

Н.Б. Гусева, В.В. Длин, А.А. Корсунский, О.Б. Лоран, С.Л. Морозов, Е.В. Тонких

НОКТУРИЯ КАК СИМПТОМ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ДЕТЕЙ

Кафедра урологии и оперативной андрологии ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, НИИ хирургии детского возраста ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ

Guseva N.B., Dlin V.V., Korsunskiy A.A., Loran O.B., Morozov S.L., Tonkikh E.V.

NOCTURIA AS A SYMPTOM OF OVERACTIVE BLADDER IN CHILDREN

Department of Urology and Surgical Andrology of Russian Medical Academy of Postgraduate Education Studies, Speransky Moscow Children's Hospital №. 9, Research Clinical Institute of Pediatrics of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU); Research Institute of Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

В статье представлен обзор одной из важных проблем в детской урологии и нефрологии – ноктурии как симптома гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) у детей. Определение ноктурии предложено Международным обществом по проблемам недержания мочи, и в первую очередь это состояние характеризуется жалобами на однократные или более частые ночные пробуждения по причине эпизодически возникающих ночных позывов к мочеиспусканию. Наиболее частым расстройством функционального происхождения, вызывающим симптомы ноктурии, является синдром ГАМП, который обусловлен повышением тонуса мышц детрузора, ответственных за синхронность сокращений мочевого пузыря и реализацию акта мочеиспускания. В статье описываются принципы диагностики, тактики ведения и лечения детей с ноктурией как симптома ГАМП у детей.

Ключевые слова: дети, гиперактивный мочевой пузырь, ноктурия, десмопрессин, диагностика, лечение.

The article provides an overview of one of the important issues in pediatric urology and nephrology, nocturia, as a symptom of overactive bladder (OAB) in children. The definition of nocturia was proposed by the International Continence Society, and in the first place there is a state characterized by complaints of one-off or more frequent night awakenings due to episodic nocturnal urination. The most common disorder of functional origin, that is causing the symptoms of nocturia, is OAB syndrome, which is caused by increased tone of the detrusor muscle responsible for the synchronization of bladder contractions and implementation of urination. The article describes the principles of diagnosis and the tactics of treatment of children with nocturia as a symptom of OAB in children.

Key words: children, overactive bladder, nocturia, desmopressin, diagnosis, treatment.

Контактная информация:

Гусева Наталья Борисовна – д.м.н., руководитель городского центра детской урологии-андрологии и патологии тазовых органов ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», главный научный сотрудник НИИ хирургии детского возраста ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ
Адрес: Россия, 123317 г. Москва, Шмитовский проезд, 29
Тел.: (499) 256-21-62, E-mail: guseva-n-b@yandex.ru
Статья поступила 26.01.15, принята к печати 28.01.15.

Contact information:

Guseva Natalya Borisovna – Ph.D., Head of the Municipal Center for Urology, Andrology and Pelvic Pathology of the Speransky Moscow Children's Hospital № 9 of the Research Institute of Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU); Chief Researcher with the Research Institute of Pediatric Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)
Address: Russia 123317 Moscow, Shmitovskiy proezd, 29
Tel.: (499) 256-21-62, E-mail: guseva-n-b@yandex.ru
Received on Jan. 26, 2015; submitted for publication on Jan. 28, 2015.

Ноктурия (от греч. *nyktos* – ночь и *urion* – моча) – ночная полиурия, при которой объем ночного диуреза превышает $\frac{1}{3}$ суточного, является одним из наиболее распространенных симптомов дисфункции нижних мочевых путей (НМП).

Определение ноктурии предложено Международным обществом по проблемам недержания мочи, и в первую очередь это состояние характеризуется жалобами на однократные или более частые ночные пробуждения по причине эпизодически возникающих ночных позывов к мочеиспусканию. Регулярные ночные пробуждения, несомненно, оказывают отрицательное влияние на общее повседневное состояние пациентов, объективно ухудшая при этом их качество жизни [1].

Эпидемиологические исследования позволили выявить значительную распространенность ноктурии как в мужской, так и в женской популяции с тенденцией к росту частоты выявления клинических проявлений, свойственных ноктурии, в группе возрастных больных, имеющих достоверную корреляционную зависимость между прерываниями ночного сна, контролируемые мочеиспусканиями, эпизодами ночных падений, иногда осложненных выраженными травмами и смертями [2, 3].

