

Горбачев Никита Алексеевич

**Клинико-нейрофизиологическая характеристика феномена аугментации при синдроме
беспокойных ног**

3.1.24. Неврология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент

Полуэктов Михаил Гурьевич

Официальные оппоненты:

Васенина Елена Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, доцент кафедры

Катунина Елена Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Защита диссертации состоится «18» декабря 2024 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д.11, стр.1

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бул., д. 37/1 и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета ДСУ 208.001.24

доктор медицинских наук, доцент

Романов Дмитрий Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Синдром беспокойных ног (СБН) является одним из распространенных заболеваний в практике врача-невролога, специалиста в области медицины сна (сомнолога) и двигательных расстройств (паркинсолога). Несмотря на простоту постановки диагноза этого состояния, оно остается малоизученным с точки зрения патофизиологии и подходов терапии [Allen R et al., 2000; Hening W et al., 2009; Ахмадулина А и соавт., 2022]. Для коррекции проявлений СБН традиционно используют дофаминергические препараты. Однако на фоне длительного приема (>6 месяцев) данных лекарственных средств их эффективность может значительно снизиться. В ряде случаев при этом развивается аугментация. Данный феномен заключается в том, что пациенты не ощущают положительного эффекта препарата, но и отмечают ухудшение состояния в ответ на увеличение дозы [Garcia Borreguero D et al., 2011; Garcia Borreguero D et al., 2016]. Аугментация приводит к выраженному нарушению сна и снижению качества жизни, диктуя необходимость поиска схемы коррекции этого ятрогенного состояния. При аугментации помимо усиления неприятных ощущений при попытке повысить дозу лекарственного средства, эти ощущения возникают раньше, беспокоят пациентов не только в ночное, но и в дневное время, отмечается усиление позывов к движению. Также возникает или усиливается другой симптом СБН – периодические движения конечностей (ПДК), возникающие не только во сне, но и в спокойном бодрствовании [Garcia Borreguero D et al., 2007].

Степень разработанности темы исследования

Ранее не проводились исследований, посвященных изучению когнитивного статуса, эмоциональной сферы (уровня тревоги и депрессии), показателей качества жизни и двигательной активности в бодрствовании при аугментации [Rist P et al., 2015; Kim K et al., 2023].

Известны результаты 3 исследований аугментации с применением полисомнографии. В них авторы не выявили различий среди пациентов с аугментацией и другими формами СБН, в том числе и по числу периодических движений конечностей во сне (ПДКС). Было отмечено, что данный двигательный феномен редко наблюдается при аугментации. Согласно международным критериям именно ПДК в бодрствовании (ПДКБ), а не сна, относятся к объективным признакам этого феномена. Поэтому специалисты предполагают, что для оценки аугментации целесообразнее исследовать дневную двигательную активность, а не ночную [Mitterling T et al., 2014; Maestri M et al., 2014; Steinke S et al., 2018].

В то время, как методы лечения СБН хорошо разработаны, коррекция аугментации остается крайне затруднительной. Поскольку этот феномен чаще всего развивается на фоне

дофаминергической терапии, актуальным является поиск возможности замены этих препаратов на другие или использование нефармакологических подходов. В лечении СБН применяют такие методы как прерывистая пневматическая компрессия ног, трансвертебральная стимуляция постоянным током (микрополяризация), транскраниальная магнитная стимуляция, физические упражнения, их эффективность оценивается как слабая или умеренная. Предлагается использовать эти методы и для коррекции аугментации, однако исследований в этом направлении пока не проводилось [Winkelman J et al., 2004; Hogl B et al., 2010; Garcia-Borreguero D et al., 2010]. Нефармакологическое лечение СБН рекомендуется к использованию только в качестве адъювантной терапии при СБН [Harrison E et al., 2019]. Нелекарственные подходы в терапии аугментации в настоящее время не разработаны.

Цели и задачи исследования

Целью исследования является оценка клинической феноменологии и электрофизиологических проявлений феномена аугментации при СБН.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Выявить особенности клинических проявлений у пациентов с СБН в зависимости от наличия аугментации.
2. Выявить особенности сна пациентов с СБН с феноменом аугментации.
3. Оценить двигательную активность во время сна у пациентов с СБН с аугментацией.
4. Произвести количественную оценку позывов к движению у пациентов с СБН с аугментацией и без при помощи теста предложенной иммобилизации (ТПИ).
5. Сравнить состояние когнитивных функций у пациентов с СБН с аугментацией и без.
6. Сопоставить показатели эмоционального состояния пациентов с СБН в зависимости от наличия аугментации.
7. Оценить влияние аугментации на качество жизни больных СБН.
8. Определить эффективность лечения методами трансвертебральной стимуляции постоянным током и пневматической компрессии при СБН в зависимости от наличия аугментации.

Научная новизна

С клинической точки зрения больных СБН с аугментацией отличают преобладание ощущений, оцениваемых как болевые и более выраженное нарушение ночного сна. Также у этих пациентов обнаруживается более выраженная недостаточность когнитивных функций в форме нарушения памяти и речевой активности. По данным 2-кратного теста предложенной иммобилизации (ТПИ) у них обнаружено нарушение моторного контроля в форме увеличения числа периодических движений конечностей в бодрствовании.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в ходе исследования данные способствуют углублению понимания феномена аугментации для оценки течения и выбора метода лечения СБН. Обнаружена связь аугментации с ухудшением когнитивных функций, нарушением ночного сна, развитием патологических форм двигательной активности в бодрствовании. Это усугубляет состояние пациентов и может сказываться на приверженности к лечению СБН.

Специфика когнитивных нарушений при феномене аугментации, заключающаяся в преобладании нарушений памяти и речевой функции, позволяет обсуждать роль относительной недостаточности дофаминовой трансмиссии в генезе этих и других клинических проявлений заболевания. О наличии такой недостаточности свидетельствует также усиление непроизвольной двигательной активности у больных с аугментацией в бодрствовании.

Для повышения точности диагностики аугментации авторами предложен вариант множественного теста предложенной иммобилизации (ТПИ), состоящий из двух процедур, что позволяет обнаружить более раннее возникновение непроизвольной двигательной активности. Определено пороговое значение такой активности, которое со специфичностью 90% (первая процедура) и 80% (вторая процедура) позволяет исключить наличие аугментации у конкретного больного. В ситуациях, когда проведение ТПИ исключено, применение шкалы тяжести СБН также позволяет со специфичностью 90% исключать наличие аугментации.

При развитии аугментации добавление к лекарственной терапии СБН нефармакологического метода трансвертебральной микрополяризации приводит к значимому улучшению состояния пациентов.

Методология и методы исследования

Исследование состояло из двух этапов. На I (описательном) этапе осуществлялась клиническая и нейрофизиологическая оценка двух групп пациентов – основной группы (с аугментацией) и группы сравнения (без аугментации). Клиническая оценка проводилась в отделении медицины сна Университетской клинической больницы №3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в виде сбора жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни, неврологического осмотра, сомнологического опроса, заполнение информированного согласия на участие в исследовании, заполнения опросников. Объектом исследования являлись 20 больных с наличием аугментации и 20 пациентов с другими формами СБН в возрасте от 18 до 90 лет. Всем пациентам проводилось лабораторное исследование крови на ферритин. Затем пациентам выполнялся двухкратный тест предложенной иммобилизации в 19:00-20:00 и в 21:00-22:00. Его целью являлась количественная оценка интенсивности императивного позыва к движению по

10-балльной визуальной аналоговой шкале и ПДК бодрствования. После теста всем пациентам проводилась ночная полисомнография с 22:00 до 8:00.

