

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР БОЛЬНОГО С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМ НЕСАХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Е. Н. Троянова, О.Б. Поселюгина

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России

АКТУАЛЬНОСТЬ

Несахарный диабет (НД) – группа заболеваний, обусловленных нарушением реабсорбции воды и концентрации мочи в почках, клинически проявляющихся выраженной жаждой и увеличением объема выделяемой мочи. НД по этиологии классифицируют на центральный, нефрогенный, психогенный и транзиторный на фоне беременности. Причиной центральных форм несахарного диабета могут быть воспалительные, дегенеративные, травматические, опухолевые поражения различных участков гипоталамо-нейрогипофизарной системы (передние ядра гипоталамуса, супраоптикогипофизарный тракт, задняя доля гипофиза). Нефрогенный несахарный диабет чаще наблюдается у детей и обусловлен либо анатомической неполноценностью почечного нефрона (врожденные уродства, кистозно-дегенеративные и инфекционно-дистрофические процессы): амилоидоз, саркоидоз, отравления метоксифлюраном, литием, либо функциональным ферментативным дефектом: нарушением продукции цАМФ в клетках почечных канальцев или снижением чувствительности. Нефрогенный НД развивается при сахарном диабете, хронических заболеваниях почек (нефрокальциноз, обструкция мочевыводящих путей, поликистоз почек, пиелонефрит, тубуло-интерстициальный нефрит), хронической почечной недостаточности, нарушениях электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкальциемия) и других [2,4]. НД беременных, обычно носит транзиторный характер, спонтанно исчезает вскоре после родов.

В основе патогенеза НД в большинстве случаев лежит недостаточная секреция вазопрессина [1–5]. В норме антидиуретический гормон из гипоталамуса поступает в заднюю долю гипофиза (нейрогипофиз) по гипоталамо-гипофизарному пути, где он накапливается и затем выделяется в кровь, в результате чего нарушается реабсорбция воды, что лежит в основе полиурии. Большие потери воды приводят к обезвоживанию и раздражению центра жажды в гипоталамусе. Возникает полидипсия. При неадекватности восполнения потерь жидкости наступает резко выраженная дегидратация [1], нарушения электролитного баланса. Если снижение общего содержания воды в организме развивается быстрее, чем могут отреагировать адаптационные механизмы мозга, то происходит его обезвоживание, сморщивание, отделение от твердой мозговой оболочки с разрывом сосудов и внутричерепными кровоизлияниями, повышением внутричерепного давления с компрессионными повреждениями ствола головного мозга [8]. Полиурия может приводить к расширению канальцевой системы почек, гидронефрозу и развитию почечной недостаточности [9]. Но также известны и асимптоматические формы НД,

проявляющиеся небольшой никтурией, а жажда и полидипсия возникают только при ограничении доступа к воде. У некоторых пациентов, особенно у пожилых людей, снижена чувствительность гипоталамического центра жажды, поэтому опорных симптомов – жажды, полидипсии и полиурии фактически нет [10].

Центральный НД (ЦНД) – наиболее часто встречаемая форма данного заболевания, выявляется со средней частотой 1:25.000. Его распространенность в различных популяциях варьирует от 0,004% до 0,01% [1]. В последнее время отмечается тенденция к росту ЦНД за счет повышения числа проводимых оперативных вмешательств на головном мозге [3]. Заболевание может выявляться в любом возрасте, однако чаще развивается в интервале от 20 до 40 лет [4]. По одним литературным данным заболевание может одинаково часто встречаться как у мужчин, так и у женщин, по другим – преобладают женщины в соотношении 2,2:1 [1].

Центральная форма НД, возникшая после хирургического или травматического повреждения гипоталамуса или нейрогипофиза, может иметь различные особенности клинического течения. В случае локализации патологического процесса над срединным возвышением с вовлечением вазопрессин синтезируемых клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер, функция последних необратимо утрачивается. Если же местоположение патологического процесса ниже указанной структуры, то нарушение водного баланса нередко оказывается транзиторным [5, 6]. НД, развившийся в результате оперативных вмешательств на гипофизе и тяжелых черепно-мозговых травм, в 50–75% случаев обратим (имеет транзиторное течение) [7–10].

При диагностике НД, очень важно уточнить этиологию заболевания.

Учитывая многообразие причин, приводящих к развитию НД необходима правильно проведенная дифференциальная диагностика между различными формами НД, что позволяет назначить патогенетически верное и безопасное лечение.

Цель исследования – демонстрация клинического случая пациентки с послеоперационным несахарным диабетом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ современной медицинской литературы, клинических рекомендаций по НД, а также разбор медицинской карты пациентки эндокринологического отделения ГБУЗ ОКБ г. Твери.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Больная С. 59 лет, жительница г. Твери 04.07.2019 поступила в эндокринологическое отделение ГБУЗ «Областная клиническая больница» города Твери с жалобами на выраженную сухость во рту, жажду, слабость, сонливость, учащенное мочеиспускание до 5–6 раз в течение ночи; повышение артериального давления (АД) до 180/110 мм.рт.ст., сопровождающееся дрожью в теле, учащенным мочеиспусканием; потребностью пить жидкость в ночное время.

