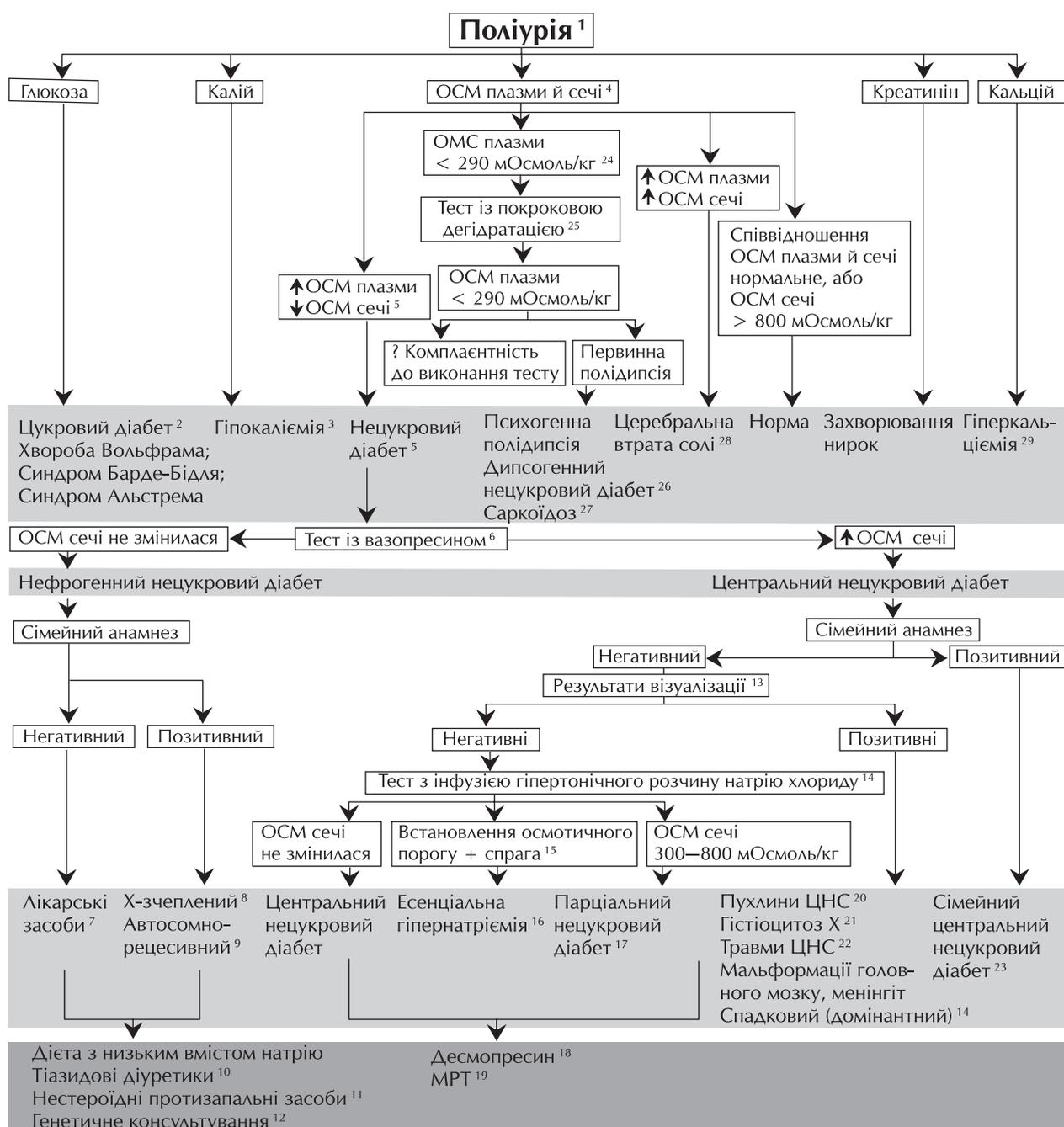


Практичні алгоритми в дитячій ендокринології*

Поліурія



* Продовження. Початок у № 2—4, 2012; № 1, 3, 4, 2013; № 1, 2, 2014.

