

Первичный энурез у взрослых: патогенез, клиническое течение и современные подходы к лечению

И.В. Кузьмин✉

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

В обзорной статье приведены современные данные относительно эпидемиологии, классификации, патогенеза, факторов риска, диагностики, а также особенностей клинического течения первичного энуреза у взрослых. Подробно описаны основные методы лечения больных первичным энурезом. Показано, что при лечении данной категории больных ведущее значение придается применению синтетического аналога антидиуретического гормона десмопрессина. Представлен подробный анализ фармакологических свойств и клинического использования десмопрессина у больных первичным энурезом. Показаны преимущества назначения сублингвальной формы десмопрессина, обеспечивающей высокую эффективность и хорошую переносимость терапии.

Ключевые слова: первичный энурез, десмопрессин, антидиуретический гормон, ночное недержание мочи

Для цитирования: Кузьмин И.В. Первичный энурез у взрослых: патогенез, клиническое течение и современные подходы к лечению. Consilium Medicum. 2022;24(10):753–758. DOI: 10.26442/20751753.2022.10.201947

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

REVIEW

Primary enuresis in adults: pathogenesis, clinical course and modern approaches to treatment: A review

Igor V. Kuzmin✉

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

The review article presents current data on the epidemiology, classification, pathogenesis, risk factors, diagnosis, and features of the clinical course of primary enuresis in adults. The main methods of treatment of patients with primary enuresis are described in detail. It has been shown that in the treatment of this category of patients, the leading role is given to the use of a synthetic analogue of the antidiuretic hormone desmopressin. A detailed analysis of the pharmacological properties and clinical use of desmopressin in patients with primary enuresis is presented. The advantages of prescribing a sublingual form of desmopressin, which ensures its high efficiency and good tolerability of therapy.

Keywords: primary enuresis, desmopressin, antidiuretic hormone, bedwetting

For citation: Kuzmin IV. Primary enuresis in adults: pathogenesis, clinical course and modern approaches to treatment: A review. Consilium Medicum. 2022;24(10):753–758. DOI: 10.26442/20751753.2022.10.201947

Введение

Термином «энурез», или «ночной энурез», обозначают непроизвольное мочеиспускание во время ночного сна [1]. Данный диагноз устанавливают пациентам в возрасте старше 5 лет, поскольку у детей более младшего возраста ночное недержание мочи считается физиологическим [2, 3]. В педиатрической практике энурез является одной из наиболее значимых проблем, которой посвящены многочисленные исследования и сотни научных работ. В то же время публикаций относительно энуреза у взрослых значительно меньше, хотя многие вопросы его патогенеза, клинического течения и лечения остаются неясными.

Эпидемиология

Распространенность энуреза в общей популяции 5-летних детей составляет 15–20% и снижается примерно на 15% в год даже в отсутствие специального лечения [4–7]. Частота энуреза у взрослых существенно ниже. Первое исследование, посвященное данному вопросу, проведено в 1943 г. Было установлено, что распространенность энуреза у мужчин в возрасте от 17 до 27 лет составляет 1,2% [8].

Дальнейшие эпидемиологические исследования показали, что частота энуреза среди подростков и взрослых находится в диапазоне от 0,2 до 6%. Такой широкий разброс значений связан с отсутствием в определении энуреза количественных характеристик, поскольку под энурезом понимают любое непроизвольное мочеиспускание во время ночного сна независимо от его частоты. Так, в исследовании R. Hirasing и соавт. (1997 г.) приняли участие 11 406 взрослых в возрасте 18–64 лет, а распространенность энуреза составила 0,5% [9]. Авторы приняли в качестве диагностического критерия частоту ночных недержаний 1 раз в мес и более. В другом исследовании частота энуреза среди взрослых составила уже 6%, при этом авторы считали критерием наличия энуреза хотя бы единственный эпизод ночного недержания, зарегистрированный после 18-летнего возраста [5].

В настоящее время большинство исследователей диагностическим критерием энуреза считают наличие 1 эпизода ночного недержания мочи или более в течение 6 мес, а распространенность энуреза в общей популяции взрослых оценивают в 2–3% [2, 6, 10]. При этом в отдельных группах

Информация об авторе / Information about the author

✉ Кузьмин Игорь Валентинович – д-р мед. наук, проф. каф. урологии ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: kuzminigor@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7724-7832; SPIN-код: 2684-4070; Scopus ID: 56878681300

✉ Igor V. Kuzmin – D. Sci. (Med.), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: kuzminigor@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7724-7832; SPIN code: 2684-4070; Scopus ID: 56878681300

населения частота энуреза достигает весьма высоких значений. Так, среди женщин с нарушениями мочеиспускания распространенность энуреза составляет 23% [11], у пожилых больных, требующих ухода, – 39% [12], а у пациентов с синдромом Дауна – 17,2% [13].

Классификация

Существуют две основные классификации энуреза у взрослых – хронологическая и клиническая. Согласно первой выделяют первичный и вторичный энурез (рис. 1).

Первичный энурез наблюдается с самого детства или, присутствуя в детстве, рецидивирует во взрослом возрасте. Вторичный энурез развивается у взрослых. Первичный энурез разделяют на персистирующий (энурез наблюдается в течение всей жизни пациента, с самого детства, без «сухого периода» продолжительностью более 6 мес) и рецидивный (энурез наблюдался в детском возрасте, однако затем прекратился на срок более 6 мес и снова рецидивировал). Оба типа первичного энуреза рассматривают как единую диагностическую категорию с назначением сходного лечения. Первичный энурез составляет большинство случаев данного заболевания у взрослых. Вторичный энурез чаще встречается у женщин, тогда как первичный – у мужчин [2].

