© Н.А.Осипова, Д.А.Ниаури, А.М.Гзгзян, В.Л.Эмануэль, 2016
УДК 616.62-008.22-055.2 : 616.61

Н.А. Осипова¹, Д.А. Ниаури¹, А.М. Гзгзян¹, В.Л. Эмануэль²

АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК ПРИ НЕДЕРЖАНИИ МОЧИ У ЖЕНЩИН

¹Кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии Санкт-Петербургского государственного университета, ²кафедра клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

N.A. Osipova¹, D.A. Niauri¹, A.M. Gzgzyan¹, W.L. Emanuel²

ANALYSIS OF KIDNEY FUNCTIONAL STATUS AT URINARY INCONTINENCE IN WOMEN

¹Department of obstetrics, gynecology and Reproductology Saint-Petersburg State University, ²Department of clinical laboratory diagnostics with a course of molecular medicine Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University

РЕФЕРАТ

С целью анализа функционального состояния почек у женщин с недержанием мочи были обследованы 277 женщин с жалобами на недержание мочи и 14 здоровых женщин в возрасте от 18 до 55 лет. У 143 женщин было диагностировано стрессовое недержание мочи, у 43 – императивное и у 91 – смешанное. Никтурия выявлена у 24, а полиурия – у 60 женщин с недержанием мочи. Ночью у пациенток с никтурией и в течение суток у пациенток с полиурией по сравнению со здоровыми были выше диурез, реабсорбция воды в собирательных трубках, экскреция ионов, в том числе ионов натрия и магния. Прием десмопрессина (минирин) в дозе 100 мкг восстанавливал до нормы диурез и экскрецию ионов. Высказано предположение, что ведущую роль в изменении функции почек у пациенток с полиурией и никтурией играет снижение реабсорбции ионов в толстом восходящем отделе петли Генле, что приводит к большей нагрузке собирательных трубок жидкостью, возрастанию диуреза и выделения электролитов. Применение десмопрессина у этих пациенток является патогенетически обоснованным, так как устраняет основной дефект функции канальцев почки.

Ключевые слова: недержание мочи, полиурия, никтурия, десмопрессин, почка реабсорбция воды, экскреция натрия, экскреция магния.

ABSTRACT

AIM: to analyze functional state of kidneys in women with urinary incontinence. **PATIENTS AND METHODS:** 277 women with complaints on urinary incontinence and 14 healthy women aged 18 to 55 years were examined. 143 women was diagnosed stress urinary incontinence, 43 – urge urinary incontinence and 91 – mixed urine incontinence. Nycturia was revealed in 24 women and polyuria – in 60 women with urine incontinence. The increased diuresis, water reabsorption in collecting ducts, ion excretion including Na and Mg ion were higher during the night in patients with nycturia and during the day in patients with polyuria in comparison with healthy patients. Use of desmopressin (minirin) in a dose of 100 mcg reduced diuresis and ion excretion to normal levels. It is suggested that the main role in the pathogenesis of kidney functions in patients with polyuria and nycturia is played by a decrease of ion reabsorption in the thick ascending Henle loop, which results in higher load of collecting ducts by liquid, increase of diuresis and electrolytes excretion. Use of desmopressin in these patients is pathogenetically proved because it removes main tubular defect.

Key words: urine incontinence, polyuria, nycturia, desm,opressin, kidney, water reabsorption, Na excretion, Mg excretion

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность недержания мочи в популяции остается значительной. В нашей стране по результатам последних эпидемиологических исследований этот показатель составляет 9% у женщин до 35 лет, увеличиваясь до 36% после 55 лет. У женщин репродуктивного возраста преобладает стрессовое недержание мочи, у женщин старше

50 лет превалирует смешанный тип заболевания. Это заболевание обычно не относится к числу патологических состояний, входящих в компетенцию клиники внутренних болезней. Лечение пациенток с недержанием мочи, как правило, занимаются гинекологи, урологи и в ряде случаев неврологи. Этиологию и патогенез заболевания объясняют нарушением функциональных механизмов удержания мочи, анатомо-топографическими особенностями нижних мочевыводящих путей или возрастной недостаточностью функции яичников [1–4]. При ряде патологических состояний

Осипова Н.А. 199106, Россия, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О. д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии. E-mail: naosipova@mail.ru, Тел.: 8-921-306-69-22

нарушение акта мочеиспускания сочетается с нарушением мочеобразования [5–7]. Поэтому, не исключая роли перечисленных выше факторов, в возникновении недержания мочи у женщин можно предполагать и изменение функции почки, а не только мочевого пузыря.

