

О.С.Левин

# СИНДРОМ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ

(болезнь Виллизия–Экбома)

*Второе издание*



Москва  
«МЕДпресс-информ»  
2016

УДК 616.8-009.23

ББК 56.12

Л36

*Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.*

*Автор и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых методов восстановительного лечения. Однако эти сведения могут изменяться.*

*Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.*

**Левин О.С.**

Л36 Синдром беспокойных ног (болезнь Виллизия–Экбома) / О.С.Левин. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2016. – 96 с. : ил.

ISBN 978-5-00030-312-2

В данном издании, предназначенном для врачей различных специальностей, в кратком, но систематизированном виде рассмотрены современные представления об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, принципах диагностики и лечения синдрома беспокойных ног.

УДК 616.8-009.23

ББК 56.12

ISBN 978-5-00030-312-2

© Левин О.С., 2015

© Оформление, оригинал-макет, иллюстрации.  
Издательство «МЕДпресс-информ», 2015

---

## ОГЛАВЛЕНИЕ

---

<b>Сокращения</b> .....	4
<b>Введение</b> .....	5
<b>Глава 1.</b> Общие сведения о синдроме беспокойных ног .....	7
<b>Глава 2.</b> Этиология синдрома беспокойных ног .....	10
<b>Глава 3.</b> Патогенез синдрома беспокойных ног .....	14
<b>Глава 4.</b> Основные клинические проявления синдрома беспокойных ног .....	24
<b>Глава 5.</b> Диагностика синдрома беспокойных ног .....	32
<b>Глава 6.</b> Лечение синдрома беспокойных ног .....	48
<b>Глава 7.</b> Диагностика и лечение синдрома беспокойных ног у особых категорий больных .....	74
<b>Литература</b> .....	82

---

## СОКРАЩЕНИЯ

---

<b>АДР</b>	агонисты дофаминовых рецепторов
<b>МРТ</b>	магнитно-резонансная томография
<b>ПДК</b>	периодические движения конечностями
<b>ПСГ</b>	полисомнография
<b>ПЭТ</b>	позитронно-эмиссионная томография
<b>СБН</b>	синдром беспокойных ног
<b>ЦСЖ</b>	цереброспинальная жидкость
<b>ЭЭГ</b>	электроэнцефалография

---

## ВВЕДЕНИЕ

---

Синдром беспокойных ног (СБН) – одно из наиболее частых заболеваний человека, связанное с нарушением суточного ритма сна и бодрствования и проявляющееся характерными сенсомоторными симптомами. Несмотря на длительную историю изучения и высокую встречаемость, СБН по-прежнему диагностируется редко, в основном из-за малой осведомленности практикующих врачей, которые зачастую склонны объяснять жалобы больных неврозом, психологическим стрессом, заболеваниями периферических сосудов, суставов или позвоночника.

Тем не менее, в большинстве случаев диагностика СБН несложна и основывается преимущественно на клиническом анализе жалоб больного. Современные методы лечения позволяют добиться практически полного устранения симптомов и существенного улучшения качества жизни у подавляющего большинства больных с СБН. В связи с этим ключевое значение приобретает своевременная диагностика синдрома – клиницисты должны научиться распознавать за внешне банальными жалобами пациентов на бессонницу или неприятные ощущения в ногах это весьма своеобразное и, что особенно важно, курабельное заболевание.

СБН – заболевание нервной системы, однако пациент, страдающий СБН, может обратиться за помощью не только к неврологу, но и к терапевту, кардиологу, сосудистому хирургу, психиатру, поэтому врачи разных специальностей должны иметь хотя бы общее представление о данном син-

дроме, что позволит избежать диагностических ошибок, ненужных обследований, опасных методов лечения.

В данном издании, предназначенном для врачей различных специальностей, в кратком, но систематизированном виде рассмотрены современные представления об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, принципах диагностики и лечения СБН. Автор будет признателен за замечания и предложения по совершенствованию книги.

---

# ГЛАВА 1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О СИНДРОМЕ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ

---

## Определение

СБН – сенсомоторное расстройство, характеризующееся неприятными ощущениями в нижних конечностях, которые появляются в покое, как правило, в вечернее и ночное время, вынуждают больного совершать движения ногами, приносящие облегчение. СБН часто приводит к нарушению сна [3, 8, 29, 40].