Стаття надійшла до редакції 23 серпня 2014 р.

Примітки

1 — підтвердити скаргу 24-годинним спостереженням за прийомом рідини й діурезом. Поліурію визначають як виділення сечі > 4 мл/кг/год.

2 — синдром Вольфрама (цукровий діабет (ЦД) 1 типу з нецукровим діабетом, атрофією зорового нерва і глухотою) зумовлений мутацією гена вольфраміну. ЦД при цьому синдромі характеризується непроникністю клітинних мембран для глюкози з подальшим підвищенням ефективної осмолярності (ОСМ) позаклітинної рідини. У хворих із синдромом Барде — Бідля спостерігається пігментний ретиніт, відставання в розумовому розвитку, глухота, гіпогонадізм, полідактилія, ожиріння і ЦД. Частина цього фенотипу властива і хворим із синдромом Альстрема, в яких є також ЦД2 типу.

3 — нефропатія внаслідок дефіциту калію виникає в разі тривалої тяжкої гіпокаліємії і призводить до втрати здатності нирок концентрувати сечу.

4 — осмолярність (ОСМ) слід вимірювати у свіжій порції сечі та в плазмі. Співвідношення ОСМ сечі/плазми оцінюють за номограмою. У хворих із нецукровим діабетом цей показник перебуває в частині номограми правіше зони «норма», а при синдромі неадекватної секреції антидіуретичного гормону (АДГ) — лівіше зони «норма».

5 — якщо ОСМ плазми перевищує 300 мОсмоль/кг, а ОСМ сечі виявляється відповідно до номограми низькою, діагноз нецукрового діабету дуже вірогідний. Рівні АДГ в плазмі під час випадкових вимірів не мають великої цінності, і вимірювання слід виконувати в ході динамічного дослідження. Під час проби з позбавленням води за нефрогенного нецукрового діабету АДГ нормальний або підвищений, за центрального нецукрового діабету — знижений.

6 — тест із вазопресином може бути виконаний з використанням десмопресину (в/в 0,03 мкг/кг). Сечу збирають за годину до введення препарату, через 30 і 60 хв після його введення і в кожній порції визначають ОСМ. У нормі в кожній порції сечі, узятій після ін'єкції, виявляється підвищення ОСМ більше ніж на 20 %. У разі центрального нецукрового діабету ОСМ сечі підвищується на 50 %. Альтернативою може слугувати тест із десмопресином, який вводять інтраназально в дозі 10–20 мкг: через 1 годину спорожнюють сечовий міхур і протягом 3-х годин визначають рН сечі й ОСМ. Інтерпретація аналогічна.

7 — маннітол і гліцерин викликають осмотичний діурез. Літій, демеклоциклін спричиняють резистентність до вазопресину.

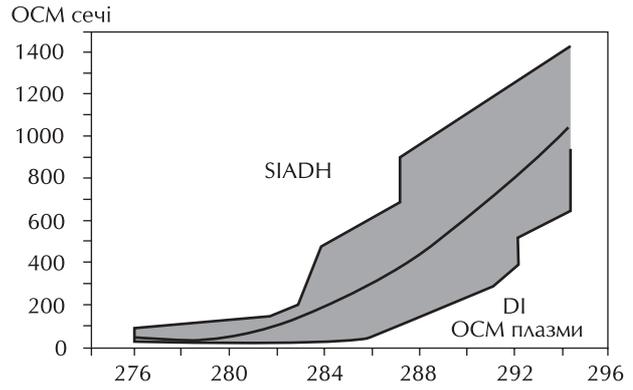


Рисунок. Співвідношення ОСМ сечі і плазми за різних станів гідrataції (SIADH — синдром неадекватної секреції АДГ; DI — нецукровий діабет) [Адаптовано за А.М. Moses, D.H.P. Streeten. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. — New York, McGraw-Hill: 1998].

