\9

|  |
| --- |
| Клинические рекомендации |
| **Синдром беспокойных ног** |
| Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:  | МКБ-10 G25.8 |
| Возрастная группа: | Взрослые |
| Год утверждения: | **20\_\_** |
| Разработчик клинической рекомендации: |
| * Общероссийская общественная организация «Российское общество сомнологов»
* Общественная организация «Всероссийское общество неврологов»
* Общероссийская общественная организация содействия развитию медицинской реабилитологии «Союз реабилитологов России»
 |

Оглавление

[Оглавление 2](#_Toc25184476)

[Список сокращений 4](#_Toc25184477)

[Термины и определения 5](#_Toc25184478)

[1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) 6](#_Toc25184479)

[1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc25184480)

[1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 6](#_Toc25184481)

[1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7](#_Toc25184482)

[1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 7](#_Toc25184483)

[1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 7](#_Toc25184484)

[1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) 8](#_Toc25184485)

[2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики 8](#_Toc25184486)

[2.1 Жалобы и анамнез 8](#_Toc25184487)

[2.2 Физикальное обследование 12](#_Toc25184488)

[2.3 Лабораторные диагностические исследования 12](#_Toc25184489)

[2.4 Инструментальные диагностические исследования 13](#_Toc25184490)

[3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения 15](#_Toc25184492)

[3.1 Подраздел 1 (например, «Лекарственная терапия») 15](#_Toc25184493)

[3.2 Подраздел 2 (например, «Нелекарственная терапия») 25](#_Toc25184494)

[4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации 27](#_Toc25184496)

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение,медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики 27](#_Toc25184497)

[6. Организация оказания медицинской помощи 27](#_Toc25184498)

[7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболеванияили состояния) 27](#_Toc25184499)

[Критерии оценки качества медицинской помощи 29](#_Toc25184500)

[Список литературы 30](#_Toc25184501)

[Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 35](#_Toc25184502)

[Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 37](#_Toc25184503)

[Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 39](#_Toc25184504)

[Приложение Б. Алгоритмы действий врача 40](#_Toc25184505)

[Приложение В. Информация для пациента 41](#_Toc25184506)

[Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 43](#_Toc25184507)

Список сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ЛДГ – лактат-дегидрогеназа

МКБ-10 – международная классификация болезней 10-го пересмотра

ПДК – периодические движения конечностями

ПК – пневматическая компрессия

ПСГ – полисомнография

СБН – синдром беспокойных ног

ТВМС – трансвертебральная микрополяризационная стимуляция

ТКМС – транскраниальная магнитная стимуляции

ТПИ – тест предложенной иммобилизации

ТТГ – тиреотропный гормон

УДД – уровни достоверности доказательств

УУР – уровни убедительности рекомендаций

ФУ – физические упражнения

ЦНС – центральная нервная система

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭМГ – электромиография

ЭНМГ – электронейромиография

ЭЭГ – электроэнцефалография

Термины и определения

Паркинсонолог – невролог, специализирующийся на диагностике и лечении болезни Паркинсона и других расстройств движений.

Периодические движения конечностей (ПДК) – стереотипные непроизвольные периодические движения конечностей, возникающие преимущественно во время сна.

Cиндром беспокойных ног (СБН) – сенсомоторное расстройство, характеризующееся неприятными ощущениями в нижних конечностях, которые появляются в покое, как правило, в вечернее и ночное время и вынуждают больного совершать движения ногами, приносящие облегчение.

Сомнолог – врач, специализирующийся на диагностике и лечении расстройств сна.

Тест предложенной иммобилизации (ТПИ) – количественная оценка позывов к движению при попытке сохранять неподвижность, в том числе для объективизации эффекта лечебного воздействия.

Феномен аугментации – усиление симптомов СБН на фоне фармакотерапии (чаще дофаминергической).

Ферритин – сложный белковый комплекс (железопротеид), выполняющий роль основного внутриклеточного депо железа у человека и животных.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

## 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Cиндром беспокойных ног (СБН) – сенсомоторное расстройство, характеризующееся неприятными ощущениями в нижних конечностях, которые появляются в покое, как правило, в вечернее и ночное время и вынуждают больного совершать движения ногами, приносящие облегчение. [1]

## 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В настоящее время СБН рассматривается как заболевание, в основе которого лежит генетически обусловленная дисфункция дофаминергической системы на фоне нарушения обмена железа. Это проявляется относительным дефицитом церебральной дофаминергической передачи в вечерне-ночное время на фоне циркадианного снижения уровня церебрального дофамина. Предполагают, что развитие этого дефицита обусловлено низким содержанием железа в депо центральной нервной системы (ЦНС), поскольку оно является кофактором, необходимым для превращения тирозина в дофамин. Роль дисфункции других нейромедиаторных систем в развитии СБН на сегодняшний день до конца не определена. [2,3].

Наиболее патофизиологически обоснованной представляется позиция, рассматривающая коморбидные состояния, такие как железодефицитная анемия (в 25-35% случаев при этом заболевании выявляется СБН), терминальная стадия хронической болезни почек (в 15-68% случаев), мигрень (в 8,7-39% случаев), болезнь Паркинсона (в 15-16% случаев), полинейропатия (до12% случаев) не как причины развития вторичного СБН, а как факторы, способствующие проявлению уже имеющегося генетически обусловленного дефекта. С этой точки зрения деление на первичную и вторичные формы этого заболевания, по всей видимости, не имеет смысла.[4]. Однако существует и точка зрения, что в отношении развития СБН на фоне беременности, анемии и уремической нефропатии можно говорить о вторичном характере заболевания, поскольку устранение основной причины (роды, компенсация дефицита железа или пересадка почек) приводит к значительному облегчению симптомов этого расстройства. [5-8] При формулировке клинического диагноза не следует отдельно выделять первичную и вторичные формы СБН.

## 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность СБН среди взрослого населения в общей популяции оценивается в 2,7%. У детей в возрасте 8-11 лет этот синдром встречается в 1,9%, а в возрасте 12-17 лет в 2% случаев.[9] Распространенность СБН в популяции лиц пожилого возраста достигает 8%. [10] Срок появления первых симптомов СБН приходится на 4-ю декаду жизни. Женщины страдают этим заболеванием в 2 раза чаще мужчин. В отдельных группах населения частота встречаемости СБН значительно превышает значения в общей популяции: среди беременных – 21% [11], больных с полиневропатиями – 12% [4], у пациентов с СБН с ранее выставленным диагнозом болезни вен нижних конечностей – в 60% случаев. [12]

## 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

G25.8

## 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

## По степени тяжести: Для количественной оценки состояния пациентов предложена шкала оценки степени тяжести Международной исследовательской группы синдрома беспокойных ног, которая состоит из 10 вопросов (Приложение 1). Каждый вопрос оценивается по 5-балльной системе (от 0 до 4 баллов). После подсчета суммы баллов оценивают степень тяжести заболевания: 1-10 баллов – легкая степень; 11-20 баллов – умеренная степень; 21-30 баллов – тяжелая степень; 31-40 баллов – очень тяжелая степень. [13]

## Первичный и вторичный СБН: в свете доминирующей концепции этиологии СБН как проявления генетически обусловленного дефекта обмена церебрального железа/дофамина разделение такого рода представляется необоснованным и не рекомендуется.

1. По характеру течения: выделение пациентов с интермиттирующей формой, при которой проявления СБН наблюдаются ≤2 в неделю, и с хронической персистирующей формой при >2 эпизодах в неделю позволяет принимать решение о назначении быстродействующих и обладающих выраженным лечебным эффектом препаратов леводопы в первом случае или же менее эффективных, но подходящих для длительного применения агонистов дофаминовых рецепторов или альфа-2-дельта лигандов. [14]
2. Возраст появления симптомов: СБН с ранним (до 45 лет) и СБН с поздним дебютом (после 45 лет) имеют разные клинические особенности, прежде всего, касающиеся скорости нарастания проявлений заболевания. [15]

## 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

СБН проявляется эпизодами неприятных ощущений в ногах, которые связаны с желанием двигать ногами с целью облегчения этих ощущений. Неприятные ощущения возникают в состоянии покоя преимущественно в вечернее и ночное время. СБН не усиливается при выполнении обычной физической нагрузки; напротив, прогулка и легкая физическая нагрузка могут облегчить СБН. Сопровождающие симптомы не характерны, однако возможно возникновение подергиваний в ногах – периодических движений конечностей (ПДК). [1]

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

## 2.1 Жалобы и анамнез

*Жалобы:* При расспросе пациента, следует задать уточняющие вопросы, соответствующие типичным проявлениям СБН:

1. Возникают ли у Вас неприятные ощущения в ногах в состоянии покоя (лежа или сидя)?

