



Первый МГМУ  
им. И.М. Сеченова,  
отдел патологии  
вегетативной  
нервной системы

# Синдром беспокойных ног и роль прамипексола в его коррекции

К.м.н. А.А. ПИЛИПОВИЧ

*Синдром беспокойных ног (restless legs syndrome) стал активно изучаться с 1945 г., когда вышла в свет работа шведского невролога К. Экбома [5], впервые подробно описавшего данное явление. Однако первое упоминание о похожем синдроме было сделано еще в XVII в. известным английским врачом, анатомом и физиологом Томасом Виллисом [26].*

На сегодняшний день синдром беспокойных ног (СБН) – это хроническое состояние, характеризующееся двигательным беспокойством и дискомфортными ощущениями в ногах, которые возникают в покое и приводят к физическому недомоганию и нарушению сна. Идиопатическим, или первичным, СБН страдают около 5% населения, причем чаще синдром регистрируется в пожилом возрасте (10–15%). Кроме того, СБН может развиваться вторично, на фоне дефицита железа, терминальных стадий почечной недостаточности, беременности, ревматологических заболеваний, диабета, полиневропатий, болезни Паркинсона, рассеянного склероза, повреждений спинного мозга. Несмотря на такое широкое распространение, диагностика и лечение СБН до сих пор вызывают затруднения, что прежде всего связано с недостаточной информированностью врачей относительно данного состояния. Между тем у 20% пациентов заболевание протекает достаточно тяжело и вызывает серьезную дезадап-

тацию, что при отсутствии правильной диагностики и эффективного лечения может привести к суициду.

В начальной стадии заболевания клинические проявления СБН могут носить интермиттирующий характер, лишь иногда доставляя больному неудобства, однако по мере прогрессирования болезни они становятся постоянными. В большинстве случаев пациент начинает рассказывать о дискомфорте, возникающем в неподвижном состоянии через несколько минут – час после того, как пациент лег или сел. Чем дольше продолжается покой, тем больше вероятность возникновения симптомов и тем более интенсивными они становятся. Симптоматика может быть как одно-, так и двухсторонней. Пациенты описывают дискомфортное состояние как «скребущее, ползущее, зудящее, жгущее, тянущее, ноющее, холодящее, причиняющее беспокойство или боль ощущение», локализирующееся где-то глубоко в мышцах или костях, реже в суставах ног. Более чем у половины пациентов задействи-

ются также и руки, однако изолированное вовлечение рук исключается. Ощущение нарастает, и появляется острая потребность двигать ногами, реже руками или всем телом. Как только начинается двигательная активность, симптоматика исчезает, что позволяет дифференцировать СБН с другими заболеваниями. В типичных случаях нелеченные пациенты испытывают максимальный дискомфорт между 0–4 часами ночи и наибольшее облегчение между 6–12 часами дня. В ночное время ухудшение проявляется вне зависимости от того, спит пациент или нет. Большинство больных отмечают период значительного облегчения днем, когда симптоматика СБН выражена минимально или отсутствует. Однако в тяжелых случаях пациенты могут испытывать неприятные симптомы постоянно и только при опросе вспоминают, что отмечали циркадные изменения на более ранних стадиях заболевания. Пациенты, у которых симптомы возникают после продолжительного периода покоя, например во время путешествия, могут не ощущать циркадных изменений. Циркадный ритм может меняться под действием лекарственных препаратов, во время переездов, на фоне плохого и нерегулярного сна. Наиболее характерные признаки СБР легли в основу эссенциальных критериев диагноза СБН, опубликованных в 2003 г. R. Allen и соавт. [1]. К ним относят:



- стремление совершать движения ногами, обычно вызванное или сопровождающееся неприятными ощущениями в ногах (иногда стремление двигать ногами может присутствовать без неприятного ощущения, могут вовлекаться также руки и туловище);
- начало или усиление проявлений в период покоя (например, при лежании или сидении);
- частичное или полное исчезновение симптоматики при движении;
- возникновение или усиление проявлений вечером или ночью (если симптоматика очень выражена, ночное ухудшение может быть малозаметно, но оно обязательно присутствует).

