

Рекомендації з лікування синдрому неспокійних ніг у дорослих

Поширеність синдрому неспокійних ніг серед дорослого населення світу становить 5–10 %, причому понад 2/3 випадків симптоми виникають хоча б раз і в третини — більш ніж двічі на тиждень, що істотно порушує якість життя. Найчастіше пацієнти скаржаться на неприємні відчуття в нижніх кінцівках, які з'являються в стані спокою, переважно у вечірній та нічний час. Незважаючи на досить значне поширення вказаної патології, діагностують цей розлад вкрай рідко, а тому зазвичай несвоєчасно призначають відповідну терапію.

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, як правило, через неприємні дизестезії в кінцівках. Клінічно виражений СНН вражає понад 2,5 % дорослого населення Сполучених Штатів Америки та Північної Європи з вищими показниками поширеності серед осіб жіночої статі. Ця тенденція 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 свідчить про генетичний чинник у його розвитку. Вторинний — найчастіше проявляється при анеміях (залізодефіцитна, В-12 дефіцитна), станах після резекції шлунка, хворобі Паркінсона, гіпотиреозі та тиреотоксикозі, полінейропатіях, термінальній стадії хвороби нирок і вагітності.

У пацієнтів із СНН зазвичай реєструють також так званий синдром періодичних рухів кінцівками уві сні. Клінічним наслідком згаданого розладу характерні зменшення тривалості та якості сну, афективні порушення, зниження працездатності та якості життя. Основним побічним ефектом довгострокової терапії СНН дофамінергічними препаратами є погіршення симптоматики розладу.

Оцінювали ефективність лікування вказаної патології за шкалою Міжнародної групи з вивчення СНН (IRLS), а коливання в 3 бали вважалось клінічно значущим. Для робіт, що описували результати полісомнографії (PSG), послуговувалися індексом періодичних рухів кінцівок (PLMI), проводили оцінку загальної тривалості (TST), ефективності та затримки сну, час пробудження після засипання (WASO). Дані щодо суб'єктивної оцінки результатів сну, психіатричних симптомів та якості життя описували за їхньої наявності. В таблиці наведено окремі негативні наслідки, ризики аугментації та режими дозування рекомендованих препаратів, які схвалені Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA).

Ропінірол

На 12-му тижні прийому ропінірол імовірно знижує показники за шкалою IRLS (метааналіз двох досліджень I класу [Bogan et al., 2006; Allen et al., 2004]). Також із 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 на 12-му тижні прийому ропінірол покращує якість життя, пов'язану з СНН (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 чинити вплив на зменшення тяжкості депресії (метааналіз одного дослідження I класу [Benes et al., 2011] та одного дослідження I класу з недостатньою точністю [Bogan et al., 2006]) та, можливо, знижує тривожність на зазначеному інтервалі прийому (одного дослідження I класу).

Праміпексол

Із високою ймовірністю праміпексол полегшує симптоми СНН під час оцінювання 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]). Вказаний препарат може полегшити симптоматику періодичних рухів кінцівками уві сні (три дослідження II класу [Partinen et al., 2006; Jama et al., 2009; García-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 належної кількості доказових даних для оцінювання дії праміпексолу на інші полісомнографічні параметри, такі як латентність та ефективність сну, час пробудження після засипання, загальну тривалість сну, на підставі різної статистичної та клінічної значущості трьох досліджень II класу, враховуючи обмежені статистичні відомості. На 12-му тижні прийому праміпексол, імовірно, покращує якість життя в пацієнтів зі специфічними симптомами СНН (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 засвідчило незначне поліпшення [Allen et al., 2014]). Є припущення, що цей препарат зменшує вираженість депресії та тривожності на 12-му тижні прийому в пацієнтів із помірними та тяжкими розладами настрою, пов'язаними із СНН (одне дослідження II класу [Montagna et al., 2011]).