8 — зчеплений з X-хромосомою рецесивний нефрогенний нецукровий діабет є наслідком мутації рецептора вазопресину V₂. Під час виконання вазопресинового тесту у хворих чоловічої статі виявляється нездатність до підвищення й ОСМ сечі, й активатора плазміногену, і факторів коагуляції VIII і Віллебранда. У жінок можливі різні варіанти відповіді.

9 — автосомно-рецесивний нефрогенний нецукровий діабет — це результат мутації гена, що кодує аквапорин-2¹-білок водних каналів збірних трубочок. Під час тесту з вазопресином відзначають нормальне підвищення активатора плазміну та факторів коагуляції VIII і Віллебранда.

10 — специфічного лікування не існує. Дієта з низьким вмістом натрію і прийом тіазидових діуретиків знижують швидкість клубочкової фільтрації.

11 — нестероїдні протизапальні засоби блокують синтез простагландинів і допомагають розірвати хибне коло, за якого поліурія підвищує утворення простагландинів, котрі своєю чергою підсилюють поліурію. Водночас немає переконливих даних щодо сприятливої дії нестероїдних протизапальних засобів на цей механізм.

12 — під час генетичного консультування визначають наявність властивих нефрогенному нецукровому діабету мутацій — як зчеплених з X-хромосомою, так і автосомно-рецесивних.

13 — після підтвердження діагнозу гіпофізарного нецукрового діабету для визначення його етіології необхідно виконати МРТ. Найчастіші етіологічні чинники — гістіоцитоз клітин Лангерганса й гермінативно-клітинні пухлини.

¹ Аквапорин-2 — білок збірних трубочок нирок, який формує пори для перенесення води в мембранах клітин. Може розташовуватися на мембранах апікальної частини клітин і у внутрішньоклітинних везикулах. Регуляція аквапорину-2 вазопресином буває двох видів: швидка регуляція (хвилини) здійснюється шляхом доставки везикул з аквапорином в апікальну частину клітини, де вони зливаються з цитоплазматичною мембраною; тривала регуляція (дні) реалізується шляхом збільшення експресії гена аквапорину-2. Також рівень аквапорину регулюється прийомом їжі: голодування знижує експресію аквапорину незалежно від АДГ. Мутації в гені аквапорину-2 асоційовані з розвитком нефрогенного нецукрового діабету. Захворювання може мати як автосомно-домінантний, так і автосомно-рецесивний характер успадкування. Препарати літію можуть викликати зниження експресії гена аквапорину-2. Це призводить до різкого збільшення діурезу.

14 — для діагностики часткового гіпофізарного нецукрового діабету застосовують тест з інфузією гіпертонічного розчину хлориду натрію. Під час його виконання необхідне спостереження досвідченим лікарем. Після водного навантаження в кількості рідини 600 мл/м² постійний її обсяг підтримують шляхом поповнення рідини всередину кожні 30 хв у кількості, еквівалентній виділеній сечі. 5 % розчин хлориду натрію вводиться зі швидкістю 0,05 мл/кг за 1 хв, і кожні 15 хв вимірюють ОСМ сечі. Осмотичний поріг розраховують у реальному часі, щоб уникнути надмірної інфузії. Не слід продовжувати інфузію після досягнення ОСМ плазми 310 мОсмоль/кг.

15 — у нормі осмотичний поріг становить (287 ± 2) мОсмоль/кг. При хронічній гіподипсії він зміщується вгору, а при хронічній гіпердипсії — вниз.

16 — есенціальна гіпернатріємія виникає при «перенастроюванні» осмотичного порогу на вищий рівень одночасно з порушенням відчуття спраги, осмотичного запуску вивільнення АДГ або їх поєднанням. Неосмотичне вивільнення АДГ зберігається, і в цих хворих загалом відбувається еуволемія. При цьому рідкісному ускладненні черепно-мозкової травми необхідне замісне лікування вазопресиноом.

17 — парціальний нецукровий діабет може бути результатом «переналаштування» осмотичного порогу на вищий рівень за нормальної максимальної ОСМ сечі, недостатності вазопресину при нормальному осмотичному порозі, але субнормальній максимальній ОСМ плазми або при їх поєднанні.

