https://doi.org/10.17116/neiro201781461-69

Эффективность лечения центрального несахарного диабета препаратом вазомирин после удаления опухолей хиазмально-селлярной области

Л.И. АСТАФЬЕВА

ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Центральный несахарный диабет (ЦНД) – нейроэндокринное заболевание, патогенез которого связан с нарушением секреции антидиуретического гормона. Одной из частных причин ЦНД является нейрохирургическое удаление опухолей хиазмально-селлярной области (ХСО).

Цель исследования — изучение эффективности и безопасности препарата вазомирин у пациентов с ЦНД после удаления опухолей ХСО.

Материал и методы. Обследование и лечение пациентов проводилось в стационаре в течение 7—14 дней после операции и после выписки из стационара. На фоне терапии проводили: суточный учет количества выпитой и выделенной жидкости, измерение уровней натрия, калия и глюкозы в сыворотке крови 2 раза в сутки, исследование плотности мочи в утренней порции, анализ мочи по Зимницкому.

Результаты. 23 больных с опухолями ХСО (11 краниофарингиом, 10 аденом гипофиза, 1 хордома основания черепа, 1 менингиома ХСО) с ЦНД после нейрохирургического лечения получали препарат вазомирин. У всех пациентов на фоне лечения отмечены регресс жажды, уменьшение темпов диуреза и количества выделяемой мочи, а также нормализация уровня натрия. У 12 пациентов (с аденомой гипофиза, хордомой основания черепа и менингиомой) с транзиторной формой ЦНД лечение вазомирином прекратили при регрессе симптоматики через 7—30 дней после операции. С постоянной формой ЦНД 11 пациентов продолжали получать препарат от 1 до 4 доз в сутки. Препарат хорошо переносился всеми пациентами, значимых побочных эффектов не отмечено.

Заключение. Показана эффективность и безопасность терапии препаратом десмопрессина в форме назального спрея (вазомирин) у пациентов после удаления опухолей ХСО различной гистологической природы (краниофарингиом, аденом гипофиза, менингиом и хордом) с транзиторной и постоянной формами ЦНД в раннем и отдаленном послеоперационных периодах.

Ключевые слова: *центральный несахарный диабет, нейрохирургический, десмопрессин, краниофарингиома, аденома гипофиза.*

The efficacy of desmopressin in the treatment of central diabetes insipidus after resection of chiasmatic-sellar region tumors

L.I. ASTAF'EVA

Burdenko Neurosurgical Institute, Moscow, Russia

Central diabetes insipidus (CDI) is a neuroendocrine disease, the pathogenesis of which is associated with abnormal secretion of the antidiuretic hormone. One of the specific causes of CDI is neurosurgical resection of chiasmatic-sellar region tumors.

Aim — to study the efficacy and safety of desmopressin in CDI patients after resection of chiasmatic-sellar region (CSR) tumors.

Material and methods. Examination and treatment of patients were performed at a hospital for 7—14 days after surgery and then were continued after discharge. During treatment, the following tests were performed: a daily fluid intake and excretion volume, serum levels of sodium, potassium, and glucose twice a day, morning urine specific gravity, and Zimnitsky's test.

Results. Twenty-three patients with CSR tumors (11 craniopharyngiomas, 10 pituitary adenomas, 1 skull base chordoma, and 1 CSR meningioma) and CDI after neurosurgical treatment received desmopressin. On treatment, a thirst decrease, a reduced rate of diuresis, a reduced amount of excreted urine, and normalization of the sodium level were observed in all patients. In 12 patients (with pituitary adenoma, skull base chordoma, and meningioma) with transient CDI, desmopressin therapy was discontinued upon regression of symptoms 7—30 days after surgery. Eleven patients with permanent CDI continued to receive the drug at a dose of 1 to 4 doses per day. All patients well tolerated the drug without significant adverse effects.

Conclusion. Therapy with desmopressin in the form of a nasal spray (vazomirin) in patients with transient and permanent CDI after resection CSR tumors of various histological nature (craniopharyngiomas, pituitary adenomas, meningiomas, and chordomas) was effective and safe in the early postoperative and long-term postoperative periods.

Keywords: *central diabetes insipidus, neurosurgery, desmopressin, craniopharyngioma, pituitary adenoma.*

© Л.И. Астафьева, 2017

e-mail: Last@nsi.ru

Баланс жидкости в организме зависит от ее поступления и выделения под контролем антидиуретического гормона (АДГ). Этот пептидный гормон синтезируется нейросекреторными нейронами супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса и транспортируется в гранулах по аксонам этих нейронов, расположенных в стебле гипофиза, в его заднюю долю (нейрогипофиз) **(рис. 1)**. Гранулы АДГ накапливаются в окончаниях нейронов, контактирующих с капиллярами, высвобождаются в системный кровоток из нейрогипофиза и взаимодействуют с V2-рецепторами клеток собирательных канальцев почек. АДГ стимулирует выработку белка водных каналов — аквапорина-2 и в результате этого способствует образованию водных каналов на поверхности клеток. Вода пассивно реабсорбируется из собирательных канальцев через водные каналы, соответственно моча становится концентрированной, а плазма крови — более разведенной. В отсутствие АДГ число водных каналов невелико, и из организма выводится большое количество неконцентрированной мочи. Главным физиологическим стимулом для секреции АДГ служит повышение осмолярности плазмы; менее значимые стимулы — артериальная гипотензия, надпочечниковая недостаточность.