К.А. Tikkinen и соавт. продемонстрировали достоверную корреляционную взаимосвязь между количеством ночных пробуждений пациентов, испытывающих потребность в опорожнении мочевого пузыря (МП) после ночного пробуждения, и качеством их жизни [4]. Было показано, что одно пробуждение за ночь значительно не влияло на качество жизни пациентов, при этом два и более пробуждений за ночь серьезным образом сказывалось на качестве сна и, соответственно, общем повседневном состоянии пациентов.

Таким образом, как минимум два или более пробуждений за ночь могут иметь реальное клиническое значение для пациентов, вынужденных просыпаться ночью для опорожнения МП, оказывая непосредственное влияние на качество их жизни и общее самочувствие в большей степени за счет ухудшения характеристик ночного сна [4, 5].

Эпидемиология. Распространенность ноктурии была проанализирована в различных мета-анализах, включивших более 40 популяционных исследований, проводимых во всем мире. Учитывая тот факт, что два и более пробуждений за ночь имеют объективное клиническое значение для определенной категории пациентов, следует отметить, что среди женщин в возрасте от 20 до 30 лет частота выявления данного состояния достигает 4,4–18%, в возрастном диапазоне от 70 до 80 лет аналогичные показатели, свидетельствующие о распространенности ноктурии в женской популяции, существенно возрастают и достигают 28,3–61,5%. При анализе распростра-

ненности клинических проявлений ноктурии в популяции мужчин аналогичной возрастной категории (от 20 до 30 и от 70 до 80 лет) установлены следующие показатели выявляемости – 2–16,6 и 29–59,3% соответственно [6, 7]. В детском возрасте распространенность ноктурии, по данным зарубежных исследований, составляет 10–15% [8, 9].

Этиология. Основными факторами, приводящими к возникновению клинических проявлений ноктурии, могут быть нарушения суточного производства мочи, неспособность удерживать мочу в МП в ночное время без пробуждения и вынужденного мочеиспускания, а также другие состояния, провоцирующие прерывание сна и существенно ухудшающие качество жизни больного.

Одной из наиболее частых причин ноктурии являются функциональные нарушения со стороны НМП, что приводит к изменению резервуарной функции МП с развитием преждевременных позывов к мочеиспусканию [10].

Наиболее частым расстройством функционального происхождения, вызывающим симптомы ноктурии, является синдром гиперактивного МП (ГАМП), который обусловлен повышением тонуса мышц детрузора, ответственных за синхронность сокращений МП и реализацию акта мочеиспускания [11, 12].

Примерно у половины пациентов с синдромом ГАМП отмечаются симптомы ноктурии [13].

Ключевыми факторами ноктурии у детей являются ночная полиурия и недостаточность резервуарной функции МП. Сочетание полиурии и малого объема создают устойчивую «конфликтную ситуацию». Ее суть состоит в нарушении баланса между интенсивностью продукции мочи и способностью МП к ее накоплению в ночные часы. В этих случаях диурез ночью превышает функциональную емкость МП, что принципиально меняет привычный ход процесса выведения мочи на уровне нижнего отдела мочевого тракта, провоцирует частые мочеиспускания в ночное время.

Учитывая незрелость вегетативной регуляции функции НМП у детей вследствие неравномерности развития органов и структур в процессе роста, неоднократное опорожнение носит неконтролируемый характер, который до последнего времени оценивался однозначно только термином «энурез» [14].

Согласно современным представлениям, энурез может быть обусловлен следующими причинами:

- задержкой созревания нервной системы;
- урологической патологией и инфекцией мочевыводящих путей;
- нарушениями реакции активации во время сна;
- нарушением ритма секреции антидиуретического гормона (АДГ);

- неблагоприятной наследственностью;
- действием психологических факторов и стресса.

В качестве одного из основных механизмов патогенеза первичного ночного энуреза в последние годы рассматриваются нарушения ритма секреции АДГ нейрогипофиза. Нарушение циркадного ритма секреции вазопрессина и увеличение его выброса в ночные часы приводят к полиурии с образованием большого количества неконцентрированной мочи, что в свою очередь ведет к переполнению МП и непроизвольному мочеиспусканию, причем число подобных случаев среди пациентов с ночным энурезом достигает 25–100%. Поскольку показатели секреции вазопрессина у детей меняются с возрастом и достигают значений, близких к таковым у взрослых, примерно к 12 годам, можно предположить, что нарушения циркадного ритма секреции вазопрессина у детей с ночным энурезом являются скорее отражением задержки темпов созревания ЦНС, нежели патофизиологического процесса.