Существует также ряд вспомогательных диагностических критериев, которые не обязательны, но характерны для заболевания. Во-первых, замечено, что семейный анамнез выявляется более чем у 50% больных с идиопатическим СБН. Показано, что возможен аутосомно-доминантный тип передачи с почти полной пенетрантностью, но вариательной экспрессивностью патологического гена. Предполагают как полигенную, так и моногенную природу болезни. Скорее всего, заболевание является результатом сложного взаимодействия генетических и внешних факторов [29]. Во-вторых, более чем 90% больных СБН отвечают положительно на дофаминергическую терапию (леводопа или агонисты дофаминовых рецепторов), причем эффективная доза этих препаратов гораздо ниже, чем при болезни Паркинсона. Кроме того, приблизительно у 80% больных с СБН выявляются периодические движения конечностями (во время отдыха или сна) продолжительностью от 0,5 до 5 секунд, которые повторяются сериями с интервалом в 20–40 секунд. Характерный рисунок движения – тыльное сгибание большого пальца, иногда с веерообразным разведением остальных и сгиба-

нием стопы, возможно сгибание в коленных и тазобедренных суставах, иногда сгибание рук. Периодические движения конечностями неспецифичны для СБН и могут встречаться при других заболеваниях, а также в норме, особенно у пожилых людей. В типичных случаях диагностика синдрома не составляет труда. Однако симптоматика может оказаться неоднозначной, как, например, при коморбидных состояниях, двигательных расстройствах или нарушениях сна другой этиологии, что затрудняет постановку диагноза. Для выявления симптоматической природы заболевания проводится клинический осмотр, при необходимости – лабораторное и нейрофизиологическое обследование. Положительный эффект дофаминергической терапии подтверждает диагноз СБН. При затруднениях в диагностике может помочь исследование ночного сна (полисомнография). Типичные признаки СБН:

**1. Клиническое течение.** СБН может начаться в любом возрасте, раннее начало свидетельствует о первичном, а позднее – о вторичном характере заболевания. Для первичного СБН характерно флюктуирующее, для вторичного СБН – хроническое прогрессирующее течение. Возможны ремиссии, в редких случаях – спонтанное выздоровление. Вторичный СБН может исчезнуть при успешном лечении основного заболевания. СБН с ранним началом обычно развивается медленно, в течение многих лет, а поздно возникший СБН прогрессирует быстрее.

**2. Нарушения сна.** Более чем 90% пациентов жалуются на трудности засыпания или тревожный сон с постоянными пробуждениями. Проблема со сном часто бывает первой причиной обращения пациента к врачу. При исследовании сна выявляются увеличение времени засыпания и периодические движения конечностями, снижение общего времени сна, его эффективности и медлен-

ной фазы сна. Эффективность сна часто уменьшается более чем на 50%. Пациенты со средним и тяжелым течением СБН часто спят менее 5 часов за ночь.

**3. Медицинский осмотр.** Неврологическое исследование при первичном СБН не выявляет патологии, при вторичном СБН можно обнаружить признаки радикуло- или нейропатии. Патогенез заболевания до конца не изучен, предполагается наличие трех основных взаимодействующих между собой компонентов: дофаминергической дисфункции, нарушений обмена железа и генетической предрасположенности. На дефект дофаминергической системы указыва-

Синдром беспокойных ног – это хроническое состояние, характеризующееся двигательным беспокойством и дискомфортными ощущениями в ногах, которые возникают в покое и приводят к физическому недомоганию и нарушению сна.

ют ухудшение СБН на фоне приема нейролептиков и эффективность терапии дофаминергическими средствами. Есть данные, свидетельствующие о дисфункции дофаминергических путей на уровне диэнцефалоспинального тракта (от гипоталамических ядер к серому веществу спинного мозга). Предполагается, что эти пути осуществляют модулирующее влияние на сенсомоторные спинальные круги. Вероятно, задействованы также нейроны, расположенные в каудальном отделе таламуса и перивентрикулярном сером веществе среднего мозга [17]. Учитывая положительное влияние опиоидов на проявления СБН, рассматриваются также роль дисфункции эндогенной опиоидергической си-



стемы и ее взаимодействие с дофаминергической. Недавно проведенное исследование применения ПЭТ с неспецифическими опиоидными лигандами показало отрицательную корреляцию между тяжестью СБН и связыванием

Препаратами выбора при СБН являются агонисты дофаминовых рецепторов. Среди препаратов, доступных на российском рынке, наибольший опыт применения накоплен в отношении прамипексола (Мирапекс).

лиганда в таламусе, миндалевидном теле и передней поясной извилине – структурах, задействованных в центральных болевых механизмах. Изменения в метаболизме железа, вероятно, влияют на дофаминовую медиацию, поскольку железо выступает в качестве кофактора для тирозингидроксилазы. Кроме того, дофаминергическая трансмиссия может нарушаться под действием генетических факторов, которые к тому же могут воздействовать и на другие структуры ЦНС, способные спровоцировать появление СБН. Таким образом, аномальная гипервозбудимость спинальных кругов может быть обусловлена не только дисбалансом нисходящих дофаминергических влияний, но и поражением на уровне спинного мозга, его корешков и периферической нервной системы.

