

РЕМИССИЯ НЕФРОГЕННОГО НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА (РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИДИУРЕТИЧЕСКОМУ ГОРМОНУ): ОПИСАНИЕ РЕДКОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ



© Р.М. Гусейнова*, Е.А. Пигарова, Л.К. Дзеранова

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Нефрогенный несахарный диабет — гетерогенное заболевание, в этиопатогенезе которого участвуют как приобретенные, так и врожденные факторы. При этом почки не реагируют на вазопрессин и продолжают выводить большое количество неконцентрированной мочи. Отличительными особенностями водно-электролитных нарушений центрального генеза являются: факт травмы, опухоль головного мозга с вовлечением гипофиза, ответ на интраназальный вазопрессин в виде уменьшения диуреза.

Для постановки диагноза важно проведение последовательных дифференциально-диагностических тестов.

В данной публикации представлено уникальное клиническое наблюдение пациентки с длительным течением несахарного диабета с развитием спектра коморбидных состояний, обменных нарушений, потребовавшее трансплантации почки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нефрогенный несахарный диабет; десмопрессин; диурез; почка.

REMISSION OF NEPHROGENIC DIABETES INSIPIDUS (ARGININE VASOPRESSIN RESISTANCE): DESCRIPTION OF A RARE CLINICAL CASE

© Raisat M. Guseinova*, Ekaterina A. Pigarova, Larisa K. Dzeranova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Nephrogenic diabetes insipidus is a heterogeneous disease in the etiopathogenesis of which are involved acquired and congenital factors. In this case, the kidneys do not respond to vasopressin and continue to produce large concentrated volumes of urine. Distinctive features in the pathology of central genesis are the fact of trauma, brain tumor with involvement of pituitary gland, response to intranasal vasopressin in the form of decreased diuresis.

For diagnosis it is important to perform a series of differential diagnostic tests.

In this article we present a unique clinical case of a patient with a long-term course of diabetes insipidus with the development a spectrum of comorbid conditions, metabolic disorders, required kidney transplantation.

KEYWORDS: nephrogenic diabetes insipidus; desmopressin; diuresis; kidney.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Несахарный диабет (НД) — редкое полиэтиологическое заболевание с распространенностью ~ 1:25 000 населения, которое приводит к нарушению синтеза, накопления, высвобождения или действия антидиуретического гормона (АДГ, также известного как аргинин-вазопрессин или вазопрессин), что влечет за собой потерю жидкости с мочой и обезвоживание организма. Существует два типа НД — центральный и нефрогенный, и каждый из них имеет врожденные и приобретенные формы. Врожденная форма НД связана с мутациями в генах либо в *AVPR2*, либо в *AQP2*. Дефекты рецептора *AVPR2* являются причиной 90% врожденного НД [1, 2]. Приобретенные формы могут быть следствием лечения препаратами, блокирующими действие АДГ, включая литий, некоторые антибиотики, противогрибковые и противоопухолевые средства. К другим факторам относятся заболевания почек, такие как хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит, поликистоз, обструктивная уропатия, почечный амилоидоз, саркоидоз, синдром

Барттера и метаболические нарушения — гипокалиемия и гиперкальциемия [3–5].

Во всех случаях наблюдается выделение большого количества разбавленной мочи плотностью менее 1005 г/л и осмоляльностью менее 300 мОсм/кг. Клинические проявления заболевания зависят от степени обезвоживания/гиперосмоляльности и усугубляются, когда почечные потери воды не компенсируются достаточным потреблением жидкости [6, 7].

Дифференциальная диагностика между типами НД и подбор лечения нередко представляют сложную задачу в медицинской практике. Как правило, пациенты с центральным НД получают консервативную терапию десмопрессином — синтетическим аналогом природного аргинин-вазопрессина, лишённого сосудосуживающей активности и обладающего более выраженным и продолжительным антидиуретическим эффектом. Пациенты с нефрогенным НД — препараты тиазидных диуретиков или нестероидных противовоспалительных средств в монотерапии или в комбинации. В то же время для поддержания водно-электролитного баланса важно

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

соблюдение адекватного питьевого режима, соответствующего потерям жидкости. Без надлежащего лечения у пациентов могут развиваться осложнения, приводящие к тяжелой дегидратации и гипернатриемии.