Сказанное выше свидетельствует о целесообразности разностороннего анализа функционального состояния почек у женщин с недержанием мочи, а при выявлении отклонений – разработки патогенетических подходов к лечению. В настоящей работе предпринята попытка анализа функционального состояния почек при недержании мочи у женщин.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 277 женщин с жалобами на недержание мочи (основная группа) и 14 здоровых женщин, составивших группу контроля. Возраст обследованных женщин основной и контрольной групп колебался от 18 до 55 лет. Для унификации результатов исследования при формировании основной и контрольной группы мы считали необходимым применить следующие критерии включения и исключения.

Критерии включения в основную группу:

1. Жалобы на недержание мочи вследствие физической нагрузки и/или позыва к мочеиспусканию.
2. Сохраненный менструальный цикл или длительность аменореи не более 2 лет, уровень эстрадиола, сопоставимый с показателем базального уровня эстрадиола в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста на 3–5-й день менструального цикла.
3. Способность заполнять опросники, вести дневники мочеиспускания, готовность приезжать на осмотры в назначенное время.

Критерии включения в контрольную группу:

1. Отсутствие жалоб на недержание мочи вследствие физической нагрузки и/или позыва к мочеиспусканию.
2. Сохраненный менструальный цикл или длительность аменореи не более 2 лет, уровень эстрадиола, сопоставимый с показателем базального уровня эстрадиола в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста на 3–5-й день менструального цикла.
3. Способность заполнять опросники, вести дневники мочеиспускания, готовность приезжать на осмотры в назначенное время.

Критерии исключения для всех групп:

1. Гистерэктомия и операции реконструкции тазового дна в анамнезе.

2. Ранее перенесенное хирургическое лечение по поводу недержания мочи или опущения внутренних половых органов, пролапс тазовых органов II–IV стадии по системе POP-Q (ICS, 1996) в настоящее время.

3. Психические заболевания.

4. Неврологические заболевания, сопровождающиеся нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря.

5. Заболевания сердечно-сосудистой системы, включая артериальную гипертензию.

6. Заболевания эндокринной системы, глюкозурия.

7. Заболевания почек и инфекционно-воспалительные заболевания мочевыводящих путей в стадии обострения, бактериурия.

8. Урологические заболевания, при которых вероятно нарушение акта мочеиспускания.

9. Прием любых лекарственных средств и гормональных препаратов в течение последних трех месяцев до начала обследования.

10. Полидипсия.

Обследование женщин с недержанием мочи и контрольной группы проводилось при обычном пищевом и водном режимах. Дневник мочеиспускания вели не менее 7 дней. Пробы мочи собирали при произвольном мочеиспускании в течение трех суток. Все пробы мочи, собранные за 72 ч, распределяли на два промежутка: ночной (с 23 до 7 ч) и дневной (с 7 до 23 ч). В дневнике мочеиспускания указывали время позыва к мочеиспусканию, объем выделенной мочи за одно мочеиспускание, время сна, время и количество выпитой жидкости. Пробу крови из локтевой вены брали в день обследования утром натощак.

В связи с зависимостью водно-солевого обмена у женщин от уровня половых гормонов у всех обследованных в сыворотке крови определяли уровень ФСГ и эстрадиола (E_2). Пациентки репродуктивного возраста с сохраненным менструальным циклом обследовались в первую фазу менструального цикла, базальный уровень гормонов определяли на 3–5-й день менструального цикла (ФСГ – $4,3 \pm 0,3$ мМЕ/мл, E_2 – $141,2 \pm 23,3$ пмоль/л). Среди женщин, у которых менструации отсутствовали, в исследование включали только тех, у которых длительность аменореи не превышала 2 года, а уровень эстрадиола в сыворотке крови был сопоставим с базальным уровнем у женщин репродуктивного возраста ($106,0 \pm 21,3$ пмоль/л, $p > 0,05$).

