

© М.Е. Ефремов, В.Л. Медведев, П.В. Шорников, 2017

УДК 616.65-006.55-07-08

DOI 10.21886/2308-6424-2017-5-2-60-68

ISSN 2308-6424

Современный взгляд на ноктурию у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы

М.Е. Ефремов¹, В.Л. Медведев^{1,2}, П.В. Шорников^{1,2}

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» МЗ Краснодарского края; Краснодар, Россия

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; Краснодар, Россия

Автор для связи: Ефремов Михаил Евгеньевич

Tel.: +7 (861) 277-42-80; e-mail: efremov.uro@yandex.ru

Ноктурия традиционно считается преобладающим симптомом нижних мочевыводящих путей у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Урологи и врачи общей практики становятся все более осведомленными и заинтересованы в определении вида ноктурии, о чем свидетельствуют крупные эпидемиологические исследования. Ноктурия является распространенным симптомом многих состояний и встречается у пациентов с разными заболеваниями. Этиология ноктурии является многофакторной. Современная классификация ноктурии базируется на данных дневников мочеиспускания и классифицируется следующим образом: суточная полиурия, ночная полиурия, сниженная ёмкость мочевого пузыря, расстройства сна и расстройства циркадного ритма. Суточная полиурия у взрослых определяется как объемом мочеобразования более 2,8 л в течение 24 ч. Значение объема мочеобразования 2,8 л в сутки применимо к человеку с массой тела 70 кг и скоростью диуреза более 40 мл/кг/24ч. Дневник мочеиспускания является важным инструментом оценки ноктурии, который может облегчить точную идентификацию потенциальных множественных причин у пациента, обеспечивая доказательства того, что этиология ноктурии может быть отнесена к одной или комбинации причин: нарушений сна, ночной полиурии, суточная полиурия или уменьшенной емкости мочевого пузыря. Расстройства циркадных ритмов в патофизиологии ноктурии заслуживает дальнейшего внимания..

Ключевые слова: ноктурия, суточная полиурия, ночная полиурия, сниженная ёмкость мочевого пузыря, расстройства сна, расстройства циркадного ритма.

Для цитирования: Ефремов М.Е., Медведев В.Л., Шорников П.В. Современный взгляд на ноктурию у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Вестник урологии. 2017;5(2):60-68. DOI:10.21886/2306-6424-2017-5-2-60-68

Modern View of Nocturia in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia

M.E. Efremov¹, V.L. Medvedev^{1,2}, P.V. Shornikov^{1,2}

¹Research Institution - Regional Clinical Hospital №1 of prof. S.V. Ochapovskogo; Krasnodar, Russia

²Kuban State Medical University; Krasnodar, Russia

For correspondence: Efremov Mikhail Evgenyevich

Tel.: +7 (861) 277-42-80; e-mail: efremov.uro@yandex.ru

Nocturia, awaking from sleep to void, has a negative impact on health and well-being. Nocturia traditionally has been regarded as a predominantly male condition, but it is just as prevalent in women as in men. Urologists and general practitioners are becoming increasingly aware of and interested in nocturia, as indicated by the recent increase in large epidemiologic studies and analyses and by initiatives such as the Nocturia Think Tank and The Consensus Statement from the Interdisciplinary Conference on Nocturia. Nocturia is a common symptom of many conditions and is encountered in patients presenting to services across different medical specialities and health disciplines. The causal pathway of nocturia is multi-factorial and differs between patients. There is currently no symptom-specific clinical algorithm for all-cause diagnosis of nocturia. A thorough history and assessment of number and times of voids, void volume, and fluid intake is essential for determining the etiology of a patient's nocturia. With data obtained from the frequency-volume chart (FVC), which is used to collect quantitative voiding data, a patient's nocturia may be classified as global polyuria, nocturnal polyuria, reduced bladder capacity, or a combination of these categories. Global polyuria is defined as 24-hr urinary output that exceeds 40 ml/kg body weight and results in increased 24-hr urinary frequency. Nocturia is a complex multifactorial condition that requires careful evaluation for appropriate diagnosis. The FVC is an essential evaluation tool that can facilitate accurate identification of the potential multiple causes of nocturia in an individual patient, providing evidence by which the etiology of nocturia can be categorized into one or a combination of categories of sleep disorders, nocturnal polyuria, global polyuria, and reduced bladder capacity. The role of the circadian clock in the pathophysiology of nocturia deserves further attention.

Key words: nocturia; global polyuria, nocturnal polyuria, reduced bladder capacity, sleep disorders, and circadian clock disorders.

For citation: Efremov M.E., Medvedev B.L., Shornikov P.V. Modern View of Nocturia in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia. Herald Urology. 2017;5(2):60-68. (In Russ.). DOI:10.21886/2306-6424-2017-5-2-60-68

Введение

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) заболевание, встречающееся у мужчин пожилого и старческого возраста, и нередко проявляется симптомами нижних мочевых путей (СНМП) [1]. Одним из основных проявлений СНМП у пациентов с ДГПЖ является nocturia [2, 3].

Согласно положению международного общества по удержанию мочи от 2014 г. (International Continence Society – ICS), nocturia – это состояние, характеризующееся необходимостью пробуждения ночью для совершения мочеиспускания один и более раз [2]. Хотя в определении nocturia указано, что пациент «выражает» жалобу, данный симптом может не беспокоить больного [4, 5]. Таким образом, определение позволяет отобрать пациентов, которые не испытывают дискомфорта при пробуждении в ночное время [6]. Наиболее ценным инструментом диагностики nocturia является дневник мочеиспускания.

