

СИНДРОМ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ

Х. Ш. Ансаров, И. Е. Гордеева, Я. Х. Бабушкин

**Кафедра неврологии, нейрохирургии, с курсом медицинской генетики,
с курсом неврологии, мануальной терапии, рефлексотерапии ФУВ ВолгГМУ**

Синдром беспокойных ног (СБН), или болезнь Виллиса-Экбома – это распространенное сенсорно-моторное заболевание, характеризующееся императивным желанием двигать ногами, особенно во время отдыха, что значительно ухудшает качество жизни пациента. Симптомы ухудшаются вечером и ночью и улучшаются при движении. К частым осложнениям СБН относятся нарушения сна, тревожно-депрессивные расстройства, ограничение социальной и бытовой активности, ведущие к снижению качества жизни. Выделяют первичную и вторичную формы СБН. Первичная, или идиопатическая, форма характеризуется, как правило, более ранним дебютом и требует назначения специфической дофаминергической терапии. Вторичная форма СБН возникает на фоне различных патологий, наиболее частой из которых является дефицит железа. Лечение вторичного СБН состоит в коррекции основного заболевания.

Впервые указание на СБН встречается в трудах выдающегося английского анатома и физиолога Т. Willis в 1672 г. [12]. Клиническое описание СБН, принятое сегодня и также известное как синдром Экбома, сделано в 1945 г. шведским неврологом К. А. Ekbot [5]. Автор определил СБН, как «нарушение сна вследствие двигательного беспокойства в расслабленном состоянии, связанного с неприятными сенсорными ощущениями в голени» [5, 13]. В дальнейшем исследовательская группа под руководством Е. Lugaresi [9] обнаружила у больных с СБН периодические движения конечностей во сне, а S. Akrinag был первым, кто предпринял попытку лечения СБН дофаминергическими препаратами [6].

Эпидемиология: Современные популяционные исследования показывают, что рас-

пространенность СБН среди взрослого населения составляет 5–10 %, при этом примерно в двух третях случаев симптомы возникают хотя бы раз в неделю и в одной трети случаев – более чем два раза в неделю, существенно нарушая качество жизни. СБН встречается во всех возрастных группах, но чаще отмечается в среднем и пожилом возрасте (в этой возрастной группе его распространенность достигает 10–15 %). Однако не менее трети случаев СБН впервые проявляется на втором-третьем десятилетиях жизни. У женщин СБН встречается в 1,5 раза чаще, чем у мужчин, причем эта диспропорция еще более усиливается за счет того, что женщины чаще обращаются за медицинской помощью по поводу СБН. По данным ряда исследователей, с СБН связаны примерно 15 % случаев хронической инсомнии [10].

Этиология и патогенез заболевания: Различают первичный (идиопатический) и вторичный (симптоматический) СБН, которые встречаются приблизительно с равной частотой. Идиопатический СБН возникает при отсутствии какого-либо другого соматического или неврологического заболевания, как правило, дебютирует в молодом возрасте и в большинстве случаев имеет положительный семейный анамнез, что указывает на роль генетического фактора в его развитии. Характер наследования окончательно не ясен – существуют предположения как о моногенном, так и о полигенном вариантах наследования. К настоящему времени при изучении семейных случаев СБН выделено 7 локусов на 2, 9, 12, 14, 17 или 20-й хромосомах. Симптоматический СБН возникает обычно после 50 лет, его причинами служат различные заболевания и состояния: анемии (железо-, В12-, фолиеводефицитные), уремия, состояние после ре-

зекции желудка, болезнь Паркинсона, гипотиреоз и тиреотоксикоз, хронические obstructивные заболевания легких, ревматоидный артрит, беременность. Во время беременности до 26 % женщин испытывают СБН. Симптомы в основном проявляются в III триместре и регрессируют после разрешения беременности. Наиболее частой причиной симптоматического СБН являются полиневропатии: алкогольная, диабетическая, амилоидная, порфиридная, а также связанные с ревматоидным артритом, синдромом Шегрена и др. СБН наблюдается у больных наследственной сенсомоторной невропатией Шарко–Мари–Тута II типа, т. е. при аксональном варианте болезни, в то время как при демиелинизирующем типе проявления СБН отсутствуют. Таким образом, СБН встречается при полиневропатиях с преимущественным поражением аксонов и вовлечением сенсорных волокон. Имеются сообщения о СБН при поражении спинного мозга (например, при опухоли спинного мозга, рассеянном склерозе), а также при дискогенной радикулопатии [4, 6]. Необходимо учитывать, что проявления СБН иногда вызываются или усиливаются при применении некоторых средств, к которым относятся: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), препараты лития, нейролептики (в том числе метоклопрамид), антигистаминные препараты, фенитоин, блокаторы кальциевых каналов, алкоголь, никотин, кофеин.