Исследование концентрации креатинина, концентрации ионов натрия, калия, магния в моче и сыворотке крови производили на автоматиче-

ском анализаторе «Abbott Architect 8000» по методике и с использованием стандартов фирмы-производителя. Осмоляльность сыворотки крови и мочи определяли методом осмометрии на осмометре МТ-4 («Буревестник», Россия). Исследование уровня гормонов в сыворотке крови производили на автоматическом анализаторе «Architect 2000i» по методике и с использованием стандартов фирмы-производителя.

Для оценки осмо- и ионорегулирующей функции почек были использованы стандартные формулы и расчеты [8].

Десмопрессин (минирин) назначали в дозе 100 мкг 1 раз в день в течение 7 дней.

Статистический анализ результатов выполняли с использованием пакета прикладных статистических программ Microsoft Excel 2003 (Microsoft Corporation, США). Для оценки межгрупповых различий при статистической обработке полученных результатов применяли t-критерий Стьюдента, вычисляли коэффициент корреляции Пирсона. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании данных комплексного стандартизованного алгоритма обследования, включающего клиническое обследование, эхографию уретровезикального сегмента и уродинамическое исследование, у 143 женщин было диагностировано

стрессовое недержание мочи, у 43 – императивное и смешанное – у 91.

На основании дневников мочеиспускания, рассчитывали такие показатели, как индекс ноктурии (ИН), индекс ночной полиурии (ИНП), индекс ночной ёмкости мочевого пузыря (ИНЁМП) (табл. 1) [9].

Из 277 обследованных женщин с недержанием мочи ноктурия была выявлена у 110 (39,7±2,9%): из них 49 (44,5±4,7%) составили женщины со стрессовым недержанием мочи, 41 (37,3±4,6%) – со смешанным и 20 (18,2 ±3,7%) – с императивным ($p < 0,001$ по сравнению со стрессовым типом недержания мочи и $p < 0,01$ по сравнению со смешанным).

В зависимости от значений вышеуказанных индексов все причины ноктурии были классифицированы на четыре группы: 1) ночная полиурия, 2) снижение ночной ёмкости мочевого пузыря, 3) смешанный тип (сочетание ночной полиурии и снижения ночной ёмкости мочевого пузыря), 4) общая полиурия (увеличение суточной продукции мочи) (табл. 2) [9].

С учетом всех этих показателей полиурия (объем мочи, выделенной за сутки превышает 40 мл/кг массы тела) [10] была выявлена у 7±2,1% женщин со стрессовым недержанием мочи, у 11,6±4,9% – с императивным и у 9,9±3,1% – со смешанным ($p > 0,05$), никтурия (ночной диурез/диурез за сутки более 0,35) [10] – у 17,5±3,2% женщин со стрессовым недержанием мочи, у 27,9±6,8% – с

Таблица 1

Формулы для оценки причин ноктурии [9]

Значение	Формула	Интерпретация
Индекс ноктурии	$ИН = ОНМ / МВО$	$ИН > 1$ — ноктурия вследствие ночной полиурии или/и снижения ёмкости мочевого пузыря в ночные часы
Индекс ночной полиурии	$ИНП = ОНМ / СД$	$ИНП > 35\%$ — ночная полиурия
Предполагаемое число ночных мочеиспусканий	$ПЧНМ = ИНМ - 1$	Предполагаемая ночная ёмкость мочевого пузыря является максимальной (ночная ёмкость равна максимальному выделенному объёму)
Индекс ночной ёмкости мочевого пузыря	$ИНЁМП = \text{количество ночных мочеиспусканий} - ПЧНМ$	$ИНЁМП > 0$ — ночная ёмкость мочевого пузыря меньше максимального выделенного объёма

Примечание. ИН – индекс ноктурии; ОНМ – объём мочи в ночные часы; МВО – максимальный выделенный объём; ИНП – индекс ночной полиурии; СД – суточный диурез; ПЧНМ – предполагаемое число ночных мочеиспусканий; ИНЁМП – индекс ночной ёмкости мочевого пузыря. В соответствии с рекомендациями ICS, ночной объём мочи определяли как общий объём мочи, выделенной в ночные часы, плюс объём первого утреннего мочеиспускания. Максимальный выделенный объём определяли как наибольший объём за одно мочеиспускание в течение 24-часового периода времени. Функциональная ёмкость мочевого пузыря приравнивалась к максимальному выделенному объёму.