На II (интервенционном) этапе исследования пациенты были рандомизированы карточным методом на подгруппы. 10 пациентов с аугментацией и 10 больных с обычным СБН получили лечение методом пневматической компрессии. На стопы, голени и бедра пациента надевались герметичные манжеты, в которые затем в них подавался воздух для создания эффекта прерывистой компрессии. Длительность сеанса компрессии составляла 20 минут. Длительность курса составила 1 месяц, кратность применения – 3 раза в день (16:00, 18:00, 20:00) [Lettieri C. et al., 2009]. На следующий день после лечения проводилась оценка динамики клинических проявлений, заполнение шкалы тяжести СБН и двукратного ТПИ. Другим 10 пациентам с аугментацией и 10 больным без нее проводилось лечение методом однократной трансвертебральной микрополяризации. Процедура проводилась на следующий день после первого двукратного ТПИ и последующей полисомнографии [Heide A et al., 2014]. На кожу правой надключичной области устанавливался катодный датчик, а в область проекции 10-го грудного позвонка – анодный, после чего в течение 15 минут проводилась стимуляция током интенсивностью 2,5 мА. После процедуры проводилась оценка эффективности лечения по аналогичной схеме.

Положения, выносимые на защиту

1. Развитие аугментации у пациентов с СБН характеризуется болевыми ощущениями в конечностях, более выраженными нарушениями когнитивных функций, ухудшением ночного сна и усилением непроизвольной двигательной активности в бодрствовании.
2. Заполнение шкалы тяжести или проведение ТПИ у больных СБН позволяет исключать наличие аугментации с высокой степенью уверенности (80-90%).
3. Трансвертебральная микрополяризация является эффективным нефармакологическим методом лечения аугментации.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Представленная диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, а также области исследования, согласно пункту 12 паспорта научной специальности «Нервные болезни» (Неврология нарушений сна и бодрствования).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений, основанной на адекватной выборке пациентов с учетом разработанных критериев

включения, четкой постановкой цели и задач, использованием в работе современных электрофизиологических методов исследования, а также высокоточной статистической обработке результатов с использованием пакета профессиональных программ статистического анализа. Исследование в рамках диссертационной работы «Клинико-нейрофизиологическая характеристика феномена аугментации при синдроме беспокойных ног» одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), выписка из протокола № 11-23 от 15.06.2023 г.

Материалы диссертационной работы были представлены и обсуждены на 36-м открытом семинаре «Сон и его расстройства» (20 октября 2021 года, Москва), XVIII Междисциплинарной конференции с международным участием «Вейновские чтения» (10 февраля 2022 года, Москва), VII Всероссийской (с международным участием) научной конференции молодых ученых - «Будущее Нейронаук» (14 февраля 2023 года, Казань), Международном конгрессе «Ожирение и метаболические расстройства: осознанная перегрузка» (6 октября 2023 года, Москва), XI Научно-практической конференции «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация — 2023» (13 октября 2023 года, Санкт-Петербург), региональном семинаре Российского общества сомнологов (9 декабря 2023 года, Хабаровск), VIII Всероссийской (с международным участием) научной конференции молодых ученых - «Будущее Нейронаук» (11 марта 2024 года, Казань), региональном семинаре Российского общества сомнологов (13 марта 2024 года, Казань), X Научно-практической конференции с международным участием «Интегративная неврология. Нейродегенерация и десинхроноз» (14 июня 2024 года, Санкт-Петербург).

Личный вклад

Личный вклад автора заключается в постановке цели, задач и разработке дизайна исследования, отборе пациентов, сборе анамнеза заболевания и анамнеза жизни, проведении соматического, неврологического и сомнологического обследования, проведении тестирования пациентов по специальным шкалам и опросникам, проведении двукратного теста предложенной иммобилизации, полисомнографического исследования, нелекарственного лечения в виде трансвертебральной микрополяризации и пневматической компрессии, создании базы данных, обработке полученных результатов в статистических программах, их анализе, формулировке выводов, написании диссертации.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 3 работы, в том числе 1 научная статья в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus; 2 статьи (из них 1 обзорная) в

изданиях, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Внедрение результатов

Полученные результаты внедрены в клиническую практику Отделения медицины сна Клиники нервных болезней имени А. Я. Кожевникова Университетской клинической больницы №3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 101 странице текста, состоит из введения, 4 глав – обзора литературы, материалов и методов исследования, полученных результатов, обсуждения результатов; заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложений. Список литературы содержит 101 источник литературы: 14 отечественных и 87 иностранных источников. Работа иллюстрирована 15 таблицами (2 таблицы в приложении) и 16 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Дизайн исследования и общая характеристика участников исследования

Работа выполнялась на базе Клиники нервных болезней имени А. Я. Кожевникова Университетской клинической больницы №3 Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет) с ноября 2021 по февраль 2024 года.

Набор пациентов осуществлялся на базе неврологических отделений клиники. Перед включением в исследование участникам в доступной форме была предоставлена информация о предстоящем обследовании и подписывалось информированное согласие.

Было отобрано 40 больных с диагнозом СБН, установленного в соответствии с критериями Международной группы исследователей СБН. При этом в основную группу (ОГ) отбирались пациенты имевшие проявления аугментации согласно критериям консенсусного Комитета Мировой ассоциации медицины сна и Международной группы исследователей СБН [Garcia Borreguero D et al., 2007a; Garcia Borreguero D et al., 2007b; Garcia Borreguero D et al., 2016].

В группу сравнения (ГС) включались пациенты с СБН как длительно принимающие лекарственные препараты (прамипексол, габапентин, прегабалин) на одной терапевтической

дозе с положительным эффектом, позволяющим контролировать проявления заболевания, так и не принимающие лекарственные препараты.

К критериям невключения в исследование даже при наличии диагноза СБН относились:

- острое нарушение мозгового кровообращения в течение 1 года до исследования;
- инфаркт миокарда в течение 1 года до исследования;
- зависимость от приема снотворных препаратов;
- тромбоз глубоких вен нижних конечностей в анамнезе;
- острое воспалительное заболевание кожных покровов нижних конечностей;
- флебэктомия нижних конечностей в анамнезе;
- кожный трансплантат на нижних конечностях;
- выраженная деформация нижних конечностей;
- диагноз психического заболевания согласно МКБ-10 (код F);
- деменция;
- диагноз полинейропатии.

Критерием исключения из исследования являлся отказ от участия в исследовании.

На I (описательном) этапе исследования в ОГ было отобрано 20 человек, в ГС – 20 пациентов. Далее посредством рандомизации карточным методом пациенты каждой из групп были разделены на подгруппы по 10 человек. 10 пациентов ОГ и 10 больных ГС получали лечение методом пневматической компрессии (ПК), а остальные 10 пациентов ОГ и 10 больных ГС – методом трансвертебральной микрополяризации (ТВМП).

Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (протокол №11-23 от 15.06.2023 года).