Терапия СБН носит симптоматический характер. Необходимо подчеркнуть, что лечение рекомендуется назначать лишь в том случае, если симптомы заболевания причиняют дискомфорт и приводят к дезадаптации пациента. Начать рекомендуется с соблюдения режима: выполнять умеренные физические нагрузки, не переутомляться в течение дня, гулять, хорошо проветривать помещение перед сном, принимать

душ или ванну для ног вечером, исключить переизбыток и употребление на ночь чая/кофе/алкоголя. Необходимо также отменить медикаменты, способные спровоцировать развитие СБН, и принимать препараты для восполнения дефицита йода и железа. В момент приступа рекомендуется встать и походить, выполнить релаксирующие упражнения, растереть ноги. Считается, что у 20–25% пациентов с СБН в связи с выраженностью симптомов требуется назначение фармакологической терапии. Для фармакологического лечения используются следующие группы препаратов [22]:

- дофаминергические препараты (агонисты дофаминовых рецепторов или препараты леводопы);
- бензодиазепины (клоназепам);
- антиконвульсанты (габепентин, карбамазепин);
- опиоиды (оксикодон, кодеин, трамадол).

Дофаминергические препараты (препараты леводопы и агонисты дофаминовых рецепторов) – средства первого выбора лечения СБН. Остальные три группы используются в случае непереносимости дофаминергической терапии или при истощении эффекта. Во многих случаях политерапия несколькими лекарственными средствами с разными механизмами действия ока-

бензодиазепины и опиоиды. Препараты эффективны в небольших дозах и хорошо переносятся, что делает возможным их длительное применение.

При выборе между леводопосодержащими препаратами и агонистами дофаминовых рецепторов (АДР) предпочтение отдается последним, поскольку применение леводопы у 80% пациентов вызывает феномен аугментации, или «отдачи» [20]. Аугментация – это усиление симптомов или появление их в более раннее время вечером или более позднее утром по сравнению с обычным временем начала (до лечения), ощущения могут распространяться на ранее не задействованные части тела; длительность терапевтического эффекта при этом снижается. Феномен становится особенно заметен, когда доза леводопы достигает до 200 мг в день. При возникновении данного явления рекомендуется снизить дозу леводопы и добавить или полностью перейти на АДР. При применении АДР риск возникновения аугментации гораздо ниже, чем при терапии леводопой, препараты данной группы неплохо переносятся больными, имеют хорошую эффективность в относительно низких дозах и обеспечивают устойчивый эффект [2]. Таким образом, препаратами выбора при СБН являются агонисты дофаминовых

Механизм действия прамипексола при СБН, предположительно, основывается на взаимодействии с D3-рецепторами дорзального и интермедиолатерального ядер серого вещества спинного мозга.

зывается эффективнее монотерапии. Дофаминергические препараты влияют на все основные проявления СБН, не приводят к нарушению когнитивных функций, не вызывают сонливости, привыкания и зависимости, как

рецепторов. Среди препаратов, доступных на российском рынке, наибольший опыт применения накоплен в отношении прамипексола (Мирапекс). Прамипексол – неэрголиновый агонист D2 и D3 дофаминовых ре-