Эффективность дофаминергических средств и возможность ухудшения симптомов под влиянием нейролептиков указывают на то, что ключевым звеном патогенеза СБН является дефектность дофаминергических систем. Однако характер этой дисфункции остается неясным. В последние годы с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) у больных с СБН выявлено умеренное снижение захвата [18F]-флуородопы в скорлупе, что свидетельствует о дисфункции дофаминергических нейронов черной субстанции, но, в отличие от болезни Паркинсона, численность

этих нейронов не снижается. По мнению ряда авторов, ведущую роль в патогенезе СБН играет дисфункция не нигростриарной системы, а нисходящих диэнцефально-спинальных дофаминергических путей, источником которых служит группа нейронов, расположенных в каудальном отделе таламуса и перивентрикулярном сером веществе среднего мозга [13]. Эта система регулирует прохождение сенсорной импульсации через спинной мозг и, возможно, сегментарные механизмы двигательного контроля.

Четкий суточный ритм клинических проявлений СБН может отражать заинтересованность структур гипоталамуса, в частности супрахиазмального ядра, регулирующего суточные циклы физиологических процессов в организме. Усиление симптомов СБН в вечернее время можно также объяснить, основываясь и на дофаминергическую гипотезу: ухудшение совпадает по времени с суточным снижением уровня дофамина в мозге, а также с периодом наиболее низкого содержания железа в крови (ночью этот показатель снижается почти наполовину). Связь СБН с дефицитом железа может определяться важной ролью железа в функционировании дофаминергической системы [8]. Возникновение СБН на фоне поражений периферической нервной системы свидетельствует о важности дисфункции периферической нервной системы в генерации симптомов. По клинической картине, в том числе по суточному ритму симптомов и отзывчивости на лекарственные средства, СБН, связанный с поражением периферической нервной системы, мало чем отличается от первичного СБН, что свидетельствует об их патогенетическом родстве. Возможно, у части больных СБН полиневропатия, дефицит железа, злоупотребление кофе или другие факторы лишь выявляют имеющуюся наследственную предрасположенность, что отчасти размывает границу между первичным и вторичным вариантами СБН [8, 10].

Клиническая картина СБН

Неприятные ощущения в ногах, возникающие в покое и исчезающие при активных

движениях, описываются пациентами, как зуд, покалывание, жжение, чувство сдавления или распирания, ползания мурашек. Эти парестезии обычно локализуются в голених, в редких случаях вовлекаются бедра и еще реже руки. Неприятные ощущения обычно возникают в обеих ногах, однако бывают иногда асимметричными и изредка односторонними. Обычно они появляются в вечернее время и достигают своего максимума в период с 22 ч до 2 ч. Так как неприятные ощущения уменьшаются при активных движениях, то больные вынуждены либо ходить, либо просто двигать ногами в постели. В некоторых случаях помогает растирание и массажирование ног, принятие горячих или холодных ванн. В связи с вынужденной двигательной активностью больные длительное время не могут заснуть. Трудности засыпания и пробуждения, дневная сонливость ведут к рассеянности, снижению концентрации внимания, общей слабости, утомляемости, раздражительности и др. Вполне закономерно, что на фоне вышеуказанных нарушений вторично развиваются тревожные и депрессивные расстройства. Часто именно эти жалобы приводят пациента к врачу, а наличие СБН выявляется лишь при детальном анализе истории болезни и состояния пациента. У некоторых больных парестезии возникают и в дневное время, в случае длительного физического покоя, например при посещении кино, театра, поездках в транспорте.

Помимо вышеописанных неприятных сенсорных ощущений и связанной с этим двигательной активности, у больных с СБН наблюдаются произвольные движения ног во сне. Последние включают тыльное сгибание стопы и разгибание большого пальца, напоминающие патологический рефлекс Бабинского. В более тяжелых случаях наблюдается одновременное сгибание во всех 3 суставах (голеностопном, коленном и тазобедренном). Эти движения носят серийный характер, при этом совершаются по крайней мере 4 последовательных движения длительностью 0,5–5 с с интервалами от 4 до 90 с.

В тяжелых случаях данные гиперкинезы могут быть причиной ночных пробуждений, что ухудшает качество сна и ведет ко многим другим, характерным для инсомнии проявлениям. Индекс PLMS используется и для оценки эффективности лечения.

