DOI: 10.48612/cgma/x1et-ae1h-p294

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА НА ФОНЕ ДЕБЮТА САХАРНОГО ДИАБЕТА ВТОРОГО ТИПА

М.З. Иванова[1], О.Ю. Игнатова[1, 2*]

[1] ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

[2] ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения РФ, Москва

A CLINICAL CASE OF CENTRAL DIABETES INSIPIDUS DECOMPENSATION UNDER THE ONSET OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

M.Z. Ivanova[1], O.Yu. Ignatova[1, 2*]

[1] Clinical Hospital No1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

[2] Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

* **E-mail:** diabetschool@rambler.ru

Аннотация

Центральный несахарный диабет – тяжелое заболевание, которое характеризуется уменьшением секреции вазопрессина, приводит к нарушению концентрации мочи и выделению избыточного количества низкоосмолярной мочи. Основным клиническим проявлением является синдром полиурии-полидипсии, ухудшающий качество жизни пациентов и приводящий к обезвоживанию. Для лечения заболевания применяются препараты десмопрессина, синтетического аналога вазопрессина, доступные в виде таблетированных форм и интраназальных спреев. В данной статье описан клинический случай центрального несахарного диабета, длительно компенсированного лишь потреблением больших объемов воды пациентом, декомпенсация которого произошла при присоединении сахарного диабета второго типа.

Ключевые слова: центральный несахарный диабет, вазопрессин, десмопрессин, полиурия, полидипсия, антидиуретический гормон, сахарный диабет второго типа.

Abstract

Central diabetes insipidus is a severe disease which is characterized by decreased secretion of arginine-vasopressin that impairs urine concentration and leads to the urination with excess amount of low-osmolar urine. The disease is mostly manifested with polyuria-polydipsia syndrome which worsens the quality of life of patients and causes dehydration. To treat the disease, Desmopressin, a synthetic analogue of Vasopressin, is currently used and is available in tablet forms and in intranasal sprays. This article describes a clinical case of central diabetes insipidus which was compensated, for a long time, only by the consumption of large volumes of water by the patient; decompensation occurred after diabetes mellitus type 2 developed.

Key words: central diabetes insipidus, diabetes mellitus type 2, Vasopressin, Desmopressin, polyuria, polydipsia, antidiuretic hormone.

Ссылка для цитирования: Иванова М.З., Игнатова О.Ю. Клинический случай декомпенсации центрального несахарного диабета на фоне дебюта сахарного диабета второго типа. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2022; 3: 86–88.

Введение

Главный регулятор водно-электролитного гомеостаза – антидиуретический гормон аргинин-вазопрессин (АДГ) – синтезируется в гипоталамусе, поступает в нейрогипофиз, откуда секретируется в кровоток. Снижение секреции АДГ более чем на 80% и/или блокада V2-рецепторов собирательных канальцев почек приводят к нарушению реабсорбции воды. В итоге развивается гипотоническая полиурия и, как следствие, дегидратация. Одним из заболеваний, вызывающих дегидратацию организма, является несахарный диабет (НД).

Выделяют три основных типа НД:

- центральный, обусловленный нарушением синтеза или секреции вазопрессина;
- нефрогенный (вазопрессин-резистентный), возникающий как результат нарушения работы V2-рецепторов;
- первичная полидипсия – нарушение, при котором патологическая жажда или компульсивное желание пить приводит к чрезмерному потреблению воды, что подавляет физиологическую секрецию АДГ, в итоге приводя к характерной симптоматике НД, при этом при ограничении потребления жидкости синтез АДГ восстанавливается [4].

Клинической формой, непосредственно связанной с патологией эндокринной системы, является центральный НД (ЦНД). Почти в 50% случаев при ЦНД выявляются патологические изменения в гипоталамо-гипофизарной области [5].

В диагностике ЦНД ключевое значение имеют клиническая картина, анамнез, физикальные признаки дегидратации. Высокую диагностическую ценность имеют данные лабораторных исследований: увеличение осмоляльности крови, гипернатриемия, снижение осмоляльности мочи

(менее 300 мОсм/кг) или относительной плотности мочи (менее 1005 г/мл).