Пациенты могут затрудняться при описании неприятных ощущений в ногах (обычно описывают зудящее, скребущее, колющее, распирающее или давящее ощущение, а также ползание мурашек или прохождение электрического тока). Некоторые пациенты жалуются на тупую мозжащую или интенсивную режущую боль, но чаще эти ощущения не имеют болезненного характера, хотя могут быть крайне тягостными или неприятными.

Неприятные ощущения при СБН поначалу имеют ограниченную локализацию, и возникают в глубине голеней, значительно реже – в стопах. В последующем они нередко распространяются вверх на бедра и руки, в крайне редких случаях – на область промежности, туловище или лицо. Неприятные ощущения в верхних конечностях обычно бывают менее интенсивными, чем в нижних.

Ощущения чаще двусторонние, но более чем в 40% случаев асимметричные, иногда даже односторонние, при этом сторона со временем может меняться.

1. Возникает ли у Вас потребность совершать какие-либо движения ногами в состоянии покоя? (в том числе для облегчения этих неприятных ощущений)

Обязательной для СБН характеристикой возникающих неприятных ощущений является непреодолимое желание двигать ногами, которое возникает или усиливается в состоянии покоя и проходит или ослабевает при движении. [1]

Для облегчения своего состояния больные вынуждены вытягивать и сгибать конечности, встряхивать, растирать и массировать их, ворочаться в постели, вставать и ходить по комнате или переминаться с ноги на ногу. Во время движения неприятные ощущения уменьшаются или проходят, но стоит больному лечь или сесть, вновь усиливаются. Как правило, это происходит не сразу, а спустя 10-30 минут. Движения, совершаемые пациентом, носят произвольный характер, но правильнее отнести их числу вынужденных («полупроизвольных») движений. Наряду с этим не менее чем у половины пациентов в период бодрствования возникают непроизвольные движения. Как правило, эти стереотипные движения, аналогичные ПДК во сне, или быстрые подергивания (длительностью менее 250 мсек), напоминающие миоклонию. Эти движения могут быть периодическими и апериодическими, вовлекать обе ноги (одновременно или попеременно) или только одну ногу. Обычно они наблюдаются в покое (в положении лежа или сидя), а при произвольных движениях исчезают. [1]

1. Возникают ли эти неприятные ощущения и/или потребность двигать ногами преимущественно в вечернее и ночное время?

Обычно пациенты с СБН жалуются на возникновение неприятных ощущений в вечернее и ночное время. Они возникают в состоянии покоя в положении лежа или сидя при чтении, просмотре телепередач, театрального спектакля, поездке в автомобиле, авиаперелете и т.п.После укладывания в постель неприятные ощущения обычно появляются через 15-30 минут пребывания в неподвижности. В дальнейшем они смещаются ближе к моменту укладывания. У пациентов с СБН могут наблюдаться т.н. «хорошие» и «плохие» дни. В «хорошие» неприятные ощущения появляются ближе к ночи, а в «плохие» могут отмечаться и днем. При дальнейшем прогрессировании заболевания симптомы могут появляться в любое время суток, тем не менее, с 7 до 11 часов утра их выраженность минимальна. [1] При оценке времени появления симптомов необходимо учитывать принимаемые лекарственные препараты для лечения СБН, а также те, которые могут его усиливать, например, антидепрессанты. [17]

1. Нарушен ли Ваш сон (испытываете ли проблемы с засыпанием, беспокоят ли ночные пробуждения, с чем они связаны)?

Прямым следствием неприятных ощущений в конечностях и необходимости постоянно совершать движения является нарушение сна в форме инсомнии. Больные не могут заснуть в течение нескольких десятков минут или часов, часто просыпаются ночью. В отличии от истинной инсомнии в утренние часы они спят хорошо. Тем не менее, даже при нормальной продолжительности у них нередко отмечается неудовлетворенность сном. Следствием нарушения сна является сонливость, ослабление внимания, быстрая утомляемость в дневное время, которые особенно часто беспокоят лиц пожилого возраста. Жалоба на трудности засыпания является ведущей у большинства больных СБН, служит причиной обращения к врачу. Если пациенты имеют возможность свободно распоряжаться наиболее комфортным в плане отсутствия симптомов временем (с 7 до 11 ч), они нередко используют утренние часы для сна.

Диагноз СБН является исключительно клиническим. Он должен быть основан на анализе жалоб пациента и их соответствии современным диагностическим критериям, предложенным Международной исследовательской группой по СБН в 2012 году(см. таблицу №1).

*Таблица №1. Критерии диагностики СБН* [1,16]

|  |
| --- |
| **Облигатные критерии диагностики** (должны присутствовать все):1. Императивная потребность двигать ногами, которая обычно, но не всегда, сопровождается или вызывается неприятными ощущениями.
2. Императивная потребность двигать ногами и связанные с ней неприятные ощущения начинаются или ухудшаются в покое, например, в положении лежа или сидя.
3. Эти проявления частично или полностью облегчаются при движениях, например, при ходьбе или растяжении, по меньшей мере, на период этой активности.
4. Эти проявления появляются или усиливаются только в ночное или вечернее время.
5. Возникновение указанных проявлений невозможно объяснить наличием другого расстройства (например, миалгии, венозной недостаточности, отеков нижних конечностей, артрита, крампи, позиционным дискомфортом, стереотипным постукиванием стопой)
 |

Для уточнения клинической картины заболевания следует обратить внимание на следующие аспекты анамнеза:

1. Возраст появления симптомов, поскольку СБН с ранним (до 45 лет) и СБН с поздним дебютом (после 45 лет) имеют разные клинические особенности [15]. У пациентов с ранним дебютом отмечаются:
* Положительный наследственный анамнез (до 60% случаев)[18];
* Относительно медленное течение заболевания;
* Большая длительность заболевания.[15]

У пациентов с поздним дебютом:

* Заболевание прогрессирует быстрее: пациент нуждается в медицинской помощи уже через 5 лет от появления симптомов;
* Данный фенотип заболевания бывает чаще связан с наличием коморбидного состояния. [18]
1. Особенности клинической картины и течения заболевания:
* Дата появления каждого из симптомов;
* Изменение симптомов со временем: интенсивности, распределения на схеме тела, время появления в течение дня, время появления от покоя до появления позывов к движению, возможности облегчения после движения, способов облегчения симптомов;
* Появление коморбидных состояний (железодефицитное состояние, полинейропатия, хроническая болезнь почек, беременность и др.);
* Назначение лекарственных препаратов для лечения СБН или других заболеваний. Препараты, которые могут усиливать проявления СБН, приведены в таблице №2.

*Таблица №2. Лекарственные препараты, которые могут усиливать проявления СБН*[9,19,20]*.*

|  |
| --- |
| * Антидепрессанты (трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина);
* Блокаторы кальциевых каналов;
* Противорвотные препараты (за исключением домперидона);
* Антигистаминные препараты;
* Типичные (фенотиазинового ряда) и атипичные (оланзапин, рисперидон) нейролептики;
* Антиконвульсанты (зонисамид, фенитоин).
 |

* **Для постановки диагноза СБН рекомендуется подтвердить наличие всех облигатных критериев у всех пациентов с этим состоянием**.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

## 2.2 Физикальное обследование

Данные физикального обследования при СБН, как правило, являются неинформативными, либо не имеют отношения к данному состоянию.