Таблица 1. Исследования прамипексола при СБН

Автор, год	Описание исследования	Схема лечения прамипексолом	Результат
Partinen, 2006 [18]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Многоцентровое двойное слепое, рандомизированное, с фиксированными дозами, плацебо-контролируемое исследование</li> <li>109 пациентов</li> <li>3 недели терапии</li> </ul>	Фиксированные дозы: – 0,125 мг – 0,25 мг – 0,50 мг – 0,75 мг Прием за 2–3 часа до сна	Уменьшение ПДК во время сна, засыпания и бодрствования, времени засыпания, времени дельта-фазы сна, выраженности СБН. Эффективность сна, общее время сна, оценка по Шкале сонливости Epworth (ESS) не изменились. Улучшение по шкалам качества жизни (SF-36), качества сна (SSQ), общего впечатления врача и пациента (PGI, CGI)
Winkelman, 2006 [27]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Двойное слепое, рандомизированное, с фиксированными дозами, плацебо-контролируемое исследование</li> <li>344 пациента</li> <li>12 недель терапии</li> </ul>	Фиксированные дозы: – 0,25 мг – 0,50 мг – 0,75 мг Прием за 2–3 часа до сна	Улучшение по Международной шкале синдрома беспокойных ног (IRLS). Улучшение по шкалам PGI, CGI, по визуальной аналоговой шкале VAS, ESS, по опроснику качества жизни при СБН (RLS-QOL)
Oertel, 2007 [16]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Двойное слепое, рандомизированное, с фиксированными дозами, плацебо-контролируемое исследование</li> <li>345 пациентов</li> <li>6 недель терапии</li> </ul>	Подбор дозы: – 0,125 мг – 0,25 мг – 0,50 мг – 0,75 мг Прием за 2–3 часа до сна	Улучшение по Международной шкале синдрома беспокойных ног (IRLS), шкалам общего впечатления врача и пациента (PGI, CGI), визуальной аналоговой шкале VAS
Trenkwalder, 2006 [25]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Многоцентровое двойное слепое, рандомизированное, с фиксированными дозами, плацебо-контролируемое исследование с контролем синдрома отмены</li> <li>150 пациентов</li> <li>6 месяцев терапии</li> </ul>	Индивидуальный подбор дозы: – 0,125 мг – 0,25 мг – 0,50 мг – 0,75 мг Прием за 2–3 часа до сна	Улучшение по шкале общего клинического впечатления относительно улучшения и эффективности лечения (CGI-I и CGI-E); снижение степени тяжести по шкале CGI-S; улучшение по шкале PGI и опроснику RLS-QOL
Montplaisir, 2006 [14]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Интервью по телефону</li> <li>195 пациентов</li> <li>Не менее 1 года терапии</li> </ul>	Средняя доза 0,59 мг (0,125–2,25 мг)	Опросник по эффективности: – уменьшение тяжести СБН – уменьшение трудностей при засыпании – уменьшение ночных пробуждений
Manconi, 2007 [12]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Одинарное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование с фиксированными дозами</li> <li>32 пациента</li> <li>1 ночь терапии</li> </ul>	Однократная доза 0,25 мг Прием в 21.00	Уменьшение ПДК. Увеличение 2-й стадии сна, времени в постели, эффективности сна. Уменьшение тяжести ощущений по визуальной аналоговой шкале VAS
Partinen, 2008 [19]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Открытое исследование</li> <li>26 недель терапии</li> </ul>	Титрование от 0,125 мг до 0,75 мг Прием в 20.00–21.00	Уменьшение выраженности СБН по шкале IRLS, улучшение по CGI-I, PGI-I, ESS, SF-36, SSQ
Ferini-Strambi, 2008 [6]	<ul style="list-style-type: none"> <li>Двойное слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование с гибкими дозами</li> <li>357 пациентов</li> <li>12 недель терапии</li> </ul>	Начальная доза 0,125 мг (титрованная до максимума 0,75 мг) Прием за 2–3 часа до сна	Уменьшение выраженности СБН по шкале IRLS. Улучшение засыпания и поддержания сна по шкале MOS. Улучшение по CGI-I, PGI-I, RLS-QOL

психиатрия



цепторов, на сегодняшний день официально рекомендованный для терапии СБН. Было проведено более десятка исследований (табл. 1), в том числе 4 плацебо-контролируемых [16, 21, 15, 8, 18, 27] испытания, которые продемонстрировали безопасность и эффективность препарата в лечении пациентов с СБН [3, 4, 24, 13, 23]. Достоверно установлено положительное влияние прамипексола на моторные и сенсорные симптомы заболевания [10]. Механизм действия прамипексола при СБН, предположительно, основывается на взаимодействии с D3-рецепторами дорзального и интермедиолатерального ядер серого вещества спинного мозга. Это предположение основано на

