

# Семейный вариант нефрогенного несахарного диабета у ребенка раннего возраста



**Е.В. Шушляпина, Е.А. Будрейко**

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

Представлен клинический случай диагностики нефрогенного несахарного диабета у мальчика двух с половиной лет.

У ребенка с клиническими признаками несахарного диабета установлена его семейная нефрогенная форма на основании сведений о семейном характере полиурии и ее появления у ребенка в раннем возрасте, наличии гипертермии и рвоты неясного генеза, отрицательной пробы с антидиуретическим гормоном и позитивной реакции на лечение гипотиазидом.

У детей, имеющих клинические и лабораторные признаки несахарного диабета при отсутствии положительной динамики диуреза в ответ на введение препаратов десмопрессина, целесообразно проводить диагностическую пробу с препаратом гипотиазида для исключения нефрогенной (почечной) формы заболевания.

**Ключевые слова:** нефрогенный несахарный диабет, антидиуретический гормон, дети.

**Н**есахарный диабет — заболевание, вызванное абсолютным или относительным дефицитом антидиуретического гормона (АДГ) — вазопрессина [1, 3]. У детей подавляющее большинство случаев несахарного диабета представлено центральными формами, а почечная форма выявляется значительно реже и связана чаще всего с наследственной мутацией гена рецептора АДГ или пострецепторными аномалиями [2, 5].

Почечный несахарный диабет проявляется на 3–6-м месяце жизни обильным диурезом, склонностью к запорам, рвотой и повышением температуры тела. Объем суточной мочи грудного ребенка может достигать 2 л, а старшего возраста — до 5 л. Наблюдается «солевая лихорадка», возможны судорожные состояния. Стойкие нарушения водно-солевого баланса могут привести к развитию гипотрофии, задержке физического и умственного развития ребенка, анорексии, однако при достаточном введении жидкости этого не наблюдается. Показатели клубочковой почечной фильтрации, экскреции фосфатов, аминокислот,

глюкозы, как правило, также не выходят за пределы нормы. Функциональные исследования позволяют уточнить диагноз заболевания. При нефрогенном диабете реакция на введение АДГ полностью отсутствует. Дифференциально-диагностическое значение при нефрогенном несахарном диабете имеет назначение гипотиазида (25–100 мг в сутки), который вызывает значительное уменьшение диуреза [1]. Предполагается, что диуретические препараты группы тиазида блокируют реабсорбцию натрия в дистальной части канальца нефрона, что сопровождается значительным повышением реабсорбции натрия и воды в проксимальном сегменте нефрона. При нейрогипофизарном несахарном диабете гипотиазид такого эффекта не оказывает [1, 4].

Лечение почечного несахарного диабета носит симптоматический характер и направлено главным образом на сохранение водно-солевого равновесия путем введения достаточных количеств жидкости. Парадоксальное влияние на почечный транспорт воды при этом заболевании оказывают

Стаття надійшла до редакції 9 березня 2016 р.

Будрейко Олена Анатоліївна, д. мед. н., ст. наук. співр.  
61153, м. Харків, просп. Ювілейний, 52-А. Тел. (0572) 62-21-95  
E-mail: lbudreiko@ukr.net

сульфаниламидные диуретики: назначение гипотиазида в дозе 1–2 мг/кг массы тела в сутки сопровождается значительным уменьшением диуреза [3, 4]. Антидиуретическое действие этих препаратов сохраняется в течение некоторого времени и после их отмены при условии значительного ограничения поваренной соли в диете. При лечении гипотиазидом следует обеспечить постоянный контроль над показателями кислотно-щелочного равновесия крови, а также над содержанием калия в плазме. В связи с возможностью развития гипертонической дегидратации серьезную опасность для больных, особенно детей раннего возраста, представляют лихорадочные заболевания, переезд в районы с жарким климатом, хирургические вмешательства [5].

### Клинический случай

*Больной, Кирилл Р., 2 г 6 мес*, поступил в отделение эндокринологии института в августе 2015 г. с такими симптомами: постоянная жажда и полиурия до 5–6 л/сут.