**Рекомендуется проведение физикального обследования в случае наличия коморбидного состояния при СБН или несоответствии всем критериям диагноза.**

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** частыми коморбидными состояниями являются железодефицитная анемия (в 25-35% случаев при этом заболевании выявляется СБН), терминальная стадия хронической болезни почек (в 15-68% случаев), мигрень (в 8,7-39% случаев), болезнь Паркинсона (в 15-16% случаев), полинейропатия (до12% случаев).Учет наличия таких состояний является важным, поскольку, показано, что устранение основной причины (роды, компенсация дефицита железа или пересадка почек) приводит к значительному облегчению симптомов СБН. При несоответствии клинических проявлений облигатным критериям диагноза СБН возможно, что именно коморбидные состояния, являются причиной возникновения этих проявлений. [4-8]

## 2.3 Лабораторные диагностические исследования

1. *Лабораторные исследования:* учитывая представления о роли нехватки железа в патофизиологии СБН при обследовании пациента с установленным диагнозом этого заболевания необходимо определить содержание ферритина в сыворотке крови [21]. Ферритин – сложный белковый комплекс (железопротеид), выполняющий роль основного внутриклеточного депо железа у человека и животных. Снижение его содержания в крови характеризует латентное железодефицитное состояние даже при нормальном уровне гемоглобина и железа. У 10-20% у больных с установленным диагнозом СБН обнаруживается снижение уровня ферритина менее 50 нг/мл (нормальное значение – 12-250 нг/мл). [22,23]. Это позволяет провести патогенетическую терапию препаратами железа. Показано, что восполнение скрытого дефицита железа может приводить к ремиссии СБН. Поэтому всем больным с установленным диагнозом этого заболевания следует проводить определение уровня ферритина в плазме крови. [24]

**Рекомендуется определять уровень ферритина в сыворотке крови у всех пациентов с СБН для выявления железодефицитного состояния**.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

1. Общий анализ крови для определения анемии;
2. Биохимический анализ крови с определением содержания в сыворотке: глюкозы, свободного и связанного билирубина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), лактат-дегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинина, мочевины, мочевой кислоты, тиреотропного гормона (ТТГ), витамина В12, фолиевой кислоты.

**Рекомендуется проводить общий и биохимический анализы крови в случае наличия коморбидного состояния при СБН или несоответствии всем критериям диагноза.**

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

## 2.4 Инструментальные диагностические исследования

1. Полисомнографическое исследование (ПСГ) больным с подозрением на наличие СБН следует проводить в случае несоответствия проявлений облигатным критериям заболевания (см. выше).При клинически подтвержденном диагнозе СБН возможно проведение ПСГ в случае:
* Подозрения на наличие расстройств дыхания во сне (коморбидное состояние, утяжеляющее проявления СБН) [25];
* Значительного нарушения ночного сна для оценки роли ПДК. При СБН в 80% случаев выявляются ПДК, которые могут приводить к инсомнии или повышенной дневной сонливости [26];
* Повышенной дневной сонливости.В20-25% случаев СБН сопровождается нарушением сна, следствием чего является сонливость в дневное время. [14,27]

**Рекомендуется в случае наличия коморбидного состояния при СБН или несоответствии всем критериям диагноза проводить ПСГ.** [21]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

1. Тест предложенной иммобилизации (ТПИ) – количественная оценка позывов к движению при попытке сохранять неподвижность, в том числе для объективизации эффекта лечебного воздействия.[28] Тест выполняется следующим образом. Пациент находится в постели в положении полусидя в освещенной комнате. Для удобства под колени ему подкладывается валик. Во время проведения теста пациент не должен отвлекаться на разговор, просмотр электронных устройств, чтение и т.п. Тест проводится в течение 1 часа, при этом каждые 5 минут по запросу исследователя пациент должен отмечать интенсивность неприятных ощущений в ногах по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ), где 0 баллов соответствует состоянию, когда неприятные ощущения отсутствуют, а 10 баллов –неприятные ощущения невыносимы. В течение всего теста пациент должен стараться не двигаться ногами и не засыпать. Одновременно с субъективной оценкой позывов к движению записывается электроэнцефалограмма (ЭЭГ) для подтверждения бодрствующего состояния и электромиограмма (ЭМГ) с передних большеберцовых мышц для регистрации ПДК. По окончании теста рассчитывается индекс ТПИ (ИТПИ) – количество ПДК в бодрствовании х 60 / продолжительность теста (в минутах). Для диагностики СБН Чувствительность и специфичность ИТПИ в 8 эпизодов за час и более составляет 81% и 81%, что может использоваться в качестве поддерживающего критерия диагноза СБН. [29]

**Рекомендуется проводить ТПИ для количественной оценки позывов к движению при СБН.** [21]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

1. Электронейромиографическое исследование (ЭНМГ) с определением скорости проведения по нервным волокнам, М-ответа, его латенции следует проводить при подозрении на наличие у пациента с подтвержденным СБН, коморбидной полинейропатии или при несоответствии проявлений всем облигатным критериям диагноза.

**Рекомендуется проводить ЭНМГ при наличии полинейропатии, коморбидной СБН.** [21]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

## 3.1.Лекарственная терапия.

У больных СБН с содержанием ферритина в плазме крови ≤75 нг/мл (мкг/л) эффективным оказывается назначение препаратов железа. [30] Рекомендуется назначать сульфат железа в дозе 325 мг с витамином С в дозе 200 мг (для лучшего всасывания в кишечнике) 2 раза в день сроком на 3-4 месяца. [5,31]В случае невозможности перорального приема препаратов железа из-за развития нежелательных побочных эффектов (тошноты, констипации, аллергических реакций) следует проводить внутривенное введение карбоксимальтозы железа 500 мг в 2 приема с интервалом в 5 дней. [30] Через 3-6 месяцев необходимо провести повторный анализ ферритина крови. [14]

**Рекомендуется назначать препараты железа пациентам при уровне ферритина крови ≤75 нг/мл (мкг/л)**

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Прамипексол является агонистом дофаминовых рецепторов с наиболее доказанной эффективностью в отношении симптомов СБН. Начинать прием препарата следует с минимальной эффективной дозы 0,125 мг в сутки до появления вечерних проявлений СБН (препарат принимается за 2-3 часа до сна). В дальнейшем доза может увеличиваться каждые 4-7 дней до максимального значения 0,75 мг в сутки. Критерием прекращения ее увеличения является достижение приемлемого состояния, при котором пациент способен переносить имеющийся дискомфорт и трудности засыпания. [32-34] Доказано, что прамипексол эффективен впервые 6 месяцев и вероятно эффективен в течение 1 года от начала терапии. Если максимальная доза не обеспечивает комфортного состояния, то следует заменить прамипексол на препарат другой группы. [35]

**Рекомендуется назначать прамипексол пациентам с СБН с целью облегчения симптомов**.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Препараты леводопы вероятно эффективны при использовании в течение 2 лет.[32] Начальная доза препарата леводопы/бенсеразида составляет 50/12,5 мг, каждые 4-7 дней увеличивать на 50-100/12,5-25 мг. [33] Прием препарата осуществляется перед сном (за 2-3 ч.). Максимальная суточная рекомендованная доза леводопы/бенсеразида составляет 300/75 мг.[36]

**Рекомендуется назначать леводопу/бенсеразид пациентам с СБН с целью облегчения симптомов**.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: Лишь 24-40% пациентов переносят эти препараты удовлетворительно, при этом у них не снижается эффективность терапии и не развивается феномен аугментации. Для улучшения всасывания не следует принимать препараты леводопы одновременно с пищей с высоким содержанием белка. [37]

В связи с более высоким эффектом препаратов леводопы, но с более высоким риском развития аугментации, по сравнению с агонистами дофаминовых рецепторов, назначение препаратов леводопы рекомендуется при интермиттирующем СБН в дозе до 200-300 мг в сутки в течение 3 дней до облегчения симптомов. [14]

Учитывая отсутствие в Российской Федерации препарата леводопы/карбидопы в дозе 100/25 мг, мы не можем рекомендовать доступный в РФ препарат леводопы/карбидопы в дозе 250/25 мг для лечения СБН в связи с отсутствием проведенных исследований с применением данной формы.

