

# Несахарный диабет центрального генеза: патофизиология, диагностика и современные подходы к терапии дефицита антидиуретического гормона

Е. А. Пигарова<sup>1</sup> ✉

А. С. Савиева<sup>2</sup>

Л. К. Дзеранова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, [ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru](mailto:ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru), <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; SPIN 6912-6331; Scopus Author ID 55655098500; Researcher Id T-9424-2018

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, [asavieva2000@mail.ru](mailto:asavieva2000@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0007-0656-7365>, Research IDs rid133167, SPIN 8633-4711

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова, Москва, Россия, [dzeranovalk@yandex.ru](mailto:dzeranovalk@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>, SPIN 2958-5555

## Резюме

**Введение.** Синдром полидипсии-полиурии характеризуется патологически повышенным потреблением жидкости пациентом, что зачастую имитирует проявления центрального несахарного диабета, или дефицита антидиуретического гормона. Однако между этими двумя состояниями имеются принципиальные различия, так как подходы к лечению этих состояний кардинально отличаются. При истинном центральном несахарном диабете необходима заместительная терапия аналогом антидиуретического гормона, десмопрессином, тогда как синдром полидипсии-полиурии нередко связан с первичной полидипсией и требует иного лечебного подхода. Правильная диагностическая тактика играет ключевую роль, поскольку неверно поставленный диагноз и ошибочная терапия могут привести к серьезным осложнениям – водной интоксикации (тяжелой форме гипонатриемии). При этом раннее выявление случаев центрального несахарного диабета позволяет своевременно начать соответствующее лечение, предотвратить развитие обезвоживания и минимизировать негативное влияние заболевания на повседневную жизнь пациента. **Результаты.** В настоящем обзоре приведен современный алгоритм дифференциальной диагностики синдрома полидипсии-полиурии, в рамках которого проводится первичное подтверждение гипотонической полиурии, исключение распространенных причин нефрогенного несахарного диабета. В дальнейшем выполняются функциональные пробы, направленные на исключение первичной полидипсии (здоровых в отношении секреции антидиуретического гормона пациентов): с сухоядением и гипертоническим раствором натрия хлорида. Проведение пробы с десмопрессином показано строго после достоверного подтверждения диагноза несахарного диабета.

**Заключение.** Предлагаемые различные варианты вышеописанных проб, в том числе с модификацией выброса антидиуретического гормона с помощью аргинина и оценкой концентрации данного гормона (опосредованно в виде копептина) в крови, имеют различные ограничения в проведении и интерпретации, а также сопряжены с элементом гипердиагностики центрального несахарного диабета, что с клинической точки зрения располагает к развитию водной интоксикации у пациентов при назначении лечения десмопрессином. Заместительная терапия с использованием десмопрессина, аналога антидиуретического гормона, является ключевым элементом лечения центрального несахарного диабета и в подавляющем большинстве случаев позволяет достичь оптимального качества жизни.

**Ключевые слова:** синдром полиурии-полидипсии, антидиуретический гормон, вазопрессин, несахарный диабет, центральный несахарный диабет, дефицит антидиуретического гормона, нефрогенный несахарный диабет, первичная полидипсия, десмопрессин

**Для цитирования:** Пигарова Е. А., Савиева А. С., Дзеранова Л. К. Несахарный диабет центрального генеза: патофизиология, диагностика и современные подходы к терапии дефицита антидиуретического гормона. Лечащий Врач. 2026; 2 (29): 32-38. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.004>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

# Central diabetes insipidus: pathophysiology, diagnosis, and modern approaches to the treatment of antidiuretic hormone deficiency

Ekaterina A. Pigarova<sup>1</sup> ✉

Adeliya S. Savieva<sup>2</sup>

Larisa K. Dzeranova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, [ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru](mailto:ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru),

<https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; SPIN 6912-6331; Scopus Author ID 55655098500; Researcher Id T-9424-2018

<sup>2</sup> I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, [asavieva2000@mail.ru](mailto:asavieva2000@mail.ru), <https://orcid.org/0009-0007-0656-7365>,  
Research IDs rid133167, SPIN 8633-4711

<sup>3</sup> I. I. Dedov Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia, [dzeranovalk@yandex.ru](mailto:dzeranovalk@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>,  
SPIN 2958-5555

## Abstract

**Background.** Polydipsia-polyuria syndrome is characterized by abnormally increased fluid intake by the patient, which often mimics the manifestations of central diabetes insipidus (syn. – antidiuretic hormone deficiency). However, the differences between these two conditions are fundamental, as treatment approaches differ significantly: true central diabetes insipidus requires replacement therapy with an antidiuretic hormone analog, desmopressin, whereas polydipsia-polyuria syndrome is often associated with primary polydipsia and requires a different treatment approach. Correct diagnostic tactics play a key role, as misdiagnosis and inappropriate treatment can lead to serious complications such as water intoxication (severe hyponatremia). Early detection of central diabetes insipidus allows for timely initiation of appropriate treatment, preventing the development of dehydration, and minimizing the negative impact of the disease on the patient's daily life.