Из истории заболевания известно, что с возраста 20 лет пациентка впервые отметила повышение АД до 200/120 мм.рт.ст., появление сердцебиения, увеличение в размерах пальцев рук, сужение полей зрения, ощущение мелькания «мушек перед глазами». В связи с нарастанием вышеуказанных жалоб, впервые за медицинской помощью пациентка обратилась в феврале 2015 года к неврологу областной клинической поликлиники. В июле того же года проведена компьютерная томография (КТ) головного мозга, на которой было выявлено объемное образование в полости турецкого седла (аденома гипофиза с интра-супраселлярным ростом), размером 15×17×22 мм. Кроме этого отмечалась КТ-картина последствий лакунарного нарушения мозгового кровообращения в области переднего бедра внутренней капсулы левой гемисферы. Больная была направлена к нейрохирургу, назначившему дообследование в результате которого выявлено повышенное содержание пролактина в крови 51,17 нг/мл (норма 4,79–29,9), уровни инсулиноподобного фактора роста¹, соматотропного и аденокортикотропного гормонов находились в пределах нормы. При осмотре окулистом диагностирована ангиопатия сетчатки обоих глаз. В том же месяце больная была госпитализирована для дообследования, уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики ведения в эндокринологическое отделение. По результатам обследования также было диагностировано нарушение углеводного обмена, соответствующее сахарному диабету 2 типа. Учитывая наличие пролактин секретирующей макроаденомы гипофиза, отсутствие клинически значимых изменений данных периметрии, высокий риск оперативного лечения, было показано консервативное лечение.

Повторная госпитализация в стационар проводилась в июле 2017 года с диагнозом гиперпролактинемия, макроаденома гипофиза, пролактин секретирующая, с интра-и супраселлярным ростом. По результатам повторного обследования (КТ) головного мозга сохранялась картина аденомы гипофиза прежних размеров (15×19×17 мм), однако была выявлена компрессия хиазмы. По результатам осмотра окулиста диагностирован отек диска зрительного нерва обоих глаз. Пациентке было предложено оперативное лечение аденомы, от которого она отказалась. Наблюдалась эндокринологом поликлиники амбулаторно. Получала лечение Каберголином – агонистом дофаминовых рецепторов пролонгированного действия по 0,25 мг 2 раза в неделю и метформинном 500–1000 мг на ночь.

Заболевание прогрессировало и в мае 2019 г. в Центре им. Алмазова была проведена трансназальная аденомэктомия. В раннем послеоперационном периоде отмечалось улучшение зрения, увеличение объема полей, однако появилось учащенное мочеиспускание, развился эпизод полиурии, нарастала сухость во рту. Появление вышеуказанных симптомов было расценено как развитие несахарного диабета. Пациентке был назначен десмопрессин 60 мкг в сутки. От приема данного препарата пациентка воздерживалась. Вышеуказанные симптомы заболевания нарастали и пациентка вновь была

госпитализирован в эндокринологическое отделение с целью уточнения диагноза постоперационного гипопитуитаризма и подбора терапии.

По данным объективного обследования при поступлении общее состояние было удовлетворительным. Сознание ясное. Телосложение правильное. Рост 165 см, вес 144 кг. ИМТ = 52,9 кг/м², соответствовал ожирению 3 степени. Кожные покровы обычной окраски, нормальной влажности, на локтях сухие, на коже груди телеангиоэктазии. На коже живота отмечаются узкие белесые стрии. Видимые слизистые розовые. Щитовидная железа увеличена до 1 степени, плотноватая, неоднородная, безболезненна. Паращитовидные железы не пальпируются. Симптомы тиреотоксикоза и тетании отрицательные. При аускультации легких дыхание жестковатое, хрипов нет. При перкуссии левая граница относительной сердечной тупости смещена на 2–2,5 см кнаружи от среднеключичной линии. Пульс – 76 ударов в минуту, ритмичный. АД 135/90 мм рт.ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные, акцент 2-го тона над аортой. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, выявляется грыжевое выпячивание в области пупка до 5 см, вправимое. Печень не удается пропальпировать из-за выраженной подкожно-жировой клетчатки. Селезенка и почки не пальпируются. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Пульсация на артериях *dorsalis pedis* ослаблена справа. Кожа ног сухая, шелушение. Гиперкератоз. Пастозность голеней и стоп. Стул регулярный, оформленный. Диурез около 5,0 литров.

По результатам биохимического анализа крови выявлялась гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия (холестерин общий – 6,98 ммоль/л, триглицериды – 3,90 ммоль/л), билирубин, трансаминазы, тимоловая проба, уровень общего белка крови находились в пределах нормы, мочевины составила 5,0 ммоль/л, креатинин – 90,6 мкмоль/л, СКФ *Сkd-epi* – 60 мл/мин/1,73 м². Уровень глюкозы крови натощак и постпрандиально не выходил за границы нормы, гликированный гемоглобин в пределах целевого уровня (7%) (компенсация сахарного диабета), уровень калия – 4,4 ммоль/л, кальция – 2,5 ммоль/л, натрия – 123 ммоль/л).

