



Керівництво з лікування синдрому неспокійних ніг у дорослих

Поширеність синдрому неспокійних ніг серед дорослого населення світу складає 5-10%, при цьому близько у 2/3 випадків симптоми виникають хоча б один раз на тиждень і в 1/3 випадків – більш ніж два рази на тиждень, істотно порушуючи якість життя. Найчастіше пацієнти скаржаться на неприємні відчуття в ногах, що виникають у стані спокою, переважно у вечірній та нічний час. Незважаючи на досить значне поширення даної патології, діагностується цей розлад вкрай рідко, відповідно й несвоєчасно призначається адекватна терапія.

Вашій увазі представлено огляд звіту підкомітету з розробки, розповсюдження та впровадження лікувальних протоколів Американської академії неврології (AAN, 2016) щодо медикаментозного та немедикаментозного лікування симптомів та клінічних наслідків синдрому неспокійних ніг.

Синдромом неспокійних ніг (СНН) називається сенсорний руховий розлад, що характеризується нав'язливою потребою рухати ногами або руками, зазвичай внаслідок неприємних дизестезій у кінцівках. Клінічно виражений СНН вражає близько 2,5% дорослого населення Сполучених Штатів Америки та Північної Європи з більш високими показниками поширеності серед осіб жіночої статі та зростає з віком.

За етіологією виділяють первинний (ідіопатичний) та вторинний (симптоматичний) СНН. Ідіопатичний СНН виникає за відсутності будь-якого іншого соматичного або неврологічного захворювання, здебільшого дебютує в молодому віці, має обтяжений сімейний анамнез, що вказує на роль генетичного фактора в його розвитку. Вторинний найчастіше зустрічається при анеміях (залізодефіцитна, В-12 дефіцитна), станах після резекції шлунку, хворобі Паркінсона, гіпотиреозі та тиреотоксикозі,

полінейропатіях, термінальній стадії хвороби нирок та вагітності.

Зазвичай у пацієнтів із СНН реєструється також так званий синдром періодичних рухів кінцівками уві сні. Клінічними наслідками СНН є зменшення тривалості та якості сну, афективні розлади, зниження працездатності та якості життя. Основним побічним ефектом довгострокової терапії СНН дофамінергічними препаратами є погіршення симптоматики розладу.

Оцінка ефективності лікування вказаної патології здійснювалась за шкалою Міжнародної групи з вивчення СНН (IRLS), а коливання в 3 бали оцінювалось як клінічно значуще. Для робіт, що описували результати полісомнографії (PSG) використовували індекс періодичних рухів кінцівок (PLMI), проводили оцінку загальної тривалості сну (TST), ефективності та затримки сну, час пробудження після засипання (WASO). Дані, що стосувалися

суб'єктивної оцінки результатів сну, психіатричних симптомів та якості життя, описувались за їх наявності. В таблиці наведені окремі негативні наслідки, ризики аугментації та схвалені Управлінням за контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) режими дозування рекомендованих препаратів.

Ропінірол

Ропінірол ймовірно знижує показники за шкалою IRLS на 12 тижні прийому (метааналіз двох досліджень I класу [Bogan et al., 2006; Allen et al., 2004]). Також з високою вірогідністю препарат знижує вираженість синдрому періодичних рухів кінцівками уві сні (два дослідження I класу [Bogan et al., 2006; Allen et al., 2004]) та ймовірно покращує інші об'єктивні (одне дослідження I класу [Allen et al., 2004]) і суб'єктивні параметри сну (метааналіз двох досліджень I класу [Bogan et al., 2006; Allen et al., 2004]) та чотирьох досліджень II класу [Trenkwalder et al., 2004; Giorgi et al., 2013]). Крім того, припускається, що ропінірол покращує якість життя, пов'язану з СНН, на 12 тижні прийому (одне дослідження I класу [Bogan et al., 2006]) та три II класу [Trenkwalder et al., 2004; Walters et al., 2004; Giorgi et al., 2013]). Ропінірол також може впливати на зменшення важкості депресії (метааналіз одного дослідження I класу [Benes et al., 2011]) та одне дослідження I класу з недостатньою точністю [Bogan et al., 2006]) та ймовірно знижує тривожність на 12 тижні прийому (одне дослідження I класу).