Клиническая классификация подразделяет энурез на моносимптомный и немоносимптомный (рис. 2) [14, 15]. При моносимптомном энурезе ночное недержание мочи является единственным клиническим проявлением заболевания, а при немоносимптомном имеются и другие нарушения мочеиспускания, чаще всего учащение мочеиспускания, императивные позывы и ургентное недержание мочи в дневное время.

Патогенез первичного энуреза у взрослых

В норме объем мочевого пузыря взрослого человека в ночное время может достигать 300–400 мл без необходимости его опорожнения. Клубочковая фильтрация ночью обычно снижается на 30%, реабсорбция воды под влиянием вазопрессина, или антидиуретического гормона (АДГ), увеличивается, что сопровождается уменьшением продукции мочи. Когда объем мочевого пузыря становится свыше 300–400 мл, активируются центральные механизмы пробуждения, человек просыпается и опорожняет мочевой пузырь [11]. Помимо уменьшения выработки мочи в ночное время факторами, обеспечивающими удержание мочи в мочевом пузыре ночью, являются его нормальная растяжимость, сохранность сфинктерного механизма и способность к пробуждению при переполнении мочевого пузыря (рис. 3).

Таким образом, причинами энуреза у взрослых могут быть нарушения указанных выше механизмов поодиночке или в комбинации – снижение растяжимости мочевого пузыря с уменьшением его функциональной емкости, нарушение замыкательной функции сфинктера, увеличение ночного диуреза и повышение порога пробуждения [16].

Преобладающей формой энуреза у взрослых является первичный персистирующий энурез. Патогенетические механизмы его развития сходны с таковыми энуреза у детей и предполагают в первую очередь нарушение суточного ритма выработки АДГ [17]. Данный гормон синтезируется в виде пептида (прогормона) в нейронах гипоталамуса, преобразуется в свою активную форму, попадает в заднюю долю гипофиза, где высвобождается в циркулирующую кровь. Эндогенный АДГ выполняет две основные функции: способствует сокращению гладких мышц сосудов и стимулирует реабсорбцию воды в мозговом веществе почек. Эти функции опосредованы специфическими рецепторами к АДГ, обозначаемыми V1 и V2. Последний рецептор наиболее важен для обеспечения антидиуретического действия гормона. Врожденное или приобретенное нарушение продукции АДГ приводит к центральному несахарному диабету, а генетические дефекты гена, кодирующего рецептор V2, яв-

Рис. 1. Хронологическая классификация энуреза у взрослых.

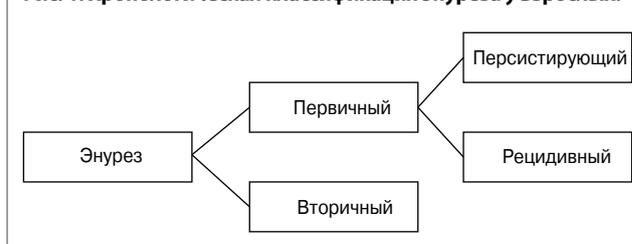


Рис. 2. Клиническая классификация энуреза у взрослых.

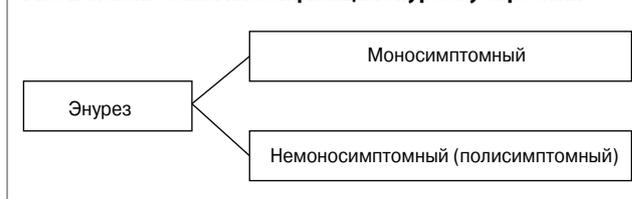
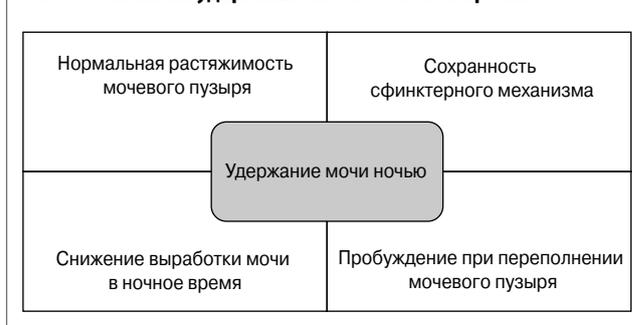


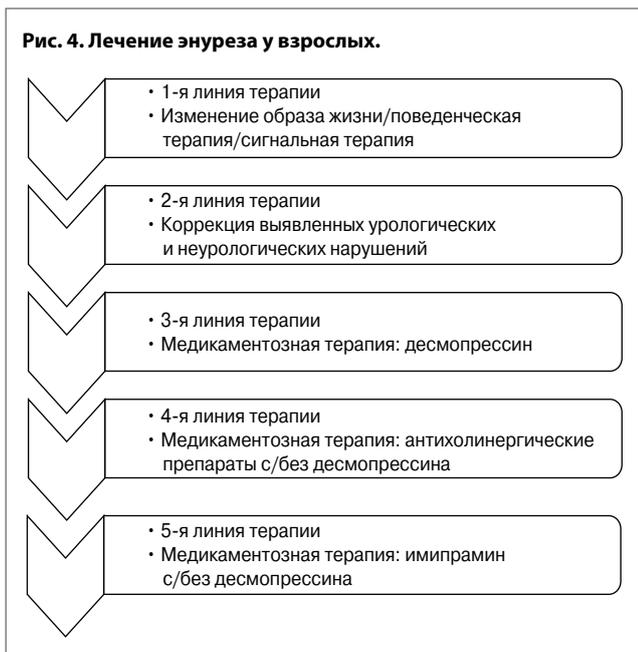
Рис. 3. Механизм удержания мочи в ночное время.



