



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founder:

- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;

eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Case Report

A. Holovanova, T. Ostapenko

doi: 10.31450/ukrjnd.4(84).2024.04

Differential diagnosis of polyuria: Clinical cases and literature review

Medical Center LLC “Nephrocenter”, Zaporizhzhia, Ukraine

Citation:

Holovanova A, Ostapenko T. Differential diagnosis of polyuria: Clinical cases and literature review. Ukr J Nephrol Dialys. 2024;4(84):30-38. doi: 10.31450/ukrjnd.4(84).2024.04.

Abstract: Polyuria can be a symptom of various conditions, such as diabetes mellitus, diabetes insipidus, chronic tubulointerstitial nephritis, or primary polydipsia. Effective management of polyuria requires a thorough differential diagnosis, incorporating clinical, laboratory, and instrumental evaluations to identify its underlying cause.

The paper presents two clinical cases focused on the differential diagnosis of polyuria along with a literature review on the topic. The cases involve patients with atypical causes of polyuria: chronic tubulointerstitial nephritis and primary psychogenic polydipsia. A detailed diagnostic process is outlined, and different treatment approaches are discussed. The literature review includes an algorithm for polyuria diagnosis and a discussion of the pathophysiology of diabetes insipidus (both central and nephrogenic) and primary polydipsia, which are common causes of polyuria and should be ruled out as a priority.

The limited body of scientific literature on the differential diagnosis of polyuria underscores the need for clear diagnostic algorithms. The clinical cases and literature review presented here aim to deepen the understanding of the complexity involved in the diagnostic process and emphasize the importance of an individualized approach for each patient with polyuria.

Key words: polyuria, diabetes insipidus, clinical signs, primary polydipsia, chronic tubulointerstitial nephritis, osmolarity.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

© A. Holovanova, T. Ostapenko, 2024.

Correspondence should be addressed to Alina Holovanova: golovanovaalina464@gmail.com

Article history:

Received September 25, 2024

Received in revised form
October 23, 2024

Accepted October 25, 2024



© Голованова А. К., Остапенко Т. І., 2024.

УДК: 616.631.11:[616.33-008.51:616.631.11:616.61-002]-071

А.К. Голованова, Т.І. Остапенко

Диференційна діагностика поліурії: клінічні випадки та огляд літератури

Медичний центр ТОВ «Нефроцентр», м. Запоріжжя, Україна

Резюме: Симптом поліурії може бути проявом широкого спектра захворювань, таких як цукровий діабет, нецукровий діабет, хронічний тубулоінтерстиційний нефрит, первинна полідипсія. Лікування пацієнта з поліурією вимагає, в першу чергу, проведення ретельної диференційної діагностики (клінічної, лабораторної, інструментальної) із встановленням її генезу.

Робота демонструє два клінічні випадки диференційної діагностики поліурії та огляд літератури з цього питання. Описано пацієнтів з нетиповими причинами поліурії – хронічним тубулоінтерстиційним нефритом та первинною психогенною полідипсією. В огляді літератури наведено алгоритм діагностики поліурії. Особливо обговорюється патофізіологія нецукрового діабету, як центрального, так і нефрогенного, а також первинної полідипсії, які є поширеними причинами поліурії і мають бути виключені в першу чергу. Обмежена кількість наукової літератури з питань диференційної діагностики поліурії підкреслює необхідність розробки та впровадження чітких діагностичних алгоритмів. Представлені клінічні випадки та огляд літератури сприятимуть поглибленню розуміння складності діагностичного процесу та важливості індивідуального підходу до кожного пацієнта з поліурією.

Ключові слова: поліурія, нецукровий діабет, клінічні ознаки, первинна полідипсія, хронічний тубулоінтерстиційний нефрит, осмолярність.

Вступ. Поліурія є поширеним симптомом, що характеризується надмірним виділенням сечі – понад 3000 мл або 50 мл/кг протягом доби [1-4]. Цей стан може бути проявом різноманітних патологічних процесів, включаючи ендокринні, ниркові та метаболічні порушення [1-4]. З одного боку, поліурія є важливим діагностичним маркером у клінічній практиці, а з іншого – часто є непростим завданням для диференційної діагностики, вимагаючи ретельного та комплексного підходу [1-3].

