного обмена у пациентов с потенциально ограниченным доступом к самостоятельному восполнению потерь жидкости, требуют проведения контроля баланса выделено/выпито [1,12,13,14].*

2.1 Жалобы и анамнез

Основные симптомы несахарного диабета у взрослых следующие [3,4]:

- 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);

ПРОЕКТ

- 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.

Рекомендация 3. На всех этапах обследования следует исключать неадекватность жаждоощущения [15]:

- ощущение жажды/сухости при нормальной или низкой осмоляльности/уровня натрия крови или отсутствии объективной сухости слизистой полости рта;
- отсутствие жажды/сухости во рту при гиперосмоляльности и гипернатриемии, или объективной сухости слизистой полости рта;
- постоянное чувство жажды/сухости во рту с невозможностью его подавления даже большим объемом выпитой жидкости;
- аномальные ощущения в полости рта – жжение, раздражение, покалывание, горечь и др.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарий. У пациентов с ПП в отличие от ЦНД нет уменьшения объема циркулирующей жидкости, а наоборот наблюдается его увеличение, поэтому для них не характерно наличие симптомов дегидратации, напротив, пациенты могут предъявлять жалобы на потливость или слюнотечение. При опросе пациента необходимо учитывать, что больные с ПП иногда подменяют жалобы на жажду компульсивным желанием приема жидкости или ощущением сухости, или другими неприятными ощущениями в полости рта (жжение, горечь), что должно учитываться при опросе пациента. При ПП пациенты могут отвлекаться от жажды, например, во время ночного сна, при длительном походе на экскурсии, в магазины или увлеченном занятии каким-либо другим делом.

Патология центра жажды может наблюдаться как самостоятельное нарушение в виде гипердипсии, гипо- или адипсии. Центр жажды может поражаться дополнительно

ПРОЕКТ

к ЦНД, что представляет собой особую опасность развития тяжелой гипо- или гипернатриемии. Не существует объективных тестов для оценки жажды, поэтому рекомендуется ее оценка относительно измеряемых показателей крови.

2.2 Физикальное обследование

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

2.3 Лабораторная диагностика

Рекомендация 4. 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 [1,2].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3)

Рекомендация 5. После подтверждения гипотонической полиурии рекомендуется исключение наиболее частых причин нефрогенного несахарного диабета: гипергликемия, глюкозурия, гиперкальциемия, гиперкальциурия, гипокалиемия, почечная недостаточность [1,16].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Рекомендация 6. 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 [17].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендация 7. При отсутствии диагностических маркёров, указанных в пп. 6, рекомендуется проведение пробы с сухоедением (таб. 4) для исключения первичной полидипсии [1,17].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий. У большинства пациентов с ЦНД, механизмы регуляции жажды полностью сохранены и поддержание нормальных электролитных показателей крови происходит путем приема большого, но адекватного потерям, объема жидкости, что также имеет место при ННД. При этом функциональные резервы организма также в большинстве случаев не допускают развития водной интоксикации (гипонатриемии и

ПРОЕКТ

гипоосмоляльности) при избыточном потреблении жидкости у пациентов с ПП, что происходит благодаря резкому снижению секреции АВП при снижении осмоляльности крови ниже пороговых величин и водному диурезу. Различия между несахарным диабетом центрального или нефрогенного генеза и ПП становятся очевидными только в условиях дегидратации, что является целью проведения пробы с сухоедением. Протокол пробы представлен в таблице 4. Проведение пробы при наличии гипернатриемии противопоказано.

Таблица 3. Протокол пробы с сухоедением по G.L. Robertson (2001).

Фаза дегидратации <ol style="list-style-type: none">1. взять кровь на осмоляльность и натрий2. собрать мочу для определения объема и осмоляльности3. взвесить больного4. измерить АД и пульс	} В дальнейшем через равные промежутки времени в зависимости от состояния больного через 1 или 2 часа повторять пункты 1-4
<p><u>На пробе</u> больному не разрешается пить, желательна 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.</p> <p><u>Проба прекращается при:</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. потере более 5% массы тела2. невыносимой жажде3. объективно тяжелом состоянии пациента4. 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.

Рекомендация 8. После исключения первичной полидипсии и подтверждения диагноза несахарного диабета, для дифференциальной диагностики центрального и нефрогенного несахарного диабета рекомендуется проведение теста с десмопрессином (таб. 5) [1,17].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий. Тест с десмопрессином проводится для дифференциальной диагностики центрального и нефрогенного несахарного диабета. 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 (таб. 5). 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.

Таблица 5. Протокол теста с десмопрессином по G.L. Robertson (2001).

Тест с десмопрессином:

1. попросить больного полностью опорожнить мочевого пузыря
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

Интерпретация результатов функциональных проб

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

ПРОЕКТ

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 функциональных проб представлена в таблице 6.

Таблица 6. Интерпретация результатов пробы с сухоедением и десмопрессинового теста.

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

Нередко возникают трудности при дифференциальной диагностике между ПП и частичными формами ЦНД и ННД, так как многие пациенты с ПП имеют небольшие дефекты концентрационной функции почек, вследствие вымывания минеральных веществ и мочевины из интерстициального пространства мозгового вещества почек, а пациенты с частичными формами имеют остаточную секрецию или чувствительность к АВП, при ЦНД и ННД соответственно. В таких случаях показано диагностическое назначение низких доз десмопрессина (смотри ниже). 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.

