

Л. Э. Ахундова¹, Е. В. Вострикова², П. И. Пилипенко², Л. А. Щепанкевич²,
Н. Г. Мясникова¹, К. О. Федорова¹, Е. А. Кононова¹

¹ Городской научно-практический неврологический центр
Городской клинической больницы № 34
ул. Костычева, 4, Новосибирск, 630077, Россия

² Новосибирский государственный медицинский университет
Красный пр., 52, Новосибирск, 630091, Новосибирск

E-mail: leyla.ahundova@gmail.com

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНДРОМА БЕСПОКОЙНЫХ НОГ

Синдром беспокойных ног (СБН) – заболевание, относящееся к экстрапирамидным нарушениям нервной системы, проявляющееся парестезиями или болевыми ощущениями в нижних конечностях, которые появляются в покое (чаще в вечернее или ночное время), вынуждают больного совершать облегчающие их движения и часто приводят к нарушению сна [1–2]. Исторически СБН уделяли мало внимания. Впервые он описан в конце XVII в. анатомом и врачом сэром Томасом Виллисом (Т. Willis). В течение последующих двух веков СБН лишь изредка упоминался в литературе. В начале 40-х гг. XX в. шведский невролог Карл Экбом (К. Ekbohm) детально описал клиническую картину и выделил термин «синдром беспокойных ног» [3]. Спустя 38 лет E. Lugaresi [4] зарегистрировал периодические движения конечностей во сне (ПДКС), используя метод электромиографии. В конце 1970-х гг. Американская ассоциация нарушений сна представила диагностические критерии СБН, и в 1999 г. опубликованы методы лечения пациентов с СБН и ПДКС [5].

Продвижения в лечении больных с СБН были минимальны до второй половины XX в., позднее терапия пациентов стала осуществляться препаратами железа [6]. В последние три десятилетия отмечены зна-

чительные достижения в эффективной терапии лиц с симптомами СБН. Самое значимое открытие сделал S. Akpinar [7], который предположил, что Л-ДОПА и другие дофаминергические средства эффективны при СБН.

Синдром широко распространен во всем мире, согласно данным Национального фонда сна США (1998), в среднем около 15 % взрослых испытывают симптомы СБН [8]. Это соответствует данным, полученным в ходе канадского исследования [9], в котором 15 % респондентов сообщили о «беспокойстве в ногах во время отхода ко сну», 10 % указали на «неприятные ощущения в мышцах ног, которые приводят к ночным пробуждениям с непреодолимым желанием двигать ногами или ходить». Низкая распространенность СБН (от 0,1 до 0,6 % случаев) обнаружена в Сингапуре [10], Индии, Турции [11] и в 5 % случаев – в Японии [12]. Это может указывать на возможную роль расовых или этнических факторов в возникновении данной патологии. Согласно данным Национального института неврологических нарушений и инсульта, СБН наблюдается более чем у 7–10 % американцев [13]. Так, в одном из исследований распространенность СБН составила 23 %, выявлено отличие в распространенности патологии между расовыми группами, среди которых

54 % являлись афроамериканцами и 46 % были европеоидной расы [14]. По данным исследования, проведенного в Германии (Аугсбург) [15], общая распространенность СБН составила 9,76 % среди пожилых (385 пациентов). Аналогичные данные выявлены в работе, проведенной у 1 803 жителей штата Кентукки в США [16]. Все исследования, проведенные в Европе, сообщали о более высокой распространенности симптомов СБН у женщин, варьирующей от небольшого перевеса до почти двукратной разницы [13; 14]. Другие данные получены в Сингапуре и Японии: в этой популяции симптомы СБН были более характерны для мужчин, что отличается от европейской модели [10].

Пик дебюта заболевания приходится между 40–75 годами жизни, согласно эпидемиологическому исследованию среди пациентов Франции [17] и в американской популяции [18]. В ходе популяционных исследований выявлены связи, которые включали ссылки на психиатрические расстройства, общее состояние здоровья, курение. При проведении Кентуккского исследования обнаружена связь с индексом массы тела, сниженным социально-экономическим статусом, диабетом, недостатком физических упражнений и (что кажется парадоксальным) воздержанием от употребления алкоголя [19].

Эпидемиологических данных по распространенности СБН в Российской Федерации не удалось выявить. Исходя из этого можно свидетельствовать о низкой осведомленности врачей о данном заболевании в нашем регионе.

СБН может быть первичным (идиопатическим) и вторичным. Распространенность первичного СБН, по данным из разных источников, составляет 30–90 % случаев [20], распространенность вторичного СБН – 10–70 % наблюдений.

Точные причины СБН не ясны. Обсуждается участие генетических факторов. Положительный семейный анамнез является наиболее значимым фактором риска формирования СБН. Обнаружена связь СБН с тремя локусами хромосом – 12q, 14q, 9p [21–23]. Предполагается аутосомно-доминантный тип наследования [24]. Первичный СБН, как правило, проявляется в первые три десятилетия жизни (СБН с ранним началом) [25]. Возможно, что у части больных с СБН дефицит железа, злоупотребление кофе, по-

линевропатия или другие факторы лишь выявляют имеющуюся наследственную предрасположенность, что отчасти размывает границу между первичным и вторичным вариантами СБН [26].

Частыми причинами вторичного СБН являются болезнь Паркинсона, радикулопатия, периферическая нейропатия, беременность, дефицит железа, почечная недостаточность, травмы спинного мозга [25], фибромиалгия [27], болезнь Крона [28].

Беременность – известный фактор риска появления СБН; более 30 % беременных женщин страдают СБН, проявления которого постепенно исчезают после родоразрешения [29].