**Results.** This review presents a modern algorithm for the differential diagnosis of polydipsia-polyuria syndrome. This involves initial confirmation of hypotonic polyuria and exclusion of common causes of nephrogenic diabetes insipidus. Subsequently, functional tests aimed at ruling out primary polydipsia (patients healthy in terms of ADH secretion) are performed, including fluid deprivation and hypertonic saline. A desmopressin test is indicated only after reliable confirmation of the diagnosis of diabetes insipidus. The various proposed variants of the above-described tests, including those modifying antidiuretic hormone release with arginine and assessing the concentration of this hormone (indirectly as copeptin) in the blood, have various limitations in implementation and interpretation and are associated with an element of overdiagnosis of central diabetes insipidus, which, from a clinical perspective, predisposes patients to the development of water intoxication when prescribed desmopressin treatment.

**Conclusion.** Replacement therapy using desmopressin, an antidiuretic hormone analogue, is a key element in the treatment of central insufficiency and, in most cases, allows for achieving an optimal quality of life.

**Keywords:** polyuria-polydipsia syndrome, antidiuretic hormone, vasopressin, diabetes insipidus, central diabetes insipidus, antidiuretic hormone deficiency, nephrogenic diabetes insipidus, primary polydipsia, desmopressin

**For citation:** Pigarova E. A., Savieva A. S., Dzeranova L. K. Central diabetes insipidus: pathophysiology, diagnosis, and modern approaches to the treatment of antidiuretic hormone deficiency. *Lechaschi Vrach.* 2026; 2 (29): 32-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.2.004>

**Conflict of interests.** Not declared.

Центральный несахарный диабет (ЦНД, син. – дефицит антидиуретического гормона) – редкое, но клинически значимое эндокринное заболевание, характеризующееся неспособностью почек концентрировать мочу, что приводит к последующей потере воды почками и выраженной полиурии и полидипсии. Основной патофизиологический механизм его развития связан с абсолютным дефицитом антидиуретического гормона (АДГ, син. – вазопрессин) [1].

По оценке, распространенность ЦНД составляет около 0,004–0,01% населения (порядка 1 случая на 25 000 человек), что делает это заболевание орфанным [2].

Тем не менее, несмотря на его редкость, последние исследования указывают на определенные тенденции, которые могут свидетельствовать о росте диагностического бремени. В частности, авторы отмечают, что распространенность ЦНД может расти, что отчасти связано с повышением нейрохирургической активности, онкоиммунотерапии, а также с улучшением распознавания заболевания [2–4].

При этом ситуации необходимости исключения несахарного диабета встречаются в терапевтической клинической

практике очень часто. Как правило, это синдром полидипсии-полиурии, ноктурия, низкая плотность мочи в общеклиническом анализе мочи или анализе мочи по Зимницкому.

Также важно, что знакомство клиницистов с ЦНД все еще ограничено из-за его редкости, что зачастую приводит к задержкам в постановке диагноза и ошибочной интерпретации симптомов [5]. Современные подходы к диагностике и лечению ЦНД претерпевают эволюцию: появляются новые варианты проведения осмотических проб, биомаркеры, улучшающие чувствительность и точность диагностики, для описания которых и предназначен данный обзор литературы.

## ПРИЧИНЫ ЦНД (ДЕФИЦИТА АДГ)

Этиология ЦНД разнообразна, поскольку существуют как врожденные, в том числе генетические, так и приобретенные формы заболевания. При этом анатомо-физиологические особенности нейрогипофиза играют ведущую роль в их понимании. В основе всех перечисленных причин лежит поражение нейросекреторных клеток гипоталамуса либо нарушение их линейной транспортировки и секреции вазопрессина

в нейрогипофиз, что вызывает абсолютный или относительный дефицит АДГ, с последующим развитием неспособности почек к водной реабсорбции с развитием выраженной полиурии и гипернатриемии. Основными причинами развития ЦНД являются [2, 6-8]:

- поражения гипоталамуса, ножки гипофиза, нейрогипофиза вследствие травм головного мозга (переломы костей черепа, тяжелые черепно-мозговые травмы) или хирургических вмешательств в гипоталамо-гипофизарной области;
- внутричерепные опухоли, включая краниофарингиому, менингиому, пинеалому и другие новообразования в области гипоталамуса, гипофиза или третьего желудочка;
- инфильтративные процессы: саркоидоз, гистиоцитоз, туберкулез, лимфогранулематоз, лейкозы;
- аутоиммунные поражения гипоталамо-гипофизарной системы, включая лимфоцитарный инфундибуло-нейрогипофизит, с инфильтрацией лимфоцитами и плазматическими клетками;
- острая и хроническая инфекция: острые вирусные инфекции (грипп, ветряная оспа, эпидемический паротит, менингит), хронические очаговые инфекции ЛОР-органов;
- сосудистые нарушения (тромбоз, кровоизлияние, аневризма), а также послеродовой некроз гипофиза (синдром Шиена);
- генетические дефекты, семейные формы (менее 5% случаев), такие как мутации в гене АДГ (*AVP*) и синдром Вольфрама (*DIDMOAD*), характеризующийся сочетанием сахарного и несахарного диабетов, нейросенсорной тугоухостью, атрофией зрительного нерва;
- идиопатические формы — случаи без выявленной причины, зачастую ассоциированные с аутоиммунными процессами.

