УДК 616.47-053.2/6-06-036.22 (575.1)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.16.8.2020.222891>

Урманова Ю.М. , Хамраева Д.И.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Распространенность различных форм несахарного диабета и его осложнений в Республике Узбекистан

For citation: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2020;16(8):692-697. doi: 10.22141/2224-0721.16.8.2020.222891

Резюме. Актуальность. Центральный несахарный диабет (НД) — заболевание, характеризующееся неспособностью почек реабсорбировать воду и концентрировать мочу, имеющее в своей основе дефект синтеза или секреции вазопрессина и проявляющееся выраженной жаждой и экскрецией большого количества разведенной мочи. **Цель исследования** — оценка распространенности различных форм несахарного диабета и его осложнений, качества диагностики и лечения по данным областных эндокринологических диспансеров Республики Узбекистан (РУз). **Материалы и методы.** В исследовании использованы данные регистра больных НД, состоящих на учете в областных эндокринологических диспансерах всех регионов Республики Узбекистан и Республики Каракалпакстан (РКК) в 2018 году, а также собственные наблюдения. Установлено, что в РУз и РКК на конец 2018 г. на учет состояли 1237 детей и подростков, больных НД. Проведен анализ 397 случаев заболевания НД. Средний возраст больных составил $5,6 \pm 2,0$ года. **Результаты.** Преимущественно наблюдалась идиопатическая форма НД — 214 больных (55,8 %), на втором месте по встречаемости находилась центральная форма НД — 129 больных (40,9 %), в то время как реже наблюдалась почечная форма — 26 (3,3 %) и наследственная форма заболевания — 3 (0,2 %). Большинство больных (48,9 %) не связывали начало заболевания с каким-либо фактором. Однако у 20,4 % больных несахарный диабет развился после травмы черепа. У 4,8 % больных причиной болезни явились опухоли гипоталамо-гипофизарной области, а у 14,5 % больных — нейровирусная инфекция. Наследственная предрасположенность была у 0,4 % больных. **Выводы.** В регионах Республики Узбекистан и РКК наиболее часто наблюдались две формы несахарного диабета: идиопатическая — 214 (55,8 %) и центральная — 129 случаев (40,9 %). Наибольшее число больных было в возрасте от 0 до 9 лет — 85 пациентов (22,9 %). Средний возраст больных детей и подростков составил 7,6 года. Заболевание чаще встречалось у лиц мужского пола (51,1 %).

Ключевые слова: несахарный диабет; эпидемиология; дети; подростки

Введение

Центральный несахарный диабет (НД; синонимы: нейрогенный несахарный диабет, гипоталамический несахарный диабет, гипофизарный несахарный диабет, несахарное мочеизнурение) — заболевание, характеризующееся неспособностью почек реабсорбировать воду и концентрировать мочу, имеющее в своей основе дефект синтеза или секреции вазопрессина и проявляющееся выраженной жаждой и экскрецией большого количества разведенной мочи [1, 2]. При несахарном диабете у больных вырабатывается большой объем мочи с низким удельным весом. Под большим объемом мочи понимают выделение

более 4 л в сутки взрослыми или > 150 мл/кг/сут новорожденными, > 100 – 110 мл/кг/сут детьми до 2 лет, > 50 мл/кг/сут детьми и взрослыми. НД может быть обусловлен недостаточностью аргинин-вазопрессина (АВП), известного как антидиуретический гормон (АДГ), или нечувствительностью к нему.

НД встречается со средней частотой 1 : 25 000, распространенность в различных популяциях варьирует от 0,004 до 0,01 %. Пик заболеваемости приходится на возраст 20–30 лет. По различным данным, заболевание может одинаково часто встречаться как у мужчин, так и у женщин, однако с преобладанием женщин в соотношении 2,2 : 1 [3].

© 2020. The Authors. This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для корреспонденции: Урманова Юлдуз Махамовна, доктор медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, детской эндокринологии, Ташкентский педиатрический медицинский институт, ул. Богишамол, 223, г. Ташкент, 100140, Республика Узбекистан; e-mail: yulduz.urmanova@mail.ru

For correspondence: Yulduz Urmanova, MD, PhD, Associate Professor at the Department of endocrinology, pediatrics endocrinology, Tashkent pediatric medical institute, Bagishamal st., 223, Tashkent, 100140, Republic of Uzbekistan; e-mail: yulduz.urmanova@mail.ru

Full list of author information is available at the end of the article.