Основными симптомами ночного дефицита АДГ являются ноктурия и вечерняя полидипсия.

Другой причиной ноктурии является доброкачественная гиперплазия предстательной железы, при этом выраженность и устойчивость клинических проявлений ноктурии в данной популяционной группе в большей степени ассоциирована с возрастом мужчин [15]. Увеличение объема предстательной железы вследствие ее доброкачественной гиперплазии сопровождается значительным снижением накопительного резерва МП, снижением его сократительной активности, увеличением объема остаточной мочи в ночной период [16, 17].

Кроме того, в настоящее время установлено, что, наряду с остальными, достаточно частым этиологическим фактором развития ноктурии является избыточная продукция мочи в ночное время – так называемая полиурия. Полиурия представляет собой повышенное образование мочи в течение суток (более 2,8 л мочи на протяжении 24 ч или свыше 40 мл/кг).

Наиболее частой причиной полиурии является сахарный диабет, при котором повышенная плазменная концентрация глюкозы сопровождается ростом осмотического давления крови и усилением диуреза.

Другим эндокринологическим заболеванием, приводящим к полиурии, является сахарный диабет, характеризующийся неспособностью почек реабсорбировать воду и концентрировать мочу. В своей основе заболевание имеет дефект синтеза или секреции вазопрессина и проявляется выраженной жаждой и экскрецией большого количества разведенной мочи.

Кроме того, чрезмерное потребление жидкости, обусловленное образом жизни пациентов или различными психическими расстройствами, также может приводить к подобным клиническим состояниям. Наряду с этим повышенное

потребление протеиновых напитков, сопровождаемое ростом осмотического градиента крови, зачастую приводит к появлению симптомов ноктурии.

Ночная полиурия, обусловленная избыточной продукцией мочи в ночное время, верифицирована экспертами Международного общества по проблемам недержания мочи как состояние, при котором объем ночного диуреза на 20% превышает аналогичные параметры дневной функции почек у пациентов менее 65 лет. В популяции более возрастных пациентов (старше 65 лет) ноктурия может быть заподозрена в том случае, если преобладание ночного диуреза над дневным достигает 33% и более [18].

Основываясь на определении ноктурии, предложенном международными экспертами, а также критериях верификации данного заболевания, следует отметить высокую распространенность ноктурии среди пациентов в возрасте до 65 лет (66–83%), либо старше 65 лет (90–93%) [19].

Синдром обструктивного ночного апноэ также может провоцировать ночную полиурию в связи с секрецией натрийуретического пептида предсердиями сердца в результате спровоцированного синдромом обструктивного ночного апноэ повышения внутригрудного давления [20–22].

Также установлено, что пациенты с симптомами сердечной недостаточности с проявлениями отечного синдрома, расстройствами венозного кровообращения могут иметь симптомы ночной полиурии, что обусловлено перераспределением жидкой части крови в периферических отделах сосудистого русла, особенно в условиях продолжительного горизонтального пребывания больного [23, 24].

Наряду с этим выделяют клинические состояния, вторично ассоциированные с ночной полиурией. К ним относят бессонницу, депрессию, эпизоды тревоги, хронический зуд, храп, синдром обожженного языка и хроническую боль [25–30]. В этой ситуации бывает сложно определить характер происхождения ночной полиурии.

Влияние ноктурии на качество жизни. Установлено, что существует позитивная корреляционная зависимость между числом пробуждений в ночное время и степенью беспокойства пациентов, вынужденных просыпаться в ночное время по причине возникающих позывов к мочеиспусканию.

Отмечено, что восстановление функциональных систем организма происходит в первую половину ночи, во время медленноволновой фазы сна, соответственно, прерывание сна в этот период может приводит к нежелательным последствиям [31–33].

Нарушения сна, обусловленные вынужденными пробуждениями, приводят к усталости, ухудшению физической активности и психо-

эмоционального состояния пациентов в дневное время.

