

А.Ю. Шестаев, В.В. Протощак, А.В. Кукушкин,  
В.В. Гордеев, Е.Г. Карпущенко, А.И. Матич,  
А.М. Гулько, П.А. Бабкин

## Влияние ноктурии на структуру сна у больных при доброкачественной гиперплазии предстательной железы

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Приведен обзор современной литературы по проблеме ноктурии и структуры сна у больных с симптомами нижних мочевых путей при доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Обзор включает определения, распространенность, взаимосвязь ноктурии и инсомнии а также эффективность и безопасность консервативного лечения учащенного ночного мочеиспускания и бессонницы. Показано, что бессонница (инсомния) является распространенным многофакторным патологическим состоянием, которое возникает вследствие определенных соматических заболеваний, а также приема лекарственных препаратов и психоэмоционального статуса человека. Ноктурия – это самая частая причина обращения за медицинской помощью пациента, страдающего доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Ноктурия и инсомния являются взаимосвязанными патологическими состояниями, каждое из которых вносит существенный вклад в снижение качества жизни больных, приводя к развитию дневной дисфункции и нарушению социального и профессионального функционирования. Существуют две точки зрения на причинно-следственную связь ноктурии и бессонницы. Первая – это «урологическая теория», которая свидетельствует, что причиной развития инсомнии является учащенное ночное мочеиспускание. Вторая принадлежит специалистам, занимающимся проблемами нарушения сна, которые утверждают, что ноктурия возникает вследствие бессонницы. Рассматривается также «мелатониновая» теория генеза ноктурии. Известно, что мелатонин, вырабатывается во время сна в условиях отсутствия освещенности и является основным биологически активным веществом, которое участвует в регуляции циркадных ритмов (сон – бодрствование). Снижение его концентрации с возрастом приводит к нарушению сна, а также к повышению риска развития ночных мочеиспусканий.

**Ключевые слова:** ноктурия, бессонница, качество сна, дневная дисфункция, когнитивно-поведенческая терапия, мелатонин, десмопрессин, циркадные ритмы.

Здоровый сон имеет важное значение для нормального функционирования организма. Всемирно признанной нормой сна для взрослого человека является 7–8 ч за сутки. Существует много причин, приводящих к бессоннице. Среди них выделяют: нарушение гигиены сна, возрастной дефицит мелатонина, прием лекарственных препаратов, соматическая патология, а также психоэмоциональный статус. Кроме того, данная патология может возникать вследствие чрезмерной освещенности спальни, повышенного уровня шума и т.д. Одним из распространенных симптомов, обусловленных соматической патологией и приводящий к нарушению сна, является ноктурия (учащенное ночное мочеиспускание) [4, 11].

На сегодняшний день существует множество вариантов трактования термина «ноктурия», но наиболее распространенным является определение, предложенное Международным обществом по проблемам удержания мочи (МОПУМ) в 2002 г. Оно определяет учащенное ночное мочеиспускание, как необходимость прерывания сна с целью опорожнения мочевого пузыря один и более раз за ночь [18].

Авторы конца XX в., изучавшие частоту встречаемости ноктурии, использовали разные понятия данного симптома, в то время как более поздние публикации соответствовали терминологии МОПУМ. В результате стало известно, что учащенное ночное мочеиспускание у мужчин старше 60 лет встречается в 60% случаев [19].

Распространенность ночного мочеиспускания увеличивается с возрастом, и практически у всех пожилых людей старше 70 лет имеется потребность опорожнять мочевой пузырь от одного и более раз в ночное время суток. Согласно результатам исследования J.L. Bosch et al. [3], выполненного с 1990 по 2009 г., мужчины старше 70 лет склонны вставать один раз и более ночью с целью опорожнения мочевого пузыря в 68–93% случаев. Необходимость ночных мочеиспусканий два и более раз за ночь имеется у 5–15% лиц 20–50 лет, 20–30% в возрасте 50–70 лет и 10–50% у пожилых старше 70 лет [15]. Известно, что у четверти больных после проведения комплексного консервативного и хирургического лечения ноктурия полностью не ликвидируется [1].