Центральный несахарный диабет (ЦНД) вызывается недостаточностью АДГ, клинически проявляется избыточным выделением неконцентрированной мочи (полиурией) и компенсаторным потреблением большого количества жидкости (полидипсией). Суточное выделение мочи обычно превышает 3 л и может достигать 15—20 л с относительной плотностью мочи менее 1003—1005 г/л. Осмолярность мочи становится ниже 300 мОсм/кг. При недостаточном потреблении жидкости выявляется гиперосмолярность плазмы (>300 мОсм/кг) и гипернатриемия (>155 ммоль/л) [1—6, 10].

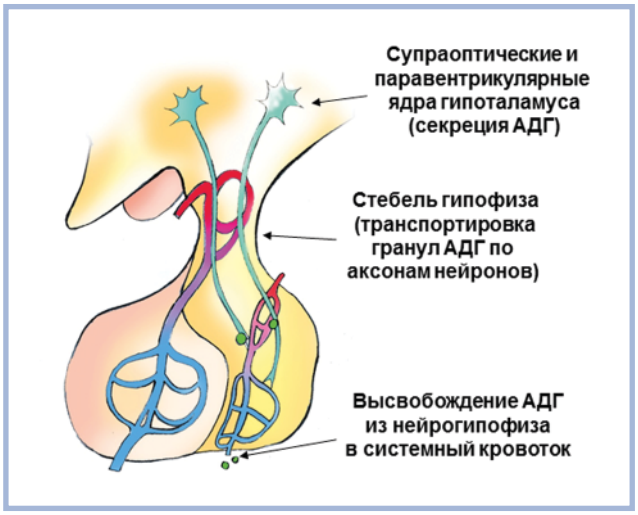

Рис. 1. **Схема секреции антидиуретического гормона в системе гипоталамус—гипофиз (пояснения в тексте).**

У нейрохирургических пациентов основной причиной несахарного диабета является нарушение секреции и/или транспорта АДГ. Это может происходить в результате сдавления или повреждения гипоталамуса, стебля гипофиза и/или нейрогипофиза различными опухолями хиазмально-селлярной области (ХСО), аневризмой внутренней сонной артерии, в результате нейротравмы (преимущественно с переломами основания черепа), при воспалительных процессах (менингит, энцефалит), а также после нейрохирургических операций. Так, ЦНД, который может иметь транзиторный характер, наблюдается у 30% пациентов после удаления опухолей ХСО, прежде всего краниофарингиом **(рис. 2 и 3)** и аденом гипофиза. Однако в 70—90% случаев оперированных стебельных краниофарингиом и 3—5% аденом гипофиза транзиторная форма переходит в постоянную. Симптоматика ЦНД развивается непосредственно после операции, что диктует необходимость раннего применения препаратов АДГ, ос-

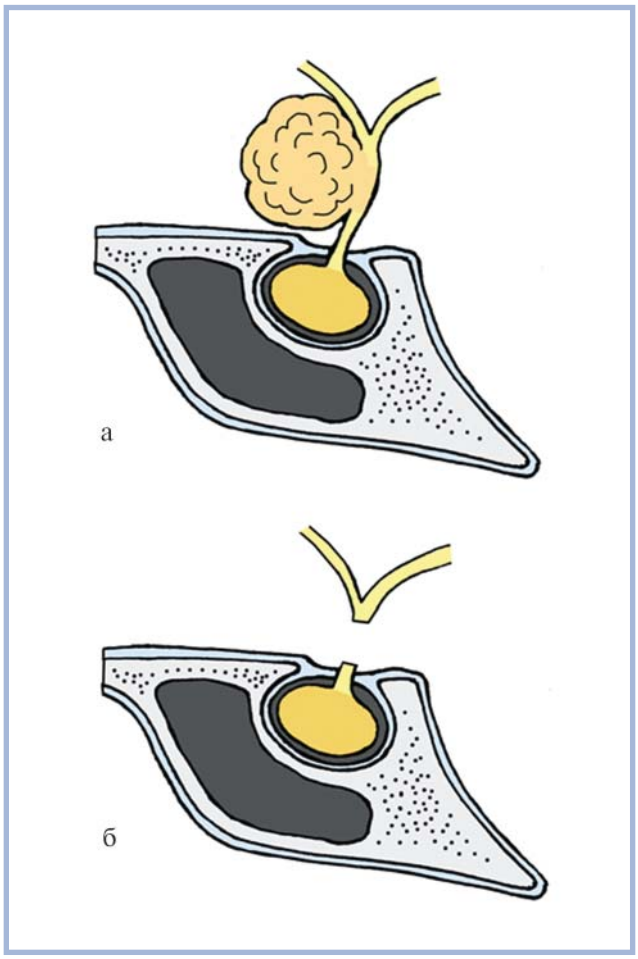

Рис. 2. **а — краниофарингиома, растущая из стебля гипофиза и вызывающая его сдавление, может приводить к появлению несахарного диабета до операции; б — удаление краниофарингиомы с пересечением стебля гипофиза и нарушением транспорта АДГ от гипоталамуса к нейрогипофизу, что приводит к постоянной форме несахарного диабета после операции.**