Диференційна діагностика поліурії є складним завданням для клініцистів, оскільки вимагає ретельного аналізу анамнезу, фізикального обстеження та лабораторних досліджень [1-4]. Важливо відзначити, що поліурія може бути як ізольованим симптомом, так і частиною комплексу порушень сечовипускання, таких як полакіурія, ніктурія або нетримання сечі [1-5]. Серед основних причин поліурії виділяють цукровий та нецукровий діабет, хронічну хворобу нирок, гіперкальціємію, гіпокальціємію та психогенну полідипсію [6-11]. Кожен із цих станів потребує специфічного підходу до діагностики і терапії, що підкреслює важливість комплексного аналізу клінічних та лабораторних даних.

Осмолярність сечі відіграє ключову роль у диференційній діагностиці поліурії, оскільки дозволяє оцінити концентраційну здатність нирок і

допомагає відрізнити різні механізми порушення водного балансу, зокрема гіпостенурію та осмотичний діурез [3, 5, 6, 10]. Гіпостенурія є станом, за якого осмолярність сечі знижується (менше 300 мосмоль/л), що часто свідчить про зниження дії антидіуретичного гормону (АДГ) або резистентності нирок до його впливу [6, 10-14]. Цей стан зазвичай асоціюється з водним діурезом і є типовим проявом нецукрового діабету [5, 9, 10]. Осмотичний діурез, навпаки, виникає у разі перевищення осмотичного навантаження, зокрема у пацієнтів з цукровим діабетом або внаслідок високого рівня фільтрації низькомолекулярних речовин (сечовини, натрію) у ниркових каналцях [3, 5, 10]. У таких випадках осмолярність сечі сягає 300 мосмоль/л і більше та свідчить про порушення, пов'язані не з водним, а з осмотичним діурезом [3, 5]. Розрізнення цих механізмів є важливою складовою правильного вибору терапевтичної тактики та корекції водного й електролітного балансу у пацієнтів з поліурією.

У даній роботі представлено два клінічних випадки, які ілюструють різноманітні причини поліурії та труднощі їх діагностики. Крім того, подано огляд сучасної літератури, в якому особлива увага приділена алгоритмам діагностичного пошуку, інтерпретації лабораторних та інструментальних досліджень.

Клінічний випадок 1. Пацієнтка С., 60 років звернулася за консультацією 21.05.2024 року зі скаргами на виражену загальну слабкість, зниження толерантності до фізичних навантажень, судом рук та ніг, схуднення, закрепи, періодичну нудоту, часте сечовипускання, ніктурію; добовий діурез періодично збільшувався до 5-8-10 л/добу.

Аліна Голованова
golovanovaalina464@gmail.com

З анамнезу: вважає себе хворою з січня 2024 р, коли перебувала на стаціонарному лікуванні у відділенні кардіології з приводу гіпертонічного кризу (протягом останніх 2 років діагностовано Гіпертонічну хворобу II стадії, гіпертензивне серце, ступінь артеріальної гіпертензії 3, високого кардіоваскулярного ризику). Після застосування Тивортину 42 мг/мл-100 мл-№5, вперше з'явилися скарги на сухість в роті, нудоту, болі в животі, м'язову слабкість. Після використання Реосорбілакту 200.0 тричі відчула покращення загального стану. В березні-початок квітня 2024 р – відновлення скарг на нудоту, ниючий біль в поперековій ділянці, що супроводжувався поліурією до 10 л/добу. Через страх дегідратації пацієнтка збільшувала вживання рідини до 8-10 л/добу без істинних ознак полідипсії. Стаціонарне лікування в обласній лікарні 04.04.24 – 15.04.2024. За даними загального аналізу крові не виявлено відхилень від референтних значень. Біохімічне дослідження крові: глюкоза 5.18 ммоль/л, загальний білок 73.5 г/л, альбумін 46.7 г/л, креатинін 84.8 мкмоль/л, сечовина 3.88 ммоль/л, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) 65 мл/хв/1.73 м², натрій 141 ммоль/л, калій 4.57 ммоль/л, загальний холестерин 8.77 ммоль/л. Загальний аналіз сечі: питома вага-1007, білок – негативний, еритроцити 0-1 у