Примечательно, что при генетической причине, вследствие мутации гена *AVP*, болезнь дебютирует, как правило, не с рождения, а намного позже — на 10-15 годах жизни, что связано с постепенным разрушением нейросекреторных клеток гипоталамуса под действием накопления токсичного для их эндоплазматического ретикула тункированного белка нейрофизина II, который является частью продукта гена.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Наиболее частыми клиническими проявлениями ЦНД являются полиурия, полидипсия и никтурия (ночное мочеиспускание). Полиурия определяется как выделение мочи, превышающее 3 л/сут у взрослых или 40 мл/кг массы тела в течение 24 часов у детей и взрослых с дефицитом и значимым избытком массы тела [2]. У пациентов также могут развиваться симптомы обезвоживания и гипернатриемии, которые включают сухость слизистых, запоры, слабость, вялость, утомляемость и миалгии.

Классификация ЦНД приводится как по этиологии заболевания, так и по его тяжести и компенсации (табл. 1) [2].

## ДИАГНОСТИКА

ЦНД является редким заболеванием с яркой клинической симптоматикой, поэтому необходимости в проведении популяционного скрининга нет. Обязательное обследование на наличие ЦНД рекомендуется проводить у пациентов после перенесенных нейрохирургических вмешательств, черепно-мозговых травм, субарахноидальных кровоизлияний, при которых средняя частота возникновения заболевания составляет в среднем 12-16%, а клиника обезвоживания может быть стерта вследствие тяжелого общего состояния [2].

Таблица 1. **Классификация ЦНД по тяжести и медикаментозной компенсации** [2] / Classification of CDI by severity and drug compensation [2]

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

При физикальном осмотре у пациентов на фоне дегидратации может отмечаться сухость губ, языка, слизистой рта. Лабораторно-инструментальное подтверждение ЦНД должно проводиться последовательно, согласно алгоритму, поскольку только такая системность позволяет точно дифференцировать между собой основные состояния, связанные с синдромом полиурии-полидипсии (ЦНД, нефрогенный несахарный диабет, первичная полидипсия).

Важным первым этапом диагностики ЦНД является подтверждение гипотонической полиурии (выделение > 3 л или > 40 мл на 1 кг массы тела мочи в сутки с осмоляльностью мочи < 300 мОсм/кг или относительной плотностью мочи < 1005 г/л во всех порциях разовой мочи или анализа мочи по Зимницкому) [2]. Исключение составляют пациенты с уровнем натрия крови более 150 ммоль/л, у которых полиурия может не наблюдаться в связи с выраженной степенью обезвоживания и снижением скорости клубочковой фильтрации.

После подтверждения гипотонической полиурии рекомендуется исключение наиболее частых причин нефрогенного

Таблица 2. **Протокол пробы с сухоядением (пробы с депривацией жидкости)** [2] / Protocol for the fluid deprivation test [2]

Фаза дегидратации	
1. Взять кровь на осмоляльность и натрий	В дальнейшем через равные промежутки времени в зависимости от состояния больного через 1 или 2 часа повторять пункты 1-4
2. Собрать мочу для определения объема и осмоляльности	
3. Взвесить больного	
4. Измерить артериальное давление и пульс	
Во время проведения пробы больному не разрешается пить, желательны также ограничение пищи, по крайней мере в течение первых 8 часов проведения пробы; при кормлении пища не должна содержать много воды и легкоусвояемые углеводы; предпочтительны вареные яйца, зерновой хлеб, нежирные сорта мяса и рыбы	
Проба прекращается:	
1. При потере более 5% массы тела	
2. Невыносимой жажде	
3. Объективно тяжелом состоянии пациента	
4. Повышении натрия и осмоляльности крови выше границ нормы (ЦНД и нефрогенный несахарный диабет)	
5. Повышении осмоляльности мочи более 600 мОсм/кг (полиурия-полидипсия)	

Таблица 3. **Протокол пробы с гипертоническим раствором (инфузионного теста с гипертоническим раствором) [10]** / Protocol for the hypertonic saline test [10]