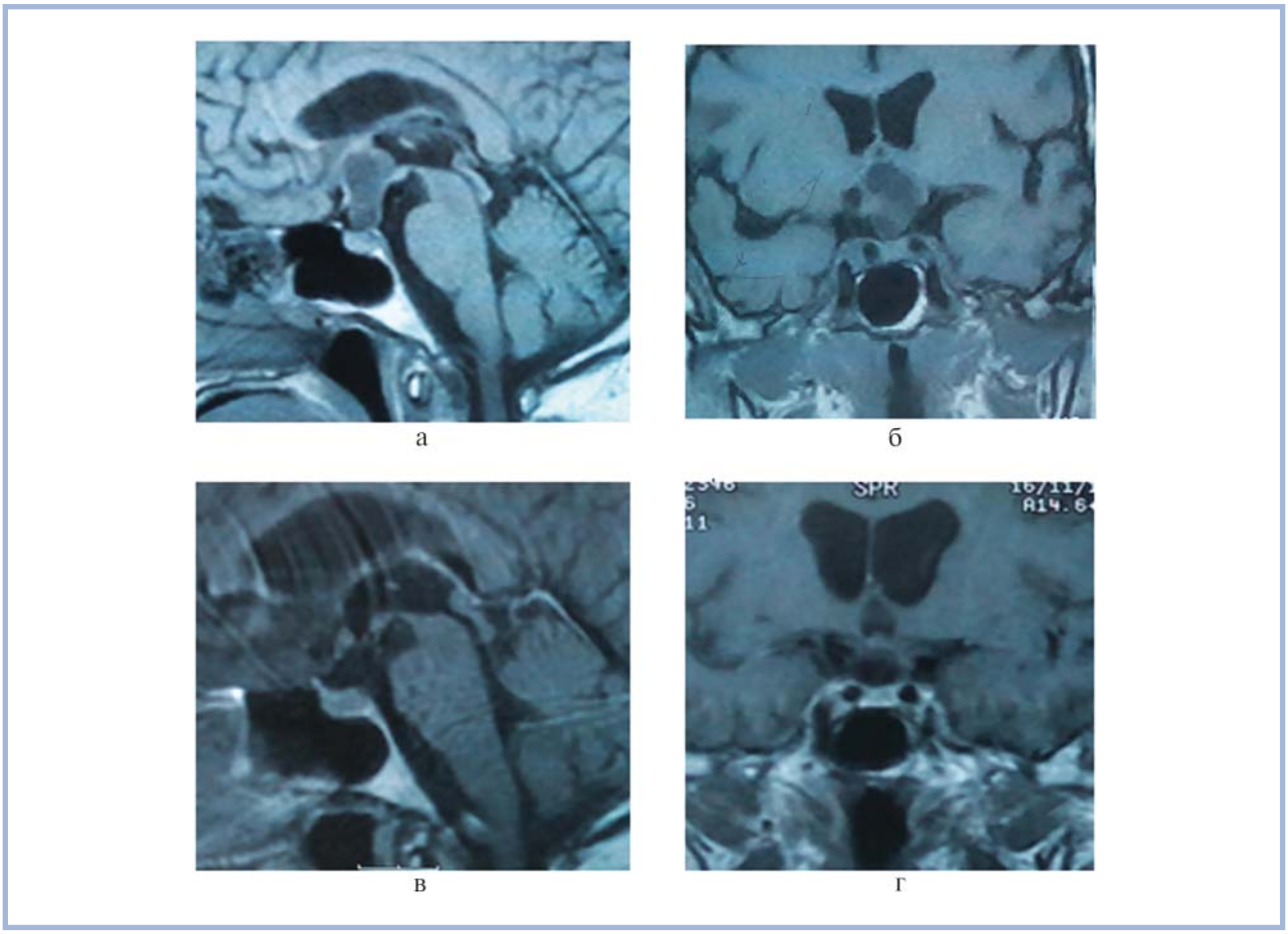

Рис. 3. **а — стебельная краниофарингиома; б — МРТ, сагиттальная и фронтальная проекции (до операции); в — состояние после радикального удаления краниофарингиомы, стебель гипофиза не визуализируется; г — МРТ, сагиттальная и фронтальная проекции (после операции).**

новным действующим веществом которых является синтетический аналог АДГ — десмопрессин.