Ротиготин

Відповідно до показників шкали IRLS, ротиготин у формі трансдермального пластиру з високою достовірністю зменшує вираженість симптомів СНН (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). Імовірно вказаний препарат 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 виразні ефекти). Ротиготин може зменшувати вираженість розладів сну та покращувати суб'єктивну його тривалість (метааналіз одного дослідження I класу [Oertel et al., 2010] та двох досліджень II класу [Hening et al., 2010; Trenkwalder et al., 2008]). Також препарат очевидно 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-му тижні прийому (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 застосовують через можливі побічні ефекти: провокування розвитку фіброзуючих процесів у тканинах і органах та патологічні зміни клапанів серця.

Леводопа

Леводопа в дозуванні 100–200 мг може покращувати суб'єктивне сприйняття пацієнтом тяжкості симптомів СНН (чотири дослідження III класу [Benes et al., 1999; Trenkwalder et al., 1995; Brodeur

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

Втручання	Рекомендації FDA, початкова/терапевтична дози, мг/добу	Рівень доказовості, що підтверджує переваги				Ризик аугментації ^b	Інші поширені або значущі побічні ефекти
		Симптоми СНН	PLMI	Суб'єктивні характеристики сну ^a	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, пластір	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 енакарбін	600/600	Рівень А	Рівень У	Рівень А	Загальний настрій: рівень А	Невідомо ^c	Сонливість, запаморочення
Прегабалін	Н/З	Рівень В	Рівень В	Рівень В	Рівень У	Ні	Дискоординація, сонливість

Препарати заліза (per os) ^а	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 введенні
Сахароза заліза	Н/З	Рівень U		Рівень U		Невідомо	Небезпечні для життя алергічні реакції при в/в введенні
Оксикодон/наллоксон, пролонгована форма	Н/З, але затверджена в країнах Єврозою	Рівень С (коли 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	
tTMS	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; tTMS – повторювана транскраніальна магнітна стимуляція; tDCS – транскраніальна стимуляція постійним струмом; Н/З – незатверджений FDA для лікування СНН; Н/Р – не рекомендовано.

^а Вказаний рівень доказовості є найвищим прийнятним для однієї з суб'єктивних характеристик. ^б За наявності аугментації в більш ніж 2,4 % підслідних у будь-який момент дослідження; цей показник визначено за допомогою методу усереднення результатів розвитку аугментації в групі плацебо трьох досліджень. ^с Аугментація визначалася як «невідомо», оскільки дослідження, з яких були отримані результати, продовжувалися близько 12 тижнів; вважаючи на те, що аугментація розвивається не менш ніж через 6 місяців терапії, дані вказаних досліджень не засвідчили достовірної ризику її розвитку. ^д Ці дослідження включали лише за наявності в пацієнта залізодефіцитних станів.

et al., 1988; Eisensehr et al., 2004]). Дії препарату, імовірно, властива тенденція до покращення суб'єктивних характеристик сну (чотири дослідження III класу [Benes et al., 1999; Trenkwalder et al., 1995; Brodeur et al., 1988; Eisensehr et al., 2004]), які демонструють їхнє поліпшення принаймні в деяких суб'єктивних параметрах, 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 дослідження III класу [Trenkwalder et al., 1995] із недостатньою статистичною точністю; метааналіз засвідчив значний рівень впливу). Немає необхідного обсягу доказових даних, що давало б змогу підтвердити або заперечити наявність впливу леводопи на якість життя пацієнтів при СНН (два дослідження III класу [Benes et al., 1999; Trenkwalder et al., 1995]), причому лише одне з них має достатню точність).

Габапентину енакарбіл

Габапентину енакарбіл — це прекурсор діючої речовини габапентину в лікарській формі з уповільненим вивільненням. Є висока ймовірність, що габапентину енакарбіл 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 вказаний препарат, 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 класу I [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, автори не змогли зібрати доказові дані, які б підтверджували чи заперечували вплив габапентину енакарбіл на частоту періодичних рухів кінцівками. Цілком імовірно, що габапентин енакарбіл покращує пов'язану з СНН якість життя (одне дослідження I класу [Kushida et al., 2009]) та настроїв (одне дослідження I класу [Walters et al., 2009]).

