

<sup>1</sup> Клиника  
профессора  
Калинченко  
(Москва)

<sup>2</sup> Российский  
университет  
дружбы народов

# Дефицит вазопрессина как причина ноктурии и гормонально-метаболических нарушений у мужчин. Роль десмопрессина в их коррекции

И.А. Тюзиков<sup>1</sup>, С.Ю. Калинин<sup>1, 2</sup>, Л.О. Ворслов<sup>2</sup>, Ю.А. Тишова<sup>1, 2</sup>

Адрес для переписки: Игорь Адамович Тюзиков, info@proandro.ru

В обзорной статье рассматриваются патогенетические и фармакотерапевтические аспекты симптома ночного мочеиспускания (ноктурии). Ноктурия, согласно современным представлениям, является универсальным возрастным феноменом, лишенным гендерной окраски, поскольку его частота у лиц обоего пола неуклонно прогрессирует с возрастом. Общими патогенетическими механизмами развития ноктурии являются 24-часовая и/или ночная полиурия, снижение резервуарной емкости мочевого пузыря и нарушения сна. Первые два механизма ноктурии тесно связаны с нарушениями секреции (прежде всего дефицитом) вазопрессина, или антидиуретического гормона (АДГ), интерес к которому, по мнению авторов, со стороны врачей различных специальностей необоснованно низкий. На примере клинической эндокринологии данного незаслуженно забытого гормона не только показана его важная роль в поддержании уровня диуреза и сосудистого тонуса (классические эффекты), но и кратко представлен спектр его неклассических метаболических эффектов, реализуемых в тесном контакте с другими механизмами гормональной регуляции организма. По этой причине последствия нелеченой ноктурии из-за дефицита вазопрессина (АДГ), о которых также идет речь в данном обзоре, для здоровья, продолжительности и качества жизни оказываются очень драматичными, особенно для стареющего человека. На основе доказательной медицины проведен обзор эффективности и безопасности применения синтетического аналога вазопрессина (АДГ) – десмопрессина – у пациентов с ноктурией. Результаты анализа свидетельствуют о том, что в настоящее время эта группа препаратов является препаратами выбора для лечения ноктурии вследствие суточной и/или ночной полиурии, вызванной дефицитом вазопрессина (АДГ).

**Ключевые слова:** вазопрессин (антидиуретический гормон), ноктурия, полиурия, патогенез, десмопрессин, доказательная медицина, фармакотерапия

## Введение

Длительное время патофизиология и нейрофизиология, а тем более эндокринология ночного мочеиспускания в нашей стране практически не изучалась. В отечественной урологической литературе мочеиспускание ночью обозначалось двумя терминами – «никтурия» и «ноктурия», при этом в данные понятия вкладывался совершенно разный смысл. О никтурии говорили в тех случаях, когда пациент вставал мочиться ночью в связи с увеличением ночного диуреза. Последний традиционно связывался либо с сердечно-сосудистой недостаточностью, либо с ранней стадией хронической почечной недостаточности. Под термином «ноктурия» понимали такое нарушение мочеиспускания, при котором пациент вынужден был мочиться ночью из-за ирритативных симптомов. Главным дифференциально-диагностическим тестом для разграничения этих патологических состояний служил однократный объем мочеиспускания – при ноктурии он был существенно меньше, чем при никтурии [1]. Ночное мочеиспускание у мужчин как раньше, так и сейчас урологи ассоциируют прежде всего с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. О ноктурии у женщин в учебниках по урологии не упоминается до сих пор. Таким образом, долгое время отсутствие доказательных крупномасштабных исследований феномена ночного мочеиспускания отражалось на взглядах урологов на эту проблему, о которой знали мало, а как лечить не знали вовсе. Повышенный интерес к феномену ночных мочеиспусканий в конце 90-х годов XX века был вызван тем, что появившиеся методы исследования (в том числе ставшие классикой жанра уродинамические исследования и суточный уродинамический мониторинг) показали клиническую неоднородность пациентов с точки зрения гендерной этиологии и патогенеза симптома. Это привело к необходимости пересмотра и стандарти-

зации терминов. В 2002 г. комитетом Международного общества по проблеме недержания мочи (International Continence Society) для обозначения симптома ночного мочеиспускания был предложен единый термин «ноктурия», под которым понималась необходимость вставать ночью один и более раз с целью опорожнения мочевого пузыря [2]. Это событие привнесло определенный дисконформ в привычный терминологический стереотип мышления большинства российских врачей [3, 4]. Дело в том, что ноктурия и никтурия являются синонимами: *noctui* (лат.) – ночь и *nyctos* (греч.) – ночь. По мнению Е.Л. Вишневого и соавт. (2007), в окончательном виде термином «ноктурия» правильнее было бы обозначать мочеиспускание ночью, а термином «никтурия» – повышенное мочеобразование в ночное время [5]. Но согласно принятой большинством урологов терминологии аномально повышенный ночной диурез определяется как ночная полиурия. Ночная полиурия, согласно современным представлениям, является одним из патогенетических механизмов ночного мочеиспускания, то есть собственно ноктурии. Следовательно, хотя в клинической практике для обозначения ночных мочеиспусканий термины «ноктурия» и «никтурия» сегодня используются как равноправные, вкладывать в них нужно только один смысл – необходимость вставать мочиться ночью более одного раза. В этой связи предпочтение следует отдавать термину «ноктурия» как наиболее правильному с точки зрения патофизиологии, а также с целью стандартизации исследований, диагностических и терапевтических процедур [6, 7]. Сегодня уже накоплено достаточно данных, позволяющих утверждать, что ноктурия напрямую связана с возрастом и является неспецифическим маркером инволюционных и метаболических нарушений в мочевой системе – старения. По этой причине она одинаково часто наблюдается и прогрессирует у лиц обоего пола и имеет гораздо боль-

шее диагностическое и прогностическое значение, чем то, которое ей до сих пор придает большинство врачей. Здоровый человек не должен прерывать ночной сон из-за потребности вставать мочиться. Даже однократная ноктурия рассматривается в настоящее время как патологическое состояние, требующее комплексной диагностики и максимально ранней коррекции с целью улучшения качества жизни человека. Появление ноктурии всегда свидетельствует о гормонально-метаболическом неблагополучии и нарушениях энергетического обеспечения и метаболизма органов мочевой системы вследствие митохондриальной дисфункции как уrogenитального тракта, так и всех регулирующих его систем (прежде всего нервной, сосудистой и эндокринной) в процессе старения человека [8–10].

## Эпидемиология ноктурии

Ноктурия (ночное мочеиспускание) – один из наиболее частых и тягостных симптомов нижних мочевых путей (СНМП) как у мужчин, так и у женщин [11–13]. Частота однократной ноктурии у молодых мужчин 20–40 лет составляет в среднем в популяции 11–35,2%, двукратной ноктурии – 2–16,6%. Аналогичные показатели для женщин достигают 20,4–43,9% и 4,4–18% соответственно [14]. Среди лиц старше 70 лет однократную ноктурию отмечают 35–93% мужчин и 74,1–77,1% женщин, двукратную – 29–59,3 и 28,3–61,5% соответственно [15]. По данным крупного национального исследования, проведенного в США, у лиц в возрасте 45–50 лет частота однократной ноктурии составила 31%, а 14,2% опрошенных сообщили о двух и более эпизодах ночного мочеиспускания [16].