ляются причиной нефрогенного несахарного диабета [18]. Физиологическая роль АДГ заключается в обеспечении реабсорбции воды в собирательной системе почек. Отмечаются суточные колебания выработки АДГ – ночью его секретируется больше, что приводит к образованию в это время суток меньших объемов более концентрированной мочи [19]. Нарушение суточного ритма выработки АДГ и снижение его продукции ночью сопровождается увеличением ночного диуреза (ночной полиурии). Согласно определению International Continence Society (ICS) ночную полиурию диагностируют при величине ночного диуреза более 20% общего суточного диуреза у пациентов молодого и среднего возраста и более 33% у пожилых больных [20]. В случае если ночная продукция мочи превышает функциональную емкость мочевого пузыря, может произойти непроизвольное мочеиспускание. Выявлены определенные гендерные различия в причинах первичного энуреза и noctурии: ночная полиурия преобладает у мужчин, тогда как у женщин на первый план выходит снижение функциональной емкости мочевого пузыря в ночное время [21].

На развитие вторичного энуреза у взрослых оказывает влияние множество факторов, редко встречающихся у детей. Эти факторы можно разделить на урологические и неврологические. К первым относятся нейрогенная и идиопатическая детрузорная гиперактивность, хроническая инфекция нижних мочевыводящих путей, инфравезикальная обструкция или, наоборот, уретральная недостаточность [2, 11, 14, 15, 22]. Важное значение имеют также возрастные функциональные изменения нижних мочевых путей у пожилых пациентов, что объясняет большую частоту энуреза у пациентов старшей возрастной группы [2, 23–25].

К неврологическим факторам риска развития вторичного энуреза у взрослых относят неврологические заболевания, несахарный диабет, диабетическую нейропатию, синдром обструктивного апноэ сна, артериальную гипер-

Рис. 4. Лечение энуреза у взрослых.

тензию, метаболический синдром, снижение физической активности, а также курение и хронические интоксикации [11, 14, 22, 26]. Интересно, что наличие энуреза в детстве не повышает риск возникновения вторичного энуреза, однако ассоциировано с более тяжелым клиническим течением гиперактивного мочевого пузыря у взрослых [27, 28].

Развитию энуреза способствует прием некоторых лекарственных препаратов. Так, бензодиазепиновые психоактивные вещества, антигистаминные препараты, а также алкоголь повышают порог пробуждения и снижают тонус уретрального сфинктера [16]. Антипсихотические препараты, такие как кветиапин и клозапин, наряду с седативным действием ухудшают способность мочевого пузыря к опорожнению [15]. Наконец, диуретики, используемые при застойной сердечной недостаточности и отеках нижних конечностей, также могут провоцировать ночное недержание мочи.

Клиническое течение первичного энуреза

Симптоматика первичного энуреза у взрослых значительно более тяжелая, чем у детей. Прежде всего это относится к частоте эпизодов ночного недержания мочи. Так, С. Yeung и соавт. (2004 г.) зарегистрировали не менее 3 эпизодов непроизвольного ночного мочеиспускания в неделю у 79% взрослых с первичным энурезом [6]. Ночное недержание мочи у взрослых часто сочетается с другими расстройствами мочеиспускания, прежде всего императивными позывами и ургентным недержанием мочи [10]. Однако даже отсутствие жалоб на расстройства мочеиспускания в дневное время не обязательно свидетельствует о нормальном функциональном состоянии мочевого пузыря. У пациентов с первичным энурезом при уродинамическом исследовании часто выявляют гиперактивность детрузора, инфравезикальную обструкцию и снижение максимальной емкости мочевого пузыря [29]. Необходимо также отметить, что у больных первичным энурезом моносимптомная клиническая форма заболевания встречается чаще, чем при вторичном энурезе, обычно сопровождающемся другими нарушениями мочеиспускания [2]. Вторичный энурез, при котором отсутствует дневное недержание мочи, встречается крайне редко и наблюдается только у 0,02% взрослых [30].

Наличие энуреза крайне негативно влияет на качество жизни больных, затрагивая практически все ее аспекты – социальные, семейные, профессиональные [6, 31]. У больных снижается самооценка, развиваются тревожные и депрессивные расстройства, что зачастую требует специализированной помощи [10].

Необходимо проводить комплексное урологическое обследование пациентов с энурезом, позволяющее выявить лежащие в его основе заболевания. Диагностические мероприятия включают тщательный сбор анамнеза заболевания, оценку жалоб с использованием, в том числе, дневников мочеиспускания, физикальное обследование с оценкой тазовых рефлексов, лабораторные исследования крови и мочи, оценку функции почек, урофлоуметрию, ультразвуковое исследование верхних и нижних мочевых путей с измерением объема остаточной мочи, цистометрию [2, 14, 15, 29]. Зачастую обследование пациентов с энурезом требует междисциплинарного подхода.

