

М.В. Криштопа, к. мед. н., доцент кафедри урології ФІПО Донецького національного медичного університету, головний лікар медичного центру Grál Clinic, м. Київ

Сучасне лікування ніктурії: ефективне рішення «незручної» проблеми

За матеріалами конференції

У рамках дводенної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Осіньні зустрічі урологів та нефрологів», яку було проведено 18-19 жовтня за ініціативи ГО «Загальноосвітня платформа урологів та нефрологів України», головний лікар Grál Clinic, уролог, онколог, член Європейської асоціації медичної онкології (ESMO), Міжнародного товариства урологічної патології (ISUP), Американської урологічної асоціації (AUA) та Європейської організації з дослідження та лікування раку (EORTC), заслужений лікар України, кандидат медичних наук, доцент кафедри урології ФІПО Донецького національного медичного університету Михайло Васильович Криштопа представив доповідь «Ніктурія: сучасний погляд на проблему». **Ключові слова:** симптоми нижніх сечових шляхів, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, ніктурія, нічна поліурія, антидіуретичний гормон, десмопресин, Мінірин.



М.В. Криштопа

Симптоми нижніх сечових шляхів (НСШ) є досить поширеною проблемою сучасності, особливо серед чоловіків старшого віку. Для лікування цієї категорії пацієнтів використовується чимало доступних препаратів, зокрема α -адреноблокатори, інгібітори 5 α -редуктази, антагоністи мускаринових рецепторів, інгібітори фосфодіестерази 5-го типу та внутрішньодетрузорні ін'єкції ботуліністичного токсину (EAU, 2023). Багато із цих лікарських засобів відомі як золотий стандарт купірування таких патологічних станів, як гіперактивний сечовий міхур, СНСШ, асоційовані з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ), або надмірна нейрогенна активність детрузора. Однак у певних випадках ця терапія виявляється неефективною, в інших пацієнтів спостерігаються побічні ефекти та низька прихильність до лікування, що не дозволяє застосовувати вищезазначені групи препаратів. Саме тому досі тривають клінічні та експериментальні дослідження щодо покращення результатів лікування хворих із СНСШ.

Добовий ритм секреції вазопресину, або антидіуретичного гормону (АДГ), у здорового індивіда характеризується постійним його рівнем протягом дня (8:00-22:00) зі значним підвищенням вночі (22:00-8:00). На противагу пацієнти з ніктурією мають аномальний циркадний ритм секреції АДГ із менш вираженим нічним піком та значно нижчим загальним нічним рівнем. Порушення добових ритмів секреції вазопресину є причиною аномально великого нічного об'єму сечі з низькою осмолярністю (Rittig S. et al., 1989).

Відповідно до сучасного визначення Міжнародного товариства з проблем нетримання сечі (ICS), ніктурія – це необхідність прокидатися більше одного разу за ніч із метою відвідування туалету для сечовипускання. Перед кожним відвідуванням туалету та після сечовипускання пацієнт спить, проте перед актом сечовипускання він повинен обов'язково прокинутися, в іншому разі це класифікується як енурез.

За даними L. van Dijk (2002), поширеність ніктурії (із необхідністю прокидатися для сечовипускання в середньому два або більше разів за ніч) серед чоловіків і жінок віком від 18 років складає 13% зі збільшенням до 50% після 50 років.

Основними факторами розвитку нічної поліурії є вікові циркадні відхилення рівня циркулюючого АДГ і дисбаланс між утворенням сечі в нічний час та функціональною ємністю сечового міхура. Натомість серед найбільш поширених етіологічних чинників ніктурії виділяють наступні (van Kerrebroeck P. et al., 2002):

- ДГПЗ;
- нелікований цукровий/нецукровий діабет;
- первинна полідипсія;
- гіперактивність детрузора;
- застійна серцева недостатність;
- психологічні фактори.

Ніктурія формує порочне коло через негативний вплив на період безперервного сну (тобто час від засинання до першого пробудження з метою сечовипускання): чим частіше відбуваються нічні пробудження, тим більш виражені порушення сну і тим складніше подальше засинання. До того ж підвищена частота нічних сечовипускань зменшує енергію для денної активності та негативно впливає на загальне самопочуття,

адже порушений сон є предиктором погіршення психічного здоров'я. Доведено, що переривання сну призводить до таких розладів, як зниження розумової працездатності, погіршення пам'яті й концентрації уваги, пригнічення настрою з подальшим розвитком депресії та безсоння. Усі ці фактори стають причиною частих пробуджень уночі з метою сечовипускання, і порочне коло замикається. Слід зазначити, що в людей, які сплять уночі менше 4 год, ризик серцево-судинних захворювань та інсульту підвищується у півтора раза порівняно з тими, хто спить 7-8 год без нічних пробуджень.