Критерии диагностики СБН

В определении СБН, сделанном К. А. Ekblom, можно выделить несколько признаков, указывающих на основные патофизиологические звенья заболевания и их главные последствия. Первое – это сомнологическая составляющая, а именно расстройство сна; второе – сенсорные расстройства, обуславливающие нарушение сна, и третье – моторная активность, одновременно снижающая сенсорные симптомы, но при этом влияющая на качество сна.

В 1995 г. Международной исследовательской группой по изучению СБН были установлены критерии, необходимые для постановки диагноза. Учитываются 4 обязательных симптома и 5 дополнительных критериев.

К **облигатным** относятся:

- императивное побуждение к движениям ногами, обычно вызванное или сопровождаемое неприятными ощущениями в нижних конечностях;
- возникновение симптомов или усиление их выраженности в состоянии покоя;
- частичное или полное исчезновение симптомов при движениях;
- усиление выраженности симптомов к вечеру или ночью.

Дополнительные признаки включают:

- расстройства сна;
- наличие периодических произвольных движений ногами во сне;
- отсутствие отклонений при неврологическом обследовании и электромиографии при идиопатической форме СБН либо наличие соответствующих клинических и лабораторных изменений при симптоматических вариантах СБН;
- симптомы СБН могут наблюдаться как ежедневно, так и с меньшей частотой;

- течение СБН может быть стационарным или прогрессирующим, возможны длительные ремиссии;

- СБН может развиваться исключительно во время беременности или беременность может вызвать эскалацию этого заболевания;

- кофе и другие кофеинсодержащие напитки вызывают усугубление симптоматики.

Диагноз основывается на жалобах пациента и характерной клинической картине. Необходимо уделить особое внимание сбору наследственного анамнеза с учетом того, что у большинства пациентов с первичной формой СБН выявляется положительный семейный анамнез. Для исключения вторичных причин СБН необходимо полное неврологическое и соматическое обследование больного. Для выявления железодефицитных состояний, как одной из наиболее частых причин вторичного СБН, показано определение уровня ферритина в сыворотке крови: снижение показателя $< 40\text{--}50$ мкг/л может указывать на возможную причину СБН. При этом важно помнить, что недостаток железа не всегда сопровождается клинически выраженной анемией.

С учетом большой представленности полиневропатий различного генеза у пациентов с СБН необходимо проведение электронейромиографии с измерением скорости проведения по двигательным и чувствительным волокнам. При выявлении полиневропатического синдрома следует указать на причину полиневропатии. На первом этапе как минимум необходим биохимический анализ крови для исключения уремии и диабета.

Полисомнография с оценкой сна и подсчетом индекса PLMS используется в основном при дифференциальной диагностике с другими парасомниями и в научных исследованиях для объективной оценки эффективности лечения. Полисомнография не является обязательным исследованием для рутинной диагностики данного синдрома:

- семейный анамнез, свидетельствующий об аутосомно-доминантном типе наследования.

Кроме того, имеются и другие дополнительные характеристики, в частности:

- СБН может начаться в любом возрасте, но наиболее ярко выражен у лиц среднего и пожилого возраста [3, 8, 10].

Дифференциальный диагноз:

При проведении дифференциального диагноза рассматривается ряд заболеваний, клиническая картина которых сходна по проявлениям с СБН.

Периферические полиневропатии. Периферическая полиневропатия любого генеза может вызывать парестезии, которые обычно наблюдаются в течение всего сна, т. е. не приурочены к вечернему и ночному времени. Помимо этого нет связи чувствительных расстройств с императивным желанием двигать ногами и чувством облегчения после таких движений.

Заболевания периферических сосудов. Парестезии при заболеваниях периферических сосудов усиливаются при движениях и уменьшаются в покое. При этом часто выявляются типичные изменения на коже конечностей.

Акатизия. Принципиальное различие этих состояний состоит в том, что пациенты с акатизией вынуждены двигаться для снятия чувства внутреннего напряжения, в то время как при СБН движения ногами позволяют уменьшить парестезии. Кроме того, акатизия обычно присутствует на протяжении всего дня, в то время как при СБН симптомы нарастают в вечернее и ночное время. В первом случае у больных отсутствует семейный анамнез, но часто имеются сведения о приеме нейролептиков.

Крампи представляют собой болезненные спазмы икроножных мышц и иногда мышц стопы. Они часто наблюдаются при нарушении водно-электролитного баланса, у беременных женщин, при диабете, а также после интенсивной физической нагрузки. Болезненность уменьшается при растирании и массаже вовлеченных мышц.