На I этапе исследования всем пациентам проводились оценка демографических показателей (пол, возраст, масса, рост, индекс массы тела), клинического состояния (жалобы, анамнез заболевания, оценка неврологического и сомнологического статуса), заполнение опросников, проведение теста предложенной иммобилизации (ТПИ) и полисомнографии (ПСГ).

Для оценки интенсивности СБН применялась шкала тяжести синдрома (ШТ СБН) [Horiguchi J et al, 2003]. Отдельно в ОГ оценивалось наличие аугментации по шкале тяжести аугментации [Garcia Borreguero D et al., 2007]. Для оценки когнитивных функций использовался валидированный русскоязычный вариант Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment – MoCA). Для оценки внимания применялся тест последовательного соединения цифр (часть А), тест последовательного соединения цифр и букв (часть В). Речевая активность оценивалась по фонематическому и семантическому подтипам [Левин ОС, 2014]. Для оценки уровня тревоги и депрессии использовались соответствующие

шкалы Бека (ШТБ и ШДБ) [Beck A, 1961; Beck A, 1988]. Для оценки качества жизни использовался опросник SF-36 [Ware J et al., 1992]. Для субъективной оценки качества сна применялся индекс тяжести инсомнии (ИТИ) [Bastien C et al., 2001].

Всем испытуемым, включенным в исследование, проводилась ПСГ с использованием аппаратно-программного комплекса Нейрон-Спектр, Нейрософт, Россия. Оценка сна и сопутствующих событий проводилась по протоколу Американской академии медицины сна 2007 года.

Перед проведением ПСГ в том же помещении пациенту проводился двукратный ТПИ. Тест проводился в виде двух укладываний в разные периоды времени: с 19:00 до 20:00 (ТПИ1) и с 21:00 до 22:00 (ТПИ2). Во время теста пациенты с наложенными датчиками электроэнцефалографии, электроокулографии, электромиографии подбородочной области и нижних конечностей находились в положении лежа. Им рекомендовалось не отвлекаться на внешние раздражители, не двигать ногами и быть сосредоточенными на ощущениях в ногах. Оценка позыва к движению ногами проводилась каждые 5 минут по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ), также определялось количество ПДКБ [Allen R et al., 2003; Garcia-Borreguero D et al., 2013].

На II этапе исследования пациенты получали дополнительные курсы нелекарственного лечения в виде ПК и ТВМП. 10 человек из ОГ и 10 пациентов из ГС получили курс лечения ПК, а 10 больным из ОГ и 10 участникам из ГС была проведена терапия ТВМП. ПК проводилась с использованием пневматического компрессора Gezatone, Китай, модель AMG 709 Pro по протоколу С. Lettieri и соавторов [С. Lettieri et al., 2009]. На нижние конечности пациента надевались герметичные манжеты. Затем в них подавался воздух для создания эффекта прерывистой компрессии. Сеансы ПК проводились 3 раза в день по 20 минут (в 16:00, в 18:00 и в 20:00) в течение 1 месяца.

Метод ТВМП заключается в чрескожной стимуляции спинного мозга немодулируемым постоянным током. Воздействие осуществлялось прибором Нейростим (Нейрософт, Россия) по протоколу, предложенному А. Heide и соавторами [А. Heide et al., 2014]. Стимуляция проводилась 1 раз в 18:00 длительностью 15 минут интенсивностью тока 2,5 мА не ранее следующего дня после ТПИ1. Анодный датчик фиксировался на коже в области 10-го грудного позвонка, катодный – в области правой надключичной области согласно методике А. Heide и соавторов.

Эффективность лечения (оценка клинических проявлений, заполнение ШТ СБН и 2-кратный ТПИ) оценивалась после ПК на следующий день после проведения последней процедуры, после ТВМП – в тот же день в течение 1 часа. Симптомы СБН оценивались от 0 до 4 баллов согласно ШТ СБН по интенсивности дискомфорта в ногах.

Сбор данных и их последующая систематизация осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2021). Анализ проводился с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 (разработчик: Stat Soft Inc., США). Характер распределения количественных показателей определялся с помощью теста Шапиро-Уилка. Для количественных переменных с распределением, отличным от нормального, указывались медиана (Me) и межквартильный интервал [Q1;Q3]. Для сравнения непрерывных переменных в группах использовался U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения частот категориальных переменных применялись двусторонний критерий Фишера и хи-квадрат Пирсона. Для оценки достоверности различий показателей до и после лечения использовался критерий Вилкоксона. Уровень достоверности различий принимался за достаточный при значении $p < 0,05$. В дальнейшем рассчитывались чувствительность и специфичность для ПДКБ и ШТ СБН методом ROC-кривых, а также определялись доверительные интервалы по методу Уилсона. Корреляционный анализ проводился по методу Спирмена. Степень корреляции определялась как очень сильная при коэффициенте $0,8 < r < 1,0$; сильная, при коэффициенте $0,6 < r < 0,79$ и средняя при коэффициенте $0,4 < r < 0,59$; а также слабая при $0,2 < r < 0,39$ и очень слабая при $0,00 < r < 0,19$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая оценка

Статистической обработке подвергались данные 40 пациентов, прошедших все этапы исследования (12 (30%) мужчин и 28 (70%) женщин). Эффективность лечения оценивалась в 2 группах пациентов: основная группа (СБН с аугментацией) – 20 человек; группа сравнения (СБН без аугментации) – 20 человек. Антропометрические данные и основные клинические характеристики больных СБН приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнение основных характеристик исследуемых групп

	ОГ (n=20)	ГС (n=20)	p-value
Возраст, лет	63,5 [56; 71]	62 [43,5; 71,5]	0,7
Пол (М/Ж)	5/15	7/13	0,9
Масса тела, кг	78,5 [72,5; 88,5]	75 [68,5; 92]	1,0
Рост, см	168 [160,5; 173]	170,5 [163; 178,5]	0,4
Индекс массы тела, кг/м ²	27,9 [24,8; 30,3]	27,2 [24,4; 32]	0,4
Начало заболевания, лет	28,5 [18,5; 45]	33,5 [18,5; 61,5]	0,4
Доля пациентов с ранним появлением симптомов (<45 лет), %	70	55	0,5
Наследственный анамнез СБН, %	65	55	0,9
Уровень ферритина крови, мкг/л	74,1 [42,8; 97,8]	81,5 [37,5; 155,4]	0,6

Продолжение Таблицы 1

Примечания: Указаны медиана (Me), межквартильный интервал [Q1;Q3], p – показатель достоверности различий до и после лечения

Сокращения: ОГ – основная группа (с аугментацией), ГС – группа сравнения (без аугментации), n – количество участников, СБН – синдром беспокойных ног.

Далее проводилось сравнение особенностей клинических проявлений СБН в зависимости от наличия аугментации (таблица 2).