Эпидемиология nocturia

Nocturiей страдают как мужчины, так и женщины в равной степени на протяжении всей жизни, хотя общая распространенность увеличивается с возрастом [7]. Наиболее часто встречаемость nocturia отмечается у пациентов старше 50 лет, причем два и более эпизодов мочеиспускания за ночь отмечены у 20,9 % больных [8]. Распространенность nocturia в европейских странах составляет: 0,4% в год среди взрослого населения в возрасте < 40 лет, 2,8% – среди лиц в возрасте 40-59 год, 11,5% – среди лиц в возрасте ≥ 60 лет, общая ремиссия после медикаментозной терапии – 12,1% в год. До 60% пациентов старше 70 лет жалуются на nocturia более двух раз за ночь [3].

В исследовании Van Dijk L. и соавт., проведенном с учетом нового определения nocturia ICS от 2014 г., в котором участвовали 2506 человек старше 18 лет, выявлена четкая взаимосвязь между nocturiей и общим самочувствием. Так, среди респондентов, оценивших свое самочувствие как прекрасное, nocturia встречалась в

5 % случаев, а среди респондентов с плохим или удовлетворительным самочувствием ее частота составила 34 % [9-10]. Также была выявлена корреляция между частотой ноктурии и возрастом. Максимальная частота (37%) отмечена в группе самых пожилых людей (старше 75 лет), а минимальная (5%) – у самых молодых респондентов (18-34 года) [9]. Ноктурия может являться характерным симптомом многих заболеваний, например, сердечной недостаточности, метаболических расстройств, недержания мочи, депрессии и вегетативных нарушений [11-12]. С ноктурией могут столкнуться врачи разных специальностей, а пациенты, в свою очередь, могут обращаться к специалистам разного профиля. В настоящее время нет конкретных симптомов проявления ноктурии и конкретной медицинской специальности [5]. Ноктурия может быть маркером сопутствующих заболеваний. Это согласуется с концепцией о том, что ноктурия должна рассматриваться вне категории симптома нижних мочевыводящих путей. [13-14]. Ноктурия может быть связана с повышением глюкозы, снижением ночного уровня мелатонина в плазме, повышением уровня катехоламинов [15]. Ноктурия является характерным симптомом многих заболеваний, например, сердечной недостаточности, метаболических расстройств, недержания мочи, тревожности и вегетативных нарушений и имеет существенную связь с работой почек и онкологическими заболеваниями [16].

Более 60 % мужчин считают, что ноктурия снижает качество их жизни [8]. Отмечено повышение показателя смертности у людей с ноктурией в старших возрастных группах в три и более раз [17, 12, 18]. Нарушение сна, связанное с ноктурией, приходится на медленный сон, тем самым сокращая его период и время восстановительного периода за ночь [19]. Прерванность сна приводит к дневной усталости, нарушению когнитивных функций, травматизации. [9,10,20]. Это, в свою очередь, повышает риск дорожно-транспортных происшествий, повышает смертность и увеличивает медицинские финансовые расходы [21]. Медицинские расходы и койкодни увеличиваются в три раза для больных ноктурией даже после корректировки пациентов по возрасту, полу и заболеваниям или факторам риска [22]. Падение в ночное время, обусловлено выраженным позывом на мочеиспускание, (пациент еще в полудреме торопится в туалет) – это основная причина травматизации и смерти [23,24]. Травматизация происходит между двумя и четырьмя часами утра чаще, чем в любой другой промежуток времени [24,25].

Современные аспекты диагностики ноктурии

Современная классификация ноктурии базируется на данных дневников мочеиспускания [26]. Благодаря информации, полученной из дневников мочеиспусканий, ноктурия классифицируется следующим образом: суточная полиурия, ночная полиурия, сниженная ёмкость мочевого пузыря, расстройства сна и расстройства циркадного ритма.

Суточная полиурия (Blanker et al.) у взрослых определяется как объем мочеобразования более 2,8 л в течение 24 ч. Значение объема мочеобразования 2,8 л в сутки применимо к человеку с массой тела 70 кг и скоростью диуреза более 40 мл/кг/24 ч [27].

Необходимо учитывать у пациентов при выявлении суточной полиурии: массу тела, особенности и привычки употребления жидкости, время года, особенно в южных регионах, наличие сопутствующей патологии, особенно сахарного и несахарного диабета, гипертонической болезни и употребление препаратов, способствующих усилению диуреза и др. [28]. Высокое потребление жидкости может быть последствием дегидратации из-за плохо контролируемого сахарного диабета. Нефрогенный несахарный диабет – результат нарушенной функции тубулярного аппарата, что снижает способность к концентрации мочи. Центральный или нейрогенный несахарный диабет является причиной общей полиурии из-за дефицита секреции антидиуретического гормона, аргенинвазопрессина. Этот дефицит может быть вызван опухолью гипофиза или пангипопитуитаризмом. Полиурия может быть побочным эффектом назначенных лекарственных средств, таких как диуретики, блокаторы кальциевых каналов, препараты тетрациклинового ряда и литий [29].