Особое внимание исследователей, занимающихся вопросами учащенного ночного мочеиспускания, уделяется поиску взаимосвязи ноктурии и нарушению структуры сна. В настоящее время существует две точки зрения на эту проблему. Первая – это «урологическая теория», которая указывает на то, что причиной инсомнии являются позывы к мочеиспусканию. Вторая точка зрения принадлежит специалистам, занимающимся вопросами нарушения сна. Последние утверждают наоборот, что расстройство сна обуславливает ноктурию.

J.M. Zeitzer et al. [20] исследовали корреляции ноктурии и ночного бодрствования у пациентов старшей возрастной группы, страдающих бессонницей. Авторы

пришли к выводу, что ноктурия является широко распространённым состоянием среди людей старшего возраста и, более чем в половине случаев, является причиной бессонницы, а также приводит к снижению субъективной оценки эффективности сна.

В исследовании S. Parthasarathy [10] при помощи полисомнографии оценивалось влияние ноктурии на структуру и качество сна у 6342 пожилых пациентов. Выяснено, что у них снижение качества и эффективности сна происходило, в подавляющем большинстве случаев, в фазу быстрого сна.

Единственный эпизод ноктурии не влечёт за собой снижение качества жизни у пожилых пациентов, в то время, как два и более пробуждения ночью с целью опорожнения мочевого пузыря носят умеренный характер негативного воздействия на сон. Тяжелая ноктурия более 4 раз за ночь вносит более значительный вклад в развитие инсомнии и, как следствие, дневную усталость у лиц данной когорты. С увеличением эпизодов ночных мочеиспусканий возрастает вероятность получения травмы у пожилых пациентов, в том числе с летальным исходом [5].

В доказательство теории специалистов, занимающихся вопросами нарушения сна, D. Bliwise [2] в 2011 г. опубликовал работу, в которой указывается, что в более чем 50% случаев учащённое ночное мочеиспускание является вторичным по отношению к бессоннице и обусловлено различными причинами (например, синдромом беспокойных ног, тревожными состояниями и т.д.). S. Tuagi et al. [16] провели исследование, в котором анализировали эффективность когнитивно-поведенческой терапии инсомнии в качестве методики снижения количества эпизодов ноктурии. В работе приняли участие 30 больных старше 60 лет с нарушением сна и ноктурией. Общая когорта была поделена на две группы: пациентам первой (n=14) была назначена поведенческая терапия (использовали инструкции о методах снижения времени нахождения в постели, установление регулярного графика сна и т.д.). Контрольная группа состояла из 16 человек. У лиц первой группы суммарное число ночных мочеиспусканий за 14 дней снизилось с 20 до 14 раз ( $p < 0,05$ ) в отличие от группы контроля, где данный показатель остался без достоверных различий. Авторы сделали заключение, что у пожилых людей с бессонницей и ноктурией, когнитивно-поведенческая терапия направлена исключительно на устранение инсомнии, но, как следствие, имеет положительное воздействие на ирритативную симптоматику. Данное исследование может послужить доказательством того, что бессонница первична по отношению к учащённым ночным мочеиспусканиям.

Y.S. Song, et al. [12] у пациентов с ноктурией сравнивали эффективность комбинированного лечения тамсулозином в сочетании с золпидемом (первая группа) с монотерапией тамсулозином (вторая группа). Авторы пришли к выводу, что дополнительное назначение золпидема является более эффективным методом коррекции количества эпизодов ночных мочеиспусканий. У пациентов с учащённым ночным мочеиспусканием, ко-

торые систематически придерживаются умеренных физических нагрузок, отмечается положительная динамика снижения выраженности ноктурии за счёт увеличения продолжительности и непрерывности сна [14].

Уменьшение количества ночных мочеиспусканий на фоне приёма десмопрессина ассоциировано с уменьшением времени как начального периода сна, так и увеличением его продолжительности [8]. Треть пациентов достигла более 5 ч непрерывного сна по сравнению с плацебо (9%) [17]. В проведённом долгосрочном исследовании G. Lose et al. [7] пришли к выводу что, длительность сна до первого пробуждения с целью опорожнения мочевого пузыря, был значительно увеличена с 157 до 288 мин. Кроме того, лечение десмопрессином оказало положительный эффект на качество повседневной активности пациентов в дневное время суток [17].

Особое внимание заслуживает «мелатониновая» теория генеза ноктурии. Известно, что мелатонин, вырабатывается во время сна в условиях отсутствия освещённости и является основным биологически активным веществом, которое участвует в регуляции циркадных ритмов (сон – бодрствование). Снижение его концентрации с возрастом приводит к нарушению сна, а также к повышению риска развития ночных мочеиспусканий.