**Не рекомендуются назначать леводопу/карбидопу пациентам с СБН с целью облегчения симптомов**.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Агонист альфа-2-дельта рецепторов габапентин (300-2400 мг/сут) возможно эффективен при использовании в течение менее 1 года**.** Начинать лечение следует с дозы 300 мг, затем каждые 7 дней увеличивать на 300 мг до достижения клинически значимого улучшения или развития побочных явлений. Максимальной рекомендованной суточной дозой препарата для лечения СБН является 2400 мг. Большая степень убедительности эффекта в Международных рекомендациях приводится для другого препарата габапентина – габапентина энакарбила, недоступного в Российской Федерации. [32,33,38]

**Рекомендуется назначать габапентин пациентам с СБН с целью облегчения симптомов.**

Уровень убедительности рекомендаций A (уровень достоверности доказательств – 2)

Другой представитель этой группы прегабалин (150-450 мг) эффективен при СБН в течение 1 года, однако данные о его применении в течение большего периода времени отсутствуют. Начинать лечение следует с дозы 75 мг, затем каждые 7 дней ее необходимо увеличивать на 75 мг до достижения клинически значимого улучшения или развития побочных явлений. Максимальной рекомендованной суточной дозой препарата при лечении СБН является 450 мг. [32,33,39]

**Рекомендуется назначать прегабалин пациентам с СБН с целью облегчения симптомов**.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

При рефрактерном (устойчивом) к фармакотерапии агонистами дофаминовых рецепторов и альфа-2-дельта лигандами, тяжелом течении СБН и развитии аугментации следует назначать оксикодон+налоксон (5-40/2,5-20 мг в сутки).[40]

**Рекомендуется назначать оксикодон/налоксон с целью облегчения симптомов при тяжелом течении, развитии аугментации и рефрактерном характере СБН**.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

При рефрактерном (устойчивом) к фармакотерапии агонистами дофаминовых рецепторов и альфа-2-дельта лигандами, тяжелом течении СБН и развитии аугментации следует назначать трамадол (50-150 мг в сутки). [41]

**Рекомендуется назначать трамадол пациентам с СБН с целью облегчения симптомов**

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Ропинирол короткого действия включен в Международные рекомендации по лечению СБН. Однако эффективность единственной формы этого препарата, доступной в РФ (пролонгированная форма Реквип Модутаб) в клинических исследованиях не оценивалась. Поэтому в данном документе он не рекомендован к применению для лечения СБН. [32,33]

**Не рекомендуется назначать для лечения СБН пролонгированную форму ропинирола с целью облегчения симптомов**.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5)

Для облегчения симптомов СБН возможно использование пирибедила. Пирибедил назначается в дозе 25 мг, затем каждые 5-7 дней дозу необходимо увеличивать на 25 мг до достижения клинического эффекта при отсутствии побочных эффектов препарата. Максимальная доза препарата составляет 350 мг. [42]

**Рекомендуется назначать для лечения СБН пирибедил с целью облегчения симптомов**.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Применять для лечения СБН клоназепам не следует. Это связано с отсутствием доказательств эффективности этих препаратов на основании результатов клинических исследований. [43]

**Не рекомендуется назначать для лечения СБН клоназепам с целью облегчения симптомов**.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

Применять для лечения СБН леветирацетам не следует. Это связано с отсутствием доказательств эффективности этих препаратов на основании результатов клинических исследований. [44]

**Не рекомендуется назначать для лечения СБН леветирацетам с целью облегчения симптомов**.

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)

В Международных рекомендациях по лечению СБН также упоминаются ротиготин, габапентина энакарбил, оксикодон и метадон, которые не зарегистрированы в РФ, поэтому не включены в данные рекомендации.

*Особенности назначения лекарственных препаратов*

Характер симптоматики, степень тяжести или наличие сопутствующей патологии могут определять выбор в пользу конкретного лекарственного препарата (таблица №4).

*Таблица №4: Факторы, влияющие на выбор лекарственного средства при СБН.*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Фактор  | Препарат (группа препаратов) | Особенности назначения |
| Появление неприятных ощущений до вечернего времени [32] | прамипексол | препарат назначается во 2-й половине дня за 2 ч. до появления первых клинических проявлений. В случае возобновления симптомов до укладывания пациента – за 2 ч. до этого рекомендуется принять еще одну дозу препарата. Максимальная суммарная доза прамипексола должна составлять не более 0,75 мг. в сутки |
| Сопутствующая инсомния [32] | прегабалингабапентин | начинать с дозы 75 мг, затем каждые 7 дней повышать на 75 мг до достижения клинически значимого эффекта или развития побочных явлений. Доза препарата не должна превышать 450 мг в суткиначинать с дозы 300 мг, затем каждые 7 дней повышать дозу на 300 мг до достижения клинического эффекта или развития побочных явлений. Доза препарата не должна превышать 2400 мг в сутки |
| Беременность [31,32,45] | сульфат железа леводопа/карбидопа | при уровне ферритина ≤ 75 нг/мл рекомендуется принимать 325 мг с витамином С 200 мг 2 раза в день в течение 3-4 месяцевначинать с дозы 125/12,5 мг 1 раз в сутки за 2 часа до появления симптомов, затем через 4-7 дней увеличивать ее на 200/50 мг до достижения клинического эффекта или развития побочных явлений. Максимальная доза препарата составляет 250/25 мг в сутки |
| Повышенный риск падений [32] | прамипексол | начинать с дозы 0,125 мг, затем каждые 4-7 дней увеличивать на 0,125 мг. до достижения клинического эффекта или развития побочных явлений. Максимальная доза препарата составляет 0,75 мг. в сутки |
| Выраженные сенсорные проявления (в том числе болевые) [32] | прегабалингабапентин | начинать с дозы 75 мг, затем каждые 7 дней повышать на 75 мг до достижения клинического эффекта или развития побочных явлений. Доза препарата не должна превышать 450 мг в суткиначинать с дозы 300 мг, затем каждые 7 дней повышать дозу на 300 мг до достижения клинического эффекта или развития побочных явлений. Доза препарата не должна превышать 2400 мг в сутки |
| Коморбидный болевой синдром [32] | прегабалингабапентин | то же |
| Избыточный вес, метаболический синдром [32] | прамипексол | начинать с минимальной эффективной дозы 0,125 мг в сутки до развития вечерних проявлений (препарат принимается за 2-3 часа до сна). В дальнейшем доза препарата увеличивается каждые 4-7 дней до достижения клинического эффекта или развития побочных явлений. Максимальная доза препарата составляет 0,75 мг. в сутки |
| Коморбидная депрессия [32] | прамипексол | то же |
| Коморбидное тревожное расстройство [32] | прегабалингабапентин | начинать с дозы 75 мг, затем каждые 7 дней повышать на 75 мг до достижения клинического эффекта или развития побочных явлений. Доза препарата не должна превышать 450 мг в суткиначинать с дозы 300 мг, затем каждые 7 дней повышать дозу на 300 мг до достижения клинического эффекта или развития побочных явлений. Доза препарата не должна превышать 2400 мг в сутки |
| ПДК во сне [20] | прамипексол | начинать с минимальной эффективной дозы 0,125 мг в сутки до развития вечерних проявлений (препарат принимается за 2-3 часа до сна). В дальнейшем доза препарата увеличивается каждые 4-7 дней до достижения клинического эффекта или развития побочных явлений. Максимальная доза препарата составляет 0,75 мг. в сутки |
| Рефрактерный СБН [12,26,40] | оксикодон+налоксонтрамадол | начинать с минимальной эффективной дозы 5 мг + 2,5 мг в сутки за 1 час до развития клинических проявленийВ дальнейшем доза препарата увеличивается каждые 7 дней на 5/2,5-10/5 мг до достижения клинического эффекта максимально до 40/20 мг. в сутки. Препарат принимается 1 раз в день, при более раннем появлении симптомов можно разделить на 2-3 приема с интервалом 6-12 часов соответственно при оценке эффективности и побочных явленийначинать с минимальной эффективной дозы 25 мг, затем увеличивать на 25 мг каждые 7 дней до достижения клинического эффекта максимально до 200-300 мг. в сутки. Препарат принимается 1 раз в день, при более раннем появлении симптомов можно разделить на 2-3 приема с интервалом 6-8 часов соответственно при оценке эффективности и побочных явлений |
| СБН очень тяжелой степени [32,40] | прегабалин или габапентин оксикодон+налоксон или трамадол  | титрация – такая же, как при коморбидном тревожном расстройствепри неэффективности альфа-2-дельта лигандов заменить их на опиоидные анальгетики (титрация дозы такая же, как при рефрактерном СБН) |
| Нарушение функции почек [46 – 50] | прамипексолпрегабалингабапентиноксикодон+налоксонтрамадол | режим дозирования такой же, как при метаболическом синдромеучитывается показатель клиренса креатинина (КК): при КК = 30-60 мл/мин максимальная доза препарата не должна превышать 300 мг/сут; при КК = 15-30 мл/мин – 150 мг/сут; при КК ≤ 15 мл/мин – 75 мг/сут.учитывается показатель клиренса креатинина: при КК ≥ 80 мл/мин режим дозирования такой же; при КК = 50-79 мл/мин максимальная доза препарата не должна превышать 1200 мг/сут; при КК = 30-49 мл/мин – 600 мг/сут; при КК = 15-29 мл/мин – 300 мг/сут; при КК ≤ 15 мл/мин – 300 мг 1 раз в 2 суток.следует назначать с учетом степени поражения почек на основании изменения показателя КК в соответствии с инструкцией к препарату |
| Нарушение функции печени [46 – 50] | прамипексолпрегабалингабапентиноксикодон+налоксонтрамадол | эти препараты в печени не метаболизируются, выведение их осуществляется почками (90% для прамипексола, 98% – прегабалина и 100% – габапентина) в неизменном виде. Поэтому прамипексол и прегабалин назначаются с осторожностью, а габапентин – по тем же принципам, что и у людей без нарушения функции печени. Во избежание межлекарственного взаимодействия и воздействия на одинаковые рецепторы системы цитохромов Р450 важно учитывать прием других препаратов оксикодон метаболизируется в кишечнике и печени с образованием нороксикодона, оксиморфона и различных метаболитов в виде глюкуронидов. В образовании нороксикодона, оксиморфона и нороксиморфона участвуют изоферменты системы цитохрома Р450, поэтому важно учитывать прием иных препаратов, влияющих на этот изофермент |