Диагностическое лечение низкими дозами десмопрессина

Применяется при дифференциальной диагностике частичных форм несахарного диабета и первичной полидипсии, сопровождающейся умеренным снижением концентрационной функции почек. Десмопрессин назначается в дозах 0,1 мг 2-3 раза в сутки перорально, или 60 мкг лиофилизированных таблеток подъязычных МЕЛТ 2-3 раза в сутки, или 10 мкг в сутки интраназально в течение 5-7 дней. Осмоляльность и натрий

ПРОЕКТ

крови, осмоляльность мочи, суточный диурез и самочувствие оценивается до и во время проведения пробного лечения. При этом у пациентов с ЦНД наблюдается исчезновение симптомов, у пациентов с ННД состояние в целом не меняется, а у пациентов с диспозитивной ПП может развиться гипотоническая гипонатриемия (таб. 7). Как правило, при ПП такое лечение может восстановить осмотический градиент почек к эндогенному АВП, и при повторной пробе с сухоедением достигается нормальный уровень концентрации мочи.

Таблица 7. Интерпретация результатов диагностического лечения десмопрессином.

Симптомы	Вес	Осмоляль- ность мочи	Осмоляльность крови	Диагноз
улучшение	↑	↑↑	без изменений или несколько↓	ЦНД
без изменений	без изменений	без изменений	без изменений	ННД
минимальные изменения, возникновение отечности	↑↑	↑↑	↓↓	ПП

2.4 Инструментальная диагностика

Рекомендация 9. 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 [1,18].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

ЦНД считается маркером патологии гипоталамо-гипофизарной области. МРТ головного мозга является методом выбора при диагностике заболеваний гипоталамо-гипофизарной области и при ЦНД обладает рядом преимуществ, по сравнению с КТ и другими методами визуализации.

В норме у большинства здоровых людей в гипофизе четко различаются передняя и задняя доли. При этом задняя доля имеет гиперинтенсивный сигнал на T1-взвешенных

ПРОЕКТ

изображениях, что связывают с наличием в ней богатых фосфолипидами секреторных гранул, содержащих АВП (рис. 1). 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 (рис. 2). В некоторых случаях наследственного ЦНД сигнал от задней доли сохраняется, что выявляется очень редко, и составляет менее 5% от общего числа пациентов с ЦНД.

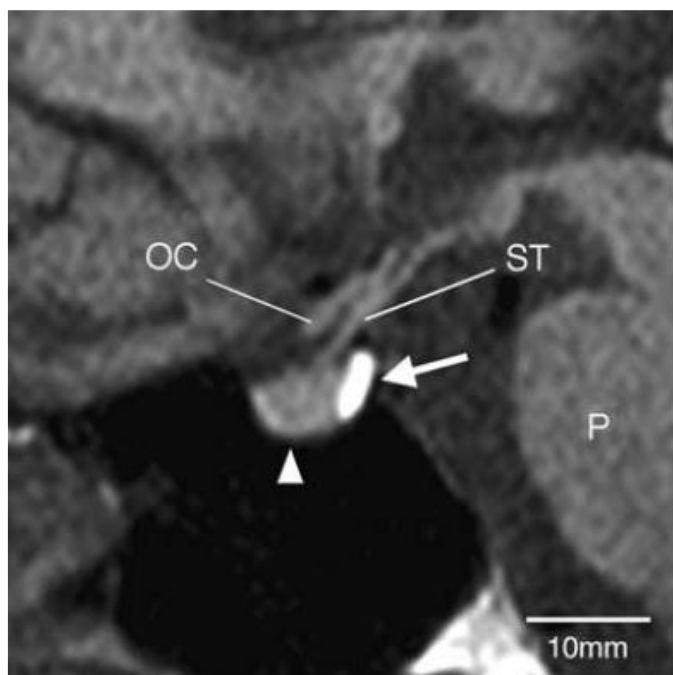
МРТ головного мозга обязательно проводить у всех пациентов с диагностированным ЦНД для выявления патологии гипоталамо-гипофизарной области, обнаруживаемой приблизительно у 50% таких пациентов. МРТ исследование может выявить опухолевые или воспалительные образования, а также аномалии развития этой области. 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.

Истощение запасов АВП в нейрогипофизе описано у пожилых людей, пациентов на гемодиализе, при нервной анорексии и септическом шоке. Наиболее часто это наблюдается при сахарном диабете, что обусловлено гиперсекрецией АВП в ответ на гиперосмоляльность плазмы крови за счет повышения содержания глюкозы крови.

Феномен «застаивания» («dilatating-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 [1,18].

Рисунок 1. Вид гипоталамо-гипофизарной области в норме.



Примечание: *OC* – перекрест зрительных нервов; *ST* – ножка гипофиза; *P* – мост головного мозга; полной стрелкой указан гиперинтенсивный сигнал от нейрогипофиза; наконечник стрелки указывает на аденогипофиз.

Рисунок 2. Вид гипоталамо-гипофизарной области при ЦНД.



Примечание: *P* – мост головного мозга; полной стрелкой указан нейрогипофиз без характерного гиперинтенсивного сигнала; наконечник стрелки указывает на аденогипофиз.

ПРОЕКТ

Формирование эктопической задней доли гипофиза - хорошо известный феномен, развивающийся через довольно продолжительное время после перерезки ножки гипофиза. При этом ткань проксимального конца ножки увеличивается в размерах и реорганизуется в эктопическую заднюю долю, которая секретирует АВП подобно нормальному нейрогипофизу. Чаще всего эктопическая задняя доля формируется, когда ножка пересечена близко к гипофизу, если же пересечение ножки происходит около гипоталамуса, то ее образование наблюдается редко. При МРТ эктопическая задняя доля гипофиза визуализируется на T1-взвешенных изображениях как небольшой узел с характерным гиперинтенсивным сигналом у проксимального конца пересеченной ножки гипофиза, причем адекватность секреторной функции эктопической доли коррелирует с её размером и при больших размерах её функция восстанавливается полностью.