мипексола на качество сна пациентов оценивалось с помощью субъективных (шкалы, опросники) и объективных методов. В нескольких работах использовались полисомнографические методики [6, 21, 12]. Было показано, что терапия прамипексолом прежде всего уменьшает выраженность такого феномена, как периодические движения конечностями во сне. Этот симптом, как уже говорилось, чрезвычайно часто сопровождает СБН, усугубляя его влияние на качество сна. Надо отметить, ПДК – наиболее объективный показатель при оценке СБН, поскольку его легко оценить с помощью электрофизиологической методики. В исследованиях Mauro Mancini и соавт. [11] с помощью полисомнографии были наглядно продемонстрированы эффективность небольших доз прамипексола (0,25 мг) уже в первую ночь после его применения и прогрессирующее снижение индекса ПДК в течение ночи, чего не наблюдалось при приеме плацебо. Интересно, что при изолированном синдроме ПДК без СБН снижения индекса не наблюдалось. Учитывая полученные данные, авторы предложили использовать этот эффект в качестве фармакологического теста при диагностически сложных случаях СБН. Исследование влияния на архитектуру сна без учета показателей ПДК дало менее яркие результаты. В исследовании Partinen и соавт. [18] было получено снижение времени дельта-фазы сна, а в исследовании Ferri и соавт. [7] зафиксировано увеличение продолжительности 2-й фазы сна. Jama с коллегами [9] показал, что прамипексол эффективно воздействует на ПДК и уменьшает время засыпания после 3 недель применения, но другие параметры сна, в частности, его структура, по мнению авторов, изменяются мало. Даже при успешном купировании СБН с ПДК проблемы со сном могут оставаться [15]. Тем не менее с помощью объективных методик в большинстве ис-

следований было достоверно показано, что применение прамипексола уменьшает время засыпания, улучшает эффективность и качество сна. Другой важный показатель – выраженность неприятных ощущений при засыпании – достоверно уменьшался на фоне приема прамипексола [16, 27, 6]. Так, на фоне терапии прамипексолом наблюдалось значимое снижение балла по визуальной аналоговой шкале (VAS) в несколько раз (от 6,8 до 1,3), чего не наблюдалось при приеме плацебо (от 7,0 до 5,8) [9].

Таким образом, прамипексол способен быстро, практически в первую же ночь, купировать основные проявления СБН – ощущение дискомфорта в конечностях и периодические движения в конечностях во время сна, что приводит к улучшению качества сна и жизни пациента. Необходимо упомянуть, что прамипексол не теряет своей эффективности при длительном применении, терапия препаратом в течение 26 недель [19] и даже года [14] обеспечивает положительный эффект на фоне приема небольших доз (0,125–2,25 мг) [14]. К сожалению, при отмене препарата через некоторое время (по данным Trenkwalder с соавт. [25], примерно через 6 месяцев) состояние пациентов начинает значительно ухудшаться. Поэтому пациентам с СБН показана постоянная терапия прамипексолом в небольших, индивидуально подобранных дозировках. Обычно препарат хорошо переносится и не вызывает серьезных побочных эффектов. Тем не менее, как показал опыт, примерно у 20% пациентов требуется отмена терапии, что связано чаще всего с появлением желудочно-кишечных побочных явлений (тошноты, неприятных ощущений в желудке, диареи), реже головной боли или ортостатической гипотензии. Перечисленные нежелательные явления появляются в начале терапии при титрации препарата, затем их выраженность постепенно ослабевает. ✨

С помощью объективных методик в большинстве исследований было достоверно показано, что применение прамипексола уменьшает время засыпания, улучшает эффективность и качество сна.

гипотезе возникновения СБН в результате дисфункции нисходящих ингибирующих дофаминергических путей из гипоталамуса к D3-рецепторам дорзального и интермедиолатерального ядер серого вещества спинного мозга. Данный механизм действия препарата подтверждается в ряде исследований, где прамипексол быстро и эффективно уменьшает периодические движения конечностями (ПДК) при СБН и при этом оказывает очень ограниченное действие на центральные механизмы сна и его архитектуру.

Рассмотрим влияние препарата Мирепекс на основные проявления заболевания: снижение качества сна, периодические движения конечностями во сне и неприятные ощущения в конечностях в покое. Воздействие пра-

# ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА БЕСПОКОЙНЫХ НОГ



РЕКЛАМА

**Мирапекс**<sup>®</sup>

таблетки прамипексола

**Вновь обрести спокойные ноги**

 **Boehringer  
Ingelheim**

000 "Берингер Ингельхайм"  
119049, Москва, ул. Донская, д. 29/9, стр. 1  
тел: +7 495 411 78 01; факс: +7 495 411 78 02  
e-mail: info@mos.boehringer-ingelheim.com; www.boehringer-ingelheim.ru