18 — десмопресин — препарат вибору в разі центрального нецукрового діабету всіх типів. У дітей перевагу слід віддавати пероральним (зокрема під'язичним) формам уведення, рідше — інтраназальним. Це пов'язано із частими випадками застудних захворювань у дітей із запаленням слизової носа, що призводить до погіршення дії інтраназальних форм. Внутрішньовенне введення десмопресину використовують у хворих у несвідомо-му стані.

19 — якщо на МРТ під час першого обстеження не виявлено патології, її слід виконувати щорічно протягом 5 років, оскільки впродовж цього періоду можуть стати видимими при МРТ гістіоцитоз клітин Лангерганса або пухлини з гермінативних клітин.

20 — найчастіші пухлини ЦНС, які викликають центральний нецукровий діабет, — дисгермінома (слід визначити рівень людського β-ХГ і α-фетопротеїну в сироватці або спинномозковій рідині), краніофарингіома і пухлини dna третього шлуночка.

21 — нецукровий діабет може бути єдиним симптомом гістіоцитозу клітин Лангерганса або частиною його тріади, що охоплює також птоз і остеоліз кісток. На МРТ виявляється потовщення ніжки гіпофіза. Як лікування використовують хіміотерапію.

22 — поліурія може спостерігатися за прихованої супутньої недостатності АКГГ із відносною затримкою води. На тлі стероїдної терапії поліурія виявляється сама собою. Нецукровий діабет може виникнути після травми чи операції на гіпофізі або супраселярній ділянці.

23 — генетичний нецукровий діабет (сімейний центральний нецукровий діабет) може бути результатом мутацій домену нейрофізину гена AVP. Успадкування зазвичай автосомно-домінантне (необхідно обстежити батьків), але описано також рецесивні випадки передачі хвороби. Під час МРТ яскрава пляма в задній частині гіпофіза із часом зникає.

24 — гіпертонічність зазвичай не розвивається, доки є можливість поповнювати воду і зберігається механізм спраги, навіть при порушенні концентрування сечі. У дітей раннього віку слід остерігатися надмірного споживання рідини.

25 — при тесті з дегідратацією щогодини вимірюють ОСМ плазми й сечі і зважують хворого. Під час тесту необхідні особлива обережність і нагляд лікаря, тест слід припинити, коли буде виявлено, що співвідношення ОСМ плазми й сечі нормальне чи аномальне, або коли ОСМ сечі перевищить 310 мОсмоль/кг.