В результате исследования Boston Area Community Health была продемонстрирована обратная корреляционная зависимость между качеством жизни пациента и количеством ночных пробуждений. Полученные данные были подтверждены результатами другого финского исследования, показавшего, что никтурия, характеризующаяся двумя или более частыми пробуждениями за ночь, ассоциирована с достоверным снижением качества жизни испытуемых лиц [34].

Как было показано в ряде исследований, наибольшее беспокойство и жалобы по поводу расстройства сна пациент испытывает в том случае, если выраженность функциональных нарушений со стороны мочевыводящих путей, а также частота пробуждений в ночное время максимально выражены [31].

В то же время пациенты, склонные к быстрому засыпанию после спровоцированных ночных пробуждений, испытывают меньше дискомфорта, связанного с потерей качества и продолжительности сна, в отличие от тех пациентов, для которых быстрое засыпание сопряжено с объективными сложностями [35].

В детском возрасте проблемы с нарушениями мочеиспускания затрудняют социальную адаптацию в обществе, в результате чего возникают проблемы в общении со сверстниками, отставание в учебе, конфликтные ситуации в семье. Также у детей отмечаются нарушение сна (парасомнии, синдром апноэ во сне), задержка развития моторных функций [36].

Диагностика и лечение. Согласно современным представлениям о ноктурии, диагностика данного состояния предполагает оценку тяжести симптомов заболевания, их влияние на качество жизни пациентов, выявление сопутствующих, ассоциированных с заболеванием факторов, влияющих на клинические проявления ноктурии.

Частота ночных эпизодов ноктурии, объем выделенной мочи в ночное время являются ключевыми показателями, отражающими емкость МП, уровень ночной полиурии в каждом из конкретных клинических случаев.

Текущие рекомендации по лечению ноктурии подразумевают нормализацию образа жизни, фармакотерапию ассоциированных с ноктурией состояний, таких как ГАМП, доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ночная полиурия.

При проведении клинических исследований по оценке эффективности лекарственной терапии, используемой в медикаментозной коррекции функциональных нарушений со стороны НМП, часто не была запланирована оценка влияния назначенных препаратов на объективные функциональные показатели, отражающие эффективность контроля проявлений никтурии.

При этом важным компонентом комплексной

оценки эффективности лечения ноктурии является изучение динамики показателей дневника мочеиспускания, характеризующего суточный диурез пациента, а также влияния медикаментозной терапии с использованием различных по механизму действия препаратов, способных контролировать клинические проявления ноктурии, на качество жизни пациента. В клинической практике эффективность контроля проявлений ноктурии оценивается как абсолютное снижение эпизодов мочеиспускания в ночное время, подтвержденное в рамках опросника международной шкалы простатических симптомов.

Однако подобная информация не отражает реального качества жизни пациента, показателей, отражающих качество сна, и негативных последствий, спровоцированных его прерыванием.

Соответственно актуальное значение может иметь такой комплексный диагностический подход, который тщательным образом позволил бы оценить степень клинических проявлений и нежелательных исходов, обусловленных симптоматикой ноктурии, в определенной клинической группе пациентов.

Например, для объективизации качества жизни пациентов, испытывающих симптомы ноктурии, необходимо оценивать продолжительность ночного сна, следует конкретизировать время от засыпания до пробуждения пациента. При оценке характеристик сна как одного из важнейших компонентов качества жизни пациента следует учитывать, что первые 3 или 4 ч сна представляются наиболее важными с точки зрения возможностей функционального восстановления организма.

Специальный валидированный опросник ICIQ-NQoL позволяет в полном объеме оценить основные характеристики качества жизни пациента, включая качество сна и бодрствования, удовлетворенность или неудовлетворенность текущим состоянием, сформировать объективное заключение по оценке качества жизни больного на основании анализа результатов опроса [37–39].

Модификация образа жизни пациентов подразумевает исключение потребления кофеина или алкоголя, ограничение вечернего потребления жидкости, специальные методики, направленные на улучшение сна (упражнения и др.). Комплексное использование рекомендованных мероприятий позволяет значительно снизить частоту эпизодов никтурии (с 2,6 до 1,9, $p < 0,001$) и нормализовать качество ночного сна [35].

Использование лекарственных средств, обладающих седативным эффектом, в определенной степени позволяет добиться нормализации сна, однако нежелательные эффекты, свойственные препаратам этой группы, ограничивают их длительное применение [4].