Рег. уд.: П № 015908/01 от 02.08.2010



# Литература

7. Моисеев С.В. Пентоксифиллин (Трентал) в лечении хронической дисциркуляторной энцефалопатии // РМЖ. 2010. Т. 8. № 2. С. 73–77.
8. Муравьев А.В., Чучканов Ф.А., Тихомирова И.А. Сравнительная гемореологическая эффективность Трентала и его генерических копий // Клиническая фармакология и терапия. 2005. Т. 14. № 5. С. 32–34.
9. Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Колчева Ю.А. Терапия сосудистых когнитивных расстройств // РМЖ. 2009. Т. 17. № 20. С. 1295–1298.
10. Орлов С.В., Домашенко М.А., Танащян М.М. Особенности лечения больных с ишемическим инсультом на фоне метаболического синдрома // Атмосфера. Нервные болезни. 2008. № 4. С. 2–5.
11. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Трентал в неврологической практике // Врач. 2005. № 8. С. 54–56.
12. Танащян М.М., Домашенко М.А. Трентал при ишемических цереброваскулярных заболеваниях (обзор литературы) // Атмосфера. Нервные болезни. 2005. № 4. С. 21–25.
13. Танащян М.М., Домашенко М.А. Трентал при ишемических цереброваскулярных заболеваниях (обзор литературы) // Международный неврологический журнал. 2007. № 2 (12). С. 107–111.
14. Трентал: инструкция по применению. URL: [http://www.rlsnet.ru/tn\\_index\\_id\\_3203.htm](http://www.rlsnet.ru/tn_index_id_3203.htm).
15. Чуканова Е.И. Фармакоэкономический анализ эффективности применения Кавинтона, Трентала и Актовегина у больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Consilium Medicum. Психиатрия и психофармакотерапия. 2001. Т. 3. № 4. С. 12–16.
16. Чуканова Е.И., Татарнинова М.Ю., Соколова Н.А. Фармакоэкономические аспекты длительного лечения дисциркуляторной энцефалопатии Кавинтоном и другими препаратами цереброваскулярного действия // Consilium Medicum. Психиатрия и психофармакотерапия. 2002. Т. 4. № 3. С. 18–21.
7. Дамулин И.В. Патогенетические, диагностические и терапевтические аспекты сосудистых когнитивных нарушений // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 8. С. 15–18.
8. Румянцева С.А., Гридчик И.Е., Врублевский О.П. Комбинированная терапия с использованием Актовегина и Инстенона при энцефалопатиях различного генеза // Журн. невр. и психиатр. 1994. Т. 94. № 4. С. 46–51.
9. Barolin G.S. Die vasoactive Therapie mit Instenon : Der informierte Arzt // Gazette Medicale. 1983. Bd. 83. Nr. 10. S. 34–38.
10. Чугунов А.В., Камчатнов П.Р. и соавт. Возможности метаболической терапии у больных с хроническими расстройствами мозгового кровообращения // Consilium medicum. 2002. Т. 8. № 2. С. 100–105.
11. Andreas K. Efficacy of cerebroprotective substances in the management of functional disorders induced by the cytotoxic brain oedema-producing substance hexachlorophene // Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol. 1993. Vol. 347. P. 79–83.
12. Редюков А.В., Долгов А.М. Коррекция цереброваскулярных нарушений у больных ХСН // Вестник ОГУ. 2003. №1. С. 63–65.
13. Свищенко Е.П., Безродная Л.В. Применение Инстенона у больных гипертонической болезнью // Инстенон в терапии заболеваний нервной системы: сб. научн. ст. Киев. 1998. С. 57–64.
14. Белоусов Ю.Б., Упницкий А.А., Леонова М.В. Комплексное исследование респираторной и сердечно-сосудистой систем при курсовом лечении Инстенонем // Инстенон: новые аспекты применения в клинической практике: сб. научн. ст. М. 1995. С. 5–13.
15. Дамулин И.В. Использование Инстенона и энцефабола в неврологической практике. М. 2005.
16. Захаров В.В., Дамулин И.В., Орышич Н.А. Использование Инстенона при дисциркуляторной энцефалопатии. // Неврол. журн. 1999. Т. 4. № 6. С. 39–45.

**Я.И. ЛЕВИН, А.М. ХОУВ**

**Хронические цереброваскулярные заболевания: тактика ведения пациентов, роль Инстенона в терапии и профилактике**

1. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М., 1997.
2. Faraci F.M., Heistad D.D. Regulation of large cerebral arteries and cerebral microvascular pressure // Circ. Res. 1990. Vol. 66. P. 8–17.
3. Гудкова В.В., Стаховская Л.В., Шеховцева К.В., Скворцова В.И. Постинсультный период: патофизиологические процессы, клинические проявления и лечение // Фарматека. 2006. № 19. С. 38–42.
4. Korczyn A. Сосудистая деменция // Сосудистые заболевания головного мозга: рук-во для врачей / под ред. Е.И. Гусева. М.: Гэотар-медиа, 2007.
5. Табеева Г.Р., Азимова Ю.Э. Цереброваскулярные расстройства в пожилом возрасте // Практическая медицина. 2010. С. 1–56.
6. Парфенов В.А. Дисциркуляторная энцефалопатия: дифференциальный диагноз и лечение // Клиницист. 2008. № 1. С. 38–44.