В исследовании, проведённом K. Obayashi et al. [9] участвовало 600 пациентов (I группа), страдающих ноктурией 2 и более раз за ночь и 260 человек без ноктурии (II группа) производилось определение количества мочевого 6-сульфатоксимелатонина. Отмечено, что продукт метаболизма мелатонина был достоверно выше у лиц с частым ночным мочеиспусканием. Авторы сделали вывод, что секреция мелатонина достоверно коррелирует с количеством эпизодов ночного мочеиспускания.

K. Kamperis et al. [6] оценивали взаимосвязь острой депривации сна (ОДС) и количественной характеристики диуреза. В работе приняли участие 20 мужчин, которые были подвержены лишению сна. Производилась оценка диуреза, количества электролитов, концентрации ренина, ангиотензина-II, альдостерона, вазопрессина и предсердного натрийуретического пептида в плазме крови. Кроме того, в моче определяли концентрацию простагландина E2 и мелатонина. В результате ОДС происходило значительное увеличение ночного диуреза на фоне повышенной почечной экскреции натрия. При этом наблюдалось отсутствие изменений в концентрации антидиуретического гормона. Содержание мелатонина и простагландина E2 в моче до и после эксперимента достоверно различались. Гемодинамические изменения характеризовались отсутствием ночного снижения артериального давления, увеличением скорости клубочковой фильтрации и, как следствие, увеличением клиренса креатинина. Авторы пришли к выводу, что полное лишение сна приводит нарушению физиологических механизмов поддержания водного баланса, которое проявляется в виде повышенной ночной мочепродукции и ноктурии.

Было также доказано, что у больных с учащённым ночным мочеиспусканием, на фоне пониженной концентрации мелатонина, происходит увеличение следующих показателей в ночное время суток: ка-

техоламинов, атриального натрийуретического полипептида, артериального давления и объема мочи. Эти результаты подтверждают, ноктурия является полиэтиологичным состоянием, которое возникает, в том числе, из-за дефицита мелатонина [13].

Несмотря на множество публикаций, подтверждающих корреляцию учащённого ночного мочеиспускания с расстройством сна, существуют разногласия в причинно-следственной связи возникновения вышеуказанных состояний. Среди большинства врачей существует ложное представление о том, что если учащённое ночное мочеиспускание не беспокоит пациента, то коррекция ноктурии не требуется. Следует понимать, что данное явление приводит к нарушению сна и, как следствие, возникают проблемы социального и профессионального функционирования больного, в конечном итоге приводящее к снижению его качества жизни.