Прегабалін

Найімовірніше, що прегабалін дійсно покращує показники за шкалою IRLS у разі прийому його в дозуванні щонайменше 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]). Але немає достатньої кількості доказових даних, щоб підтвердити або заперечити доцільність призначення препарату в дозуванні 50–100 мг/добу, оскільки аналіз не виявив статистичної значущості, однак, ДІ включав важливі ефекти в одному дослідженні I класу. Прегабалін, імовірно, покращує показники синдрому періодичних рухів кінцівками (два дослідження II класу [Garcia-Borreguero et al., 2014; Garcia-Borreguero et al., 2010]) та може поліпшувати й 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 дозування та системи вимірювання). Вказаний препарат, 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 під час вивчення декількох режимів дозування). Прегабалін у дозуванні 300 мг може покращувати якість життя, пов'язану з СНН (одне дослідження II класу [Garcia-Borreguero et al., 2014]; одне дослідження I класу [Allen et al., 2010]). Сьогодні немає переконливих даних щодо призначення або відміни зазначеного препарату для коригування настрою при СНН.

Прегабалін vs праміпексол

Нині бракує достатньої кількості доказових даних для того, щоб можна було підтвердити або заперечити переваги прегабаліну, порівнюючи з праміпексолом у лікуванні симптомів СНН за шкалою IRLS (метааналіз двох досліджень II класу [Allen et al., 2014; Garcia-Borreguero et al., 2014]). Прегабалін, імовірно, 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]), натомість прегабалін, очевидно більше за праміпексол, покращує об'єктивні характеристики сну (одне дослідження II класу [García-Borreguero et al., 2014]). Також прегабалін може поліпшувати якість життя більше за праміпексол (метааналіз двох досліджень II класу [Allen et al., 2014; García-Borreguero et al., 2014], кожне з яких недостатньо точне, щоб на підставі його результатів дати належні рекомендації). Праміпексол на 52-му тижні прийому з більшою вірогідністю, ніж прегабалін, зумовлює розвиток аугментації (одне дослідження II класу [Allen et al., 2014]), але щодо строку лікування протягом 40 тижнів бракує достатньої кількості доказових даних, щоб робити належні висновки про розвиток побічних ефектів (одне дослідження II класу [Allen et al., 2014]).

Терапія препаратами заліза

Заліза сульфат

Прийом заліза сульфату (325 мг) із вітаміном С (200 мг) у вказаному дозуванні двічі на добу, ймовірно, зменшує вираженість симптомів СНН у пацієнтів із показниками феритину сироватки крові ≤ 5 мкг/л (одне дослідження I класу [Wang et al., 2009]).

Парентеральні форми препаратів заліза

Двократне внутрішньовенне введення 500 мг заліза карбоксимальтози з проміжком 5 днів між введеннями зі значною вірогідністю зменшує вираженість симптомів СНН у пацієнтів із помірною та тяжкою симптоматикою, незалежно від рівня феритину (одне дослідження I класу [Allen et al., 2011]). У цій популяції пацієнтів застосування парентеральної форми заліза карбоксимальтози призводить до поліпшення якості життя вже на 28-й день від початку лікування (одне дослідження I класу [Allen et al., 2011]). Однак достовірних даних, які б засвідчили або заперечили вплив парентеральної форми карбоксимальтози заліза на суб'єктивну задоволеність якістю сну або показники синдрому періодичних рухів кінцівок немає (одне дослідження I класу [Allen et al., 2011], статистично незначущі, проте має ДІ, що включає потенційно клінічно виразні ефекти). Дослідження дієвості препаратів сахарози заліза на вираженість СНН виявились недостатньо точними та не дали змоги зробити належні висновки щодо ефекту такої терапії (два дослідження II класу [Grote et al., 2009; Earley et al., 2009], статистично незначущі, проте включають клінічно значущі ефекти в ДІ).

Агоністи опіоїдних рецепторів

Лікарська форма оксикодону/налксону з пролонгованим вивільненням діючої речовини (середня доза оксикодону $21,9 \pm 15,0$ мг, налксону $11,0 \pm 7,5$ мг) можливо може зменшити вираженість симптомів СНН, покращити якість і тривалість сну та внаслідок чого позитивно позначитись на якості життя 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 у лікуванні первинного СНН помірних та тяжких 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 із високою вірогідністю може бути ефективним під час лікування первинного СНН помірних та тяжких форм (одне дослідження I класу [Lettieri et al., 2009]).