Терапия ГАМП с симптомами ноктурии. Антагонисты мускариновых рецепторов представляют собой основную стратегию лечения

синдрома ГАМП. Их влияние на клиническую симптоматику ноктурии у пациентов с ассоциированными урологическими заболеваниями оценивалось в ряде клинических исследований. Это объясняется тем, что пациенты с синдромом ГАМП, включенные в те или иные протоколы исследования, имели нарушения суточного диуреза с преобладанием ночного диуреза над дневными показателями диуреза.

Статистический *post-hoc* анализ, проведенный в рамках клинического исследования III фазы, по оценке эффективности и переносимости солифенацина среди пациентов с синдромом ГАМП позволил установить достоверное снижение контролируемых мочеиспусканий в ночной время на 35% в группе испытуемых, принимавших солифенацин в суточной дозировке 5 мг, и на 36,4% среди тех больных, которым препарат был назначен в дозе 10 мг. Назначение плацебо в группе сравнения способствовало незначительному купированию проявлений ноктурии. В абсолютных значениях, демонстрирующих преимущества той или иной лечебной тактики, также отмечались преимущества медикаментозной терапии над возможностями терапевтического эффекта плацебо. Схожие результаты были получены и в других исследованиях [40–42].

Использование десмопрессина в терапии ноктурии. Десмопрессин (1-дезамино-8-D аргинин-вазопрессин) обладает селективностью воздействия на V₂-рецепторы, отвечающих за концентрацию мочи в почках, который по сравнению с эндогенным вазопрессином обладает более выраженным и продолжительным антидиуретическим действием и практически лишен сосудосуживающего влияния [43].

Десмопрессин имеет высокий уровень доказательности эффективности его терапевтического воздействия (категория А) на патогенетические механизмы развития и клинические проявления ноктурии [44].

В настоящее время существует несколько лекарственных дозировок десмопрессина, в т.ч. пероральные таблетки, подъязычные таблетки, сублингвальный спрей, спрей для интраназального применения.

Эффективность и безопасность десмопрессина подробно изучены в многочисленных клинических исследованиях, категория доказательности полученных данных соответствует максимальной степени достоверности (уровень I) [43, 45–47].

Недавний мета-анализ Cornu и соавт., включивший 5 крупных клинических исследований, продемонстрировал значительное снижение эпизодов ночного пробуждения, увеличение продолжительности качественных характеристик сна у пациентов, получавших курсовую терапию десмопрессином, по поводу симптомов ночной полиурии [7].

Средняя разница по частоте ночных эпизодов мочеиспускания на фоне десмопрессина и плацебо достигала достоверных значений. Кроме


enurezunet.ru

портал о проблеме
лечения детского энуреза

*Сухие ночи
счастливые дни!*



- ✓ *Мгновенно растворяется во рту*
- ✓ *Не нужно запивать водой*
- ✓ *Высокая биодоступность*
- ✓ *Эффективен в меньших дозировках*


НОВЫЙ
Минирин[®]
ДЕСМОПРЕССИН
ТАБЛЕТКИ 60/120 мкг
ПОДЪЯЗЫЧНЫЕ

реклама

Применяется по назначению врача. Имеются противопоказания. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией. Информация для специалистов здравоохранения.

FERRING
PHARMACEUTICALS

ООО ФЕРРИНГ ФАРМАСЕТИКАЛЗ, 115054, Москва,
Космодамианская наб., д.52, стр. 4, б/ц «Риверсайд Тауэрз»
Тел.: (495) 287-03-43, факс: (495) 287-03-42, E-mail: info@ferring.ru, www.ferring.ru

того, в группе десмопрессина пациенты имели большую продолжительность сна в среднем на 53,6 мин в сравнении с группой пациентов, получавших плацебо. В открытом клиническом исследовании с годичным динамическим периодом наблюдением, был продемонстрирован устойчивый терапевтический эффект десмопрессина, назначаемого для коррекции ночных проявлений ноктурии. Следует отметить, что период рандомизации для пациентов, включенных в протокол исследования, не был продолжительным и не превышал 4 недели, кроме того, в рамках данного испытания был предусмотрен период титрования дозы препарата. Пациенты, которые не отвечали на пробную терапию десмопрессинном, или лица, имеющие нежелательные реакции на проводимое лечение, были исключены из дальнейшего терапевтического этапа наблюдения [48–50].