Прогноз НД существенно зависит от его этиологии — от полной невозможности ремиссии заболевания до вероятности в 75% его обратимости. При этом при центральном НД, возникшем не в послеоперационном/посттравматическом периоде, ремиссия маловероятна.

Описанный нами клинический случай демонстрирует трудности, с которыми пришлось столкнуться при лечении пациентки с НД. Учитывая малую освещенность данной проблемы, сложности в диагностике и редкую встречаемость в практической деятельности как нефрологов, так и эндокринологов, мы сочли интересным представить наше клиническое наблюдение.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Под нашим наблюдением находилась пациентка И., страдающая НД в течение 48 лет.

Из анамнеза известно, что впервые полидипсия и полиурия появились в возрасте 2 месяцев. На основании гипоиозостенурии в анализе мочи по Зимницкому (удельный вес 1000–1003), полиурии (4 л в сутки) и отсутствия нарушений углеводного обмена в стационаре по месту жительства в 6 лет диагностирован НД. В связи с отсутствием объемных образований центральной нервной системы, заболевание трактовалось как центральный НД. Инициирована терапия адиуретином в дозе 0,05 мг (1 капля) 3 раза в сутки, далее — по 2–4 капли в сутки в обе половины носа.

При динамическом наблюдении отмечалось сохранение жалоб на жажду, сухость во рту, суточный диурез составлял более 10 л, беспокоила никтурия до 3–4 раз в сутки, недержание мочи.

В 2009 г. (в возрасте 35 лет) пациентка госпитализирована в урологический стационар с жалобами на боли в поясничной области, обильное мочеиспускание, головные боли и повышенную утомляемость. При обследовании в общем анализе мочи выявлены эритроцитурия до 8–10 в п/зр (0,0–1,0), лейкоцитурия до 10–15 в п/зр (0,0–5,0), оксалаты ++ и гипостенурия 1003 г/л; в анализе мочи по Нечипоренко: лейкоцитурия до 12 500 в 1 мл (0,0–2000), эритроцитурия до 7400 в 1 мл (0,0–1000); общий диурез составил 3,8 л, ночной — 2,1 л, в анализе мочи по Зимницкому на фоне постоянного приема десмопрессина сохранялась гипоиозостенурия (1000–1003 г/л). В биохимическом анализе крови обращало внимание повышение уровня креатинина до 181 мкмоль/л (44–80), мочевины до 12 ммоль/л (2,5–6,5). По результатам пробы Реберга, СКФ — 32 мл/мин (58–110). При бактериологическом посеве мочи выявлена *Escherichia coli* — 10^6 КОЭ/мл (до 10^4). По данным УЗИ почек: левая — размером 84х46 мм, правая — 84х45 мм, контуры ровные, паренхима неоднородная. На основании клинической картины и лабораторно-инструментальной диагностики пациентке установлен клинический диагноз: «Хронический пиелонефрит с тубулоинтерстициальным компонентом в стадии активного воспаления. Нефрогенная гипертензия. Нефрогенный несахарный диабет. Хроническая почечная недостаточность (ХПН) 1–2 ст». Назначена

антибактериальная терапия с применением цефалоспоринов, гипотензивная терапия и препараты на основе растительных средств с положительной динамикой (при выписке в общем анализе мочи лейкоциты 1–2 в п/зр, удельный вес — 1010, эритроциты — 0).

При госпитализации в мае 2010 г. по результатам проведенного обследования (табл. 1) у пациентки подтвержден хронический тубулоинтерстициальный нефрит на фоне нефрогенного НД. Получены данные за наличие субклинического гипотиреоза и вторичного гиперпаратиреоза (ТТГ — 8,0 мкМЕ/л (0,3–4,0), св.Т4 — 12,9 пмоль/л (10–25), паратгормон — 61,5 пмоль/л (1,2–7,5), альбумин-скорректированный кальций — 2,1 ммоль/л (2,0–2,6). При дополнительном обследовании диагностированы гипергомоцистеинемия и мультигенная форма тромбофилии. Осложнения: ХПН, консервативно-курабельная стадия; ХБП 4 стадии по K/DOQI.