Таблица 2 – Клинические характеристики СБН в зависимости от наличия аугментации

	ОГ (n=20)	ГС (n=20)	p-value
Локализация неприятных ощущений			
Голени, n (%)	19 (95%)	20 (100%)	1,0
Бедра, n (%)	10 (50%)	2 (10%)	0,01*
Стопы, n (%)	9 (45%)	2 (10%)	0,03*
Руки, n (%)	6 (30%)	2 (10%)	0,2
Туловище, n (%)	3 (15%)	0 (0%)	0,2
Описание сенсорного дискомфорта			
Боль, n (%)	9 (45%)	0 (0%)	0,001*
Выкручивание, n (%)	4 (20%)	7 (35%)	0,5
Покалывание, n (%)	2 (10%)	6 (30%)	0,2
Электрический ток, n (%)	3 (15%)	3 (15%)	1,0
Напряжение, n (%)	2 (10%)	4 (20%)	0,7
Начало симптомов			
04:00-18:00, n (%)	10 (50%)	3 (15%)	0,04*
18:00-22:00, n (%)	5 (25%)	9 (45%)	0,3
22:00-04:00, n (%)	5 (25%)	8 (40%)	0,5
Облегчение проявлений благодаря движениям			
Полное облегчение, n (%)	13 (65%)	12 (60%)	1,0
Частичное облегчение, n (%)	4 (20%)	8 (40%)	0,3
Отсутствие облегчений, n (%)	3 (15%)	0 (0%)	0,2
Латентный период позыва к движению в состоянии покоя			
Сразу, n (%)	14 (70%)	3 (15%)	0,001*
5 минут, n (%)	3 (15%)	4 (25%)	1,0
30 минут, n (%)	2 (10%)	7 (35%)	0,046*
1 час, n (%)	1 (5%)	6 (30%)	0,046*
Непроизвольные двигательные феномены			
Подергивания в ногах в бодрствовании, n (%)	15 (75%)	5 (25%)	0,004*
Течение заболевания			
Интермиттирующий характер течения, n (%)	13 (65%)	11 (55%)	0,8
Прогрессирующий характер течения, n (%)	7 (35%)	9 (45%)	0,8
Дофаминергическая терапия			
Доза дофаминергического препарата (эквивалентная доза леводопы), мг	50 [25;87,5]	25 [25;25]	0,04*
Продолжительность приема препаратов, лет	3,5 [1;6]	1,75 [0,5;3,5]	0,2

Продолжение Таблицы 2

Развитие аугментации после начала лекарственной терапии, лет	1,3 [0,5;4]	-	-
Доля пациентов, принимавших прамипексол, n (%)	18 (90%)	4 (20%)	0,00001*
Доля пациентов, принимавших леводопу, n (%)	2 (10%)	0 (0%)	0,5
Доля пациентов, принимавших прегабалин, n (%)	0 (0%)	1 (5%)	1,0
Доля пациентов, принимавших габапентин, n (%)	0 (0%)	2 (10%)	0,5
Доля пациентов, не получавших лечение, n (%)	0 (0%)	13 (65%)	0,00001*
Примечание: Для номинативных показателей указаны медиана (Me), межквартильный интервал [Q1;Q3]; p-value – уровень достоверности различий, * - статистически значимые различия, $p < 0,05$			

Сокращения: ОГ – основная группа (с аугментацией); ГС – группа сравнения (без аугментации), n – количество участников.

Пациенты из ОГ чаще описывали свои ощущения как болевые и у них отмечались подергивания в ногах в бодрствовании. Больные с феноменом аугментации чаще отмечали появление симптомов в утренние (04:00-12:00) и дневные (12:00-18:00) часы. У них отмечались укорочение латентного периода появления ощущений в состоянии покоя, подергивания в ногах в бодрствовании. Стандартизированная доза (эквивалентная доза леводопы) регулярно принимаемых дофаминергических средств (леводопы, прамипексола) в ОГ оказалась в 2 раза выше (таблица 3). В отличие от ОГ у значительного числа пациентов ГС латентный период позыва к движению в состоянии покоя составил 30 и более минут ($p=0,046$). Большинство (70%) членов ОГ отмечали появление позыва двигаться сразу же после укладывания ($p=0,001$).

Из проявлений аугментации, присутствующих в диагностических «динамических» критериях этого состояния наиболее частой жалобой пациентов ОГ было снижение эффективности прежней дозы препарата (100%), появление или усиление непроизвольной двигательной активности (в том числе ПДК) в бодрствовании (85%), уменьшение латентного периода появления симптомов в покое (65%), распространение неприятных ощущений на другие части тела (65%), усиление проявлений заболевания на фоне повышения дозы или уменьшение их интенсивности на фоне снижения (50%).

Данные о количестве одновременно присутствующих признаков, соответствующих диагностическим критериям аугментации у пациентов ОГ представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Количество признаков аугментации у пациентов основной группы

Число признаков	Частота выявления
6	7 (35%)
5	7 (35%)
4	2 (10%)
3	4 (20%)

Среди больных ОГ все критерии присутствовали у 35%, 5 из 6 критериев – у 35%, 4 из 6 критериев – 10%, 3 из 6 – 20%.

Оценка состояния больных по данным опросников

Следующим этапом проводилось сравнение показателей эмоционального состояния, когнитивного статуса, качества жизни и выраженности нарушений сна по данным соответствующих опросников (таблица 4).

Таблица 4 – Сравнение особенностей пациентов по данным опросников

	ОГ (n=20)	ГС (n=20)	p-value
Шкала тревоги Бека	16 [7,5; 19,5]	11,5 [7,5; 27]	1,0
Шкала депрессии Бека	11,5 [4,5; 13,5]	8,5 [6; 14,5]	0,9
МоСА	26 [25; 27]	28 [26; 29]	0,01*
Доля пациентов с когнитивным дефицитом, %	35	15	0,02*
Праксис	5 [4;5]	5 [4;5]	0,6
Гнозис	3 [3;3]	3 [3;3]	1,0
Внимание	6 [5,5;6]	6 [6;6]	0,3
Память	3 [3;3,5]	4 [3;5]	0,04*
Ориентация	6 [6;6]	6 [6;6]	1,0
Тест последовательного соединения цифр (часть А), сек	36 [27,5; 45]	31 [28,5; 45]	0,8
Тест последовательного соединения цифр и букв (часть В), сек	89,5 [71; 127,5]	114,5 [74,5; 139]	0,5
Шкала качества жизни (SF-36)			
Физическое функционирование	85 [60; 90]	80 [57,5; 100]	1,0
Рольное функционирование, связанное с физическим состоянием	50 [0; 75]	37,5 [0; 100]	0,6
Интенсивность боли	51 [36; 92]	51 [31,5; 67]	0,5
Общее состояние здоровья	41 [38,5; 57]	50 [42,5; 73,5]	0,1
Жизненная активность	45 [35; 60]	45 [27,5; 60]	1,0
Социальное функционирование	62,5 [50; 87,5]	62,5 [31,3; 93,8]	0,9
Рольное функционирование, связанное с эмоциональным состоянием	33,3 [0; 66,7]	50 [0; 66,7]	0,8
Психическое здоровье	55,5 [44; 70]	48 [34; 66]	0,5
Семантическая речевая активность	10 [8; 11,5]	12 [10; 12]	0,049*
Фонематическая речевая активность	10 [8; 13]	12 [9,5; 13]	0,4

Продолжение Таблицы 4

Шкала тяжести СБН	29,5 [27,5; 33,5]	23 [20; 28,5]	0,001*
Индекс тяжести инсомнии	20 [16; 23,5]	15,5 [12; 19,5]	0,02*
Примечание: Для номинативных показателей указаны медиана (Me), межквартильный интервал [Q1;Q3]; p-value – уровень достоверности различий, * - статистически значимые различия, $p < 0,05$			

Сокращения: ОГ – основная группа (с аугментацией); ГС – группа сравнения (без аугментации), n – количество участников.