Помимо того что ноктурия – самый частый симптом нарушения мочеиспускания у стареющего мужчины, это патологическое состояние заметно опережает по времени появление других СНМП. Согласно имеющимся данным, у мужчин старше 50 лет частота ноктурии в среднем со-

ставляет 58,9%. В то же время учащение мочеиспускания отмечают всего 35,9% мужчин, а симптомы обструкции – 27,7%, причем оба этих симптома дают о себе знать только после того, как у мужчины сформируется как минимум однократная ноктурия [17]. Как показали результаты крупнейшего исследования EPIC Study (2006), в которое было включено 19 165 взрослых жителей Европы и Канады, помимо того, что частота ноктурии увеличивается с возрастом, все чаще ноктурия отмечается у молодых мужчин. Более трети мужчин младше 40 лет уже страдают ноктурией, а 13–17% пациентов в этой возрастной группе встают мочиться ночью более двух раз [16, 17].

### Современный патогенез ноктурии

Патофизиология и патогенез ноктурии тесно связаны с четырьмя основными механизмами:

- 1) общим увеличением объема мочи (24-часовая полиурия);
- 2) увеличением выработки мочи только ночью (ночная полиурия);
- 3) постоянным или только ночным уменьшением емкости мочевого пузыря;
- 4) любым (первичным или вторичным) расстройством ночного сна (табл. 1) [10, 18].

В норме у здорового взрослого человека в течение суток объем продуцируемой мочи не превышает 40 мл/кг. Термин «24-часовая полиурия» обозначает, что общий объем продуцируемой за 24 часа мочи превышает 40 мл/кг, что рас-

сматривается уже как нарушение суточного диуреза [11].

Ночная полиурия устанавливается на основании превышения ночного диуреза над дневным на 20–33%. Эта доля называется индексом ночной полиурии. В норме доля ночного диуреза от общего суточного количества образующейся мочи варьирует от 14% у молодых людей до 34% у людей старше 65 лет [19].

Есть и другие методы оценки адекватности ночного диуреза. Например, объем ночного диуреза у здорового человека не должен превышать 0,9 мл/мин (или 90 мл/ч), что зависит не только от объема мочи, но и от продолжительности сна (норма – не менее восьми часов) [20].

Таблица 1. Основные патофизиологические механизмы ноктурии [10, 18]

Механизм	Наиболее частые причины
Нарушения сна	Первичные нарушения сна (инсомния, синдром беспокойных ног, нарколепсия, нарушения возбудимости) Вторичные нарушения сна (патология сердца, хроническая обструктивная болезнь легких, эндокринные нарушения) Неврологические заболевания (болезнь Паркинсона, деменция, эпилепсия) Психиатрические заболевания (депрессия, тревожность) Хронические болевые синдромы Алкоголь Медикаменты (кортикостероиды, диуретики, бета-адреноблокаторы, тиреоидные гормоны, психотропные средства, антиконвульсанты)
24-часовая полиурия (24-часовой объем мочи > 40 мл/кг)	Сахарный диабет Несахарный диабет Первичная полидипсия Гиперкальциемия Медикаменты (диуретики, ингибиторы обратного захвата серотонина, блокаторы кальциевых каналов, тетрациклин, литий, ингибиторы карбоангидразы)
Ночная полиурия	Периферические отеки/секреция предсердного натрийуретического пептида – пептидного гормона, секретируемого кардиомиоцитами и являющегося мощным вазодилататором (застойная сердечная недостаточность, автономная нейропатия, венозостаз, лимфостаз, поражения печени, гипоальбуминемия/мальабсорбция, нефротический синдром) Повышенное потребление воды Ночной прием жидкости Суточные дефекты секреции АДГ (включая поражения центральной нервной системы и гипоталамо-гипофизарной области, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, мутации гена вазопрессина) Медикаменты (диуретики, этанол, стероиды) Почечные тубулярные дисфункции (включая сахарный диабет и альбуминурию) Синдром обструктивного ночного апноэ
Снижение емкости мочевого пузыря	Синдром хронической мочепузырной боли Инфравезикальная обструкция Гиперактивный детрузор Рак нижних мочевых путей Камни нижних мочевых путей Старение детрузора (ишемия и гипоксия) Пузырные дисфункции с большим количеством остаточной мочи Нейропатия мочевого пузыря Дефицит половых гормонов

Ночная или суточная полиурия – одна из наиболее частых причин ноктурии у взрослых, особенно в пожилом возрасте [21]. Чем старше человек, тем больше он выделяет мочи в ночное время: после 50 лет общий объем продуцируемой мочи ночью удваивается – это неизбежный атрибут старения [5, 21]. Ноктурия развивается, когда ночной объем мочи (то есть общий объем мочи, выделяемой ночью, в том числе при первом утреннем мочеиспускании) превышает максимальный объем мочеиспускания, зависящий от функциональной способности (емкости) мочевого пузыря. Последняя может отличаться в ночное время по сравнению с дневными параметрами [10, 18]. Именно ночная и/или суточная полиурия – это ключевой фактор современного патогенеза ноктурии, связанный с характерным для старения дефицитом вазопрессина.

### Клиническая эндокринология вазопрессина

Вазопрессин (известный также как аргинин-вазопрессин, антидиуретический гормон – АДГ, аргипрессин) представляет собой пептидный гормон с очень коротким периодом полураспада, составляющим 16–24 минуты [22, 23]. АДГ синтезируется в нейронах супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса в виде предшественника – препроАДГ, который сначала там же трансформируется в проАДГ, а затем в составе нейросекреторных гранул по аксонам нейронов гипоталамуса поступает в нейрогипофиз. Во время транспортировки происходит так называемый процессинг: проАДГ расщепляется на зрелый АДГ (нонапептид с молекулярной массой 1100 Да) и белок нейрофизин. Выброс АДГ и нейрофизина в кровь происходит путем экзоцитоза и опосредуется зависимыми от кальция механизмами. В крови и тканевой жидкости АДГ легко проникает сквозь стенки капилляров почечных клубочков. Различают два типа рецепторов к вазопрессину, посредством которых он оказывает свое дей-

ствие – V1 и V2. Вазопрессиновые рецепторы – это классические мембранные рецепторы, сопряженные с гетеротримерными G-белками. V1A- и V1B-рецепторы связаны с Gq-белками и стимулируют фосфолипазно-кальциевый механизм передачи гормонального сигнала. V1A(V1R)-рецепторы локализованы в гладких мышцах сосудов и в печени, а также в центральной нервной системе. V1B(V3)-рецепторы экспрессируются в передней доле гипофиза (аденогипофизе) и головном мозге, где вазопрессин выступает в роли нейромедиатора [22, 23]. Они отвечают за поведенческую и нейроэндокринную адаптацию к стрессу, а также имеют значение при некоторых психиатрических состояниях, в частности депрессиях. V2-рецепторы связаны с Gs-белками и стимулируют аденилатциклазный механизм передачи гормонального сигнала. Локализованы преимущественно в почках, на них направлено действие многих лекарств для борьбы с несхарным диабетом. В центральной нервной системе эти рецепторы могут быть потенциальной мишенью при коррекции когнитивных расстройств [24]. Разрушение АДГ происходит в головном мозге, печени и почках. В физиологических условиях главным регулятором секреции АДГ является осмолярность плазмы,