## 3.2 Нелекарственная терапия

Эти формы сегодня находятся на стадии внедрения в клиническую практику. У части пациентов с СБН они могут быть эффективными и должны быть использованы до начала приема препаратов или в качестве дополнения к фармакотерапии, поскольку это может способствовать уменьшению суточной дозы. Возможно применение следующих методов нелекарственной терапии:

Пневматическая компрессия (ПК). На конечности пациента надеваются герметичные манжеты, отличающиеся в зависимости от технических особенностей оборудования и локализации неприятных ощущений. Затем в них подается воздух для создания эффекта компрессии. Пациент сам определяет ее степень до появления неприятных ощущений. Лечение проводится непрерывно в течение не менее 1 месяца, 1 раз в день во второй половине дня несколькими сеансами общей продолжительностью 1 час (обычно это 3 сеанса по 20 минут). Данные о долговременной эффективности и частоте последующих процедур отсутствуют. [51]

**Рекомендуется проводить сеансы ПК пациентам с СБН с целью облегчения симптомов**.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

Трансвертебральная микрополяризационная стимуляция (ТВМС). Метод заключается в стимуляции спинного мозга немодулируемым постоянным током с целью облегчения неприятных ощущений. Анодный стимулятор фиксируется на коже в области 10-го грудного позвонка, катодный – в области правого плеча. Интенсивность стимуляции составляет 2,5 мА, длительность – 15 минут 1 раз в день на протяжении 5 дней. Данные о долговременной эффективности и частоте последующих процедур отсутствуют.[52]

**Рекомендуется проводить сеансы ТВМС пациентам с СБН с целью облегчения симптомов**.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

Транскраниальная магнитная стимуляции (ТКМС). Метод заключается в стимуляции моторной зоны коры головного мозга с целью облегчения неприятных ощущений. Частота стимуляции составляет 15 Гц, сеансы проводят 1 раз в 1 день на протяжении 5 дней, затем делается 2-дневный перерыв, затем еще 4 дня проводится стимуляция, затем делается еще один 2-дневный перерыв, после чего еще раз проводится 4-дневная стимуляция. Данные о долговременной эффективности и частоте последующих процедур отсутствуют. [53]

**Рекомендуются сеансы ТКМС пациентам с СБН с целью облегчения симптомов.**

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4)**

Физические упражнения (ФУ). Показана эффективность комплекса упражнений, включающего 2 блока. Первый включает в себя пронацию и супинацию стоп, вставание на мыски, приседание, наклон туловища вперед, наклоны туловища назад с поворотами в стороны, приседание с опорой на стену. Он выполняется в течение 30 минут минимум 1 раз в неделю. Второй блок упражнений проводится в положении лежа на гимнастическом коврике. Пациент соединяет стопы подошвенными поверхностями, колени разводит в стороны, поднимает таз и удерживает такое положение до момента появления дрожания, затем начинает сводить колени друг к другу и старается сохранить такое положение еще 2 минуты. Этот блок выполняется в течение 15 минут минимум 2 раза в неделю. Минимальное количество занятий, включающих упражнения из первого и второго блока, составляет 3 в неделю при рекомендованной продолжительности лечения 1,5 месяца. Данные о наилучшем времени проведения занятий, долговременной эффективности и частоте последующих курсов отсутствуют. [54,55]

**Пациентам с СБН рекомендуется проводить комплекс ФУ с целью облегчения симптомов.**

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

* Не рекомендуется в связи с отсутствием данных.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

* Не рекомендуется в связи с отсутствием данных.

**6. Организация оказания медицинской помощи**

* Показания для госпитализации в медицинскую организацию:
* Нет показаний
* Показания к выписке пациента из медицинской организации:
* Нет показаний

**7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

Одним из сложных вопросов, встающих перед клиницистом при лечении СБН, является феномен аугментации или усиления симптомов на фоне фармакотерапии. Определены критерии этого состояния:

1.СимптомыСБНвозникаюткакминимумна 2 часа раньше по сравнению с началом курса лечения.

2.Присутствуют как минимум два из следующего:

• связь интенсивности проявлений с дозой препарата;

• укорочение латентного периода появления симптомов в состоянии покоя;

• распространение позывов к движению или неприятных ощущений на ранее незатронутые области;

• сокращение длительности лечебного эффекта;

• ПДК появляются или усиливаются во время бодрствования.

3. Усиление симптоматики, отвечающее этим критериям, отмечается в течение как минимум 5 дней

4. Такое усиление нельзя объяснить влиянием других соматических, психических, поведенческих или фармакологических факторов. [56]

Для профилактики развития феномена аугментации при СБН рекомендуется:

1. При уровне ферритина крови ≤75 нг/мл (мкг/л) назначать препараты железа по вышеприведенной схеме.
2. Избегать приема препаратов, которые могут усиливать проявления СБН (см. табл. №2).
3. Соблюдать режим дозирования дофаминергического препарата: не назначать препарат в дозе, превышающей максимальную.
4. Соблюдать режим сна и бодрствования, обеспечивать достаточный уровень физической активности, избегать эмоциональных нагрузок, ограничить потребление алкоголя. [32,57]