Вазопрессин (аргинин-вазопрессин, антидиуретический гормон) является основным регулятором экскреции воды в почках, играет главную роль в поддержании водно-солевого баланса организма. АВП представляет собой пептид, включающий 9 аминокислот, с периодом полураспада 2–4 минуты. АВП синтезируется в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса в виде прогормона, состоящего из двух частей — собственно АДГ и нейрофизина. В ходе транспортировки в заднюю долю гипофиза происходит гидролиз прогормона на зрелый гормон и белок нейрофизин.

Классификация НД по этиологии:

1. Центральный несахарный диабет — нарушение синтеза, транспорта или осморегулируемой секреции АДГ.
2. Нефрогенный (почечный) несахарный диабет — резистентность почек к действию АДГ.
3. Первичная полидипсия — психогенное компульсивное (маниакальное) потребление жидкости с физиологическим подавлением секреции АДГ; дипсогенная — снижение порога чувствительности осморепцепторов к жажде.
4. Гестагенный НД, возникающий во время беременности; наблюдается повышенное разрушение эндогенного АВП ферментом плаценты аргининаминопептидазой.
5. Функциональный НД — у детей до года; повышение активности фосфодиэстераз, приводящее к быстрой деактивации рецептора к АВП.
6. Ятрогенный НД — бесконтрольный прием диуретиков, рекомендации врачей пить больше жидкости, прием препаратов, нарушающих действие АВП (препараты лития и др.).

Заболевание является полиэтиологическим, протекает хронически и приводит к инвалидизации больных. Водно-электролитные нарушения являются обязательным патофизиологическим компонентом любого процесса. Этим же объясняется многообразие этиологических, патогенетических и клинико-лабораторных вариантов нарушений водного гомеостаза [4, 5].

Мониторирование эпидемиологической ситуации в отношении НД, уточнение частоты его различных форм и течения, оценка факторов, способствующих развитию НД, и качества оказываемой лечебно-профилактической помощи, ранняя диагностика и дифференцированное лечение заболевания являются адекватными задачами современной нейроэндокринологии [6].

Остается спорным вопрос об истинной частоте НД, о правомерности считать идиопатический НД синонимом генетического НД. Четкое деление центрального НД на функциональный и органический в клинической практике осуществить трудно. Идиопатическую форму НД можно подозревать в тех случаях, когда отсутствуют признаки поражения гипоталамуса и не удается установить причину заболевания [2, 4]. Обычно эта форма болезни наследуется по аутосомно-доминантному типу. Началу заболевания могут предшествовать неспецифические инфекции — грипп, краснуха, тиф, пневмония и др. У умерших больных на аутопсии не обнаруживаются морфологических изменений в гипоталамо-гипофизарной области [6, 7]. Можно предположить, что во

многих случаях идиопатического НД он является своеобразным пусковым механизмом, реализующим генетически обусловленную функциональную неполноценность гипоталамических ядер в отношении синтеза или секреции АДГ [8]. Возможен и другой вариант — выработка биологически неактивного АДГ или патологического нейрофизина как прогормона. Не исключается также возможность иммунопатологического механизма развития центрального НД вследствие аутоиммунной деструкции определенных гипоталамических ядер или в результате образования антител к АДГ [9].

Все вышеуказанное подчеркивает актуальность настоящего исследования.

Цель исследования — оценка распространенности различных форм несахарного диабета и его осложнений, качества диагностики и лечения по данным областных эндокринологических диспансеров Республики Узбекистан.

Материалы и методы

В исследовании использованы данные регистра больных НД, состоящих на учете в областных эндокринологических диспансерах (ОЭД) всех регионов Республики Узбекистан (РУз) и Республики Каракалпакстан (РКК) в 2018 году, а также собственные наблюдения. Установлено, что в РУз и РКК на конец 2018 г. на учете состояли 1237 детей и подростков, больных НД. Нами проведен анализ 397 случаев заболевания НД. Средний возраст больных составил $5,6 \pm 2,0$ года.

Больным проведены исследования эндокринного и неврологического статуса, глазного дна, полей зрения; рентгенография турецкого седла, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, общий анализ мочи, анализ мочи по Зимницкому; биохимические исследования крови — на калий, натрий, хлориды, общий белок и фракции.