которая воспринимается осморорецепторами гипоталамуса, почек и печени. Осморорецепторы гипоталамуса очень чувствительны к колебаниям осмолярности: ее сдвиг всего на 1% приводит к заметным изменениям секреции АДГ. При уровне осмолярности плазмы ниже пороговой (< 280 мосм/кг) секреция АДГ тормозится, что приводит к выведению большого объема максимально разведенной мочи. При повышении осмолярности плазмы секреция АДГ усиливается, по достижении уровня 295 мосм/кг концентрация АДГ становится достаточной для обеспечения максимального антидиуретического эффекта. На фоне одновременной активации механизмов утоления жажды это приводит к увеличению потребления воды и препятствует дегидратации организма. Еще одним важным механизмом регуляции секреции АДГ является объем циркулирующей крови, влияние которого опосредовано барорецепторами легочной артерий и вен (кардиопульмонарные барорецепторы системы низкого давления). Барорецепторная система регуляции секреции АДГ менее чувствительна, чем осморорецепторная система регуляции. Например, для стимуляции секреции АДГ необходимо снижение объема циркулирующей крови в сосудах малого круга крово-

Таблица 2. Факторы, влияющие на секрецию АДГ [23]

Стимуляторы секреции АДГ	Ингибиторы секреции АДГ
Простагландин E2 Наркотические анальгетики Никотин Бета-адреномиметики Ангиотензинамид Средства для наркоза Гипоксия Гиповолемия Гипотония Гиперкапния Тошнота (кетонацидоз, укачивание, вазовагальные приступы, прием цитостатиков) Клофибрат Антиконвульсанты (карбамазепин) Метоклопрамид Барбитураты Гистамин Ацетилхолин	Гиперволемия Гипертония Альфа-адреномиметики Предсердный натрийуретический гормон Алкоголь Фенитоин

обращения на 5–10%, в то время как такую же стимуляцию секреции АДГ может вызвать сдвиг осмолярности плазмы всего на 1%. Однако обе системы регуляции секреции АДГ активно взаимодействуют [25]. Кроме того, на секрецию АДГ оказывают влияние и многие другие факторы (табл. 2) [23].

Согласно общепринятому мнению, вазопрессин обладает двумя важнейшими физиологическими эффектами. Первый – антидиуретический: удержание воды в организме посредством увеличения ее реабсорбции в дистальных канальцах и собирательных трубочках нефронов почек, опосредованное рецепторами к АДГ типа V2. Второй – вазопрессорный, связанный с увеличением периферического сосудистого сопротив-

ления на фоне увеличения объема циркулирующей крови вследствие задержки жидкости в организме. В физиологических условиях вазопрессорный эффект АДГ не является преобладающим, поскольку увеличение секреции АДГ повышает артериальное давление не более чем на 5–10 мм рт. ст. Однако в патологических условиях выраженной потери жидкости (например, при неукротимой рвоте) именно активация секреции АДГ дополнительно приводит к значимому вазопрессорному эффекту, направленному на поддержание центральной гемодинамики (централизация кровообращения), что является важнейшей защитно-адаптивной реакцией организма. Однако указанными классическими эффектами АДГ дело не ограничивается, на что есть несколько

причин. Во-первых, АДГ не действует в организме изолированно, он находится в тесном взаимодействии с другими гормонами, в том числе осуществляя классические эффекты (рис. 1) [26–28]. Во-вторых, в настоящее время установлены и другие важные физиологические эффекты АДГ, кроме регуляции диуреза, объема циркулирующей крови и тонуса сосудистой стенки. Так, АДГ участвует в регуляции уровней глюкозы, инсулина и солей в крови, что позволяет некоторым авторам рассматривать АДГ как своеобразный метаболический сенсор [29].

В головном мозге АДГ участвует в регуляции социального поведения и, возможно, в механизмах памяти [30, 31]. Сообщается также о выявленной корреляции между особенностями гена экспрессии АДГ и крепостью семейных отношений у людей [32]. Рецепторы вазопрессина V1A задействованы в регуляции социального поведения, а именно в нахождении партнера, отцовском инстинкте у животных и отцовской любви у мужчин [33].

За счет ассоциированного дефицита мелатонина – гормона эпифиза, регулирующего цикл «сон – бодрствование», при дефиците АДГ нередко возникает инсомния. Последняя является независимым предиктором, ухудшающим качество жизни и способствующим ускорению процессов биологического старения [34, 35].

Таким образом, сегодня можно говорить о наличии у вазопрессина не только классических, но и широкого спектра неклассических антидиуретических и невазопрессорных физиологических эффектов (рис. 2) [33].

### Клинические проявления нарушений секреции вазопрессина

Избыточная секреция АДГ в нейрогипофизе или каком-либо другом эктопическом его источнике (чаще всего эктопическая секреция АДГ сопровождается онкологической патологией – бронхогенный рак легкого, злокачественные

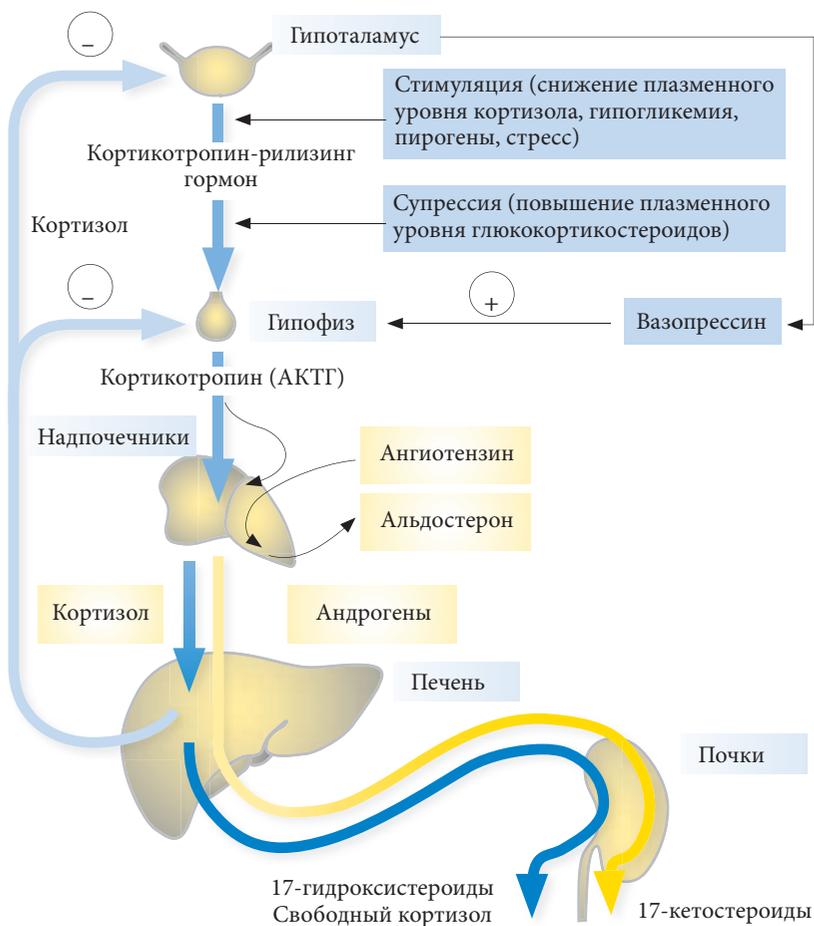


Рис. 1. Схема взаимодействия вазопрессина с другими гормонами при реализации своих классических физиологических эффектов [26–28]

