

## ІММОБІЛІЗАЦІЙНИЙ ТЕСТ ЯК ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ НЕСПОКІЙНИХ НІГ НА ҐРУНТІ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕВРОПАТІЇ

**Н. П. Ткачук, В. А. Гриб**

*Івано-Франківський національний медичний університет;  
м. Івано-Франківськ, e-mail: [T82@ukr.net](mailto:T82@ukr.net)*

*Вивчено ефективність застосування праміпексолу в хворих із синдромом неспокійних ніг (СНН) на фоні діабетичної поліневропатії (ДПН) за допомогою іммобілізаційного тесту (ІТ). Обстежено 76 хворих з ДПН. За допомогою основних діагностичних критеріїв у 19 (25%) виявлено СНН. Усі хворі отримували стандартне лікування ДПН та праміпексол у дозі від 0,125 мг до 0,75 мг на добу впродовж 30 днів. Проводилося опитування за міжнародною шкалою СНН до та через 30 днів після лікування. Також усім хворим виконували ІТ. Виявлено позитивний ефект від застосування праміпексолу в хворих з СНН на ґрунті ДПН за даними ІТ та рейтингових шкал.*

**Ключові слова:** синдром неспокійних ніг, іммобілізаційний тест, праміпексол, діабетична поліневропатія.

**Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень.** Синдром неспокійних ніг (СНН) або хвороба Уїлліса-Екбома характеризується неприємними відчуттями в нижніх кінцівках і руховим занепокоєнням, що переважає в стані спокою, особливо у вечірній і нічний час, та покращується тимчасовою активністю [1].

Діагноз СНН встановлюють за критеріями Міжнародної дослідницької групи із вивчення СНН: 1) непереборна потреба рухати ногами з метою полегшення неприємних відчуттів у них; 2) симптоми наростають або погіршуються у стані спокою; 3) неприємні відчуття частково або повністю усуваються під час руху; 4) потреба в русі або неприємні відчуття погіршуються, або виникають тільки вночі [1, 2, 7].

Ступінь важкості симптомів даного захворювання, зазвичай, оцінюється за різними шкалами: міжнародна шкала СНН, шкала оцінки ступеня важкості СНН, шкала СНН-6. [3, 4].

Розроблено іммобілізаційний тест (ІТ), який є одним із доступних методів діагностики ступеня важкості СНН. В основі методу лежить використання системи реєстрації ЕМГ [5, 9].

Слід зазначити, що скарги на неприємні відчуття і неспокій у ногах можуть спостерігатися і у хворих на діабетичну поліневропатію (ДПН). Поширеність СНН у хворих на цукровий діабет (ЦД), за даними іноземних публікацій становить 25% проти 7-15% у загальній популяції

[7]. Власне ураження периферичних нервів у хворих на ЦД може бути причиною, що сприяє виникненню СНН. Іноді досить важко з'ясувати в пацієнта характер неприємних відчуттів, які примушують його рухати ногами. Зокрема у хворих на ДПН це може бути біль або печія. Іноді у таких хворих стандартна терапія поліневропатії не дає бажаного ефекту. Ймовірно, має місце СНН, масковане проявами ДПН, що й зумовлює резистентність до призначеного лікування.

**Метою** дослідження було встановити ефективність застосування праміпексолу в хворих з СНН на фоні ДПН за даними ІТ.

**Матеріал і методи.** На базі ендокринологічного відділення Івано-Франківської обласної клінічної лікарні обстежено 76 хворих на ЦД 2 типу, ускладнений ДПН. Середній вік хворих становив  $54,17 \pm 0,65$  років. У 19 (25%) хворих виявлено СНН за допомогою основних діагностичних критеріїв. Усі хворі отримували стандартне лікування ДПН (корекція глікемії, дисліпідемії,  $\alpha$ -ліпоева кислота, бенфотіамін, габапентин) [6] та праміпексол у дозі від 0,125 мг до 0,75 мг на добу (за 2 години до сну) з титрацією дози на 0,125 мг кожні 5 днів.

Контролем слугувало 8 хворих відповідного віку без проявів ЦД і СНН, що склали групу практично здорових осіб (ПЗО).

Хворих опитували за міжнародною шкалою СНН, що складається з 10 запитань і включає оцінку: 1) дискомфорту в ногах (0-4 бали); 2) потреба у русі (0-4 бали); 3) зменшення дискомфорту в ногах під час руху (0-4 бали); 4) розладів сну (0-4 бали); 5) втоми і сонливості (0-4 бали); 6) частоти виникнення симптомів СНН (0-4 бали); 7) оцінку ступеня важкості СНН, дану самим пацієнтом (0-4 бали); 8) середньої тривалості симптомів СНН протягом дня (0-4 бали); 9) вплив симптомів СНН на виконання щоденних сімейних, домашніх, соціальних, навчальних обов'язків (0-4 бали); 10) розладів настрою: агресивність, депресія, пригніченість, занепокоєння (0-4 бали). Сума балів за шкалою визначає ступінь важкості СНН: дуже важкий (31-40 балів); важкий (21-30 балів); помірний (11-20 балів); легкий ступінь (1-10 балів); немає – 0 балів. Повторне опитування здійснювалося через 30 днів після лікування.