Ночная полиурия (НП) – это преобладание ночного диуреза над дневным. Ночная полиурия является одной из многих причин возникновения ноктурии [30]. Диагностируется НП, когда ночной диурез составляет более 1/3 суточного диуреза [31]. Ночная полиурия – увеличение выработки мочи в ночное время суток, при ночном диурезе более 6,4 мл/кг, скорости ночного диуреза более 0,9 мл/мин и индексе ночной полиурии (отношение объема ночного диуреза к общему объёму, выработанному за 24 часа) выше определённого порога, в зависимости от возраста [31-34]. Международное общество по Удержанию мочи определяет ночную полиурию как значение индекса ночной полиурии более 20% у молодых пациентов или более 33% у пожилых пациентов [35]. Следовательно, точное определение ноч-

ной полиурии зависит от возраста. При анализе ночной полиурии необходимо учитывать время сна, которое, в идеале, должно быть 8 часов. При отклонении продолжительности сна в большую или меньшую стороны необходимо рассчитывать индекс ночной полиурии (ИНП) = % от суточного диуреза = (объем ночного диуреза в мл.) / (объем суточного диуреза в мл.) \times 100% [35].

Диагностирование ночной полиурии базируется на изменении с возрастом показателей ИНП: >20% у молодых людей от суточного диуреза и > 33% у пожилых людей [33]. Такой диапазон не дает четкого понимания градации определения НП у пациентов средней возрастной группы.

Ночной диурез определяется как объем мочи, выделившийся с момента, когда пациент лег спать, исключая мочеиспускание перед сном и, включая объем утреннего мочеиспускания, совершенного сразу после пробуждения [36].

Для достоверной оценки ночного диуреза необходимо рекомендовать пациенту опорожнять мочевой пузырь непосредственно перед сном и, по возможности, сразу после пробуждения утром, т.к. при первом ночном мочеиспускании образуется до того, как человек лег спать, а часть мочи при утреннем мочеиспускании образуется после пробуждения [35]. Причина ночной полиурии может быть связана с особенностями и привычками употребления жидкости в вечернее и ночное [29].

НП может зависеть от времени года, особенно в южных регионах, наличия сопутствующей патологии, дефекта продукции вазопрессина в ночное время. Циркадные колебания удельного веса мочи в норме обусловлены повышенным образованием антидиуретического гормона в задней доле гипофиза в ночное время [29]. Наличие у пациентов гиперстенурии в утренней порции мочи при нормальном удельном весе в дневное время может быть проявлением неврологической патологии и требует консультации эндокринолога, кардиолога [24]. Такие состояния, как сердечная и легочная недостаточность и венозный застой по типу хронической венозной недостаточности, приводят к большей перегрузке сердца в горизонтальном положении, затрудняя сердечный выброс, что приводит к усилению натрийуреза и, как следствие усилению диуреза. Недостаточное внимание уделяется такому состоянию, как ночное апноэ (НА) [37]. НА приводит к отрицательному внутригрудному давлению в результате инспираторного усилия, направленного против закрытия дыхательных путей, что влечёт за собой высвобождение предсердного натрийуретического пептида [38-39]. Увеличение предсердного натрийуретического пептида является

причиной натрийуреза, в результате развивается ночная полиурия с высоким удельным весом мочи [40]. Создание непрерывного положительного давления в дыхательных путях (НПДДП) является одним из эффективных методов лечения НА. НПДДП улучшает не только нарушение сна, но также и симптомы noctурии [41]. Однако основные механизмы, с помощью которых лечение НПДДП улучшает частоту ночного ритма у пациентов с НА, остаются полностью не выясненными [41].

Причиной ночной гипостенурии и ночной полиурии при нормальном удельном весе мочи в дневное время может быть нарушение циркадного ритма вазопрессина [29]. Нарушение циркадного ритма приводит к снижению ночной секреции аргининвазопрессина или снижению его активности, вследствие чего происходит выделение более разбавленной мочи. Этот дефект может возникать из-за повреждения ЦНС, а именно нарушения гипоталамо-гипофизарной связи, болезни Паркинсона или рассеянного склероза. Уменьшение в плазме аргининвазопрессина является у пожилых людей с noctурией. Соответствие низкого удельного веса мочи в ночное время при усилении ночного диуреза, как правило, можно объяснить снижением выработки антидиуретического гормона [12].

Нельзя забывать, что причина ночной полиурии может быть ятрогенного генеза. Некоторые лекарственные препараты: диуретики, нестероидные противовоспалительные препараты [29].

Сниженная ёмкость мочевого пузыря. Сниженная ёмкость мочевого пузыря характеризуется уменьшением ёмкости мочевого пузыря на 60% и больше и выделением мочи от 240 до 280 мл. При тяжелом течении ёмкость может уменьшаться ниже 150 мл. Сниженная ёмкость мочевого пузыря – частая причина проблем с накопительной функцией мочевого пузыря, – как правило, обусловлена урологической патологией [42-44]. Сниженная ёмкость мочевого пузыря – наиболее часто встречаемая в урологической практике как причина noctурии [43-44]. Уменьшение ёмкости мочевого пузыря встречается в результате гиперплазии предстательной железы, гиперактивном мочевом пузыре, интестициальном цистите, раке нижних мочевых путей, камнях нижних мочевых путей, побочных эффектах от лекарственных средств, старение и т.д. [42].