Акцент в лечении сделан на нефропротективные методы торможения прогрессирования ХПН и коррекцию фосфорно-кальциевого и пуринового обменов. Выявленная мультигенная форма тромбофилии и признаки выраженной внутрисосудистой гиперкоагуляции (табл. 2) обосновывали назначение антитромботических препаратов, однако в связи с развитием дисфункционального маточного кровотечения на фоне экстрагенитальной патологии терапия была прекращена.

При динамическом наблюдении в течение года на фоне получаемой терапии у пациентки лабораторные показатели находились в следующем диапазоне: мочевая кислота — от 467 до 712 мкмоль/л, СОЭ — от 17 до 45 мм/ч, СКФ — от 15 до 21 мл/мин, мочевины — от 9 до 20 ммоль/л, электролиты — в норме (натрий — 141–142 мэкв/л, калий — 4,0–5,1 мэкв/л); сохранялся повышенный уровень паратгормона (от 52 до 61 пмоль/л), отмечена нормализация функции щитовидной железы (ТТГ — 3,8 мкМЕ/л).

В 2011 г. пациентка находилась на стационарном лечении и обследовании с жалобами на жажду до 5–6 л в сутки, слабость, дискомфорт в поясничной области, нестабильность цифр артериального давления (АД) — от 130/90 до 150/100 мм рт.ст., отсутствие аппетита, плохой сон, тревогу и сниженный фон настроения. При холтеровском мониторировании ЭКГ выявлена частая желудочковая экстрасистолия. Рекомендованную антиаритмическую терапию пациентка не получала. По результатам проведенного обследования (табл. 3), принято решение о неназначении препаратов вазопрессина. Учитывая наличие вторичного гиперпаратиреоза, рекомендован прием колекальциферола. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, данных за объемное образование и очаговые изменения не получено. Гипофиз не увеличен, расположен в проекции нерасширенного турецкого седла. Хиазмально-селлярная область без признаков деформации. Воронка гипофиза расположена по средней линии, обычной длины. Данных за наличие/отсутствие характерного сигнала от нейрогипофиза не представлено.

В 2012 г. в связи с прогрессированием ХПН пациентка госпитализирована в стационар для решения вопроса об инициации заместительной почечной терапии (ЗПТ) программным гемодиализом. При обследовании выявлена нефрогенная анемия (гемоглобин — 96 г/л), уровень паратгормона составил 650 пг/мл, СКФ — 16 мл/мин,

Таблица 1. Данные лабораторных и инструментальных методов исследования

Table 1. Results of laboratory and instrumental research

Общий анализ мочи	Анализ мочи по Нечипоренко	Анализ мочи по Зимницкому	Проба Реберга	Общий и биохимический анализы крови	УЗИ почек
РН — 6,5	Лейкоциты — 250 в п/зр	Дневной диурез — 0,9 л	Креатинин крови — 3,2 мг/дл (0,5–1,2)	СОЭ — 23 мм/ч	Контуры неровные, нечеткие.
Удельный вес — 1010 г/мл	Эритроциты — 250 в п/зр	Ночной диурез — 0,9 л	Креатинин мочи — 25,7 мг/дл	Лейкоциты — 5,2 тыс/мкл	Левая — 83х42 мм,
Белок — 0,26		Удельный вес — 1002 г/мл	Диурез — 3,2 л	Лимфоциты — 35	правая — 77х44 мм;
Лейкоциты — 8–10			СКФ — 18 мл/мин	Моноциты — 7	кортико-медуллярная дифференциация не сохранена.
Эритроциты — 3–5			Реабсорбция — 87,4 (98–99)	Общий белок — 71 г/л	Паренхима гиперэхогенная. ЧЛС
Бактерии — умеренно			Экскреция мочевины — 8,3 г/сут (15–34), натрия — 1,62 г/сут (3–6), калия — 1,0 г/сут (1–3)	Альбумин — 42 г/л	не расширена. Камней, кист нет. Кровоток при ЦДК симметричный
				Креатинин — 3,2 мг/дл	
				Глюкоза — 4,1 ммоль/л	
				Мочевина — 9,4 ммоль/л	
				Мочевая кислота — 712 ммоль/л	
				Натрий — 142 мэкв/л	
				Калий — 4,0 мэкв/л	

Примечание: СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Note. СОЭ — erythrocyte sedimentation rate, СКФ — glomerular filtration rate.