Радиклопатия может вызывать болезненные ощущения в нижних конечностях,

однако эти ощущения обычно односторонни и усиливаются при движениях.

Синдром «болезненные ноги – движущиеся пальцы». Данное состояние проявляется интенсивным болевым синдромом, не усиливается в вечернее время, сопровождается периодическими непроизвольными медленными червеобразными движениями в пальцах стопы и не облегчается движениями и ходьбой.

Стеноз поясничного канала. Преходящий поясничный стеноз наблюдается у пожилых пациентов с сердечной недостаточностью. При этом состоянии боли и парестезии в нижних конечностях возникают в ночное время и также вынуждают больного двигать ногами. Этому могут сопутствовать ночные судороги и фасцикуляции. Состояние облегчается, если больной принимает вертикальное положение или спит полулежа.

Данный синдром связан с увеличением давления в правом предсердии, ведущим к переполнению параспинальных вен, что на фоне уже имеющегося стеноза поясничного канала дополнительно его суживает и приводит к сдавлению корешков конского хвоста [8].

Лечение: Тактика лечения определяется видом и степенью тяжести СБН. По последнему признаку пациентов с СБН разделяют на 3 группы:

- 1) пациенты с редко возникающей симптоматикой (интермиттирующее течение);
- 2) пациенты с постоянными (ежедневными) сенсомоторными нарушениями;
- 3) пациенты, резистентные к лечению (рефрактерное течение).

Степень проявления СБН индивидуальна у каждого пациента, и в ряде случаев при легких проявлениях медикаментозная терапия не нужна. При выраженных проявлениях СБН, отражающихся на качестве

жизни больного, необходимо проводить медикаментозное лечение.

Немедикаментозное лечение:

- 1) соблюдение гигиены сна;
- 2) ограничение/отказ от курения, алкоголя, кофе и кофеинсодержащих продуктов;
- 3) водные процедуры на ночь/в вечернее время – контрастный (но без резкого перепада температур) душ, ванны для ног;
- 4) изменение временного режима сон–одростование;
- 5) игры, требующие повышенной концентрации внимания в вечернее время;
- 6) занятия йогой;
- 7) исключение препаратов, усугубляющих СБН (см. выше).

Медикаментозное лечение

Эпизодический СБН.

Нелекарственные методы:

- 1) активация пациента в вечернее время;
- 2) воздержание от алкоголя, кофеина, никотина;
- 3) отменить лекарственные препараты усиливающие СБН;
- 4) восполнение дефицита железа.

Лекарственные методы:

- 1) препараты Леводопа;
- 2) агонисты дофаминовых рецепторов;
- 3) кодеин;
- 4) бензодиазепины.

Ежедневный СБН:

- 1) нелекарственные методы;
- 2) неэрголиновые агонисты дофамиnergических рецепторов;
- 3) кодеин;
- 4) габапентин.

Резистентный СБН:

- 1) замена агониста дофаминовых рецепторов;
- 2) переход на габапентин;
- 3) добавление бензодиазепина, кадеина, габапентина;
- 4) переход на трамадол, фентанил – ТТС.

Лекарственные препараты для лечения СБН

Лекарственный препарат	Терапевтическая доза мг/сут
Леводопа/бенсеразид	50/12,5
Леводопа/бенсеразид-Мадопар ГСС	100/25–200/50
Леводопа/карбидопа	62,5/6,25–250/25
Прамипексол	0,25–1
Клоназепам	0,5–2
Габапентин	300–1800
Карбамазепин	100–600
Нитразепам	2,5–10
Клонидин	0,15–0,9
Кодеин	15–60
Трамадол	50–300
Фентанил-ТТС	2,5–10
Железа сульфат	600

Дофаминергическая терапия. Наиболее эффективна дофаминергическая терапия, которая приводит к улучшению более чем у 90 % больных. В 80-х гг. прошлого столетия были проведены исследования, показавшие эффективность препаратов леводопы при СБН у 85 % пациентов. Препараты леводопы достаточно быстро приводят к регрессу симптомов даже в небольшой дозе (50–100 мг), однако короткий период полувыведения стандартных препаратов леводопы не обеспечивает длительного облегчения. Нередко отмечается рикошетное усиление симптомов во второй половине ночи и в утренние часы [1, 2, 13].

Опиоиды (кодеин, трамадол, фентанил) – возможно применение в тяжелых, трудно купируемых случаях. Побочные эффекты, связанные с их приемом, включают головокружение, тошноту и рвоту, запоры, задержку мочи и изредка кардиальные проблемы (ортостатическую гипотензию, аритмии, тахи- и брадикардии). Такие явления, как привыкание, лекарственная зависимость и синдром отмены, отмечаются реже и при применении высоких доз, тем не менее необходимо помнить о возможности их развития.