*Анамнез заболевания.* Из анамнеза известно, что первые симптомы заболевания (полидипсия и полиурия до 3-х л/сут) наблюдались у ребенка с 8 месяцев (после оперативного вмешательства по поводу гидронефроза правой почки).

*Анамнез жизни.* Ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания. На 6-м месяце беременности у матери отмечался язвенный дерматит невыясненной этиологии. В родах — слабость родовой деятельности, в связи с чем применяли механическое выдавливание плода, вакуумную экстракцию и наложение акушерских щипцов. Родился ребенок с массой тела 4450 г, в асфиксии, в затылочной области — кефалогематома больших размеров. На МРТ головного мозга признаки гипоксически-ишемического поражения перивентрикулярного белого вещества головного мозга, субдуральные скопления крови по ходу намета мозжечка справа, в левой затылочной, левой височной областях, а также в обеих теменных областях; ретроцеребеллярная арахноидальная киста. Находился на искусственном вскармливании с рождения (в связи с гипогалактией у матери). Рос с некоторой задержкой физического и психомоторного развития. Со слов матери, до 1 года у ребенка отмечались частые рвоты (после каждого приема пищи) и беспричинные подъемы температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр. С рождения наблюдался у нефролога по поводу гидронефроза справа, и в возрасте 8 месяцев прооперирован (пластика stenozированного мочеточника). Известно, что у матери с раннего детства отмечалась полиурия и полидипсия до 6–8 л/сут (точнее указать не может), но не обследовалась, лечение не получала. В подростковом возрасте мать наблюдалась по

поводу острого пиелонефрита. Наследственность отягощена по тиреопатиям (у бабушки по линии матери — диффузный нетоксический зоб), по другим эндокринопатиям не отягощена.

*Данные объективного осмотра.* Общее состояние удовлетворительное, ребенок активен, подвижен, несколько отстает в речевом развитии. Физическое развитие соответствует возрасту (по весу  $-0,9$  SD, по росту  $-0,4$  SD). Кожа бледно-розовая, чистая, не сухая. Зев не гиперемирован. Щитовидная железа не увеличена, мягкая, диффузная, безболезненная. Пальпируются мелкие периферические лимфоузлы: передние шейные — до 0,5 см, паховые слева — до 0,4 см, справа — до 0,6 см в диаметре, безболезненные, подвижные. Кожа над ними не изменена. В легких выслушивается везикулярное дыхание. Тоны сердца ритмичные, систолический шум на верхушке и в V точке, функционального характера, пульс 100 в 1 мин, АД — 90/50 мм рт. ст. Живот увеличен в размерах, безболезненный, доступен глубокой пальпации во всех отделах. Печень увеличена, на 2 см выступает из-под края правой реберной дуги, селезенка не увеличена. Стул — со склонностью к запорам. Мочеиспускание не затруднено, безболезненное. Диурез 5,5–6,0 л/сут (с преобладанием ночного — 3500 мл по сравнению с дневным — 2500 мл). Половое развитие соответствует возрасту (I стадия по Таннеру:  $A_1P_1M_1Me_1$ ).

*Результаты лабораторных и инструментальных исследований.* Клинический анализ крови: уровень гемоглобина — на нижней границе нормы (111 г/л), остальные показатели в норме. В общем анализе мочи — снижение удельного веса мочи до 1001. Анализ мочи по Зимницкому: изогипостенурия (колебания удельного веса мочи в пределах 1000–1001), суточный диурез — около 5,5 л/сут (дневной — 2100–2500 мл, ночной — 2900–3100 мл) (точно рассчитать не предоставляется возможным из-за трудностей при сборе мочи). Анализ мочи по Нечипоренко — без отклонений от нормы. Бактериальный посев мочи не выявил роста патогенной микрофлоры.

