

Качество сна у пациентов с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря до и после ботулинотерапии

**В.В. Пантелеев¹, А.В. Сивков¹, В.В. Ромих¹, А.В. Захарченко¹,
Борисенко Л.Ю.¹, Ромих Ф.Д.¹, Пантелеева М.В.²**

¹ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ НМИЦ радиологии Минздрава России

² ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Сведения об авторах:

*Пантелеев В.В. – научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: panteliev_vlad@mail.ru
Panteleev V.V. – researcher of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: panteliev_vlad@mail.ru*

Сивков А.В. – к.м.н., первый заместитель директора НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: uroinfo@yandex.ru

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: uroinfo@yandex.ru

Ромих В.В. – руководитель группы НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: vromikh@yandex.ru

Romikh V.V. – head of the department of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: vromikh@yandex.ru

*Захарченко А.В. – научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: cor1@yandex.ru
Zacharchenko A.V. – researcher of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: cor1@yandex.ru*

Борисенко Л.Ю. – научный сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: dr.borisenko-nii@yandex.ru

Borisenko L.Yu. – researcher of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: dr.borisenko-nii@yandex.ru

Ромих Ф.Д. – сотрудник НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Romikh F.D. – researcher of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Centre of Radiology of the Ministry of Health of Russian Federation

Пантелеева М.В. – к.м.н., сотрудник ГБУ здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Panteleeva M.V. – PhD, researcher of Federal state budgetary institution of Moscow region «M. Vladimirskiy Moscow region Scientific Research Clinical Institute»

Сон – особое состояние организма, определяющееся прекращением или значительным сокращением двигательной активности, снижением функции анализаторов, ограничением контакта с окружающей средой на фоне более или менее полного отключения сознания. Основная функция сна – это восстановление физических и психических сил, позволяющее максимально адаптироваться к условиям внешней и внутренней среды [1,2].

Нарушение сна (инсомния), как правило, возникает в связи с различными дисфункциями центральной нервной системы, психическими заболеваниями или вследствие соматических заболеваний, проявляющихся расстройством дыхания, приступами ночной стенокардии или учащенным мочеиспусканием в ночное время, в том числе, обусловленного нейрогенной дис-

функцией мочевого пузыря (НДМП). Инсомния влияет на работоспособность, приводит к изменению общего самочувствия, настроения, социальной адаптации, существенно снижая качество жизни, а в более редких случаях – может приводить к развитию психических нарушений, когнитивной дисфункции, психосоматических заболеваний. Таким образом, существуют как социальные, так и медицинские аспекты влияния расстройств сна на качество жизни, важность которых трудно переоценить [2].

По утверждению многих авторов расстройство сна – одно из самых распространенных психопатологических заболеваний современного общества. По данным Национальной комиссии по исследованию расстройства сна в США: 65 миллионов американцев (36% взрослого населения) имеют проблемы, связанные с его нарушением; около 40 млн. страдают хрониче-

скими нарушениями сна; у 20-30 млн. инсомния носит периодический характер, что создает достаточно серьезную угрозу возникновения различных заболеваний психоневрологического генеза [3]. Распространенность инсомний различного генеза в общей популяции составляет от 6 до 10%, а с возрастом неудовлетворенность ночным сном увеличивается и достигает 26-45% [4]. При этом отмечают, что частота инсомнии у женщин – в 1,5 раза выше, чем у мужчин [5].

Наиболее «типичным» симптомом НДМП является учащенное мочеиспускание в дневное и ночное время, что обуславливает высокую частоту обращений пациентов с вышеуказанными жалобами к медицинским специалистам. В общей популяции распространенность НДМП достаточно высока и варьируется от 3 до 43% взрослого населения. Ее встречаемость увеличивается с возрастом, а частота ночных

пробуждений, при этом, варьирует от одного – до трех [6,7]. Симптомы учащенного и ургентного мочеиспускания, связанного с НДМП, вызывают значительное снижение качества жизни. Их чаще наблюдают у женщин [8].