п/з, лейкоцити 25 у п/з. Проба Реберга: креатинін крові 84.8 мкмоль/л, креатинін сечі 8780 мкмоль/л, хвилиний діурез 6.94 мл/хв (N 0.7-1.4 мл/хв), клубочкова фільтрація 71.9 мл/хв/1.73 м², канальцева реабсорбція 90.3% (N 97-99 %), добовий діурез під час проведення проби 10 л. УЗД нирок: права нирка 113*45мм, паренхіма 17 мм, в структурі синуса нечисленні точкові гіперехогенні включення з акустичною тінню; ліва нирка 113*48 мм, паренхіма 17 мм, в синусі нечисленні гіперехогенні включення з акустичною тінню. МРТ головного мозку (22.04.24): ознаки незначної гіперінтенсивності білої речовини головного мозку, ознаки церебральної мікроангіопатії, незначне розширення конвекситальних підпаутинних просторів (виключено ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки головного мозку). Консультація ендокринолога 08.04.24: Даних за цукровий діабет на момент огляду немає, рекомендовано дообстеження: аналіз сечі за Зимницьким (табл.1), вазопресин, альдостерон. Консультація психіатра 09.04.24: На момент огляду без гострих психічних розладів.

Осмолярність сечі (06.05.2024)-499.5 мосмоль/л (N 300-600 мосмоль/л), питома вага сечі-1015; розрахункова осмолярність крові – 298 мосмоль/л (N 275-300 мосмоль/л).

Таблиця 1

Аналіз сечі за Зимницьким (клінічний випадок № 1)

Аналіз сечі за Зимницьким (13.04.2024)			Аналіз сечі за Зимницьким (13.05.2024)		
Час	Об'єм (л)	Питома вага	Час	Об'єм (л)	Питома вага
1-а порція (9:00-12:00)	-	-	1-а порція (9:00-12:00)	0.225	1009
2-а порція (12:00-15:00)	0.180	1013	2-а порція (12:00-15:00)	0.640	1004
3-а порція (15:00-18:00)	0.380	1002	3-а порція (15:00-18:00)	1.20	1003
4-а порція (18:00-21:00)	0.320	1005	4-а порція (18:00-21:00)	1.0	1004
5-а порція (21:00-24:00)	0.460	1002	5-а порція (21:00-24:00)	0.550	1004
6-а порція (00:00-03:00)	0.350	1010	6-а порція (00:00-03:00)	0.660	1010
7-а порція (3:00-6:00)	0.730	1004	7-а порція (3:00-6:00)	-	-
8-а порція (6:00-9:00)	0.145	1014	8-а порція (6:00-9:00)	0.350	1014
Добовий діурез (9:00-6:00)- 2.565 л; Денний діурез (9:00-21:00)-1.025 л; Нічний діурез (21:00-6:00)-1.540 л; Денний: Нічний= 1:1.5			Добовий діурез (9:00-6:00)- 4.625; Денний діурез (9:00-21:00)-3.065 л; Нічний діурез (21:00-6:00)-1.560 л; Денний: Нічний= 1:1.9		
Коментар: Виявлена епізодична гіпостенурія, але немає стійкої гіпоізостенурії; Ніктурія. У разі НЦД: питома вага сечі повинна бути < 1005 в усіх зразках!					

Пацієнтці було встановлено діагноз: Хронічний неускладнений пієлонефрит, загострення, активність I ступеня, спорадичний перебіг.

Призначено Урофурагін 100 мг 3 рази на добу – 10 днів, Розувастатин 20 мг/добу. До того в літку 2023 р., двічі отримувала курс антибактеріальної терапії тривалістю 7 днів з приводу гострого середнього отиту (Амоксиклав 1000 мг/добу). Добовий діурез на момент виписки сягав 2-2.5 л/добу. Призначено Мінірін мелт 30 мкг двічі на добу з метою контролю ніктурії та зменшення поліурії. Після виписки відновилися судоми рук та ніг, у зв'язку з чим за місцем проживання проводилися інфузії розчинів Рінгеру, Реосорбілакту та 0,9 % NaCl. Зі слів пацієнтки, протягом квітня 2024 року прове-

дено 3 курси інфузії 0.9 % NaCl об'ємом 200-400 мл та тривалістю 10, 7 та 5 днів, відповідно, через гіпонатріємію (127-130 ммоль/л). Надалі пацієнтка перебувала на стаціонарному лікуванні в одному із ендокринологічних відділень (06.05.24-16.05.24). За даними біохімічного аналізу крові було виявлено: гіпокальціємію (іонізований кальцій 1.01 (N 1.09-1.35), гіпонатріємію – 134 ммоль/л (N 136-145), НвА1С 5.2%, креатинін 62.7 мкмоль/л, сечовина 3.7 ммоль/л. Враховуючи появу схильності до артеріальної гіпотензії, незалежної від кількості діурезу, відсутність периферичних набряків та гіпонатріємію, пацієнтці проведено ретельне комплексне обстеження з метою підтвердження/спростування надниркової недостатності (табл. 2).