Биохимический анализ крови, гликемия натощак — без отклонений от нормы. Калий — 4,39 ммоль/л, натрий — 138 ммоль/л, осмолярность плазмы — 309,18 мОсм/л (292,38 мОсм/кг) (норма 280–300 мОсм/л).

Выявлено значительное повышение АДГ (вазопрессина) — до 50 нг/л (норма 1–8 нг/л), что свидетельствует об отсутствии чувствительности рецепторов к нему.

УЗИ почек: правая — 7,5 × 2,94 мм, типично расположена, расширение лоханки 18 × 17 × 14 мм, паренхима истончена до 4–7 мм, чашечки расширены, ангиограмма — без особенностей; левая — 7,5 × 2,84 мм, чашечно-лоханочный комплекс не изменен, паренхима не истончена, ангиография — в норме. Надпочечники не визуализируются.

**Заключение:** в динамике чашечно-лоханочная система правой почки не увеличивается, явления гидронефроза после оперативного вмешательства сохраняются, но без отрицательной динамики. При УЗИ органов брюшной полости выявлена гепатоспленомегалия, функциональные изменения желчного пузыря по гипомоторному типу, внутрипузырный холестаза на фоне аномалии желчного пузыря (перегиб). УЗИ щитовидной железы патологии не выявило.

ЭхоЭГ — смещения М-эхо не выявлено,  $M_s = M_d$ , ширина III желудочка — 6,0 мм (признаки ликворной гипертензии).

Пробу с ограничением жидкости не проводили (из-за раннего возраста и психологических особенностей ребенка — постоянное требование питья).

Проведенная диагностическая проба с АДГ (использован пероральный препарат десмопрессина «Минирин Мелт» (120 мкг в 1 табл.) по 1/2 табл. (60 мкг) 2 раза в сутки — в 8.00 и в 20.00 в течение 2-х суток) отрицательная (диурез остался прежним — 5,5 л/сут, в анализе мочи по Зимницкому сохранялась изогипостенурия).

Положительной оказалась проба с гипотиазидом, который назначали по 12,5 мг 2 раза в сутки с интервалом 12 ч. На фоне приема препарата отмечалась положительная динамика диуреза и полидипсии (водный баланс за сутки: 2500 мл выпито, 2540 мл выделено; соотношение дневного диуреза к ночному — 1840/700 соответственно, удельный вес мочи увеличился до 1005).

**Консультации специалистов.** Психоневролог. Диагноз: отдаленные последствия раннего органического поражения ЦНС, ретроцеребеллярная арахноидальная киста. Левосторонний монопарез верхней конечности. Фобический синдром. Обсессивный синдром. Окулист. Диагноз: без патологии.

Таким образом, на основании жалоб (полиурия, полидипсия до 5–6 л/сут), анамнеза заболевания (частая рвота, лихорадка в грудном возрасте, появление полиурии и полидипсии с раннего возраста), отягощенной наследственности (у матери полиурия и полидипсия с раннего детства), проведенного лабораторного обследования (изогипостенурия, полиурия до 6 л/сут, значи-

тельное повышение уровня вазопрессина, отрицательная проба с АДГ, положительная реакция на введение гипотиазида) у ребенка установлен диагноз: нефрогенный несахарный диабет, врожденная форма.

**Лечение.** Ребенку назначен гипотиазид по 12,5 мг 1 раз в 12 ч в сочетании с калия аспарагинатом по 175 мг в сутки, постоянно. По рекомендации невролога назначены: кортексин внутримышечно по 5,0 мг в сутки № 10, цитиколин внутрь 1,0 мл 1 раз в сутки в течение 1 месяца, пероральный раствор магния (100 мг) с пиридоксина гидрохлоридом (10 мг) по 5 мл 2 раза в сутки в течение 1 месяца. Даны рекомендации по контролю уровня калия сыворотки крови 1 раз в месяц длительно.