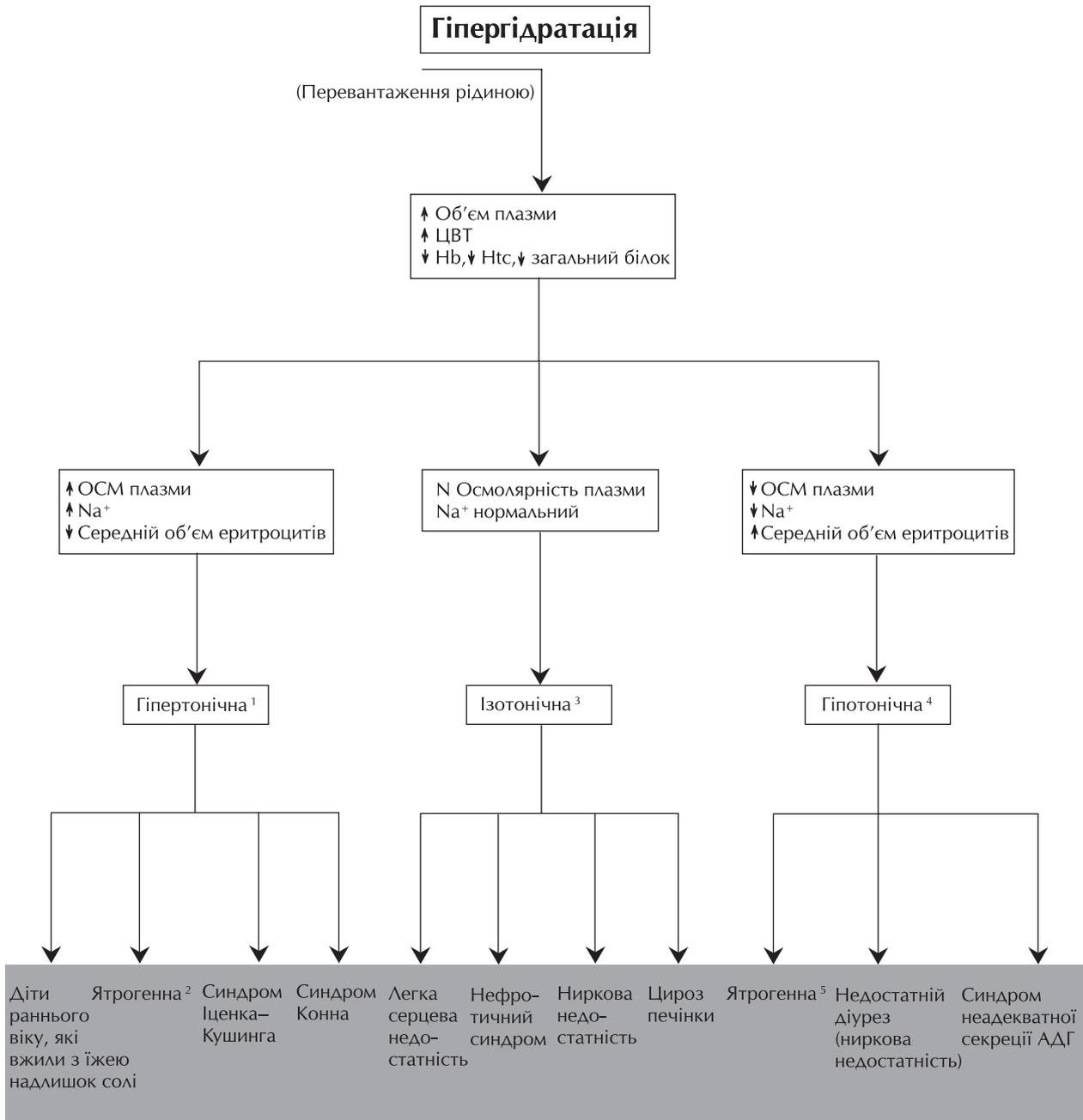
26 — продовжити тест із дегідратацією для підтвердження нормальної концентрації сечі. Спрага у хворих з дипсогенним нецукровим діабетом триває і після зниження ОСМ сечі. Ретельний моніторинг прийому води (необхідно остерігатися гіпонатріємії!) покаже, що після 2 днів уведення десмопресину полідипсія зберігається, тоді як у нормі відбувається зменшення потреби в рідині.

27 — невідомо, чи є в цих хворих ураження гіпоталамуса, що впливає на осморорецептори. На розвиток поліурії може впливати гіперкальціємія.

28 — церебральна втрата солі виникає після ушкодження ЦНС. У хворих відзначають гіпонатріємію внаслідок надмірної втрати натрію із сечею без підвищення його вмісту в рідинах організму.

29 — гіперкальціємія перешкоджає дії вазопресину в збірних каналцях, пригнічуючи експресію гена аквапорину-2. Може бути порушена функція проксимальних каналців, що спричиняє втрату натрію. При хронічній гіперкальціємії відкладення кальцієво-фосфорних солей може викликати інтерстиціальний нефрит, нефрокальциноз із нашаруванням гематурії та інфекції сечовивідних шляхів.

Гіпергідратація



Примітки

1 – розширений позаклітинний простір містить додаткову кількість солі. Це відбувається у випадку утоплення в морській воді, у разі помилкового годування дітей раннього віку продуктами, що містять надлишок солі, під час інфузії гіпертонічних сольових розчинів, при синдромі Іценка – Кушинга та синдромі Конна.