Таблица 2

Дифференциальная диагностика причин ноктурии [9]

	Индекс ночной полиурии (ИНП) > 35%	Индекс никтурии (ИН) > 1	Индекс ночной ёмкости мочевого пузыря (ИНЁМП) > 0
Ночная полиурия (никтурия)	+	+	–
Снижение ночной ёмкости мочевого пузыря	–	+	+
Ночная полиурия в сочетании со снижением ночной ёмкости мочевого пузыря	+	+	+

императивным и у $25,3 \pm 4,6\%$ – со смешанным ($p > 0,05$).

При полиурии независимо от типа недержания мочи, как и в контрольной группе, в ночные часы с 23 до 7 ч утра образуется около 25% мочи, выделяемой за сутки, диурез ночью меньше, чем в период с 7 до 23 ч, уровень клубочковой фильтрации приблизительно на 20% ниже по сравнению с аналогичным показателем в дневные часы.

При никтурии независимо от типа недержания мочи в ночные часы с 23 до 7 ч утра образуется около 40% мочи, выделяемой за сутки, диурез ночью выше, чем в период с 7 до 23 ч, уровень клубочковой фильтрации приблизительно на 20% ниже по сравнению с аналогичным показателем в дневные часы. Диурез за сутки выше по сравнению с контрольной группой, однако не превышает 40 мл/мин на 1 кг массы тела.

Отсутствие достоверных различий между исследуемыми показателями при никтурии и полиурии при различных типах недержания мочи во все периоды наблюдения позволило объединить все пробы пациенток с никтурией ($n=24$) и полиурией ($n=60$) для дальнейшего анализа.

Клубочковая фильтрация достоверно не отличается у пациенток с полиурией, никтурией и в контрольной группе во все периоды наблюдения ($p > 0,05$), в таком случае величина диуреза (V) определяется двумя составляющими – очищением от осмотически активных веществ и связанной с ними воды (C_{osm}) и реабсорбцией осмотически свободной воды (TcH_2O) и представляет собой результирующую величину:

$$V = C_{osm} - TcH_2O$$

Осмоляльность мочи у пациенток с полиурией и никтурией во все периоды наблюдения досто-

верно не отличалась от показателей в контрольной группе ($p > 0,05$), также во все периоды наблюдения индекс осмотического концентрирования превышает 2. Значимым критерием реакции почки на вазопрессин служит объем реабсорбированной осмотически свободной воды. Этот показатель у пациенток с никтурией и полиурией в любое время суток был равен или превышал значения в контрольной группе.

Расчет соотношения между диурезом, реабсорбцией осмотически свободной воды и клиренсом осмотически активных веществ показал, что у пациенток с никтурией и полиурией диурез во все периоды наблюдения тем выше, чем больше очищение от осмотически активных веществ, кроме того, установлена зависимость между осмоляльным клиренсом и реабсорбцией осмотически свободной воды (табл. 3).

Чтобы оценить роль различных катионов в осмоляльном клиренсе, был использован вариант клиренсовой формулы для расчета доли данного иона в осмоляльном очищении [11]:

$$C_{osm}^x = U_x V / P_{osm}$$

где C_{osm}^x – клиренс исследуемого вещества в осмоляльном клиренсе;

U_x – концентрация данного вещества в моче; P_{osm} – осмоляльность сыворотки; V – диурез. Расчеты, выполненные согласно этому уравнению, позволяют оценить удельное значение того или иного катиона в осмоляльном очищении.