Транскраніальна магнітна стимуляція

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

Повторювана транскраніальна магнітна стимуляція

Метод може бути ефективним під час лікування первинного СНН помірних і тяжких форм (одне дослідження II класу [Altunrende et al., 2014]).

Вібраційна терапія

Вібраційна терапія, наймовірніше, не діє 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 засвідчили або заперечили 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, проте ДІ включає клінічно важливі ефекти).

Лікування вторинних форм синдрому неспокійних ніг

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

Ропінірол

У дозуванні 0,25 мг/добу ропінірол може бути ефективним у лікуванні вторинного СНН, асоційованого з хворобою нирок у 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 її дієвість на тяжкість СНН не доведено (два недостатньо точні/деталізовані дослідження III класу [Thorp et al., 2001; Trenkwalder et al., 1995]).

Вітаміни С та Е

Вітамін С у дозуванні 200 мг та вітамін Е в дозуванні 400 мг як засіб монотерапії та в комбінації, ймовірно, ефективні в лікуванні вторинного СНН, асоційованого з термінальною стадією хвороби нирок і 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 і 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] із різноманітною методологією та результатами).

Практичні рекомендації

Автори керівництва сформулювали наступні рекомендації:

1. При середній або тяжкій формах первинного СНН слід вдаватися до призначення медикаментозного лікування для зменшення вираженості симптомів вказаного синдрому. Ефективність праміпексолу, ротигоїну, каберголіну та габапентину клінічно підтверджена (*рівень доказовості А*); застосування таких препаратів, як ропінірол, прегабалін та парентеральна форма карбоксимальтози заліза, має рівень доказовості В; дієвість леводопа практично не доведено (*рівень доказовості С*).

Незважаючи на те, що є певна кількість досліджень, які порівнюють ефективність цих препаратів, для того щоб виявити їхні переваги, здебільшого лікарі в прийнятті рішення керуються такими аргументами, як наявність певних супутніх захворювань або ризик розвитку побічних ефектів (аугментація) в разі призначення дофамінергічних препаратів. Якщо брати до уваги лише

ефективність препарату, то лікар може віддати перевагу каберголіну, замість леводопи (*рівень доказовості C*), проте каберголін у клінічній практиці застосовують вкрай рідко через високу ймовірність розвитку кардіальної вальвулопатії при високих дозах. Пріоритетність прегабаліну над праміпексолом не доведено (*рівень доказовості U*).

2. Пацієнтам із первинним СНН, у яких передусім слід вплинути на характер та якість сну, треба призначати препарати, що діють на суб'єктивні та/або об'єктивні характеристики сну.

Варто зазначити, що:

а) якщо мета терапії — корекція синдрому періодичних рухів кінцівок уві сні, а саме зниження значень їхнього індексу, то рекомендовано застосовувати ропінірол (*рівень доказовості A*); менш ефективними в такому разі є праміпексол, ротиготин, каберголін та прегабалін (*рівень доказовості B*); дієвість леводопи буде низькою (*рівень доказовості C*). До того ж немає жодних переваг у призначенні праміпексолу замість прегабаліну, орієнтуючись лише на показники індексу періодичних рухів кінцівками (*рівень доказовості C*). Результативність таких препаратів, як габапентину енакарбїл, карбоксимальтоза або сахароза заліза в лікуванні синдрому періодичних рухів кінцівок уві сні не доведено (*рівень доказовості U*);

б) на інші об'єктивні характеристики сну (наприклад, ефективність та латентність сну, загальна його тривалість, час пробудження після засипання) чинитимуть відносний вплив ропінірол, габапентину енакарбїл та прегабалін (*рівень доказовості B*). Щодо застосування таких препаратів, як праміпексол, ротиготин, каберголін та леводопа, то наразі немає достатньої кількості даних (*рівень доказовості U*). Ураховуючи лише значення індексу періодичних рухів кінцівками, прегабалін щодо дієвості практично не превалює над праміпексолом (*рівень доказовості C*);