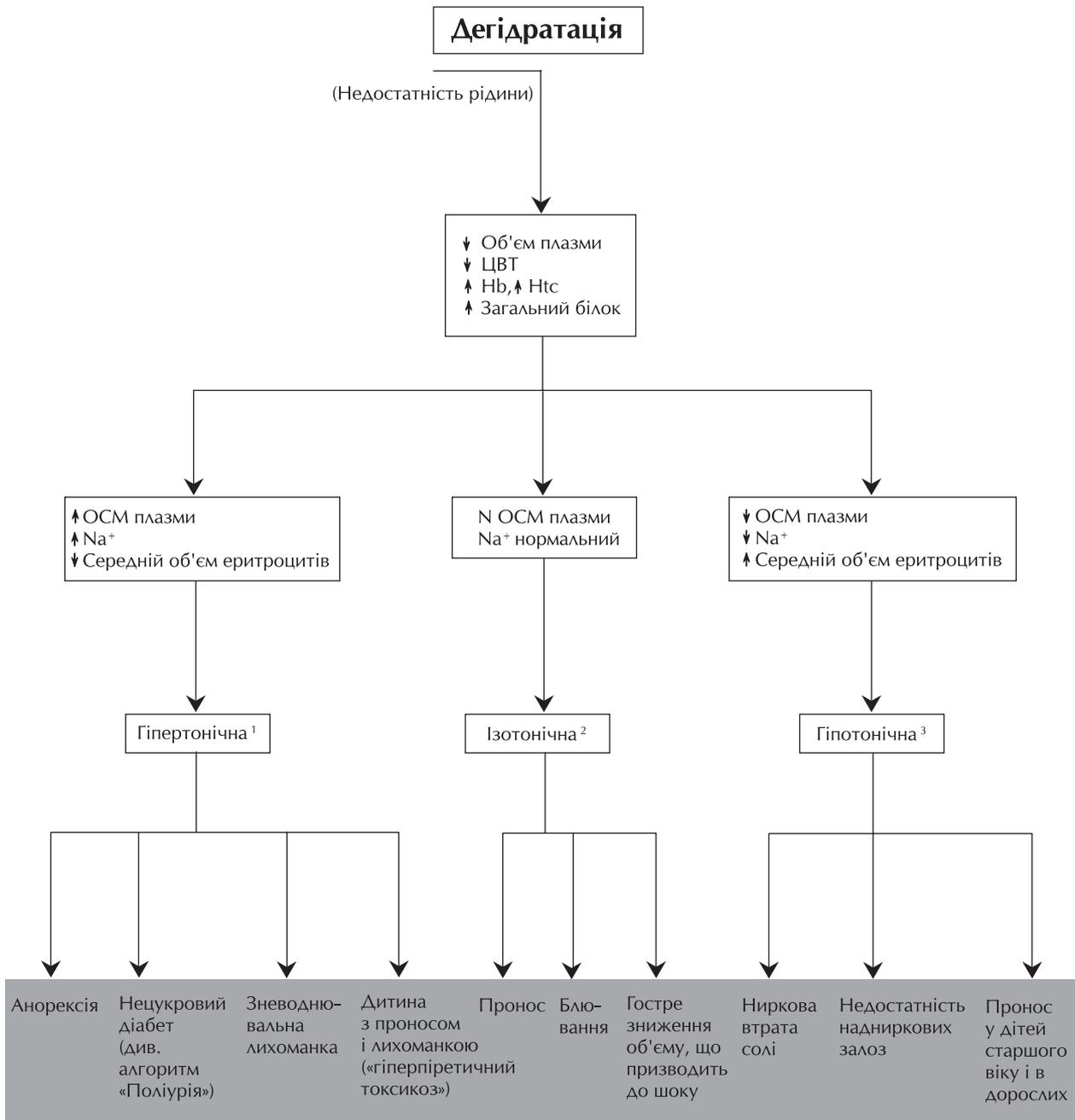
2 – найчастіша форма, особливо в дітей раннього віку (після проведення «дорослої» інфузійної терапії).

3 – збільшення обсягу позаклітинного простору. Відбувається за легкої серцевої недостатності, нефротичного синдрому, ниркової недостатності, цирозу печінки.