Таблиця 2

Діагностика надниркової недостатності

	Активний ренін	Альдостерон	А-Р співвідношення	Метанефрин	Норметанефрин	Mg	Вазопресин
Травень	10.66 пг/мл № (2.5-53)	128.95 пг/мл N (14.21-156.4)	12,1 N (0.5-37.8)	11.04 пг/мл N (до 100)	39.90 пг/мл N (до 216)	1.04 N (0.66-1.07)	8.32 пг/мл N (0.8-28.2)

Після відповідного обстеження надниркову недостатність було виключено та встановлено діагноз: Нецукровий діабет? Рекомендовано подальший прийом Мінірін 30 мкг вранці, 30 мкг в обід, 60 мкг на ніч. Призначені рекомендації пацієнтка виконувала епізодично, оскільки після щоденного прийому протягом тижня не відмічала позитивних змін у зменшенні ніктурії, зберігались судоми в нижніх кінцівках та виражена слабкість; зміни в об'ємі добового діурезу не корелювали з прийомом Мінірину, поліурія > 3 л/добу також мала епізодичний характер та не супроводжувалася полідипсією.

21.05.2024 пацієнтка звернулася за консультацією до медичного центру «Нефроцентр» у м. Запоріжжя, де враховуючи анамнез захворювання, лабораторні та інструментальні дані, діагноз нецукрового діабету було виключено та запропоновано проведення тесту на депривацію води з подальшим визначенням осмолярності сечі. Від запропонованого тесту пацієнтка відмовилась. Спираючись на дані анамнезу, погіршення стану у вигляді появи поліурії, ніктурії, гіпонатріємії та гіпокальціємії після чергового застосування курсу антибактеріальних лікарських засобів, пацієнтці встановлено клінічний діагноз: Хронічний медикаментозно-індукований тубулоінтерстиційний нефрит. Призначено Метилпреднізолон 16 мг/добу зі зменшенням дози на 4 мг 1 раз/2 тижні (сумарна тривалість лікування 8 тижнів з 03.06.24 по 28.07.24 р). Після завершення курсу лікування досягнуто повної клініко-лабораторної ремісії: креатинін крові 83.1 мкмоль/л, сечовина 4.26 ммоль/л, ШКФ 66 мл/хв/1.73 м², натрій 143 ммоль/л, калій 4.3 ммоль/л; питома вага сечі 1010-1015.

Клінічний випадок 2. Пацієнтка Д., 25 років звернулася за консультацією до нашого центру 19.06.2024 року зі скаргами на нападopodobний епізодичний астенічний синдром (пресинкопе), який супроводжувався судомами в м'язах нижніх кінцівок; добовий діурез > 8 л/добу; постійна спрага; поява набряків обличчя протягом останніх 6 місяців.

З анамнезу: в дитинстві двічі хворіла на пієлонефрит, з приводу чого перебувала на стаціонарному лікуванні. З того часу матір пацієнтки змушувала вживати значну кількість рідини, з так званою дезінтоксикаційною метою. З дитинства сформувалася почуття постійної спраги та необхідності вживання рідини до 5-6 літрів на добу.

З січня 2024 р з'явилося відчуття збільшення загальної слабкості, частіших судом в нижніх кінцівках, поява набряків обличчя переважно у ранковий час. За даними загального аналізу крові не виявлено відхилень від референсних значень. Біохімічне дослідження крові: глюкоза 4.2 ммоль/л, загальний білок 72.8 г/л, альбумін 44.3 г/л, креатинін 63.2 мкмоль/л, сечовина 4.5 ммоль/л, ШКФ 119 мл/хв/1.73 м², натрій 140 ммоль/л, калій 5.0 ммоль/л. Загальний аналіз сечі: питома вага 1025, білок – негативний, еритроцити 0-1 в п/з, лейкоцити-1-3 у п/з; осмолярність сечі 420 мосмоль/л. На наступному етапі діагностичного пошуку причин поліурії-полідипсії пацієнтці запропоновано визначення рівня осмолярності плазми крові та рівня копептину (табл. 3), аналіз сечі за Зимницьким (табл. 4).