Подготовка к пробе	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Положение пациента лежащее;</li> <li>• вводятся две внутривенные канюли: одна для забора крови, а другая для инфузии через инфузомат;</li> <li>• устанавливается мочевого катетер (с мешком для сбора мочи) или проводится подготовка пациента к сбору мочи во время проведения пробы (утка, судно);</li> <li>• готовятся контейнеры для проб мочи, маркируются и нумеруются</li> </ul>
Исходные анализы	Кровь на осмоляльность и натрий
Введение гипертонического (3%) раствора NaCl	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Введение 3%-го гипертонического раствора NaCl* проводится через инфузомат;</li> <li>• болюсное введение 300 мл 3%-го гипертонического раствора NaCl: 150 мл в течение 10-15 минут (15 минут со скоростью 600 мл/час), затем со скоростью 300 мл/час — до 3 часов</li> </ul>
Контроль клинического состояния пациента на фоне проведения пробы	Каждые 30 минут при выполнении пробы проводится клинический осмотр пациента, измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений и опрос на выявление нежелательных явлений
Контроль лабораторных показателей	Каждые 30 минут берут анализ крови на натрий и осмоляльность, анализ мочи на осмоляльность
Критерии остановки введения гипертонического раствора	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Содержание натрия в сыворотке крови &gt; 150 ммоль/л;</li> <li>• повышение осмоляльности мочи более 600 мОсм/кг;</li> <li>• выраженное объективно плохое самочувствие пациента (нестерпимая жажда, озноб, сильная головная боль, затуманенность сознания, тошнота)</li> </ul>
По окончании пробы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Всем пациентам предлагается выпить 30 мл/кг воды в течение 30 минут;</li> <li>• при необходимости (продолжающаяся клиническая симптоматика гипернатриемии) проводится внутривенная инфузия 5%-го раствора глюкозы (гипотонический раствор) со скоростью 500 мл/час в течение 1 часа</li> </ul>
Интерпретация результатов пробы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Положительный результат пробы, свидетельствующий о первичной полидипсии, определяется при повышении осмоляльности мочи более 600 мОсм/кг с уровнем натрия крови &lt; 150 ммоль/л;</li> <li>• отрицательный результат пробы, свидетельствующий о наличии несахарного диабета, определяется при уровне натрия крови <math>\geq</math> 150 ммоль/л и сопутствующей осмоляльности мочи &lt; 600 мОсм/кг</li> </ul>

Примечание. \* — получение 3%-го гипертонического раствора NaCl: 230 мл 0,9%-го раствора NaCl + 70 мл 10%-го раствора NaCl.

несахарного диабета: гипергликемии, глюкозурии, гиперкальциемии, гиперкальциурии, гипокалиемии, полиурической стадии почечной недостаточности [2].

Для дифференциальной диагностики несахарного диабета и здоровых людей, первично много потребляющих воду (первичная полидипсия), рекомендуется одномоментное измерение осмоляльности мочи и осмоляльности/натрия крови. При этом гиперосмоляльность крови (> 300 мОсм/кг) и/или гипернатриемия (> 145 ммоль/л) в сочетании с низкой осмоляльностью мочи (< 300 мОсм/кг) соответствует диагнозу несахарного диабета [9]. При отсутствии диагностически значимых изменений, указанных выше, необходимо проведение функциональных тестов (пробы с сухоядением/пробы с гипертоническим раствором) [2].

Большинство пациентов с несахарным диабетом сохраняют адекватную регуляцию жажды. Они поддерживают баланс электролитов, употребляя объемы жидкости, достаточные для компенсации потерь. При первичной полидипсии организм также имеет достаточные функциональные резервы, чтобы предотвратить водную интоксикацию (снижение натрия и осмоляльности в крови) даже при избыточном питье. Это достигается за счет быстрого подавления выработки АДГ, когда осмоляльность крови падает ниже нормы, что приводит к водному диурезу.

Ключевые отличия между центральным, нефрогенным несахарным диабетом и первичной полидипсией проявляются только в условиях обезвоживания и осмотической стимуляции, для чего проводят специальные исследования — пробу с сухоядением или пробу с гипертоническим раствором, протоколы которых представлены в табл. 2 и 3. Важно отметить, что проводить данные пробы при уже имеющейся гипернатриемии (повышенном уровне натрия в крови) категорически запрещено, кроме того, это не имеет практического смысла.

Продолжительность пробы с сухоядением определяется индивидуально, исходя из конкретной причины и степени проявления чрезмерной жажды. У больных с несахарным диабетом признаки обезвоживания развиваются достаточно быстро, иногда всего за 2-3 часа, в то время как пациентам с первичной полидипсией требуется значительно больше времени (от 12 до 24 часов) для достижения необходимого уровня осмоляльности мочи, достаточного для исключения диагноза несахарного диабета. Стоит отметить, что примерно половина всех случаев синдрома избыточной жажды связана именно с первичным потреблением большого количества воды, а круглосуточный мониторинг показателей содержания электролитов (осмоляльности) в крови или осмоляльности мочи не всегда возможен ввиду организационных ограничений медицинских учреждений ночью и в вечернее время. Поэтому рекомендуется предварительно ограничить потребление жидкости перед началом исследования, сокращая продолжительность самого тестирования и обеспечивая пиковую фазу обезвоживания на утро или первую половину дня. Обычно этот подготовительный этап длится около 12 часов, после чего пациенты ощущают умеренную сухость во рту и желание выпить воды, однако общее состояние остается удовлетворительным [1].