Рекомендация 10. При доказанном нефрогенном генезе несахарного диабета рекомендуется исследование функции и структуры почек, исключение электролитно-метаболических нарушений, указанных в рекомендации 5 [16].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3)

2.4 Иная диагностика

Рекомендация 11. При психогенной полидипсии рекомендуется консультация врача-психиатра [19].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарий. Наличие психогенной полидипсии может являться одним из симптомов психиатрических заболеваний и неврозов. Так, она встречается с частотой до 40% в дебюте шизофрении, и может представлять опасность для пациентов [19].

2.6. Дифференциальная диагностика

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

3.1 Хирургическое лечение

Хирургических методов лечения данного заболевания не разработано.

3.2 Медикаментозное лечение

Рекомендация 12. Лечение центрального несахарного диабета рекомендуется проводить синтетическим аналогом вазопрессина – десмопрессинном [14,20,21].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарий. Основная цель лечения десмопрессинном – 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.).

Рекомендация 13. Выбор фармацевтической формы препарата десмопрессина должен проводиться индивидуально. Для инициации терапии не рекомендуется применять интраназальную форму выпуска препарата [22,23].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендация 14. В связи с невозможностью прогнозирования дозы препарата в начале лечения десмопрессинном, необходим индивидуальный подбор ее по одному из двух алгоритмов [9,24,25]:

- «**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.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий. Доза десмопрессина не может быть предсказана до начала лечения по половозрастным характеристикам, массе тела, объему диуреза, функции почек или печени [1,25,26]. При этом подобранная доза препарата у отдельно взятого пациента, как правило, является стабильной величиной, подверженной лишь некоторым колебаниям [27]. Инициация лечения десмопрессинном представляет собой переходный период,

ПРОЕКТ

потенциально связанный с возможностью передозировки препаратом и развитием водной интоксикации. Интраназальный спрей десмопрессина имеет сравнительно высокую дозировку относительно таблетированных форм, без возможности ее снижения, что делает ее избыточной для 25-35% пациентов с ЦНД, в связи с чем, его применение для инициации терапии может быть связано с большим риском водной интоксикации или быть просто менее удобным для пациентов (например, при длительности действия дозы около 18 часов) [1].

Рекомендация 15. Рекомендуется обучение пациентов особенностям применения различных препаратов десмопрессина.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий. 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 – натощак, 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

ПРОЕКТ

может быть применен подход инсуффляции сосудосуживающего 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.

На практике, таблетированные формы препарата более удобны для терапии при небольшой (до 0,4 мг в сутки) потребности пациента в препарате, так как таблетки выпускаются в различных дозировках и при необходимости легко делятся на части.

Интраназальная форма бывает практически не заменима у пациентов с высокой потребностью в препарате (более 40 мкг в сутки), которые составляют примерно 10% от всех пациентов с ЦНД, при патологии желудочно-кишечного тракта, низкой комплаентности пациентов к приему обычного таблетированного препарата натоцак. 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 [1,23,27,28,29,30].

Рекомендация 16. 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.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий. 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].

Рекомендация 17. 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 [1,29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий. Залог успеха лечения ЦНД заключается в адекватной чувствительности центра жажды, нарушения которой могут сопутствовать ЦНД и осложнять его течение. При изменении функционального состояния центра жажды в сторону снижения порога чувствительности, гипердипсии, пациенты предрасположены к развитию такого осложнения терапии десмопрессином как водная интоксикация, являющаяся потенциальным жизнеугрожающим состоянием. Таким пациентам рекомендуется периодически пропускать приемы препарата для выделения задержанного избытка жидкости или фиксированный прием жидкости [1,15,31].

Рекомендация 18. 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 [16].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарий. 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. К сожалению, применение этих препаратов не так эффективно, как терапия десмопрессином при ЦНД, и объем диуреза редко снижается более чем на 50% от его первоначальных значений. Также очень много вопросов вызывает безопасность такой терапии, поскольку и тиазидные диуретики и препараты группы НПВС при хронической терапии обладают рядом серьезных побочных эффектов. Применяются гидрохлортиазид в дозах 25-50 мг в сутки, ибупрофен - 600-800 мг в сутки, индометацин - 25-75 мг в сутки. При приобретенном варианте ННД в обязательном порядке проводится лечение сопутствующего состояния (гиперпаратиреоза, гипокалиемии, сахарного диабета и др.) без назначения вышеуказанных препаратов [16].

Динамическое наблюдение пациентов с несахарным диабетом

Рекомендация 19. Оценку компенсации центрального несахарного диабета рекомендуется проводить не менее 1 раза в год у пациентов со стабильным течением заболевания. Она должна включать [16,20,22]:

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Рекомендация 20. При декомпенсированном центральном НД рекомендуется дополнительно к рек.19 проводить [16,20,22]:

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Рекомендация 21. 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 [1,18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Рекомендация 22. 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.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4)

Рекомендация 23. 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.

Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств – 4)

4. Реабилитация

ПРОЕКТ

Реабилитационных мероприятий для данного заболевания не разработано.