Проведение исследования было одобрено локальным научным этическим комитетом Ташкентского педиатрического медицинского института (Республика Узбекистан) (протокол № 2 от 21.04.2019 г.). Каждый участник получал подробную информацию о проведенном исследовании и давал письменное информированное согласие на участие.

Статистический анализ проводился с использованием статистических программ «R», версия 3.5.2. При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался *t*-критерий Стьюдента. При сравнении номинальных данных использовали критерий χ^2 Пирсона, дивергенцию Кульбака — Лейблера. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

В табл. 1 представлена распространенность больных в указанных регионах. Как видно из табл. 1, сравнение данных с аналогичными предыдущими результатами показало значительное увеличение количества случаев заболевания, особенно в Ферганской области (в 1,96 раза).

Распределение больных по полу представлено в табл. 2.

Из данных, представленных в табл. 2, следует, что число мужчин среди больных было несколько больше, чем женщин — 190 (51,1 %) и 182 (48,9 %) соответственно.

По давности заболевания больные были распределены на три группы (табл. 3). Как видно из табл. 3, преобладали лица с давностью заболевания от 0 до 4 лет — 202 больных (51,0 %).

Наибольшее число больных было в возрасте от 0 до 9 лет — 85 пациентов (22,9 %). Средний возраст больных детей и подростков составил 7,6 года.

Нами было изучено распространение форм НД по регионам, которое приведено в табл. 4.

Из данных, представленных в табл. 4, видно, что преимущественно наблюдалась идиопатическая форма НД — 214 больных (55,8 %), на втором месте по частоте встречаемости центральная форма НД — 129 больных (40,9 %), в то время как реже наблюдалась почечная форма — 26 (3,3 %) и наследственная форма заболевания — 3 (0,2 %).

Далее мы изучали факторы манифестации заболевания по анамнестическим данным больных. Большинство больных (48,9 %) не связывали начало заболевания

с каким-либо фактором. Однако у 20,4 % больных несахарный диабет развился после травмы черепа. У 4,8 % больных причиной болезни явились опухоли гипоталамо-гипофизарной области, а у 14,5 % больных — нейровирусная инфекция. Наследственная предрасположенность была у 0,4 % больных. Заболевания почек стали причиной заболевания у 1,6 % больных.

Таким образом, среди факторов риска развития НД преобладали: нейровирусная инфекция — 54 больных (14,5 %), черепно-мозговая травма — 19 (5,2 %) и опухоли гипофиза — 18 (4,8 %). Хотя несахарный диабет зачастую является идиопатическим и беспричинным на первый взгляд, при тщательном клинико-гормональном и рентгенологическом (КТ/МРТ) исследовании можно установить ряд серьезных причин в виде органического поражения гипоталамо-нейрогипофизарного тракта и головного мозга, что явствует из проведенного анализа.

Поэтому для усовершенствования лечебно-диагностической помощи больным с НД нами предложен алгоритм обследования в условиях поликлиники, включающий обязательное исследование полей зрения, выполнение краниографии (прицельный снимок турец-

Таблица 1. Распространенность несахарного диабета в регионах Республики Узбекистан и Республике Каракалпакстан

Регион	Число больных	Подростки, n (%)	Дети, n (%)
Республика Каракалпакстан	138	6 (20)	24 (80)
Андижанский	90	9 (52,9)	8 (47,1)
Бухарский	116	6 (46,1)	7 (53,9)
Джизакский	116	5 (51,4)	21 (48,6)
Кашкадарьинский	190	18 (32,7)	37 (67,2)
Навоийский	89	4 (25)	12 (75)
Наманганский	139	3 (10,7)	25 (89,3)
Самаркандский	141	3 (10,7)	25 (89,3)
Сурхандарьинский	42	9 (95,2)	29 (4,8)
Сырдарьинский	133	2 (23,7)	5 (76,3)
Ташкентская область	77	8 (32)	17 (68)
Ферганский	47	21 (34,4)	40 (65,6)
Хорезмский	131	12 (42,8)	16 (57,2)
Всего по Республике Узбекистан	1449	112 (28,2)	285 (71,8)