4 – інтоксикація чистою водою. Виникає за недостатнього діурезу (ниркова недостатність) або в разі утоплення у прісній воді.

5 – найчастіше – унаслідок перевантаження інфузії гіпотонічними розчинами і при синдромі неадекватної секреції АДГ (надлишку АДГ), коли осмолярність сечі підвищена (див. алгоритм «Поліурія»).

Дегідратація



Примітки

1 — води втрачається порівняно більше, ніж електролітів. Зустрічається в дітей раннього віку під час проносу й лихоманки, зневоднювальної лихоманки, при нецукровому діабеті (див. алгоритм «Поліурія») та анорексії.

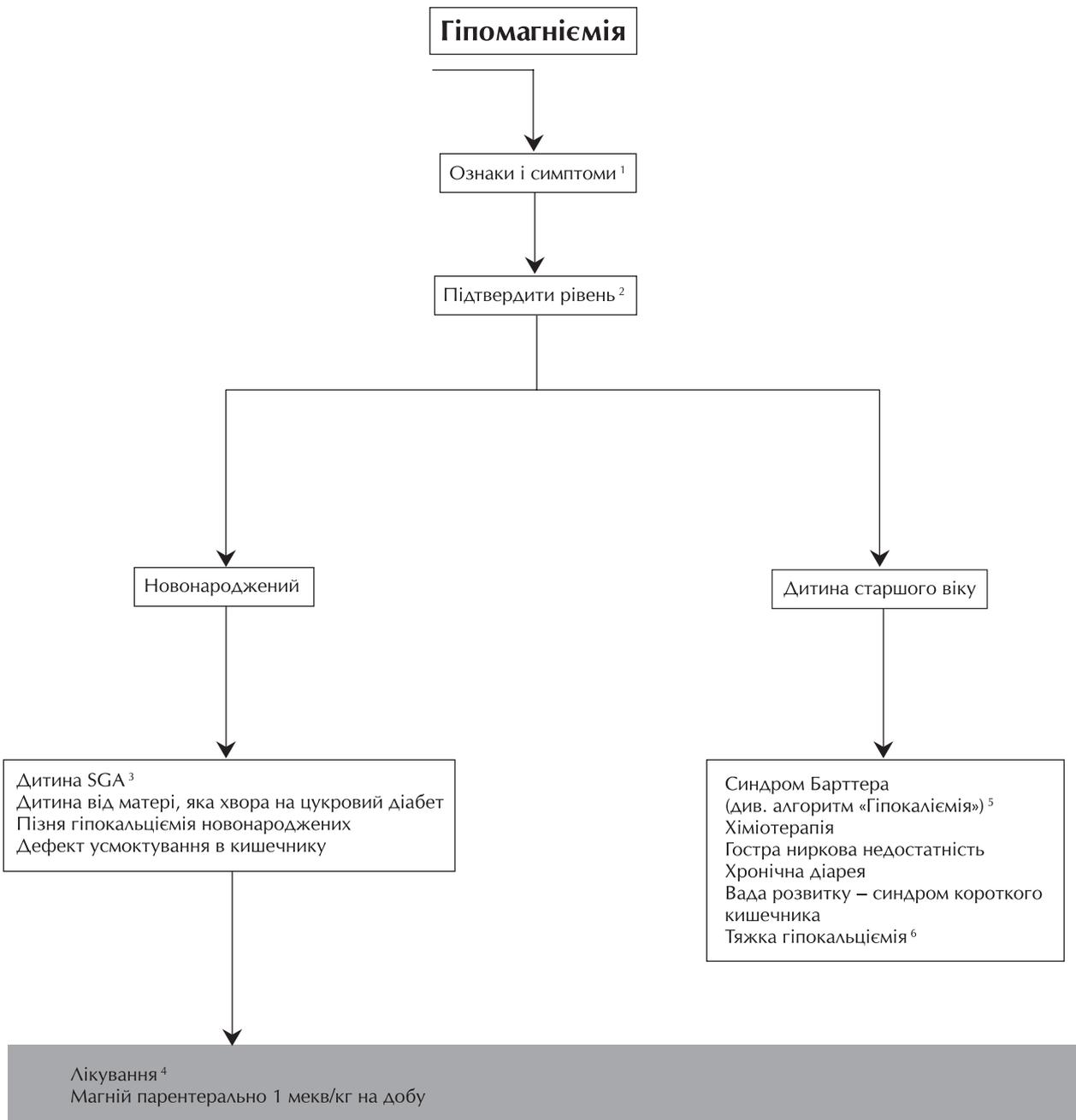
2 — втрата води й електролітів у тій же пропорції, в якій вони містяться в позаклітинному просторі. Відбувається в разі проносу, блювання, гострого зменшення обсягу позаклітинного простору, що призводить до шоку.