Також усім хворим при поступленні та через 30 днів після лікування проводили ІТ, що реєструється впродовж однієї години після іммобілізації хворому, який лежить на кушетці з витягнутими ногами і якомога менше рухається. Система реєстрації ЕМГ складається з електродів, що відводять потенціали з м'язу, посилювача цих сигналів і реєструючого пристрою. Кожне скорочення на інтерференційній кривій, вважається як один періодичний рух кінцівкою (ПРК). При наявності від 10 до 20 ПРК за годину хворому діагностується легка форма СНН, 20-50 ПРК – помірна; >50 ПРК – важка форма (патент UA №108040).

Вивчалися такі наступні показники ІТ: [8]

- індекс рухів – кількість рухів ногами під час проведення ІТ за годину (IP);

- кількість рухів ногами протягом перших 30 хвилин вимірювання (ІРП30);

- кількість рухів ногами протягом останніх 30 хвилин вимірювання (ІРО30);

- середній інтервал між рухами в секундах (СІР).

Статистичну обробку здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики з використанням пакету “StatSoft\STATISTICA 6”.

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Після детального збору анамнезу з'ясовано, що практично всі хворі раніше застосовували габапентин у різних дозах для зменшення болю, печії, парестезій, які в більшості з них з'являлися ввечері або вночі і порушували сон. Деякі хворі вказували на покращення стану, але з часом відмовлялись від застосування даного середника внаслідок використання й так великої кількості таблетованих засобів для корекції глікемії, ліпідного обміну та ін., у зв'язку з чим симптоми поновлювались. 17 хворих вказували або на відсутність ефекту від застосування габапентину, або на його недостатню ефективність. Тому у них і було зафіксовано СНН.

Під час опитування хворих за міжнародною шкалою СНН було отримано такі результати: до лікування у 5 (26,3%) хворих було виявлено легкий ступінь СНН, що у балах становило  $6,5 \pm 0,3$ . У 10 (52,6%) хворих – помірний СНН, що відповідало  $17,1 \pm 0,5$  балам. 3-ом (15,8%) хворим відповідав важкий ступінь СНН  $24,2 \pm 0,2$  бали. У 1 (5,3%) хворого зареєстровано 33 бали, що становило дуже важкий ступінь СНН. Через 30 днів після проведеного лікування 2 (10,5%) хворих вказували на відсутність симптомів захворювання і при опитуванні за міжнародною шкалою СНН зафіксовано 0 балів, легкий ступінь СНН було виявлено у 11 (57,9%) хворих ( $7,2 \pm 0,3$  бали), помірний – у 6 (31,6%) пацієнтів ( $15,1 \pm 0,2$  бали). З наведеного вище зрозуміло, що лікування праміпексоллом чинило значний позитивний вплив на симптоми СНН у хворих з ДПН, оскільки показники шкали СНН до та після лікування суттєво відрізнялися ( $p < 0,05$ ).

Хоча при опитуванні осіб контрольної групи за міжнародною шкалою СНН у 4 жінок зафіксовано  $6,2 \pm 0,3$  бали, що могло відповідати легкому ступеню СНН. Це може свідчити про невисоку чутливість даного опитувальника і залежність результату оцінки від багатьох інших зовнішніх чинників та потребу в більш точніших діагностичних тестах.

При проведенні ІТ отримано такі наступні дані: середній ІР на фоні лікування зменшився із  $47,2 \pm 1,5$  до  $19,6 \pm 1,2$  ( $p < 0,05$ ). ПРКН спостерігалися частіше в останні 30 хвилин проведення ІТ. Після лікування зменшення кількості ПРКН (–72%) відмічались більше у перші 30 хвилин обстеження, на відміну від останніх 30 хвилин (–28%). Лікування праміпексоллом збільшило СІР ( $p < 0,05$ ). (табл. 1).

Навіть низькі дози праміпексоллу значно покращили суб'єктивні симптоми СНН. Пацієнти повідомляли, що покращення спостерігалося

навіть у перші дні лікування, що свідчило про задовільний комплаєнс. Праміпексол також суттєво знизив ПРКН ( $p < 0,05$ ), хоча не нормалізував ІР ( $p > 0,05$ ). Цей факт дозволяє припустити, що реакція чутливого компонента (тобто відчуття хворого) СНН на праміпексол може відрізнятися від реакції рухового компонента, і що ПРКН можуть бути присутні незалежно від суб'єктивного задоволення терапією.