Таблица 2. Распределение больных несахарным диабетом по полу

Регион	Число больных	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)
Республика Каракалпакстан	30	17 (57,2)	13 (42,8)
Андижанский	17	9 (52,9)	8 (47,1)
Бухарский	13	7 (56,9)	6 (43,1)
Джизакский	26	15 (57,8)	11 (42,2)
Кашкадарьинский	55	30 (54,2)	25 (45,8)
Навоийский	16	9 (58,4)	7 (41,6)
Наманганский	28	15 (55,4)	13 (44,6)
Самаркандский	28	12 (43,3)	16 (56,7)
Сурхандарьинский	38	19 (50)	19 (50)
Сырдарьинский	7	4 (55,6)	3 (44,4)
Ташкентская область	25	16 (62,3)	9 (37,7)
Ферганский	61	22 (38,3)	39 (61,7)
Хорезмский	28	15 (54,9)	13 (45)
Всего по Республике Узбекистан	372	190 (51,1)	182 (48,9)

кого седла), а также при необходимости КТ или МРТ гипоталамо-гипофизарной области с целью исключения различных образований (центральная форма НД).

Обсуждение

Проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с контрастным усилением (КУ) показано всем пациентам с подтвержденным центральным несахарным диабетом [10]. В норме на МР-томограммах в сагиттальной проекции на T1-взвешенных изображениях без КУ нейрогипофиз визуализируется в виде очагового гиперинтенсивного сигнала за аденогипофизом. Гиперинтенсивный сигнал нейрогипофиза связывают с депонированием в нем богатых фосфолипидами секреторных гранул, содержащих антидиуретический гормон (АДГ). Отношение интенсивности МР-сигнала нейрогипофиза к интенсивности сигнала моста мозга коррелирует с содержанием в нем АДГ. Отсутствие гиперинтенсивного сигнала от нейрогипофиза многими экспертами рассматривается как неспецифический

признак его патологии. Отмечено, что при центральном несахарном диабете гиперинтенсивный сигнал нейрогипофиза, как правило, не визуализируется, что объясняется истощением запаса АДГ вследствие нарушения его синтеза и/или транспорта из гипоталамуса [11]. У пациентов с несахарным диабетом также возможно отсутствие гиперинтенсивного сигнала нейрогипофиза в результате высокой скорости секреции АДГ без его депонирования в задней доле гипофиза [12]. Снижение депо АДГ в нейрогипофизе описано также у пожилых лиц, у пациентов на программном гемодиализе, у больных нервной анорексией и при септическом шоке. Часто истощение запасов АДГ в нейрогипофизе наблюдается при некомпенсированном сахарном диабете, что обусловлено гиперсекрецией АДГ в ответ на гиперосмолальность крови из-за гипергликемии [13].

С другой стороны, присутствие сигнала от нейрогипофиза, например, при аутономном доминантном несахарном диабете (мутация гена *prgrpAVP2*) не означает сохранение функциональной целостности оси гипо-

Таблица 3. Распределение больных несахарным диабетом по давности заболевания

Регион	Общая давность заболевания	Группы больных, n (%)		
		I (0–4 года)	II (5–10 лет)	III (11 и более лет)
Андижанский	1–18 лет	16 (53)	8 (26,7)	6 (20)
Бухарский	1–18 лет	8 (63,3)	3 (21,1)	2 (15,5)
Джизакский	1–18 лет	13 (51,7)	9 (35,3)	4 (12)
Кашкадарьинский	2 мес. — 18 лет	38 (69,8)	13 (23,3)	4 (6,9)
Самаркандский	1–18 лет	11 (40,5)	10 (34,3)	7 (25,2)
РКК	2 мес. — 18 лет	16 (53,3)	9 (30)	5 (15,5)
Ферганский	1–18 лет	34 (55,4)	18 (30,2)	9 (14,4)
Наманганский	1–18 лет	8 (28,4)	6 (21,9)	16 (57,1)
Навоийский	4 мес. — 18 лет	5 (28,6)	2 (11,9)	9 (56,2)
Ташкентская область	4 мес. — 18 лет	15 (60,1)	7 (26,3)	3 (13,7)
Сурхандарьинский	1–18 лет	20 (51,9)	12 (32,5)	6 (15,6)
Сырдарьинский	5 мес. — 18 лет	3 (44,7)	3 (40,4)	1 (12,8)
Хорезмский	1–18 лет	15 (53,4)	11 (41,2)	2 (5,3)
Всего по РУз	2 мес. — 18 лет	202 (51,0)	111 (28,9)	74 (14,2)