Преимуществом пробы с гипертоническим раствором является меньшее количество времени (до 3 часов), которое занимает проведение пробы. Гипертонический солевой раствор является более сильным осмотическим стимулом по сравнению с достаточно медленной дегидратацией при пробе с сухоядением и, следовательно, вызывает более выраженное высвобождение АДГ. Согласно клиническим данным, возможно применение порога достижения осмоляльности мочи в 322 мОсм/кг для исключения несахарного диабета. Данный тест менее обременительный и более удобный, как правило, лучше переносится пациентами, поскольку зани-

Таблица 4. **Протокол пробы (теста) с десмопрессинном [2] / Protocol of the desmopressin test [2]**

<b>Проба с десмопрессинном:</b>	
1.	Попросить больного полностью опорожнить мочевой пузырь
2.	Принять 0,1 мг таблетированного десмопрессина под язык до полного рассасывания, или 60 мкг под язык до полного рассасывания, либо 10 мкг интраназально
3.	Пациенту разрешается есть и пить (объем выпиваемой жидкости не должен превышать полуторакратного объема выделенной мочи во время фазы дегидратации)
4.	Через 2 и 4 часа необходимо собрать мочу для определения объема и осмоляльности

мает меньше времени и нет необходимости в длительном лишении питания и др. При этом для медицинского персонала проба с введением гипертонического раствора может быть более обременительной ввиду необходимости использования инфузомата, подготовки 3%-го гипертонического раствора, наблюдения пациента на протяжении проведения пробы и взятия тестов крови и мочи каждые 30 мин. В связи с этим проведение этой пробы показано при неинформативности пробы с суходанием [10, 11].

Для дифференциальной диагностики несахарного диабета и первичной полидипсии предлагаются различные варианты проведения вышеописанных проб, в том числе с модификацией выброса АДГ с помощью аргинина и оценкой концентрации данного гормона (опосредованно в виде копептина) в крови, но все они имеют различные ограничения в проведении и интерпретации, а также сопряжены с элементом гипердиагностики ЦНД, что с клинической точки зрения предрасполагает к развитию водной интоксикации у пациентов при назначении лечения десмопрессинном [2, 10, 11].

Для разделения центрального и нефрогенного несахарного диабета после исключения первичной полидипсии рекомендовано применение теста с использованием десмопрессина. Процедура тестирования направлена на оценку реакции наличия действия синтетического аналога АДГ, десмопрессина, путем проверки функционирования рецепторов к АДГ 2-го типа, которые находятся на апикальной мембране собирательных трубочек почек и отвечают за реабсорбцию воды из первичной мочи обратно в кровь. Она может выполняться непосредственно вслед за проведением исследования методом ограничения жидкости/пробы с гипертоническим раствором, когда достигается максимальная концентрация АДГ. Но возможно проведение и в другое время, если первичная полидипсия ранее достоверно исключена. Протокол пробы с десмопрессинном представлен в табл. 4 [2].

Десмопрессин вводят перорально либо интраназально, а осмоляльность мочи определяется до введения препарата

и спустя два и четыре часа после. Увеличение осмоляльности мочи больше чем на 50% свидетельствует о сохранности рецепторной функции и подтверждает диагноз центрального типа заболевания, тогда как меньший показатель прироста характерен для нефрогенного варианта болезни. Во время процедуры пациент может потреблять жидкость, однако объем выпиваемого должен оставаться в пределах полуторакратного количества ранее выделенной мочи [2].

При подтвержденном центральном происхождении несахарного диабета целесообразно провести магнитно-резонансную томографию (МРТ) головы с использованием контрастирующего вещества. Это исследование позволяет исключить наличие опухолей и оценить интенсивность сигнала до введения контраста на Т1-изображениях задней части гипофиза, а также определить состояние гипофизарной ножки для исключения возможных опухолевых и инфильтративных процессов [2].

## ЛЕЧЕНИЕ

Наиболее эффективным способом терапии ЦНД является использование синтетического аналога АДГ, десмопрессина, который был разработан и впервые применен при данном заболевании еще в 1970-е годы. Применение десмопрессина является по сути заместительной терапией отсутствующего гормона. Десмопрессин отличается рядом изменений структуры молекулы АДГ – дезаминирование цистеина в положении 1 позволило увеличить продолжительность действия вещества с 15 мин до 8-12 часов, тогда как замена D-аргинина на L-аргинин устранила способность вызывать сосудосуживающий эффект, сделав десмопрессин селективным агонистом только рецепторов 2-го типа [12].

Имеются разнообразные лекарственные формы десмопрессина: таблетированные препараты (для приема внутрь или подъязычно) и в виде дозированного спрея для интраназального введения. Особенности различных форм десмопрессина представлены в табл. 5.

Начало лечения десмопрессинном – это промежуточный этап, сопряженный с потенциальным риском передозировки и развития водно-электролитных нарушений (водной интоксикации). Величина необходимой дозы десмопрессина не определяется такими факторами, как возраст, пол, масса тела, уровень выделения мочи, работа почек или печени. Обычно назначенная пациенту доза остается достаточно постоянной, хотя возможны небольшие изменения [2].