в) доведено, що використання каберголіну та габапентину енакарбїлу асоційоване з позитивним впливом на суб'єктивні характеристики сну (*рівень доказовості A*); слабший ефект у цьому разі мають ропінірол, праміпексол та прегабалін (*рівень доказовості B*); результативність ротиготину має дещо суперечливу доказову базу (*рівень доказовості B та C*), а власне, доказовість застосування леводопи досить слабка (*рівень доказовості C*) і залежить від дози. Немає достатньої кількості достовірних даних щодо призначення карбоксимальтози заліза для впливу на суб'єктивні характеристики сну (*рівень доказовості U*). Натомість ефективність дії прегабаліну на суб'єктивні характеристики сну вища, аніж у праміпексолу (*рівень доказовості B*).

3. Пацієнтам із супутніми тривожними розладами слід призначати ропінірол (*рівень доказовості B*), до того ж він також може бути ефективним при депресії (*рівень доказовості C*). У разі середньотяжкої або тяжкої форми СНН розвиваються асоційовані з ним розлади настрою (депресія та тривожність), тому варто застосовувати праміпексол (*рівень доказовості C*). Для покращення настрою можна призначити габапентину енакарбїл (*рівень доказовості B*).

4. Для досягнення максимального впливу на якість життя пацієнтів із СНН слід призначати ропінірол, праміпексол, каберголін, габапентину енакарбїл або парентеральну форму заліза карбоксимальтози (*рівень доказовості B*), а також ротиготин та прегабалін (*рівень доказовості C*). Щодо дієвості леводопи, то наразі немає достатніх даних впливу цього препарату на якість життя при СНН (*рівень доказовості U*).

5. Коли керівним фактором у процесі вибору препарату стає зведення ризику розвитку аугментації при довгостроковому лікуванні (до 52 тижнів) до мінімуму, слід надати перевагу праміпексолу замість прегабаліну (*рівень доказовості C*). У разі 30-тижневого лікування рекомендовано застосовувати каберголін замість леводопи через нижчу ймовірність розвитку аугментації (*рівень доказовості C*); однак при підвищенні дозування каберголіну необхідно зважати на ризик розвитку вальвулопатії. Наразі бракує достатньої кількості доказової інформації щодо того, який дофамінергічний препарат має найменший ризик розвитку аугментації (*рівень доказовості U*).

6. Для боротьби з симптомами СНН, впливу на суб'єктивну задоволеність сном та на якість життя, у разі неефективності всіх рекомендованих препаратів, слід призначити пролонговану форму оксикодону/налуксону (*рівень доказовості C*). Але обов'язково потрібно зважити потенційну користь та ризик побічних ефектів опіоїдних препаратів.

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

8. Із немедикаментозних методів лікування СНН доказову базу розроблено для таких методів, як пневматична компресія, яку призначають до початку проявів симптомів (*рівень доказовості B*), а також NIRS та rTMS (*рівень доказовості C*). Зокрема, для покращення суб'єктивних характеристик сну можна рекомендувати вібраційну терапію (*рівень доказовості C*), але не для впливу на симптоматику СНН (у цьому разі протипоказано, *рівень доказовості C*). Також не рекомендовано призначати транскраніальну стимуляцію постійним струмом для боротьби із симптомами СНН (протипоказано в зазначеному випадку, *рівень доказовості C*). Стосовно призначення при СНН такого методу, як акупунктура, також бракує достатньої кількості доказових даних (*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 B*).

10. При вторинній формі СНН, асоційованій із наявністю термінальної стадії хвороби нирок та проведенням гемодіалізу, слід розглянути можливість додаткового призначення вітамінів С та Е (окремо чи в комбінації) (*рівень доказовості B*), ропініролу, леводопи або дозованих фізичних навантажень (*рівень доказовості C*). Немає достатньої доказової бази для використання в разі вторинного СНН таких препаратів, як габапентин та декстран (парентеральна форма заліза) (*рівень доказовості U*). Також бракує доказових даних для доведення переваг габапентину або леводопи, порівняно з іншими препаратами в цієї когорти пацієнтів (*рівень доказовості U*).

Підготував **Олександр Ячнік**

Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.neurology.org