В стандартной практике лечение НДМП можно разделить на три вида: немедикаментозное, медикаментозное и оперативное. Немедикаментозная терапия включает в себя тренировку мочевого пузыря, электростимуляцию и нейромодуляцию. Данный вид лечения в связи с рядом противопоказаний и малой эффективностью в качестве монотерапии не получил широкого распространения. Эффективность терапии М-холинолитиками достаточно высока и составляет порядка 55%, но имеет ряд побочных действий и противопоказаний к применению, что ограничивает возможность назначения данного вида лечения [9]. Альтернативным и наиболее эффективным методом лечения пациентов с НДМП является введение ботулинического токсина типа А (БТА) в мышцу – мишень [10]. После введения БТА у пациентов отмечают частичное или полное устранение симптомов императивного недержания мочи (НМ) и снижение частоты императивных позывов, что приводит к повышению качества жизни [11]. Эффект БТА-терапии проявляется на 7-10 день и сохраняется в течение 6 – 12 месяцев [12].

У большого числа людей работоспособного возраста отмечают симптомы учащенного ночного мочеиспускания, в том числе, вследствие НДМП различного генеза, что вызывает выраженные расстройства сна. Это приводит к снижению работоспособности, ранней усталости, изменению психоэмоционального поведения человека и значительному снижению общего качества жизни [2].

Цель исследования: изучить влияние нарушения сна на качество жизни пациентов с НДМП до и после БТА-терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 54 пациента с НДМП и жалобами на учащенное мочеиспускание с императивными позывами, с наличием и без императивного НМ, наблюдавшихся в НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России в 2014 – 2017 годах. У всех пациентов наличие нейрогенной гиперактивности детрузора (НГД) было подтверждено уродинамически. В группе исследования было 15 мужчин и 39 женщин в возрасте от 28 до 69 лет (средний возраст $59,5 \pm 1,6$ года).

Критерии включения:

- подписанное информированное согласие на участие в исследовании;
 - наличие императивных позывов и поллакиурии (по дневникам мочеиспусканий);
 - уродинамически подтвержденная НДГ;
 - отсутствие сопутствующих тяжелых соматических состояний.
- Критерии исключения:
- психические расстройства, требующие наблюдения врача-психиатра;
 - нарушение функции почек;
 - инфравезикальная обструкция;
 - беременность и период лактации;
 - ночная полиурия;
 - отечный синдром;
 - хроническая задержка жидкости.

Пациенты были разделены на 2 группы:

группа I – пациенты с НДГ без императивного НМ;

группа II – пациенты с НДГ и императивным НМ.

Всем пациентам проведено специальное обследование до и через месяц после лечения, включавшее:

- оценку дневников регистрации мочеиспусканий;
- балльную оценку субъективных характеристик сна;
- комбинированное уродинамическое исследование (КУДИ) в

объеме урофлоуметрии и цистометрии наполнения / опорожнения;

Изменение частоты микций и эпизодов НМ оценивали по дневникам регистрации мочеиспусканий. Критериями по результатам КУДИ были выбраны: максимальная цистометрическая емкость в мл (Maximal Cystometric Capacity – MCC) и максимальная амплитуда сокращения детрузора при наполнении – pdetmax (см H₂O).

Анкета балльной оценки субъективных характеристик сна позволяет оценить качество сна пациентов по 5-балльной шкале для каждого из 5 пунктов. Суммарное значение в 22 балла и более по этой шкале представляют показатели, характерные для здоровых испытуемых без нарушений сна, 19-21 балл – пограничные значения, менее 19 баллов характерно для больных с инсомнией.

Стандартизованная оценка показателя качества жизни больного в баллах (QOL) – оценивает качество жизни пациента вследствие расстройств мочеиспускания. Качество жизни оценивали по 7-балльной шкале: 0 – прекрасное; 1 – хорошее; 2 – удовлетворительное; 3 – смешанное чувство; 4 – неудовлетворительное; 5 – плохое; 6 – очень плохое.

Этап лечения состоял в выполнении всем пациентам уретроцистоскопии, проводимой под общим обезболиванием, с введением через цистоскоп гибкой иглой в 30 точек мышечного слоя мочевого пузыря 200 Ед. БТА, разведенного в 20 мл 0,9% физиологического раствора. В один участок инъецировали не более 10 Ед. токсина.