опухоли поджелудочной, вилочковой желез, двенадцатиперстной кишки) приводит к развитию синдрома Пархона. Последний также известен как синдром неадекватной продукции АДГ, гиперпексический синдром, несахарный антидиабет, синдром гиперсекреции АДГ, синдром Шварца – Бартера, синдром неадекватного диуреза. Первоначально он был описан у больных с эктопической секрецией АДГ на фоне малой клеточной карциномы легких в 1957 г. [36, 37]. Затем выяснилось, что синдром гиперсекреции АДГ наблюдается и при других злокачественных опухолях [38]. Эктопическая секреция АДГ отмечается у 38% больных мелкоклеточным раком легкого, часто наряду с секрецией адренокортикотропного гормона. Развитие гипонатриемии на фоне неадекватной гиперпродукции АДГ при мелкоклеточном раке легкого – плохой прогностический признак заболевания [39]. Синдром гиперсекреции АДГ встречается и при других заболеваниях, в частности при заболеваниях центральной нервной системы и легких, а также после хирургических вмешательств. Его причиной может быть прием многих лекарственных средств, в том числе противоопухолевых (винкристина, ифосфамида, циклофосфамида, цисплатина, левамизола, мелфалана) [40]. Синдром гиперсекреции АДГ характеризуется гипонатриемией, гипоосмоляльностью плазмы и относительной гиперосмоляльностью мочи (более 100 мосм/кг) при нормальном объеме внеклеточной жидкости и циркулирующей крови. Объем внеклеточной жидкости обычно в норме (возможно незначительное увеличение объема внутрисосудистой жидкости), выведение натрия равно его поступлению (концентрация натрия в моче превышает 40 ммоль/л). Функция почек, надпочечников, щитовидной железы в норме. Концентрация калия в плазме и показатели кислотно-щелочного равновесия не изменены. Синдром гиперсекреции АДГ

часто сочетается с гипоурикемией, обусловленной повышенным выведением мочевой кислоты вследствие увеличения объема внутрисосудистой жидкости. В большинстве случаев синдром гиперсекреции АДГ клинически не проявляется. Тяжесть симптомов зависит от того, насколько выражена гипонатриемия и как быстро она развивается. К ранним симптомам относятся потеря аппетита, депрессия, сонливость, раздражительность, спутанность сознания, мышечная слабость и выраженные изменения личности. Когда уровень натрия в плазме падает ниже 110 ммоль/л, возникают патологические разгибательные рефлекс, псевдобульбарные параличи, арефлексия. Дальнейшее снижение уровня натрия в плазме приводит к коме, судорогам и смерти [41]. Лечение синдрома гиперсекреции АДГ включает в себя устранение по возможности основной причины, его вызвавшей, мощную инфузионную терапию (до 1800 мл/сут), назначение мочевины и антагонистов рецепторов к вазопрессину (демеклоциклина, кониваптана – антагонистов V1A и V2-рецепторов вазопрессина, толваптана – антагониста V2-рецепторов вазопрессина) [42]. Следствием дефицита АДГ может стать развитие несахарного диабета – хронического заболевания, встречающегося у лиц обоего пола любого возраста. Причина развития несахарного диабета кроется в нарушении функции синтеза АДГ гипоталамусом или гипофизом, что приводит к характерным клиническим симптомам заболевания – полиурии (выделение 6–15 л мочи в сутки) и полидипсии (жажда). Чаще всего им страдают люди в возрасте от 18 до 25 лет, но популяционная заболеваемость составляет менее 3 на 100 000 населения, поэтому несахарный диабет относят к сравнительно редким заболеваниям [43, 44]. Интерес к дефициту АДГ вызван его участием в механизмах патогенеза ноктурии – ночной и суточ-

ной полиурии, которые сегодня приобретают самостоятельное клиническое междисциплинарное значение в связи с ростом распространенности и негативным влиянием на качество жизни человека в любом возрасте (с учетом того, что в большей степени негативные гормонально-метаболические последствия ноктурии сказываются на состоянии здоровья стареющих людей) [45, 46].

### Гормонально-метаболические последствия нелеченой ноктурии

Помимо того что ноктурия является самым распространенным из всех нарушений мочеиспускания, характерных для стареющего человека, она также оказывает самое негативное влияние на качество жизни по сравнению с другими СНМП [17, 45]. Кроме того, ноктурия лидирует по частоте среди хронических заболеваний, существенно ухудшающих качество жизни [14]. Можно со всей определенностью и достоверностью утверждать, что появление ноктурии свидетельствует о значительном усилении коморбидных заболеваний у пожилого человека, что достоверно и независимо повышает риск летального исхода. Кроме того, наличие ноктурии практически одинаково ухудшает показатели выживаемости у представителей обоего пола (рис. 3) [46–48].



Рис. 2. Неклассические физиологические эффекты вазопрессина [29–33]

Сегодня хорошо известно, что nocturia достоверно связана с другими гормонально-метаболическими и соматическими проблемами старения, включая метаболический синдром, нарушения функции кишечника, ожирение, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, бессонницу, сердечную недостаточность, остеопороз, падения и связанные с ними переломы, тревогу и депрессию, хронические заболевания почек, андрогенный дефицит у мужчин, дефицит гормона D (рис. 4) [49–59].

Негативное влияние на качество жизни оказывает не столько nocturia, сколько тот каскад гормонально-соматических проблем, который она запускает. При этом одни проблемы впервые появляются при старении, а другие на фоне nocturia начинают катастрофически прогрессировать [60].

### Коррекция дефицита вазопрессина как патогенетическая опция в управлении nocturiей

В настоящее время препаратом выбора при выявленном дефиците вазопрессина является его полный аналог – десмопрессин, наиболее изученный препарат из всех предложенных для эффективного управления ночной/суточной полиурией в рамках симптома nocturia [61–78].

Десмопрессин – это структурный аналог естественного гор-

мона аргинин-вазопрессина с выраженным антидиуретическим действием. Десмопрессин получен в результате изменений в строении молекулы вазопрессина – дезаминирование L-цистеина и замещение 8-L-аргинина на 8-D-аргинин.

Десмопрессин увеличивает проницаемость эпителия дистальных отделов извитых канальцев нефрона для воды и повышает ее реабсорбцию. Структурные изменения в сочетании со значительно усиленной антидиуретической способностью приводят к менее выраженному влиянию десмопрессина на гладкую мускулатуру сосудов и внутренних органов по сравнению с вазопрессином, что обуславливает отсутствие нежелательных спастических побочных эффектов.