Таблица 2. Показатели коагулограммы

Table 2. Indicators of coagulogram

Показатель	Август 2010 г.	Единицы измерения	Референсный интервал
АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время)	1,10	сек	0,75–0,25
ПИ (протромбиновый индекс)	79	%	86–110
Фибриноген	4,45	г/л	1,8–4,0
РКФМ (растворимые комплексы мономеров фибрина)	0,520	единица экстинкции	0,35–0,47
Д-димер	1092	нг/мл	менее 500
Волчаночный антикоагулянт	1,05	усл.ед	0,8–1,2

Таблица 3. Лабораторные показатели

Table 3. Laboratory results

Общий анализ мочи	Анализ мочи по Зимницкому	Биохимический анализ крови
Относительная плотность — 1005 г/л	Удельный вес — 1,002–1,004 г/мл	Кальций общий — 2,3 ммоль/л
Белок — 0,1 г/л	Дневной диурез — 2,0 л	Паратгормон — 240 пг/мл (15–68 пг/мл)
СКФ — 12 мл/мин	Ночной диурез — 1,8 л	Натрий — 140 ммоль/л
		Мочевина — 21 ммоль/л
		Креатинин — 343 мкмоль/л
		Мочевая кислота — 411 мкмоль/л

суточный диурез — 4,2 л, АД — 150/90 мм рт.ст. Проводилась антианемическая терапия: дарбэпоэтин альфа 30 мкг подкожно 1 раз в 4 недели с положительным эффектом (гемоглобин в динамике составил 102 г/л). От подготовки к ЗПТ решено воздержаться (ХПН III степени, ХБП 4 ст.) В отделении подобрана гипотензивная и ритмоурежающая терапия, доза альфакальцидола увеличена до 0,5 мкг в сутки, рекомендован прием ранитидина 150 мг в сутки, дарбэпоэтин альфа заменен на эпоэтин бета 100 мкг 0,3 мл 1 раз в 4 недели подкожно под контролем гемоглобина и показателей фосфорно-кальциевого обмена. По данным УЗИ почек, выявлены эхографические признаки нефросклероза, парапельвикальных кист с обеих сторон, в проекции средней чашечки обнаружены конкременты линейной формы размерами 4,7 мм справа и 5,3 мм слева.

При динамическом наблюдении на фоне приема вышеобозначенной терапии: гемоглобин — 10 г/дл (11–15), гематокрит — 31% (35–45), железо — 11 мкмоль/л (9–30), трансферрин — 2,1 г/л (2,5–3,8), % насыщения трансферрина — 20% (15–50), креатинин — 562 мкмоль/л (53–97), мочевины — 21 (ммоль/л 2,5–6,4), мочево́я кислота — 421 мкмоль/л (150–350), паратгормон — 76 пмоль/л (1,4–10,4), кальций общий — 2,2 (2,1–2,5 ммоль/л), калий — 5,6 (3,5–5,1 ммоль/л), натрий — 138 (136–145 ммоль/л), фосфор — 1,5 (0,8–1,4 ммоль/л).