Таблиця 3

Осмоляльність плазми крові та копептин (клінічний випадок № 2)

Показник	Результат	Одиниці виміру	Референтний інтервал
Копептин (C-terminal pro-arginine-vasopressin)	3.9	пмоль/л	Значення в залежності від осмоляльності: 270-280 мосмоль/кг: <11.6 281-285 мосмоль/кг: 1.0-13.6 286-290 мосмоль/кг: 1.5-15.3 291-295 мосмоль/кг: 2.3-24.5
Осмоляльність сироватки	287	мОсм/кг	Дорослі від 18 років: 280-296

Таблиця 4

Аналіз сечі за Зимницьким (клінічний випадок № 2)

Аналіз сечі за Зимницьким (21.06.2024)		
Час	Об'єм (л)	Питома вага
1-а порція (9:00-12:00)	0.630	-
2-а порція (12:00-15:00)	0.760	1013
3-а порція (15:00-18:00)	0.620	1020
4-а порція (18:00-21:00)	0.530	1015
5-а порція (21:00-24:00)	0.890	1017
6-а порція (00:00-03:00)	0.870	1019
7-а порція (3:00-6:00)	0.920	1013
8-а порція (6:00-9:00)	0.630	1014
Добовий діурез (9:00-6:00)- 5.85 л; Денний діурез (9:00-21:00)-2.54 л; Нічний діурез (21:00-6:00)-3.31 л; Денний: Нічний= 1:1.3 Коментар: Питома вага сечі в межах референсних значень		

УЗД екстракраніальних артерій (10.04.24): діаметр та швидкісні характеристики екстракраніальних гілок БЦА достатні; ознаки непрямолінійного ходу правої та лівої ХА в кістковому каналі на рівні С4-С5. УЗД нирок (02.05.2024): права нирка 115x51 мм, паренхіма 18 мм; ліва нирка 116x54 мм, паренхіма 19 мм; порушення ехоструктури нирок не виявлено.

Проаналізувавши отримані дані, виключено гіпернатріємію, гіперосмоляльність плазми крові, гіпостенурію, гіпоосмоляльність сечі, у пацієнтки виключено діагноз нецукрового діабету. На наступному етапі диференційної діагностики проведено тест з депривацією води тривалістю 8 годин, в результаті якого отримано осмоляльність сечі 675 мОсм/кг, що становило 60% приросту від вихідного рівня. Отже, у пацієнтки діагностовано

первинну психогенну полідипсію та скеровано на консультацію до психоневролога.

Консультація невролога 24.06.24: синдром вегетативної дисфункції, пароксизмальний перебіг; часті важкі вегетативні напади, диссомнія, виражений астеничний синдром. Призначено: Есцитам (інгібітор зворотнього захоплення серотоніну): 2.5 мг зранку 5 днів, 5 мг зранку 5 днів, 7.5 мг зранку 5 днів, 10 мг зранку 1 місяць; Метіда (Віт В6 30 мг + Mg 300 мг) 1 саше 1 р/добу-2 місяці; Опіпрам (інгібітор зворотнього захоплення моноамінів) 50 мг 3р/добу 1 місяць. На тлі призначеного лікування досягнуто часткової клінічної ремісії: зменшення кратності судом нижніх кінцівок, відсутність пресинкопальних станів, зменшення кількості випитої рідини до 4.5-5 л/добу, добовий діурез до 5 л/добу, відсутність ніктурії.

Обговорення. У даній роботі представлено два клінічні випадки поліурії, які мають подібні клінічні прояви, але ілюструють різні патогенетичні механізми цього симптому та демонструють як ретельний аналіз анамнезу, клінічних та лабораторних даних може допомогти у виборі правильної тактики лікування. Описані випадки підкреслюють важливість комплексного та індивідуального підходу до діагностики поліурії. Такий комплексний підхід вимагає, в першу чергу, виключення найбільш поширених причин поліурії, які наведені нижче.

Цукровий діабет є однією з найпоширеніших причин поліурії. У хворих на цукровий діабет поліурія виникає внаслідок осмотичного діурезу, спричиненого підвищеним рівнем глюкози в крові. Коли концентрація глюкози в крові перевищує нирковий поріг (зазвичай близько 180 мг/дл або 10 ммоль/л), надлишок глюкози виводиться з сечею, збільшуючи її осмолярність та об'єм [1, 3]. Тому у пацієнтів із встановленим цукровим діабетом та наявністю симптому поліурії, в першу чергу, необхідно визначити об'єм добового діурезу та виключити водний діурез [1, 3, 14].