Таблица 4. Формы несахарного диабета у больных из различных регионов РУз

Регион	Формы несахарного диабета, n (%)			
	Центральная	Нефрогенная	Идиопатическая	Наследственная
Андижанский	8 (51,4)	3 (2,2)	6 (42,0)	0
Бухарский	7 (57,3)	2 (2,2)	4 (40,0)	0
Джизакский	8 (31,0)	0	18 (68,1)	0
Кашкадарьинский	16 (30,0)	6 (10,0)	31 (50,0)	0
Самаркандский	16 (59,5)	1 (0,5)	11 (38,4)	2 (1,0)
РКК	16 (52,8)	0	14 (47,2)	0
Ферганский	8 (8,6)	0	53 (86,8)	0
Наманганский	6 (21,9)	0	22 (78,0)	0
Навоийский	2 (7,5)	0	13 (81,2)	1 (2,4)
Ташкентский	13 (54,1)	1 (2,3)	11 (43,7)	0
Сурхандарьинский	17 (44,2)	4 (10,4)	17 (45,4)	0
Сырдарьинский	1 (8,5)	6 (91,5)	0	0
Хорезмский	11 (40)	3 (10)	14 (50)	0
Всего по РУз	129 (40,9)	26 (5,9)	214 (55,8)	3 (0,2)

таламус — нейрогипофиз. А отсутствие гиперинтенсивного сигнала нейрогипофиза, которое нередко наблюдается у пациентов с синдромом пустого турецкого седла, часто не сопровождается развитием центрального несахарного диабета. В ряде случаев может сложиться ситуация, когда скопление костного мозга/жира в спинке турецкого седла может быть неверно принято за нейрогипофиз. Для исключения такого рода ошибки рекомендуется использование метода подавления жира. При объемных образованиях хиазмально-селлярной области, сдавливающих ножку гипофиза, описан феномен «заставания», который проявляется отсутствием сигнала от нейрогипофиза и появлением гиперинтенсивного сигнала от утолщенной ножки гипофиза за счет скопления в ней АДГ. Секретия АДГ в системный кровоток при этом не нарушается, и несахарный диабет не развивается. У части больных вследствие повреждения/пересечения ножки гипофиза со временем может сформироваться эктопический нейрогипофиз, способный к секреции АДГ, степень которой коррелирует с его размерами. Нейрогипофиз выглядит как гиперинтенсивное образование, локализованное в области проксимального конца пересеченной ножки гипофиза. При достаточном размере эктопического нейрогипофиза клиника несахарного диабета может регрессировать [14]. Перечисленные состояния необходимо дифференцировать с лимфоцитарным инфундибулонейрогипофизитом. Клинически гипофизит проявляется симптомами гипопитуитаризма и/или центральным несахарным диабетом. На МРТ гипофизит сопровождается значительным утолщением ножки гипофиза. После КУ утолщенная ножка гипофиза приобретает равномерный гиперинтенсивный сигнал [15]. Таким образом, дифференциальная МР-диагностика несахарного диабета является сложной: только на основании присутствия или отсутствия гиперинтенсивного сигнала от нейрогипофиза на МР-томограммах нельзя ни отрицать, ни подтверждать наличие заболевания [16]. Основной целью проведения МРТ головного мозга является выявление патологии гипоталамо-гипофизарной зоны (врожденные аномалии, опухоли, аденомы и т.п.) как причины центрального несахарного диабета. При идиопатической форме заболевания рекомендуется проведение МРТ головного мозга в динамике через 6 мес. и далее ежегодно в течение 5–7 лет после дебюта заболевания [17].

Выводы

1. В регионах Республики Узбекистан и РКК наиболее часто наблюдались две формы несахарного диабета: идиопатическая — 214 (55,8 %) и центральная — 129 случаев (40,9 %).
2. Наибольшее число больных было в возрасте от 0 до 9 лет — 85 пациентов (22,9 %). Средний возраст больных детей и подростков составил 7,6 года.
3. Заболевание чаще встречалось у лиц мужского пола (51,1 %).
4. Большинство больных (48,9 %) не связывают начало заболевания с воздействием какого-либо фактора. У 4,8 % больных причиной болезни явились опухоли гипоталамо-гипофизарной области, у 14,5 %

больных — нейровирусная инфекция, у 5,2 % — черепно-мозговая травма. Наследственная предрасположенность была всего у 0,4 % больных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи. Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена на личные средства членов авторского коллектива.