## Исторические сведения

Проявления СБН и связанные с ними нарушения сна были впервые описаны в 1672 г. знаменитым английским врачом Thomas Willis (латинизированное имя – Виллизий), который более известен благодаря описанию артериального круга на основании мозга (виллизиева круга) [108]. В последующие два века это описание не привлекало внимания. В XIX в. СБН рассматривался как одно из проявлений невроза. Так, в 1861 г. немецкий врач T. Wittmaack называл синдром «беспокойством голеней» (*anxiety tibiarum*) и считал его проявлением истерии [111].

Только в 1923 г. знаменитый немецкий невролог Н. Орпенгейм первым расценил синдром как неврологическое заболевание и обратил внимание на его наследственный характер. Однако систематические исследования СБН начались лишь с середины 1940-х годов благодаря рабо-

там шведского невролога К.А.Екбом [29], представившего в 1945 г. результаты наблюдения за серией из 169 больных.

Обследовав 4259 пациентов с жалобами на неприятные ощущения в ногах, Екбом выявил 20 случаев среднетяжелого или тяжелого СБН. Предположив, что пациенты с легкими проявлениями не обращаются к врачам, он провел скрининг 503 пациентов, обратившихся к неврологу в амбулаторные учреждения, и 503 здоровых лиц. В результате были выявлены 65 пациентов с легким СБН (39 среди амбулаторных пациентов и 26 среди «здоровых» лиц). На основании этих данных Екбом сделал вывод о высокой частоте СБН. Он подтвердил наследственную природу заболевания, установил его связь с беременностью, и вместе с N.Nordlander пришел к заключению о важной роли дефицита железа в развитии синдрома [30]. Ему же принадлежит и современное обозначение расстройства – «синдром беспокойных ног» [29]. В последние годы СБН нередко называют синдромом Виллизия–Экбома.

## Эпидемиология

СБН относится к числу наиболее частых неврологических заболеваний. Современные популяционные исследования показывают, что распространенность СБН среди взрослого населения составляет 5–15% [9, 10, 21, 25, 39, 73, 99]. В то же время большинство эпидемиологических исследований было проведено с применением опросников, что создавало возможность гипердиагностики СБН. В результате число пациентов с СБН могло быть завышено не менее чем в 2 раза. Исследования, основанные на более тщательном обследовании пациентов, дали более низкие показатели распространенности клинически значимого СБН – около 2%

(при появлении как минимум умеренной симптоматики не менее 2 раз в неделю) [11, 40, 41].

СБН встречается во всех возрастных группах, но чаще отмечается в среднем и пожилом возрасте (в этой возрастной группе его распространенность достигает 10–35%). Однако не менее 1/3 случаев СБН проявляется на 2–3-м десятилетиях жизни. Среди детей распространенность СБН достигает 2%. 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 [15]. У ближайших родственников пациента риск СБН повышается в 3–6 раз [7]. Курение и употребление алкоголя не оказывают существенного влияния на риск развития СБН.

Примерно у 2/3 пациентов с СБН симптомы возникают хотя бы 1 раз в неделю, а у 1/3 – чаще 2 раз в неделю, существенно нарушая качество жизни. По данным ряда исследователей, СБН может быть причиной примерно 15% случаев хронической инсомнии [21, 25, 63]. В некоторых исследованиях у пациентов с СБН был отмечен более высокий риск артериальной гипертензии и сердечно-сосудистых заболеваний [40, 75, 110].

---

## ГЛАВА 2. ЭТИОЛОГИЯ СИНДРОМА БЕСПОКОЙНЫХ НОГ

---

Более чем в половине случаев СБН возникает в отсутствие какого-либо другого неврологического или соматического заболевания (*первичный*, или *идиопатический*, СБН). В других случаях СБН развивается как проявление другого заболевания (*вторичный*, или *симптоматический*, СБН) [2, 64, 87].

### **Первичный синдром беспокойных ног**

Первичный СБН, как правило, проявляется в первые 3 десятилетия жизни (СБН с ранним началом) и может иметь семейный характер. В различных клинических сериях СБН доля семейных случаев колебалась от 30 до 92% (в среднем составляет около 60%) [7, 29, 55, 87]. Анализ семейных случаев свидетельствует о возможном аутосомно-доминантном типе наследования с почти полной пенетрантностью, но вариабельной экспрессивностью патологического гена. В некоторых семьях выявляется феномен антиципации – в последующих поколениях тяжесть заболевания нарастает, а возраст его дебюта снижается [48, 91]. Вариабельная экспрессивность генетического дефекта с большим количеством легких случаев заболевания нередко бывает причиной того, что семейный анамнез оказывается ложноотрицательным.