У пациенток с полиурией и никтурией доля ионов натрия в осмоляльном очищении за сутки достигает, в среднем, 23%, калия – 8%, магния – менее 1%, что не отличается от показателей в контрольной группе. Поскольку доля ионов магния в осмоляльном очищении составляет менее 1%, они

Таблица 3

Зависимость диуреза и реабсорбции осмотически свободной воды от осмоляльного очищения и реабсорбции осмотически свободной воды и диуреза от экскреции ионов натрия и магния у пациенток с никтурией и полиурией

	Никтурия				Полиурия			
	7.00-23.00		23.00-7.00		7.00-23.00		23.00-7.00	
	r	p	r	p	r	p	r	p
V-Cosm	0,74	0,01	0,81	0,01	0,68	0,01	0,72	0,01
$TcH_2O - Cosm$	0,68	0,01	0,77	0,01	0,76	0,01	0,85	0,01
$TcH_2O - U_{Na} V$	0,73	0,001	0,77	0,001	0,69	0,001	0,64	0,001
$TcH_2O - U_{Mg} V$	0,65	0,001	0,54	0,01	0,72	0,001	0,68	0,001
$V - U_{Na} V$	0,77	0,001	0,55	0,01	0,71	0,001	0,79	0,001
$V - U_{Mg} V$	0,74	0,001	0,68	0,001	0,57	0,01	0,47	0,05

Примечание. V – диурез, мл/мин; Cosm – осмоляльный клиренс, мл/мин; TcH_2O – реабсорбция осмотически свободной воды, мл/мин; $U_{Na} V$ – экскреция ионов натрия, ммоль/мин; $U_{Mg} V$ – экскреция ионов магния, ммоль/мин.

Рис. 1. Экскреция ионов калия у пациенток с никтурией до начала лечения и через 7 дней приема десмопрессина. Здесь и на рис. 3–6: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – достоверность различий по сравнению с аналогичным показателем до начала терапии.

Рис. 2. Экскреция ионов магния у пациенток с никтурией до начала лечения и через 7 дней приема десмопрессина. * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – достоверность различий по сравнению с аналогичным показателем до начала терапии.

Рис. 3. Экскреция ионов магния у пациенток с никтурией до начала лечения и через 7 дней приема десмопрессина.

не играют практически никакой роли в осмолальном очищении. При этом найдена высокая корреляция между V , $U_{Mg}V$, $U_{Na}V$ (см. табл. 3).

Применение десмопрессина не приводило к статистически значимому увеличению реабсорбции осмотически свободной воды ($p < 0,05$). Показатели экскреции осмотически активных веществ при действии десмопрессина достоверно снижались по отношению к исходным значениям у пациенток с полиурией и никтурией (рис. 1–6): отмечалось достоверное снижение выведения ионов

Рис. 4. Экскреция ионов натрия у пациенток с полиурией до начала лечения и через 7 дней приема десмопрессина.

Рис. 5. Экскреция ионов калия у пациенток с полиурией до начала лечения и через 7 дней приема десмопрессина.

Рис. 6. Экскреция ионов магния у пациенток с полиурией до начала лечения и через 7 дней приема десмопрессина.

натрия ($p < 0,001$), ионов магния ($p < 0,001$) и калия ($p < 0,05$). Как было показано выше, реабсорбция осмотически свободной воды во всех случаях была тем выше, чем больше клиренс осмотически активных веществ. Десмопрессин не увеличивает значения коэффициента корреляций между реабсорбцией осмотически свободной воды и очищением от осмотически активных веществ, клиренсом ионов, что указывает на высокий уровень активности эндогенного вазопрессина у пациенток с полиурией и никтурией.

ОБСУЖДЕНИЕ

Увеличение диуреза у обследованных нами женщин не связано с уменьшением проницае-

Рис. 7. Направление изменения реабсорбции ионов натрия, магния (RNa^+ , RMg^{2+}) и воды, секреции ионов калия, экскреции ионов натрия, калия, магния ($U_{Na}V$, U_KV , $U_{Mg}V$) и жидкости (V) в нефроне у пациенток с полиурией и никтурией.

мости канальцевой стенки для воды, осморегулирующая функция почки не нарушена. Полученные результаты свидетельствуют, что имеется четкая зависимость – уменьшение реабсорбции ионов натрия сопровождается увеличением диуреза. Наличие корреляции между диурезом, экскрецией ионов натрия и магния позволяет предположить, что ионы магния имеют в этом случае значения маркера. Так как ионы магния почти не реабсорбируются в отделах канальцев после восходящего отдела петли Генле [12], снижении реабсорбции ионов натрия и магния в толстом восходящем отделе петли Генле может определять возрастание объема жидкости, поступающей в собирательные трубки, где имеются большие возможности для всасывания дополнительных количеств воды в процессе осмотического концентрирования мочи при той же активности вазопрессина и той же осмотической проницаемости стенки канальца. В конечном счете, увеличивается и реабсорбция осмотически свободной воды, и мочеотделение. В этом физиологический смысл зависимости между осмольным клиренсом и реабсорбцией осмотически свободной воды.