5. Профилактика

Профилактических мероприятий для данного заболевания не разработано.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Лечение ЦНД после нейрохирургических вмешательств или черепно-мозговых травм

Рекомендация 24. У всех пациентов после перенесенного нейрохирургического вмешательства на гипоталамо-гипофизарной области и черепно-мозговых травм рекомендуется контроль водного баланса и электролитных показателей крови (натрий, калий, глюкоза) [1,6,7,13,14].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Рекомендация 25. У пациентов с диурезом более 3 000 мл при отсутствии гипонатриемии, гипокалиемии и гипергликемии более 10 ммоль/л, рекомендуется назначение препаратов десмопрессина в режиме «по потребности» (см. рекомендацию 14) [1,14].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Рекомендация 26. При выписке из стационара пациентов с послеоперационным/посттравматическим центральным несахарным диабетом рекомендуется проведение обучения с объяснением [1,14]:

- вероятности транзиторного характера центрального несахарного диабета и, таким образом, прекращения потребности в десмопрессине;
- симптоматической цели терапии десмопрессином;
- необходимости еженедельной оценки сохранения симптомов несахарного диабета и потребности в дальнейшем приёме десмопрессина;
- режима приема жидкости;
- контроля натрия крови при ухудшении самочувствия в виде появления общей слабости, тошноты, головных болей, стойкого повышения АД, болях в мышцах.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарий. После нейрохирургических вмешательств до 75% случаев заболевание имеет транзиторное, а в 3-5% - трехфазное течение (I фаза (5-7 дней) – ЦНД; II фаза (7-10 дней) – синдром неадекватной секреции АВП; III фаза – постоянный ЦНД) [1].

ПРОЕКТ

После операции на головном мозге или черепно-мозговой травмы лечение десмопрессином назначается при наличии симптомов несахарного диабета (полидипсии, полиурии, гипернатриемии, гиперосмоляльности крови) в дозе 0,1 мг или 60 мкг 2-3 раза в сутки. Каждые 1-3 дня оценивается необходимость приема препарата: пропускается очередная доза, контролируется возобновление симптомов несахарного диабета. Через 3-4 недели назначается постоянная терапия в подобранной дозе. Такой подход позволяет избежать возможных осложнений лечения, связанных с транзиторным или трехфазным течением ЦНД, проявляющихся водной интоксикацией (гипонатриемия, повышение АД, отеки, слабость, снижение уровня сознания вплоть до комы). Учитывая высокую вероятность ремиссии послеоперационного ЦНД, которая обычно приходится на 3-6 месяцы после операции, при выписке пациента из стационара целесообразно инструктировать его о симптомах водной интоксикации и мерах по ее предотвращению и лечению (снижение дозы/отмена десмопрессина, в тяжелых случаях - применение фуросемида) [1,6,7,13,14].

Центральный несахарный диабет при беременности

Рекомендация 27. При появлении симптомов несахарного диабета во время беременности рекомендуется проведение полного спектра диагностики (см. рекомендации 1-8) [32,33].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендация 28. Лечение центрального и гестагенного несахарного диабета во время беременности рекомендуется проводить десмопрессином [32,33].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Рекомендация 29. Оценку компенсации несахарного диабета при беременности рекомендуется проводить по жаждоощущению. Коррекция дозы десмопрессина при наступлении беременности у пациенток со стабильным течением центрального несахарного диабета как правило не требуется [32,33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Несахарный диабет, возникающий при беременности, нередко выделяют как отдельный тип – гестагенный, диагностика и лечение которого не отличаются от ЦНД. Его причиной служит разрушение эндогенного АВП активными ферментами плаценты – вазопрессиназами. Уровень АВП в крови пациентов снижен. Полиурия начинается обычно в третьем триместре, а после родов спонтанно исчезает. Полиурия не реагирует на введение обычного АВП, но хорошо поддается лечению десмопрессином.

ПРОЕКТ

Гестагенный несахарный диабет является очень редким осложнением беременности (1 случай на 300 000 беременностей), тогда как более часто беременность декомпенсирует центральный и нефрогенный типы несахарного диабета, что обуславливает необходимость проведения полного спектра методов дифференциальной диагностики. При необходимости проведения МРТ головного мозга, исследование при беременности проводится без контрастирования.

Не проводилось каких-либо контролируемых исследований по применению десмопрессина у беременных женщин. В настоящее время накоплено более 150 случаев использования десмопрессина у беременных, без вреда для матери и плода. В терапевтических дозах для матери, десмопрессин не проходит трансплацентарный барьер, не выделяется в значимых количествах в грудное молоко. Репродуктивные исследования на крысах и кроликах не выявили изменений у плодов на фоне приема препарата. Поэтому при наступлении беременности у пациентки с ЦНД лечение препаратом продолжают в необходимых дозах, коррекции которых практически не требуется. Необходимо заметить, что вовремя нормально протекающей беременности количество мочеиспусканий может увеличиваться (изменение гормонального фона, давление беременной матки на мочевой пузырь) при отсутствии изменений со стороны концентрирующей функции почек. В связи с этим повышение частоты мочеиспусканий без усиления жажды и суточного объема выделяемой мочи не должно быть основанием для повышения дозы десмопрессина [31,32].

Лечение первичной полидипсии

При психогенной полидипсии в части случаев происходит «выздоровление» после объяснения пациенту причины его заболевания или наглядной демонстрации концентрации мочи при ограничении приема жидкости в ходе дифференциальной диагностики. У некоторых пациентов эффективным бывает назначение карбамазепина в дозе 200-400 мг сутки, облегчение жажды может наблюдаться не сразу, а развиваться постепенно в течение месяца, но прием препарата при отсутствии его положительного влияния более 1-2 месяцев не может быть рекомендован. В течение приема препарата необходимо контролировать уровень натрия для своевременного выявления гипонатриемии у пациентов без эффекта от лечения.