Праміпексол

Праміпексол з високою ймовірністю полегшує симптоми СНН при оцінці за шкалою IRLS (три дослідження I класу [Winkelman et al., 2006; Ma et al., 2011; Zhang et al., 2015]) та шість досліджень II класу [Ferini-Strambi et al., 2008; Partinen et al., 2006; Oertel et al., 2007; Jama et al., 2009; Montagna et al., 2011; Allen et al., 2014]). Праміпексол ймовірно полегшує симптоматику періодичних рухів кінцівками уві сні (три дослідження II класу [Partinen et al., 2006; Jama et al., 2009; Garcia-Borreguero et al., 2014]) та суб'єктивну оцінку якості сну (одне дослідження I класу [Ma et al., 2011]) та три дослідження II класу [Ferini-Strambi et al., 2008; Oertel et al., 2007; Montagna et al., 2011]) та одне дослідження II класу з точністю, недостатньою для виключення важливого ефекту [Allen et al., 2014]). Немає достатньої кількості доказових даних для оцінки впливу праміпексолу на інші полісомнографічні параметри (наприклад, латентність та ефективність сну, час пробудження після засипання, загальну тривалість сну) на основі різної статистичної та клінічної значимості трьох досліджень II класу та враховуючи обмежені статистичні дані. Праміпексол ймовірно покращує якість життя у пацієнтів зі специфічними симптомами СНН на 12 тижні прийому (одне дослідження I класу [Winkelman et al., 2006]) та три дослідження II класу [Ferini-Strambi et al., 2008; Montagna et al., 2011; Allen et al., 2014]), хоча одне з досліджень II класу

показало незначне покращення [Allen et al., 2014]). Існує можливість, що препарат зменшує вираженість депресії та тривожності на 12 тижні прийому у пацієнтів з помірними та важкими розладами настрою, пов'язаними із СНН (одне дослідження II класу [Montagna et al., 2011]).

Ротиготин

Ротиготин у формі трансдермального пластиру з високою ймовірністю зменшує вираженість симптомів СНН відповідно до показників шкали IRLS (два дослідження I класу та три дослідження II класу [Hening et al., 2010; Inoue et al., 2013; Trenkwalder et al., 2008]), на період до 6 місяців). Ймовірно ротиготин також зменшує вираженість синдрому періодичних рухів кінцівок уві сні (одне дослідження I класу [Oertel et al., 2010]), але немає достатньої кількості доказових даних для оцінки впливу на інші об'єктивні показники сну (одне дослідження I класу [Oertel et al., 2010]), яке не є статистично значущим, але його довірчий інтервал (ДІ) може свідчити про клінічно значущі ефекти). Ротиготин ймовірно зменшує вираженість розладів сну та покращує суб'єктивну тривалість сну (метааналіз одного дослідження I класу [Oertel et al., 2010]) та двох досліджень II класу [Hening et al., 2010; Trenkwalder et al., 2008]). Також препарат можливо покращує якість сну (метааналіз одного дослідження I класу [Oertel et al., 2010]) та двох досліджень II класу [Hening et al., 2010; Trenkwalder et al., 2008]) та якість життя, пов'язану з СНН на 12 тижні прийому препарату (метааналіз одного дослідження I класу [Oertel et al., 2010]) та двох досліджень II класу [Hening et al., 2010; Trenkwalder et al., 2008]).

Каберголін

Каберголін рідко використовується через можливі побічні ефекти: провокування розвитку фіброзуючих процесів у тканинах і органах та патологічні зміни клапанів серця.

Леводопа

Леводопа в дозі 100-200 мг можливо покращує суб'єктивне сприйняття пацієнтом важкості симптомів СНН (чотири дослідження III класу [Benes et al., 1999; Trenkwalder et al., 1995; Brodeur et al., 1988; Eisensehr et al., 2004]). Препарат можливо покращує суб'єктивні характеристики сну (чотири дослідження III класу [Benes et al., 1999; Trenkwalder et al., 1995; Brodeur et al., 1988; Eisensehr et al., 2004]), які демонструють покращення принаймні в деяких суб'єктивних параметрах сну, та знижує індекс періодичних рухів кінцівками (три дослідження III класу [Benes et al., 1999; Brodeur et al., 1988; Eisensehr et al., 2004]) з достатньою та одне III класу [Trenkwalder et al., 1995]) з недостатньою статистичною точністю; метааналіз показав значний рівень впливу). Немає необхідного об'єму доказових даних, щоб можливо було підтвердити або заперечити наявність впливу леводопи на якість життя пацієнтів при СНН (два дослідження III класу [Benes et al., 1999;