Поскольку невозможно заранее предугадать необходимую дозу десмопрессина при старте терапии, рекомендовано индивидуально подбирать ее согласно одному из двух подходов [13, 14]:

- **«Метод средней дозы»:** назначают среднюю терапевтическую дозу препарата, соответствующую форме выпуска: подъязычные

Таблица 5. **Характеристика различных форм выпуска десмопрессина [2] / Characteristics of various forms of desmopressin [2]**

<b>Форма выпуска</b>	<b>Таблетки</b>	<b>Таблетки подъязычные</b>	<b>Спрей назальный дозированный</b>
Дозировка	0,1 и 0,2 мг 30 таблеток	60, 120 и 240 мкг 30 таблеток	10 мкг/доза 50 доз во флаконе
Начало действия	1-2 ч	15-45 мин	15-30 мин
Длительность действия	8-12 ч	8-12 ч	8-12 ч
Ограничения в применении	Низкая биодоступность при приеме с пищей, при патологии желудочно-кишечного тракта	—	Заболевания, сопровождающиеся отеком слизистой носа

таблетки — 60 мкг трижды в день, таблетки для проглатывания — 0,1 мг три раза в сутки, спрей с фиксированной дозировкой — по 10 мкг дважды в день. Последующая коррекция дозы осуществляется исходя из клинических проявлений болезни.

- **«По мере необходимости»:** начальное назначение однократной дозы соответственно типу лекарственной формы, например, подъязычная таблетка — 60 мкг, обычная таблетка — 0,1 мг, интраназальный спрей — 10 мкг. Следующая порция принимается после окончания эффекта предыдущей дозы (при появлении учащенного мочеиспускания и ощущения жажды). Через два-три дня рассчитывают суммарную суточную дозу и распределяют прием лекарства наиболее комфортным образом.

Препараты десмопрессина значительно различаются по биологической доступности, что компенсируется соответствующей формой дозирования каждого конкретного препарата (табл. 5). Тем не менее, поскольку десмопрессин, подобно другим мелким пептидам, легко разрушается ферментами организма, особое внимание следует уделять правильному применению каждой лекарственной формы:

- Таблетированная форма, предназначенная для приема внутрь, должна употребляться на голодный желудок, минимум за полчаса до еды или спустя два часа после нее, потому что одновременный прием пищи уменьшает абсорбцию активного вещества примерно на 40%.

- Подъязычные таблетки быстрого рассасывания (типа MELT) помещают под язык и держат там в течение пятнадцати минут, желательно воздерживаться от употребления пищи сразу после приема препарата для оптимального усвоения.

- Таблетированная форма, предназначенная для приема под язык, имеет многообразные варианты выпуска, в связи с чем различны и органолептические свойства, а также длительность рассасывания препарата.

- Интраназальный спрей вводится путем впрыскивания раствора в ноздрю таким образом, чтобы наконечник устройства находился параллельно перегородке носа, обеспечивая равномерное распределение препарата по поверхности слизистой оболочки. Важно убедиться, что трубочка-дозатор находится внутри флакона с раствором. Если возникают затруднения с применением препарата интраназально вследствие насморка или аллергии, приводящих к отеку слизистой, возможен альтернативный метод нанесения препарата на слизистые полости рта (под язык или на внутреннюю поверхность щеки) в увеличенной дозировке (примерно в 1,5-2 раза больше обычной интраназальной дозы). Другой подход заключается в предварительном введении местного сосудосуживающего средства за 15 минут до интраназального использования десмопрессина.

Согласно инструкциям по медицинскому применению лекарственных препаратов МНН десмопрессин, существенными отличиями спрея назального дозированного от таблетированных форм являются:

- возможность применения у пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени (клиренс креатинина менее 50 мл/мин);

- отсутствие отрицательного воздействия на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами, тогда как применение препаратов таблетированных форм предусматривает возможность развития таких нежелательных реакций, как головная боль и головокружение, которые могут отрицательно влиять на способность управлять транс-

портными средствами и выполнять потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Основная цель лечения десмопрессином — подбор минимально эффективной дозы препарата (для конкретной фармацевтической формы) для купирования избыточной жажды и полиурии. Нежелательна замена препаратов в лекарственной форме «спрей назальный дозированный» на таблетированные препараты у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта и низкой комплаентностью к приему обычного таблетированного препарата натошак.

Для перевода дозировок при смене способа доставки препарата можно руководствоваться следующей ориентировочной эквивалентностью: 0,2 мг десмопрессина в таблетках равнозначны 120 мкг десмопрессина в подъязычной форме или 10 мкг при интраназальном применении [2].

### НАБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЦНД НА ЛЕЧЕНИИ

Оценку компенсации ЦНД на фоне лечения десмопрессином следует проводить не реже одного раза в год у пациентов с устойчивым течением болезни. Эта оценка включает контроль следующих показателей [2]:

- число и длительность эпизодов сильной жажды в течение суток;

- общий объем выделяемой мочи (диурез);

- частоту ночных походов в туалет;

- показатели общего анализа мочи (исключение инфекций мочевыводящей системы, следов сахара в моче);

- лабораторное определение концентрации электролитов (натрия, калия), уровня глюкозы и креатинина в крови.

При нестабильной компенсации ЦНД помимо указанных ранее мер рекомендуется дополнить обследование анализом мочи по Зимницкому или ведением подробного учета количества и частоты мочеиспусканий за 24-48 часов, а также баланса «выделено/выпито».