Одним из подходов к лечению ПП может являться применение десмопрессина в прерывистом режиме, т.е. с обязательным пропуском очередной дозы (от ежедневного до нескольких раз в неделю). Это позволяет сократить объем выделяемой мочи и нивелировать проявления жажды. Но необходимо заметить, что такая терапия подойдет только тем пациентам с ПП, которые могут испытывать чувство «насыщения

ПРОЕКТ

жидкостью» (т.е. попросту «напиться»), в противном случае развитие водной интоксикации на фоне приема десмопрессина неминуемо. В некоторых случаях могут оказаться неэффективными как психотерапия, так и применение психотропных препаратов [31].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	определение натрия/калия/хлоридов крови		
2	определение кальция крови		
3	определение креатинина крови		
4	определение глюкозы крови		
5	определение глюкозы в моче		
6	проведение анализа мочи по Зимницкому или оценка дневника мочеиспусканий		
7	проведение пробы с сухоедением при отсутствии гипернатриемии при проведении диагностики несахарного диабета		
8	проведение теста с десмопрессином при необходимости дифференциальной диагностики центрального и нефрогенного типов несахарного диабета		
9	назначение/коррекция дозы десмопрессина при центральной форме несахарного диабета		
10	назначение/коррекция доз нестероидных противовоспалительных средств и/или тиазидных диуретиков при нефрогенной форме несахарного диабета без электролитно-метаболических изменений		
11	МРТ головного мозга при центральной форме несахарного диабета		
12	УЗИ почек при нефрогенной форме несахарного диабета		

13	положительная динамика в отношении показателей суточного диуреза, жажды или никтурии		
----	--	--	--

Список литературы

1. 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
2. Анциферов М.Б., Маркина Н.В. Центральный несахарный диабет: современные представления и лечебные подходы. Фарматека. 2011. № 3. С. 60-64.
3. Стребкова Н.А., Писарева Е.А. Несахарный диабет у детей. Фарматека. 2011. № 16. С. 85-87.
4. Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Диагностика и лечение центрального несахарного диабета. Ожирение и метаболизм. 2014. № 4. С. 48-55.
5. Porosk R, Terasmaa A, Mahlapuu R, Soomets U, Kilk K. Metabolomics of the Wolfram Syndrome 1 Gene (Wfs1) Deficient Mice. OMICS. 2017 Dec;21(12):721-732. doi: 10.1089/omi.2017.0143.
6. Астафьева Л.И. Эффективность лечения центрального несахарного диабета препаратом вазомирин после удаления опухолей хиазмально-селлярной области. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2017. Т. 81. № 4. С. 61-69.
7. Ключкова И.С., Астафьева Л.И., Коновалов А.Н., Калинин П.Л., Кутин М.А., Фомичев Д.В., Шарипов О.И. Эндокринные нарушения при краниофарингиомах у взрослых до и после оперативного лечения. Проблемы эндокринологии. 2016. Т. 62. № 5. С. 61-62.
8. Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я. Клинический случай применения пресайнекса у пациента с центральным несахарным диабетом вследствие гистиоцитоза Лангерганса. Эффективная фармакотерапия. 2011. № 46. С. 60-65.
9. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Лечение центральной формы несахарного диабета вследствие нейросаркоидоза. Эффективная фармакотерапия. 2015. № 7. С. 20-26.
10. Chang LS, Yialamas MA. Checkpoint Inhibitor-Associated Hypophysitis. J Gen Intern Med. 2018 Jan;33(1):125-127. doi: 10.1007/s11606-017-4135-6.
11. Ghirardello S, Malattia C, Scagnelli P, Maghnie M. Current perspective on the pathogenesis of central diabetes insipidus. J Pediatr Endocrinol Metab. 2005 Jul;18(7):631-45.

12. Adams JR, Blevins LS Jr, Allen GS, Verity DK, Devin JK. Disorders of water metabolism following transsphenoidal pituitary surgery: a single institution's experience. *Pituitary*. 2006;9(2):93-9.
13. Nemergut EC, Dumont AS, Barry UT, Laws ER. Perioperative management of patients undergoing transsphenoidal pituitary surgery. *Anesth Analg*. 2005 Oct;101(4):1170-81.
14. Пигарова Е.А., Михайлова Д.С., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я., Григорьев А.Ю., Дедов И.И. Центральный несахарный диабет в исходе трансфеноидального лечения опухолей гипоталамо-гипофизарной области. Лечение и профилактика. 2014. № 2 (10). С. 68-75.
15. Arai SR, Butzlaff A, Stotts NA, Puntillo KA. Quench the thirst: lessons from clinical thirst trials. *Biol Res Nurs*. 2014 Oct;16(4):456-66. doi: 10.1177/1099800413505900.
16. Milano S, Carmosino M, Gerbino A, Svelto M, Procino G. Hereditary Nephrogenic Diabetes Insipidus: Pathophysiology and Possible Treatment. An Update. *Int J Mol Sci*. 2017 Nov 10;18(11). pii: E2385. doi: 10.3390/ijms18112385.
17. Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, Melmed S, Murad MH, Salvatori R, Samuels MH. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Nov;101(11):3888-3921.
18. De Bellis A, Colao A, Bizzarro A, Di Salle F, Coronella C, Solimeno S, Vetrano A, Pivonello R, Pisano G, Lombardi G, Bellastella A. Longitudinal study of vasopressin-cell antibodies and of hypothalamic-pituitary region on magnetic resonance imaging in patients with autoimmune and idiopathic complete central diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Aug;87(8):3825-9.
19. Bhatia MS, Goyal A, Saha R, Doval N. Psychogenic Polydipsia - Management Challenges. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2017 Jun 25;29(3):180-183. doi: 10.11919/j.issn.1002-0829.216106
20. Chanson P, Salenave S. Treatment of neurogenic diabetes insipidus. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2011 Dec;72(6):496-9. doi: 10.1016/j.ando.2011.09.001. Epub 2011 Nov 8.
21. Vande Walle J, Stockner M, Raes A, Nørgaard JP. Desmopressin 30 years in clinical use: a safety review. *Curr Drug Saf*. 2007 Sep;2(3):232-8.
22. Oiso Y, Robertson GL, Nørgaard JP, Juul KV. Clinical review: Treatment of neurohypophyseal diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Oct;98(10):3958-67. doi: 10.1210/jc.2013-2326.
23. Juul KV, Bichet DG, Nørgaard JP. Desmopressin duration of antidiuretic action in patients with central diabetes insipidus. *Endocrine*. 2011 Aug;40(1):67-74. doi: 10.1007/s12020-011-9492-z.