В России применяют таблетированные и интраназальные формы препаратов десмопрессина. К последней группе относится препарат вазомирин — спрей назальный дозированный по 10 мкг в одной дозе, выпускается во флаконах по 5 мл (50 доз) с дозирующим устройством фирмы «Genfa Medica C.A.» («Генфа Медика С.А.»). Препарат зарекомендовал себя как эффективное средство в лечении больных с ЦНД различной этиологии [2, 6, 7].

Цель настоящего исследования — изучение эффективности и безопасности препарата вазомирин у пациентов после удаления опухолей хиазмально-селлярной области (ХСО).

Материал и методы

Оценка эффективности и безопасности препарата вазомирин проводилась в раннем послеоперационном периоде во время госпитализации пациентов в ФГАУ «ННПЦН им. акад. Н.Н. Бурденко» в течение 7—14 дней после операции (медиана 12 дней) и в отдаленном периоде после выписки больных из стационара от 25 дней до 3 мес (медиана 30 дней).

Критерии включения в исследование:

— оперированные пациенты с опухолями ХСО старше 18 лет;

— полиурия более 3,5 л в сутки;

— удельный вес в утренней порции мочи менее 1010.

Критерии исключения:

— оперированные пациенты с осложненным послеоперационным периодом, требующие пребывания в реанимационном отделении;

— сахар крови натощак более 7,0 ммоль/л;

— уровень натрия в крови менее 135 ммоль/л.

Все пациенты с пангипопитуитаризмом получали глюкокортикоидные и тиреоидные препараты.

На фоне терапии в раннем послеоперационном периоде проводили: суточный учет количества выпитой и выделенной жидкости, измерение уровней натрия, калия и глюкозы в сыворотке крови 2 раза в сутки (в 08:00 и 17:00), исследование плотности мочи в утренней порции (в 08:00).

После выписки больных из стационара проводили: учет количества выпитой и выделенной жидкости в сутки; через 30 дней после выписки — измерение уровня натрия, калия и глюкозы в сыворотке крови однократно (в 08:00) и анализ мочи по Зимницкому. Для оценки водно-электролитного обмена и целесообразности продолжения терапии пробно отменяли препарат на 24 ч. При появлении жажды и полиурии лечение возобновляли.

Для субъективной оценки чувства жажды применялась полуколичественная шкала: 1 балл — жажды нет, 2 балла — периоды сухости во рту, 3 балла — постоянная сухость во рту в течение дня, периоды жажды в течение дня, 4 балла — постоянная жажда.

Результаты

Обследованы 23 больных (12 женщин и 11 мужчин в возрасте 19—64 лет (медиана 48 лет) с опухолями ХСО (11 краниофарингиом, 10 аденом гипофиза, 1 хордома основания черепа, 1 менингиома) с ЦНД после нейрохирургического лечения. 17 больных были оперированы трансназальным, 6 — транскраниальным доступом.

До операции у 4 больных с краниофарингиомой был диагностирован ЦНД, эти пациенты при поступлении в ННПЦН получали таблетированную форму десмопрессина. У 21 больного симптоматика ЦНД в виде жажды и полиурии от 4200 до 9300 мл/сут (медиана 5850 мл) отмечена непосредственно после операции **(табл. 1)**. У 13 пациентов наблюдалась гипернатриемия (147—161 ммоль/л), у 10 больных уровень натрия был в пределах нормальных значений (138—145 ммоль/л).

Все пациенты получали терапию вазомирином, начиная с 1-й дозы, интраназально. При суточной полиурии более 3000 мл и/или темпе диуреза более 300 мл/ч дозу вазомирина увеличивали. В большинстве (12) случаев в раннем послеоперационном периоде для купирования симптомов ЦНД применяли 2 дозы интраназально. В 8 случаях доза вазомирина была увеличена до 4 доз (в 2 приема), в одном — до 5 доз (в 3 приема). В 2 случаях достаточно было одной дозы **(табл. 3)**. Все пациенты после эндоназальных операций получали сосудосуживающие капли для уменьшения отека слизистой оболочки носа, поэтому в большинстве случаев препарат применялся интраназально. Однако в 4 случаях при выраженном отеке слизистой оболочки носа в первые сутки после операции использовалось сублингвальное введение.

На фоне лечения суточный диурез составил 2400—3800 мл (медиана 2750) **(рис. 4)**. Учитывая возможный спонтанный регресс ЦНД, вазомирин назначался ситуационно в зависимости от темпов диуреза. На фоне приема препарата и адекватного питьевого режима (не менее 2 л/сут) у всех больных отмечена нормализация уровня натрия. Ни у одного из них не было зафиксировано эпизодов гипонатриемии. Препарат хорошо переносился всеми пациентами, значимых побочных эффектов не отмечено. 12 пациентов (с аденомой гипофиза, хордомой основания черепа и менингиомой) с транзиторной формой ЦНД лечение вазомирином прекратили при регрессе симптоматики через 7—30 дней после операции.