Пациенты из ОГ хуже справлялись с заполнением шкалы МоСА (ниже средний балл) по сравнению с ГС ($p=0,01$). Снижение этого показателя в ОГ в наибольшей степени оказалось обусловлено нарушением выполнения заданий по оценке запоминания, поскольку именно в этой категории были обнаружены достоверные различия между группами ($p=0,04$). У 7 пациентов из ОГ и 3 пациентов ГС был выявлен когнитивный дефицит ($p=0,02$).

По данным других тестов в обеих группах было обнаружено снижение фонематической и семантической речевой активности (норма ≥ 18 слов в минуту) по сравнению с нормальными значениями. При их сравнении между собой показатель семантической речевой активности оказался хуже в ОГ ($p=0,049$).

Интенсивность проявлений синдрома по данным ШТ СБН оказалась более выраженной в ОГ ($p=0,001$).

При этом у больных ОГ отмечались более выраженные нарушения сна по типу инсомнии согласно ИТИ ($p=0,02$).

Данные нейрофизиологических исследований

Всем пациентам проводилось ночное полисомнографическое исследование, основные результаты которого приведены ниже (таблица 5).

Таблица 5 – Объективные показатели сна по данным полисомнографии

	ОГ (n=20)	ГС (n=20)	p-value
Общее время сна (ОВС), мин	336 [166; 371]	346 [297,5; 414]	0,2
% лиц с недостаточным (<7 ч) временем сна	90	80	0,7
Индекс эффективности сна (ИЭС), %	58,8 [46,5; 72,7]	68 [57,1; 80,4]	0,1
% лиц с ИЭС <85%	90	80	0,7
Время бодрствования во время сна, мин	74,5 [29,5; 140]	102,5 [49; 158,5]	0,4
Латентный период 1 стадии медленного сна, мин	54 [13; 130,5]	47 [21,5; 82]	0,8
Латентный период 2 стадии медленного сна, мин	55 [14; 132,5]	48,5 [23; 90]	0,8
Латентный период 3 стадии медленного сна, мин	104 [30,5; 170]	83 [46,5; 136]	0,8

Продолжение Таблицы 5

Латентный период быстрого сна, мин		220,5 [91; 268]	218 [154,5; 329,5]	0,5
Абсолютная продолжительность 1 стадии медленного сна, мин	1	8,5 [6; 13]	13 [8,5; 19,5]	0,02*
Относительная представленность 1 стадии медленного сна, %	1	3,4 [2,1; 4,7]	4,1 [2,4; 5,1]	0,6
Абсолютная продолжительность 2 стадии медленного сна, мин	2	181 [99; 252]	190,5 [150; 226,5]	0,7
Относительная представленность 2 стадии медленного сна, %	2	63,6 [45,3; 75,3]	59,2 [43,8; 64,2]	0,1
Абсолютная продолжительность 3 стадии медленного сна, мин	3	34 [17; 77,5]	63 [44; 98]	0,1
Относительная представленность 3 стадии медленного сна, %	3	18,6 [6,2; 25,7]	18 [13; 28,5]	0,6
Доля лиц с представленностью 3 стадии медленного сна <15%		40	35	1,0
Абсолютная продолжительность быстрого сна, мин		51,5 [24; 85]	63 [51; 76]	0,2
Относительная представленность быстрого сна, %		15,7 [11,9; 25,1]	18,8 [15,3; 26,9]	0,3
Доля лиц с представленностью быстрого сна <20%		65	60	1,0
Индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ)		7,1 [0,3; 21,1]	9 [2,9; 14]	1,0
ПДК эпиз./ч		38 [0; 153,5]	95 [36,5; 254,5]	0,1
Индекс ПДК эпиз./ч		13 [0; 31]	15,3 [7,7; 41,5]	0,3
Примечание: Для номинативных показателей указаны медиана (Me), межквартильный интервал [Q1;Q3]; p-value – уровень достоверности различий, * - статистически значимые различия, p <0,05				

Сокращения: ОГ – основная группа (с аугментацией); ГС – группа сравнения (без аугментации), ПДК – периодические движения конечностей, n – количество участников.

Для оценки соответствия объективных показателей сна испытуемых нормальным значениям мы использовали данные здоровых людей, рассчитанных Национальным фондом сна США в 2017 году на основании анализа обследований 3928 пациентов в возрасте 26-64 лет. [Hirshkowitz M et al., 2015].

В обеих группах общее время сна оказалось снижено по сравнению с референтными значениями. При этом между собой ОГ и ГС по этому показателю не отличались. Доля больных с клинически значимым ИПДК (≥ 15 эпиз./ч) как в ОГ, так и в ГС составила 50%, что статистически не значимо ($p = 1,0$).

Перед проведением ПСГ пациентам дважды (в 19:00-20:00 и 21:00-22:00) проводился ТПИ. По результатам теста у больных ОГ в обеих его частях было обнаружено большее число ПДК в бодрствовании ($p=0,01$). Эти данные подтверждают обнаруженное ранее при клиническом обследовании преобладание пациентов ОГ, ощущающих подергивания в ногах в дневное время ($p=0,004$). Результаты которого представлены на рисунке 1.

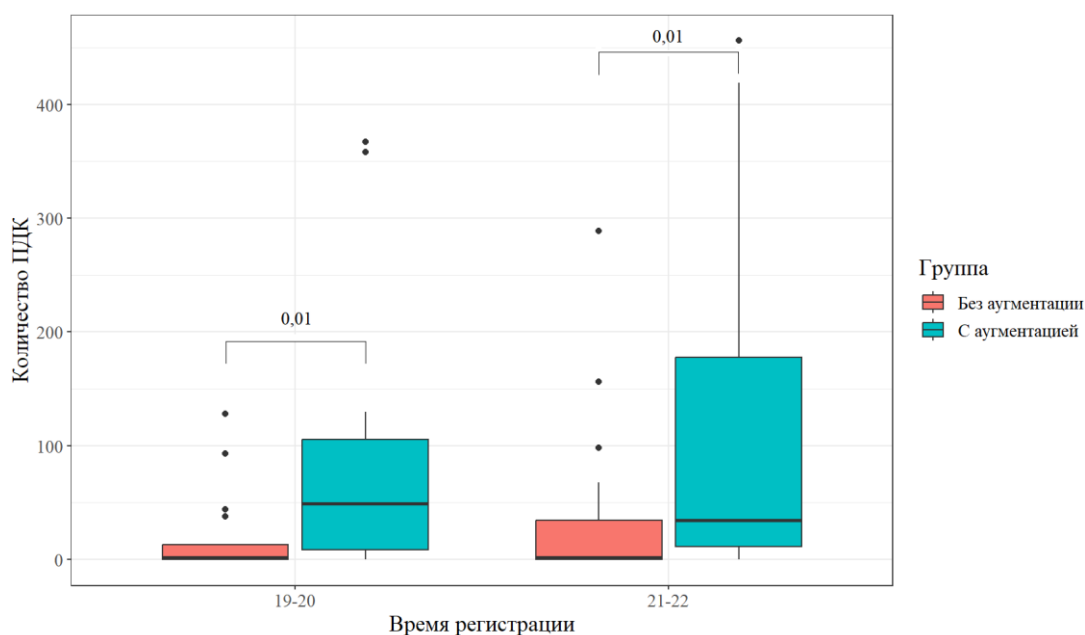


Рисунок 1 – Количество ПДКБ по данным ТПИ1 и ТПИ2

Примечание: данные на графиках представлены в виде медианы (горизонтальная линия), минимальных и максимальных значений (вертикальная линия) и межквартильного размаха [Q1;Q3] (прямоугольник). Горизонтальной линией с цифровым значением отмечены достоверные отличия.