Дифференциальная диагностика трех основных типов НД включает проведение функциональных проб: проба с сухоедением для исключения первичной полидипсии, десмопрессиновый тест сразу после пробы с сухоедением – для дифференциальной диагностики центрального и нефрогенного типа НД.

Ключевым моментом в лечении ЦНД стало открытие в 1974 г. синтетического аналога АДГ – десмопрессина [6], являющегося селективным агонистом рецептора вазопрессина V2. В результате терапии происходит уменьшение объема и повышение осмоляльности мочи [7]. Десмопрессин, в отличие от вазопрессина, обладает менее выраженным действием на гладкую мускулатуру сосудов и внутренних органов, активирует только V2-рецепторы вазопрессина собирательных канальцев почек. Также десмопрессин более устойчив к ферментативному разрушению.

При нормальной работе центра жажды и потреблении воды, соответствующем объему теряемой жидкости, у пациентов может длительно поддерживаться нормальный баланс жидкости и, соответственно, нормальный уровень натрия и осмоляльности крови [8]. При этом характерные для НД симптомы полидипсии и полиурии могут существенно нарушать качество жизни пациентов, а также продолжительность сна. Основополагающим в лечении НД является управление симптомами заболевания, уменьшение выраженности полидипсии и полиурии с целью улучшения качества жизни. Наряду с этим при ограничении питьевого режима или патологии центра жажды могут развиваться тяжелые электролитные изменения, представляющие угрозу жизни пациентов [9].

В статье описан клинический случай течения ЦНД у больного, который длительное время не получал медикаментозного лечения, с последующей резкой декомпенсацией, возникшей при манифестации у пациента сахарного диабета второго типа (СД 2). В доступной литературе было найдено описание всего трех случаев, сходных с описанным в этой работе [1–3].

Клинический случай

Пациент Н., 58 лет, поступил в терапевтическое отделение ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента РФ с жалобами на сухость во рту, выраженную жажду, общую слабость, учащенное мочеиспускание до 8–10 литров в сутки. Из анамнеза стало известно, что в 1994 г. пациент при ДТП перенес черепно-мозговую травму, после чего у него впервые развилась симптоматика НД. В дальнейшем при обследовании был диагностирован ЦНД, назначены препараты АДГ, которые пациент принимал на протяжении 10 лет до 2004 г., когда он самостоятельно прекратил лечение в связи с ухудшением самочувствия, уменьшением количества мочеиспусканий, появлением отеков лица, ног и эпизодами повышения артериального давления (до 150–160/100 мм рт. ст.). Последующие 16 лет он чувствовал себя удовлетворительно и к врачам не обращался. В 2015 г. на фоне стресса вновь появились изнуряющая жажда и учащенное мочеиспускание. В 2016 г. обратился к эндокринологу по месту жительства. Выявлен СД 2, симптомы полиурии и полидипсии были расценены как проявления гипергликемии. Начата сахароснижающая терапия метформином 2000 мг в сутки и вилдаглиптином 100 мг в сутки, данные препараты принимает и в настоящий момент. При активном расспросе выяснилось, что последние 10–12 лет пациент выпивает 8–9 л жидкости за сутки, выделяет мочи около 10 л в сутки, вес увеличился на 17 кг, отмечает выраженное нарушение сна из-за частых мочеиспусканий в ночное время и упорную жажду, был эпизод потери сознания в жаркое время летом. Пациент связывал данные симптомы исключительно с СД 2, однако лечащий врач отметил несоответствие клинических проявлений степени компенсации СД 2, которая была удовлетворительной, в связи с чем пациент был направлен в стационар для дообследования.

Пациент поступил в терапевтическое отделение Клинической больницы № 1 в 2021 г. с целью дифференциальной диагностики синдрома полиурии-полидипсии (между сахарным диабетом и НД).

Данные объективного исследования: индекс массы тела (ИМТ) 34.8 кг/м^2, умеренная сухость кожных покровов. Отеки отсутствуют. Мочеиспускание учащенное, свободное, безболезненное.

Данные лабораторных исследований: при проведении анализа мочи по Зимницкому, до начала лечения десмопрессином, отмечалась низкая плотность во всех восьми порциях на уровне 1002–1005 г/л, при суммарном объеме мочи за сутки 5060 мл.