При статистической обработке данных использовали непараметрические методы оценки уровня достоверности, с применением компьютерных программ Statistica 10 и Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средняя частота мочеиспусканий в сутки до лечения у пациентов I группы составила $13,9 \pm 0,7$ (9-23),

а ночных мочеиспусканий – $2,8 \pm 0,9$ (1-6) раз. В группе II аналогичные показатели составили $17,9 \pm 0,9$ (12-23) и $4,6 \pm 0,4$ (2-8), соответственно. Через месяц после БТА-терапии у пациентов I группы число мочеиспусканий в сутки достоверно ($p < 0,001$) снизилось на 39,6% до $8,4 \pm 0,3$ (5-12), а ночных – на 75,0% до $0,7 \pm 0,2$ (0-2) раз ($p < 0,001$). У пациентов II группы число дневных и ночных мочеиспусканий также достоверно ($p < 0,05$) снизилось на 37,4% до $11,2 \pm 0,9$ (7-18) и на 58,7% до $1,9 \pm 0,4$ (0-4) раз в сутки.

По результатам лечения ни у одного из пациентов II группы не было отмечено симптомов императивного НМ. Исходя из данных устного опроса выявлено, что лишь 4 (18,2%) пациента из 12 с императивным НМ продолжали придерживаться принудительного ритма мочеиспускания, аргументируя посещения туалета привычкой и сохраняющимся страхом возникновения НМ в общественных местах.

По данным КУДИ у всех пациентов до лечения была выявлена ГД:

в группе I максимальное давление детрузора (pdetmax), в среднем, составило $19,5 \pm 0,9$ см H₂O (13-37), а в группе II – $34,0 \pm 0,7$ см H₂O (30-37). У больных I и II групп среднее значение максимальной цистометрической емкости (МСС) было равно $137,1 \pm 5,6$ мл (81-221) и $118,5 \pm 6,4$ мл (87-154), соответственно. После введения БТА у пациентов I группы МСС достоверно ($p < 0,001$) увеличилась на 112,8%, в среднем до $291,8 \pm 8,5$ мл (180-361), а во II группе – на 108,3% до в среднем $246,8 \pm 3,8$ мл (118-280). При этом, средний показатель pdetmax достоверно ($p < 0,001$) снизился на 61,0% до $7,6 \pm 0,8$ см H₂O (2-18) и на 58,5% до $14,1 \pm 1,2$ см H₂O (7-21), соответственно (табл. 1 и 2).

У всех обследованных больных отмечено нарушение качества сна, объективизированное на основании результатов анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна. Наиболее выраженное оно было у больных II группы: 13,9 (12,8-14,1) баллов, по сравнению с I группой – 16,1 (15,2-17,9). Все пациенты от-

мечали снижение продолжительности сна, частые ночные пробуждения, как правило, связанные с необходимостью посетить туалет, отсутствие чувства отдыха после пробуждения. Такие составляющие, как длительность периода засыпания и тревожные сновидения, наблюдали в обеих группах. Однако эти проявления также оказались более характерны для больных II группы, что можно объяснить у них большим уровнем тревоги.

Через месяц после введения БТА у пациентов обеих групп отмечено достоверное ($p < 0,001$) улучшение качества сна, более выраженное у пациентов II группы по сравнению с I: 22,8 (18,2-23,7) и 22,5 (18,6-22,7) баллов, что составило 61,9% и 41,6% от исходного, соответственно.

В результате у всех пациентов после введения БТА отмечено значительное повышение качества жизни по стандартизованной шкале QoL: у пациентов I группы с 6,0 (5,0-6,0) до 1,0 (0,0-2,0) балла, а у пациентов II группы – с 6,0 (5,0-6,0) до 2,0 (1,0-3,0) баллов, что составило 83,3% и 66,7% соответственно.

Таким образом, подтверждена зависимость качества сна от выраженности симптомов НДМП и состояния нижних мочевых путей. Улучшение функции мочевого пузыря в результате БТА-терапии ведет к нормализации сна и улучшению качества жизни.