Нецукровий діабет (НЦД) – це ендокринна патологія, яка обумовлена дефектом синтезу, транспорту або осморегульованої секреції вазопресину (АДГ) або зниженою чутливістю епітелію ниркових каналців до фізіологічної дії вазопресину, що призводить до нездатності нирок концентрувати сечу й проявляється вираженою спрагою та екскрецією великої кількості гіпотонічної сечі [5, 8-10]. Статистичних даних щодо захворюваності на нецукровий діабет в Україні немає. Поширеність НЦД в популяції становить 0,004-0,01% -1:25000 населення (US Census Bureau, Population Estimates, 2004) [10]. Відзначається світова тенденція до росту поширеності центрального НЦД, що пов'язують із збільшенням числа хірургічних втручань на головному мозку й гіпофізі, а також кількості черепно-мозкових травм, у разі яких випадки розвитку НЦД складають до 30% [5, 8].

Нефрогенний НЦД є результатом неадекватної реакції нирок на фізіологічну дію вазопресину, яка виникає через побічні ефекти різних препаратів або через електролітні порушення-лікування літієм, гіперкальціємію, гіпокаліємію) або спадкові причини (через мутації в генах, що кодують аргінін-вазопресиніві рецептори 2 типу, канали аквапорину-2) [7].

Клінічні прояви НЦД: поліурія, полідипсія, загальна дегідратація (зниження тургору шкірних покривів, сухість у роті, схильність до артеріальної гіпотензії), розлади зі сторони шлунково-кишкового тракту, прогресивне схуднення, порушення сну (через переважання ніктурії), роздратованість [5, 7-10].

Центральний або нефрогенний НЦД необхідно диференціювати від первинної полідипсії, яка

включає надмірне споживання великої кількості води, незважаючи на нормальну секрецію та дію вазопресину [11, 12]. Первинна полідипсія виникає у пацієнтів з психічними розладами (психогенна полідипсія) стає все більш поширеною в загальній популяції через компульсивне вживання води [11,12]. Надмірне споживання води може призводити до зменшення осмолярності крові, зниження чутливості осморцепторів гіпоталамусу і пригнічення фізіологічної секреції вазопресину [11,12]. Діагностика психогенної полідипсії вимагає виключення інших причин поліурії, особливо нецукрового діабету. Ключовим діагностичним тестом є проба з депривацією води, яка дозволяє оцінити здатність нирок концентрувати сечу [6, 7, 11, 12].

У представленому другому клінічному випадку діагноз психогенної полідипсії був підтверджений після проведення тесту з депривацією води, який показав 60% приріст осмолярності сечі від вихідного рівня. Лікування психогенної полідипсії часто вимагає мультидисциплінарного підходу, включаючи психотерапію та, за необхідності, медикаментозне лікування супутніх психічних розладів [6, 7, 11, 12].

Тубулоінтерстиціальний нефрит (ТІН) – це гетерогенна група неспецифічних уражень каналців і інтерстиціальної тканини нирки з наступним поширенням запального процесу на всі структури ниркової тканини інфекційного, алергічного або токсичного генезу [13, 15-18]. Аналіз основних причин хронічної інтерстиційної патології встановив, що у 63,4% випадках ТІН виникає внаслідок хронічного впливу медикаментів (НПЗЗ, антибіотики, анальгетики, фуросемід та ін.), у 14,6% – внаслідок бактеріального впливу (пієлонефрит), у 10,8% – обструктивного впливу, в тому числі сечокам'яної хвороби, пієлоренального рефлюксу, стриктури сечовода, тоді як у 8% пацієнтів генез захворювання залишається нез'ясованим [15-18]. Діагностика ТІН є складним завданням. Суттєві відмінності в поширеності ТІН визначаються недосконалістю діагностики, неузгодженістю діагностичних критеріїв та неспецифічністю клінічних проявів ТІН [17, 18].

ТІН є важливою, але часто недооціненою причиною поліурії. У хворих на ТІН відбувається ураження каналцевого апарату нирок, що призводить до порушення їх концентраційної функції та зниження чутливості рецепторів каналців до антидіуретичного гормону (АДГ) [13, 15]. Порушення реабсорбції води та електролітів у каналцях може спричинити значне збільшення об'єму сечі [18].