При уже развившейся аугментации рекомендуется разделить дозу прамипексола на 2 приема: 1-ю дозу принять за 2-3 часа до предполагаемого появления симптомов. В случае, если данный способ лечения оказался неэффективным, следует увеличить 2-ю дозу препарата. Если симптомы более выражены в вечерне-ночное время, то необходимо сразу увеличить 2-ю вечернюю дозу препарата. В ситуации достижения максимальной эффективной дозы прамипексола, следует заменить его на альфа-2-дельта лиганд или, в случае рефрактерного СБН, опиоидный анальгетик. Переход на препарат из другой группы осуществляется двумя способами. Первый - постепенное снижение дозы/постепенная отмена прамипексола и одновременное постепенное назначение препарата из другой группы. В этой ситуации возможно вести пациента на минимальной эффективной дозе прамипексола и минимальной дозе препарата из другой группы, либо перевести его на монотерапию препаратом из другой группы. Второй способ – 10-дневная«отмывка»: прамипексол отменяется и в течение следующих 10 дней пациент не принимает никаких препаратов по поводу СБН. Затем назначается препарат из другой группы. [20,32,57]

Критерии оценки качества медицинской помощи

| **№** | **Критерии качества** | **Оценка выполнения (да/нет)** |
| --- | --- | --- |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Соответствие критериям диагноза | да/нет |
|  | Классификация синдрома беспокойных ног по течению, возрасту дебюта и причине развития (первичный, вторичный) | да/нет |
|  | Наличие железодецитного состояния (анемии), хронической почечной недостаточности или беременности | да/нет |
|  | Наличие других коморбидных состояний (болезни Паркинсона, мигрени, полинейропатии) | да/нет |
|  | Анализ крови на ферритин | да/нет |
|  | Общий анализ крови, биохимический анализ крови | да/нет |
|  | Электронейромиография | да/нет |
|  | Полисомнография и/или тест предложенной иммобилизации | да/нет |
|  | Эффективность лекарственной и/или нелекарственной терапии | да/нет |

Список литературы

1. Левин О.С. Синдром беспокойных ног (болезнь Виллизия-Экбома). М.: МедПресс-Информ, 2016.
2. Paulus W., Trenkwalder C. Less is more: pathophysiology of dopaminergic-therapy-related augmentation in restless legs syndrome. Lancet Neurol. 2006;5(10): 878–886.
3. Trenkwalder C., Allen R., Hogl B. et al. Comorbidities, treatment, and pathophysiology in restless legs syndrome. The Lancet Neurology. 2018;17(11): 994–1005.
4. Trenkwalder C., Allen R., Hogl B. et al. Restless legs syndrome associated with major diseases. Neurology. 2016; 86(14): 1336–1343.
5. Wang J., O’Reilly B., Venkataraman R. et al. Efﬁcacy of oral iron in patients with restless legs syndrome and a low-normal ferritin: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Sleep Medicine. 2009; 10: 973–975.
6. Bae H., Cho Y.W., Kim K.T. et al. Randomized, placebo-controlled trial of ferric carboxymaltose in restless legs syndrome patients with iron deﬁciency anemia. Sleep Medicine. 2021; 84: 179–186.
7. Steinweg K., Nippita T., Cistulli P.A., Bin Y.S.Maternal and neonatal outcomes associated with restless legs syndrome in pregnancy: A systematic review. Sleep Medicine Reviews. 2020; 54: 1–19.
8. Azar S.A., Hateﬁ R., and Talebi M. Evaluation of Effect of Renal Transplantation in Treatment of Restless Legs Syndrome. Transplantation Proceedings. 2007; 39: 1132–1133.
9. Garcia-Borreguero D., Stillman P., Benes H. et al. Algorithms for the diagnosis and treatment of restless legs syndrome in primary care. BMC Neurol. 2011; 11(28): 1–13.
10. Picchietti D., Allen R.P., Walters A.S. et al. Restless legs syndrome: prevalence and impact in children and adolescents - the Peds REST study. Pediatrics. 2007. 120(2): 253–266.
11. Figorilli M., Puligheddu M., Ferri R. Restless Legs Syndrome/Willis-Ekbom Disease and Periodic Limb Movements in Sleep in the Elderly with and without Dementia. Sleep Medicine Clinics. 2015; 10(3): 331–342.
12. Gonzalez-Latapi P., Malkani R. Update on Restless Legs Syndrome: from Mechanisms to Treatment. Current Neurology and Neuroscience Reports. 2019;19(8): 1-12.
13. Horiguchi J., Hornyak M., Voderholzer U. et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. Sleep Med. 2003;4(2): 121–132.
14. Silber M.H., Buchfuhrer M.J., Early C.J. et al. The Management of Restless Legs Syndrome: An Updated Algorithm. Mayo Clinic Proceedings. 2021; 96(7): 1921–1937.
15. Hening W.A., Allen R., Chokroverty S., Early C.J. Restless Legs Syndrome. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2009.
16. Allen R.P., Picchietti D.L., Garcia-Borreguero D. et al.Restless legs syndrome/Willis–Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria – history, rationale, description, and signiﬁcance. Sleep Medicine. 2014; 15: 860–873.
17. Garcia-Borreguero D., Kohnen R., Boothby L. et al. Validation of the Multiple Suggested Immobilization Test: A Test for the Assessment of Severity of Restless Legs Syndrome (Willis-Ekbom Disease). Sleep. 2013;36(7):1101-1109.
18. Jiménez-Jiménez F.J., Alonso-Navarro H., Garcia-Martin E., Agundez J.A.G. Genetics of restless legs syndrome: An update. Sleep Med. Rev. 2017; 39: 108–121.
19. Byrne R., Sinha S., Chaudhuri K.R. Restless legs syndrome: Diagnosis and review of management options. Neuropsychiatr. Dis. and Treat. 2006;2(2): 155–164.
20. Garcia-Borreguero D., Silber M.H., Winkelman J.W. et al. Guidelines for the first-line treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease, prevention and treatment of dopaminergic augmentation: A combined task force of the IRLSSG, EURLSSG, and the RLS-foundation. Sleep Med. 2016; 21: 1–11.
21. Bartl M., Trenkwalder C., Muntean M.L., Frederike S.D. Update on restless legs syndrome. Nervenarzt. 2020; 91(10): 955–966.
22. Chenini S., Delaby C., Rassu A.-L. et al. Hepcidin and ferritin levels in restless legs syndrome: a case–control study. Sci. Rep. 2020;10(1): 1-10.
23. Mackie S., Winkelman J.W. Normal Ferritin in a Patient with Iron Deficiency and RLS. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2013; 9(5): 511-513.
24. Winkelman J.W., Armstrong M.J., Allen R.P. et al. Practice guideline summary: Treatment of restless legs syndrome in adults. Neurology. 2016;87(24): 2585–2593.
25. Rodrigues R., Rodrigues A., Pratesi R., Krieger J. Outcome of restless legs severity after continuous positive air pressure (CPAP) treatment in patients affected by the association of RLS and obstructive sleep apneas. Sleep Medicine. 2006; 7: 235–239.
26. Gossard T.R., Trotti L.M., Videnovic A., Louis E.K.S. Restless Legs Syndrome: Contemporary Diagnosis and Treatment. Neurotherapeutics. 2021. 18(1): 140–155.
27. Fulda S., Wetter T.C. Is Daytime Sleepiness a Neglected Problem in Patients with Restless Legs Syndrome? Movement Disorders. 2007; 22(18): S409–S413.
28. Garcia-Borreguero D., Allen R., Hudson J. et al. Effects of rotigotine on daytime symptoms in patients with primary restless legs syndrome: a randomized , placebo-controlled study.Current Medical Research & Opinion. 2015; 1-9.
29. Montplaisir J., Boucher S., Nicolas A. et al. Immobilization Tests and Periodic Leg Movements in Sleep for the Diagnosis of Restless Leg Syndrome. Movement Disorders. 1998;13(2): 324–329.
30. Trenkwalder C., Winkelmann J., Oertel W.H. etal. Ferric Carboxymaltose in Patients With Restless Legs Syndrome and Nonanemic Iron Deﬁciency: A Randomized Trial. Movement Disorders. 2017; 00(00): 1-4
31. Trotti L.M., Becker L.A. Iron for the treatment of restless legs syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;2019(1): 1-45.
32. Garcia-Borreguero D., Kohnen R., Silber M.H. et al. The long-term treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease: Evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: A report from the International Restless Legs Syndrome Study Group. Sleep Med. 2013; 14(7): 675–684.
33. Comella C.L. Treatment of Restless Legs Syndrome. Neurotherapeutics. 2013; 11(1): 177-187.
34. Прамипексол. MEDUM. Электронный документ (доступ 28.06.2022): https://medum.ru/pramipeksol
35. Inoue Y., Kuroda K., Hirata K. et al. Long-term open-label study of pramipexole in patients with primary restless legs syndrome. Journal of the Neurological Sciences. 2010; 294: 62–66.
36. Trenkwalder C., Benes H., Grote L. et al. Cabergoline Compared to Levodopa in the Treatment of Patients with Severe Restless Legs Syndrome: Results from a Multi-Center, Randomized, Active Controlled Trial. Movement Disorders.2007; 22(5): 696–703.
37. Winkelmann J., Allen R.P., Hogl B. et al. Treatment of restless legs syndrome: Evidence-based review and implications for clinical practice (Revised 2017). Movement Disorders. 2018;33(7): 1077–1091.
38. Garcia-BorregueroD., LarrosaO., de la LlaveY. et al. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin. Adouble-blind, cross-overstudy. NEUROLOGY. 2002; 59: 1573–1579.
39. AllenR. P., Chen C., Garcia-Borreguero D. et al. Comparison of Pregabalin with Pramipexole for Restless Legs Syndrome. NEnglJMed. 2014;370:621-631.
40. Trenkwalder C., Benes H., Grote L. et al.Prolonged release oxycodone–naloxone for treatment of severe restless legs syndrome after failure of previous treatment: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial with an open-label extension. Lancet Neurol 2013; 12: 1141–1150.
41. Lauerma H., Markkula J. Treatment of restless legs syndrome with tramadol: an open study. J Clin Psychiatry. 1999;60(4):241-244.
42. Evidente V. G. H. Piribedil for Restless Legs Syndrome: A Pilot Study. MovementDisorders. 2001; 16(3): 579-581.
43. Schenck C.H., Mahowald M.W. Long-Term, Nightly Benzodiazepine Treatment of Injurious Parasomnias and Other Disorders of Disrupted Nocturnal Sleep in 170 Adults. The American Journal of Medicine. 1996; 100: 333-337.
44. Marca G.D., Vollono C., Mariotti P. et al. Levetiracetam can be effective in the treatment of restless legs syndrome with periodic limb movements in sleep: report of two cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2006; 77: 566-567.
45. Jahani Kondori M., Kolla B.P., Moore K.M., Mansukhani M.P. Management of Restless Legs Syndrome in Pregnancy and Lactation. J Prim Care Community Health. 2020; 11: 1-8.
46. Прамипексол. VIDAL*.* Справочник лекарственных средств.Электронный документ (доступ 20.06.2022): https://www.vidal.ru/drugs/pramipexole\_\_42189
47. Прегабалин. MEDI. Электронный документ (доступ 20.06.2022): https://medi.ru/instrukciya/pregabalin-rihter\_13358/
48. Габапентин. VIDAL. Справочник лекарственных средств. Электронный документ (доступ 20.06.2022): https://www.vidal.ru/drugs/gabapentin\_\_4528336.
49. Налоксон + Оксикодон (Naloxonum + Oxycodonum). Регистр лекарственных средств в России. Электронный документ (доступ 20.06.2022): https://www.rlsnet.ru/active-substance/nalokson-oksikodon-3507
50. Трамадол (Tramadol). Регистр лекарственных средств в России. Электронный документ (доступ 20.06.2022): https://www.rlsnet.ru/drugs/tramadol-3043
51. Lettieri C.J., Eliasson A.H. Pneumatic compression devices are an effective therapy for restless legs syndrome: A prospective, randomized, double-blinded, sham-controlled trial. Chest. 2009; 135(1): 74–80.
52. Heide A.C., Winkler T., Helms H.J. et al. Effects of transcutaneous spinal direct current stimulation in idiopathic restless legs patients. Brain Stimul. 2014; 7(5): 636–642.
53. LinY.‑C., Feng Y., Zhan S.‑Q. et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Restless Legs Syndrome. Chinese Medical Journal. 2015; 128(13): 1728-1731.
54. Aukerman M.M., Aukerman D., Bayard M. et al. Exercise and restless legs syndrome: A randomized controlled trial. J. Am. Board Fam. Med. 2006; 19(5): 487–493.
55. Harrison E.G., Keating J.L., Morgan P. Novel exercises for Restless Legs syndrome: A randomized, controlled trial. J. Am. Board Fam. Med. 2018; 31(5): 783–794.
56. García-Borreguero D., Kohnen R., Hogl B. et al. Validation of the Augmentation Severity Rating Scale (ASRS): A multicentric, prospective study with levodopa on restless legs syndrome. Sleep Med. 2007;8(5): 455–463.
57. Garcia-Borreguero D., Cano-Pumarega I., Marulanda R. Management of treatment failure in restless legs syndrome (Willis-Ekbom disease). Sleep Medicine Reviews. 2018; 41: 50–60.
58. Stiasny-Kolster K., Kohnen R., Moller J.C. et al. Validation of the «L-DOPA test» for diagnosis of restless legs syndrome. Mov. Disord. 2006; 21(9):1333–1339.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

