**УДК:** 616.63-053.9

# Результаты современных исследований ноктурии у больных пожилого возраста и ее терапия

***Х.И. Курбанова, Л.Г. Амрахова, Г.А. Абиев, Э.А. Новрузов, С.Н. Алиметов, А.А. Нуриев, Н.К. Искендерова***
*Азербайджанский медицинский университет, г.Баку*

**Адрес электронной почты автора:** abiyev47@inbox.ru

***Açar sözlər:*** nokturiya, gecə poliuriyası, gündüz diskomfortu, detruziya, insomniya, antimuskariniklər, ahıl yaşlılar, desmopressin, həyat keyfiyyəti.
***Ключевые слова:*** ноктурия, ночная полиурия, детрузия, инсомния, антимускарини, десмопрессин.
***Keywords:*** nocturia, epidemiology, pathogenesis, diagnostics, therapy, the elderly.

В настоящее время патофизиология и нейрофизиология, а тем более эндокринология ночного мочеиспускания изучаются энергично [1]. Это связано с получением быстрого развития функциональных уродинамических методов исследования. В 2002 г. Комитетом Международного Общества по удержанию мочи (ICS) для обозначения симптома ночного мочеиспускания был предложен термин - ноктурия, под которой следует понимать необходимость вставать один и более раз с целью опорожнения мочевого пузыря [2]. По данным Шестаева А.Ю. и др. [3] ноктурия и никтурия являются синонимами[(noctu, по латинскому – “ночь”); (nyktos, по греческому –“ночь”)].

Stewart R.B. et all. [10] проведены достаточно исследований и накоплены достаточно данных для утверждения, что ноктурия является неспецифическим маркером инволюционных и метаболических нарушений в организме и в том числе в мочевой системе - старения. Поэтому она одинаково часто наблюдается и прогрессирует у обеих полов в прямой связи с возрастом, имея гораздо большее диагностическое и прогностическое значение, чем придается ей большинством врачей сегодня. Появление никтурии всегда свидетельствует о гормонально - метаболическом неблагополучии, нарушениях энергетического обеспечения и метаболизма органов мочевой системы, вследствие митохондриальной дисфункции как урогенитального тракта, так и всех регулирующих его систем, в процессе старения человека [6]. Именно дисфункция прежде всего нервной, сосудистой и эндокринной систем, возрастное снижение уровня гормонов ведет к накоплению свободных радикалов и усилению клеточного апоптоза, что неизбежно сопровождается появлениям атрибутов старения [7]. Даже однократную ноктурию Abrams P. et al. считают патологическим состоянием, требующим комплексной диагностики и максимально ранней коррекции с целью улучшения качества жизни человека [7, 8].

**Эпидемиалогия ноктурии.** По данным Jackson S. [9], ноктурия или ночное мочеиспускание является одним из наиболее частых симптомов нижних мочевых путей как у мужчин, так и у женщин; она встречается у 10% пациентов обоего пола в возрасте до 40 лет и у более чем 80% пациентов старше 80 лет. Более чем 60% пожилых людей встают мочится ночью два и более раз [10]. Средняя частота ноктурии у мужчин с симптомами нижних мочевых путей в возрасте старше 20 лет составляет 21%; по мере увеличения возраста она увеличивается с 8,2% у мужчин от 20 до 34 лет, до 55, 8% у мужчин 75 и старше [9]. По данным Van Doorn B.; Bosch J.L. [11] случаи ноктурии наблюдаются у 10-15% мужчин в возрасте 40-50 лет, а к 80 годам ее проявления беспокоят уже не менее 40-70 % мужчин. Результаты самого нового в этой области исследования Bosch J., WeisJ.P. [12] выявили, что частота однократной ноктурии у молодых женщин 20-40 лет составляет в среднем в популяции 20,4 - 43,9%, двухкратной и более - 4,4-18%; найдены высокие частоты симптомов нижних мочевых путей (мужчин 80%, женщин 84%) и гиперактивного мочевого пузыря (мужчин18%, женщин28%), но при этом уровень оказания консультативной и медицинской помощи был крайне низок. По мнению Тюзиков И.А. др. [1] более трети молодых людей до 40 лет уже страдают ноктурией, а 13-17% пациентов в этой группе встают мочиться ночью более двух раз. Это говорит о том, что ноктурия сегодня активно молодеет.