Уровень пролактина, СТГ, ТТГ и Т4-свободного в норме, суточный ритм секреции кортизола не нарушен.

В общем анализе мочи отмечен низкий удельный вес, мочевого осадок без патологии, глюкозы не выявлено.

Для оценки концентрационной способности почек проводилось исследование мочи по пробе Зимницкого. Оказалось, что общий диурез составил 6500 мл, что расценивалось как наличие полиурии. Дневной диурез был равен ночному и составил по 3250 мл, имелась никтурия. Колебания удельного веса были от 1003 г/л до 1004 г/л, что расценивалось как снижение концентрационной способности почек по типу гипостенурии.

В клиническом анализе крови при поступлении отмечено повышение СОЭ до 55 мм/час, в динамике до 20 мм/час. По данным ЭКГ выявлены

признаки гипертрофии левого желудочка, замедление атриовентрикулярного проведения, признаки перегрузки правого и левого желудочков.

Результаты эхокардиографии свидетельствовали о наличии умеренной концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка, его диастолической дисфункции 2 степени. Отмечалась значительная дилатация левого предсердия, атеросклероз аорты, дилатация восходящего отдела, фиброз клапанов сердца, клапанная функция без гемодинамически значимой патологии.

На основании полученных данных был выставлен клинический диагноз: Несахарный диабет центрального генеза. Состояние после трансназальной аденомэктомии по поводу пролактиномы.

В соответствии с выставленным диагнозом была подобрана доза десмопрессина, которая составила 0,1 мг в 8:00 и 0,2 мг в 22:00. На фоне указанной терапии отмечена положительная динамика в состоянии пациентки: уменьшилась кратность и объем мочеиспусканий, в течение ночи частота мочеиспускания снизилась до 1-2 раз.

При выписке проведено повторное исследование анализа мочи по Зимницкому. Общий диурез составил 1980 мл, дневной диурез – 810 мл, ночной – 1170, колебания удельного веса мочи находились в диапазоне от 1006 до 1014. Следовательно, проведенное лечение было эффективным, купирована полиурия, улучшилась концентрационная способность почек.

Пациентка была выписана с рекомендациями продолжить начатое лечение в амбулаторных условиях. Учитывая высокую вероятность ремиссии послеоперационного ЦНД у данной пациентки, которая обычно приходится на 3-6 месяцы после операции, рекомендуется контроль водного баланса и электролитных показателей крови (натрий, калий, глюкоза).

Таким образом, в данном клиническом случае четко прослеживается причинная связь предшествующего нейрохирургического вмешательства в гипоталамо-гипофизарной области по поводу пролактин секретирующей макроаденомы гипофиза и развившихся сразу после операции проявлений, несахарного диабета (сухость во рту, полиурия), и эффективностью назначенной терапии синтетическим аналогом вазопрессина. Совокупность указанных фактов в сочетании с данными лабораторно-инструментальных исследований подтверждают центральный генез развития несахарного диабета.

Можно полагать, что анализ данного клинического случая улучшит осведомленность врачей о данной патологии и позволит своевременно распознавать и начинать лечение ЦНД.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Российская ассоциация эндокринологов. // Клиническиерекомендации. Диагностика и лечение несахарного диабета у взрослых 2018.
2. Потемкин В.В. Эндокринология: Руководство для врачей / под ред. В.В.Потемкина – М:ООО Издательство «Медицинское информационное агентство»,2013 – 776 с.

3. Пигарова Е.А. Диагностика и лечение центрального несахарного диабета/ Е.А. Пигарова, Л.К. Дзеранова//Ожирение и метаболизм. – 2014. – №4. – С.48-55.
4. Шустов,С.Б.Эндокринология:руководство для врачей в 2 т.Т1/ под ред. С.Б.Шустова – СПб: СпецЛит, 2011. – 400 с.
5. Бирюкова Е.В. Выбор препаратов десмопрессина для лечения центрального несахарного диабета/Е.В.Бирюкова// Ожирение и метаболизм. – 2017. – №4. – С.23–30.
6. Моргунов Л.Ю. Несахарный диабет: заболевание на стыке специальностей // Эндокринология: новости, мнения, обучение. –2019. Т. 8, № 2. С. 74–82.
7. Дедов, И.И. Эндокринология: учебник./ И.И. Дедов, Г. А.Мельниченко, В. В. Фадеев – М: Литтерра, 2015. – 416 с.
8. Вагапова, Г.Р.Вопросы дифференциальной диагностики и лечения центрального несахарного диабета / Г.Р.Вагапова //Медицинский совет. – 2018.– №4.– С.74–80.
9. Гарднер Дэвид. Базисная и клиническая эндокринология: в 2 т.Т 2/ Дэвид Гарднер, Долорес Шобек – М:БИНОМ, 2015.– 696 с.
10. Лукьянчиков В.С. Несахарный диабет и коморбидные нарушения водно-электролитного обмена/В.С.Лукьянчиков//Медицинский совет. – 2017.– №3.– С.89–94.