Бензодиазепины. Наиболее полезны при наличии у пациентов толерантности к другим группам препаратов, а также при

выраженных нарушениях сна. Чаще всего применяются бензодиазепины – клоназепам, алпразолам, нитразепам. Хотя бензодиазепины сокращают время засыпания и увеличивают эффективность сна у пациентов с СБН, однако они практически не влияют на непроизвольные периодические движения ног во время сна. К побочному действию бензодиазепинов можно отнести усиление дневной сонливости, учащение эпизодов апноэ во сне, риск возникновения когнитивных нарушений, особенно у пожилых пациентов, а при длительном приеме – развитие пристрастия и постепенное снижение эффективности препарата.

Антиконвульсанты (габапентин, прегабалин, карбамазепин, ламотриджин). В целом эффективность препаратов данной группы умеренна, возможно их использование в случае неэффективности дофаминергической терапии. Эти препараты могут быть полезными в тех случаях, когда пациентов беспокоят болезненные парестезии в ногах, а также при вторичном развитии СБН на фоне болевой полиневропатии. Среди побочных эффектов отмечают тошноту, головокружение, избыточную седацию.

Клонидин может быть полезен у пациентов с сопутствующей артериальной гипер-

тензией, а также является препаратом выбора при уремии и в педиатрической практике. При его применении возрастает риск артериальной гипотензии, другие побочные явления – сонливость и дерматит.

У пациентов со сниженным уровнем ферритина (<45 мкг/л) необходимо назначение *сульфата железа* по 325 мг внутрь 3 раза в день (около 100 мг элементарного железа). В течение нескольких месяцев эта тера-

пия позволяет восстановить запасы железа (следует поддерживать уровень ферритина более 50 мкг/л) и уменьшить или устранить проявления СБН. При дефиците фолиевой кислоты также требуется соответствующая заместительная терапия.

Помимо вышеуказанных препаратов, у ряда больных с идиопатическим СБН могут быть эффективны препараты магния, а также амантадин [3, 10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение болевых синдромов при болезни Паркинсона / О. В. Курушина [и др.] // РМЖ. – 2016. – Т. 24, № 25. – С. 1715–1717.
2. Ковальчук, М. О. Синдром беспокойных ног: патогенез, диагностика, лечение. / М. О. Ковальчук, А. Л. Калинин // Нервно-мышечные болезни. – 2012. – № 3.
3. Левин О. С. Диагностика и лечение синдрома беспокойных ног / О. С. Левин // Лечащий врач. – 2008.
4. Этические проблемы онкологии, психиатрии, неврологии и анестезиологии / А. Ю. Ненарокомов [и др.] // Биоэтика. – 2012. – № 1 (9). – С. 36–44.
5. Ekbom K. A. Restless legs: a clinical study / K. A. Ekbom // Acta Med. Scand. – 1945. – № 158 (Suppl). – P. 1–122.
6. Kurushina, O. V. Gender-related characteristics of pharmacological treatment in patients with spinal pain / O. V. Kurushina, A. E. Barulin // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2014. – Vol. 44, № 2. – С. 169–174.
7. Nocturnal myoclonus and restless leg syndrome / E. Lugaresi, [et al.] // Adv Neurol. – 1986. – № 43. – P. 295–307.
8. Ondo, W. Restless legs syndrome. Clinicoetiologic correlates / W. Ondo, J. Jankovic // Neurology. – 1996. – Vol. 47. – P. 1435–1441.
9. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health / R. P. Allen [et al.] // Sleep Med. – 2003. – № 4 (2). – P. 101–119.
10. Turjanski, N. Striatal dopaminergic function in restless legs syndrome: 18F-dopa and 11C-raclopride PET studies / N. Turjanski, A. J. Lees, D. J. Brooks // Neurology. – 1999. – Vol. 52. – P. 932–937.
11. Two early descriptions of restless legs syndrome and periodic leg movements by Boissier de Sauvages (1763) and Gilles de la Tourette (1898) / E. Konofal [et al.] // Sleep Med. – 2009. – № 10 (5). – P. 586–591.
12. Willis T. De Animaе Brutorum / T. Willis. – London, England: Wells and Scott, 1672.
13. Wittmaack T. Pathologie und therapie der sensebilitat neurosen / T. Wittmaack. – Leipzig: Schafer, 1861.