Исследование по подбору оптимальной эффективной дозы подъязычной формы десмопрессина, инициированное группой исследователей, было выполнено на 757 пациентах, которые получали препарат с целью коррекции симптомов ноктурии в дозировках от 10 до 100 мкг.

Повышение дозы десмопрессина ассоциировалось с возрастанием эффекта проводимого лечения, что проявлялось уменьшением эпизодов пробуждений в ночное время и увеличением продолжительности сна.

Наряду с этим, увеличение дозы препарата приводило к росту доли пациентов со значительным снижением (на 33%) или полным прекращением эпизодов пробуждения в ночные часы, что способствовало нормализации ночного сна с одновременным улучшением его структурных характеристик.

Было установлено, что минимальной эффективной дозировкой десмопрессина, обеспечивающей достоверное снижение эпизодов пробуждения на протяжении ночи, является 25 мкг для женщин и 100 мкг для мужчин.

На основании этих данных был сделан вывод о том, что женщины более восприимчивы к антидиуретическому эффекту десмопрессина, нежели мужчины.

Терапия десмопрессином хорошо переносится пациентами, при этом известные побочные эффекты, специфичные для терапии десмопрессином, крайне редки, наиболее серьезной нежелательной реакцией, обусловленной курсовым применением десмопрессина, является гипонатриемия.

Во всех случаях нежелательных явлений, зарегистрированных во время курсового приема десмопрессина по поводу ноктурии, частота развития гипонатриемии ($\text{Na} < 130$ ммоль/л) не превышала 3%. При этом наиболее часто гипонатриемия на фоне курсового назначения десмопрессина отмечалась у женщин, пожилых пациентов, а также в тех случаях, когда доза препарата достигала предельного уровня [48].

Высокая эффективность десмопрессина продемонстрирована у детей с моносимптомным энурезом, который обусловлен выраженной ноктурией за счет преимущественного латентного дефицита АДГ. Эффективность составила более 80% детей, при этом нежелательных явлений при приеме препаратов десмопрессина не отмечалось [51].

Гипонатриемия наиболее часто возникает в течение первой недели приема десмопрессина. Важно, что вероятность гипонатриемии и ее серьезных клинических проявлений не возрастает с увеличением продолжительности терапии десмопрессином. Согласно современным рекомендациям по лечению ассоциированных с терапией десмопрессином состояний, концентрацию натрия в крови пациентов, получающих терапию десмопрессином, необходимо контролировать на 3-й и 7-й день от начала лечения с целью минимизации риска развития побочных эффектов, связанных с лечением, и идентификации пациентов с высокой вероятностью развития симптоматической гипонатриемии [52, 53].

Таким образом, десмопрессин является эффективным препаратом, используемым в лечении ночной полиурии. Назначение десмопрессина сопровождается нормализацией сна, снижением частоты пробуждений в первой половине ночи, что в целом способствует улучшению качества жизни пациентов с клиническими проявлениями ноктурии.

Литература

1. Abraham L, Hareendran A, Mills IW, et al. Development and validation of a quality-of-life measure for men with nocturia. *Urology*. 2004; 63: 481–486.
2. Asplund R, Henriksson S, Johansson S, et al. Nocturia and depression. *BJU Int*. 2004; 93: 1253–1256.
3. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol. Urodyn*. 2002; 21: 167–178.
4. Tikkinen KA, Johnson TM, Tammela TL, et al. Nocturia frequency, bother, and quality of life: how often is too often? A population-based study in Finland. *Eur. Urol*. 2010; 57: 488–496.
5. Andersson KE. Pharmacological treatment of urinary incontinence. Paris: Health Publications Ltd., 2008: 631–699.
6. Asplund R, Aberg H. Diurnal variation in the levels of antidiuretic hormone in the elderly. *J. Intern. Med*. 1991; 229: 131–134.
7. Cornu JN, Abrams P, Chapple CR, et al. A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management--a systematic review and meta-analysis. *Eur. Urol*. 2012; 62: 877–890.
8. Weiss JP, Daneshgari F. Desmopressin orally disintegrating tablet effectively reduces symptoms of nocturia and prolongs undisturbed sleep in patients with nocturia: results of a large randomized trial. *Neurourol. Urodyn*. 2010; 29: 805 (abstract 19).
9. Yalkut D, Lee LY, Grider J, et al. Mechanism of atrial natriuretic peptide release with increased inspiratory resistance. *J. Lab. Clin. Med*. 1996; 128: 322–328.
10. Asplund R, Aberg H. Health of the elderly with regard

to sleep and nocturnal micturition. *Scand. J. Prim. Health Care.* 1992; 10: 98–104.