Таблиця. Методи терапії при ідіопатичному синдромі неспокійних ніг з рекомендаціями та рівнями доказовості

Втручання	Рекомендації FDA, початкова / терапевтична дози, мг/добу	Рівень доказовості, що підтверджує переваги				Ризик аугментації ^б	Інші розповсюджені або значущі побічні ефекти
		Симптоми СНН	PLMI	Суб'єктивні характеристики сну ^а	Психіатричні симптоми		
Ропінірол	0,25 / 0,25-4,0	Рівень В	Рівень А	Рівень В	Депресія: рівень С; тривожність: рівень В	Так	Агоністи дофамінових рецепторів: нудота, сонливість, порушення контролю рухових імпульсів
Праміпексол	0,125 / 0,25-0,5	Рівень А	Рівень В	Рівень В	Депресія: рівень С; тривожність: рівень С	Так	
Ротиготин, пластир	1,0 / 1,0-3,0 (носити 24 г/д)	Рівень А	Рівень В	Рівень В		Так	Специфічна для препарату шкірна реакція + побічні ефекти агоністів дофамінових рецепторів
Каберголін	Н/З	Рівень А	Рівень В	Рівень А		Так	Специфічна для препарату вальвулопатія клапанів серця + побічні ефекти агоністів дофамінових рецепторів
Леводопа	Н/З	Рівень С	Рівень С	Рівень С		Так	Нудота
Габапентину енакарбїл	600 / 600	Рівень А	Рівень U	Рівень А	Загальний настрій: рівень А	Невідомо ^с	Сонливість, запаморочення
Прегабалін	Н/З	Рівень В	Рівень В	Рівень В	Рівень U	Ні	Дискоординація, сонливість
Препарати заліза (per os) ^д	Н/З	Рівень В				Невідомо	Закреп, нудота
Заліза карбоксимальтоза	Н/З	Рівень В	Рівень U	Рівень U		Невідомо	Небезпечні для життя алергічні реакції при в/в веденні
Сахароза заліза	Н/З	Рівень U		Рівень U		Невідомо	Небезпечні для життя алергічні реакції при в/в веденні
Оксикодон / налоксон, пролонгована форма	Н/З, але затверджена в країнах Євросоюзу	Рівень С (де інше лікування не ефективне)		Рівень С		Невідомо ^с	Закреп, нудота, пригнічення, депресія, синдром відміни
NIRS	Н/Р	Рівень С				Невідомо	
Пневматична компресія	Н/Р	Рівень В				Невідомо	
rTMS	Н/Р	Рівень С				Невідомо ^с	
Вібраційна терапія	Н/Р	Рівень С (проти)		Рівень С		Ні	
tDCS	Н/Р	Рівень С (проти)				Невідомо	

Примітки: FDA – Управління з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США; NIRS – спектроскопія в ближньому інфрачервоному спектрі; PLMI – Індекс періодичних рухів кінцівок; СНН – синдром неспокійних ніг; rTMS – повторювана транс краніальна магнітна стимуляція; tDCS – транс краніальна стимуляція постійним струмом; Н/З – не затверджений FDA для лікування СНН; Н/Р – не рекомендовано.

^а Вказаний рівень доказовості є найвищим для принаймні однієї з суб'єктивних характеристик. ^б При наявності аугментації у більше ніж 2,4% досліджуваних у будь-який момент часу дослідження; цей показник був визначений методом усереднення результатів розвитку аугментації в групі плацебо трьох досліджень. ^с Аугментація визначалась як «невідомо», оскільки дослідження, з яких були отримані результати, продовжувались близько 12 тижнів; враховуючи, аугментація в середньому розвивається не менше, ніж через 6 місяців терапії, вказані дослідження не могли надійно продемонструвати ризики її розвитку. ^д Ці дослідження включали лише при наявності у пацієнта залізодефіцитних станів.

Trenkwalder et al., 1995], при чому лише одне з них має достатню точність).