С 2013 г. пациентка находилась на терапии программным гемодиализом. В 2015 г. с учетом тяжести состояния, наличия множественных осложнений и сопутствующих заболеваний с целью предотвращения прогрессивного снижения фильтрационной функции почек проведена трансплантация левой почки. Это позволило стабилизировать общее самочувствие пациентки: симптомы НД были нивелированы, суточный диурез составил 1,8 л, относительная плотность — 1010 г/л, отмечена нормализация электролитного (калий — 3,6 ммоль/л, натрий — 137 ммоль/л) и кальций-фосфорного обменов, уровень паратгормона снизился до 9,5 пмоль/л, креатинин — до 88 мкмоль/л. При контрольном обследовании в отделении нейроэндокринологии ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России проведено УЗИ почек: в левой подвздошной области визуализируется трансплантат нормальных размеров: 11,5х6,4х4,5 см, контуры ровные, четкие, структуры хорошо дифференцированы, паренхима неоднородная, толщина соответствует возрастной норме — 1,7 см в среднем сегменте, дополнительных объемных образований не выявлено. Проведено УЗИ щитовидной и околощитовидных желез — без патологии. По результатам рентгенденситометрии — данных за остеопороз не обнаружено.

В настоящее время пациентка находится на иммуносупрессивной терапии в сочетании с глюкокортикостероидами, активной клинической симптоматики не наблюдается. Пациентке показано продолжение лечения и динамическое наблюдение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ввиду полиэтиологичности синдрома полидипсии — полиурии, точная и последовательная дифференциальная диагностика основных двух форм НД и первичной

полидипсии принципиально важна, поскольку определяет не только дальнейшую терапевтическую стратегию, но и поиск возможной причины заболевания, позволяет предотвратить развитие тяжелых осложнений и предупредить потенциально опасные побочные эффекты неправомерно назначенного лечения, что в высокой степени влияет на качество жизни больных. В ее основе лежат три этапа [8–10]. После подтверждения гипотонической полиурии необходимо исключить наиболее частые причины нефрогенного НД: гипергликемия, глюкозурия, гиперкальциемия, гиперкальциурия, гипокалиемия и почечная недостаточность. Далее показано одномоментное измерение осмоляльности мочи и крови, определение натрия крови. Известно, что гиперосмоляльность крови (более 300 мОсм/кг) и/или гипернатриемия (более 145 ммоль/л) в сочетании с низкой осмоляльностью мочи (менее 300 мОсм/кг) соответствуют диагнозу НД. При отсутствии данных диагностических маркеров целесообразно проведение теста водной депривации с целью исключения первичной полидипсии, в том числе диагностическое лечение низкими дозами десмопрессина — при выявлении частичных форм НД. После исключения первичной полидипсии и подтверждения диагноза НД, для дифференциальной диагностики центральной и нефрогенной форм показано проведение теста с десмопрессином — согласно клиническим рекомендациям [11, 12, 13]. При доказанном центральном генезе НД требуется проведение МРТ головного мозга с контрастированием с определением интенсивности сигнала на T1 взвешенных изображениях от задней доли гипофиза и оценкой состояния воронки гипофиза: отсутствие характерного сигнала от нейрогипофиза высокочувствительно и специфично (90 и 91% соответственно) для центрального НД [8, 14].

Клинические проявления всех форм синдрома полидипсии-полиурии практически одинаковы. У нашей пациентки дебют заболевания проявился в раннем детском возрасте, наблюдались выраженные субъективные (жажда, сухость во рту, полиурия, никтурия) и объективные (общая дегидратация, задержка развития, гипоиозостенурия) признаки. Дифференциальная диагностика форм НД не проводилась, состояние расценено как центральный НД и инициировано лечение десмопрессином, без данных о его значимой эффективности в применявшихся дозах и интраназальной форме препарата. В возрасте 35 лет у пациентки выявлено выраженное нарушение фильтрационной функции почек вследствие хронического пиелонефрита с тубулоинтерстициальным компонентом, с присоединением сердечно-сосудистых осложнений (нефрогенная гипертензия, частая желудочковая экстрасистолия) и развитием стойкого вторичного гиперпаратиреоза, что обосновало назначение соответствующей терапии. В 2012 г. сохранялись декомпенсация НД (суточный диурез — 4,2 л), вторичного гиперпаратиреоза и нефрогенная анемия. Сопутствующие заболевания, такие как тромбофилия, экстрагенитальная патология и развитие дисфункционального маточного кровотечения препятствовали своевременной инициации ЗПТ программным гемодиализом, что в дальнейшем по мере ухудшения почечной функции привело к нивелированию симптомов НД.