Иная ситуация складывается в отношении ионов калия. Ионы калия всасываются из канальце-

вой жидкости полностью до начала дистального извитого канальца, а весь поступающий в мочу калий зависит от его секреции в последующих участках канальцев (Greger, 1996): снижение реабсорбции натрия в проксимальном канальце создает благоприятные предпосылки для поступления большего количества натрия в дистальный извитой каналец, где происходят ионообменные процессы (натрий всасывается, а в просвет канальца усиливается секреция калия) (рис. 7).

Нарушение рецепции вазопрессина или локальное образование веществ, являющихся его антагонистами, в толстом восходящем отделе петли Генле может приводить к снижению реабсорбции ионов натрия и магния, в дистальном извитом канальце за счет ионообменных процессов увеличивается секреция калия, большие объемы жидкости поступают в собирательные трубки, где имеются возможности для всасывания дополнительных количеств воды в процессе осмотического концентрирования мочи при той же активности вазопрессина и той же осмотической проницаемости стенки канальца. В конечном счете, увеличивается и реабсорбция осмотически свободной воды, и мочеотделение.

При приеме десмопрессина увеличение внутриклеточной концентрации цАМФ приводит к возрастанию реабсорбции ионов [13]. В итоге меньшее количество ионов и жидкости поступает в собирательные трубки, уменьшается диурез.

Таким образом, в дополнение к имеющимся данным об уровне осмольности мочи и значении индекса осмотического концентрирования действие десмопрессина (минирина) на функцию почки подтверждает наше предположение, что у пациенток с никтурией и полиурией мочеотделение увеличено не из-за уменьшения реабсорбции осмотически свободной воды, а из-за снижения реабсорбции ионов и осмотически связанной с ними воды в отделах нефрона, предшествующих собирательным трубкам. Полученные результаты исследования могут явиться основой для разработки патогенетически обоснованной терапии нарушения мочеобразования у пациенток с различными формами недержания мочи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Миронов ВН. Клиническая оценка урологических симптомов при пролапсе тазовых органов 4 стадии у женщин. *Нефрология* 2014;18(4):62-67 [Mironov VN. Clinicheskaia ocenka urologicheskikh simptomov pri prolapse tazovykh organov 4 stadii u zhenshchin. *Nefrologiia* 2014;18(4):62-67]
2. Аполихина ИА, Ромих ВВ, Андикян ВМ. Современные принципы консервативного лечения недержания мочи у

женщин. *Урология* 2005; 5: 72-75 [Apolihina IA, Romih VV, Andikjan VM. Sovremennye principy konservativnogo lechenija nederzhaniya mochi u zhenshhin. *Urologija* 2005; 5: 72-75]

3. Пушкарь ДЮ, Щавелева ОБ. Диагностика и результаты лечения смешанных форм недержания мочи у женщин. *Урология* 2005; 3: 22-25 [Pushkar' DJu, Shhaveleva OB. Diagnostika i rezul'taty lechenija smeshannyh form nederzhaniya mochi u zhenshhin. *Urologija* 2005; 3: 22-25]

4. Hampel C, Wienhold D, Benken N et al. Prevalence and natural history of female incontinence. *Eur Urol* 1997;32 (Suppl. 23.12): 23-32

5. Наточин ЮВ, Кузнецова АА. Ночной энурез как проявление аутоакидоза. *Тер арх* 1997;(12): 67-72 [Natochin JuV, Kuznecova AA. Nochnoj jenurez kak pojavlenie autakoidoza. *Ter arh* 1997;(12): 67-72]

6. Гуткина ОГ, Наточин ЮВ. Исследование роли аутоакидозов в регуляции циркадного ритма мочеобразования у человека. *Росс физиол журн им. И.М. Сеченова* 2005; 91 (11): 1338-1346 [Gutkina OG, Natochin JuV. Issledovanie roli autakoidov v reguljacii cirkadnogo ritma mocheobrazovanija u cheloveka. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova* 2005; 91 (11): 1338-1346]