Пациентам с диагнозом идиопатического ЦНД предлагается регулярно повторять МРТ головного мозга каждые 6-12 месяцев в течение первого года от диагностики заболевания, а затем ежегодно на протяжении первых пяти-семи лет после выявления заболевания. Это обусловлено возможностью обнаружения опухоли или инфильтративного заболевания гипоталамо-гипофизарной области в отсроченном периоде [2, 15].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ЦНД способен существенно ухудшить качество жизни больного и даже повысить риск смертности, что говорит о важности быстрой диагностики и адекватного лечения. Из-за редкости этого заболевания многие врачи могут недостаточно хорошо разбираться в клинической картине, диагностике и принципах терапии. Основой диагностического процесса по-прежнему остается измерение осмоляльности на фоне проведения функциональных тестов. Лечение направлено исключительно на улучшение качества жизни пациентов, так как полное излечение от ЦНД (за исключением части послеоперационных случаев) невозможно. Всем больным необходим постоянный доступ к воде. Заместительная терапия с использованием десмопрессина, аналога АДГ, является ключевым элементом лечения ЦНД, что в подавляющем большинстве случаев позволяет достичь качества жизни, как до начала заболевания. **ЛВ**

## Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

## Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

## Литература/References

1. Катamadзе Н. Н., Пигарова Е. А., Дзеранова Л. К. Диагностика и тактика ведения пациента с центральным несахарным диабетом на примере клинического случая. Проблемы эндокринологии. 2022; 68 (5): 39-44. <https://doi.org/10.14341/probl13103>.  
*Katamadze N. N., Pigarova E. A., Dzeranova L. K. Diagnosis and management tactics for a patient with central diabetes insipidus: a clinical case report. Problemy endokrinologii. 2022; 68 (5): 39-44. <https://doi.org/10.14341/probl13103>. (In Russ.)*
2. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Пигарова Е. А., Дзеранова Л. К., Рожинская Л. Я., Пржиялковская Е. Г., Белая Ж. Е., Григорьев А. Ю., Воронцов А. В., Луценко А. С., Астафьева Л. И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению несахарного диабета у взрослых. Ожирение и метаболизм. 2018; 15 (2): 56-71. <https://doi.org/10.14341/omet9670>.  
*Dedov I. I., Melnichenko G. A., Pigarova E. A., Dzeranova L. K., Rozhinskaya L. Ya., Przhilyalkovskaya E. G., Belaya Zh. E., Grigoriev A. Yu., Vorontsov A. V., Lutsenko A. S., Astafieva L. I. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of diabetes insipidus in adults. Ozhireniye i metabolizm. 2018; 15 (2): 56-71. <https://doi.org/10.14341/omet9670>. (In Russ.)*
3. Amereller F., Deutschbein T., Joshi M., Schopohl J., Schilbach K., Detomas M., Duffy L., Carroll P., Papa S., Störmann S. Differences between immunotherapy-induced and primary hypophysitis – a multicenter retrospective study. Pituitary. 2022; 25 (1): 152-158. DOI: 10.1007/s11102-021-01182-z.
4. Пигарова Е. А., Шутова А. С., Дзеранова Л. К. Коррекция эндокринных осложнений онкоиммунотерапии. Ожирение и метаболизм. 2022; 19 (4): 418-430. <https://doi.org/10.14341/omet12828>.  
*Pigarova E. A., Shutova A. S., Dzeranova L. K. Correction of endocrine complications of cancer immunotherapy. Ozhireniye i Metabolizm. 2022; 19 (4): 418-430. <https://doi.org/10.14341/omet12828>. (In Russ.)*
5. Flynn K., Hatfield J., Brown K., Vietor N., Hoang T. Central and nephrogenic diabetes insipidus: updates on diagnosis and management. Front Endocrinol (Lausanne). 2025; 15: 1479764. DOI: 10.3389/fendo.2024.1479764.
6. Бирюкова Е. В., Шинкин М. В. Центральный несахарный диабет: этиопатогенез, подходы к диагностике и лечению. Эффективная фармакотерапия. 2021; 26 (17): 38-48. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-26-38-48.  
*Biryukova E. V., Shinkin M. V. Central diabetes insipidus: etiopathogenesis, diagnostic and therapeutic approaches. Effektivnaya Farmakoterapiya. 2021; 26 (17): 38-48. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-26-38-48. (In Russ.)*
7. Михайлова Д. С., Дзеранова Л. К., Реброва О. Ю., Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я., Марова Е. И., Азизян В. Н., Иващенко О. В., Григорьев А. Ю. Факторы риска развития центрального несахарного диабета после трансназальной аденомэктомии. Альманах клинической медицины. 2021; 4 (49): 268-276. DOI: 10.18786/2072-0505-2021-49-045.  
*Mikhailova D. S., Dzeranova L. K., Rebrova O. Yu., Pigarova E. A., Rozhinskaya L. Ya., Marova E. I., Azizyan V. N., Ivashchenko O. V., Grigoriev A. Yu. Risk factors for central diabetes insipidus after transnasal adenectomy. Almanakh Klinicheskoi Meditsiny. 2021; 4 (49): 268-276. DOI: 10.18786/2072-0505-2021-49-045. (In Russ.)*
8. Дзеранова Л. К., Пигарова Е. А., Воронцова С. Ю., Вознесенская А. А. Гипофизит во время беременности с исходом в стойкий несахарный диабет. Проблемы эндокринологии. 2024; 70 (4): 15-23. <https://doi.org/10.14341/probl13384>.  
*Dzeranova L. K., Pigarova E. A., Vorotnikova S. Yu., Voznesenskaya A. A. Hypophysitis during pregnancy resulting in permanent diabetes insipidus. Problemy Endokrinologii. 2024; 70 (4): 15-23. <https://doi.org/10.14341/probl13384>. (In Russ.)*
9. Fleseriu M., Hashim I. A., Karavitaki N., et al. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J. Clin. Endocr. Metab. 2016; 101 (11): 3888-3921. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2118>.
10. Катamadзе Н. Н., Пигарова Е. А., Дзеранова Л. К., Реброва О. Ю., Трошина Е. А. Проба с гипертоническим раствором для дифференциальной диагностики несахарного диабета и первичной полидипсии: оценка диагностической точности. Ожирение и метаболизм. 2024; 21 (1): 5-13. <https://doi.org/10.14341/omet13093>.  
*Katamadze N. N., Pigarova E. A., Dzeranova L. K., Rebrova O. Yu., Troshina E. A. Hypertonic saline infusion test for differential diagnosis of diabetes insipidus and primary polydipsia: diagnostic accuracy assessment. Ozhireniye i Metabolizm. 2024; 21 (1): 5-13. <https://doi.org/10.14341/omet13093>. (In Russ.)*
11. Катamadзе Н. Н., Пигарова Е. А., Реброва О. Ю., Дзеранова Л. К., Пржиялковская Е. Г., Платонова Н. М., Трошина Е. А. Новый диагностический критерий инфузионной пробы с 3%-м гипертоническим раствором натрия хлорида для дифференциальной диагностики несахарного диабета и первичной полидипсии. Ожирение и метаболизм. 2024; 21 (3): 263-268. <https://doi.org/10.14341/omet13132>.