24. Arima H, Oiso Y, Juul KV, Nørgaard JP. Efficacy and safety of desmopressin orally disintegrating tablet in patients with central diabetes insipidus: results of a multicenter open-label dose-titration study. *Endocr J.* 2013;60(9):1085-94.
25. Rembratt A, Graugaard-Jensen C, Senderovitz T, Norgaard JP, Djurhuus JC. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of desmopressin administered orally versus intravenously at daytime versus night-time in healthy men aged 55-70 years. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004 Aug;60(6):397-402.
26. Agersø H1, Seiding Larsen L, Riis A, Lövgren U, Karlsson MO, Senderovitz T. Pharmacokinetics and renal excretion of desmopressin after intravenous administration to healthy subjects and renally impaired patients. *Br J Clin Pharmacol.* 2004 Oct;58(4):352-8.
27. Lottmann H, Froeling F, Alloussi S, El-Radhi AS, Rittig S, Riis A, Persson BE. A randomised comparison of oral desmopressin lyophilisate (MELT) and tablet formulations in children and adolescents with primary nocturnal enuresis. *Int J Clin Pract.* 2007 Sep;61(9):1454-60.
28. Juul KV, Erichsen L, Robertson GL. Temporal delays and individual variation in antidiuretic response to desmopressin. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2013 Feb 1;304(3):F268-78. doi: 10.1152/ajprenal.00502.2012.
29. Дедов И.И., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Открытое проспективное клиническое исследование по оценке эффективности и безопасности применения десмопрессина в форме назального спрея у пациентов с центральным несахарным диабетом. *Лечащий врач.* 2010. № 9. С. 108.
30. Дедов И.И., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Открытое проспективное клиническое исследование по оценке эффективности и безопасности применения десмопрессина в форме назального спрея у пациентов с центральным несахарным диабетом. *Лечащий врач.* 2010. № 9. С. 108.
31. Perkins RM, Yuan CM, Welch PG. Dipsogenic diabetes insipidus: report of a novel treatment strategy and literature review. *Clin Exp Nephrol.* 2006 Mar;10(1):63-7.
32. Robertson GL. Diabetes insipidus: Differential diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016 Mar;30(2):205-18. doi:10.1016/j.beem.2016.02.007.
33. Ananthakrishnan S. Diabetes insipidus during pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016 Mar;30(2):305-15. doi: 10.1016/j.beem.2016.02.005.

Приложение А1. Состав рабочей группы

ПРОЕКТ

Руководители:

Академик, проф. Дедов И.И.

Академик, проф. Мельниченко Г.А.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач-эндокринолог;
2. врач-нейрохирург;
3. врач общей практики (семейный врач);
4. врач-терапевт;
5. врач-уролог;
6. врач-нефролог.

Методы, использованные для сбора /селекции доказательств

Поиск в электронной базе данных

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE. Глубина поиска составляла 15 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств.

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с уровнями доказательности и классами рекомендаций (прилагаются).

Таблицы доказательств

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы

Таблица 1. Уровни достоверности доказательств

Уровень	Источник доказательств
I (1)	Проспективные рандомизированные контролируемые исследования.

	<p>Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных.</p> <p>Крупные мета-анализы.</p> <p>Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование.</p> <p>Репрезентативная выборка пациентов.</p>
II (2)	<p>Проспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных.</p> <p>Несколько исследований с небольшим количеством пациентов.</p> <p>Хорошо организованное проспективное исследование когорты.</p> <p>Мета-анализы ограничены но проведены на хорошем уровне.</p> <p>Результаты непрезентативны в отношении целевой популяции.</p> <p>Хорошо организованные исследования «случай-контроль».</p>
III (3)	<p>Нерандомизированные контролируемые исследования.</p> <p>Исследования с недостаточным контролем.</p> <p>Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками.</p> <p>Ретроспективные или наблюдательные исследования.</p> <p>Серия клинических наблюдений.</p> <p>Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию.</p>
IV (4)	<p>Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные.</p>

Таблица 2. Уровни убедительности рекомендаций

Класс	Описание	Расшифровка
A	Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация I уровня доказательности, показывающая	Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией.

	значительное превосходство пользы над риском).	
B	Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация II уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском).	Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуется мониторинг побочных явлений.
C	Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1 убедительная публикация III уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) <i>или</i> нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске).	Нет возражений против данного метода/терапии <i>или</i> нет возражений против продолжения данного метода/терапии. Рекомендовано при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов.
D	Отсутствие убедительных публикаций I, II или III уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, <i>либо</i> убедительные публикации I, II или III уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой.	Не рекомендовано.

