

Синдром беспокойных ног: современные представления и подходы к терапии

Синдром беспокойных ног (СБН, restless legs syndrome) – недооцененное, но широко распространенное неврологическое расстройство. Название очень точно характеризует его основное клиническое проявление – непреодолимое желание активных движений нижними конечностями, которое возникает в состоянии покоя, чаще вечером и ночью (в постели), и может сопровождаться дизестезиями, парестезиями и другими сенсорными нарушениями. Во время движений неприятные ощущения в ногах сразу же исчезают, но возвращаются вновь после прекращения движений. Распространенность СБН в общей популяции оценивается от 1,6 до 12% [1-3]. Природа СБН остается не до конца изученной, предполагается, что в основе расстройства лежат нарушения метаболизма железа и центральная дофаминергическая дисфункция в определенных участках гипоталамуса.

СБН считается доброкачественным состоянием, лечение требуется только в тех случаях, когда симптомы нарушают сон, работоспособность и влияют на качество жизни [4]. Как средства терапии СБН изучались противопаркинсонические препараты (леводопа/карбидопа, агонисты дофаминовых рецепторов – АДР), лиганды $\alpha_2\delta$ -субъединиц кальциевых каналов (прегабалин, габапентин) и сильнодействующие анальгетики центрального действия (оксикодон, налоксон, метадон, кодеин, трамадол). При выборе лечения СБН важно руководствоваться как данными доказательной медицины, так и принципами индивидуализации терапии. Индивидуальный выбор конкретных препаратов зависит от особенностей течения СБН, сопутствующих факторов у пациента и профиля побочных эффектов. В большинстве случаев достаточно приема препаратов «по требованию», например, в вечернее время, для купирования симптомов и комфортного засыпания. В тяжелых случаях для регулярного длительного приема рекомендуются неэрголоиновые АДР (прамипексол, ропинирол, ротигодин), прегабалин или габапентин. При выраженности симптомов СБН в течение всего дня целесообразно лечение пролонгированными формами: ротигодин в форме пластыря, габапентин энкарбил. Оксикодон, налоксон и другие опиоидные анальгетики являются последней ступенью терапии рефрактерного СБН [4]. Выбор АДР более обоснован у лиц с депрессией и избыточной массой тела, однако следует помнить о специфических побочных эффектах препаратов этой группы (дневная сонливость, импульсивное поведение, галлюцинации) и не назначать их пациентам с когнитивными нарушениями или психопатическими особенностями личности. Прегабалин эффективнее действует как модулятор болевых ощущений и, кроме того, оказывает противотревожный и снотворный эффекты. Частые побочные эффекты габапентина и прегабалина – седация и головокружение [4].

Доказательная база долгосрочному лечению СБН недавно была проанализирована и суммирована в рекомендациях Международной группы по изучению СБН (International Restless Legs Syndrome Study Group, IRLSG) [5]. В систематический обзор включили 61 исследование. Уровень доказательств А по эффективности терапии СБН до 1 года получил прегабалин. АДР прамипексол, ропинирол и ротигодин доказали свою эффективность в исследованиях с длительностью до 6 мес (уровень доказательств А). Уровень В (вероятно эффективны) по результатам исследований с длительностью от 1 до 5 лет был присвоен габапентину энкарбилу, прамипексолу и ропиниролу (1 год), леводопе (2 года) и ротигодину (5 лет). Другие препараты не показали эффективности в долгосрочном лечении СБН. На основании рассмотренной доказательной базы в качестве первой линии терапии для большинства пациентов IRLSG рекомендует неэрголоиновые АДР, прегабалин и габапентин энкарбил.

В Украине из неэрголоиновых АДР самым доступным и распространенным остается прамипексол – как оригинальный препарат, так и генерики. Поэтому стоит более подробно рассмотреть возможности его применения. Прамипексол является мощным высокоселективным АДР D2 и D3 и используется в основном при болезни Паркинсона. В Европе и США одобрен для лечения идиопатического СБН у взрослых с 2006 г. IRLSG рекомендует прамипексол как эффективное средство терапии СБН в сроки до 6 мес и вероятно эффективное в сроки до 1 года [5]. В 2013 г. был опубликован метаанализ плацебо-контролируемых исследований эффективности и безопасности прамипексола [6]. По результатам метаанализа прамипексол достоверно уменьшал выраженность сенсомоторных симптомов расстройства по шкале СБН (International RLS Study Group Rating Scale) – средняя разница (СР) по сравнению с плацебо составила -5,96 (95% ДИ от -7,79 до -4,41; $p < 0,00001$), а также

препарат улучшал качество ночного сна: СР -0,48 (95% ДИ от -0,61 до -0,35; $p < 0,00001$). Из побочных эффектов прамипексола чаще всего встречались тошнота и повышенная утомляемость: относительный риск (ОР) по сравнению с плацебо соответственно 2,68 (95% ДИ 1,82-3,95; $p < 0,001$) и 1,82 (95% ДИ 1,14-2,93; $p = 0,013$), однако в целом пациенты хорошо переносят лечение прамипексомом.