Таким образом, результаты целых современных эпидемиологических исследований позволяют охарактеризовать ноктурию как актуальную медико-социальную и междисциплинарную проблему

медицины и здравоохранения, которая в настоящее время неуклонно прогрессирует с возрастем у представителей обеих полов, без гендерных специфических черт.

**Новости патогенеза ноктурии.** В настоящее время достаточно накоплено для утверждения, что ноктурия является неспецифическим маркером инволюционных и метаболических нарушений в мочевой системе, т.е. старения, и поэтому имеет большее диагностические и прогностические значения, чем то, которое ей придается большинством врачей [13]. Согласно теории старения ряда авторов [14, 15, 17] возрастное снижение почти всех гормонов, в том числе и прежде всего половых стероидов, а также нарушение метаболических процессов, ведет к накоплению свободных радикалов и усилению клеточного апоптоза, что неизбежно сопровождается появлением признаков или атрибутов старения. Одним изтаких атрибутовстарения являются различныенарушения в мочевой системе, которые клинически проявляются симптомами нижних мочевых путей и ноктурией.

В настоящее время подходили к современному патогенезу ночного мочеиспускания, в котором выделяют согласное действие между двумя функциональными системами - процессами мочеобразования в ночное время, ввиде ночной полиурии и неудовлетворительным состоянием резервуарной функции мочевого пузыря, ввиде снижения его эластичности [1,15,17]. Эти две закономерности составляют патогенез ноктурии у обеих полов. При этом у мужчин происходит ночью относительное увеличение размеров предстательной железы, в среднем на21,5%, за счет простатостаза и венозной конгестии, по сравнению с ее дневным объемом. Другими словами, последнего можно называть обструктивным ночным мочеиспусканием или обструктивным мочеиспусканием [1,4,6, 16]. По мнению Abrams P. [17] ночная полиурия является одним 23 ключевых механизмов патогенеза ноктурии у обоих полов. По его данным основными причинами ночной полиурии являются нижеследующие:

- первичные или идиопатические циркадные нарушения секреции АДГ;
- избыточное потребление жидкости, кофеина, алкоголя в вечернее время;
- застойная сердечная недостаточность;
- вегетативная дисфункция;
- синдром апноэ во сне;
- почечная недостаточность;
- недостаточность половых гормонов.

Вторым ключевым фактором патогенеза ноктурии у обеих полов считается нарушение резервуарной функции мочевого пузыря. Weiss J.P. et al. [19] считают, что причинами нарушения резервуарной функции мочевого пузыря могут быть нижеследующие состояния:

- снижение уровня половых гормонов с возрастом,
- приобретенные соматические и метаболические заболевания;
- дегенерация интрамуральных нервных окончаний мочевого пузыря (денервационный симптомокомплекс);
- атеросклероз интраорганных сосудов мочевого пузыря (ишемическая цистопатия);
- клеточная атрофия и истончение уроэпителия;
- преобладание клеточного апоптоза над клеточной репарацией;
- митохондриальная дисфункция детрузора мочевого пузыря;
- нарушения метаболизма и энергетического обмена в детрузоре мочевого пузыря (метаболическая цистопатия);
- снижение способностей тканей к репарации и дифференцировке;
- изменения тонуса мышечного аппарата мочевого пузыря;
- нарушение коллагенового статуса мочевого пузыря и его связочного аппарата;
- снижения пластичности мочевого пузыря;
- нейропатия мочевого пузыря, детрузорно-сфинктерная диссинергия;
- ожирение, метаболический синдром;
- инсулинорезистентность, сахарный диабет;
- дизэлектролитемия, хроническая почечная недостаточность;
- хроническая обструктивная болезнь легких;
- хроническая сердечная недостаточность;
- неврологические заболевания;
- синдром сморщенного мочевого пузыря;

- алкоголизм;
- опоясывающий и генитальный герпес;
- порфирия;
- ВИЧ;
- ятрогенные нарушения.