7. Осипова НА, Ниаури ДА, Зиятдинова ГМ. Суточный ритм мочеобразования и мочеотделения при недержании мочи у женщин. *Гинекология* 2015; 17 (2):74-76 [Osipova NA, Niauri DA, Zijatdinova GM. Sutochnyj ritm mocheobrazovanija i mocheotdelenija pri nederzhanii mochi u zhenshhin. *Ginekologija* 2015; 17 (2):74-76]

8. Наточин ЮВ. Физиология почки: формулы и расчеты. Наука, Л., 1974. [Natochin JuV. Fiziologija pochki: formuly i raschety. L.: Nauka, 1974]

9. Clinical guidelines for nocturia. Committee for Establishment of the Clinical Guidelines for Nocturia of the Neurogenic Bladder Society. *Int J Urol* 2010;17(5):397-409. doi: 10.1111/j.1442-2042.2010.02527.x.

10. 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. *Neurourol Urodyn* 2000; 211: 79-83. DOI: 10.1046/j.1464-410X.90.s3.3.x

11. Кузнецова АА, Наточин ЮВ, Папаян АВ. Физиологический анализ ионорегулирующей функции почки детей при энурезе. *Физиол журн им. И.М. Сеченова* 1996; 82(12): 78-86 [Kuznecova AA, Natochin JuV, Papajan AV. Fiziologicheskij analiz ionoregulirujushhej funkcii pochki detej pri jenureze. *Fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova* 1996; 82(12): 78-86]

12. Greger R. Renal handling of the individual solutes of glomerular filtrate. Comprehensive human physiology. Eds. Greger R., Windhorst U. Berlin, Heidelberg: Springer. 1996; 2:1517-1544

13. Rouffignac C. Multihormonal regulation of nephron epithelia achieved through combinational mode. *Am J Physiol* 1995; 269 (4): R739 -R748

Сведения об авторах:

Наталья Анатольевна Осипова, к.м.н.

Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, меди-

цинский факультет, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии, ассистент. E-mail: naosipova@mail.ru, Тел.: 8-921-306-69-22

Natalya A. Osipova, MD, PhD

Affiliations: Russia, 199106, St. Petersburg, V.I., 21st line, 8a. St. Petersburg State University, Medical Faculty. Department of obstetrics, gynecology and reproductology, assistant professor. e-mail: naosipova@mail.ru, Phone: 8-921-306-69-22

Проф. Дарико Александровна Ниаури, д.м.н.

Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии, заведующая кафедрой. E-mail: d.niauri@mail.ru, Тел.: 8-921-919-69-50

Prof. Dariko A. Niauri MD, PhD, DMedSci.

Affiliations: Russia, 199106, St. Petersburg, V.I., 21st line, 8a. St. Petersburg State University, Medical Faculty. Department of obstetrics, gynecology and reproductology, chief. e-mail: d.niauri@mail.ru, Phone: 8-921-919-69-50

Проф. Александр Мкртичевич Гзгзян, д.м.н.

Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а. Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии, Phone: 8-921-938-41-56

Alexander M. Gzgzyan MD, PhD, DMedSci

Affiliations: Russia, 199106, St. Petersburg, V.I., 21st line, 8a. St. Petersburg State University, Medical Faculty. Department of obstetrics, gynecology and reproductology Phone:89219384156

Проф. Владимир Эмануэль, д.м.н.

Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6-8. Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова. Кафедра клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, заведующий кафедрой. Тел.: 8 (812) 338-66-11, e-mail: vladimirem1@gmail.com

Prof. Vladimir L. Emanuel MD, PhD, DMedSci.

Affiliations: Russia, 197022 Russia, St-Petersburg, L. Tolstoy st., 6-8, build. 11 First Pavlov St.-Petersburg State Medical University Department of clinical laboratory diagnostics with a course of molecular medicine, chief. Phone: 8 (812)338-66-11, e-mail: vladimirem1@gmail.com

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 01.06.2016 г.

Принята в печать: 05.12.2016 г.