Методы, использованные для анализа доказательств

- Обзоры опубликованных мета-анализов
- Систематические обзоры с таблицами доказательств

Описание методов, использованных для анализа доказательств

ПРОЕКТ

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в её валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из неё рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований и применяемых вопросников (материалов), используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценке обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций

Консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка
- Внутренняя экспертная оценка

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которые попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей-эндокринологов первичного звена в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций как рабочего инструмента повседневной практики.

ПРОЕКТ

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

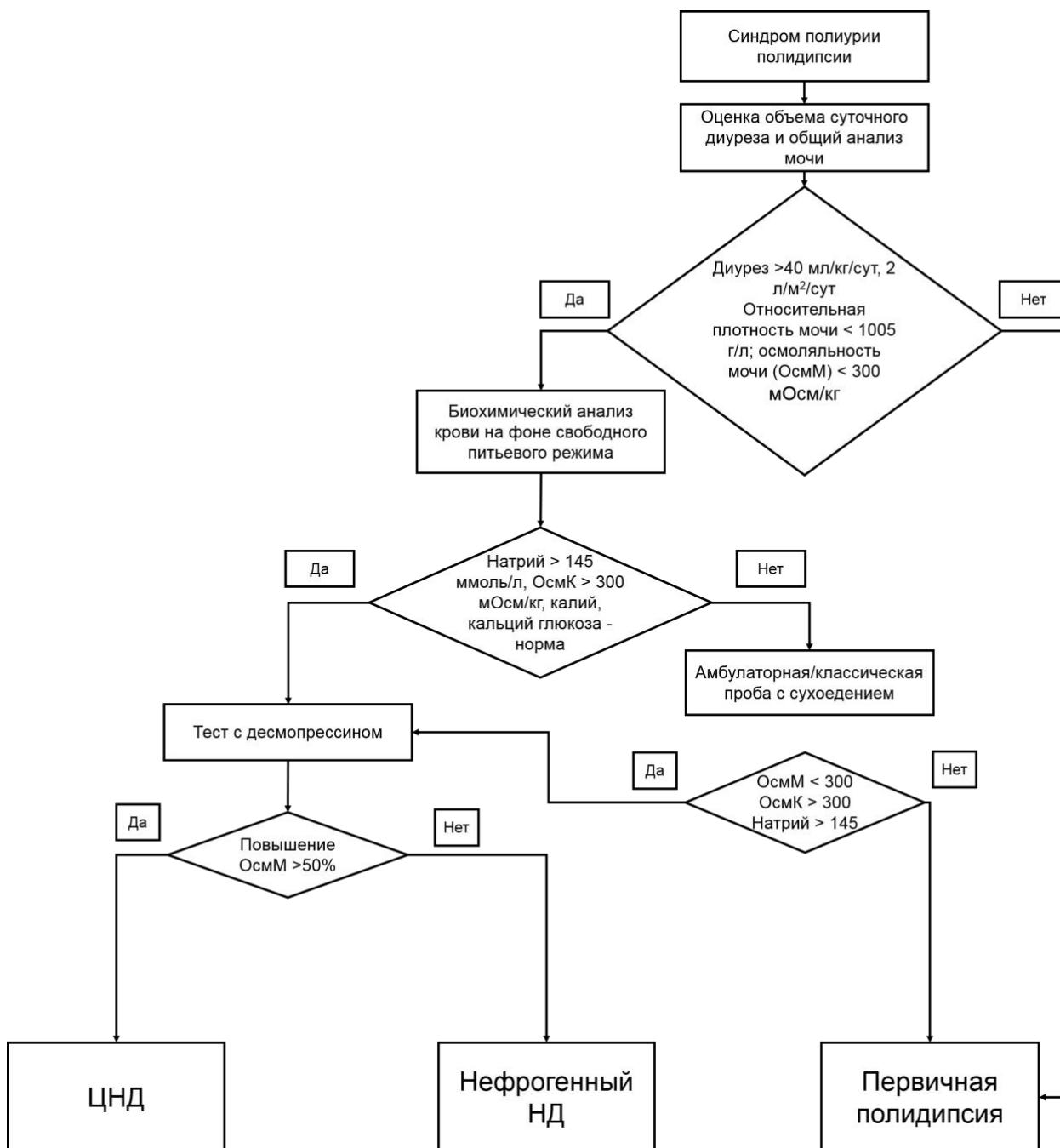
Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Приложение А3. Связанные документы

1. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «эндокринология» (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 899н).
2. Стандарт специализированной медицинской помощи при несахарном диабете (Приказ Минздрава России от 24.12.2012 N 1402н).
3. Критерии оценки качества специализированной медицинской помощи взрослым при несахарном диабете (Приказ Минздрава России от 15.07.2016 N 520н).

Приложение Б. Алгоритм ведения пациента



Приложение В. Информация для пациентов

Что такое Несахарный диабет?

Несахарный диабет – заболевание, характеризующееся выраженной жаждой и выделением больших объемов мочи (полиурия). Несахарный диабет никак не связан с диабетом сахарным, поскольку обусловлен нарушением продукции или действия другого гормона, антидиуретического гормона (АДГ; синоним - вазопрессин).

Какие причины возникновения Несахарного диабета?