Лечение

Лечение энуреза у взрослых зависит от формы заболевания (первичный или вторичный, моно- или немоносимптомный), пола, возраста больных и наличия сопутствующих заболеваний. При вторичном энурезе необходимо устранить причины, вызывающие ночное недержание мочи. Поскольку часто патогенез энуреза многофакторный, в ряде случаев целесообразно привлекать к лечению смежных специалистов – нефрологов, эндокринологов, терапевтов, гинекологов. У взрослых энурез труднее поддается лечению, чем у детей, и практически никогда не прекращается спонтанно.

Схематично лечение взрослых пациентов с энурезом можно представить в виде нескольких последовательных этапов (рис. 4).

К 1-й линии терапии относят изменение образа жизни, поведенческую и сигнальную терапию. Эти мероприятия рекомендуют проводить всем больным энурезом, независимо от его формы.

Изменение образа жизни включает прекращение приема лекарственных средств, которые повышают порог пробуждения, уменьшают замыкательную способность уретрального сфинктера и обладают диуретическим действием. У ряда больных полная отмена указанных препаратов невозможна из-за наличия сопутствующих заболеваний. В таких случаях следует в координации со смежными специалистами уменьшить, насколько это возможно, дозы лекарственных препаратов или найти им замену. Пациент должен полностью отказаться от кофеинсодержащих продуктов и алкоголя [32]. Важное значение имеют также отказ от курения, снижение массы тела, повышение физических нагрузок. Достаточно эффективным может быть ограничение потребления жидкости за 1–2 ч до сна [33]. При этом необходимо соблюдать особую осторожность при лечении пожилых пациентов, чтобы не вызвать обезвоживание и нарушение электролитного баланса. Снижение приема жидкости перед сном необходимо компенсировать повышением ее потребления утром и днем.

К поведенческой терапии относят мочеиспускание через заранее установленные интервалы времени, у пожилых пациентов и больных с нарушением когнитивной функции реализующееся посредством мочеиспусканий по напоминанию, а также сигнальную, или аларм, терапию [15, 34]. Последняя заключается в прерывании ночного сна при появлении недержания мочи, что способствует формированию или восстановлению нормального стереотипа ночного мочеиспускания с пробуждением при наполнении мочевого пузыря. Необходимо отметить, что сигнальная терапия у взрослых менее эффективна и сопровождается более частым отказом от лечения, чем у детей [34].

Вторая линия терапии направлена на устранение выявленных патологических процессов, лежащих в основе развития энуреза у конкретного больного. Проводится лечение как урологических (гиперактивный мочевой пузырь, инфравезикальная обструкция, уретральная недостаточность), так и различных неврологических заболеваний (сердечно-сосудистая недостаточность, заболевания почек, сахарный и несахарный диабет). Лечебные мероприятия

2-й линии проводятся главным образом у пациентов с вторичной формой энуреза.

К 3-й линии терапии относится использование десмопрессина – синтетического аналога АДГ, обладающего антидиуретическим эффектом за счет усиления реабсорбции воды в почках [19]. Десмопрессин является селективным агонистом вазопрессиновых рецепторов V2, сохраняющим антидиуретические свойства вазопрессина при практически полном отсутствии вазопрессорной активности. Для больных первичной формой энуреза применение десмопрессина фактически является 1-й линией фармакотерапии, причем прием десмопрессина рекомендуют как при наличии ночной полиурии, так и без нее [15, 35]. У больных первичным энурезом эффективность десмопрессина зависит от дозы препарата и составляет, по разным оценкам, от 50 до 75% [19, 35, 36]. Эффективность лечения выше у пациентов, у которых ночной диурез превышает функциональную емкость мочевого пузыря [37]. При эффективности приема десмопрессина необходимо информировать пациентов о важности длительного приема препарата и высоком риске (до 75%) рецидивирования заболевания после прекращения лечения [35, 37]. Кроме того, важно учитывать риск развития побочных эффектов десмопрессина, основными из которых являются гипонатриемия и задержка жидкости в организме, особенно у пациентов старше 65 лет [19]. Для снижения риска развития осложнений рекомендуют начинать лечение с минимальной суточной дозы 0,1 мг, которую затем можно последовательно увеличивать до 0,2 и 0,4 мг в сутки [19, 35]. В процессе лечения необходимо также контролировать уровень натрия в сыворотке крови. Для своевременного выявления гипонатриемии G. Lose и соавт. (2004 г.) рекомендуют у больных из группы риска определять уровень электролитов в сыворотке крови исходно, затем через 3 дня после начала терапии десмопрессином, через 1 нед и в последующем через регулярные промежутки времени каждые 1–3 мес [19].

Антихолинергическую терапию рассматривают в качестве 4-й линии лечения первичного энуреза. М-холиноблокаторы обычно назначают в комбинации с десмопрессином, причем как у взрослых, так и у детей [38]. Назначение антихолинергической терапии наиболее эффективно при лечении немоносимптомного первичного энуреза, когда наряду с ночным недержанием мочи у пациентов присутствует симптоматика гиперактивного мочевого пузыря [39]. Назначение антихолинергических препаратов часто сопровождается развитием побочных эффектов, самыми частыми из которых являются сухость во рту и запоры [40]. При лечении пожилых пациентов важно учитывать возможное действие антихолинергических препаратов на когнитивную функцию. Таким пациентам необходимо назначать М-холиноблокаторы с минимальной способностью к проникновению через гематоэнцефалический барьер, что снижает риск развития побочных эффектов со стороны центральной нервной системы и обеспечивает высокий профиль безопасности в отношении когнитивных нарушений [41, 42].