На сегодняшний день исследователи полагают, что с учетом гормонозависимости всех структур нижних мочевых путей как у мужчин, так и у женщин, любые симптомы нижних мочевых путей, в том числе ноктурия, следует рассматривать с позиции возрастного или индивидуального дефицита половых гормонов у обоих полов [2,4, 6,11, 15,16, 17,18, 19].

**Особенности современной диагностики ноктурии.**Благодаря информации, полученной из дневников мочеиспусканий, составленных Van Kerrebroeck P. et al. [20] ноктурия диагностируется следующим образом: суточная полиурия, ночная полиурия, сниженная емкость мочевого пузыря, расстройства сна и расстройства циркадного ритма. Суточная полиурия у взрослых определяется как объем мочеобразования более 2,8 л в течение 24 часов [2,20, 21]. Необходимо учитывать у пациентов при выявлении суточной полиурии:

- массу тела (средняя 70 кг);
- употребление жидкости;
- время года;
- наличие сопутствующей патологии (сахарный, несахарный диабет, гипертоническая болезнь и др.);
- употребления диуретиков,блокаторы кальциевых каналов, тетрациклин, литий;
- наличие дефицита секреции АДГ, аргинин вазопрессина, опухоль гипофиза, пангипопитуитаризма.

Ночная полиурия, т. е. преобладание ночного диуреза является одной из многих причин возникновения ноктурии [1,13,18,1]. Она диагностируется, когда ночной диурез составляет более суточного диуреза; при увеличении 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 выше определенного порога, в зависимости от возраста; индекс ночной полиурии = объем ночного диурезав мл/объем суточного диуреза в млх 100%; индекс ночной полиурии =>20% от суточного диуреза у молодых и >33% от суточного диуреза у пожилых людей [13,14,21].

Ночной диурез определяют клиницисты как объем мочи, выделившейся с момента, когда пациент лег спать, исключая мочеиспускание перед сном и, включая объем утреннего мочеиспускания, совершенного сразу после пробуждения [14,15,19,20,21].

Практикующие урологи трактуют ноктурию исключительно как профильный симптом доброкачественной гиперплазии предстательной железы. По мнению Тюзиков И.А. [6] ноктурия должна рассматриваться как ранний урологический маркер гормонально - метаболических нарушений у обоих полов, ассоциированных с возрастом и возраст-ассоциированными заболеваниями. При обследовании пациентов пожилого возраста следует наряду с ноктурией выявить симптомы инсомнии, депрессии, андрогенного дефицита, кардиоваскулярных заболеваний, с которыми патогенетически связана ноктурия [13,16,17]. Ценную информацию о состоянии мочепузырного кровотока и тазовых вен можно получить с помощью трансвагинального или трансректального ультразвукового допплерографического исследования. Лабораторная диагностика ноктурии включает в себя анализ мочи, пробы Нечипоренко, Зимницкого, определениев крови уровня креатинина, мочевой кислоты, холестерина, липидного спектра, глюкозы крови; половых гормонов (эстрадиол, тестостерон), пролактина, ТТГ, инсулина, С-пептида [1,3,4,8,11,15]. Специализированное обследование должно включать уродинамические и эндоскопические исследования нижних мочевых путей.

Считают, что ноктурия, каки эректильная дисфункция –это ранние урологические маркеры гормонального и метаболического дисбаланса, эндотетелиальной дисфункции, поражения нервно-мышечных элементов урогенитального тракта, которые определяются раньше, чем традиционные кардиоваскулярные симптомы [17]. Наличие ноктурии всегда требуеткомплексный диагностики и патогенетического лечения.

**Современное лечение больных с ноктурией.** Лечение больных ургентным недержанием мочи направлено прежде всего на восстановление утраченного контроля накопительной способности мочевого пузыря. В терапии больных пожилого и старческого возрасти основные место отводится

медикаментозной терапии антихолинергическими препаратами (м-холиноблокаторы, холинолитики), которую зачастую сочетают с диуретиками, десмопрессином, диетой и поведенческой терапией [22].