К настоящему времени анализ сцеплений выявил 8 генетических локусов на разных хромосомах, которые могут

быть связаны с СБН, хотя ни в одном случае нельзя сказать, что существует определенный генетический дефект, являющийся причиной заболевания. К указанным локусам относятся:

- *RLS1* (12q);
- *RLS2* (14q);
- *RLS3* (9p);
- *RLS4* (20p);
- *RLS5* (2q);
- *RLS6* (4q);
- *RLS7* (17p);
- *RLS8* (19p).

Функция этих генетических участков плохо изучена. Ни в одном исследовании не выявлена связь с генами дофаминергической или опиоидной систем. Только один локус, сцепленный с СБН, оказался связанным с низким уровнем ферритина и, соответственно, низким уровнем железа в организме [40].

Возможно, в значительной части случаев заболевание имеет мультифакториальную природу, возникая в результате сложного взаимодействия генетических и экзогенных факторов [2, 21, 63, 64].

### **Вторичный синдром беспокойных ног**

Вторичный (симптоматический) СБН чаще дебютирует после 45 лет (СБН с поздним началом), но клинически мало чем отличается от первичного СБН [2, 40, 64]. Симптомы СБН в этом случае появляются вслед за признаками основного заболевания, а закономерности развития СБН определяются течением первичного заболевания и успешностью его лечения.

Три основные причины вторичного СБН:

- беременность;
- уремия;
- дефицит железа (с анемией или без анемии).

Кроме того, случаи СБН описаны при сахарном диабете, амилоидозе, криоглобулинемии, недостаточности витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты, тиамина, магния, при алкоголизме, заболеваниях щитовидной железы, фибромиалгии, ревматоидном артрите, синдроме Шегрена, порфирии, после частичной резекции желудка [3, 40].

При многих из этих состояний СБН возникает на фоне симптомов полиневропатии. Причиной СБН могут быть также идиопатические или наследственные полиневропатии. Описан СБН и у больных с радикулопатиями, а также с поражениями спинного мозга, как правило, шейного или грудного отдела (например, при травмах, спондилогенной шейной миелопатии, опухолях, миелитах, рассеянном склерозе) [2, 38, 63, 88].

Возможно, что у части больных СБН дефицит железа, анемия, злоупотребление кофе, невропатия или другие факторы только выявляют имеющуюся наследственную предрасположенность или усиливают проявления первичного СБН, что отчасти размывает границу между первичным и вторичным вариантами СБН [2, 64].

СБН иногда выявляют у больных с болезнью Паркинсона, эссенциальным тремором, синдромом Туретта, гиперэксплексией, болезнью Гентингтона, спиноцереbellлярной атаксией III типа (болезнью Мачадо–Джозеф), боковым амиотрофическим склерозом, постполиомиелитическим синдромом, некоторыми другими нейродегенеративными заболеваниями, мигренью, облитерирующими заболеваниями артерий, хронической венозной недостаточностью

**Таблица 1. Основные причины СБН**

Варианты СБН	Причины
Первичный	Генетические (семейные/спорадические случаи)
Вторичный	Дефицит железа (железодефицитная анемия) Уремия Беременность Заболевания периферической нервной системы (полиневропатии, радикулопатии) Поражения спинного мозга (опухолы, артериовенозные мальформации, миелиты) Дефицит витамина В <sub>12</sub> и фолиевой кислоты Резекция желудка Ревматоидный артрит Злоупотребление кофеином Хронические обструктивные заболевания легких Тяжелая сердечная недостаточность

нижних конечностей, однако остается неясным, объясняется ли это сочетание случайным совпадением (из-за высокой распространенности СБН), наличием общих патогенетических механизмов или применением определенных лекарственных средств [25, 66, 72]. Например, повышенная частота СБН отмечается у той части пациентов с мигренью, у которой отмечаются симптомы, потенциально связанные с дисфункцией дофаминергической системы (зевота, тошнота, сонливость) [40].