* 1. Полуэктов Михаил Гурьевич – к.м.н., доцент, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет), президент Общероссийской общественной организации «Российское общество сомнологов» (РОС).
	2. Левин Олег Семенович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ. Руководитель Центра Экстрапирамидных и Когнитивных Расстройств, член исполнительного комитета Европейской секции международного общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений, член комитета по расстройствам движений Европейской Академии Неврологии.
	3. Горбачев Никита Алексеевич – аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет).
	4. Обухова Анастасия Васильевна – к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет).
	5. Корабельникова Елена Александровна – д.м.н., профессор, профессор кафедры нервных болезней Института профессионального образования, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет).
	6. Якупов Эдуард Закирзянович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ.
	7. Бузунов Роман Вячеславович – д.м.н., профессор кафедры семейной медицины и терапии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ.
	8. Мельников Александр Юзефович – руководитель центра медицины сна Гута Клиник, ответственный секретарь РОС.
	9. Мадаева Ирина Михайловна –  д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии, руководитель сомнологического центра ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».
	10. Тихомирова Ольга Викторовна – д.м.н., заведующая отделом клинической медицины неврологии и медицины сна, главный научный сотрудник ФГБУ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС РФ.
	11. Свиряев Юрий Владимирович – д.м.н., ведущий научный сотрудник — руководитель сомнологической лаборатории Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова.
	12. Голенков Андрей Васильевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии и медицинской психологии Чувашского государственного университета им. И.Н. Ульянова.
	13. Захаров Александр Владимирович – к.м.н., научный руководитель проекта по нейрореабилитации, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Самараского государственного медицинского университета, заведующий лабораторией нейроинтерфейсов Центра прорывных исследований «Информационные технологии в медицине» в университете.
	14. Куликов Александр Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой функциональной диагностики ПСПбГМУ имени И.П. Павлова.
	15. Литвин Александр Юрьевич – д.м.н., ведущий научный сотрудник РКНПК МЗ РФ, руководитель лаборатории нарушения дыхания во время сна НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, вице-президент РОС.
	16. Стрыгин Кирилл Николаевич – к.м.н., врач-невролог отделения медицины сна клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Университетской клинической больницы №3,ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет).
	17. Пальман Александр Давидович – к.м.н., заведующий сомнологическим кабинетом Университетской клинической больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет).
	18. Калинкин Александр Леонидович, к.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель отделения медицины сна МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова.

Конфликт интересов: отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. врачи неврологи, терапевты, врачи общей практики;

2. студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты;

3. преподаватели, научные сотрудники.

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД)для методов диагностики (диагностических вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка** |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

**Таблица 2.**Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД)для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка**  |
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

**Таблица 3.**Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций(УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УУР** | **Расшифровка** |
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)  |
| B | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)  |
| C | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)  |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N323-ФЗ.

2. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях нервной системы (приказ Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012г. №926н).

3. Приказ Министерства Здравоохранения РФ от 28 февраля 2019г. №103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации». Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема 1.