В отличие от вазопрессина десмопрессин действует более длительно и не вызывает повышения артериального давления. Десмопрессин способствует концентрированию мочи в ночное время за счет воздействия на специфические V2-рецепторы в дистальных канальцах почек, таким образом содействуя уменьшению объема выделяемой мочи и одновременному повышению ее осмолярности при одновременном снижении осмолярности плазмы крови. Итог механизма действия десмопрессина – снижение ночного/суточного диуреза и частоты мочеиспусканий, в том числе в ночное время. Поэтому к традиционным показаниям к применению десмопрессина (несахарный диабет центрального генеза и первичный ночной энурез у детей старше шести лет) несколько лет назад добавилось еще одно. В 2011 г. Европейская ассоциация урологов одобрила препарат в качестве средства для лечения ночной полиурии у мужчин и женщин. В настоящее время десмопрессин остается в соответствующих рекомендациях по ведению пациентов с СНМП, включая инфравезикальную обструкцию [79].

На российском рынке с 2011 г. представлен десмопрессин отечественного производства – препарат Натива (ООО «Натива», Россия) в виде таблеток для перорального приема. Рекомендуемая начальная доза составляет 0,1 мг на ночь. При отсутствии эффекта в течение семи дней дозу увеличивают до 0,2 мг и в последующем с частотой не более одного раза в неделю доводят ее до 0,4 мг. Следует помнить об опасности задержки жидкости в организме.

В доступной научной литературе имеются результаты около 20 клинических рандомизированных исследований по оценке эффективности и безопасности десмопрессина в качестве специфического лечения nocturia по сравнению с плацебо. В этих работах изучалось течение nocturia у пациентов с особыми патологическими состояниями (рассеянным склерозом и другими множественными неврологическими заболеваниями), а также оценивалась эффективность комбинированной терапии десмопрессином, например с фуросемидом.

Результаты релевантных клинических рандомизированных исследований показали, что десмопрессин достоверно превосходил плацебо с точки зрения уменьшения частоты эпизодов nocturia. При этом он преимущественно влиял на ночную полиурию: во всех имеющихся на сегодняшний день исследованиях отмечено достоверное уменьшение ночного диуреза.

Согласно результатам имеющихся клинических рандомизированных исследований, десмопрессин можно использовать как у мужчин, так и у женщин с ночной полиурией в индивидуально подобранных в ходе титрации минимально эффективных дозах. Оценка качества жизни также продемонстрировала положительную динамику у больных, принимавших десмопрессин, по сравнению с теми, кто получал плацебо. Все эти данные соответствуют предыдущим результатам метаанализов опубликованных

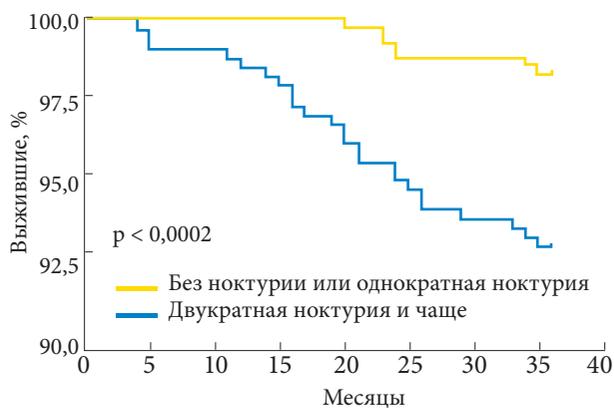


Рис. 3. Показатели выживаемости пожилых мужчин (n = 788, возраст 75 лет) в зависимости от наличия/отсутствия nocturia [47]

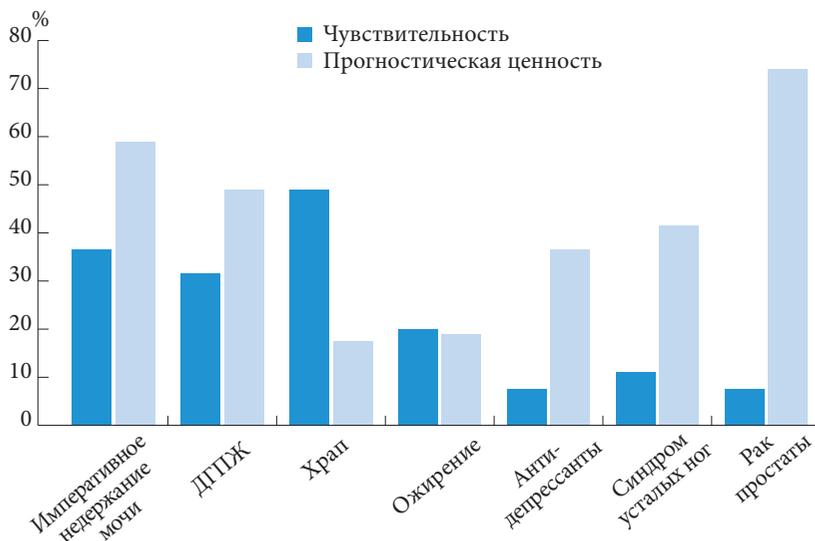
- Несахарный диабет центрального генеза
- Первичный ночной энурез у детей старше 5 лет
- Ночная полиурия у взрослых (в качестве симптоматической терапии)



ЛП 001402-281211

Условия отпуска из аптек: по рецепту

Реклама. NAT/05/2015



Примечание. ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

**Рис. 4.** Чувствительность (частота ноктурии при патологическом состоянии) и положительная прогностическая ценность (частота патологического состояния при ноктурии) ноктурии и других патологических состояний [54]

клинических рандомизированных исследований и в целом поддерживают объективность и высокий уровень доказательности в отношении целесообразности применения десмопрессина для лечения ночной полиурии у взрослых [80–82].

Один из последних метаанализов (2014) основан на результатах десяти клинических рандомизированных исследований эффективности десмопрессина при ноктурии (n = 2191). Был сделан вывод о том, что десмопрессин в дозе 25 мкг или выше достоверно снижал объем ночного мочеиспускания и продлевал время до появления первого позыва на мочеиспускание. Доза десмопрессина 100 мкг увеличивала длительность ночного сна без необходимости вставать мочиться как минимум на один час по сравнению с плацебо, а более высокие дозы не приводили к дальнейшему улучшению результатов лечения.

Наиболее часто на фоне приема десмопрессина отмечались такие побочные эффекты, как гипонатриемия и головная боль, более серьезные нежелательные явления возникали реже [83].

Таким образом, десмопрессин (препарат «Натива», ООО «Натива», Россия) представляется современным и безопасным препаратом для коррекции ноктурии в общей популяции. С осторожностью следует использовать препарат у пожилых людей из-за риска развития гипонатриемии (необходимо титровать дозу и осуществлять контроль за натрием плазмы в процессе терапии), а также у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких из-за редких случаев развития дыхательной недостаточности [83].

### Заключение

Ноктурия – это широко распространенный ассоциированный с возрастом симптом с множеством потенциальных базовых патофизиологических механизмов, многие из которых имеют негативные последствия, прямо или косвенно угрожающие жизни стареющего человека, независимо от его пола.