Основным дифференциальным отличием является определение анастетической ёмкости мочевого пузыря. При ложном уменьшении ёмкости, объем мочевого пузыря может быть увеличен до 50%. Сниженная ёмкость мочевого пузыря характеризует и нейрогенный мочевой

пузырь, который может быть следствием болезни Паркинсона, рассеянного склероза, травмы спинного мозга или инсульта. Расстройство мочеиспускания, приводящее к высокому объёму остаточной мочи, может проявляться как снижение емкости мочевого пузыря частыми позывами на мочеиспускание малыми порциями. Что возникает на фоне длительной инфравезикальной обструкции, неполным опорожнением мочевого пузыря на фоне его декомпенсации. Другие причины сниженной ёмкости мочевого пузыря включают рак нижних мочевыводящих путей, камни нижних мочевыводящих путей, побочные эффекты лекарственных средств и возраст [42, 29]

В результате анализа дневников мочеиспускания можно выявить циркадность емкости мочевого пузыря в течение суток. Это может помочь в контроле над лечением пациентов с уменьшенной емкостью мочевого пузыря в ночное время [45]. В результате проводимой терапии, можно прогнозировать увеличение ночной емкости мочевого пузыря. Что будет являться положительным результатом терапии с сохранением суточного объема мочи [46]. Ночная емкость мочевого пузыря, в отличие от общей емкости мочевого пузыря, является потенциальной мишенью для улучшения результатов лечения ноктурии [45-46].

Первичные расстройства сна, такие как бессонница, синдром беспокойных ног, нарколепсия, лунатизм, кошмары, могут быть причиной ноктурии [47]. Некоторые состояния ведут к расстройству сна и ассоциированы с ноктурией: расстройства психики, такие как депрессия и тревожный синдром, синдром хронической боли, алкогольная или наркотическая зависимость, приём различных медикаментов (кортикостероиды, β -блокаторы, гормоны щитовидной железы, психотропные и антиэпилептические пре-

параты), органическая патология. Также могут приводить к нарушению сна сердечная недостаточность, ХОБЛ, эндокринные нарушения, неврологические расстройства [43, 47].

Нарушение циркадного ритма также является причиной ноктурии. Циркадный ритм, часто называемый периферическими часами, – это механизм обратной связи, который существует в большинстве органов и клеток. Эти часы организованы центральными часами в супрахиазматическом ядре головного мозга. Хотя известно, что циркадный ритм продукции и накопления мочи у людей дневной, основной механизм регуляции ее не ясен [48]. Изменения день-вечер в частоте мочеиспусканий связаны с генетическим ритмом, который управляется системой, включающей головной мозг, почки и мочевой пузырь [48-50].

Заключение

Таким образом, ноктурия может быть обусловлена многими факторами (артериальной гипертензией, сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными поражениями и др.) [51], что необходимо учитывать при обследовании пациентов с ДГПЖ, а также при назначении им терапии [52]. Дневник мочеиспускания является важным инструментом для врача уролога. Уролог должен выявить причины развития ноктурии, на которые он может повлиять. Помогает этому современная классификация пяти типов ноктурии. Важным моментов в диагностике ночной полиурии является определение утреннего удельного веса мочи.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Power R, Fitzpatrick JM. Medical Treatment of BPH: An Update on Results. *European Urology Supplements*. 2004;2(1):6-14. doi: 10.1016/j.euus.2004.01.003
2. Mattsson S. Urinary incontinence and nocturia in healthy schoolchildren. *Acta Paediatr*. 1994;83:950–54. doi: 10.1111/j.1651-2227.1994.tb13179.x
3. Bosch JL, Weiss JP. The prevalence and causes of nocturia. *J Urol* 2010;184:440–6. doi: 10.1016/j.juro.2010.04.011
4. Rosen RC, Holm-Larsen T, Kupelian V, Wein AJ. Consequences of nocturia. *Postgrad Med*. 2013;125(4):38-46. doi: 10.3810/pgm.2013.07.2673
5. Oelke M, Adler E, Marschall-Kehrel D, Herrmann TRW, Berges R. Nocturia: State of the art and critical analysis

REFERENCES

1. Power R, Fitzpatrick JM. Medical Treatment of BPH: An Update on Results. *European Urology Supplements*. 2004;2(1):6-14. doi: 10.1016/j.euus.2004.01.003
2. Mattsson S. Urinary incontinence and nocturia in healthy schoolchildren. *Acta Paediatr*. 1994;83:950–54. doi: 10.1111/j.1651-2227.1994.tb13179.x
3. Bosch JL, Weiss JP. The prevalence and causes of nocturia. *J Urol* 2010;184:440–6. doi: 10.1016/j.juro.2010.04.011
4. Rosen RC, Holm-Larsen T, Kupelian V, Wein AJ. Consequences of nocturia. *Postgrad Med*. 2013;125(4):38-46. doi: 10.3810/pgm.2013.07.2673
5. Oelke M, Adler E, Marschall-Kehrel D, Herrmann TRW, Berges R. Nocturia: State of the art and critical analysis