ОБСУЖДЕНИЕ

В достаточно большом числе научных работ оценивают влияние НДМП на качество жизни. Однако в доступной нам литературе не найдено работ, в которых бы рассматривали влияние НДМП на качество сна, как одного из главных компонентов нормального физического функционирования человека. В нашем исследовании у пациентов с НДМП, проявляющейся императивным учащенным мочеиспусканием, как с наличием, так и без НМ, выявлена прямая связь между

Таблица 1. Изменение уродинамических показателей и выраженности поллакиурии до и после введения БТА в группе I (n=42)

Показатели		До БТА	После БТА	Динамика (%)	P
Число мочеиспусканий в сутки	среднее	$13,9 \pm 0,7$	$8,4 \pm 0,3$	- 39,6%	$p < 0,001$
	диапазон значений	9 - 23	5 - 12		
Число мочеиспусканий в ночное время	среднее	$2,8 \pm 0,9$	$0,7 \pm 0,2$	-75,0%	$p < 0,001$
	диапазон значений	1-6	0-2		
МСС (мл)	среднее	$137,1 \pm 5,6$	$291,8 \pm 8,5$	+ 112,8%	$p < 0,001$
	диапазон значений	81 - 221	250 - 361		
pdet.max (см H ₂ O)	среднее	$19,5 \pm 0,9$	$7,6 \pm 0,8$	- 61,0%	$p < 0,001$
	диапазон значений	13 - 37	2 - 18		

Таблица 2. Изменение уродинамических показателей и выраженности поллакиурии до и после введения БТА в группе II (n=12)

Показатели		До БТА	После БТА	Динамика (%)	P
Число мочеиспусканий в сутки	среднее	$17,9 \pm 0,9$	$11,25 \pm 0,98$	- 37,4%	$p < 0,05$
	диапазон значений	12 - 23	7 - 18		
Число мочеиспусканий в ночное время	среднее	$4,6 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,4$	-58,7%	$p < 0,05$
	диапазон значений	2-8	0-4		
МСС (мл)	среднее	$118,5 \pm 6,4$	$246,8 \pm 3,8$	+ 108,3%	$p < 0,05$
	диапазон значений	87 - 154	118 - 280		
pdet.max (см H ₂ O)	среднее	$34,0 \pm 0,7$	$14,1 \pm 1,2$	-58,5%	$p < 0,05$
	диапазон значений	30 - 37	7 - 21		

симптомами нарушенного мочеиспускания, изменениями уродинамических показателей и качеством сна, оцененным с помощью анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна. То есть, нейропсихологическая составляющая клинической картины НДМП с уродинамически доказанной НДГ, в домене качества жизни, по нашему мнению должна быть дополнена показателем выраженности снижения качества сна.

Группа пациентов с НДГ и императивным НМ является более тяжелой: исходная частота мочеиспусканий в сутки у них на 28,8% выше, число ночных мочеиспусканий – на 64,3% больше, объем МСС – на 13,9% меньше, а величина p_{detmax} – на 74,4% выше, чем у больных с НДГ без НМ. Соответственно, тяжесть нарушения сна при НДГ и НМ оказалась на 13,7% значительнее.

Проведенная ботулинотерапия уже через месяц привела к существенному и статистически достоверному улучшению уродинамических показателей в обеих группах. И если в процентном отношении полу-

ченный в ходе лечения результат при сравнении групп кажется вполне сопоставимым, то в абсолютных значениях – достигнутый уровень основных клинических параметров у пациентов с НДГ и НМ был существенно ниже. Тем не менее, нормализация уродинамических показателей способствовала статистически достоверному улучшению показателей сна, причем во II группе эта динамика оказалась более значительной, чем в I: 61,9% против 41,6%, соответственно. Также отмечено значительное улучшение общего показателя качества жизни: на 83,3% у пациентов I группы и на 66,7% – у пациентов II группы. Такие результаты можно объяснить, как особенностями психоэмоционального состояния пациентов с НМ, большей тяжестью основных клинических характеристик этой группы больных, в том числе ноктурии, с одной стороны, так и преобладающим влиянием НМ на качество жизни в активное дневное время – с другой. То есть, успешная коррекция в результате лечения более высокой исходной частоты ноктурии у пациентов с НМ, привела

у них к более значимому улучшению показателей сна. В то же время, выраженное негативное влияние НМ в дневное время на социальную адаптацию больных сказалось на динамике общего показателя качества жизни.