Все 11 пациентов с краниофарингиомой, с постоянной формой ЦНД продолжали получать препарат после выписки из стационара от 1 до 4 доз в сутки **(табл. 2)**.

Три пациента с краниофарингиомой, получавших до операции таблетированную форму десмопрессина, после выписки из стационара отдали предпочтение вазомирину, аргументируя свой выбор более удобной формой препарата и способом приема, не связанным с приемом пищи. Кроме того, у всех этих пациентов был пангипопитуитаризм, который требовал постоянного приема таблетированных форм глюкокортикоидных препаратов и левотироксина. Поэтому предпочтение было отдано интраназальной форме вазомирина вместо таблетированной по мотиву «уменьшения количества принимаемых таблеток».

Таблица 1. **Динамика основных клинических и лабораторных показателей водно-электролитного обмена до и на фоне приема вазомирина в раннем послеоперационном периоде**

Показатель	До лечения	На фоне лечения
Суточный диурез, мл	4200—9300	2400—3800
Частота ночного мочеиспускания	3—10	0—2
Жажда, баллы	3,4	1—3
Темп диуреза, мл/ч	>300	<150—200
Средняя плотность мочи в однократном анализе (в 08:00), г/л	1002 (1000—1005)	1007 (1002—1011)
Уровень натрия, ммоль/л	138—161	135—145

Таблица 2. **Динамика основных клинических и лабораторных показателей водно-электролитного обмена до и на фоне приема вазомирина в позднем послеоперационном периоде (после выписки из стационара)**

Показатель	На фоне отмены препарата в течение 24 ч	На фоне лечения
Суточный диурез, мл	3550—7100	1850—3050
Частота ночного мочеиспускания	1—5	0—2
Жажда, баллы	2—4	1,2
Средняя плотность мочи по анализу мочи по Зимницкому, г/л	1008 (1001—1014)	1013 (1003—1021)
Уровень натрия, ммоль/л	138—147	136—145

Таблица 3. **Дозы вазомирина, применяемые в раннем и позднем послеоперационном периоде у пациентов с ЦНД**

Доза препарата (количество доз)	Количество больных	Количество больных, у которых препарат применялся сублингвально
Ранний послеоперационный период (0—14 дней после операции, медиана 12)		
1	2	—
2	12	1
4	8	3
5	1	–
Поздний послеоперационный период (25—75 дней после операции, медиана 30)		
1	1	—
2	6	—
4	4	—

Фармакоэкономический анализ проводился исходя из средней стоимости лекарственных препаратов (вазомирин, минирин и минирин таблетки подъязычные) на 25.04.17 с учетом цен на жизненно необходимые и лекарственные препараты, региональной московской наценки и налога на добавленную стоимость **(табл. 4)**.

Средняя терапевтическая доза вазомирина рассчитывалась для пациентов, входящих в исследование. Сравнительный анализ проведен в группе ранее оперированных пациентов, получавших после операции таблетированные формы (минирин и минирин таблетки подъязычные). Группы были сопоставимы по нозологическим формам опухолей, возрасту и полу пациентов.

Приводим клинические примеры исследования.

Клинический пример №1

Больная *А.*, 35 лет, поступила в ФГАУ «ННПЦН им. акад. Н.Н. Бурденко» с жалобами на ухудшение зрения, головную боль, отсутствие менструального цикла.

Из анамнеза: аменорея с 32 лет, в течение 6 мес ухудшение зрения, головная боль. При проведении

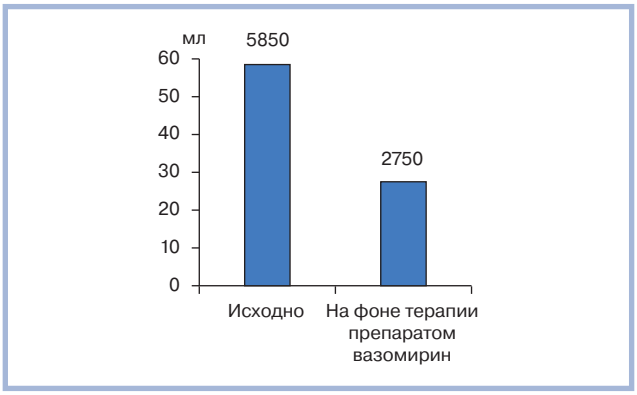

Рис. 4. **Динамика объема суточного диуреза (медиана) до и на фоне терапии вазомирином у пациентов с опухолями хиазмально-селлярной области в раннем послеоперационном периоде.**

Таблица 4. **Фармакоэкономические показатели применения десмопрессина в таблетированных формах и назального спрея у пациентов с ЦНД после удаления опухолей ХСО**