Поліурія у пацієнтів з ТІН часто супроводжується зниженням осмолярності сечі та може асоціюватися з електролітними порушеннями, зокрема гіпонатріємією та гіпокальціємією [13, 14, 16]. Діагностичними ознаками ТІН як причини поліурії є зниження каналцевої реабсорбції (нижче 97-99%), можливе збільшення хвилинного діурезу (вище 1.4

мл/хв) та нормальна або знижена осмолярність сечі за підвищеного добового діурезу [13-16]. Важливо відзначити, що ТІН може бути спричинений різними факторами, включаючи медикаментозну терапію, що підкреслює необхідність ретельного збору анамнезу у пацієнтів з поліурією [18]. Проведення проби з депривацією води може допомогти диференціювати ТІН від НЦД [6, 7]. Лікування поліурії, спричиненої ТІН, спрямоване на усунення причини захворювання та корекцію електролітних порушень [18]. У деяких випадках ефективним може бути призначення кортикостероїдів, зокрема метилпреднізолону, що може призвести до повної клініко-лабораторної ремісії, як у нашому випадку.

Для точного встановлення діагнозу та подальшого успішного лікування необхідно звертати особливу увагу на алгоритм діагностичного пошуку, інтерпретацію лабораторних та інструментальних досліджень. У клінічній практиці слід розрізняти поліурію від полакіурії – частого сечовипускання за збереженого добового діурезу [1-3, 5, 10]. Цей стан діагностується шляхом кількісного вимірювання добового діурезу та визначення типу діурезу – водного або осмотичного, зокрема у пацієнтів з цукровим діабетом, де відбувається перевищення осмотичного навантаження в ниркових канальцях [3, 5, 10].

Осмотичний діурез можна підтвердити шляхом вимірювання осмолярності добової сечі і обчисленням загального добового осмолярного вики-

ду за формулою: осмолярність сечі x 24-годинний об'єм сечі [10]. Пацієнтам з осмолярністю сечі від 300 до 600 мосмоль/л необхідно визначити загальний добовий осмолярний викид, що в сучасному алгоритмі діагностичного пошуку причин поліурії не є рутинним обстеженням [10].

В представлених клінічних випадках встановлена осмолярність сечі була 499.5 мосмоль/л та 420 мосмоль/л, відповідно, без подальшого визначення загального добового осмолярного викиду через відмову пацієнтів від подальшого дообстеження.

Основними детермінантами підтримки водного гомеостазу є гормон аргінін-вазопресин (АВП) [14]. Ключова роль вазопресину полягає у регуляції рівня води та електролітного складу крові через ефект зниження екскреції води в дистальних канальцях та збірних трубочках нирок [14].

Успішна діагностика причин поліурії в даних клінічних випадках заснована на застосуванні мінімального спектру обстежень та базового алгоритму проведення диференційної діагностики (табл. 5) [7, 10, 11, 14].

Важливу роль у цьому підході відіграють специфічні лабораторні та інструментальні дослідження, що дозволяють оцінити патогенетичні механізми поліурії. Далі розглянемо основні підходи до діагностики та менеджменту цього стану, спираючись на наукові публікації та рекомендації.

Таблиця 5

Спектр обстеження пацієнта з симптомом поліурії

I. Лабораторна діагностика:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Загальний аналіз сечі; аналіз сечі за Зимницьким; осмолярність сечі; 2. Біохімічне дослідження крові: калій, натрій, іонізований кальцій, сечовина, креатинін; 3. Визначення осмолярності плазми крові; 4. Визначення рівня вазопресину АБО копептину крові;
II. Інструментальні методи обстеження:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Оглядова бічна рентгенографія черепа; 2. МРТ або КТ головного мозку (гіпоталамо-гіпофізарної ділянки);
III. Додаткові обстеження:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Дегідратаційний тест при осмолярності плазми крові 270-300 мОсм/кг;

Тест на депривацію води в поєднанні з введенням десмопресину є «золотим стандартом» діагностики причин поліурії [6, 7, 14] (рис. 1).

В першу чергу, у пацієнта з поліурією необхідно оцінити концентрацію натрію сироватки крові та осмолярність плазми та/або обмежити вживання будь-якої рідини протягом 8 годин, або введенням гіпертонічного соляового розчину (3% розчин NaCl) з метою досягнення концентрації натрію в

сироватці (>145 ммоль/л, але <150 ммоль/л) та стимулювати вазопресин достатнього для утворення максимально концентрованої сечі [6, 7, 10]. Якщо в результаті проведення тесту на обмеження вживання рідини – рівень осмолярності сечі зростає на 60% від вихідного значення або >750 мОсм/кг, у пацієнта діагностується первинна полідипсія, що і було продемонстровано в клінічному випадку №2 [10-12].

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів. Автори брали участь в супроводі пацієнтів в якості консультантів.