- of current assessment and treatment strategies. *World J Urol.* 2014;32:1109–17. doi: 10.1007/s00345-014-1396-0
6. Abrams P, Weiss J, Mattiasson A, Walter S, Weiss J. The efficacy and safety of oral desmopressin in the treatment of nocturia in men. *Neurourol Urodyn.* 2001;20:456–57.
 7. Bing MH, Moller LA, Jennum P, Mortensen S, Lose G.. Nocturia and associated morbidity in a Danish population of men and women aged 60–80 years. *BJU Int.* 2008;102(7):808–14. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07813.x
 8. Schatzl G, Temml C, Schmidbauer J, Dolezal B, Haidinger G, Madersbacher S. Cross-sectional study of nocturia in both sexes: analysis of a voluntary health screening project. *Urology.* 2000;56(1):71–75. doi: 10.1016/s0090-4295(00)00603-8
 9. Stewart RB, Moore MT, May FE, Marks RG, Hale WE. Nocturia: a risk factor for falls in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40(12):1217–20. doi: 10.1111/j.1532-5415.1992.tb03645.x
 10. Brown JS, Vittinghoff E, Wyman JF, Stone KL, Nevitt MC et al. Urinary incontinence. Does it increase risk for falls and fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48(7):721–25. doi: 10.1111/j.1532-5415.2000.tb04744.x
 11. Greibling T. Overactive bladder in elderly men: Epidemiology, evaluation, clinical effects, and management. *Curr Urol Rep.* 2013;14:418–25. doi: 10.1007/s11934-013-0367-0
 12. Nakagawa H, Niu K, Hozawa A, Ikeda Y, Kaiho Y, et al. Impact of nocturia on bone fracture and mortality in older individuals: A Japanese longitudinal cohort study. *J Urol.* 2010;184(4):1413–8. doi: 10.1016/j.juro.2010.05.093
 13. Gulur DM, Mevcha AM, Drake MJ. Nocturia as a manifestation of systemic disease. *BJU Int.* 2011;107(5):702–713. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09763.x
 14. Drake MJ. Should nocturia not be called a lower urinary tract symptom? *Eur Urol.* 2015;67(2):289–90. doi: 10.1016/j.eururo.2014.09.024
 15. Endeshaw Y. Correlates of self-reported nocturia among community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009;64(1):142–8. doi: 10.1093/gerona/gln009
 16. Greibling T. Overactive bladder in elderly men: Epidemiology, evaluation, clinical effects, and management. *Curr Urol Rep.* 2013;14(5):418–25. doi: 10.1007/s11934-013-0367-0
 17. Van Dijk L, Kooy DG, Schellevis FG. Nocturia in the Dutch adult population. *BJU Int.* 2002;90(7):644–8
 18. Asplund R. Mortality in the elderly in relation to nocturnal micturition. *BJU Int.* 1999;84(3):297–301. doi: 10.1046/j.1464-410x.1999.00157.x
 19. Chapple CR. Expert Opinion on Hours of Undisturbed Sleep (HUS): A new tool to evaluate the impact of nocturia on LUTS/BPH patients. *Eur Urol.* 2006;1(5):1–2. doi: 10.1111/j.1464-410x.2006.06493.x
 20. Asplund R, Aberg H. Nocturnal micturition, sleep and well-being in women of ages 40–64 years. *Maturitas.* 1996;24:73–81. doi: 10.1016/0378-5122(95)01021-1
 21. Nakagawa H, Ikeda Y, Kaiho Y, et al. Impact of nocturia on medical care use and its costs in an elderly population: 30 month prospective observation of national health insurance beneficiaries in Japan. *Proc Int Cont Soc.* 2009: 280.
- of current assessment and treatment strategies. *World J Urol.* 2014;32:1109–17. doi: 10.1007/s00345-014-1396-0
6. Abrams P, Weiss J, Mattiasson A, Walter S, Weiss J. The efficacy and safety of oral desmopressin in the treatment of nocturia in men. *Neurourol Urodyn.* 2001;20:456–57.
 7. Bing MH, Moller LA, Jennum P, Mortensen S, Lose G.. Nocturia and associated morbidity in a Danish population of men and women aged 60–80 years. *BJU Int.* 2008;102(7):808–14. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07813.x
 8. Schatzl G, Temml C, Schmidbauer J, Dolezal B, Haidinger G, Madersbacher S. Cross-sectional study of nocturia in both sexes: analysis of a voluntary health screening project. *Urology.* 2000;56(1):71–75. doi: 10.1016/s0090-4295(00)00603-8
 9. Stewart RB, Moore MT, May FE, Marks RG, Hale WE. Nocturia: a risk factor for falls in the elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40(12):1217–20. doi: 10.1111/j.1532-5415.1992.tb03645.x
 10. Brown JS, Vittinghoff E, Wyman JF, Stone KL, Nevitt MC et al. Urinary incontinence. Does it increase risk for falls and fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Am Geriatr Soc.* 2000;48(7):721–25. doi: 10.1111/j.1532-5415.2000.tb04744.x
 11. Greibling T. Overactive bladder in elderly men: Epidemiology, evaluation, clinical effects, and management. *Curr Urol Rep.* 2013;14:418–25. doi: 10.1007/s11934-013-0367-0
 12. Nakagawa H, Niu K, Hozawa A, Ikeda Y, Kaiho Y, et al. Impact of nocturia on bone fracture and mortality in older individuals: A Japanese longitudinal cohort study. *J Urol.* 2010;184(4):1413–8. doi: 10.1016/j.juro.2010.05.093
 13. Gulur DM, Mevcha AM, Drake MJ. Nocturia as a manifestation of systemic disease. *BJU Int.* 2011;107(5):702–713. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09763.x
 14. Drake MJ. Should nocturia not be called a lower urinary tract symptom? *Eur Urol.* 2015;67(2):289–90. doi: 10.1016/j.eururo.2014.09.024
 15. Endeshaw Y. Correlates of self-reported nocturia among community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009;64(1):142–8. doi: 10.1093/gerona/gln009
 16. Greibling T. Overactive bladder in elderly men: Epidemiology, evaluation, clinical effects, and management. *Curr Urol Rep.* 2013;14(5):418–25. doi: 10.1007/s11934-013-0367-0
 17. Van Dijk L, Kooy DG, Schellevis FG. Nocturia in the Dutch adult population. *BJU Int.* 2002;90(7):644–8
 18. Asplund R. Mortality in the elderly in relation to nocturnal micturition. *BJU Int.* 1999;84(3):297–301. doi: 10.1046/j.1464-410x.1999.00157.x
 19. Chapple CR. Expert Opinion on Hours of Undisturbed Sleep (HUS): A new tool to evaluate the impact of nocturia on LUTS/BPH patients. *Eur Urol.* 2006;1(5):1–2. doi: 10.1111/j.1464-410x.2006.06493.x
 20. Asplund R, Aberg H. Nocturnal micturition, sleep and well-being in women of ages 40–64 years. *Maturitas.* 1996;24:73–81. doi: 10.1016/0378-5122(95)01021-1
 21. Nakagawa H, Ikeda Y, Kaiho Y, et al. Impact of nocturia on medical care use and its costs in an elderly population: 30 month prospective observation of national health insurance beneficiaries in Japan. *Proc Int Cont Soc.* 2009: 280.