Лекарственный препарат	Таблетки подъязычные 120 мкг (минирин)	Таблетки 200 мкг (минирин)	Спрей 10 мкг (вазомирин)
Средняя терапевтическая доза в сутки	360	600 мг	30
Количество таблеток (доз) в упаковке	№30	№30	№50
Средняя цена за упаковку, руб.	2687,73	2536,60	2320,10
Средняя цена одной таблетки (дозы), руб.	89,59	84,55	46,40
Стоимость лечения препаратом в стационаре 12 дней, руб.	3225,24	3043,80	1670,40
Стоимость лечения препаратом после выписки в течение 30 дней, руб.	8063,10	7609,50	4176,00
Стоимость лечения препаратом после выписки в течение года, руб.	96757,20	91314,00	50112,00
Экономия бюджетных средств, при аналоговой замене таблеток на спрей, руб. (%)	46645,20 (**48**)	41202 (**45**)	

магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга выявлена краниофарингиома супраселлярной локализации с распространением в III желудочек мозга. При нейроофтальмологическом осмотре выявлено снижение остроты зрения: OD=0,4, OS=0,6 и битемпоральная гемианопсия.

Пациентке проведена операция: транскраниальное удаление стебельной краниофарингиомы. Интраоперационно обнаружен источник роста опухоли — стебель гипофиза. Краниофарингиома удалена с его пересечением. После операции отмечено улучшение остроты зрения до 0,8 на оба глаза и восстановление полей зрения. На серии контрольных компьютерных томографий (КТ) данных за остатки опухоли не выявлено.

В 1-е сутки после операции развилась симптоматика несахарного диабета: появление жажды и полиурии. Объем суточной мочи составил 5600 мл. Na — 154 ммоль/л (135—145), K — 3,7 ммоль/л (3,5—5,0), плотность мочи — 1001 г/л. Кроме того, у больной диагностирован пангипопитуитаризм, назначена терапия глюкокортикоидными и тиреоидными препаратами.

Вазомирин в форме назального спрея вводился при превышении темпов диуреза более 300 мл/ч. Максимальная суточная доза составила 4 дозы интраназально в 2 приема (в 09:00 и 21:00). На этом фоне отмечен регресс симптоматики ЦНД. Темп диу-

реза стал менее 150 мл /ч, а объем суточной мочи составил 2780 мл. Больная была выписана на 7-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии.

При контрольном осмотре в ФГАУ ННПЦН через 1 мес после операции отмечено снижение потребности в вазомирине до 2 доз интраназально, на этом фоне пациентка периодически отмечала сухость во рту, суточный диурез не превышал 2300 мл. Na — 138 ммоль/л (135—145), K — 3,8 ммоль/л (3,5—5,0), глюкоза — 5,8 ммоль/л (4,1—5,9), плотность мочи — 1013—1020 г/л.

На фоне пробной отмены препарата в течение суток у пациентки вновь отмечено появление постоянной жажды, суточный диурез увеличился до 4300 мл. Na — 142 ммоль/л (135—145), K — 3,9 ммоль/л (3,5—5,0), плотность мочи — 1005 г/л. Возобновлена терапия вазомирином в прежней дозе.

Таким образом, удаление краниофарингиомы с пересечением стебля гипофиза привело к появлению стойких симптомов ЦНД и гипопитуитаризма, вероятно, за счет нарушения транспорта гипоталамических гормонов, в том числе АДГ в гипофиз. Назначение вазомирина привело к восстановлению водно-электролитного баланса, обеспечению стабильного состояния пациентки и значительному повышению качества жизни.

Клинический пример №2

Больной *И.*, 30 лет, поступил в ФГАУ «ННПЦН им. акад. Н.Н. Бурденко» с жалобами на головную боль, ухудшение зрения.

Из анамнеза известно, что с 27 лет наблюдается симптоматика несахарного диабета (жажда, учащенное мочеиспускание до 7 л в сутки) и гипопитуитарных нарушений (слабость, снижение либидо, эректильная дисфункция, тенденция к артериальной гипотензии до 90—100/60 мм рт.ст., ухудшение аппетита, тошнота, снижение массы тела на 7 кг). При обследовании подтвержден диагноз ЦНД и пангипопитуитаризма (вторичного гипотиреоза, надпочечниковой недостаточности, гипогонадизма и СТГ-дефицита). При проведении МРТ головного мозга выявлена краниофарингиома эндосупраселлярной локализации. От предложенной в то время операции больной отказался. Пациенту была назначена пероральная терапия глюкокортикоидными, тиреоидными препаратами и таблетированным препаратом десмопрессина в дозе 0,4 мг/сут. На этом фоне состояние больного значительно улучшилось (уменьшилась жажда, снизился диурез до 3500—4500 мл, увеличилась масса тела на 5 кг, нормализовался уровень АД, улучшился аппетит, повысилась работоспособность), однако в течение последнего года усилилась головная боль, отмечено ухудшение полей и остроты зрения.

При осмотре нейроофтальмологом выявлено снижение остроты зрения: OD=0,5, OS=0,09, битемпоральная гемианопсия. При МРТ отмечено увеличение размеров краниофарингиомы с появлением крупного кистозного компонента.