Джерела фінансування. Автори заявляють про відсутність фінансової підтримки від жодної організації для поданої роботи.

Інформація про внесок кожного учасника.

А.К. Голованова: концептуалізація, пошук та опрацювання фахової літератури за темою, аналіз даних, обстеження та лікування пацієнтів, підготовка рукопису;

Т.І. Остапенко: обстеження та лікування пацієнтів, аналіз даних і рецензування рукопису.

Література:

- Ramirez-Guerrero G, Müller-Ortiz H, Pedreros-Rosales C. Polyuria in adults. A diagnostic approach based on pathophysiology. *Rev Clin Esp (Barc)*. 2022;222(5):301-308. doi: 10.1016/j.rceng.2021.03.003.
- Weiss JP, Everaert K. Management of Nocturia and Nocturnal Polyuria. *Urology*. 2019;133S:24-33. doi: 10.1016/j.urology.2019.09.022.
- Nigro N, Grossmann M, Chiang C, Inder WJ. Polyuria-polydipsia syndrome: a diagnostic challenge. *Intern Med J*. 2018;48(3):244-253. doi: 10.1111/imj.13627.
- Weiss JP, Blaivas JG. Nocturia. *Curr Urol Rep*. 2003;4(5):362-6. doi: 10.1007/s11934-003-0007.
- Christ-Crain M, Winzeler B, Refardt J. Diagnosis and management of diabetes insipidus for the internist: an update. *J Intern Med*. 2021;290(1):73-87. doi: 10.1111/joim.13261.
- Trimpou P, Olsson DS, Ehn O, Ragnarsson O. Diagnostic value of the water deprivation test in the polyuria-polydipsia syndrome. *Hormones (Athens)*. 2017;16(4):414-422. doi: 10.14310/horm.2002.1762.
- Vaz de Castro PAS, Bitencourt L, de Oliveira Campos JL, Fischer BL, Soares de Brito SBC, Soares BS, et al. Nephrogenic diabetes insipidus: a comprehensive overview. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2022;35(4):421-434. doi: 10.1515/jpem-2021-0566.
- Diabetes insipidus. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):55. doi: 10.1038/s41572-019-0114-z.
- Christ-Crain M, Bichet DG, Fenske WK, Goldman MB, Rittig S, Verbalis JG, et al. Diabetes insipidus. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(54):1-20. doi: 10.1038/s41572-019-0103-2.
- Refardt J. Diagnosis and differential diagnosis of diabetes insipidus: Update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(5):101398. doi: 10.1016/j.beem.2020.101398.
- Sailer C, Winzeler B, Christ-Crain M. Primary polydipsia in the medical and psychiatric patient: characteristics, complications and therapy. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14514. doi: 10.4414/smw.2017.14514.
- Ahmadi L, Goldman MB. Primary polydipsia: Update. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(5):101469. doi: 10.1016/j.beem.2020.101469.
- Meola M, Samoni S, Petrucci I. Clinical Scenarios in Chronic Kidney Disease: Chronic Tubulointerstitial Diseases. *Contrib Nephrol*. 2016;188(1):108-19. doi: 10.1159/000445473.
- Chasseloup F, Tabarin A, Chanson P. Diabetes insipidus: Vasopressin deficiency... *Ann Endocrinol (Paris)*. 2024;85(4):294-299. doi: 10.1016/j.ando.2023.11.006.
- Eddy AA. Drug-induced tubulointerstitial nephritis: hypersensitivity and necroinflammatory pathways. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(4):547-554. doi: 10.1007/s00467-019-04207-9.
- Eknoyan G. Interstitial Nephritis: Wherefrom, Wherein, and Whereto. *Exp Clin Transplant*. 2023;21(12):42-45. doi: 10.6002/ect. IAHNCongress.10.
- Gaïseniuk FZ, Driianskaia VE, Drannik GN, Rudenko MIu, Lavrenchuk OV, Stepanova NM, et al. Proinflammatory cytokines in patients with pyelonephritis. *Lik Sprava*. 2013; (6):32-37.
- Hruska KA. Treatment of chronic tubulointerstitial disease: A new concept. *Kidney Int*. 2002;61(5):1911-1922. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00331.x.
- Timper K, Fenske W, Kühn F, Frech N, Arici B, Rutishauser J, et al. Diagnostic Accuracy of Copeptin in the Differential Diagnosis of the Polyuria-polydipsia Syndrome: A Prospective Multicenter Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(6):2268-74. doi: 10.1210/jc.2014-4507.