Сегодня термин «ноктурия» знаком врачам многих специальностей. Это объясняется общностью клинических проявлений

различных заболеваний нижних мочевых путей и у мужчин, и у женщин. При этом в основе ноктурии лежат однотипные патофизиологические механизмы, которые возникают при нарушениях гормональной регуляции всех органов мочевой системы, обусловленных биологическим старением. В настоящее время такому подходу отдан приоритет в понимании физиологии и патогенеза ночного мочеиспускания. Для того чтобы сделать более определенные выводы о перспективах патогенетической фармакотерапии ноктурии, необходимо:

- достичь междисциплинарного консенсуса относительно роли каждого механизма и метода оценки ноктурии;
- адекватно оценить и охарактеризовать общую популяцию пациентов с ноктурией;
- достичь дальнейшей интеграции и подчеркнуть важность адекватной оценки всех характеристик ноктурии для эффективного управления ею;
- систематически оценивать качество жизни и качество сна с помощью проверенных в клинических испытаниях инструментов;
- уточнить роль поведенческих и интервенционных методов лечения в управлении ноктурией;
- уточнить роль нарушений гормональной регуляции мочеобразования и мочевыведения в патогенезе полиурии и ноктурии;
- оценить клиническую эффективность восстановления нормального гормонального фона среди других направлений лечения ночного мочеиспускания.

Совершенно очевидно, что прогресс в области нашего понимания патофизиологической сущности ноктурии и соответственно прорыв в ее фармакологической патогенетической коррекции может быть достигнут только на позициях междисциплинарной и интегративной клинической медицины XXI века. ☺

## Литература

1. Урология: учебник для медицинских вузов / под общ. ред. Н.А. Лопаткина. М.: Медицина, 1982.
2. Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D. et al. The standardization of terminology in nocturia: report from the standardization subcommittee of the International Continence Society // *BJU Int.* 2002. Vol. 90. Suppl. 3. P. 11–15.
3. Van Dijk L., Kooij D.G., Schelevis F.G. Nocturia in Dutch adult population // *BJU Int.* 2002. Vol. 90. № 7. P. 644–648.
4. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский А.Е. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. М.: ТЕПРА, 2001.
5. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Пушкарёв Д.Ю., Петров С.Б. Обструктивная nocturia. М.: АНМИ, 2007.
6. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Анетов С.С. и др. Nocturia: современные гендерные аспекты эпидемиологии, патогенеза и диагностики // *Экспериментальная и клиническая урология.* 2013. № 3. С. 113–122.
7. Abrams P, Cardozo L., Fall M. et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society // *Neurourol. Urodyn.* 2002. Vol. 21. № 2. P. 167–178.
8. Тюзиков И.А., Калинченко С.Ю., Тишова Ю.А. и др. Nocturia как актуальная междисциплинарная проблема интегративной медицины XXI века: эпидемиология и связь с возраст-ассоциированной коморбидностью // *Клиническая нефрология.* 2014. № 5. С. 48–55.
9. Тюзиков И.А., Калинченко С.Ю., Тишова Ю.А. и др. Патогенез, диагностика и современная фармакотерапия nocturii // *Клиническая нефрология.* 2014. № 6. С. 45–57.
10. Cornu J.N., Abrams P, Chapple C.R. et al. A contemporary assessment of nocturia: definition, epidemiology, pathophysiology, and management – a systematic review and meta-analysis // *Eur. Urol.* 2012. Vol. 62. № 5. P. 877–890.
11. Irwin D.E., Milsom I, Hunskar S. et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study // *Eur. Urol.* 2006. Vol. 50. № 6. P. 1306–1314.
12. Boongird S., Shah N., Nolin T.D., Unruh M.L. Nocturia and aging: diagnosis and treatment // *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2010. Vol. 17. № 4. P. 27–40.
13. Coyne K.S., Sexton C.C., Thompson C.L. et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology of LUTS (EpiLUTS) study // *BJU Int.* 2009. Vol. 104. № 3. P. 352–360.
14. Bosch J.L., Weiss J.P. The prevalence and causes of nocturia // *J. Urol.* 2013. Vol. 189. № 1. Suppl. P. 86–92.
15. Zachoval R., Krhut J., Sottner O. et al. Nocturia, incidence, ethiology, diagnostics // *Ceska Gynekol.* 2013. Vol. 78. № 6. P. 566–572.
16. Coyne K.S., Zhou Z., Bhattacharyya S.K. The prevalence of nocturia and its effect on health-related quality of life and sleep in a community sample in the USA // *BJU Int.* 2003. Vol. 92. № 9. P. 948–954.
17. Miranda E.D., Gomes C.M., Torricelli F.C. et al. Nocturia is the lower urinary tract symptom with greatest impact on quality of life of men from a community setting // *Int. Neurourol. J.* 2014. Vol. 18. № 2. P. 86–90.
18. Weiss J., Wein A., van Kerrebroeck P.E. et al. Nocturia: new directions // *Neurourol. Urodyn.* 2011. Vol. 30. № 5. P. 700–703.
19. Weiss J.P., Weinberg A.C., Blaivas J.G. New aspects of the classification of nocturia // *Curr. Urol. Rep.* 2008. Vol. 9. № 5. P. 362–367.
20. Weiss J.P., Bosch J.L., Drake M. et al. Nocturia Think Tank: focus on nocturnal polyuria: ICI-RS 2011 // *Neurourol. Urodyn.* 2012. Vol. 31. № 3. P. 330–339.
21. Weiss J.P., van Kerrebroeck P.E., Klein B.M., Nørgaard J.P. Excessive nocturnal urine production is a major contributing factor to the etiology of nocturia // *J. Urol.* 2011. Vol. 186. № 4. P. 1358–1363.
22. Caldwell H.K., Young W.S. III Oxytocin and vasopressin: genetics and behavioral implications // *Handbook of neurochemistry and molecular neurobiology neuroactive proteins and peptides* / ed. by A. Lajtha, R. Lim. Berlin: Springer, 2006. P. 573–607.
23. Эндокринология / под ред. Н. Лавина. М.: Практика, 1999.
24. Ring R.H. The central vasopressinergic system: examining the opportunities for psychiatric drug development // *Curr. Pharm. Des.* 2005. Vol. 11. № 2. P. 205–225.
25. Den Ouden D.T., Meinders A.E. Vasopressin: physiology and clinical use in patients with vasodilatory shock: a review // *Neth. J. Med.* 2005. Vol. 63. № 1. P. 4–13.
26. Hammock E.A. Developmental perspectives on oxytocin and vasopressin // *Neuropsychopharmacology.* 2015. Vol. 40. № 1. P. 24–42.
27. Bichet D.G. Central vasopressin: dendritic and axonal secretion and renal actions // *Clin. Kidney J.* 2014. Vol. 7. № 3. P. 242–247.
28. Knepper M.A., Kwon T.H., Nielsen S. Molecular physiology of water balance // *N. Engl. J. Med.* 2015. Vol. 372. № 14. P. 1349–1358.
29. Song Z., Levin B.E., Stevens W., Sladek C.D. Supraoptic oxytocin and vasopressin neurons function as glucose and metabolic sensors // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2014. Vol. 306. № 7. P. 447–456.
30. Heinrichs M., von Dawans B., Domes G. Oxytocin, vasopressin, and human social behavior // *Front. Neuroendocrinol.* 2009. Vol. 30. № 4. P. 548–557.
31. Carter C.S., Grippo A.J., Pournajafi-Nazarloo H. et al. Oxytocin, vasopressin and sociality // *Prog. Brain Res.* 2008. Vol. 170. P. 331–336.
32. Walum H., Westberg L., Henningsson S. et al. Genetic variation in the vasopressin receptor 1a gene (AVPR1A) associates with pair-bonding behavior in humans // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2008. Vol. 105. № 37. P. 14153–14156.
33. Mavani G.P., DeVita M.V., Michelis M.F. A review of the non-pressor and nonantidiuretic actions of the hormone vasopressin // *Front. Med. (Lausanne).* 2015. Vol. 2. ID 19.
34. Luboshitzky R. Endocrine activity during sleep // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2000. Vol. 13. № 1. P. 13–20.
35. Juszczak M., Roszczyk M., Kowalczyk E., Stempniak B. The influence of melatonin receptors antagonists, luzindole and