Габапентину енакарбїл

Габапентину енакарбїл – це прекурсор діючої речовини габапентину в лікарській формі з уповільненим вивільненням. Існує висока ймовірність, що габапентину енакарбїл знижує симптоми СНН за шкалою IRLS (чотири дослідження I класу [Kushida et al., 2009; Walters et al., 2009; Kushida et al., 2009; Lee et al., 2011]). Також габапентин імовірно покращує суб'єктивні (чотири дослідження I класу [Kushida et al., 2009; Walters et al., 2009; Kushida et al., 2009; Lee et al., 2011]) та деякі об'єктивні характеристики сну, окрім індексу періодичних рухів кінцівками (одне дослідження I класу [Kushida et al., 2009]). Через те, що результати цього дослідження I класу були статистично незначущими, а ДІ включав як потенційно важливі, так і неважливі ефекти, авторам не вдалось зібрати доказові дані, які б підтверджували чи заперечували вплив габапентину енакарбіла на частоту періодичних рухів кінцівками. Цілком ймовірно, що габапентину енакарбїл покращує пов'язану з СНН якість життя (одне дослідження I класу [Kushida et al., 2009]) та настрій (одне дослідження I класу [Walters et al., 2009]).

Прегабалін

Ймовірно, що прегабалін дійсно покращує показники за шкалою IRLS при призначенні його в дозі принаймні 150 мг/добу (одне дослідження I класу [Allen et al., 2010] та три дослідження II класу [Allen et al., 2014; Garcia-Borreguero et al., 2014; Garcia-Borreguero et al., 2010]). Немає достатньої кількості доказових даних, щоб підтвердити або заперечити доцільність призначення препарату в дозі 50-100 мг/добу, оскільки аналіз не виявив статистичної значущості, проте ДІ включав важливі ефекти у одному дослідженні I класу. Прегабалін ймовірно покращує показники синдрому періодичних рухів кінцівками (два дослідження II класу [Garcia-Borreguero et al., 2014; Garcia-Borreguero et al., 2010]) та можливо покращує і деякі інші об'єктивні характеристики сну (одне дослідження I класу [Allen et al., 2010] та два дослідження II класу [Garcia-Borreguero et al., 2014; Garcia-Borreguero et al., 2010]), результати яких варіюють залежно від дози та системи вимірювання). Прегабалін швидше за все підвищує рівень суб'єктивного задоволення сном (одне дослідження I класу [Allen et al., 2010] та три дослідження II класу [Allen et al., 2014; Garcia-Borreguero et al., 2014; Garcia-Borreguero et al., 2010]), одне з яких було недостатньо точним навіть при вивченні декількох режимів дозування). Прегабалін в дозі 300 мг можливо покращує якість життя, пов'язану з СНН (одне дослідження II класу [Garcia-Borreguero et al., 2014]; одне дослідження I класу [Allen et al., 2010]). На сьогодні немає переконливих даних на користь призначення або відміни препарату для корекції настрою при СНН.

Прегабалін vs праміпексол

У наш час бракує достатньої кількості доказових даних для того, щоб можна було підтвердити або заперечити переваги прегабаліну в порівнянні з праміпексолом в лікуванні симптомів СНН за шкалою IRLS (метааналіз двох досліджень II класу [Allen et al., 2014; Garcia-Borreguero et al., 2014]). Прегабалін ймовірно більше за праміпексол покращує суб'єктивну задоволеність сном (два дослідження II класу [Allen et al., 2014; Garcia-Borreguero et al., 2014]). Праміпексол можливо більше, ніж прегабалін, знижує вираженість синдрому періодичних рухів кінцівками (одне дослідження II класу [Garcia-Borreguero et al., 2014]), водночас як прегабалін можливо більше за праміпексол покращує об'єктивні характеристики сну (одне дослідження II класу [Garcia-Borreguero et al., 2014]). Прегабалін також можливо покращує якість життя більше за праміпексол (метааналіз двох досліджень II класу [Allen et al., 2014; Garcia-Borreguero et al., 2014]), кожне з яких недостатньо точне, щоб на основі його результатів дати належні рекомендації). Праміпексол на 52 тижні прийому з більшою ймовірністю, ніж прегабалін, може викликати розвиток аугментації (одне дослідження II класу [Allen et al., 2014]), але щодо строку лікування в 40 тижнів немає достатньої кількості доказових даних, щоб робити висновки про розвиток побічних ефектів (одне дослідження II класу [Allen et al., 2014]).