Исследователи трех специализированных неврологических клиник Ирана изучали факторы, которые могут влиять на результаты терапии СБН прамипексомом [7]. 59 первичных пациентов с диагнозом СБН (40 женщин и 19 мужчин в возрасте от 19 до 80 лет), ранее не получавшие медикаментозного лечения, принимали прамипексол в средней дозе 0,18 мг за 2 ч до сна (доза титровалась согласно инструкции по применению препарата). На фоне терапии достоверно уменьшились нарушения сна (на 67%), количество дней в неделю с симптомами СБН (на 53%) и количество симптомных часов в день (на 56,5%; $p < 0,001$). Лечение было более эффективным у женщин, чем у мужчин. Сокращение симптомных дней в неделю и часов в сутки более чем на 50% достоверно чаще достигалось у женщин ($p < 0,05$). Вторым фактором, который достоверно влиял на результаты – это длительность терапии. Пациенты, которые получали прамипексол 3,5 мес и дольше, имели достоверно более высокие шансы на 50% редукцию симптоматики.

Появляется все больше данных о взаимосвязи СБН и мигрени. При обоих расстройствах имеет место дофаминергическая дисфункция в гипоталамическом ядре A11 [8]. По данным большого проспективного популяционного исследования с участием 31 370 женщин, наличие мигрени с аурой или без ауры ассоциировалось с повышенным риском развития СБН [9]. Японские исследователи описали 10 клинических случаев сочетания мигрени с СБН у женщин, у которых развитие приступа головной боли ассоциировалось с появлением симптомов СБН [10]. Назначение прамипексола немедленного высвобождения в низких дозах обеспечивало эффективное купирование симптомов СБН, а у 5 из 10 пациенток также привело к уменьшению частоты приступов мигрени и уменьшению интенсивности головной боли.

Таким образом, применение прамипексола в качестве долгосрочной терапии СБН обосновано как его дофаминергическим механизмом действия, так и данными доказательной медицины. К дополнительным преимуществам прамипексола следует отнести хорошую переносимость и возможность влияния на дофаминергические механизмы развития сопутствующих заболеваний, например, мигрени.

Литература

- Sonmez E., Yakinci C., Aladag M., Evliyoglu E., Yoluglu S., Koksali S. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study // Arch Intern Med, 2005; 165 (11): 1286-92.
- Berger K., Kurth T. RLS epidemiology, frequencies, risk factors and methods in population studies // Mov Disord, 2007; 22 Suppl 18: S420-3.
- Ohayon M.M., O'Hara R., Vitiello M.V. Epidemiology of restless legs syndrome: a synthesis of the literature // Sleep Med Rev, 2012; 16 (4): 283-295.
- Comella C.L. Treatment of restless legs syndrome // Neurotherapeutics, 2014 Jan; 11 (1): 177-87.
- Garcia-Borreguero D. et al. The long-term treatment of restless legs syndrome / Willis-Ekbom disease: evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: a report from the International Restless Legs Syndrome Study Group // Sleep Med, 2013 Jul; 14 (7): 675-84.
- Zhang W. Efficacy and tolerability of pramipexole for the treatment of primary restless leg syndrome: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials // Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2013; 9: 1035-1043.
- Rezvani M. Factors Affecting the Efficacy of Pramipexole in Patients with Restless Legs Syndrome // Acta Medica Iranica, 2013; 51 (6): 377-385.
- Cannon P.R., Lamer A.J. Migraine and restless legs syndrome: is there an association? // J Headache Pain, 2011; 12: 405-409.
- Schurks M., Winter A.C., Berger K., Buring J.E., Kurth T. Migraine and restless legs syndrome in women // Cephalalgia, 2012; 32: 382-389.
- Suzuki K., Suzuki S., Miyamoto M. et al. Does pramipexole treatment improve headache in patients with concomitant migraine and restless legs syndrome? // Tremor Other Hyperkinet Mov, 2013; 3: http://tremorjournal.org/article/view/176.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