андрология

- 4-phenyl-2-propionamidotetralin (4-P-PDOT), on melatonin-dependent vasopressin and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) release from the rat hypothalamo-hypophysial system. In vitro and in vivo studies // *J. Physiol. Pharmacol.* 2014. Vol. 65. № 6. P. 777–784.
36. *Krysiak R., Okopień B.* Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone // *Przegl. Lek.* 2014. Vol. 71. № 5. P. 277–285.
  37. *Frouget T.* The syndrome of inappropriate antidiuresis // *Rev. Med. Interne.* 2012. Vol. 33. № 10. P. 556–566.
  38. *Matsuura T.* Hyponatremia in cancer patients // *Nihon Jinzo Gakkai Shi.* 2012. Vol. 54. № 7. P. 1016–1022.
  39. *Tai P., Yu E., Jones K. et al.* Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) in patients with limited stage small cell lung cancer // *Lung Cancer.* 2006. Vol. 53. № 2. P. 211–215.
  40. *Ramos-Levi A.M., Duran Rodriguez-Hervada A., Mendez-Bailon M., Marco-Martinez J.* Drug-induced hyponatremia: an updated review // *Minerva Endocrinol.* 2014. Vol. 39. № 1. P. 1–12.
  41. *Verbalis J.G., Goldsmith S.R., Greenberg A. et al.* Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations // *Am. J. Med.* 2007. Vol. 120. № 11. Suppl. 1. P. S1–21.
  42. *Verbalis J.G., Grossman A., Höybye C., Runkle I.* Review and analysis of differing regulatory indications and expert panel guidelines for the treatment of hyponatremia // *Curr. Med. Res. Opin.* 2014. Vol. 30. № 7. P. 1201–1207.
  43. *Saborio P., Tipton G.A., Chan J.C.* Diabetes insipidus // *Pediatr. Rev.* 2000. Vol. 21. № 4. P. 122–129.
  44. *Babiker A.M., Al Jurayyan N.A., Al Jurayyan R.N. et al.* The Clinical pattern of diabetes insipidus in a large university hospital in the Middle East // *J. Trop. Pediatr.* 2015. Vol. 61. № 2. P. 100–105.
  45. *Hernández C., Estivill E., Prieto M., Badía X.* Nocturia in Spanish patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH) // *Curr. Med. Res. Opin.* 2008. Vol. 24. № 4. P. 1033–1038.
  46. *Jackson S.* Lower urinary tract symptoms and nocturia in men and women: prevalence, aetiology and diagnosis // *BJU Int.* 1999. Vol. 84. Suppl. 1. P. 5–8.
  47. *Nakagawa H., Niu K., Hozawa A. et al.* Impact of nocturia on bone fracture and mortality in older individuals: a Japanese longitudinal cohort study // *J. Urol.* 2010. Vol. 184. № 4. P. 1413–1418.
  48. *Eustice S., Wragg A.* Nocturia and older people // *Nurs. Times.* 2005. Vol. 101. № 29. P. 46–48.
  49. *Graham J.N.Jr., Desroches B.R., Weiss J.P.* Nocturia causes vary with each decade // *Curr. Opin. Urol.* 2014. Vol. 24. № 4. P. 358–362.
  50. *Mobley D.F., Baum N.* Etiology, evaluation, and management of nocturia in elderly men and women // *Postgrad. Med.* 2014. Vol. 126. № 2. P. 147–153.
  51. *Carlson B.W., Palmer M.H.* Nocturia in older adults: implications for nursing practice and aging in place // *Nurs. Clin. North Am.* 2014. Vol. 49. № 2. P. 233–250.
  52. *Sağlam H.S., Gökkaya C.S., Salar R. et al.* The effects of age, metabolic syndrome, nocturnal polyuria and sleep disorders on nocturia // *Adv. Clin. Exp. Med.* 2013. Vol. 22. № 4. P. 489–494.
  53. *Vaughan C.P., Auvinen A., Cartwright R. et al.* Impact of obesity on urinary storage symptoms: results from the FINNO study // *J. Urol.* 2013. Vol. 189. № 4. P. 1377–1382.
  54. *Yoshimura K., Kamoto T., Tsukamoto T. et al.* Seasonal alterations in nocturia and other storage symptoms in three Japanese communities // *Urology.* 2007. Vol. 69. № 5. P. 864–870.
  55. *Liao C.H., Chiang H.S., Yu H.J.* Serum testosterone levels significantly correlate with nocturia in men aged 40–79 years // *Urology.* 2011. Vol. 78. № 3. P. 631–635.
  56. *McKeigue P.M., Reynard J.M.* Relation of nocturnal polyuria of the elderly to essential hypertension // *Lancet.* 2000. Vol. 355. № 9202. P. 486–488.
  57. *Vaughan C.P., Johnson T.M. II, Goode P.S. et al.* Vitamin D and lower urinary tract symptoms among US men: results from the 2005–2006 National Health and Nutrition Examination Survey // *Urology.* 2011. Vol. 78. № 6. P. 1292–1297.
  58. *Lu Z., Gao Y., Tan A. et al.* Increased high-sensitivity C-reactive protein predicts a high risk of lower urinary tract symptoms in Chinese male: results from the Fangchenggang area male health and examination survey // *Prostate.* 2012. Vol. 72. № 2. P. 193–200.
  59. *Kupelian V., McVary K.T., Kaplan S.A. et al.* Association of lower urinary tract symptoms and the metabolic syndrome: results from the Boston Area Community Health Survey // *J. Urol.* 2009. Vol. 182. № 2. P. 616–624.
  60. *Yoshimura K.* Correlates for nocturia: a review of epidemiological studies // *Int. J. Urol.* 2012. Vol. 19. № 4. P. 317–329.
  61. *Asplund R., Sundberg B., Bengtsson P.* Oral desmopressin for nocturnal polyuria in elderly subjects: a double-blind, placebo-controlled randomized exploratory study // *BJU Int.* 1999. Vol. 83. № 6. P. 591–595.
  62. *Lose G., Lalos O., Freeman R.M., van Kerrebroeck P.* Efficacy of desmopressin (Minirin) in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in women // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 189. № 4. P. 1106–1113.
  63. *Mattiasson A., Abrams P., van Kerrebroeck P. et al.* Efficacy of desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind placebo-controlled study in men // *BJU Int.* 2002. Vol. 89. № 9. P. 855–862.
  64. *Rezakhaniha B., Arianpour N., Siroosbakhsh S.* Efficacy of desmopressin in treatment of nocturia in elderly men // *J. Res. Med. Sci.* 2011. Vol. 16. № 4. P. 516–523.
  65. *Van Kerrebroeck P., Rezapour M., Cortesse A. et al.* Desmopressin in the treatment of nocturia: a double-blind, placebo-controlled study // *Eur. Urol.* 2007. Vol. 52. № 1. P. 221–229.
  66. *Cannon A., Carter P.G., McConnell A.A., Abrams P.* Desmopressin in the treatment of nocturnal polyuria in the male // *BJU Int.* 1999. Vol. 84. № 1. P. 20–24.
  67. *Hvistendahl G.M., Riis A., Nørgaard J.P., Djurhuus J.C.* The pharmacokinetics of 400 microg of oral desmopressin in elderly patients with nocturia, and the correlation between the absorption of desmopressin and clinical effect // *BJU Int.* 2005. Vol. 95. № 6. P. 804–809.
  68. *Johnson T.M., Burridge A., Issa M.M. et al.* The relationship between the action of arginine vasopressin and re-