22. Jennum P. Sleep and nocturia. *BJU Int.* 2002;90(3):21–24. doi: 10.1046/j.1464-410x.90.s3.6.x
23. Tinetti M, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med.* 1988;319(26):1701-7. doi: 10.1056/nejm198812293192604
24. Samaras N, Chevalley T, Samaras D, Gold G. Older patients in the emergency department: A review. *Ann Emerg Med.* 2010;56(3):261-9. doi: 10.1016/j.annemergmed.2010.04.015
25. Gillespie L, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH. Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2:CD000340. doi: 10.1002/14651858.cd000340.pub2
26. Van Kerrebroeck P, Andersson KE. Terminology, Epidemiology, Etiology and Pathophysiology of nocturia. *Neurourology and urodynamics.* 2014;33(1):S2-5. doi: 10.1002/nau.22595
27. Gulur DM, Mevcha AM, Drake WU. Nocturia as a manifestation of systemic disease. *BJU Int.* 2011;107:702-13. doi: 10.1111/j.1464-410x.2010.09763.x
28. Tikkinen KA, Johnson TM, Tammela TL, Sintonen H, Haukka J, et al. Nocturia frequency, bother, and quality of life: How often is too often? A population-based study in Finland. *Eur Urol.* 2010;57(3):488-96. doi: 10.1016/j.eururo.2009.03.080
29. Cornu J-N, Abrams P, Chapple CR, Dmochowski RR, Lemack GE, et al. A contemporary assessment of nocturia: Definition, epidemiology, pathophysiology, and management—a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2012;62(5):877-90. doi: 10.1016/j.eururo.2012.07.004
30. Weiss JP, Blaivas JG. Nocturnal polyuria versus overactive bladder in nocturia. *Urology.* 2002;60:28–32. doi: 10.1016/s0090-4295(02)01789-2
31. Umlauf MG, Chasens ER. Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: Nocturia and enuresis. *Sleep Med Rev.* 2003;7:403-11. doi: 10.1053/smr.2002.0273
32. Asplund R, Aberg H. Diurnal variation in the levels of antidiuretic hormone in the elderly. *J Intern Med.* 1991;229:131-4. doi: 10.1111/j.1365-2796.1991.tb00320.x
33. Parthasarathy S, Fitzgerald M, Goodwin JL, Unruh M, Guerra S, Quan SF. Nocturia, sleep-disordered breathing, and cardiovascular morbidity in a community-based cohort. *PLoS ONE.* 2012;7(2):e30969. doi: 10.1371/journal.pone.0030969
34. Weiss JP, Bosch JL, Drake M, Dmochowski RR, Hashim H et al. Nocturia think tank: Focus on nocturnal polyuria: ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn.* 2012;31(3):330-9. doi: 10.1002/nau.22219
35. van Doorn B, Blanker MH, Kok ET, Westers P, Bosch JL. Prevalence, incidence and resolution of nocturnal polyuria in a longitudinal community-based study of older men: The Krimpen study. *Eur Urol.* 2013;63(3):542-7. doi: 10.1016/j.eururo.2012.10.004
36. Bosch JL, Everaert K, Weiss JP, Hashim H, Rahnama'i MS, et al. Would a New Definition and Classification of Nocturia and Nocturnal Polyuria Improve Our Management of Patients? ICI-RS 2014. *Neurourol Urodyn.* 2016;35(2):283-7. doi: 10.1002/nau.22772
37. Miyazato M, Tana T, Higa A, Oshiro T, Namitome R, et al. Prevalence and risk factors for nocturia in an out-
22. Jennum P. Sleep and nocturia. *BJU Int.* 2002;90(3):21–24. doi: 10.1046/j.1464-410x.90.s3.6.x
23. Tinetti M, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med.* 1988;319(26):1701-7. doi: 10.1056/nejm198812293192604
24. Samaras N, Chevalley T, Samaras D, Gold G. Older patients in the emergency department: A review. *Ann Emerg Med.* 2010;56(3):261-9. doi: 10.1016/j.annemergmed.2010.04.015
25. Gillespie L, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH. Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2:CD000340. doi: 10.1002/14651858.cd000340.pub2
26. Van Kerrebroeck P, Andersson KE. Terminology, Epidemiology, Etiology and Pathophysiology of nocturia. *Neurourology and urodynamics.* 2014;33(1):S2-5. doi: 10.1002/nau.22595
27. Gulur DM, Mevcha AM, Drake WU. Nocturia as a manifestation of systemic disease. *BJU Int.* 2011;107:702-13. doi: 10.1111/j.1464-410x.2010.09763.x
28. Tikkinen KA, Johnson TM, Tammela TL, Sintonen H, Haukka J, et al. Nocturia frequency, bother, and quality of life: How often is too often? A population-based study in Finland. *Eur Urol.* 2010;57(3):488-96. doi: 10.1016/j.eururo.2009.03.080
29. Cornu J-N, Abrams P, Chapple CR, Dmochowski RR, Lemack GE, et al. A contemporary assessment of nocturia: Definition, epidemiology, pathophysiology, and management—a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2012;62(5):877-90. doi: 10.1016/j.eururo.2012.07.004
30. Weiss JP, Blaivas JG. Nocturnal polyuria versus overactive bladder in nocturia. *Urology.* 2002;60:28–32. doi: 10.1016/s0090-4295(02)01789-2
31. Umlauf MG, Chasens ER. Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: Nocturia and enuresis. *Sleep Med Rev.* 2003;7:403-11. doi: 10.1053/smr.2002.0273
32. Asplund R, Aberg H. Diurnal variation in the levels of antidiuretic hormone in the elderly. *J Intern Med.* 1991;229:131-4. doi: 10.1111/j.1365-2796.1991.tb00320.x
33. Parthasarathy S, Fitzgerald M, Goodwin JL, Unruh M, Guerra S, Quan SF. Nocturia, sleep-disordered breathing, and cardiovascular morbidity in a community-based cohort. *PLoS ONE.* 2012;7(2):e30969. doi: 10.1371/journal.pone.0030969
34. Weiss JP, Bosch JL, Drake M, Dmochowski RR, Hashim H et al. Nocturia think tank: Focus on nocturnal polyuria: ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn.* 2012;31(3):330-9. doi: 10.1002/nau.22219
35. van Doorn B, Blanker MH, Kok ET, Westers P, Bosch JL. Prevalence, incidence and resolution of nocturnal polyuria in a longitudinal community-based study of older men: The Krimpen study. *Eur Urol.* 2013;63(3):542-7. doi: 10.1016/j.eururo.2012.10.004
36. Bosch JL, Everaert K, Weiss JP, Hashim H, Rahnama'i MS, et al. Would a New Definition and Classification of Nocturia and Nocturnal Polyuria Improve Our Management of Patients? ICI-RS 2014. *Neurourol Urodyn.* 2016;35(2):283-7. doi: 10.1002/nau.22772
37. Miyazato M, Tana T, Higa A, Oshiro T, Namitome R, et al. Prevalence and risk factors for nocturia in an out-