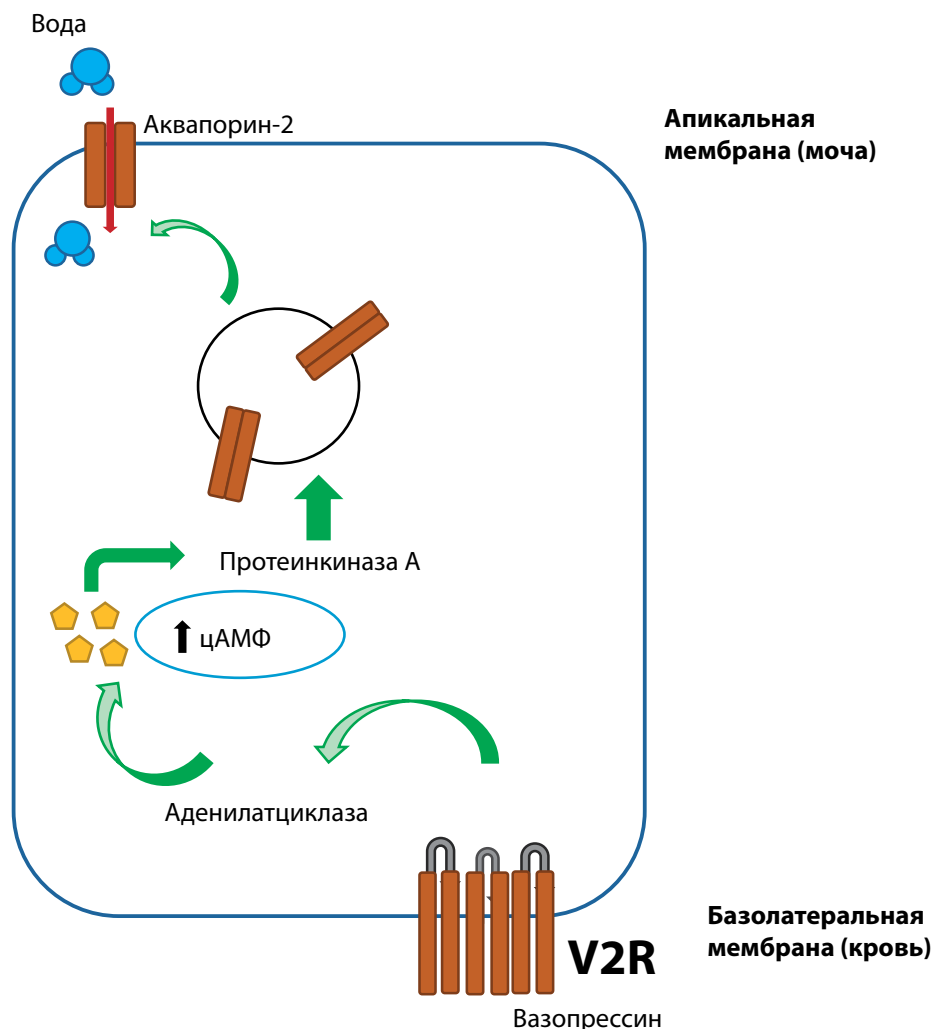


Рисунок 1. Механизм концентрации мочи под действием вазопрессина в собирательном протоке.

Figure 1. Mechanism of urine concentration by vasopressin in the collecting duct.

Развитие нефрогенного НД обусловлено полной или частичной резистентностью почек к эндогенному вазопрессину [15]. Вазопрессин, связываясь с V2-рецептором, расположенным на базолатеральной мембране клеток собирательных трубочек, через цАМФ и протеинкиназу А стимулирует встраивание в апикальную мембрану внутриклеточных везикул, содержащих Аквапорин-2, что приводит к повышению проницаемости этой мембраны для воды (рис. 1).