11. *Asplund R.* Nocturia and the burning mouth syndrome (BMS) in the elderly. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2005; 41: 255–260.
12. *Bliwise DL, Foley DJ, Vitiello MV, et al.* Nocturia and disturbed sleep in the elderly. *Sleep Med.* 2009; 10: 540–548.
13. *Bosch JL, Weiss JP.* The prevalence and causes of nocturia. *J. Urol.* 2010; 184: 440–446.
14. *Гусева Н.Б., Длин В.В., Морозов С.Л., Буянова К.В.* Синдром гиперактивного мочевого пузыря с никтурией у детей: выбор оптимальной тактики лечения. *Педиатрия.* 2014; 93 (2): 27–34.
15. *Brubaker L, Fitz Gerald MP.* Nocturnal polyuria and nocturia relief in patients treated with solifenacin for overactive bladder symptoms. *Int. Urogynecol. J. Pelvic. Floor Dysfunct.* 2007; 18: 737–741.
16. *Butler R, Heron J.* The prevalence of infrequent bed-wetting and nocturnal enuresis in childhood. A large British cohort. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2008; 42: 257–264.
17. *Cardozo L, Lisech M, Millard R, et al.* Randomized, double-blind placebo controlled trial of the once daily antimuscarinic agent solifenacin succinate in patients with overactive bladder. *J. Urol.* 2004; 172 (5) (Pt. 1): 1919–1924.
18. *Castleden CM, Mcgrother CW, Jagger C, et al.* A postal survey evaluation of prostatectomy. *J. Public Health Med.* 1994; 16: 275–278.
19. *Chartier-Kastler EC, Chapple CR.* LUTS/BPH in clinical practice: the importance of nocturia and quality of sleep. *BJU international.* 2006; 98: 3–8.
20. *Djavan BMS, Milania S, Davies J, et al.* The impact of tamsulosin oral controlled absorption system (OCAS) on nocturia and the quality of sleep: preliminary results of a pilot study. *Eur. Urol. Suppl.* 2005; 4: 61–68.
21. *Fan YH, Lin AT, Wu HM, Hong CJ, Chen KK.* Psychological profile of female patients with dysfunctional voiding. *Urology.* 2008; 71 (4): 625–629.
22. *Holm-Larsen TWJ, Langkilde LK.* Economic burden of nocturia in the US adult population. *J. Urol.* 2010; 183: e1.
23. *Homma Y, Yamaguchi T, Kondo Y, et al.* Significance of nocturia in the International Prostate Symptom Score for benign prostatic hyperplasia. *J. Urol.* 2002; 167: 172–176.
24. *Hvistendahl GM, Frokiaer J, Nielsen S, et al.* Gender differences in nighttime plasma arginine vasopressin and delayed compensatory urine output in the elderly population after desmopressin. *J. Urol.* 2007; 178: 2671–2676.
25. *Irwin DE, Abrams P, Milsom I, et al.* Understanding the elements of overactive bladder: questions raised by the EPIC study. *BJU Int.* 2008; 101: 1381–1387.
26. *Kaynak H, Kaynak D, Oztura I.* Does frequency of nocturnal urination reflect the severity of sleep-disordered breathing? *J. Sleep Res.* 2004; 13: 173–176.
27. *Kobelt G, Borgstrom F, Mattiasson A, et al.* Productivity, vitality and utility in a group of healthy professionally active individuals with nocturia. *BJU international.* 2003; 91: 190–195.
28. *Kupelian V, Fitzgerald MP, Kaplan SA, et al.* Nocturia and quality of life: results from the Boston area community health survey. *Eur. Urol.* 2012; 61: 78–84.
29. *Lose G, Mattiasson A, Walter S, et al.* Clinical experiences with desmopressin for long-term treatment of nocturia. *J. Urol.* 2004; 172: 1021–1025.
30. *Lose G, Weiss JP.* Efficacy of desmopressin (Minirin) in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003; 189: 1106–1113.
31. *Mattiasson A.* Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in men. *BJU Int.* 2002; 89: 855–862.
32. *Menefee LA, Cohen MJ, Anderson WR, et al.* Sleep disturbance and nonmalignant chronic pain: a comprehensive review of the literature. *Pain Med.* 2000; 1: 156–172.
33. *NICE.* The management of lower urinary tract

symptoms in men. National Institute for Health and Clinical Excellence. Available: <http://www.nice.org.uk/usingguidance/commissioningguides/luts/LUTS.jsp>.