## Выводы

Диагностика и дифференциальная диагностика разных форм несахарного диабета у детей раннего возраста всегда является трудной задачей из-за неспецифичности клинической симптоматики. При обследовании детей с подобными жалобами детально собранный анамнез, особенно в отношении отягощенной наследственности по нефропатиям по женской линии, сведения о частой рвоте и лихорадке неясного генеза в период раннего развития ребенка должен насторожить врача в отношении исключения нефрогенного несахарного диабета. Одновременно отсутствие реакции на стандартное диагностическое введение АДГ наряду с позитивной динамикой (сокращение диуреза с повышением концентрационной функции мочи) на фоне приема гипотиазида может подтвердить наличие этой патологии. Выявление значительного повышения уровня вазопрессина в крови в подобных случаях может стать важным диагностическим подтверждением нефрогенного несахарного диабета, особенно при наличии семейного накопления различных вариантов патологии почек у родственников больного.

Ребенок с нефрогенным несахарным диабетом должен постоянно наблюдаться у нефролога и у эндокринолога для своевременного проведения терапии (в том числе хирургической) выявленной патологии почек.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: руководство / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремская. — М.: Издательская группа «Москва-Медиа», 2002. — 751 с. — С. 163.
2. Брук Ч.Г., Браун Р.С. Руководство по детской эндокринологии. — М.: Издательская группа «ГЭОТАР-медиа», 2009. — 342 с. — С. 206.
3. Дедов И. И. Эндокринология: Национальное руководство / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2008. — 1072 с. — С. 673.
4. Лукьянчиков В.С. Несхарный диабет и синдром полиурии-полидипсии [Электронный ресурс] / В.С. Лукьянчиков // Российский медицинский журнал. — 2013. — Режим доступа до ресурса: [http://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Nesaharnyy\\_diabet\\_i\\_sindrom\\_polidipsii-poliurii/](http://www.rmj.ru/articles/endokrinologiya/Nesaharnyy_diabet_i_sindrom_polidipsii-poliurii/).
5. Смирнов В.В. Несхарный диабет у детей [Электронный ресурс] / В.В. Смирнов, И.С. Мавричева // Лечащий врач. — 2005. — Режим доступа до ресурса: <http://www.lvrach.ru/2005/08/4532883/>.

## Сімейний варіант нефрогенного нецукрового діабету в дитини раннього віку

О.В. Шушляпіна, О.А. Будрейко

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

Представлено клінічний випадок діагностики нефрогенного нецукрового діабету у хлопчика двох з половиною років.

У дитини з клінічними ознаками цукрового діабету встановлено його сімейну нефрогенну форму на підставі відомостей про сімейний характер поліурії та її виникнення в дитини в ранньому віці, наявність гіпертермії і блювання незрозумілого генезу, негативну пробу з антидіуретичним гормоном і позитивну реакцію на лікування гіпотіазидом.

У дітей, які мають клінічні й лабораторні ознаки цукрового діабету за відсутності позитивної динаміки діурезу у відповідь на введення препаратів десмопресину, доцільно проводити діагностичну пробу з препаратами гіпотіазиду для заперечення нефрогенної (ниркової) форми захворювання.

**Ключові слова:** нефрогенний нецукровий діабет, антидіуретичний гормон, діти.

## Family case of nephrogenic diabetes insipidus in a small child

O.V. Shushlyapina, O.A. Budreiko

SI «Institute of Children and Adolescents Health Care of NAMS of Ukraine», Kharkiv

The paper presents a clinical case of diagnosis of nephrogenic diabetes insipidus in a 2 years old boy.

Family nephrogenic form of diabetes insipidus in a child was determined on the basis of family nature of polyuria and its appearance in a child at early age, presence of hyperthermia and vomiting of unknown genesis, negative test with antidiuretic hormone and positive response to hydrochlorothiazide therapy.

For diagnosis of nephrogenic (renal) form of the disease in children with clinical and laboratory signs of diabetes insipidus in the absence of positive dynamics of diuresis as a response to a desmopressin treatment, it is advisable to perform diagnostic test with hydrochlorothiazide.

**Key words:** nephrogenic diabetes insipidus, antidiuretic hormone, children.