- sponsiveness to oral desmopressin in older men: a pilot study // J. Am. Geriatr. Soc. 2007. Vol. 55. № 4. P. 562–569.
69. Wang C.J., Lin Y.N., Huang S.W., Chang C.H. Low dose oral desmopressin for nocturnal polyuria in patients with benign prostatic hyperplasia: a double-blind, placebo-controlled, randomized study // J. Urol. 2011. Vol. 185. № 1. P. 219–223.
  70. Fu F.G., Lavery H.J., Wu D.L. Reducing nocturia in the elderly: a randomized placebo-controlled trial of staggered furosemide and desmopressin // NeuroUrol. Urodyn. 2011. Vol. 30. № 3. P. 312–316.
  71. Eckford S.D., Swami K.S., Jackson S.R., Abrams P.H. Desmopressin in the treatment of nocturia and enuresis in patients with multiple sclerosis // Br. J. Urol. 1994. Vol. 74. № 6. P. 733–735.
  72. Fredrikson S. Nasal spray desmopressin treatment of bladder dysfunction in patients with multiple sclerosis // Acta Neurol. Scand. 1996. Vol. 94. № 1. P. 31–34.
  73. Valiquette G., Herbert J., Maede-D'Alisera P. Desmopressin in the management of nocturia in patients with multiple sclerosis. A double-blind, crossover trial // Arch. Neurol. 1996. Vol. 53. № 12. P. 1270–1275.
  74. Hoverd P.A., Fowler C.J. Desmopressin in the treatment of daytime urinary frequency in patients with multiple sclerosis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1998. Vol. 65. № 5. P. 778–780.
  75. Weiss J.P., Zinner N.R., Klein B.M., Nørgaard J.P. Desmopressin orally disintegrating tablet effectively reduces nocturia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // NeuroUrol. Urodyn. 2012. Vol. 31. № 4. P. 441–447.
  76. Hilton P., Hertogs K., Stanton S.L. The use of desmopressin (DDAVP) for nocturia in women with multiple sclerosis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1983. Vol. 46. № 9. P. 854–855.
  77. Kinn A.C., Larsson P.O. Desmopressin: a new principle for symptomatic treatment of urgency and incontinence in patients with multiple sclerosis // Scand. J. Urol. Nephrol. 1990. Vol. 24. № 2. P. 109–112.
  78. Hilton P., Stanton S.L. The use of desmopressin (DDAVP) in nocturnal urinary frequency in the female // Br. J. Urol. 1982. Vol. 54. № 3. P. 252–255.
  79. Gravas S., Bach T., Bachmann A. et al. Guidelines on the management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS), incl. benign prostatic obstruction (BPO). EAU, 2015.
  80. Lose G., Mattiasson A., Walter S. et al. Clinical experiences with desmopressin for long-term treatment of nocturia // J. Urol. 2004. Vol. 172. № 3. P. 1021–1025.
  81. Hvistendahl G.M., Frøkiaer J., Nielsen S., Djurhuus J.C. Gender differences in nighttime plasma arginine vasopressin and delayed compensatory urine output in the elderly population after desmopressin // J. Urol. 2007. Vol. 178. № 6. P. 2671–2676.
  82. Lower urinary tract symptoms: the management of lower urinary tract symptoms in men / National Institute for Health and Clinical Excellence Clinical Guidelines // www.publications.nice.org.uk/lower-urinary-tract-symptoms-cg97.
  83. Ebell M.H., Radke T., Gardner J. A systematic review of the efficacy and safety of desmopressin for nocturia in adults // J. Urol. 2014. Vol. 192. № 3. P. 829–835.

Андрология

## Vasopressin Deficiency as a Cause of Nocturia and Hormonal-Metabolic Disorders in Men. A Role of Desmopressin in Their Correction

I.A. Tyuzikov<sup>1</sup>, S.Yu. Kalinchenko<sup>1,2</sup>, L.O. Vorslov<sup>2</sup>, Yu.A. Tishova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Clinic of Professor Kalinchenko (Moscow)

<sup>2</sup> Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Igor Adamovich Tyuzikov, info@proandro.ru

*In this review we discuss pathogenetic and pharmacotherapeutic aspects underlying nighttime urination (nocturia), which according to the current understanding considered to be a universal age-related gender-free phenomenon as its incidence both in males and females steadily progresses with age. 24-hour and/or nighttime polyuria, reduced bladder reservoir capacity and sleep disorders are the common pathogenetic mechanisms of developing nocturia. First two mechanisms of nocturia are closely related to impaired vasopressin secretion (primarily due to its deficiency), or antidiuretic hormone (ADH), that was unreasonably underappreciated by doctors of different specialties. Not only important role in maintaining level of diuresis and vascular tone ('classic' effects) was demonstrated for this undeservingly forgotten hormone in terms of clinical endocrinology, but also a range of its 'non-classic' metabolic effects was briefly outlined mediated in close contact with other mechanisms of body hormone regulation. Because of this, consequences of untreated nocturia due to vasopressin (ADH) deficiency discussed in our review turn out to be very dramatic for health, quality and expectancy of life especially for aging people. Efficacy and safety of using synthetic vasopressin (ADH) analogue such as desmopressin in patients with nocturia were analyzed from the view of evidence-based medicine. The result of analysis evidence that currently this group of medicines is considered as drugs of choice for treatment of nocturia due to daytime or nighttime polyuria caused by vasopressin (ADH) deficiency.*

**Key words:** vasopressin (antidiuretic hormone), nocturia, polyuria, pathogenesis, desmopressin, evidence-based medicine, pharmacotherapy