Нефрогенный НД может возникнуть как осложнение ХБП, и диагностика этого потенциального осложнения очень важна. Признаки повреждения почек и/или снижение СКФ выявляют как минимум у каждого десятого представителя общей популяции. Глобальная распространенность в популяции по результатам МА крупных когортных исследований составила в среднем 13,4% [16]. По некоторым данным, развитие нефрогенного НД, как осложнения ХБП, обусловлено увеличением выделения растворителей на функционирующий нефрон, а также снижением экспрессии мРНК для V2R [17, 18]. Этиологически ХБП может возникать вследствие гломерулонефрита, рецидивирующей мочевиной инфекции, обструктивной уропатии, гипоплазии и дисплазии почек. Снижение чувствительности к АДГ

может развиваться уже на ранних стадиях ХПН. Такие пациенты имеют различные медицинские (почечная дистрофия, анемия, задержка роста, повышение АД) и психосоциальные проблемы [19].

У нашей пациентки наблюдалась ассоциация с нефрогенным НД, развившимся вследствие почечного заболевания (приобретенная форма). Однако мутации гена в *AVPR2* и *AQP2* в дебюте не определялись. Мы исключили другие причины нефрогенного НД: в анамнезе не было приема нефротоксичных препаратов (литий, амфотерицин В и т.д.), рецидивирующей мочевиной инфекции, цистита, метаболических расстройств. По результатам УЗИ почек, данных за диспластическую или мультикистозную почку и обструктивную уропатию не получено. В семейном анамнезе нефрогенного НД или других почечных заболеваний не было. Патологии гипоталамо-гипофизарной области не обнаружено. Лечение адиуретином в течение многих лет не было эффективным и сопровождалось развитием аллергического ринита. По мере снижения фильтрационной функции почек отмечалось снижение выделяемой мочи: способность почки к концентрированию мочи при снижении ее функции — важнейший прогностический признак. Трансплантация почки привела к нормализации состояния пациентки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Независимо от механизма развития, диагностика нефрогенного НД как вторичного осложнения очень важна, поскольку пациенты подвержены риску гипернатриемической дегидратации. Заболевание приобретает все большее медико-социальное значение не только в связи с рядом клинических последствий, но и с позиций коморбидности, ассоциированной с нефрогенным НД. Первостепенное значение имеет тщательное обследование, и организация его этапов требует совместного участия нефролога и эндокринолога. В силу сложности рассматриваемой патологии междисциплинарный подход крайне актуален.

Данное клиническое наблюдение диктует необходимость обратить внимание врачей на дифференциальную диагностику заболевания с целью проведения своевременных адекватных мероприятий.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Работа выполнена в соавторстве с заведующей редакцией журнала «Ожирение и метаболизм» Дзерановой Л.К. и членом редакционной коллегии журнала «Ожирение и метаболизм» Пигаровой Е.А.

Согласие пациента. Пациентка добровольно подписала информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Ожирение и метаболизм».