Иногда проявления СБН отмечаются у здоровых лиц в период стресса, после интенсивной физической нагрузки, а также при избыточном употреблении кофеин-содержащих продуктов, но, возможно, только при наличии предрасположенности. С дефицитом железа может быть связано развитие СБН у лиц, часто сдающих кровь. Основные причины СБН приведены в таблице 1.

---

## ГЛАВА 3. ПАТОГЕНЕЗ СИНДРОМА БЕСПОКОЙНЫХ НОГ

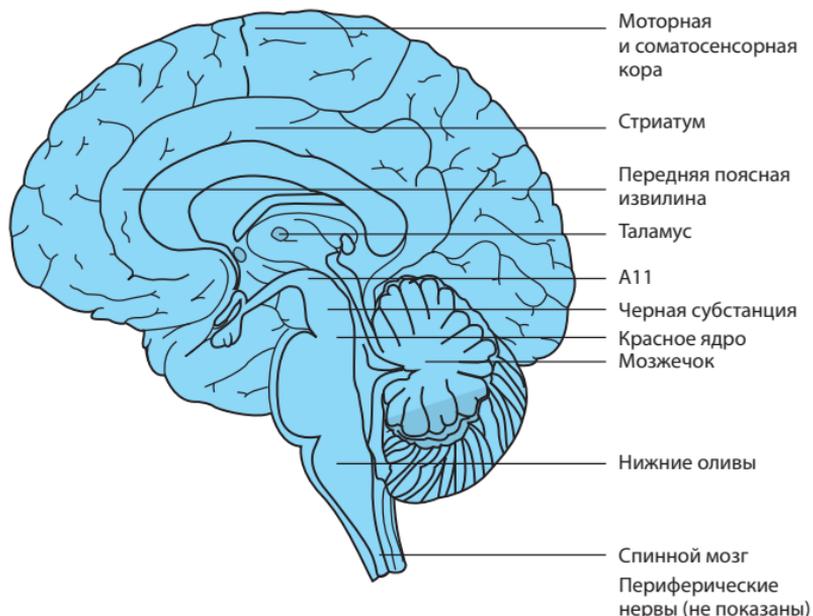
---

Патогенез СБН остается неясным. Электрофизиологические и клинические данные свидетельствуют о том, что СБН связан с изменением функционального состояния подкорково-стволово-спинальных систем [21, 40]. Тем не менее, в патогенез СБН может быть вовлечен любой уровень нервной системы (от периферического отдела до коры), участвующий в осуществлении соматосенсорных или моторных функций (рис. 1).

### **Дисфункция дофаминергических систем**

Высокая эффективность дофаминергических средств (препаратов леводопы, агонистов дофаминовых рецепторов) и возможность ухудшения симптомов под влиянием нейролептиков и средств, блокирующих высвобождение дофамина, указывают на ключевое значение в патогенезе СБН дисфункции дофаминергических систем [13, 17, 56]. Однако характер этой дисфункции остается неясным.

В цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) у больных с СБН повышено содержание дофамина и его метаболитов – гомованильной кислоты и 3-оксиметил-ДОФА, что свидетельствует о повышенной продукции дофамина [12, 24, 27, 55]. В соответствии с этим при СБН обнаруживают повышенный уровень дофамина в межклеточном пространстве [12]. Но, по-видимому, ключевая особенность метаболизма дофамина