Сокращения: ОГ – основная группа с аугментацией, ГС – группа сравнения (без аугментации), МоСА – Монреальская шкала оценки когнитивных функций.

Нефармакологические методы лечения

На втором этапе исследования проводилась оценка эффективности добавления нефармакологических воздействий к схеме лечения больных СБН. Для этого в каждой из групп (с аугментацией и без) были выделены две подгруппы с одинаковым числом пациентов, получавших лечение одним из нелекарственных методов.

ПК использовалась в качестве дополнительного метода лечения в группах больных с аугментацией и без нее в течение 1 месяца 3 раза в день. Оценка состояния пациентов проводилась по данным повторного заполнения ШТ СБН и проведения двукратного ТПИ после курса лечения. Результаты клинической оценки проявлений заболевания представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Динамика клинических проявлений после добавления ПК

	ОГ (n=10)		ГС (n=10)	
	До ПК	После ПК	До ПК	После ПК
Интенсивность дискомфорта в ногах	3[2;3]	p=0,01 3[0;3]	2[2;2]	p=0,01 2[1;2]
Позыв к движению	3[3;4]	p=0,03 2[1;3]	3[2;3]	p=0,02 1[0;1]
Облегчение дискомфорта благодаря движениям	2,5[2;3]	p=0,1 2[2;3]	2[2;3]	p=0,03 1[0;2]
Примечания: Указаны медиана (Me), межквартильный интервал [Q1;Q3], <i>p</i> – показатель достоверности различий до и после лечения				

Сокращения: ОГ – основная группа (с аугментацией), ГС – группа сравнения (без аугментации), n – количество участников, СБН – синдром беспокойных ног.

После применения ПК у пациентов группы ГС позыв к движению уменьшился на 67%, в то время как у больных с аугментацией выраженность этого кардинального симптома СБН снизилась только на 33%. В то же время различий между группами по эффективности ПК выявлено не было ($p=1,0$).

На фоне применения метода ПК наблюдалось достоверное уменьшение только в отношении числа периодических движений конечностей в бодрствовании в группе без аугментации (рисунок 2). В другой группе значимого изменения нейрофизиологических показателей на фоне лечения зарегистрировано не было.

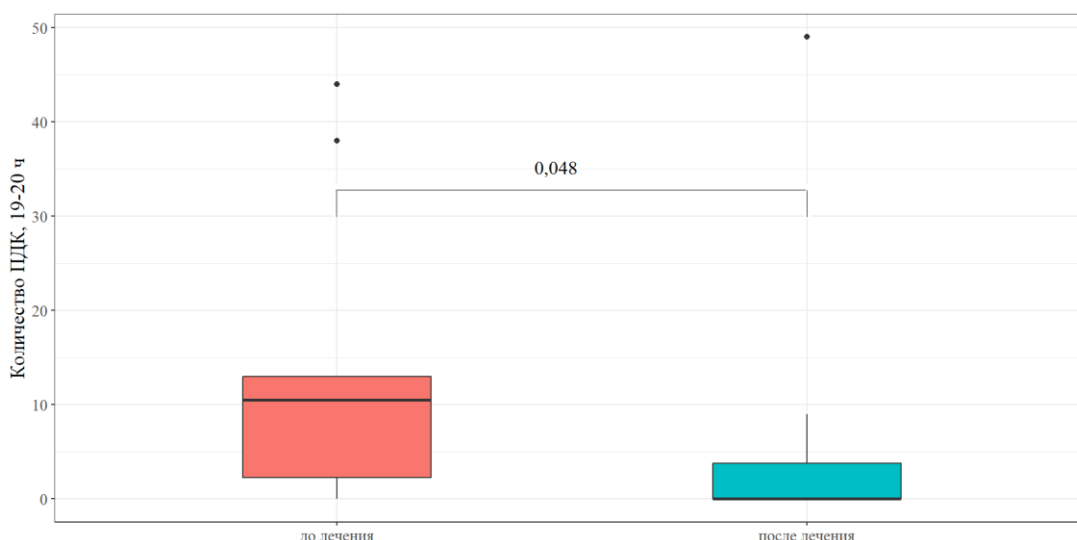


Рисунок 2 – Динамика ПДКБ на фоне лечения ПК пациентов из ГС

ТВМП также использовалась в качестве дополнительного метода лечения в группах больных с аугментацией и без нее. Оценка состояния пациентов проводилась по данным

повторного заполнения ШТ СБН и проведения двукратного ТПИ после курса лечения. Результаты оценки состояния пациентов представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Динамика клинических проявлений на фоне ТВМП

	ОГ (n=10)		ГС (n=10)	
	До ТВМП	После ТВМП	До ТВМП	После ТВМП
Интенсивность дискомфорта в ногах	3[3;4] $p=0,02$	1,5[1;3]	2,5[2;3] $p=0,2$	2[1;2]
Позыв к движению	3,5[3;4] $p=0,01$	2[1;2]	2,5[2;3] $p=0,02$	1[1;2]
Облегчение дискомфорта благодаря движениям	2 [2;3] $p=0,1$	1,5[0;2]	2 [2;3] $p=0,03$	1,5[1;2]
Примечания: Указаны медиана (Me), межквартильный интервал [Q1;Q3], p – показатель достоверности различий до и после лечения				

Сокращения: ОГ – основная группа (с аугментацией), ГС – группа сравнения (без аугментации), n – количество участников, СБН – синдром беспокойных ног.

Выраженность кардинального симптома СБН – позыва к движению, на фоне применения ТВМП достоверно снизилась в обеих группах (на 43% и 60% соответственно). При этом эффект применения этого метода между группами не различался ($p=1,0$). Также на фоне лечения было обнаружено достоверное уменьшение сенсорного дискомфорта в группе ОГ (на 50%) и большее облегчение этого дискомфорта благодаря движениям в группе ГС (на 25%).

Динамика нейрофизиологических характеристик пациентов на фоне лечения представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Динамика нейрофизиологических показателей на фоне ТВМП

	ОГ (n=10)		ГС (n=10)	
	До ТВМП	После ТВМП	До ТВМП	После ТВМП
ПДК ТПИ1	59 [15;105] $p=0,03$	11,5 [5;96]	0[0; 4] $p=0,5$	0[0; 28]
ВАШ ТПИ1	7,0 [5,2;8,8] $p=0,03$	3,4 [1,8;6,8]	3,0 [0,4;4,4] $p=0,5$	3,5 [2,7;5,0]
ПДК ТПИ2	35[14;161] $p=0,1$	24,5[0; 31]	0[0; 14] $p=0,8$	0[0; 15]
ВАШ ТПИ2	5,2 [0,3;9,2] $p=0,2$	4,9 [2;8,8]	2,9 [1,3;5,2] $p=0,2$	4,7 [1,6;6,7]
Примечания: Указаны медиана (Me), межквартильный интервал [Q1;Q3], p – показатель достоверности различий до и после лечения				

Сокращения: ОГ – основная группа (с аугментацией), ГС – группа сравнения (без аугментации), n – количество участников, ПДК – периодические движения конечностей, ВАШ – визуальная аналоговая шкала, ПК – пневматическая компрессия, ТПИ – тест предложенной иммобилизации.