**А.А. ПИЛИПОВИЧ**

**Синдром беспокойных ног и роль прамипексола в его коррекции**

1. Allen R.P., Picchietti D., Hening W.A., Montplaisi J. et al. 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 // Sleep Med. 2003. Vol. 4 (2). P. 101–119.
2. Baker W.L., White C.M., Coleman C.I. Effect of nonergot dopamine agonists on symptoms of restless legs syndrome // Ann. Fam. Med. 2008. Vol. 6 (3). P. 253–262.
3. Becker P.M., Ondo W., Sharon D. Encouraging initial response of restless legs syndrome to pramipexole // Neurology. 1998. Vol. 51 (4). P. 1221–1223.
4. Brindani F., Vitetta F., Gemignani F. Restless legs syndrome: differential diagnosis and management with pramipexole // Clinical Interventions in Aging. 2009. Vol. 4. P. 305–313.
5. Ekblom K.A. Restless legs: a clinical study // Acta Med. Scand. 1945. Vol. 158 (suppl.). P. 1–123.
6. Ferini-Strambi L., Aarskog D., Partinen M. et al. Effect of pramipexole on RLS symptoms and sleep: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Sleep. Med. 2008. Vol. 9. P. 874–881.



# Литература

7. *Ferri R., Manconi M., Aricò D.* Acute dopamine-agonist treatment in RLS: effects on sleep architecture and NREM sleep instability // *Sleep Med.* 2010. Vol. 33 (6). P. 793–800
8. *Inoue Y., Fujita M., Shimizu T. et al.* Efficacy and safety of pramipexole in Japanese patients with restless legs syndrome // *Mov. Disord.* 2006. Vol. 21. P. S442.
9. *Jama L., Hirvonen K., Partinen M. et al.* A dose-ranging study of pramipexole for the symptomatic treatment of restless legs syndrome: polysomnographic evaluation of periodic leg movements and sleep disturbance // *Sleep. Med.* 2009. Vol. 10. P. 630–636.
10. *Lin S.C., Kaplan J., Burger C.D., Fredrickson P.A.* Effect of pramipexole in treatment of resistant restless legs syndrome // *Mayo Clin. Proc.* 1998. Vol. 73. P. 497–500.
11. *Manconi M., Ferri R., Feroah T.R. et al.* Defining the boundaries of the response of sleep leg movements to a single dose of dopamine agonist // *Sleep.* 2008. Vol. 31 (9). P. 1229–1237.
12. *Manconi M., Ferri R., Zucconi M. et al.* First night efficacy of pramipexole in restless legs syndrome and periodic leg movements // *Sleep. Med.* 2007. Vol. 8. P. 491–497.
13. *Montplaisir J., Denesle R., Petit D.* Pramipexole in the treatment of restless legs syndrome: a follow-up study // *Eur. J. Neurol.* 2000. Vol. 7 (Suppl. 1). P. 27–31.
14. *Montplaisir J., Fantini M.L., Desautels A., Michaud M., Petit D., Filipini D.* Long-term treatment with pramipexole in restless legs syndrome // *Eur. J. Neurol.* 2006. Vol. 13 (12). P. 1306–1311.
15. *Montplaisir J., Nicolas A., Denesle R., Gomez-Mancilla B.* Restless legs syndrome improved by pramipexole: a double-blind randomized trial // *Neurology.* 1999. Vol. 52 (5). P. 938–943.
16. *Oertel W.H., Stiasny-Kolster K., Bergtholdt B. et al.* Efficacy of pramipexole in restless legs syndrome: a six-week, multicenter, randomized, double-blind study (Effect-RLS Study) // *Mov. Disord.* 2007. Vol. 22 (2). P. 213–219.
17. *Ondo W., Jankovic J.* Restless legs syndrome. Clinicoetiologic correlates // *Neurology.* 1996. Vol. 47. P. 1435–1441.
18. *Partinen M., Hirvonen K., Jama L. et al.* Efficacy and safety of pramipexole in idiopathic restless legs syndrome: A polysomnographic dose-finding study – the PRELUDE study // *Sleep. Med.* 2006. Vol. 7 (5). P. 407–417.
19. *Partinen M., Hirvonen K., Jama L. et al.* Open-label study of the long-term efficacy and safety of Pramipexole in patients with restless legs syndrome (extension of the PRELUDE study) // *Sleep. Med.* 2008. Vol. 9 (5). P. 537–541.
20. *Paulus W., Trenkwalder C.* Pathophysiology of dopaminergic therapy – related augmentation in restless legs syndrome // *Lancet Neurology.* 2006. Vol. 5. P. 878–886.
21. *Saletu M., Anderer P., Saletu-Zyhlarz G. et al.* Acute placebo-controlled sleep laboratory studies and clinical follow-up with pramipexole in restless legs syndrome // *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2002. Vol. 252 (4). P. 185–194.
22. *Silber M.H., Ehrenberg B.L., Allen R.P. et al.* An algorithm for the management of restless legs syndrome // *Mayo Clin. Proc.* 2004. Vol. 79. P. 916–922.
23. *Silber M.H., Girish M., Izurieta R.* Pramipexole in the management of restless legs syndrome: an extended study // *Sleep.* 2003. Vol. 26 (7). P. 819–821.
24. *Stiasny-Kolster K., Oertel W.H.* Low-dose pramipexole in the management of restless legs syndrome: An open-label trial // *Neuropsychobiology.* 2004. Vol. 50 (1). P. 65–70.
25. *Trenkwalder C., Stiasny-Kolster K., Kupsch A., Oertel W.H., Koester J., Reess J.* Controlled withdrawal of pramipexole after 6 months of open-label treatment in patients with restless legs syndrome // *Mov. Disord.* 2006. Vol. 21 (9). P. 1404–1410.
26. *Willis T.* De anima brutorum quae hominis vitalis ac sensitiva est, excretionibus duae; prior physiologica ejusdem naturam, partes, potentias et affectiones tradit; altera pathologica morbos qui ipsam, et sedem ejus primum, nempe cerebrum et nervosum genus atticiunt, explicat, eorumque therapeias instituit. Oxford, two editions 1672 (quarto and octavo); London, R. Davis, 1672; Amsterdam, 1672; 1674; Lyon, 1676.
27. *Winkelman J.W., Sethi K.D., Kushida C.A. et al.* Efficacy and safety of pramipexole in restless legs syndrome // *Neurology.* 2006. Vol. 67 (6). P. 1034–1039.
28. *Young J.E., Vilarico-Cuell C., Siong-Chi Lin, et al.* Clinical and genetic description of a family with a high prevalence of autosomal dominant restless legs syndrome Mayo // *Clin. Proc.* 2009. Vol. 84 (2). P. 134–138.
29. *Левин О.С.* Синдром беспокойных ног // Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. М.: Медпресс-информ, 2002. С. 425–434.