34. *Oelke M.* EAU guidelines on the treatment and follow-up of nonneurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur. Urol.* 2013; 64: 118–140.
35. *Ouslander JG, Nasr SZ, Miller M, et al.* Arginine vasopressin levels in nursing home residents with nighttime urinary incontinence. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1998; 46: 1274–1279.
36. *Yoshimura K.* Correlates for nocturia: a review of epidemiological studies. *Int. J. Urol.* 2012; 19: 317–329.
37. *Rembratt A.* Nocturia and associated morbidity in a communitydwelling elderly population. *BJU Int.* 2003; 92: 726–730.
38. *Schatzl G, Temml C, Schmidbauer J, et al.* Cross-sectional study of nocturia in both sexes: analysis of a voluntary health screening project. *Urology.* 2000; 56: 71–75.
39. *Tikka KA, Johnson TM, Tammela TL, et al.* A systematic evaluation of factors associated with nocturia—the population-based FINNO study. *Am. J. Epidemiol.* 2009; 170: 361–368.
40. *Van Dijk L, Kooij DG, Schelevis FG, et al.* Nocturia: impact on quality of life in a Dutch adult population. *BJU Int.* 2004; 93: 1001–1004.
41. *Van Doorn B, Kooij DG, Schelevis FG, et al.* Prevalence, incidence, and resolution of nocturnal polyuria in a longitudinal community-based study in older men: the Krimpen study. *Eur. Urol.* 2013; 63: 542–547.
42. *Vardy MD, Mitcheson HD, Samuels TA, et al.* Effects of solifenacin on overactive bladder symptoms, symptom bother and other patient-reported outcomes: results from VIBRANT – a double-blind, placebo-controlled trial. *Int. J. Clin. Pract.* 2009; 63: 1702–1714.
43. *Vaughan CP, Endeshaw Y, Nagamia Z, et al.* A multi-component behavioural and drug intervention for nocturia in elderly men: rationale and pilot results. *BJU Int.* 2009; 104: 69–74.
44. *Vaughan CP, Eisenstein R, Bliwise DL, et al.* Self-rated sleep characteristics and bother from nocturia. *Int. J. Clin. Pract.* 2012; 66: 369–373.
45. *Vaughan CP, Endeshaw Y, Nagamia Z, et al.* The association of nocturia with incident falls in an elderly community-dwelling cohort. *Int. J. Clin. Pract.* 2010; 64: 577–583.
46. *Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, et al.* The standardisation of terminology in nocturia: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol. Urodyn.* 2002; 21: 179–183.
47. *Weiss JP, Blaivas JG, Bliwise DL, et al.* Age related pathogenesis of nocturia in patients with overactive bladder. *J. Urol.* 2007; 178: 548–551.
48. *Weiss JP, Zinner NR, Klein BM, et al.* Desmopressin orally disintegrating tablet effectively reduces nocturia: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurourol. Urodyn.* 2012; 31: 441–447.
49. *Weiss JP, Blaivas JG, Bliwise DL, et al.* Excessive nocturnal urine production is a major contributing factor to the etiology of nocturia. *J. Urol.* 2011; 186: 1358–1363.
50. *Vaz Giovana T, Vasconcelos Monica M, Oliveira Eduardo A, et al.* Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children. *Pediatric Nephrology.* 2012; 27 (4): 597–603.
51. *Длин В.В., Аганов Е.Г., Морозов С.Л.* Сравнительная эффективность двух форм минирина у детей с первичным ночным энурезом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2012; 57 (5): 125–129.
52. *Wang CJ, Lin YN, Huang SW, et al.* Low dose oral desmopressin for nocturnal polyuria in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J. Urol.* 2011; 185: 219–223.
53. *Weiss JP, Blaivas JG, Bliwise DL, et al.* The evaluation and treatment of nocturia: a consensus statement. *BJU Int.* 2011; 108: 6–21.