References

1. Garrahy A, Sherlock M, Thompson CJ. Management of endocrine disease: Neuroendocrine surveillance and management of neurosurgical patients. *Eur J Endocrinol.* 2017 May;176(5):R217-R233. doi:10.1530/EJE-16-0962.
2. Dedov II, Mel'nichenko GA, Pigarova EA, et al. Federal clinical guidelines on diagnosis and treatment of diabetes insipidus in adults. *Obesity and metabolism.* 2018;15(2):56-71. doi:10.14341/OMET9670. (in Russian).
3. Nayak P, Montaser AS, Hu J, Prevedello DM, Kirschner LS, Ghalib L. Predictors of Postoperative Diabetes Insipidus Following Endoscopic Resection of Pituitary Adenomas. *J Endocr Soc.* 2018 Jul 27;2(9):1010-1019. doi:10.1210/je.2018-00121.
4. Milano S, Carmosino M, Gerbino A, Svelto M, Procino G. Hereditary Nephrogenic Diabetes Insipidus: Pathophysiology and Possible Treatment. An Update. *Int J Mol Sci.* 2017 Nov 10;18(11):2385. doi:10.3390/ijms18112385.
5. Robertson GL. Diabetes insipidus: Differential diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016 Mar;30(2):205-218. doi:10.1016/j.beem.2016.02.007.
6. Garrahy A, Sherlock M, Thompson CJ. Management of endocrine disease: Neuroendocrine surveillance and management of neurosurgical patients. *Eur J Endocrinol.* 2017 May;176(5):R217-R233. doi:10.1530/EJE-16-0962.
7. Pigarova EA, Dzeranova LK. Diagnosis and treatment of central diabetes insipidus. *Obesity and metabolism.* 2014;11(4):48. doi:10.14341/omet2014448-55. (in Russian).
8. Chang LS, Yalamas MA. Checkpoint Inhibitor-Associated Hypophysitis. *J Gen Intern Med.* 2018 Jan;33(1):125-127. doi:10.1007/s11606-017-4135-6.
9. Ghirardello S, Malattia C, Scagnelli P, Maghnie M. Current perspective on the pathogenesis of central diabetes insipidus. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2005 Jul;18(7):631-645. doi:10.1515/jpem.2005.18.7.631.
10. Adams JR, Blevins LS Jr, Allen GS, Verity DK, Devin JK. Disorders of water metabolism following transsphenoidal pituitary surgery: a single institution's experience. *Pituitary.* 2006;9(2):93-99. doi:10.1007/s11102-006-9276-2.
11. Arai SR, Butzlaff A, Stotts NA, Puntillo KA. Quench the thirst: lessons from clinical thirst trials. *Biol Res Nurs.* 2014 Oct;16(4):456-466. doi:10.1177/1099800413505900.
12. Milano S, Carmosino M, Gerbino A, Svelto M, Procino G. Hereditary Nephrogenic Diabetes Insipidus: Pathophysiology and Possible Treatment. An Update. *Int J Mol Sci.* 2017 Nov 10;18(11):2385. doi:10.3390/ijms18112385.
13. Flaseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, et al. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Nov;101(11):3888-3921. doi:10.1210/jc.2016-2118.

14. Bhatia MS, Goyal A, Saha R, Doval N. Psychogenic Polydipsia - Management Challenges. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2017 Jun 25;29(3):180-183. doi:10.11919/j.issn.1002-0829.216106.

15. Chanson P, Salenave S. Treatment of neurogenic diabetes insipidus. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2011 Dec;72(6):496-499. doi:10.1016/j.ando.2011.09.001.

16. Arima H, Oiso Y, Juul KV, Nørgaard JP. 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. doi:10.1507/endocrj.ej13-0165.

17. Robertson GL. Diabetes insipidus: Differential diagnosis and management. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2016 Mar;30(2):205-218. doi:10.1016/j.beem.2016.02.007.

Получено/Received 14.09.2020

Рецензировано/Revised 09.11.2020

Принято в печать/Accepted 02.12.2020 ■

Information about authors

Urmanova Yulduz, MD, PhD, Associate Professor of the Department of endocrinology, pediatrics endocrinology, Tashkent pediatric medical institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan; <https://orcid.org/0000-0001-9776-053X>

Khamraeva Dilyafuz, MD, Master, Tashkent pediatric medical institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan.