Антихолинергическая и холинолитическая группа лекарственных средствили антагонисты мускариновых рецепторов включает третичные и четвертичные аммониевые соединения: darifenacin, fesoterodine, okxybutynin, propiverine, solifenacin, tolterodine, trospium chloride [22]. Çetin P. [22], S Adair Easterling, Viraj Master et al. [23] в качестве диуретиков для лечения ноктурии рекомендуютфуросемид, буметанид, торасемид.

Последние годы на рынке медикаментозных препаратов появилась еще одна группа лекарственных средств, действие которых направлено на расслабление мочевого пузыря во время его наполнения. Они называются уроселективные агонисты $\beta_3$-адренорецепторов мочевого пузыря (мирабегрон). Согласно полученным данным Ткачевой О.Н. и др. [24] 50 мг Мирабегрона обеспечивает достоверное уменьшение эпизодов недержании моги, позывов к мочеиспусканию, среднего количества актов мочеиспускания в сутки,приводит к улучшению качества жизни по сравнению с плацебо. В качестве медикаментозной терапии Шестаев А.Ю. и др. [3] были использованы селективный α-адреноблокатор - тамсулозин и снотворное средство небензодиазелиновой структуры - залеплон у больных рефрактерной ноктурией и доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Назначения тамсулозина в комбинации с залеплоном зарекомендовало себя как эффективный и безопасный фармоспособ лечения резистентного ночного мочеиспускания у лиц с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и инсомнией.

В случае отсутствия положительного эффекта при использовании медикаментозной терапии на протяжении не менее 3-4 месяцев, применяют внутридетрузорные инъекции комплекса ботулинического токсина типа А-гемагглютинин [24].

**Заключение**. Ноктурия традиционно считается преобладающим симптомом нижних мочевыводящих путей у пациентов с доброкачественной гиперплазиейпредстательной железы. Врачи общей практики, особенно урологи хотят больше осведомляться в ноктурии, о чем свидетельствуют эпидемиологические, патогенетические, диагностические исследования, проводимые в последние годы. Осуществлять рациональную терапию нактурии сегодня необходимо с позиции полиэтиологичности и мультифакторности патогенеза ночного мочеиспускания у обоих полов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тюзиков А.И., Калинченко С.Ю.,Ворслов Л.О. и др. Ноктурия // Клин. нефрология, 2023, №5
2. Van Kerrebroeck P., Abrams P., Chaikin D. The standardization of terminology in nocturia// Br. J.Urol., 2002, 90 (Suppl. 3), p.11-15.
3. Шестаев А.Ю., Протощак В.В., Гордеев В.Вю и др. Антиинсомническая терапия у больных рефрактерной ноктурией и доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Экспериментальная и клиническая урология, 2016, №3, с.80-83.
4. Stewart R.B, Moore M.T., May F.E. et al. Nocturia // J.Am.Geriatr.Soc. 2012, 40(12), p.1217-1220.
5. Brown J.S., Vittinghoff E., Wyman J.F. et al. Urinary incontinence // J.Am.Geriatr.Soc. 2022, 48 (7), p.721-725.
6. Тюзиков И.А. Митохондриальная дисфункция как причина мужского бесплодия и системного старения. МатериалыVIII Международного КонгрессаISSAM. Алмааты. 2014, с.123-125.
7. Tyuzikov E.A., Grekov S.S., Apetov E.A. et al. Nocturia: modern gender aspectsofepidemiology, pathogenesis and diagnostics // Experiment and Klin.urology. 2023, 3, p.113- 122.
8. Abrams P., Cardozo L., Fall M. et. al. Nocturia // British J. Urol. Int., 2012, 90, p.644-648.
9. Jackson S.LUTS and nocturia inmen and women: prevalence, aetiology and diagrosis // British J. Urol. Int., 2009, 84, p.5-8.
10.Zachoral R., Krhut J., Sottner O. et al. Nocturia, incidence, ethiology, diagnostics // Ceska Gynekol., 2023, 78(6), p.566-572.
11.Van Doorn B., Bosch J.L. Nokturia in older men // Naturitas, 2022, 71(1), p.8-12.
12.BockhJ.L., Weis J.P. The prevalence and causes of nocturia /. J. Urol., 2023, 189(1), p.86-92.
13.Weiss J.P. Nocturia: «do the math». // J. Urol., 2016, 175(3), p.16-18.
14.Батюшин М.М. Нефрология. Элиста, ЗАОр НПП „Джангар", 2009, 168с.
15.Храйчик Д., Седор Д.Е., Ганц М.Б. Секреты нефрологии. СПб: Бином-Невский диалект, 2021. 303 с.