3 — втрата електролітів у відносно більшій кількості, ніж втрата води. Відбувається під час проносу в дітей старшого віку й у дорослих у разі недостатності надниркових залоз, утрати солей через нирки (див. алгоритм «Гіпонатріємія»).

Скорочення

АДГ — антидіуретичний гормон (вазопресин)
ЦВТ — центральний венозний тиск
Htc — гематокрит

Гіпомагніємія



Примітки

1 — анамнез — найважливіший елемент, особливо згадка щодо ушкоджень ШКТ або ниркових каналців; симптоми м'язових посмикувань і тремору; можливе оніміння та відчуття поколювання («повзання мурашок»).

2 — вимірювання концентрації у плазмі; гіпокальціємія і виснаження калію — часті вияви дефіциту магнію. Дефіцит магнію може бути виміряний на підставі рівня магнію в еритроцитах.

3 — дитина, яка народилася маленькою для свого гестаційного віку.

4 — упродовж кількох наступних днів вводити меншу дозу (0,1–0,5 мекв/кг на добу).

5 — синдром Барттера (Bartter) — це група розладів, об'єднаних автосомно-рецесивним характером порушеної реабсорбції натрію у висхідній частині петлі Генле з вираженою втратою солі, гіпокаліємічним метаболічним алкалозом та гіперкальціурією. До виявів синдрому належать: низькорослість, підвищена активність ренін-ангіотензинової

системи, відсутність впливу ангіотензину на артеріальний тиск, втрата солі нирками, підвищення утворення простагландинів нирками і (непостійно) гіпомагніємія. Синдром Гітельмана (Gitelman) вважається варіантом, за якого гіпокаліємічний алкалоз поєднується з гіпокальціурією і гіпомагніємією.

Варіант Гітельмана зумовлений мутацією гена тіазид-чутливого Na-Cl-ко-транспортера SLC12A3 (OMIM 700968). Синдром Барттера може бути зумовлений мутацією кількох генів: антенатальний синдром 1-го типу (OMIM 601678) — мутаціями з втратою функції бументамід-чутливого Na-K-2Cl-ко-транспортера NKCC2 (SLC12A1, OMIM 600839); антенатальний 2-го типу — мутаціями з втратою функції АТФ-чутливих калієвих каналів, ROMK, KCNJ1 (OMIM 600359); синдром

3-го типу — мутаціями гена хлорного каналу В нирок, CLC NKВ (OMIM 602023).

FXYD2 (OMIM 601814) — доміантна негативна мутація гена, який кодує γ -субодиницю Na⁺, K⁺-АТФази, що призводить до порушення транспортування білка, який у кінцевому підсумку не досягає плазматичної мембрани.

Claudin 16; CLDN 16 (OMIM 603959) — незмінний на парацеллюлярному шляху реабсорбції магнію, експресується в товстому висхідному колінній петлі Генле і в дистальних звивистих каналцях. Велика частина мутантних білків накопичується в ендоплазматичному ретикулумі.

6 — незалежно від причини магній необхідний для секреції парат-гормона і для його впливу на органи-мішені.

*Підготувала Н.Б. Зелінська
за матеріалами книги R.L. Hints та M. Ritzen
«Practical Algorithms in Pediatric Endocrinology»*