Yu.M. Urmanova, D.I. Khamraeva

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Prevalence of various forms of diabetes insipidus and its complications in the Republic of Uzbekistan

Abstract. Background. Central diabetes insipidus is characterized by the inability of the kidneys to reabsorb water and concentrate urine, which is due to the defect in the synthesis or secretion of vasopressin and is manifested by severe thirst and excretion of large amounts of diluted urine. The purpose of the study is to assess the prevalence of various forms of diabetes insipidus and its complications, the quality of diagnosis and treatment according to the data of regional endocrinological dispensaries of the Republic of Uzbekistan. **Materials and methods.** The study used data from the register of patients with diabetes insipidus registered in regional endocrinological centers in all regions of the Republic of Uzbekistan and the Republic of Karakalpakstan in 2018, as well as our own observations. It was found that by the end of 2018, 1,237 children and adolescents with diabetes insipidus were registered in the Republic of Uzbekistan and the Republic of Karakalpakstan. Of these, data of 397 patients with diabetes insipidus were analyzed. Their average age was 5.6 ± 2 years. **Results.** The idiopathic form of diabetes insipidus was observed predominantly — in 214

individuals (55.8 %), the second most common form was central diabetes insipidus — 129 patients (40.9 %), while the renal and hereditary forms of the disease were less common — 26 (3.3 %) and 3 (0.2 %), respectively. The majority of patients (48.9 %) did not associate the onset of the disease with any factor. However, in 20.4 % of individuals, diabetes insipidus developed after a skull injury. In 4.8 % of patients, the cause of the disease was tumors of the hypothalamic-pituitary region, and in 14.5 % — neuroviral infection. Hereditary predisposition was observed in 0.4 % of patients. **Conclusions.** In the regions of the Republic of Uzbekistan and the Republic of Karakalpakstan, two forms of diabetes insipidus were most common: idiopathic — 214 (55.8 %) and central — 129 cases (40.9 %). Most of the patients — 85 children (22.9%) — were aged 0 to 9 years. The average age of ill children and adolescents was 7.6 years. The disease was more often detected in males (51.1 %).

Keywords: diabetes insipidus; epidemiology; children; adolescents

Урманова Ю.М., Хамраева Д.И.

Ташкентський педіатричний медичний інститут, м. Ташкент, Республіка Узбекистан

Поширеність різних форм нецукрового діабету та його ускладнень в Республіці Узбекистан

Резюме. Актуальність. Центральний нецукровий діабет (НД) — захворювання, що характеризується нездатністю нирок реабсорбувати воду і концентрувати сечу, має в своїй основі дефект синтезу або секреції вазопресину і проявляється вираженою спрагою і екскрецією великої кількості розведеної сечі. **Мета дослідження** — оцінка поширеності різних форм нецукрового діабету та його ускладнень, якості діагностики й лікування за даними обласних ендокринологічних диспансерів Республіки Узбекистан (РУЗ). **Матеріали та методи.** У дослідженні використані дані реєстру хворих на НД, які перебувають на обліку в обласних ендокринологічних диспансерах усіх регіонів Республіки Узбекистан і Республіки Каракалпакстан (РКК) в 2018 році, а також власні спостереження. Встановлено, що в РУЗ та РКК на кінець 2018 року на обліку перебувало 1237 дітей і підлітків, хворих на НД. Проведено аналіз 397 випадків НД. Середній вік хворих становив $5,6 \pm 2$ роки. **Результати.** Переважно спостерігалася ідіопатична

форма НД — 214 хворих (55,8 %), на другому місці за частотою центральна форма НД — 129 хворих (40,9 %), рідше спостерігалася ниркова — 26 (3,3 %) і спадкова форма захворювання — 3 (0,2 %). Більшість хворих (48,9 %) не пов'язували початок захворювання з будь-яким фактором. Однак у 20,4 % хворих нецукровий діабет розвинувся після травми черепа. У 4,8 % хворих причиною хвороби були пухлини гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, а у 14,5 % хворих — нейровірусна інфекція. Спадкова схильність була у 0,4 % хворих. **Висновки.** У регіонах Республіки Узбекистан і РКК найчастіше спостерігалися дві форми нецукрового діабету: ідіопатична — 214 (55,8 %) і центральна — 129 випадків (40,9 %). Найбільше число хворих мали вік від 0 до 9 років — 85 пацієнтів (22,9 %). Середній вік хворих дітей і підлітків становив 7,6 року. Захворювання частіше відзначалося у осіб чоловічої статі (51,1 %).

Ключові слова: нецукровий діабет; епідеміологія; діти; підлітки