Биохимический анализ крови: креатинин – 67.9 мкмоль/л (45–97); СКФ > 60 мл/мин/1.73 м^2, Na – 146 ммоль/л (136–145), K – 4.0 ммоль/л (3.5–5.1).

Гликозилированный гемоглобин: HbA1c – 6.8% (3.7–5.9).

Анализ мочи (общий): относительная плотность – 1002 (1005–1030); глюкоза – отсутствует; кетоновые тела – отсутствуют.

При обследовании выявлены признаки дегидратации в виде гипернатриемии на фоне выраженного снижения плотности мочи, что соответствовало критериям диагностики НД.

С учетом анамнеза и нормального уровня креатинина, СКФ, десмопрессиновый тест с целью дифференциальной диагностики центрального и нефрогенного типов НД не проводили. Установлен диагноз ЦНД, назначена постоянная терапия таблетированной формой десмопрессина 0.1 мг два раза в сутки с положительным эффектом: снижение интенсивности жажды и объема выделяемой мочи в сутки.

В контрольном анализе мочи по Зимницкому на фоне лечения отмечались нормализация плотности каждой порции на уровне 1012–1014 г/л, уменьшение общего объема мочи до 2500 мл, уменьшение кратности мочеиспусканий.

По данным обследования был установлен окончательный диагноз: «Основное заболевание: ЦНД средней степени тяжести. Сопутствующие заболевания: СД 2. Целевой уровень HbA1c – менее 6.5%. Диабетическая дистальная полинейропатия. Атеросклероз артерий нижних конечностей. Экзогенно-конституциональное ожирение второй степени, ИМТ 34.8 кг/м^2. Неалкогольная жировая болезнь печени».

С пациентом была проведена беседа о необходимости продолжения регулярной заместительной терапии десмопрессином, разъяснены принципы коррекции дозы препарата, обсуждена необходимость соблюдения питьевого режима: пить только при симптомах жажды,

избегать приема избыточных объемов жидкости, были даны рекомендации по сахароснижающей терапии под контролем показателей гликемии. Также пациенту было настоятельно рекомендовано динамическое наблюдение у эндокринолога.

Обсуждение

ЦНД характеризуется неконтролируемой полиурией и полидипсией, приводящими к дегидратации и нарушению электролитного баланса. Без лечения данное состояние может нести угрозу жизни. В данном клиническом случае, несмотря на длительное течение заболевания, проявления дегидратации и выраженные электролитные нарушения не развились только благодаря адекватному восполнению потерь жидкости пациентом. Основным фактором, ухудшающим качество жизни нашего пациента, являлись симптомы неукротимой жажды и частого мочеиспускания, что мешало его трудовой деятельности, а также бытовой жизни. Принимая во внимание возможности современных методов диагностики и медикаментозной компенсации заболевания, данный клинический случай является редким.

Важным является не только назначение терапии, но и обучение пациента соблюдению питьевого режима для снижения риска передозировки препарата десмопрессина, водной интоксикации и гипонатриемии. Вероятно, что отеки и задержка жидкости, приведшие к самостоятельному прекращению пациентом заместительной терапии, являлись симптомами передозировки десмопрессина, возможно, в связи с нарушением питьевого режима.

Правильно информированные пациенты без патологии центра жажды в состоянии самостоятельно титровать дозу десмопрессина в зависимости от клинического течения, однако не всегда у врача и пациента хватает мотивации на проведение обучения.

При наличии у пациента патологии центра жажды с нарушением чувствительности осморецепторов гипоталамуса титрация дозы должна происходить в условиях стационара под контролем электролитов крови, массы тела и/или объема выделенной мочи [4, 10]. Таким пациентам показан строгий индивидуальный питьевой режим.

Заключение

Описанный нами случай интересен тем, что больной 10 лет получал заместительную терапию по поводу НД, а затем 16 лет находился без терапии, компенсируя это повышенным потреблением жидкости на фоне массивного диуреза. При этом не было выявлено электролитных нарушений, а проявления полиурии-полидипсии не были выраженными. Стресс, а позднее глюкозурия при манифестации СД 2 вследствие осмотического диуреза усугубили имеющуюся у пациента полиурию. Несмотря на адекватную терапию по поводу СД 2, симптомы дегидратации нарастали, существенно снизив качество жизни пациента, в связи с чем была проведена дифференциальная диагностика синдрома полиурии-полидипсии, выявлен декомпенсированный ЦНД, назначена заместительная терапия.