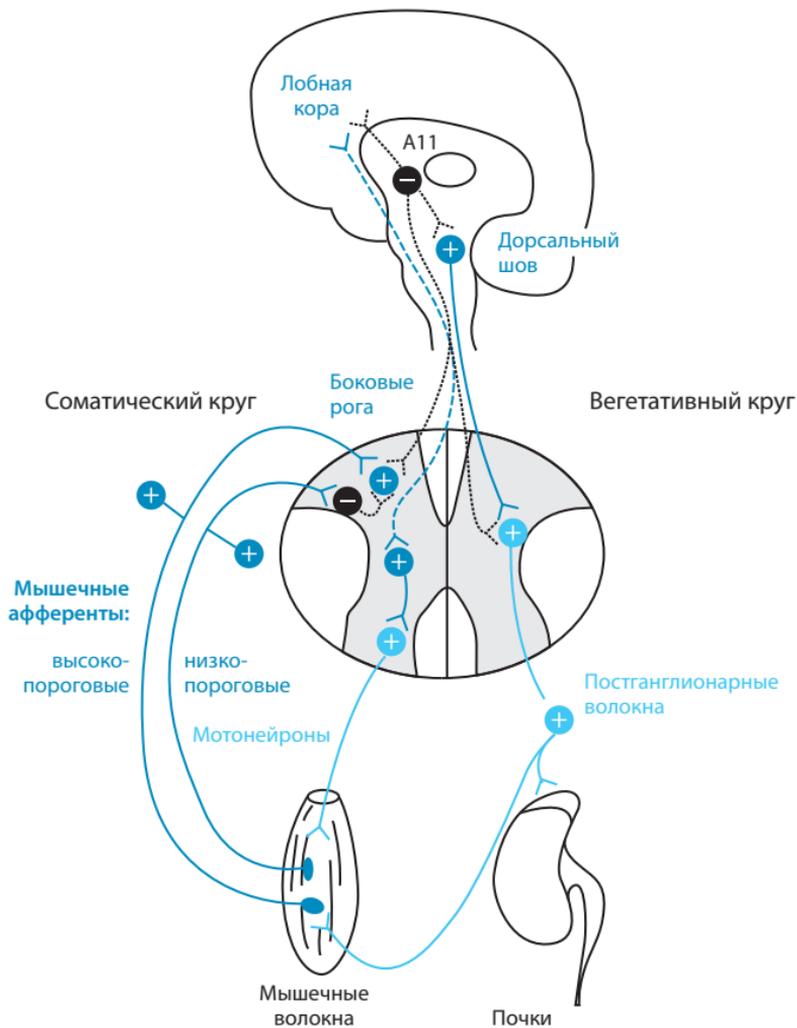
**Рис. 1.** Структуры нервной системы, вовлеченные в патогенез СБН (по Trenkwalder С., 2010).

в мозге связана с усилением колебаний его уровня в течение суток с наиболее низким значением в ночные часы, что соответствует суточной ритмике клинических проявлений.

При помощи позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) у больных с СБН выявлено умеренное снижение захвата [ $^{18}\text{F}$ ]-флуородопы в скорлупе, что свидетельствует о дисфункции дофаминергических нейронов черной субстанции, но, в отличие от болезни Паркинсона, численность этих нейронов не снижается [97]. С другой стороны, в некоторых исследованиях при помощи ПЭТ отмечено снижение численности D2-рецепторов в стриатуме, что подтвержда-

ется и данными посмертного исследования [92]. Снижение числа D2-рецепторов коррелирует с тяжестью СБН и может быть расценено как относительная постсинаптическая десенситизация [20, 22, 23, 97]. Она может развиваться в ответ на повышенный уровень дофамина в дневные часы, но в вечерние и ночные часы, когда концентрация дофамина падает, в условиях десенситизации возможно появление симптомов СБН. Прием дофаминергических средств может компенсировать дофаминергическую недостаточность в ночные часы, но, с другой стороны, усугубляет снижение чувствительности постсинаптической мембраны, что способно объяснять аугментацию (см. ниже) [69].

По мнению ряда авторов, ведущую роль в патогенезе СБН играет дисфункция не нигростриарной системы, а нисходящих диэнцефально-спинальных дофаминергических путей, источником которых является группа дофаминергических нейронов A11, расположенных в каудальном отделе таламуса и перивентрикулярном сером веществе среднего мозга (рис. 2) [9, 21, 64]. Диэнцефально-спинальные нейроны оканчиваются в задних рогах – в области, которая модулирует прохождение соматосенсорной афферентации от конечностей. Кроме того, они могут быть связаны с сегментарными мотонейронами и участвовать в контроле движений [21]. Особенность диэнцефально-спинальных дофаминергических нейронов заключается в отсутствии пресинаптических D2-рецепторов, через которые осуществляется торможение синтеза и высвобождения дофамина. Таким образом, в данной системе отсутствуют возможные механизмы компенсации пресинаптической дисфункции, связанной с нарушением высвобождения дофамина. С другой стороны, если в основе СБН действительно лежит дисфункция диэнцефально-спинальной системы, терапевти-



**Рис. 2.** Проекция дофаминергических нейронов зоны A11 (по Clemens S. et al., 2006).