При недостаточной эффективности предшествующей фармакотерапии первичного энуреза возможно назначение трициклического антидепрессанта имипрамина в дозе 25–50 мг в сутки. Препарат можно применять как в виде монотерапии, так в комбинации с десмопрессином [14]. Лечебное действие имипрамина связано как с периферическим антихолинергическим, так и центральным антидиуретическим и серотонинергическим эффектами. Назначение данного препарата рассматривают как 5-ю линию терапии первичного энуреза у взрослых. При использовании имипрамина необходимо учитывать риск развития побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, а также повышенную антихолинергическую нагрузку, что особенно важно у пожилых больных [35].

Таким образом, в фармакотерапии первичного энуреза у взрослых ведущая роль принадлежит десмопрессиноу, явля-

ющемся аналогом эндогенного АДГ. Важным преимуществом десмопрессина является его выраженное и продолжительное антидиуретическое действие при отсутствии вазопрессорного эффекта. В урологии помимо первичного энуреза препараты десмопрессина широко и с успехом используются для лечения ноктурии у взрослых [43].

В настоящее время в США и большинстве стран Европы одобрены две лекарственных формы десмопрессина для лечения больных энурезом – таблетки для обычного перорального применения и таблетки, диспергируемые в ротовой полости (orally disintegrating tablets – ODT), произведенные по технологии F-MELT [44]. Установлено, что эти две формы являются клинически биоэквивалентными в дозах 200/400 мкг для обычных таблеток и 120/240 мкг для таблеток ODT и обладают сходным антидиуретическим эффектом у больных первичным энурезом [45]. Ранее для лечения энуреза использовали также интраназальную форму десмопрессина, однако из-за трудности регулирования дозы с высоким риском ее превышения и развития побочных эффектов решением Управления по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (FDA) и Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA) лечение первичного энуреза было исключено из показаний для интраназальной формы десмопрессина.

В нескольких клинических исследованиях показано, что эффективность таблеток ODT 120/240 мкг при лечении больных энурезом не только не уступает по эффективности обычным таблеткам в биоэквивалентных дозах 200/400 мкг, но и по ряду показателей превосходит их [46–48]. Так, было отмечено, что у значительного числа больных при приеме ODT отмечались большая концентрационная способность почек и меньший объем диуреза [46]. Возможно, высокая биодоступность десмопрессина в форме ODT объясняется абсорбцией препарата в слизистой ротовой полости, что исключает его взаимодействие с содержимым желудочно-кишечного тракта [47, 48]. В исследовании K. Juul и соавт. (2013 г.) показано, что назначение десмопрессина в форме ODT оказывается эффективным даже в случаях безуспешности использования обычных таблеток десмопрессина [49].

В настоящее время на российском фармацевтическом рынке представлено несколько лекарственных препаратов десмопрессина. При этом единственным отечественным десмопрессином, производящимся в двух формах – обычные пероральные таблетки и сублингвальные таблетки ODT, является Ноурем (ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия). Каждая форма выпуска Ноурема содержит две дозировки – 0,1 и 0,2 мг для пероральных таблеток и 60 и 120 мкг для сублингвальных таблеток ODT. Сублингвальная форма Ноурема имеет большую биодоступность и более длительный антидиуретический эффект благодаря уникальной системе вспомогательных компонентов F-MELT (тип C). Основными преимуществами сублингвальной формы Ноурема являются быстрое всасывание, отсутствие необходимости запивать водой, стабильная фармакокинетика, поскольку отсутствует пресистемная элиминация, высокая биодоступность (на 60% выше, чем биодоступность стандартной пероральной формы) и продолжительный антидиуретический эффект. Фармакокинетические характеристики сублингвальной формы десмопрессина позволяют использовать меньшие дозы по сравнению с его пероральной таблетированной формой, что уменьшает риск развития гипонатриемии. Однако у ряда пациентов, например с воспалительными заболеваниями полости рта или нарушениями когнитивной функции, предпочтительной является таблетированная пероральная форма препарата. Наличие двух форм выпуска Ноурема в разных дозировках позволяет обеспечить выбор наиболее подходящей стратегии лечения каждого пациента. Такой персонализированный подход способствует повышению эффективности и безопасности лечения больных.

Важной характеристикой дженериковых лекарственных препаратов является их соответствие оригинальным лекарственным средствам. Проведенные исследования фармакокинетики стандартных и сублингвальных таблеток Ноурема свидетельствуют о его полной биоэквивалентности референтному препарату [50, 51]. Необходимо отметить еще одно немаловажное преимущество Ноурема – на сегодняшний день он является наиболее доступным препаратом десмопрессина на отечественном фармацевтическом рынке. Фармакоэкономические преимущества Ноурема перед своими аналогами представляются особенно важными при лечении больных энурезом, которым требуются длительные курсы терапии.

Заключение

Лечение больных первичным энурезом должно проводиться с учетом особенностей каждого больного и включать как немедикаментозные, так и медикаментозные методы. Обязательным является комплексное обследование пациентов для выявления сопутствующих урологических и неврологических заболеваний. В фармакотерапии первичного энуреза важная роль принадлежит десмопрессину, который назначают как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими лекарственными средствами. В этой связи появление на отечественном фармацевтическом рынке дженерического препарата Ноурем с доказанной биоэквивалентностью оригинальному лекарственному средству расширяет возможности лечения данной категории больных.