16.Gorbachinsky I., Akpinar H., Assimos D.G. Metabolic syndrome and urological deseases // ReVol Urol. 2010, 12 (4), p.157-180.

17.Asplund R. Nocturia in Relation to sleep, health and medical treatment in the elderl. // Br. J.Urol, 2022, 90, p.302-313.

18.Abrams P. Nocturia // Eur. Urol., 2015, 3 (6), p.8-16.

19.Weiss J.P., Stember D.S., Blavias J.G. Nocturia in adults. // Neurourol. Urodyn. 2017, 16 (5), p. 401.

20.Van Kerrebroeck P., Andersson K.E.Terminology, Epidemiology, Etiology and Pathophysiology of nocturia // Neurourology and urodinamik. 2014, 33 (1), p.52-5

21.Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский А.Е. Клин. оценка расстройства мочеиспускания. М. ТЕРРА. 2001, 264 с.

22.Perihan Çetin. NursingApproach in Elderly Patients WithNokturia // İzmir Katip Çelebi Universitesi Sağlıq Bilimleri Fakültesi Dergisi 2018, 3(1), s.33-38.

23.Easterling S., Adair P.C., Master Y.M. et al. Evaluation and management of patients with nocturia // J.Amer. Akad. of Pysician Assistans, 2014.27(2), 36-42.

24.Гернатрия. Под редакцией Ткачевой О.Н., Фроловой Е.В., Яхно Н.Н., Москва, ГЭОТАР - Медиа; 2019, 608 с.

**Xülasə**

**Yaşlı xəstələrdə nokturiyanın müasir tədqiqatlarının nəticələri və onun terapiyasi**

**Qurbanova X.İ., Əmrahova L.Q., Abiyev Q.A., Novruzov E.A., Alimetov S.N., Nuriyev A.A. N.K.İsgəndərova**

Ədəbiyyat icmalında gecə diurezivə ya nokruriyanın müasir epidemiologiyası, patogenezi, diaqnostikası və müalicəsihaqqında müasir aktual aspektlər müzakirə olunur. Hazırda nokturiya erektil disfunksiya kimi yaşla bağlı olaraq inkişaf edən hormonal-metabolik pozğunluqlarla əlaqələndirilir və onun əsasında endotelial disfunksiyanın, urogenital traktının sinir-əzələ elementlərinin zədələnməsinin durduğunu qeyd edirlər. Nokturiyanın fəal olaraq müəyyən edilib aşkara çıxarılması və rasional müalicə olunması lazımdır.

**Summary**

**Results of modern studies of nocturia in elderly patients and its therapy**

**Gurbanova K.I., Amrahova L.G., Abiyev G.A., Novruzov E.A., Alimetov S.N., Nuriyev A.A. N.K.Iskenderova**

This review was written to provide guidance to nursesand other healthcare providers caring elderly forplanning implementation and evaluation of nocturia care and treatment which is one of the important health problems of the elderly. Nocturia is the universal age phenomenon with hormonal-metabolic disorders leading to occurrencenight polyuria. The incidence of nocturia is increasing with age, causingdivision of sleep and falling; it negatively affects the quality of life.The presence of informed nurses in this area is important for identification and treatment of nocturia.

**Daxil olub: 20.10.2024**