Комментарий: тест с леводопой проводится в домашних условиях в период, соответствующий началу появления симптомов независимо от времени суток. Пациент принимает леводопу/бенсеразид 100/25 мг, после чего пациент остается под наблюдением врача в течение 2 часов для оценки эффективности данного теста. Перед проведением и через 15 минут после окончания теста у пациента по 100-балльной шкале ВАШ уточняется степень выраженности неприятных ощущений. Тест считается положительным при уменьшении выраженности симптомов на 50% и более. Чувствительность тест составляет 88% в отношении неприятных ощущений и 80% в отношении потребности двигаться, специфичность теста составляет 100% для обеих категорий симптомов. 90% пациентов с СБН демонстрируют положительный ответ на тест с леводопой. [58]

Приложение В. Информация для пациента

Что такое синдром беспокойных ног? Это неврологическое заболевание, которое проявляется неприятными ощущениями в ногах, которое всегда сопровождается непреодолимым желанием двигаться вечером и/или ночью. Это приводит к трудности засыпания и поддержания сна в течение ночи.

Кто страдает СБН? По данным литературы, СБН страдают около 2,5% людей во всем мире. В Российской Федерации популяционных исследований распространенности этого состояния не проводилось, однако известно, что женщины страдают им в 2 раза чаще мужчин. Это заболевание обычно проявляется на 4-й декаде жизни (после 30-ти лет).

Какие бывают формы СБН? С медицинской точки зрения важно выделять ранние (с ранним началом – до 45 лет) и поздние (после 45 лет) формы, поскольку первые протекают в более тяжелой форме и требуют интенсивного лечения. Также выделяют постоянную и эпизодическую (интермиттирующую) форму этого заболевания. При прерывистой форме лекарственные препараты можно принимать эпизодически, «по потребности».

Каковы основные проявления СБН? Обычно это состояние характеризуется трудно описываемым неприятным ощущением («нытье», «гудение», «жевание», реже «жжение» или «боль») в ногах, которое всегда сопровождается потребностью в движении, чтобы облегчить это ощущение. Ощущения обычно появляются в вечерне-ночное время в состоянии покоя (сидя в кресле при просмотре телевизора, чтении, при просмотре театрального спектакля, длительной поездке в автомобиле или авиаперелете). Они, как правило, возникают в двух ногах, но могут быть более выражены на одной стороне, а также распространяться на туловище, руки и другие части тела. Иногда такие проявления могут быть очень выраженными и затруднять ежедневную активность. В большинстве случаев СБН не сопровождается другими симптомами, но некоторые люди могут иметь проявления других состояний (анемия, хроническая болезнь почек, беременность, полиневропатия), которые могут усиливать неприятные ощущения.

Что Вы можете сделать, чтобы помочь себе?

1. Поддерживать достаточный уровень физической активности, в том числе в вечернее время (за 1-2 часа до предполагаемого начала сна) включающий, например, прогулки на свежем воздухе, регулярную гимнастику, занятия на тренажерах.

2. Если неприятные ощущения беспокоят Вас более 2-х раз в неделю и не проходят на фоне регулярной физической активности, обязательно обратитесь к врачу.

СБН представляет собой неизлечимое, но доброкачественное состояние, и существуют эффективные лекарства, прием которых устраняет или облегчает неприятные ощущения. К таким препаратам относятся прамипексол, прегабалин и габапентин. При интермиттирующем (эпизодическом) СБН может быть эффективен короткий курс леводопы. При тяжелых формах применяют опиоидные анальгетики. Перед приемом этих препаратов консультация врача обязательна! Кроме того, важно корректировать сопутствующие состояния (анемию, полиневропатию, болезни печени и почек, бессонницу, дневную сонливость, тревожные и депрессивные нарушения), которые могут отягощать течение СБН. Применяются и нелекарственные методы лечения: пневматическая компрессия, физические упражнения, магнитная стимуляция головного и электрическая стимуляция спинного мозга. Эти методы подходят не каждому пациенту. Врач даст Вам советы и рекомендации возможности их использования.

Будет ли лечение эффективным? Если факторы, усиливающие проявления СБН, выявлены и устранены, состояние значительно улучшается, поэтому важно регулярно наблюдаться у врача. Для некоторых пациентов, особенно с хронической формой заболевания, многие способы лечения оказываются эффективными лишь частично. В таком случае необходимо обратиться за помощью в специализированные центры помощи больным с экстрапирамидными расстройствами или в центры/отделения медицины сна.

Нужны ли Вам дополнительные обследования? Диагностика СБН основывается на Вашем описании симптомов. Постарайтесь, как можно подробнее описать ваше состояние врачу. Важно сообщить врачу, как часто и в каких количествах Вы принимаете лекарственные препараты по поводу СБН или других заболеваний. Если доктор не уверен в правильности диагноза, он может назначить дополнительное обследование, включая анализ крови (общий, биохимический) и инструментальную диагностику (полисомнография, электронейромиография) для исключения сопутствующих состояний. Как правило, в проведении дополнительного обследования часто не бывает необходимости. Если доктор не назначил дополнительных исследований, значит, что он уверен в диагнозе и может назначить нужное лечение.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Шкала оценки степени тяжести СБН Международной исследовательской группы по изучению СБН (International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome) [13].

1. В целом, как бы Вы оценили дискомфорт в руках или ногах, обусловленный проявлениями СБН?

(4) Очень сильный

(3) Сильный

(2) Умеренный

(1) Слабый

(0) Дискомфорт отсутствует

2. В целом, как бы Вы оценили необходимость двигаться, обусловленную проявлениями СБН?

(4) Очень сильная

(3) Сильная

(2) Умеренная

(1) Слабая

(0) Такой необходимости нет

3. В целом, насколько при движениях уменьшается дискомфорт в руках или ногах?

(4) Нет облегчения

(3) Легкое облегчение

(2) Умеренное облегчение

(1) Полное или практически полное облегчение

(0) Симптомы СБН отсутствуют, и вопрос не имеет отношения ко мне

4. В целом, насколько тяжелым является нарушение сна, обусловленное проявлениями СБН?

(4) Очень тяжелое

(3) Тяжелое

(2) Умеренное

(1) Легкое

(0) Сон не нарушен

5. Насколько сильными являются усталость или сонливость, обусловленные проявлениями СБН?

(4) Очень сильными

(3) Сильными

(2) Умеренными

(1) Слабыми

(0) Усталости или сонливости нет

6. Как бы Вы оценили тяжесть СБН в целом?

(4) Очень тяжелая

(3) Тяжелая

(2) Умеренная

(1) Легкая

(0) СБН отсутствует

7. Как часто у Вас возникают проявления СБН?

(4) От 6 до 7 дней в неделю

(3) От 4 до 5 дней в неделю

(2) От 2 до 3 дней в неделю

(1) 1 день в неделю или реже

(0) Не возникают

8. Если у Вас отмечаются симптомы СБН, то какова их длительность в среднем в течение дня?

(4) 8 и более часов в сутки

(3) От 3 до 8 часов в сутки

(2) От 1 до 3 часов в сутки

(1) Менее 1 часа в сутки

(0) Симптомов СБН нет

9. В целом, насколько сильным является влияние проявлений СБН на вашу способность выполнять ежедневные дела, относящиеся к семейным, домашним, социальным, учебным или рабочим обязанностям?

(4) Очень сильным

(3) Сильным

(2) Умеренным

(1) Слабым

(0) СБН не оказывает влияния на мою повседневную активность

10. Насколько выраженным является расстройство настроения, обусловленное проявлениями СБН, например, агрессивность, депрессия, подавленность, беспокойство или раздражительность?

(4) Очень выраженным

(3) Выраженным

(2) Умеренно выраженным

(1) Слабо выраженным

(0) СБН не оказывает влияния на мое настроение

Каждый вопрос оценивается по 5-балльной системе (от 0 до 4 баллов). После подсчета суммы баллов оценивают степень тяжести заболевания: 1-10 баллов – легкая степень; 11-20 баллов – умеренная степень; 21-30 баллов – тяжелая степень; 31-40 баллов – очень тяжелая степень.