ТВМП продемонстрировала свою эффективность только в группе больных с аугментацией по данным ТПИ1. У них достоверно уменьшилась интенсивность синдрома по визуальной аналоговой шкале на 52% и количество ПДКБ на 81% (таблица 7).

Эффективность ПК и ТВМП оценивалась по шкале тяжести СБН. Динамика суммарных показателей этого опросника отображена на рисунке 3 с указанием достоверности p .

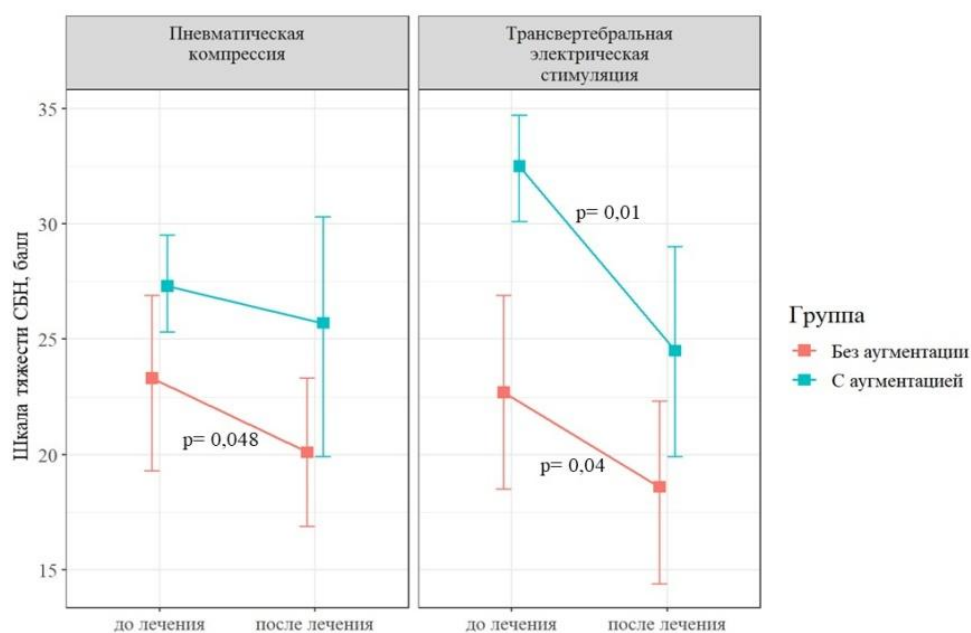


Рисунок 3 – Динамика показателей интенсивности СБН по ШТ до и после лечения

Примечание: Горизонтальной линией с цифровым значением отмечены достоверные отличия.

Сокращения: СБН – синдром беспокойных ног, ШТ – шкала тяжести.

В целом, на фоне ТВМП отмечено облегчение симптомов у 40% всех участников исследования по снижению ПДК бодрствования во время ТПИ и у 100% всех больных по данным шкалы тяжести СБН. Пневматическая компрессия оказалась более эффективной в группе без аугментации (35%) как по ТПИ, так и по шкале тяжести СБН.

Оценка чувствительности и специфичности ШТ СБН и ПДК бодрствования для выявления аугментации

При использовании показателя ПДКБ во время ТПИ (19:00-20:00) для построения ROC-кривой было обнаружено, что при его значении ≥ 46 специфичность для выявления аугментации составила 90% (95% ДИ 0,81-0,99). Это позволяет с высокой долей уверенности исключить наличие аугментации у лиц, имеющих ПДКБ ниже этого числа. Несмотря на это, чувствительность определения феномена аугментации при использовании этого порогового

значения составила лишь 60% (95% ДИ 0,45-0,75), что является недостаточным для уверенного выявления аугментации (рисунок 4).

Похожие результаты были получены и при оценке наличия аугментации во время ТПИ (21:00-22:00) с использованием в качестве порогового значения показателя ПДК ≥ 50 – специфичность составила 80% (95% ДИ 0,68-0,92), а чувствительность – только 40% (95% ДИ 0,25-0,55) (рисунок 4).

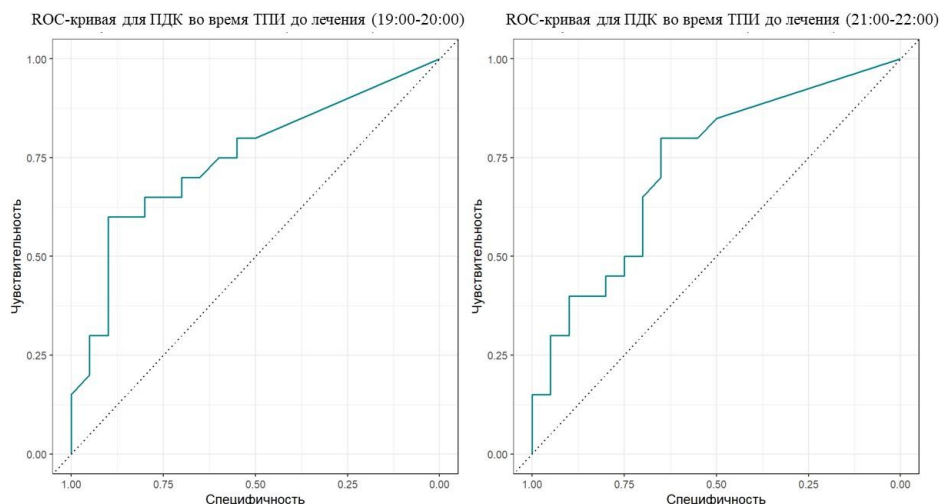


Рисунок 4 – ROC-кривая ПДК в бодрствовании двукратного ТПИ до лечения
Сокращения: ПДК – периодические движения конечностей, ТПИ – тест предложенной иммобилизации

Т.о., использование показателей нейрофизиологического теста ТПИ в 19-20 или 21-22 часов, даже с подбором наилучшей точки отсечения не позволяет с достаточной точностью подтвердить наличие аугментации. Однако исключить наличие этого феномена и тот и другой тест позволяют с высокой долей уверенности (80-90%). Из этого следует, что выявление аугментации должно базироваться в первую очередь на клинической оценке, а наличие ПДКБ следует рассматривать в качестве дополнительного (исключающего) критерия при проведении дифференциального диагноза.

При определении чувствительности и специфичности выявления аугментации этим методом было выявлено, что при значении ШТ СБН в 30 баллов специфичность составила 90% (95% ДИ 0,81-0,99), что также позволяет с высокой долей уверенности исключить наличие аугментации у больных СБН. Однако чувствительность ШТ СБН для определения наличия аугментации составила лишь 50% (95% ДИ 0,35-0,65). Это означает, что использование клинической характеристики интенсивности ощущений оказывается недостаточным для обнаружения феномена аугментации, но достаточным для его исключения, что может использоваться в сложных случаях диагностики этого состояния (рисунок 5).