Литература/References

1. Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2006;176(1):314-24. DOI:10.1016/S0022-5347(06)00305-3
2. Sakamoto K, Blaivas JG. Adult onset nocturnal enuresis. *J Urol.* 2001;165(6Pt. 1):1914-7. DOI:10.1097/00005392-200106000-00017
3. Гусева Н.Б., Никитин С.С., Корсунский А.А., и др. Результаты многоцентрового исследования по диагностике немоносимптомного энуреза у детей в различных регионах РФ. *Педиатрия.* 2019;98(2):107-12 [Guseva NB, Nikitin SS, Korsunskiy AA, et al. Results of a multicenter study on the diagnosis of nonmonosymptomatic enuresis in children in various regions of the Russian Federation. *Pediatr.* 2019;98(2):107-12 (in Russian)]. DOI:10.24110/0031-403X-2019-98-2-107-112
4. Bakker E, van Sprundel M, van der Auwera JC, et al. Voiding habits and wetting in a population of 4,332 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years. *Scand J Urol Nephrol.* 2002;36(5):354-62. DOI:10.1080/003655902320783863
5. Buckley BS, Lapitan MC. Prevalence of urinary and faecal incontinence and nocturnal enuresis and attitudes to treatment and help-seeking amongst a community-based representative sample of adults in the United Kingdom. *Int J Clin Pract.* 2009;63(4):568-73. DOI:10.1111/j.1742-1241.2008.01974.x
6. Yeung CK, Sihoe JD, Sit FK, et al. Characteristics of primary nocturnal enuresis in adults: an epidemiological study. *BJU Int.* 2004;93(3):341-5. DOI:10.1111/j.1464-410x.2003.04612.x
7. Никитин С.С., Гусева Н.Б., Колодяжная А.В., и др. Enuresis nocturna у детей и подростков: обзор современной литературы и перспективы лечения с использованием десмопрессина. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2020;99(3):265-27 [Nikitin SS, Guseva NB, Kolodyazhnaya AV, et al. Enuresis nocturna in children and adolescents: a review of contemporary literature and treatment perspectives using desmopressin. *Pediatr. n.a. GN. Speransky.* 2020;99(3):265-70 (in Russian)]. DOI:10.24110/0031-403X-2020-99-3-265-270
8. Levine A. Enuresis in the navy. *Am J Psychiatry.* 1943;100:320-5.
9. Hirsing RA, van Leerdam FJ, Bolk-Bennink L, Janknegt RA. Enuresis nocturna in adults. *Scand J Urol Nephrol.* 1997;31(6):533-6. DOI:10.3109/00365599709030657
10. Baek M, Park K, Lee HE, et al. Korean Children's Continence and Enuresis Society. A nationwide epidemiological study of nocturnal enuresis in Korean adolescents and adults: population based cross sectional study. *J Korean Med Sci.* 2013;28(7):1065-70. DOI:10.3346/jkms.2013.28.7.1065
11. Campbell P, Li W, Money-Taylor J, et al. Nocturnal enuresis: prevalence and associated LUTS in adult women attending a urogynecology clinic. *Int Urogynecol J.* 2017;28:315-20. DOI:10.1007/s00192-016-3099-0
12. Howlett M, Gibson W, Hunter KF, et al. Nocturnal enuresis in older people: Where is the evidence and what are the gaps? *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2016;43(4):401-6. DOI:10.1097/WON.0000000000000234
13. Niemczyk J, von Gontard A, Equit M, et al. Incontinence in persons with Down Syndrome. *NeuroUrol Urodyn.* 2017;36(6):1550-6. DOI:10.1002/nau.23146
14. Abeygunasekera AM, Goonesinghe SK. Nocturnal enuresis in adults. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2013;8(3):217-22. DOI:10.1007/s11884-013-0193-8
15. Hillary C, Chapple C. The evaluation and treatment of adult nocturnal enuresis. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2014;9(2):84-9. DOI:10.1007/s11884-014-0237-8