Участие авторов. Все авторы внесли равный вклад в работу: анализ данных и их интерпретацию, написание статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Christ-Crain M, Gaisl O. Diabetes insipidus. *Presse Med.* 2021;50(4):104093. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2021.104093>
2. Angelousi A, Alexandraki KI, Mytareli C, Grossman AB, Kaltsas G. New developments and concepts in the diagnosis and management of diabetes insipidus (AVP-deficiency and resistance). *J Neuroendocrinol.* 2023;35(1). doi: <https://doi.org/10.1111/jne.13233>
3. Bockenhauer D, van't Hoff W, Dattani M, et al. Secondary Nephrogenic Diabetes Insipidus as a Complication of Inherited Renal Diseases. *Nephron Physiol.* 2010;116(4):p23-p29. doi: <https://doi.org/10.1159/000320117>
4. Trepiccion F, Christensen BM. Lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus: New clinical and experimental findings. *J Nephrol.* 2010;23(16):43-48
5. Stavroulopoulos A, Nakopoulou L, Xydakis AM, Aresti V, Nikolakopoulou A, Klouvas G. Interstitial nephritis and nephrogenic diabetes insipidus in a patient treated with pemetrexed. *Ren Fail.* 2010;32(8):1000-1004. doi: <https://doi.org/10.3109/0886022X.2010.501930>
6. Пигарова Е.А. несахарный диабет: эпидемиология, клиническая симптоматика, подходы к лечению // *Доктор.Ру.* — 2009. — 6-2. — 24-29
7. Di Iorgi N, Napoli F, Allegri AEM, et al. Diabetes Insipidus – Diagnosis and Management. *Horm Res Paediatr.* 2012;77(2):69-84. doi: <https://doi.org/10.1159/000336333>
8. Пигарова Е.А. Центральный несахарный диабет: патогенетические и прогностические аспекты, дифференциальная диагностика // Дисс. канд-та мед. наук. — М., 2009. [Pigarova EA. Tsentral'nyy nesakharnyy diabet: Patogeneticheskie i prognosticheskie aspekty, differentsial'naya diagnostika. [Dissertation] Moscow: 2009.]
9. Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А. Несхарный диабет / Эндокринология: национальное руководство под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2008. — С. 673–677. [Dzeranova LK, Pigarova EA. Nesakharnyy diabet. In: Endocrinology: National guidelines. Ed. by Dedov I, Mel'nicenko G. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. p. 673–677.]
10. Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Диагностика и лечение центрального несахарного диабета // *Ожирение и метаболизм.* — 2014. — Т.11. — №4. — С. 48-55. doi: <https://doi.org/10.14341/omet2014448-55>
11. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Пигарова Е.А. и соавт. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению несахарного диабета у взрослых // *Ожирение и метаболизм.* 2018;15(2):56-71. doi: <https://doi.org/10.14341/omet9670>
12. Christ-Crain M, Winzeler B, Refardt J. Diagnosis and management of diabetes insipidus for the internist: an update. *J Intern Med.* 2021. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.13261>
13. Hui C, Khan M, Khan Suheb MZ, Radbel JM. Diabetes Insipidus. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023; June 1
14. 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 Endocrinol Metab.* 2002;87(8):3825-3829. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.87.8.8757>
15. Rosenthal W, Antaramian A, Gilbert S, Birnbaumer M. Nephrogenic diabetes insipidus. A V2 vasopressin receptor unable to stimulate adenylyl cyclase. *J Biol Chem.* 1993;268(18):13030-13033. doi: [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(19\)38614-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(19)38614-4)
16. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. Remuzzi G, ed. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158765. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
17. Rose BD, Post TW. Clinical physiology of Acidbase and Electrolyte disorders, 5th ed. McGraw – Hill, Newyork. 2000; PP. 754-758. 6
18. Teitelbaum I, McGuinness S. Vasopressin resistance in chronic renal failure: Evidence for the role of decreased V2 receptor mRNA. *J Clin Invest.* 1995. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI118044>
19. Bockenhauer D, van't Hoff W, Dattani M, et al. Secondary Nephrogenic Diabetes Insipidus as a Complication of Inherited Renal Diseases. *Nephron Physiol.* 2010;116(4):p23-p29. doi: <https://doi.org/10.1159/000320117>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Гусейнова Раисат Магомедкамиловна [Raisat M. Guseinova, MD];** адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8694-2474>; eLibrary SPIN: 9719-3850; Scopus Author ID: 58077013800;
Researcher ID: HDO-1221-2022; e-mail: rasgus-9@mail.ru

Пигарова Екатерина Александровна, д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; eLibrary SPIN: 6912-6331; Scopus Author ID: 55655098500;
Researcher ID: T-9424-2018; e-mail: kpigarova@gmail.com

Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н. [Larisa K. Dzeranova, MD, PhD];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0327-4619>; eLibrary SPIN: 2958-5555; e-mail: dzeranovalk@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Р.М. Гусейнова, Е.А. Пигарова, Л.К. Дзеранова. Ремиссия нефрогенного несахарного диабета (резистентность к антидиуретическому гормону): описание редкого клинического случая // Ожирение и метаболизм. — 2024. — Т. 21. — №1. — С. 92-98. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13007>

TO CITE THIS ARTICLE:

Guseinova RM, Pigarova EA, Dzeranova LK. Remission of nephrogenic diabetes insipidus (arginine vasopressin resistance): description of a rare clinical case. Obesity and Metabolism. 2024;21(1):92-98. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13007>