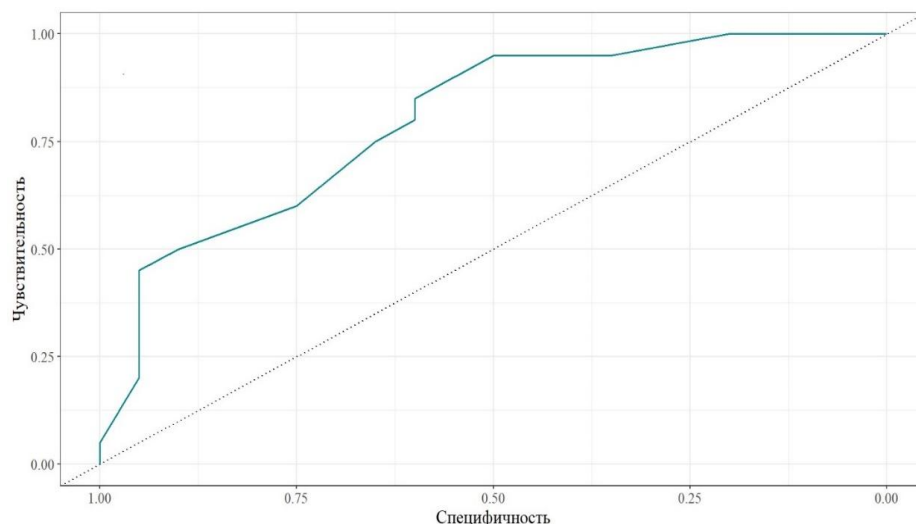


Рисунок 5 – ROC-кривая ШТ СБН

Сокращения: ШТ СБН – шкала тяжести синдрома беспокойных ног

Учитывая сопоставимые показатели чувствительности и специфичности для обоих методов в выявлении аугментации, а также то, что заполнение ШТ СБН является значительно менее трудоемким процессом, чем проведение ТПИ, можно рекомендовать ШТ СБН для того, чтобы в сложных случаях дифференциальной диагностики исключать наличие аугментации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Феномен аугментации, возникающий на фоне приема больших доз дофаминергических препаратов у больных СБН, характеризуется как клиническими, так и нейрофизиологическими особенностями. Пациенты чаще расценивают неприятные ощущения в ногах как болевые. Когнитивные нарушения при СБН с аугментацией более выражены, причем не за счет дефекта управляющих функций, как это характерно для болезни Паркинсона, с которым СБН высоко коморбиден, а за счет ухудшения памяти и речевой активности, типичных для болезни Альцгеймера. Расстройства сна инсомнического характера, по-видимому, также усугубляют когнитивные нарушения при этом варианте СБН.

С нейрофизиологической точки зрения феномен аугментации характеризуется наличием более высокой двигательной активностью нижних конечностей в бодрствовании (ПДК бодрствования), эту активность можно зарегистрировать при проведении теста предложенной иммобилизации. Главным назначением варианта этого теста, проводящегося в более раннее время (в 19:00) наблюдается исключение феномена аугментации при значении ИПДК ≥ 46 эпиз./ч. Более простым, но не менее точным методом для исключения наличия аугментации является заполнение шкалы тяжести СБН.

По результатам оценки эффективности лечения аугментации путем добавления к стандартному лечению одного из двух нефармакологических методов – пневматической компрессии нижних конечностей или трансвертебральной микрополяризации, было показано, что метод ТВМП имеет преимущество по сравнению с ПК. На фоне его применения в течение отмечается уменьшение выраженности не только позыва двигаться и других проявлений СБН по ШТ СБН, но и в уменьшении объективных моторных проявлений – ПДКБ. Метод ПК оказался эффективен только при обычном СБН, поэтому только ТВМП можно рекомендовать пациентам с аугментацией.

Проведенное исследование позволяет уточнить дополнительные особенности феномена аугментации при СБН вне рамок диагностических критериев, что дает возможность обсуждать аспекты патогенеза этого состояния и предлагать более эффективные методы лечения в дальнейшем.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее часто аугментация при СБН проявляется снижением эффективности прежней дозы препарата, уменьшением латентного периода появления симптомов в покое, распространением неприятных ощущений на другие части тела, усилением проявлений заболевания на фоне повышения дозы или уменьшением их интенсивности на фоне снижения. Наряду с этими признаками, включенными в диагностические критерии, аугментация проявляется большей выраженностью болевых ощущений и непроизвольной периодической двигательной активностью в нижних конечностях.
2. Развитие аугментации у больных СБН сопровождается ухудшением субъективной оценки качества сна без изменения его структуры или характеристик двигательной активности.
3. Оценка состояния пациентов при помощи шкалы тяжести СБН или теста предложенной иммобилизации позволяет с высокой степенью уверенности (90%) исключить наличие аугментации.
4. Развитие аугментации сопровождается когнитивными нарушениями в сферах памяти и речевой активности.
5. Наличие аугментации не оказывает влияния на эмоциональное состояние больных СБН.
6. У больных с аугментацией не отмечается изменения показателей качества жизни.
7. Применение трансвертебральной микрополяризации позволяет уменьшить проявления аугментации.
8. Применение метода пневматической компрессии не оказывает влияния на проявления аугментации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Шкала тяжести СБН может использоваться не только для оценки степени тяжести заболевания, но и для исключения наличия аугментации.
2. Проведение теста предложенной иммобилизации в раннее вечернее время позволяет исключить наличие аугментации у больных СБН.
3. Трансвертебральная микрополяризация является эффективным способом уменьшения аугментации при СБН.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Клинико-нейрофизиологическая характеристика феномена аугментации при синдроме беспокойных ног // **Н.А. Горбачев, А.В. Обухова, Л.А. Феденева, М.Г. Полуэктов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.** – 2024. – № 16(3). - С. 19–25. DOI: 10.14412/20742711-2024-3-19-25 (**ВАК, RSCI**)
2. **Горбачев Н.А.,** Обухова А.В., Полуэктов М.Г. Эффективность трансвертебральной электрической стимуляции и пневматической компрессии при синдроме беспокойных ног и феномене аугментации // **Фармакология & Фармакотерапия.** – 2024. - №2. – С.78–82.
3. **Горбачев Н.А.,** Полуэктов М.Г. Феномен аугментации при синдроме беспокойных ног // **Эффективная фармакотерапия.** – 2024. - №20 (14). - С. 30–37. (обзорная статья)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ИТИ – индекс тяжести инсомнии

ИАГ – индекс апноэ-гипопноэ

ИПДК – индекс периодических движений конечностей

ПДК – периодические движения конечностями

ПДКБ – периодические движения конечностями в бодрствовании

ПДКС – периодические движения конечностями во сне

ПК – пневматическая компрессия

СБН – синдром беспокойных ног

ТВМП – трансвертебральная микрополяризация

ТПИ – тест предложенной иммобилизации

ТПИ1 – тест предложенной иммобилизации до лечения

ТПИ2 – тест предложенной иммобилизации после лечения

ШТ СБН – шкала тяжести синдрома беспокойных ног

МоСА – Montreal Cognitive Assessment (рус. Монреальская шкала оценки когнитивных функций)