## Л.М. АНИКЕЕВ, Л.В. АНИКЕЕВА

### Опыт применения ПК-Мерц при нейролептическом синдроме в условиях психиатрического стационара

1. *Авруцкий Г.Я., Недува А.А.* Лечение психически больных. М.: Медицина, 1988.
2. *Гринберг Д.А., Аминофф М.Дж., Саймон Р.П.* Клиническая неврология. М.: МЕДпресс-информ, 2004.
3. *Неврология / Под ред. М. Самуэльса.* М.: Практика, 1997.
4. *Федорова Н.В., Ветохина Т.Н.* Диагностика и лечение нейролептических экстрапирамидных синдромов: Уч.-метод. пособие. М.: РМАПО, 2006.

## М.Н. ДАДАШЕВА, Т.И. ВИШНЯКОВА,

## Б.В. АГАФОНОВ, Н.Н. ШЕВЦОВА

### Особенности ведения и принципы фармакотерапии дорсопатии у больных пожилого возраста

1. *Цурко В.В.* Остеоартроз: проблема гериатрии. М.: Нью-диамед, 2004. 136 с.
2. *Левин О.С.* Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника // *Consilium medicum.* 2004. № 6. С. 547–554.
3. *Каратеев А.Е., Барскова В.Г.* Критерии выбора нестероидного противовоспалительного препарата // *Справочник практического врача.* 2007. Т. 5. № 5. С. 13–17.
4. *Насонов Е.Л.* Кардиоваскулярные осложнения ингибиторов ЦОГ-2 – вопросов больше, чем ответов // *Русский медицинский журнал.* 2005. Т. 13. № 7. С. 383–391.
5. *Сороцкая В.Н., Каратеев А.Е.* Желудочно-кишечные осложнения как одна из причин смерти больных ревма-