Терапія препаратами заліза

Заліза сульфат

Прийом заліза сульфату (325 мг) з вітаміном С (200 мг) у вказаних дозах двічі на добу ймовірно зменшує вираженість симптомів СНН у пацієнтів з показниками феритину сироватки крові ≤ 75 мкг/л (одне дослідження I класу [Wang et al., 2009]).

Парентеральні форми препаратів заліза

Двократне внутрішньовенне введення 500 мг заліза карбоксимальтози з проміжком у 5 днів між введеннями із значною ймовірністю зменшує вираженість симптомів СНН у пацієнтів з помірною та важкою симптоматикою, незалежно від рівня феритину (одне дослідження I класу [Allen et al., 2011]). У цій популяції пацієнтів використання парентеральної форми заліза карбоксимальтози призводить до покращення якості життя вже на 28 день від початку лікування (одне дослідження I класу [Allen et al., 2011]). Однак достовірних даних, які б доводили або заперечували наявність впливу парентеральної форми карбоксимальтози заліза на суб'єктивну задоволеність якістю сну або показники синдрому періодичних рухів кінцівками немає (одне дослідження I класу [Allen et al., 2011]), статистично незначуще, проте має ДІ, що включає потенційно клінічно значимі ефекти). Дослідження, що вивчали вплив препаратів сахарози заліза на вираженість СНН виявились недостатньо точними та не дозволили зробити висновки про наявність ефекту від терапії (два дослідження II класу [Grote et al., 2009; Earley et al., 2009]), статистично незначущі, проте включають клінічно значимі ефекти у ДІ).

Агоністи опіоїдних рецепторів

Лікарська форма оксикодону/налоксону з пролонгованим вивільненням діючої речовини (середня доза оксикодону $21,9 \pm 15,0$ мг, налоксону $11,0 \pm 7,5$ мг) можливо зменшує вираженість симптомів СНН, покращує якість і тривалість сну, та, як наслідок, поліпшує якість життя у пацієнтів, що не реагували на терапію іншими препаратами (одне дослідження II класу [Trenkwalder et al., 2013]).

Фізіотерапевтичні методи лікування

Спектроскопія в ближній інфрачервоній області

Метод може бути ефективним в лікуванні первинного СНН помірних та важких форм (одне дослідження II класу проти фіктивного пристрою [Mitchell et al., 2011] та одне дослідження II класу, що демонструє відсутність різниці між двома пристроями [Mitchell et al., 2011]).

Переміжна пневматична компресія

Метод з високою ймовірністю може бути ефективним в лікуванні первинного СНН помірних та важких форм (одне дослідження I класу [Lettieri et al., 2009]).

Транскраніальна магнітна стимуляція

Транскраніальна магнітна стимуляція постійним током за допомогою катодного та анодного електродів є малоефективною для лікування СНН у жінок, які не отримували медикаментозного лікування (одне негативне дослідження I класу [Koo et al., 2015]).

Повторювана транскраніальна магнітна стимуляція

Метод може бути ефективним в лікуванні первинного СНН помірних та важких форм (одне дослідження II класу [Altunrende et al., 2014]).

Вібраційна терапія

Вібраційна терапія, швидше за все, неефективна в лікуванні СНН (метааналіз двох досліджень II класу [Koo et al., 2015; Altunrende et al., 2014]), але може бути ефективною для поліпшення суб'єктивного задоволення якістю сну (метааналіз двох досліджень II класу [Burbank et al., 2013; Burbank et al., 2013]). Немає достовірних даних, які б підтверджували або заперечували вплив вібраційної терапії на якість життя при СНН (метааналіз двох досліджень II класу [Burbank et al., 2013; Burbank et al., 2013], які не є статистично значущими, але ДІ включає клінічно важливі ефекти).

Лікування вторинних форм синдрому неспокійних ніг

Існує досить велика кількість етіологічних причин вторинних форм СНН, проте задовільна доказова база стосовно лікування вказаної патології накопичена лише щодо пацієнтів з термінальною стадією хвороби нирок на гемодіалізі (ГД).

Ропінірол

Ропінірол в дозі 0,25 мг/добу може бути ефективним в лікуванні вторинного СНН, асоційованого

з хворобою нирок в термінальній стадії при гемодіалізі (одне дослідження II класу [Walker et al., 1996]).