37. Miyazato M, Tana T, Higa A, Oshiro T, Namitome R, et al. Prevalence and risk factors for nocturia in an outpatient clinic. *Luts*. 2014;6(3):167–71. doi: 10.1111/luts.12039
38. Umlauf M, Kurtzer E, Valappil T, Burgio K, Pillion D, Goode P. Sleep-disordered breathing as a mechanism for nocturia: Preliminary findings. *Ostomy Wound Manage*. 1999;45(12):52–60.
39. Umlauf MG, Chasens ER, Greevy RA, Arnold J, Burgio KL, Pillion DJ. Obstructive sleep apnea, nocturia and polyuria in older adults. *Sleep*. 2004;27(1):139–44.
40. Chasens ER, Umlauf MG. Nocturia: A problem that disrupts sleep and predicts obstructive sleep apnea. *Geriatric nursing*. 2003;24(2):76–81. doi: 10.1067/mgn.2003.27
41. Miyauchi Y, Okazoe H, Okujyo M, Inada F, Takehi T, et al. Effect of the continuous positive airway pressure on the nocturnal urine volume or night-time frequency in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Urology*. 2015;85(2):333–6. doi: 10.1016/j.urology.2014.11.002
42. van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, et al. The standardisation of terminology in nocturia: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(2):179–83. doi: 10.1002/nau.10053
43. Chappie CR, Cornu IN, Abrams P, Dmochowski RR, Lemack GE et al. A contemporary assessment of nocturia: Definition, epidemiology, pathophysiology, and management. *Eur Urol*. 2012;62(5):877–90. doi: 10.1016/j.eururo.2012.07.004
44. Weiss JP, Blaivas JG, Bliwise DL, Dmochowski RR, Dubeau CE et al. The evaluation and treatment of nocturia: A consensus statement. *BJU Int*. 2011;108(1):6–21. doi: 10.1111/j.1464-410x.2011.10175.x
45. Pesonen JS, Cartwright R, Santti H, et al. The impact of nocturia on mortality: A systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn*. 2014;33:783–84.
46. Weiss JP, Blaivas JG, Blaker MH, Bliwise DL, Dmochowski RR, et al. The New England Research Institutes, Inc. (NERI) Nocturia Advisory Conference 2012: Focus on outcomes of therapy. *BJU Int*. 2013;111(5):700–716. doi: 10.1111/j.1464-410x.2012.11749.x
47. Bosch JL, Weiss JP. The prevalence and causes of nocturia. *J Urol*. 2010;184:440–5. doi: 10.1016/j.juro.2010.04.011
48. Dibner C, Schibler U, Albrecht U. The mammalian circadian timing system: Organization and coordination of central and peripheral clocks. *Annu Rev Physiol*. 2010;72:517–49. doi: 10.1146/annurev-physiol-021909-135821
49. Reppert SM, Weaver DR. Coordination of circadian timing in mammals. *Nature*. 2002;418:935–41. doi: 10.1038/nature00965
50. Negoro H, Kanematsu A, Doi M, Suadican SO, Matsuo M et al. Involvement of urinary bladder Connexin43 and the circadian clock in coordination of diurnal micturition rhythm. *Nat Commun*. 2012;3:809. doi: 10.1038/ncomms1812
51. Abrams P. Nocturia: the major problem in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (LUTS/BPO). *Eur Urol*. 2005;6(3):8–16. doi: 10.1016/s1569-9056(05)80002-8
52. Chang SC, Lin AT, Chen KK, Chang LS. Multifactorial nature of male nocturia. *Urology*. 2006;67(3):541–4. doi: 10.1016/j.urology.2005.09.037
- patient clinic. *Luts*. 2014;6(3):167–71. doi: 10.1111/luts.12039
38. Umlauf M, Kurtzer E, Valappil T, Burgio K, Pillion D, Goode P. Sleep-disordered breathing as a mechanism for nocturia: Preliminary findings. *Ostomy Wound Manage*. 1999;45(12):52–60.
39. Umlauf MG, Chasens ER, Greevy RA, Arnold J, Burgio KL, Pillion DJ. Obstructive sleep apnea, nocturia and polyuria in older adults. *Sleep*. 2004;27(1):139–44.