Больному проведена операция: эндоназальное эндоскопическое удаление стебельной краниофарингиомы. На серии контрольных КТ данных за остатки опухоли не выявлено.

После операции при контрольном осмотре нейроофтальмологом отмечено расширение полей и улучшение остроты зрения: OD до 0,6, OS до 0,2.

Учитывая отсутствие явного отека слизистой оболочки носа, на фоне сосудосуживающих капель в 1-е сутки после операции в отделении больному назначен вазомирин интраназально при темпах диуреза более 300 мл/ч, а также продолжена терапия глюкокортикоидными и тиреоидными препаратами. Максимальная суточная доза вазомирина составила 2 дозы интраназально в 2 приема (в 09:00 и 21:00). На этом фоне состояние пациента оставалось удовлетворительным. Объем суточной мочи был 2600—3200 мл. Na — 143 ммоль/л (135—145), K — 3,9 ммоль/л (3,5—5,0), глюкоза — 4,8 ммоль/л (4,1—5,9), плотность мочи — 1012 г/л.

Учитывая длительный (пожизненный) прием препаратов глюкокортикоидных и тиреоидных гормонов, при выписке пациент предпочел продолжить терапию вазомирином интраназально, аргументируя свой выбор «уменьшением количества таблеток, а также более удобным способом применения, независимо от приема пищи».

Клинический пример №3

Пациент *К.*, 46 лет, поступил в ФГАУ «ННПЦН им. акад. Н.Н. Бурденко» с жалобами на ухудшение зрения, головную боль.

Из анамнеза: указанные жалобы беспокоят в течение 10 мес. При проведении МРТ и гормонального анализа крови выявлена гормонально-неактивная аденома гипофиза эндо-супраселлярной локализации. Гипопитуитарных нарушений и симптомов несахарного диабета не наблюдалось.

При осмотре нейроофтальмологом отмечены снижение остроты зрения: OD=0,7, OS=0,5, битемпоральная гемианопсия.

Больному проведена операция «удаление аденомы гипофиза эндоскопическим эндоназальным доступом». Интраоперационно была выявлена аденома гипофиза с плотной структурой, инфильтрирующей гипофиз. На серии контрольных КТ не выявлено интракраниальных осложнений и явных остатков опухоли.

В послеоперационном периоде отмечено появление жалоб на жажду, учащенное мочеиспускание до 5800 мл/сут и повышение темпа диуреза более 300 мл/ч. В связи с выраженным отеком слизистой оболочки носа после эндоназальной операции назначен вазомирин сублингвально 4 дозы в сутки. С 3-х

суток после операции на фоне сосудосуживающих капель препарат применялся интраназально, максимальная суточная потребность составила 2 дозы (в 09:00 и 22:30), на этом фоне суточный диурез снизился до 2600 мл.

Через 7 дней ввиду снижения темпов диуреза препарат был отменен. Пациент выписан на 8-е сутки в удовлетворительном состоянии с регрессом симптоматики несахарного диабета (суточный диурез при выписке не превышал 3000 мл), с отменой вазомирина.

При контрольном осмотре в ФГАУННПЦН через 1 мес после операции пациент жалоб не предъявлял. Суточный диурез был 1500—1700 мл, плотность мочи — 1020 г/л.

Таким образом, у пациента отмечался транзиторный несахарный диабет, генез которого, вероятно, связан с отеком в области операционной раны и/или незначительным интраоперационным повреждением гипофиза, что привело к временному дефициту АДГ с последующим полным восстановлением его секреции.

Выводы

Наблюдения показали благоприятные свойства вазомирина при применении у пациентов с ЦНД после удаления опухолей хиазмально-селлярной области различной гистологической природы (краниофарингиом, аденом гипофиза, менингиом и хордом): эффективность и безопасность;

— возможность применения в раннем послеоперационном периоде, в том числе у пациентов с нарушением функции глотания;

— возможность ситуационного применения в раннем послеоперационном периоде;

— при нарушенном носовом дыхании после трансназальных операций интраназально с предварительным закапыванием сосудосуживающих капель в нос;

— у пациентов с выраженным нарушением носового дыхания после трансназальных операций препарат может применяться сублингвально;

— у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде с постоянной формой несахарного диабета применяется планово;

— прием препарата не связан с приемом пищи и таблетированных препаратов;

— не вызывает значимых побочных эффектов;

— положительный психологический эффект «уменьшения количества принимаемых таблеток» у пациентов, нуждающихся в постоянной терапии глюкокортикоидными и тиреоидными таблетированными препаратами;