ФАРМАСТАРТ

неврология • психиатрия

ПРАМИПЕКС
(ПРАМИПЕКСОЛ)



- Доказанная эффективность в моно- и комбинированной терапии с леводопой на ранних и поздних стадиях болезни Паркинсона¹
- Достоверно уменьшает моторные осложнения²
- Произведен из субстанции фирмы Chr. Olesen Synthesis A/S., Дания³
- Один из самых доступных по цене прамипексолов в Украине⁴

- Stowe R.L., Ives N.J., Clarke C., et al. Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease. Cochrane Database Syst Rev, 2008;(2):CD006564.
- European Journal of Neurology 2013; 20: 5-15. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease.
- Регистрационное свидетельство на лекарственное средство П.С. МЗ Украины UA/13248/01/01, П.С. МЗ Украины UA/13248/01/02.
- Еженедельник Аптека №45 (916) 18 ноября 2013 г.

Состав. Действующее вещество: прамипексола дигидрохлорида моногидрат; 1 таблетка содержит прамипексола дигидрохлорида моногидрата 0,25 мг или 1,0 мг; **Фармакотерапевтическая группа.** Дофаминергические средства. Агонисты дофамина. Код АТС N04B C05. **Показания.** Идиопатическая болезнь Паркинсона (как монотерапия или в комбинации с леводопой). Симптоматическое лечение идиопатического синдрома беспокойных ног. **Побочные реакции.** Психические расстройства: расстройства поведения (рефлекторные симптомы расстройства контроля над возбуждением и компульсивное поведение), в частности передания, патологическая тяга к посещению магазинов, гиперсексуальность и патологическая тяга к азартным играм; нарушение сна, спутанность сознания, мания, галлюцинации, гиперфагия, бессонница, расстройства либидо (увеличение или снижение), паранойя, беспокойство. **Фармакодинамика.** Прамипексол является дофаминовым агонистом с высокой селективностью и специфичностью к дофаминовым рецепторам подтипа D2, имеет подавляющее родство к D3-рецепторам и отличается полной внутренней активностью. **Категория отпуска.** По рецепту.

ЛЕВОКОМ / ЛЕВОКОМ ретард (ЛЕВОДОПА / КАРБИДОПА)



- Золотой стандарт лечения пациентов с болезнью Паркинсона¹
- Улучшает качество жизни, уменьшая выраженность двигательных расстройств и потребность в постороннем уходе²
- Один из самых доступных по цене в Украине³

- Block G., Liss C., Reines S., Irr J., Nibbelink D., (1997). Comparison of immediate-release and controlled release carbidopa / levodopa in Parkinson's disease. The CR First Study Group. Eur. Neurol. 37(1):23-27.
- Еженедельник «Аптека» №14 (835) 9 апреля 2012 г.

Состав. 1 таблетка пролонгированного действия содержит леводопы 200 мг, карбидопы 50 мг. 1 таблетка содержит леводопы 250 мг, карбидопы 25 мг. **Фармакотерапевтическая группа.** Противопаркинсонические средства. ДОФА и ее производные. Код АТС N04B A02. **Показания.** Лечение идиопатической болезни Паркинсона, симптоматический паркинсонизм. **Побочные действия.** Дискенизии, дистонические и другие непроизвольные движения, подергивания мышц и блефароспазм, изменение психического статуса, депрессия, делириоз. **Способ применения и дозы.** Оптимальную суточную дозу препарата необходимо тщательно подбирать для каждого пациента. Дозирование зависит от индивидуальных реакций на препарат, возраста и веса пациента, течения болезни. Для больных, начинающих лечение препаратом, начальная доза составляет 0,5 таблетки 1-2 раза в сутки. При необходимости можно увеличить дозу препарата на 0,5-1 таблетку в сутки или через день до максимальной суточной дозы 8 таблеток. **Категория отпуска.** По рецепту.

Информация для специалистов здравоохранения. Для получения детальной информации ознакомьтесь с инструкцией для медицинского применения лекарственного средства. О нежелательном явлении или жалобе на качество препарата Вы можете сообщить в ООО «Фарма Старт» по телефону (044) 281-23-33.



Мы делаем качественное лечение доступным!

ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульв. И. Лепсе, 8
Тел.: (+38 044) 281-23-33 • www.phs.ua