Таблиця 1. Динаміка показників ІТ у хворих з СНН на фоні ДПН

Показники	до лікування	після лікування	p
ІР	47,2±1,51	19,6±1,2*	p<0,05
ІРП30	14,3±0,41	9,2±0,11	p>0,05
ІРО30	32,9±1,62	10,4±0,22*	p<0,05
СІР	25,5±1,8	62,8±1,19*	p<0,05

\* – вірогідно у порівнянні з показниками до лікування ( $p < 0,05$ )

За даними ІР до лікування у 2 (10,4%) хворих був виявлений легкий ступінь СНН, у 4 (21,1%) осіб – важкий, у 13 (68,5%) хворих – помірний СНН. Через 30 днів після терапії в 6 (31,5%) хворих зафіксовано легкий, у 9 (47,4%) – помірний ступінь СНН, у 4 (21,1%) хворих кількість ПРКН при ІТ була меншою 10 за 1 год, що відповідало нормі.

При проведенні ІТ у контрольній групі теж фіксувалися ПРК, проте їх кількість (ІР) складала 8,7±0,6, що суттєво відрізнялося від показників при СНН на фоні ДПН ( $p < 0,05$ ).

### **Висновки.**

Дане дослідження підтверджує значну поширеність СНН при ЦД 2, ускладненому ДПН. Імовірно, у хворих на діабет полінейропатія є фактором ризику для розвитку СНН. Доведено ефективність застосування праміпексолу в пацієнтів з СНН на фоні ДПН за допомогою рейтингових шкал та показників ІТ, який може бути запропонований у якості стандартного обстеження при підозрі на СНН.

**Перспективою подальших досліджень у даному напрямку є удосконалення результатів тесту іммобілізації для проведення диференційної діагностики причин патологічної аферентації в нижніх кінцівках.**

### *Література*

1. Бузунов Р.В. Синдром беспокойных ног / Р.В. Бузунов, Е.В. Царева // Учебное пособие для врачей ФГБУ «Клинический санаторий «Барвиха». – М., 2011 – 27 с.
2. Матвієнко Ю. Синдром неспокойних ніг. Скорочений огляд / Ю. Матвієнко // Медицина світу. – 2007. – №7. – С. 25-29.
3. Московко С.П. Синдром неспокойних ніг в осіб старшого та похилого віку: недооцінений та недолікований «тіньовий» феномен / С.П. Московко, Л.Н. Желиба, Г.С. Московко // Нейро News. – 2008. – № 3. – С. 54-58.

4. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу: наказ Міністерства Охорони Здоров'я від 21.12.2012 № 1118. – К., 2012. – 245 с.
5. Earley CJ. Latest guidelines and advances for treatment of restless legs syndrome // J Clin Psychiatry. – 2014. – №75. – P. 187-194.
6. Mauro Manconi, Ilaria Casetta, Vittrio Govoni, Edward Cesnik. Pramipexole in restless legs syndrome. Evaluation by suggested immobilization test // J. Neurology. – 2003. – 250. – P. 1494-1495.
7. Nagandla K. Restless legs syndrome: pathophysiology and modern management / K. Nagandla // Postgrad Med J. – 2013. – № 89. – P. 402-410.
8. Silvia Rios Romenets. Postum Treatment of Restless Legs Syndrome / Silvia Rios Romenets, B. Ronald // Current Treatment Options in Neurology. – 2013. – №15. – P. 396-409
9. Sun Y. A mixed treatment comparison of gabapentin enacarbil, pramipexole, ropinirole and rotigotine in moderate-to-severe restless legs syndrome / Y. Sun, G van Valkenhoef, T. Morel // Curr Med Res Opin. – 2014. – №30. – P. 2267-2278.
10. Wijemanne S. Restless legs syndrome: clinical presentation diagnosis and treatment / S. Wijemanne, J. Jankovic // Sleep Medicine. – 2015. – №16. – P. 678-690.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 27.06.2017 р.  
Рекомендовано до друку д.м.н., проф. **Потановим О.І.**,  
д.м.н., проф. **Білобрюком Р.І.** (м. Київ)*

## IMMOBILIZATION TEST AS EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF RESTLESS LEG SYNDROME TREATMENT ON THE BASIS OF DIABETIC POLYNEUROPATHY

**N. P. Tkachuk, V. A. Gryb**

*Ivano-Frankivsk National Medical University;  
м. Івано-Франківськ, e-mail: [T82@ukr.net](mailto:T82@ukr.net)*

*It was studied the efficiency of pramipexole treatment in patients with diabetic polyneuropathy (DPN), complicated with Restless Legs Syndrome (RLS) using immobilization test (IT). The study involved 76 patients with DPN. With major diagnostic criteria in 19 (25%) patients RLS was identified. All patients received the standard treatment of DPN and pramipexole in dose of 0.125 mg to 0.75 mg per day for 30 days. Interviews on the international RLS scale before- and 30 days after treatment. Also, IT for all patients were made. The positive effect of pramipexole in patients with RLS and DPN was found, that proven with rating scales and IT performance.*

**Key words:** *restless leg syndrome, immobilization test, pramipexole, diabetic polyneuropathy.*