— затраты на применение спрея вазомирина в сравнении с таблетированной формой меньше на 45—48% у пациентов после удаления опухолей хиазмально-селлярной области.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бирюкова Е.В. Центральный несахарный диабет: современный взгляд на старую проблему. *Фарматека*. 2010;4:22-28. [Biryukova EV. Tsentral'nyi nesakharnyi diabet: sovremennyi vzglyad na staruyu problem. *Farmateka* 2010;4:22-28. (In Russ.)].
2. Бирюкова Е.В. Центральный несахарный диабет: в чем секрет эффективного лечения? *Фарматека*. 2014;5:40-46. [Biryukova EV. Tsentral'nyi nesakharnyi diabet: v chem sekret effektivnogo lecheniya? *Farmateka*. 2014;5:40-46. (In Russ.)].
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фофанова О.В. *Диагностика и лечение несахарного диабета. Методические рекомендации*. М. 2003;21. [Dedov II, Mel'nichenko GA, Fofanova OV. *Diagnostika i lechenie nesakharnogo diabeta. Metodicheskie rekomendatsii*. M. 2003;21. (In Russ.)].
4. Дзеранова Л.К., Пигарова Е.А. Центральный несахарный диабет: современные аспекты диагностики и лечения. *Лечащий врач*. 2006;10:42-47. [Dzeranova LK, Pigarova EA. Tsentral'nyi nesakharnyi diabet: sovremennye aspekty diagnostiki i lecheniya. *Lechashchii vrach*. 2006;10:42-47. (In Russ.)].
5. Кадашев Б.А. *Аденомы гипофиза: клиника, диагностика, лечение*. Тверь. 2007. [Kadashev BA. *Adenomy gipofiza: klinika, diagnostika, lechenie*. Tver'. 2007. (In Russ.)].
6. Мазеркина Н.А. Препарат вазомирин в терапии центрального несахарного диабета у детей. *Фарматека*. 2014;16:86-90. [Mazerkina NA. Preparat vazomirin v terapii tsentral'nogo nesakharnogo diabeta u deei. *Farmateka*. 2014;16:86-90. (In Russ.)].
7. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Лечение центральной формы несахарного диабета вследствие нейросаркоидоза. *Эффективная фармакотерапия*. 2015;1(7):22-26. [Pigarova EA, Rozhinskaya LYa. Lechenie tsentral'noi formy nesakharnogo diabeta vsledstvie neirosarkoidoza. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2015;1(7):22-26.
8. Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Диагностика и лечение центрального несахарного диабета. *Ожирение и метаболизм*. 2014;4:48-55. [Pigarova EA, Dzeranova LK. Diagnosis and treatment of central diabetes insipidus. *Obesity and metabolism*. 2014;4:48-55. https://doi.org/10.14341/OMET2014448-55
9. Савин И.А., Горячев А.С. *Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации*. М. 2015;242-252. [Savin IA, Goryachev AS. *Vodno-elektrolitnye narusheniya v neiroreanimatsii*. M. 2015;242-252. (In Russ.)].
10. Melmed S, Kenneth S, Polonsky P, Larsen R, Kronenberg H. *Williams textbook of endocrinology 12th ed.* Philadelphia: Elsevier-Saunders. 2011;295-323.

Поступила 26.04.17

Комментарий

Статья Л.И. Астафьевой посвящена одному из частых осложнений нейрохирургического вмешательства на головном мозге — центральному несахарному диабету (ЦНД). В начале статьи подробно и на уровне современного знания указаны механизмы патогенеза ЦНД. Далее представлено исследование

эффективности и безопасности вазомирина у пациентов после удаления опухолей хиазмально-селлярной области, проведенное автором. Обследованы 23 больных с ЦНД после нейрохирургического вмешательства с транзиторной и постоянной его формой. При этом исследование проведено как в раннем послеоперационном, так и в отдаленном периоде — после выписки больных из стационара. Пациентов обследовали до и после назначения вазомирина. Показана эффективность и безопасность назначенного лечения, в том числе в отдаленном периоде. Также автором проведен фармакоэкономический анализ нескольких вариантов терапии ЦНД.

Данная работа имеет высокую практическую значимость. Известно, что ЦНД часто встречается после нейрохирургических вмешательств на гипоталамо-гипофизарной области, что требует лечения. В работе показана эффективность и безопасность лечения этого состояния интраназальной формой десмопрессина. Продление исследования на амбулаторном этапе (после выписки больного из стационара) расширяет круг специалистов, которым будет полезна эта работа, поскольку специалисты амбулаторного звена встречаются с выписанными из стационара пациентами, имеющими различные формы ЦНД. Автором также приведены клинические примеры обследования и лечения пациентов с заболеваниями хиазмально-селлярной области, что поможет практическим врачам в их работе.

Дизайн исследования полностью соответствует поставленной автором цели исследования, современным требованиям, предъявляемым к научным работам, получены достоверные результаты, сделаны обоснованные выводы.

Использованы современные публикации ведущих исследователей, работающих в данном направлении.

Материал изложен логично, исследование выполнено на высоком уровне, полученные результаты можно рекомендовать к применению в клинической практике. Работа представляет интерес для практикующих врачей различных специальностей (нейрохирургов, эндокринологов, реаниматологов, терапевтов).

И.В. Комердус (Москва)