### Литература

- Abrams, P. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society / P. Abrams // J. Urol. – 2003. – Vol. 61. – P. 37–49.
- Bliwise, D.L. Impact of nocturia on sleep and quality of life: a brief, selected review for the International Consultation on Incontinence Research Society (ICI-RS) nocturia think tank / D.L. Bliwise // Neurourol. Urodyn. – 2014. – Vol. 1. – P. 15–18.
- Bosch, J.L. The prevalence and causes of nocturia / J.L. Bosch, J. Weiss // J. Urol. – 2010. – Vol. 184. – P. 440–446.
- Charles, J. Insomnia / J. Charles [et. al.] // Aust. Fam. Phys. – 2009. – Vol. 387. – P. 283.
- Furtado, D. Nocturia and disturbed sleep: a review / D. Furtado // Int. Urogynecol. J. – 2012. – Vol. 3. – P. 255–267.
- Kamperis, K. Excess diuresis and natriuresis during acute sleep deprivation in healthy adults / K. Kamperis [et. al.] // Am. J. Physiol. Renal. Physiol. – 2010. – P. 299–305.
- Lose, G. Clinical experiences with desmopressin for long-term treatment of nocturia / G. Lose [et. al.] // J. Urol. – 2004. – Vol. 3. – P. 1021–1025.
- Mattiasson, A. Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in men / A. Mattiasson // B.J.U. Int. – 2002. – Vol. 9. – P. 855–862.
- Obayashi, K. Association between melatonin secretion and nocturia in elderly individuals: a cross-sectional study of the HEIJO-KYO cohort / K. Obayashi // J. Urol. – 2014. – Vol. 6. – P. 1816–1821.
- Parthasarathy, S. Nocturia, sleep-disordered breathing, and cardiovascular morbidity in a community-based cohort / S. Parthasarathy // J. Plos. – 2012. – Vol. 7. – P. 309–319.
- Sivertsen, B. Does insomnia predict sick leave? The Hordaland health study / B. Sivertsen // J. Psychosom. Res. – 2009. – Vol. 66. – P. 67–74.
- Song, Y.S. Zolpidem pharmacotherapy combined with alpha-blocker therapy for nocturia unresponsive to alpha-blocker monotherapy in men with lower urinary tract symptoms: a preliminary study / Y.S. Song, J.H. Ku // Int. Urol. Nephrol. – 2007. – Vol. 4. – P. 1147–1152.
- Sugaya, K. Biochemical and body composition analysis of nocturia in the elderly / K. Sugaya // Neurourol. Urodyn. – 2008. – Vol. 3. – P. 205–211.
- Sugaya, K. Effects of walking exercise on nocturia in the elderly / K. Sugaya // Biomed. Res. – 2007. – Vol. 2. – P. 101–105.
- Tikkinen, K.A. Nocturia frequency, bother, and quality of life: how often is too often? A population-based study in Finland / K.A. Tikkinen // Eur. Urol. – 2010. – Vol. 57. – P. 488–496.
- Tyagi, S. Behavioral treatment of insomnia: also effective for nocturia / S. Tyagi [et. al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2014. – Vol. 1. – P. 54–60.
- Van Kerrebroeck, P. Desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind, placebo-controlled study / P. Van Kerrebroeck // Eur. Urol. – 2007. – Vol. 1. – P. 221–229.
- Van Kerrebroeck, P. The standardisation of terminology in nocturia: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society / P. Van Kerrebroeck // Neurourol. Urodyn. – 2002. – Vol. 21. – P. 179–183.
- Varilla, V. Nocturia in the elderly: a wake-up call / V. Varilla [et al.] // Clev. Clin. J. Med. – 2011. – Vol. 78 (11). – P. 757–764.
- Zeitzer, J.M. Nocturia compounds nocturnal wakefulness in older individuals with insomnia / J.M. Zeitzer [et. al.] // J. Clin. Sleep. Med. – 2013. – Vol. 9. – P. 259–262.

A.Yu. Shestaev, V.V. Protoschak, A.V. Kukushkin, V.V. Gordeev, E.G. Karpuschenko, A.I. Matich, A.M. Gulko, P.A. Babkin

### Impact of nocturia on sleep patterns in during benign prostatic hyperplasia

**Abstract.** The review of current literature on the problem of nocturia and sleep patterns in patients with lower urinary tract symptoms of benign prostatic hyperplasia is presented. The review includes determination of the prevalence, the relationship of nocturia and insomnia as well as the efficiency and safety of medical treatment speeded night urination and insomnia. It has been shown, that sleeplessness (insomnia) is a common multifactorial pathological condition that occurs as a result of certain systemic diseases and medication and psycho-emotional status. Nocturia – is the most common reason for seeking medical care for patients suffering from benign prostatic hyperplasia. Nocturia and insomnia are interrelated pathological states, each of which contributes significantly to the decline in the quality of life of patients, leading to the development of daytime dysfunction and impaired social and occupational functioning. There are two points of view on the cause-and-consequence relations nocturia and insomnia. The first is – an «urological theory» that shows that the cause of insomnia showing frequent nighttime urination. The second belongs to the professionals involved in the problems of sleep disturbance claim that nocturia is due to insomnia. The article provides an overview of contemporary literature, which includes determining the prevalence, the relationship of nocturia and insomnia as well as the efficiency and safety of medical treatment speeded night urination and insomnia. We also consider the «melatonin» theory of the genesis of nocturia. It is known that melatonin is produced during sleep in the absence of illumination and is the main active ingredient, which is involved in the regulation of circadian rhythms (sleep - wakefulness). Reducing its concentration with age leads to sleep disturbance, as well as an increased risk of nighttime urination.

**Key words:** nocturia, insomnia, sleep quality, daytime dysfunction, cognitive-behavioral therapy, melatonin, desmopressin, circadian rhythms.

Контактный телефон: +7-911-251-82-42; e-mail: protoshakurology@mail.ru