Леводопа

Леводопа в дозуванні 100-200 мг може бути ефективною в лікуванні синдрому періодичних рухів кінцівок уві сні, асоційованого з СНН (два дослідження III класу [Thorp et al., 2001; Trenkwalder et al., 1995]), проте ефективність впливу леводопи на важкість СНН не доведена (два недостатньо точні/деталізовані дослідження III класу [Thorp et al., 2001; Trenkwalder et al., 1995]).

Вітаміни С та Е

Вітамін С в дозі 200 мг та вітамін Е в дозі 400 мг в якості монотерапії та в комбінації ймовірно ефективні в лікуванні вторинного СНН, асоційованого з термінальною стадією хвороби нирок та гемодіалізом (одне дослідження I класу [Sloand et al., 2004]).

Фізичні вправи

Фізичні вправи можуть бути ефективними в лікуванні симптомів СНН, асоційованого з термінальною стадією хвороби нирок та гемодіалізом (одне дослідження II класу [Sakkas et al., 2008] та три дослідження III класу [Walker et al., 1996; Mortazavi et al., 2013; Tzonova et al., 2012] з різноманітною методологією та результатами).

Практичні рекомендації

1. При середній або важкій формі первинного СНН слід подумати про призначення медикаментозного лікування для зменшення вираженості симптомів вказаного синдрому. Ефективність таких препаратів, як праміпексол, ротиготин, каберголін та габапентин підтверджена та має *рівень доказовості А*; використання таких препаратів, як ропінірол, прегабалін та парентеральна форма карбоксимальтози заліза має *рівень доказовості В*; ефективність леводопи практично не доведена – *рівень доказовості С*.

Незважаючи на те, що існує певна кількість досліджень, що порівнюють ефективність цих препаратів, щоб виявити котрий з них має переваги перед іншим, на практиці лікарі в прийнятті рішення часто керуються такими аргументами, як наявність певних супутніх захворювань або ризик розвитку таких побічних ефектів, як аугментація при призначенні дофамінергічних препаратів. Якщо брати до уваги лише ефективність препарату, то лікар може віддати перевагу каберголіну замість леводопи (*рівень доказовості С*), проте каберголін в клінічній практиці використовується рідко через високу ймовірність розвитку кардіальної вальвулопатії при високих дозах. Переваги прегабаліну перед праміпексолом не доведені (*рівень доказовості U*).

2. Пацієнтам з первинним СНН, у яких перш за все необхідно вплинути на характер та якість сну, мають призначатись препарати, що впливають на суб'єктивні та/або об'єктивні характеристики сну.

Слід зазначити, що:

а) Якщо метою терапії є корекція синдрому періодичних рухів кінцівок уві сні, а саме зниження значень

індексу періодичних рухів кінцівками, рекомендовано призначати ропінірол (*рівень доказовості А*); менш ефективними в даному випадку будуть праміпексол, ротиготин, каберголін та прегабалін (*рівень доказовості В*); ефективність леводопи буде низькою (*рівень доказовості С*). Також немає переваг у призначенні праміпексолу замість прегабаліну, орієнтуючись лише на показники індексу періодичних рухів кінцівками (*рівень доказовості С*). Ефективність таких препаратів, як габапентину енакарбіл, карбоксимальтоза або сахароза заліза в лікуванні синдрому періодичних рухів кінцівок уві сні не доведена (*рівень доказовості U*).

б) На інші об'єктивні характеристики сну (наприклад, ефективність та латентність сну, загальна тривалість сну, час пробудження після засипання) відносно ефективно впливатимуть ропінірол, габапентин енакарбіл та прегабалін (*рівень доказовості В*). Щодо наступних препаратів в даному випадку немає достатньої кількості даних: праміпексол, ротиготин, каберголін та леводопа (*рівень доказовості U*). Прегабалін практично не має переваг перед праміпексолом при врахуванні лише значення індексу періодичних рухів кінцівками (*рівень доказовості С*).

в) Доведено, що використання каберголіну та габапентину енакарбілу асоційоване з ефективним впливом на суб'єктивні характеристики сну (*рівень доказовості А*); слабший ефект в цьому випадку мають ропінірол, праміпексол та прегабалін (*рівень доказовості В*); ефективність ротиготину має дещо суперечливу доказову базу (*рівень доказовості В та С*), а от доказовість використання леводопи досить слабка (*рівень доказовості С*) і залежить від дози. Немає достатньої кількості доказових даних стосовно призначення карбоксимальтози заліза з метою впливу на суб'єктивні характеристики сну (*рівень доказовості U*). Ефективність впливу прегабаліну на суб'єктивні характеристики сну вища, ніж у праміпексолу (*рівень доказовості В*).