Ніктурія – це розлад, який найбільше турбує чоловіків із СНСШ, зумовленими ДГПЗ. Це пов'язано, зокрема, із впливом нічної поліурії на якість сну вночі та самопочуття пацієнта наступного дня, енергійність, концентрацію уваги, настрої, що загалом значно погіршує якість життя.

Ніктурія також вважається незалежним предиктором високого ризику падінь у літніх людей, що спричиняє травми та переломи, особливо за наявності остеопорозу. За статистикою, до 10% випадків перелому стегна спричинені саме пробудженням уночі через необхідність сечовипускання.

Саме тому структурний аналог природного гормону L-аргінін-вазопресину – препарат Мінірин (діюча речовина десмопресин, виробництво компанії «Феррінг ГмБХ», Німеччина) довів високу ефективність та безпеку при лікуванні ніктурії. Європейська асоціація урології (EAU) представила дані щодо застосування десмопресину ацетату у формі назального спрею та таблеток, що розсмоктуються в роті, у пацієнтів із ніктурією. Десмопресину ацетат у формі назального спрею був схвалений Управлінням із контролю якості харчових продуктів та лікарських засобів (FDA, США) на основі результатів III фази дослідження

за участю 1333 пацієнтів із ніктурією. Ефективність препарату була вищою за плацебо, водночас кількість побічних ефектів, за висновками вчених, не перевищувала плацебо. Пероральне застосування таблеток десмопресину у гендерно-специфічних низьких дозах (50 мкг для чоловіків та 25 мкг для жінок) було схвалене в Канаді, Австралії та Європі у 2015-2016 роках, ґрунтуючись на результатах двох масштабних рандомізованих досліджень (III фаза) за участю 385 чоловіків та 261 жінки.

Підтвердження ефективності застосування препарату у цих країнах було ключовим моментом для потенційної можливості використання зазначеної схеми лікування в літніх пацієнтів із діагнозом «ніктурія/нічна поліурія». До схвалення сублінгвальних таблеток десмопресину (Мінірин МЕЛТ) значна кількість пацієнтів мала обмежену можливість лікування ніктурії.

Під час третьої Міжнародної консультації з питань нетримання сечі (ICI Monaco, 2004), Мінірин був рекомендований до застосування як препарат вибору

для лікування ніктурії та єдиний засіб із науково доведеною ефективністю (рівень доказовості – I, сила рекомендації – A). Пацієнти відзначають, що при прийомі Мінірину симптоми ніктурії зменшуються на 75-80%, зокрема значно збільшується час до першого пробудження, що є одним із ключових показників впливу ніктурії на якість сну. Крім того, одному-двом пацієнтам із трьох вдається повернутися до нормального сну.

Результати подвійного плацебо-контрольованого дослідження продемонстрували, що зменшення нічних сечовипускань удвічі було зареєстровано у 34% пацієнтів у групі Мінірину порівняно із 3% у групі плацебо. Мінірин також довів свою ефективність щодо покращення якості сну за рахунок збільшення часу до першого пробудження (з 2,7 до 4,5 год при прийомі десмопресину проти з 2,5 до 2,9 год у групі плацебо). Учені дійшли висновку, що Мінірин є ефективним препаратом із високим профілем безпеки, який може бути рекомендований для лікування ніктурії у пацієнтів різних вікових категорій.

Показаннями до призначення Мінірину є не тільки ніктурія, а й ДГПЗ із нічною поліурією та гіперактивний сечовий міхур із нічною поліурією у складі комбінованої терапії. Мінірин успішно застосовується для лікування нецукрового діабету центрального генезу та первинного нічного енурезу в пацієнтів із 5 років.

Рекомендована початкова доза для купірування ніктурії становить 60 мкг із можливою подальшою корекцією до 120 мкг упродовж першого тижня і до 240 мкг протягом другого тижня. Пацієнтам слід приймати таблетку перед сном.



Ніктурія негативно впливає на якість життя не тільки хворих, а й їхніх близьких. Часті пробудження вночі спричиняють порушення сну та, як наслідок, втрату енергії для денної активності, зниження розумової працездатності, погіршення концентрації уваги та психологічні проблеми аж до розвитку депресії. Препарат Мінірин, структурний аналог L-аргінін-вазопресину, довів свою ефективність та високий профіль безпеки в лікуванні пацієнтів різних вікових категорій (у тому числі осіб віком >65 років), які страждають на ніктурію. Мінірин достовірно зменшує кількість нічних пробуджень, покращує якість сну та психологічний стан пацієнтів.

Підготувала Дарина Чернікова

UA-MNM-2300001