В целом, качество сна вносит непосредственный существенный вклад в общий показатель качества жизни, и этот показатель должен быть учтен при оценке состояния пациентов с НДМП, как до, так и после лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, проявляющейся учащенным ургентным мочеиспусканием и НДГ, как с наличием, так и без НМ, сопровождается выраженным нарушением качества сна пациентов, значительно влияющим на их качество жизни. Улучшение функции мочевого пузыря в результате БТА-терапии ведет к нормализации сна и улучшению качества жизни, особенно у пациентов с сопутствующим НМ. ■

Ключевые слова: *нейроурология, сон, качество жизни, гиперактивный мочевой пузырь, ноктурия, недержание мочи, нейрогенная гиперактивность детрузора, ботулинический токсин типа А.*

Key words: *neuourology, sleep, quality of life, hyperactive bladder, nocturia, urinary incontinence, neurogenic detrusor overactivity, botulinum toxin A.*

Резюме:

Введение и цели: по утверждению многих авторов инсомния – одно из самых распространенных психопатологических заболеваний современного общества, приводящее к снижению работоспособности, изменению настроения, социальной адаптации, качества жизни, развитию психических нарушений.

Целью исследования стало изучение нарушений сна у пациентов с НДМП после лечения ботулотоксином типа А (БТА).

Материалы и методы: 54 пациента (15 мужчин и 39 женщин) в возрасте от 28 до 69 лет (средний возраст $59,5 \pm 1,6$ года) с НДМП, подтвержденной уродинамически, были разделены на 2 группы: I – НДМП без недержания мочи и II – НДМП с императивным недержанием мочи. Всем пациентам было введено по

Summary:

Sleep quality in patients with neurogenic bladder dysfunction

V.V. Pantelev, A.V. Sivkov, V.V. Romikh, A.V. Zaharchenko, L.Yu. Borisenko, F.D. Romikh, M.V. Panteleva

Introduction: Psychopathological diseases in urological patients cohort became the object of interest during last years. Insomnia is one of the most frequent. The main complaints are decreased working capacity, mood changes, decreased social adaptation and quality of life.

Objective: To evaluate sleep disorders changes in adults with neurogenic detrusor overactivity (NDO) after botulinum toxin type A (BTA) treatment.

Materials and methods: 54 patients (39 women, 15 men) with

200 единиц БТА в 20 точек детрузора. На этапе до- и после ботулинотерапии были заполнены анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна, позволяющие оценить качество сна пациентов по 5-балльной шкале для каждого из 5 пунктов. Контроль уродинамических параметров осуществлялся по методу комбинированного уродинамического исследования до и через 2 месяца после введения БТА.

Результаты: У всех обследованных больных отмечено нарушение качества сна, наиболее выраженное во II группе. Все пациенты отмечали снижение продолжительности сна, частые ночные пробуждения, отсутствие чувства отдыха после пробуждения. Через месяц после введения БТА у пациентов обеих групп отмечено улучшение уродинамических показателей: у пациентов I группы отмечено снижение частоты ночных мочеиспусканий с $2,8 \pm 0,9$ до $0,7 \pm 0,2$ раз (-75,0%), у пациентов II группы – с $4,6 \pm 0,4$ до $1,9 \pm 0,4$ (-58,7%), максимальная цистометрическая емкость достоверно увеличилась у пациентов I группы со $137,1 \pm 5,6$ до $291,8 \pm 8,5$ мл. (+ 112,8%), у пациентов II группы – со $118,5 \pm 6,4$ до $246,8 \pm 3,8$ мл. (+ 108,3%). Также у пациентов обеих групп значительно повысилось качество сна (на 41,6% в I группе и на 61,9% – во II).

Выводы: все пациенты с НДМП имеют низкий уровень качества сна, значительно влияющий на качество жизни пациента. Эффективность ботулинотерапии, проявляется как в улучшении уродинамических показателей, так и в положительном влиянии на качество ночного сна пациента, приводя к повышению качества жизни. Показатель качества сна необходимо учитывать при оценке состояния пациентов с НДМП, как до, так и после лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

NDO were enrolled into the trial. The middle age was 59.5 ± 1.6 years (28-69 years). NDO was confirmed by urodynamic study. Patients were divided into 2 groups: I – NDO without incontinence and II – NDO with urge incontinence. The treatment method for all patients was intradetrusor injections of BTA (200U in 20 ml of saline). BTA was injected into 20 points. Control examination including urodynamic study was conducted in 2 months after injections. Patients completed «Insomnia Scale (IS)» questionnaire before and after treatment. IS reflects sleep quality in 5 domains (0-5 scores each).