- Katamadze N. N., Pigarova E. A., Rebrova O. Yu., Dzeranova L. K., Przhilyalkovskaya E. G., Platonova N. M., Troshina E. A. A new diagnostic criterion for the 3% hypertonic saline infusion test in differential diagnosis of diabetes insipidus and primary polydipsia. Ozhireniye i Metabolizm. 2024; 21 (3): 263-268. <https://doi.org/10.14341/omet13132>.*
12. Garrahy A., Moran C., Thompson C. J. Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults. Clin Endocrinol. 2019; 90: 23-30. DOI: 10.1111/cen.13866.
13. Arima H., Oiso Y., Juul K. V., et al. 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): 1085-1094. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ13-0165>.
14. Rembratt A., Graugaard-Jensen C., Senderovitz T., et al. 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; 60 (6). <https://doi.org/10.1007/s00228-004-0781-9>.
15. De Bellis A., Colao A., Bizzarro A., et al. 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. Endocr. Metab. 2002; 87 (8): 3825-3829. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.8.8757>.

## Сведения об авторах:

**Пигарова Екатерина Александровна**, д.м.н., эндокринолог, врач высшей квалификационной категории, директор института высшего и дополнительного профессионального образования, ведущий научный сотрудник отделения нейроэндокринологии Государственного научного центра Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; [ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru](mailto:ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru)  
**Савиева Аделия Семеновна**, ординатор кафедры эндокринологии Государственного научного центра Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; [asavieva2000@mail.ru](mailto:asavieva2000@mail.ru)  
**Дзеранова Лариса Константиновна**, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, главный научный сотрудник отделения нейроэндокринологии, ученый секретарь Государственного научного центра Российской Федерации, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И. И. Дедова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11; [dzeranovalk@yandex.ru](mailto:dzeranovalk@yandex.ru)

## Information about the authors:

**Ekaterina A. Pigarova**, Dr. of Sci. (Med.), endocrinologist, doctor of the highest qualification category, Director of the Institute of Higher and Additional Professional Education, Senior Researcher at the Department of Neuroendocrinology of the State Scientific Center of the Russian Federation, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; [ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru](mailto:ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru)  
**Adeliya S. Savieva**, Resident of the Department of Endocrinology, State Scientific Center of the Russian Federation, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; [asavieva2000@mail.ru](mailto:asavieva2000@mail.ru)  
**Larisa K. Dzeranova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Endocrinology, Chief Researcher of the Department of Neuroendocrinology, Scientific Secretary of the State Scientific Center of the Russian Federation, Federal State Budgetary Institution I. I. Dedov Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11 Dmitriya Ulyanova str., Moscow, 117292, Russia; [dzeranovalk@yandex.ru](mailto:dzeranovalk@yandex.ru)

Поступила/Received 06.10.2025

Поступила после рецензирования/Revised 11.12.2025

Принята в печать/Accepted 14.12.2025