Несмотря на простоту и доступность лечения ЦНД, возможны ситуации, когда недостаточно хорошо обученный (или мотивированный) в дебюте заболевания пациент самостоятельно прекращает назначенное ему лечение. Чаще всего это ведет к декомпенсации заболевания, в том числе жизнеугрожающей, но в исключительных случаях может приводить к временной «компенсации» заболевания за счет изменения образа жизни пациента – например, компенсации массивного диуреза (10 л/сут) повышенным потреблением жидкости. Любое новое заболевание или состояние способно нарушить эту нестойкую «компенсацию», что и продемонстрировал описанный клинический случай. Своевременное и адекватное обучение пациента в дебюте заболевания, а также регулярное наблюдение профильным специалистом могут помочь избежать подобных ситуаций.

Литература

1. Palumbo C. et al. Asociación de diabetes insípida central y diabetes mellitus tipo 2 // Medicina (Buenos Aires). – 2018. – V. 78. – № 2. – P. 127–130.
2. Ohara N. et al. A 75-year-old woman with a 5-year history of controlled type 2 diabetes mellitus presenting with polydipsia and polyuria and a diagnosis of central diabetes insipidus // Am J Case Rep. – 2022. – V. 23. – P. e938482. doi: 10.12659/AJCR.938482.
3. Shin H.J. et al. Polyuria with the concurrent manifestation of central diabetes insipidus (CDI) & type 2 diabetes mellitus (DM) // Electrolyte Blood Press. – 2012. – V. 10. – № 1. – P. 26–30. doi: 10.5049/EBP.2012.10.1.26.
4. Дедов И.И. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению несахарного диабета у взрослых // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т. 15. – № 2. – С. 56–71. [Dedov I.I. et al. Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of diabetes insipidus in adults // Ozhirenie i metabolizm (Obesity and metabolism). – 2018. – V. 15. – № 2. – P. 56–71. In Russian]. doi: 10.14341/omet9670.
5. Анциферов М.Б. и др. Центральный несахарный диабет: современные представления и лечебные подходы // Фарматека. – 2011. – № 3. – С. 60–64. [Antsiferov M.B. et al. Central diabetes insipidus: modern ideas and therapeutic approaches // Farmateka. – 2011. – № 3. – P. 60–64. In Russian].
6. Valenti G. et al. History of diabetes insipidus // Giornale Italiano di Nefrolofia. – 2016. – V. 33. – № 66. – S66.1.
7. Tian Y. et al. Downregulation of renal vasopressin V2 receptor and aquaporin-2 expression parallels age-associated defects in urine concentration // Am J Physiol Renal Physiol. – 2004. – V. 287. – № 4. – P. F797–F805. doi: 10.1152/ajprenal.00403.2003.
8. Пигарова Е.А. и др. Диагностика и лечение центрального несахарного диабета // Ожирение и метаболизм. – 2014. – Т. 11. – № 4.– С. 48–55. [Pigarova E.A. et al. Diagnosis and treatment of central diabetes insipidus // Ozhirenie i metabolizm (Obesity and metabolism). – 2014. – V. 11. – № 4. – P. 48–55. In Russian]. doi: 10.14341/omet2014448-55.
9. Liu S.Y. et al. Clinical characteristics of central diabetes insipidus in Taiwanese children // J Formosan Med Association. – 2013. – V. 112. – № 10. – P. 616–620. doi: 10.1016/j.jfma.2013.06.019.
10. Бирюкова Е.В. Выбор препаратов десмопрессина для лечения центрального несахарного диабета // Ожирение и метаболизм. – 2017. – Т. 14. – № 4. – С. 23–30. [Biryukova E.V. Selection of desmopressin preparations for the treatment of central diabetes insipidus. // Ozhirenie i metabolizm (Obesity and metabolism). 2017. – V. 14. – № 4. – P. 23–30. In Russian]. doi: 10.14341/omet2017423-30.