Объем и состав жидкостей организма остается постоянным благодаря приему необходимой жидкости и выделению ненужной жидкости почками. Объем выпиваемой

жидкости регулируется в основном жаждой, хотя в силу привычки вы можете выпивать намного больше жидкости, чем этого требует ваш организм. Объем жидкости, выделяемой почками, зависит от продукции АДГ, осуществляемой гипоталамусом, а хранение гормона происходит в гипофизе (маленькая железа, находящаяся в основании головного мозга). АДГ высвобождается в кровь при необходимости сохранить воду (т.е. при обезвоживании, синдроме дегидратации). АДГ действует на почки, вызывая обратное всасывание (реабсорбцию) воды из почечных канальцев назад в кровяное русло, благодаря чему моча концентрируется. Несахарный диабет возникает тогда, когда нарушается производство или действие АДГ, и организм не может регулировать обмен воды. То, каким образом это нарушилось, определяет какая форма несахарного диабета имеется у вас.

- **Центральный (гипофизарный) несахарный диабет.** Причиной центрального несахарного диабета являются повреждения гипофиза или гипоталамуса, чаще всего вследствие операции, опухоли, инфекционных заболеваний (например, менингит), воспаления или черепно-мозговой травмы. В некоторых случаях причина заболевания остается неизвестной. Указанные повреждения нарушают нормальную продукцию, хранение или высвобождение в кровь АДГ.
- **Нефрогенный (почечный) несахарный диабет.** Нефрогенный несахарный диабет происходит тогда, когда имеется дефект на уровне почечных канальцев – структур почек, которые отвечают за выведение или сохранение воды организмом. При этом почки не могут правильно реагировать на АДГ (т.е. не чувствительны к нему). Этот дефект может быть наследственным (генетическим), а также появляться при повышении/понижении некоторых электролитов крови, других заболеваниях почек (например, хронической почечной недостаточности).
- **Гестагенный несахарный диабет.** Гестагенный несахарный диабет возникает только во время беременности, когда фермент, производимый плацентой, разрушает АДГ у матери.

Какие симптомы Несахарного диабета?

Наиболее характерные симптомы:

- выраженная жажда;
- выделение избыточного количества разведенной мочи.

В зависимости от тяжести состояния, выделение мочи может колебаться от 2,5 литров в сутки, если у вас несахарный диабет легкого течения, и до 15-20 литров в сутки, если у вас несахарный диабет тяжелого течения. Для сравнения здоровый человек в сутки в среднем выделяет от 1,5 до 2,5 литров жидкости.

Другие симптомы могут включать необходимость частого пробуждения ночью для мочеиспускания (никтурия).

ПРОЕКТ

У младенцев и детей младшего возраста с несхарным диабетом могут отмечаться следующие симптомы:

- необъяснимая раздражительность или неукротимый плач;
- необычно мокрые подгузники;
- лихорадка, рвота или диарея;
- отставание в развитии;
- потеря веса.

Потеря жидкости, связанная с несхарным диабетом может привести к обезвоживанию, симптомами которого являются:

- сухость во рту;
- мышечная слабость;
- снижение артериального давления (гипотензия);
- гипернатриемия (повышение натрия крови);
- впалые глаза;
- повышение температуры тела и/или головная боль;
- учащенное сердцебиение;
- потеря массы тела.

Несхарный диабет может также вызывать нарушение баланса электролитов крови. Электролиты - это минералы в вашей крови, такие как натрий, калий и кальций, которые поддерживают баланс жидкостей в организме. Дисбаланс электролитов может вызывать такие симптомы как головная боль, слабость, раздражительность и боль в мышцах.

Как диагностируют Несхарный диабет?

Ваш доктор может назначить несколько тестов для диагностики несхарного диабета, поскольку похожие симптомы могут встречаться также и при других заболеваниях. Если диагноз несхарного диабета будет у вас подтвержден, то ваш доктор должен будет определить какой тип несхарного диабета у вас имеется, так как подходы к лечению различаются для каждого типа заболевания.

ПРОЕКТ

Тесты, которые назначаются докторами для диагностики и определения типа несахарного диабета, а также его причины включают:

- общий анализ мочи – это оценка физических (например, плотность, содержание лейкоцитов, бактерий) и химических составляющих мочи (например, глюкозы);
- анализ мочи по Зимницкому – заключается в сборе суточной мочи с 3-х часовыми интервалами, при этом в каждом из 8 анализов определяется ее плотность (концентрация);
- тест с ограничением жидкости (синонимы – проба с сухоедением, дегидратационный тест), который помогает определить наличие несахарного диабета. Вас попросят какое-то время не пить, и на этом фоне будут оцениваться изменения в вашем весе, выделении мочи и ее составе;
- тест с десмопрессином – определяется чувствительность почек к препарату, являющемуся более мощным аналогом АДГ, что разделяет нефрогенный и центральный типы несахарного диабета;
- магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга – это процедура, заключающаяся в применении мощных магнитных и радиоволн для составления детальной картины тканей мозга. Процедура безболезненна и не включает рентгеновское облучение. МРТ помогает выявить наличие аномалий в гипофизе или в непосредственной близости от него.

Как лечат Несахарный диабет?

При центральном несахарном диабете назначается синтетический аналог АДГ – десмопрессин, выпускающийся в виде обычных или подъязычных таблеток (Минирин, Минирин Мелт, соответственно) и дозированного спрея в нос (Пресайнекс, Вазомирин). Его применение снижает объем и частоту мочеиспусканий. При наличии сопутствующего образования гипофиза или гипоталамуса (например, опухоли) проводится и его лечение. При нефрогенном несахарном диабете могут быть рекомендованы низкосолевая диета, достаточное потребление воды для предотвращения обезвоживания. Для уменьшения объема суточной мочи могут применяться тиазидные диуретики или нестероидные противовоспалительные препараты.