3. Пацієнтам із супутніми тривожними розладами слід призначати ропінірол (*рівень доказовості В*), при депресії він також може бути ефективним (*рівень доказовості С*). У разі середньоважкої або важкої форми СНН, розвиваються асоційовані з ним розлади настрою (депресія та тривожність), тому лікарю слід подумати про призначення праміпексолу (*рівень доказовості С*). Для покращення настрою в цілому можна призначити габапентину енакарбіл (*рівень доказовості В*).

4. Для досягнення максимального впливу на якість життя пацієнтів з СНН слід подумати про призначення ропініролу, праміпексолу, каберголіну, габапентину енакарбілу або парентеральної форми заліза карбоксимальтози (*рівень доказовості В*), а також ротиготину та прегабаліну (*рівень доказовості С*). Відносно леводопи немає достатніх даних стосовно впливу цього препарату на якість життя при СНН (*рівень доказовості U*).

5. Коли керівним фактором в процесі вибору препарату стає зведення ризику розвитку аугментації при довгостроковому лікуванні (до 52 тижнів) до мінімуму

слід віддати перевагу праміпексолу замість прегабаліну (*рівень доказовості С*). У разі 30-тижневого лікування перевагу рекомендовано віддати каберголіну замість леводопи через нижчу ймовірність розвитку аугментації (*рівень доказовості С*); однак при підвищенні дози каберголіну необхідно зважати на ризик розвитку вальвулопатії. На сьогодні немає достатньої кількості доказової інформації щодо того, який дофамінергічний препарат несе найменший ризик розвитку аугментації (*рівень доказовості U*).

6. У разі неефективності всіх рекомендованих препаратів, для боротьби з симптомами СНН, впливу на суб'єктивну задоволеність сном та на якість життя, слід подумати про призначення пролонгованої форми оксикодону/налоксону (*рівень доказовості С*). Але в даному випадку потрібно зважити потенційну користь та ризик побічних ефектів опіїдних препаратів.

7. Немає достатньої кількості доказових даних (*рівень доказовості U*) стосовно ефективності використання при СНН таких препаратів, як габапентин, сахароза заліза, оксикодон, клоназепам, бупропіон, клоїдин, селен, ріфаксимін, ботулінічний нейротоксин, вальпроєва кислота, карбамазепін та валеріана.

8. З немедикаментозних методів лікування СНН доказова база розроблена для таких методів, як пневматична компресія, яку призначають до початку проявів симптомів (*рівень доказовості В*), а також NIRS та rTMS (*рівень доказовості С*). Крім цього, з метою покращення суб'єктивних характеристик сну можна порекомендувати вібраційну терапію (*рівень доказовості С*), але не для впливу на симптоматику СНН (протипоказане в даному випадку, *рівень доказовості С*). Також не рекомендовано призначати транскраніальну стимуляцію постійним струмом для боротьби із симптомами СНН (протипоказане в даному випадку, *рівень доказовості С*). Стосовно призначення при СНН такого методу, як акупунктура, достатньої кількості доказових даних немає (*рівень доказовості U*).

9. У пацієнтів із СНН та рівнем сироваткового феритину ≤ 75 мкг/л для полегшення симптомів слід призначити сульфат заліза з вітаміном С (*рівень доказовості В*).

10. У пацієнтів із вторинною формою СНН, асоційованою з наявністю термінальною стадією хвороби нирок та проведенням гемодіалізу, слід розглянути можливість додаткового призначення вітамінів С та Е (окремо чи в комбінації) (*рівень доказовості В*), ропініролу, леводопи або дозованих фізичних навантажень (*рівень доказовості С*). Немає достатньої доказової бази для використання при вторинному СНН таких препаратів, як габапентин та парентеральної форми заліза декстран (*рівень доказовості U*). Також відсутня достатня доказова база для доведення переваг габапентину або леводопи перед іншими препаратами у цієї когорти пацієнтів (*рівень доказовості U*).

Підготував **Олександр Ячник**

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.neurology.org