16. Akhavadegan H, Locke JA, Stothers L, Kavanagh A. A comprehensive review of adult enuresis. *Can Urol Assoc J.* 2018;13(8):282-7. DOI:10.5489/cuaaj.5485
17. Rittig S, Lassen Schaumburg H, Siggaard C, et al. The circadian defect in plasma vasopressin and urine output is related to desmopressin response and enuresis status in children with nocturnal enuresis. *J Urol.* 2008;179(6):2389-95. DOI:10.1016/j.juro.2008.01.171
18. Бирюкова Е.В., Шинкин М.В. Центральная несахарный диабет: этиопатогенез, подходы к диагностике и лечению. *Эффективная фармакотерапия.* 2021;17(26):38-48 [Biryukova YeV, Shinkin MV. Central Diabetes Insipidus: Etiopathogenesis, Approaches to Diagnosis and Treatment. *Effective Pharmacotherapy.* 2021;17(26):38-48 (in Russian)]. DOI:10.33978/2307-3586-2021-17-26-38-48
19. Lose G, Mattiasson A, Walter S, et al. Clinical experiences with desmopressin for long-term treatment of nocturia. *J Urol.* 2004;172(3):1021-5. DOI:10.1097/01.ju.0000136203.76320.f6
20. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology.* 2003;61(1):37-49. DOI:10.1016/S0090-4295(02)02243-4
21. Chung E. Desmopressin and nocturnal voiding dysfunction: clinical evidence and safety profile in the treatment of nocturia. *Expert Opin Pharmacother.* 2018;19(3):291-8. DOI:10.1080/14656566.2018.1429406
22. Коо Р, McCool FD, Hale L, et al. Association of obstructive sleep apnea risk factors with nocturnal enuresis in postmenopausal women. *Menopause.* 2016;23(2):175-82. DOI:10.1097/GME.0000000000000517
23. Шорманов И.С., Соловьев А.С., Тузиков И.А., Куликов С.В. Анатомо-физиологические и патофизиологические особенности нижних мочевых путей в гендерном и возрастном аспектах. *Урологические ведомости.* 2021;11(3):241-56 [Shormanov IS, Solovoyov AS, Tuzyikov IA, Kulikov SV. Anatomical, physiological and pathophysiological features of the lower urinary tract in gender and age aspects. *Urology reports (St-Petersburg).* 2021;11(3):241-56 (in Russian)]. DOI:10.17816/uroved70710
24. Шорманов И.С., Куликов С.В., Соловьев А.С. Особенности компенсаторно-адаптационных реакций сосудистого русла мочевого пузыря мужчин пожилого и старческого возраста в условиях гиперплазии предстательной железы. *Урологические ведомости.* 2022;12(2):127-35 [Shormanov IS, Kulikov SV, Solovoyov AS. Features of compensatory and adaptive reactions of the vascular bed of the bladder of elderly and senile men with prostatic hyperplasia. *Urology reports (St-Petersburg).* 2022;12(2):127-35 (in Russian)]. DOI:10.17816/uroved108475
25. Abeygunasekera AM, Jayasinghe RJ, Duminda MT, et al. Significance of recent onset nocturnal enuresis in adult men: a prospective study. *Ceylon Med J.* 2004;49(3):79-81. DOI:10.4038/cmj.v49i3.3244
26. Madhu CK, Hashim H, Enki D, Drake MJ. Risk factors and functional abnormalities associated with adult onset secondary nocturnal enuresis in women. *NeuroUrol Urodyn.* 2017;36(1):188-91. DOI:10.1002/nau.22912
27. Кузьмин И.В. Патогенез, клиническое течение и лечение гиперактивности мочевого пузыря. Дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2007 [Kuz'min IV. Patogenez, klinicheskoe techenie i lechenie giperaktivnosti mochevogo puzyria: Dis. ... d-ra med. nauk. Saint Petersburg, 2007 (in Russian)].
28. D'Ancona CAL, de Moraes Lopes MHB, Faleiros-Martins AC, et al. Childhood enuresis is a risk factor for bladder dysfunction in adult life? *NeuroUrol Urodyn.* 2012;31(5):634-6. DOI:10.1002/nau.21195
29. Yeung CK, Sihoe JD, Sit FK, et al. Urodynamic findings in adults with primary nocturnal enuresis. *J Urol.* 2004;171(6Pt2):2595-8. DOI:10.1097/01.ju.0000112790.72612.0a
30. Katz EG, MacLachlan LS. Nocturnal Enuresis in the Adult. *Curr Urol Rep.* 2020;21(8):31. DOI:10.1007/s11934-020-00983-2
31. Lee D, Dillon BE, Lemack GE. Adult Onset Nocturnal Enuresis: Identifying Causes, Cofactors and Impact on Quality of Life. *Low Urin Tract Symptoms.* 2018;10(3):292-6. DOI:10.1111/luts.12183
32. Weiss JP, Everaert K. Management of Nocturia and Nocturnal Polyuria. *Urology.* 2019;133:24-33. DOI:10.1016/j.urology.2019.09.022
33. Sinha R, Raut S. Management of nocturnal enuresis – myths and facts. *World J Nephrol.* 2016;5(4):328-38. DOI:10.5527/wjn.v5.i4.32
34. Läckgren G, Hjälmsås K, van Gool J, et al. Nocturnal enuresis: a suggestion for a European treatment strategy. *Acta Paediatr.* 1999;88(6):679-90. DOI:10.1080/08035259950169396
35. Yucel S, Kutlu O, Kukul E, Baykara M. Impact of urodynamics in treatment of primary nocturnal enuresis persisting into adulthood. *Urology.* 2004;64(5):1020-5. DOI:10.1016/j.urology.2004.06.067
36. Vandersteen DR, Husmann DA. Treatment of primary nocturnal enuresis persisting into adulthood. *J Urol.* 1999;161(1):90-2. DOI:10.1016/S0022-5347(01)62073-1
37. Burgu B, Gokce MI, Gucuk A, Soygur T. Prospective evaluation of factors affecting the response and relapse rates to desmopressin therapy in male monosymptomatic enuretic adults. *Urology.* 2009;74(4):915-9. DOI:10.1016/j.urology.2009.05.033
38. Neveus T. Nocturnal enuresis-theoretic background and practical guidelines. *Pediatr Nephrol.* 2011;26(8):1207-14. DOI:10.1007/s00467-011-1762-8