Results: Before treatment, all patients showed sleep disorders (decreased sleep duration, frequent nocturnal awakenings, and lack of rest feeling after awakening). Two month after treatment the patients of both groups showed improvement in urodynamic parameters: group I – nocturia decreased from 2.8 ± 0.9 to 0.7 ± 0.2 (-75.0%), group II – from 4.6 ± 0.4 to 1.9 ± 0.4 (-58.7%), maximal cystometric capacity increased in group I from 137.1 ± 5.6 to 291.8 ± 8.5 ml. (+ 112.8%); in group II from 118.5 ± 6.4 to 246.8 ± 3.8 ml. (+ 108.3%). By subjective assessment sleep quality significantly increased in both groups (41,6% – in the I group and 61,9% – in the II group).

Conclusions: BTA intradetrusor injections in NDO patients with sleep disorders is an effective method of treatment. It significantly improves urodynamic parameters; patients sleep quality and quality of life in total. Sleep quality score must be taken into account when assessing the status of patients with NDO, both before and after treatment.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин Я.И. Справочник по диагностике и лечению заболеваний у пожилых. [под ред. Л.И. Дворецкого и Л.Б. Лазебника]. М., 2000. 212 с.
2. Полуэктов М.Г., Левин Я.И. Сомнология и медицина сна. Москва: Медфорум; 2013. – 432 с.
3. Максимов Т.М., Романов А.И., Какорина Е.П. и др. Социально-гигиеническая оценка распространенности нарушений сна. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины* 1997;(6):14-17.
4. National Institutes of Health State of the Science Conference Statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults June 13-15, 2005. *Sleep* 2005;28(9):1049-1057.
5. Lichstein KL, Taylor DJ, McCrae CS, Petrov ME. Insomnia: epidemiology and risk factors. In Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. [eds.] *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier. 2016. P. 761-768.
6. Milsom I, Abrams P, Cardozo L, Roberts RG, Thuroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int* 2001; 87:760-766.
7. Winge K, Fowler CJ. Bladder dysfunction in Parkinsonism: mechanisms, prevalence, symptoms, and management. *Mov Disord* 2006;21(6):737-745.
8. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn 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;50(6):1306-14.
9. Chappie CR, Roehrborn CG. A shifted paradigm for the further understanding, evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in men: focus on the bladder. *Eur Urol* 2006;49(4):651-659.
10. Ghei M, Maraj BH, Miller R, Nathan S, O'Sullivan C, Fowler CJ, et al. Effects of botulinum toxin B on refractory detrusor overactivity a randomized double-blind, placebo-controlled crossover. *J Urol* 2005;174(5):1873-1877.
11. Schurch B, de Sèze M, Denys P, Chartier-Kastler E, Haab F, Everaert K, et al. Botulinum toxin type A is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. *J Urol* 2005;174(1):196-200.
12. Anderson K, Appell R, Cardozo L, Chapple C, Drutz H, Fourcroy J, et al. Pharmacological treatment of urinary incontinence. In: *Incontinence: 3rd International Consultation on Incontinence*. [P. Abrams, L. Cardozo, S. Khoury, A. Wein (eds.)]. UK, 2005. P. 809-854.

REFERENCES (1-3)

1. Levin Ya.I. Spravochnik po diagnostike i lecheniyu zabolevaniy u pozhilykh [L.I. Dvoretzki L.B. Lazebnik editors]. M., 2000. 212p. (In Russian)
2. Poluektov M.G., Levin Ya.I. Somnologiya i meditsina sna. Moskva: Medforum; 2013. – 432 p. (In Russian)
3. Maksimov T.M., Romanov A.I., Kakorina E.P. i dr. Sotsialno-gigienicheskaya otsenka rasprostranennosti narusheniy sna. *Problemy sotsialnoy gigieniy, zdavoohraneniya i istorii meditsiny* 1997;(6):14-17. (In Russian)