40. Chasens ER, Umlauf MG. Nocturia: A problem that disrupts sleep and predicts obstructive sleep apnea. *Geriatric nursing*. 2003;24(2):76–81. doi: 10.1067/mgn.2003.27
41. Miyauchi Y, Okazoe H, Okujyo M, Inada F, Takehi T, et al. Effect of the continuous positive airway pressure on the nocturnal urine volume or night-time frequency in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Urology*. 2015;85(2):333–6. doi: 10.1016/j.urology.2014.11.002
42. van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, Donovan J, Fonda D, et al. The standardisation of terminology in nocturia: Report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(2):179–83. doi: 10.1002/nau.10053
43. Chappie CR, Cornu IN, Abrams P, Dmochowski RR, Lemack GE et al. A contemporary assessment of nocturia: Definition, epidemiology, pathophysiology, and management. *Eur Urol*. 2012;62(5):877–90. doi: 10.1016/j.eururo.2012.07.004
44. Weiss JP, Blaivas JG, Bliwise DL, Dmochowski RR, Dubeau CE et al. The evaluation and treatment of nocturia: A consensus statement. *BJU Int*. 2011;108(1):6–21. doi: 10.1111/j.1464-410x.2011.10175.x
45. Pesonen JS, Cartwright R, Santti H, et al. The impact of nocturia on mortality: A systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn*. 2014;33:783–84.
46. Weiss JP, Blaivas JG, Blaker MH, Bliwise DL, Dmochowski RR, et al. The New England Research Institutes, Inc. (NERI) Nocturia Advisory Conference 2012: Focus on outcomes of therapy. *BJU Int*. 2013;111(5):700–716. doi: 10.1111/j.1464-410x.2012.11749.x
47. Bosch JL, Weiss JP. The prevalence and causes of nocturia. *J Urol*. 2010;184:440–5. doi: 10.1016/j.juro.2010.04.011
48. Reppert SM, Weaver DR. Coordination of circadian timing in mammals. *Nature*. 2002;418:935–41. doi: 10.1038/nature00965
49. Reppert SM, Weaver DR. Coordination of circadian timing in mammals. *Nature*. 2002;418:935–41. doi: 10.1038/nature00965
50. Negoro H, Kanematsu A, Doi M, Suadican SO, Matsuo M et al. Involvement of urinary bladder Connexin43 and the circadian clock in coordination of diurnal micturition rhythm. *Nat Commun*. 2012;3:809. doi: 10.1038/ncomms1812
51. Abrams P. Nocturia: the major problem in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (LUTS/BPO). *Eur Urol*. 2005;6(3):8–16. doi: 10.1016/s1569-9056(05)80002-8
52. Chang SC, Lin AT, Chen KK, Chang LS. Multifactorial nature of male nocturia. *Urology*. 2006;67(3):541–4. doi: 10.1016/j.urology.2005.09.037

Сведения об авторах

Ефремов Михаил Евгеньевич, врач-уролог ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» МЗ Краснодарского края.

ORCID 0000-0003-2733-0619

Тел./факс: +7 (918) 920-12-00; e-mail: efremov.uro@yandex.ru

Медведев Владимир Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, заместитель главного врача по урологии, руководитель уронефрологического центра ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» МЗ Краснодарского края.

ORCID 0000-0001-8335-2578

Тел.: + 7 (861) 274-83-64; e-mail: medvedev_vl@mail.ru

Шорников Павел Валентинович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры урологии ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, заведующий отделением функциональной диагностики №2 ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» МЗ Краснодарского края.

ORCID 0000-0002-2358-6302

Тел.: +7 (861) 274-83-69; e-mail: shpvkr@mail.ru

Поступила: 13 мая 2017

Received: May 13, 2017