39. Кузьмин И.В., Кузьмина С.В. Антихолинергическая терапия гиперактивного мочевого пузыря: практические аспекты. *PMJ. Медицинское обозрение.* 2021;5(5):273-9 [Kuzmin IV, Kuzmina SV. Anticholinergic therapy of an overactive bladder: clinical practice aspects. *Russian Medical Inquiry.* 2021;5(5):273-9 (in Russian)]. DOI:10.32364/2587-6821-2021-5-5-273-279
40. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П. Гиперактивный мочевой пузырь у сложного пациента: какой препарат выбрать? *Урология.* 2021;1:120-5 [Kulchavenya EV, Kholobin DP. Overactive bladder in a complicated patient: which drug to choose? *Urologija.* 2021;1:120-5 (in Russian)]. DOI:10.18565/urology.2021.1.120-125
41. Кузьмин И.В., Аль-Шукри С.Х. Фезотеродин в лечении гиперактивного мочевого пузыря: фармакологические основы и клинические результаты. *Урологические ведомости.* 2020;10(2):163-71 [Kuzmin IV, Al-Shukri SK. Fesoterodine for the treatment of overactive bladder: pharmacological bases and clinical results. *Urology reports (St-Petersburg).* 2020;10(2):163-71 (in Russian)]. DOI:10.17816/uroved102163-171
42. Кузьмин И.В., Слесаревская М.Н. Антихолинергическая терапия гиперактивного мочевого пузыря: геронтологические аспекты. *Клиническая геронтология.* 2021;27(11-12):21-34 [Kuzmin IV, Slesarevskaya MN. Anticholinergic bladder therapy: geriatric aspects. *Clin Gerontol.* 2021;27(11-12):21-34 (in Russian)]. DOI:10.26347/1607-2499202111-12021-034
43. Han J, Jung JH, Bakker CJ, et al. Desmopressin for treating nocturia in men. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10(10):CD012059. DOI:10.1002/14651858.CD012059.pub2
44. F-MELT® – система вспомогательных веществ для производства таблеток, диспергируемых в ротовой полости (ODT). *Фармацевтическая отрасль.* 2015;6(53):68-9 [F-MELT® – sistema vspomogatel'nykh veshchestv dlia proizvodstva tabletok, dispergiruemyykh v rotovoi polosti (ODT). *Farmatsevticheskaja otrasl'.* 2015;6(53):68-9 (in Russian)].
45. Lottmann H, Froeling F, Alloussi S, et al. A randomised comparison of oral desmopressin lyophilisate (MELT) and tablet formulations in children and adolescents with primary nocturnal enuresis. *Int J Clin Pract.* 2007;61(9):1454-60. DOI:10.1111/j.1742-1241.2007.01493.x
46. De Guchteneare A, Van Herzele C, Raes A, et al. Oral Lyophilisate Formulation of Desmopressin: Superior Pharmacodynamics Compared to Tablet Due to Low Food Interaction. *J Urol.* 2011;185(6):2308-13. DOI:10.1016/j.juro.2011.02.039
47. Østerberg O, Savic RM, Karlsson MO, et al. Pharmacokinetics of desmopressin administered as an oral lyophilisate dosage form in children with primary nocturnal enuresis and healthy adults. *J Clin Pharmacol.* 2006;46(10):1204-11. DOI:10.1177/0091270006291838
48. Vande Walle JGJ, Bogaert GA, Mattsson S, et al. A new fast-melting oral formulation of desmopressin: a pharmacodynamic study in children with primary nocturnal enuresis. *BJU Int.* 2006;97(3):603-9. DOI:10.1111/j.1464-410X.2006.05999.x
49. Juul KV, Van Herzele C, De Bruyne P, et al. Desmopressin melt improves response and compliance compared with tablet in treatment of primary monosymptomatic nocturnal enuresis. *Eur J Pediatr.* 2013;172(9):1235-42. DOI:10.1007/s00431-013-1992-9
50. Проспективное открытое рандомизированное перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Ноурем®, таблетки подъязычные 240 мкг (ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия), и Минирин®, таблетки подъязычные 240 мкг («Ферринг АГ», Швейцария) у здоровых добровольцев после однократного приема натощак. Режим доступа: <https://clinline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovaniy/158-20.03.2017.html>. Ссылка активна на 01.11.2022 [Prospektivnoe otkrytoe randomizirovannoe perekrestnoe issledovanie sravnitel'noi farmakokinetiki i bioekvivalentnosti preparatov Nourem®, tabletki pod'iazychnyye 240 mkg (ZAO «Kanonfarma prodakshn», Rossiya) i Minirin®, tabletki pod'iazychnyye 240 mkg («Ferring AG», Shveitsariya) u zdorovykh dobrovol'tsev posle odnokratnogo priema natoshchak. Режим доступа: <https://clinline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovaniy/158-20.03.2017.html>. Accessed: 01.11.2022 (in Russian)].
51. Открытое рандомизированное перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Ноурем® таблетки, 0,2 мг (ЗАО «Канонфарма Продакшн», Россия), и Минирин® таблетки, 0,2 мг («Ферринг АБ», Швеция). Режим доступа: <https://clinline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovaniy/906-23.04.2012.html>. Ссылка активна на 01.11.2022 [Otkrytoe randomizirovannoe perekrestnoe issledovanie sravnitel'noi farmakokinetiki i bioekvivalentnosti preparatov Nourem® tabletki, 0,2 mg (ZAO «Kanonfarma Prodakshn», Rossiya), i Minirin® tabletki, 0,2 mg («Ferring AB», Shveitsiya). Available at: <https://clinline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovaniy/906-23.04.2012.html>. Accessed: 01.11.2022 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.10.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.10.2022



OMNIDOCTOR.RU