Также известно, что у 20–60 % больных с паркинсонизмом встречается СБН, причем в ряде случаев он появляется после назначения L-ДОФА-содержащих препаратов [30]. СБН выявляется у 15–80 % пациентов с уреимией, чаще всего у лиц, находящихся на диализе [31]. Более 33 % пациентов с фибромиалгией страдают СБН, согласно американским исследованиям [27]. У 30 % больных с болезнью Крона обнаружены симптомы СБН по сравнению с 9 % в контрольной группе [28]. СБН иногда выявляют у больных с эссенциальным тремором, синдромом Туретта, болезнью Гентингтона, боковым амиотрофическим склерозом, постполиомиелитическим синдромом. Однако остается неясным, объясняется ли это сочетание случайным совпадением из-за высокой распространенности СБН, наличием общих патогенетических механизмов или применением лекарственных средств [26]. Известны фармпрепараты, способные усиливать проявления СБН [32]: нейролептики и другие антидофаминергические средства (метоклопрамид); антидепрессанты – трициклические, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, мirtазапин; препараты лития; большинство антипсихотиков; адrenomиметики (тербуталин); антигистаминные средства, за исключением средств, не пересекающих гематоэнцефалический барьер, например лоратадин; антагонисты кальция, нифедипин и др.

Патогенез СБН практически не изучен; в настоящее время существует несколько теорий формирования болезни. Одна из них связана с нарушением обмена железа: дефи-

цит этого элемента приводит к нарушению функционирования дофаминергической системы головного мозга, так как он является обязательным кофактором тирозингидроксилазы, которая лимитирует скорость всего процесса биосинтеза катехоламинов. С тетрагидроптеридином также связывают СБН в качестве кофактора, он выполняет оксидоредуктазную функцию, превращая L-тирозин в L-дигидроксифенилаланин (L-ДОФА) [33]. Повышение ферментов тирозингидроксилазы и фосфолированной (активной) тирозингидроксилазы выявлено в скорлупе и черной субстанции мозга, что также говорит о нарушении образования L-ДОФА из L-тирозина [34]. Другие исследования показали низкое содержание железа в черной субстанции и скорлупе (чечевицеобразное ядро) у пациентов с СБН по сравнению с контрольной группой, уровень этих отклонений связан с тяжестью симптомов СБН. При аутопсии, по данным, полученным при гистологической оценке головного мозга, у 7 субъектов с СБН и 5 лиц, соотнесенных по возрасту в группу контроля, выявлено уменьшение уровня железа, снижение активности Н-ферритина и увеличение трансферрина. Все три показателя подтверждают наличие дефицита железа как минимум в черном веществе [35].

Участие дофаминергической системы в возникновении СБН в настоящее время установлено, хотя некоторые детали еще предстоит изучить. Улучшение или исчезновение симптомов СБН при дофаминергической терапии считается одним из важных признаков того, что в основе патогенеза лежит дисфункция ЦНС, а не периферической нервной системы.

Согласно исследованиям [36–38], количество D₂-рецепторов дофамина в головном мозге уменьшается у пациентов с СБН, степень снижения коррелирует с тяжестью симптомов. В скорлупе и хвостом ядре обнаружено уменьшение количества D₂-рецепторов примерно в 30 % случаев по сравнению с контрольной группой. В то же время не отмечено никакой разницы в количестве D₁-рецепторов. Нарушение обмена дофамина подтверждается снижением захвата [18F]-флуородопы в скорлупе, что указывает на дисфункцию дофаминергических нейронов черной субстанции при их нормальной численности, положительным эффектом препаратов леводопы и агонистов

дофаминовых рецепторов, отрицательным эффектом антагонистов дофамина, циркадностью симптомов (усиление ночью во время снижения уровня дофамина).

Обнаружено значительное увеличение таламуса билатерально у 51 пациента с СБН на T1-MPT-изображении, вероятно из-за афферентного притока, хотя структурные изменения в других областях, участвующих в сенсорной передаче, не выявлены [39].

Как указывалось, СБН связан с гормональными изменениями при беременности. Результаты проведенного исследования [40] позволили предположить, что эстрогены играют важную патофизиологическую роль в качестве триггеров болезни во время беременности. У женщин с СБН определялись значительно более высокие уровни эстрадиола во время беременности по сравнению с контрольной группой.

Обсуждается влияние алкоголя и курения в возникновении СБН. Низкие дозы алкоголя стимулируют дофаминергическую систему. Но при действии высоких доз происходит уменьшение дофаминергической нейротрансмиссии [32].

Известно, что никотин увеличивает уровень дофамина в путях центров удовольствия в мозге. Выявлено, что табакокурение подавляет моноаминоксидазу – фермент, отвечающий за расщепление моноаминных нейромедиаторов (например, дофамина) в мозге. Однако в настоящее время предполагается, что не сам никотин подавляет выработку моноаминоксидазы, за это отвечают другие компоненты табачного дыма. Кофеин также повышает уровень содержания дофамина [41].

В конце 1970 г. Американская ассоциация нарушений сна представила диагностические критерии СБН, Международная группа по исследованию СБН выделила минимальные диагностические критерии, необходимые для постановки диагноза, а также сопутствующие характерные черты, обычно наблюдаемые у пациентов с данным синдромом. Данные критерии опубликованы в 1995 и 2002 г., отредактированы и дополнены рабочей группой Национального института здоровья (США) [14].

А. Основные критерии – главные черты СБН.

1. Необходимость двигать ногами, обычно связана с неприятными ощущениями в ногах, в основном голених и стопах (иногда

потребность в движении возникает в отсутствии неприятных ощущений и может быть не только в ногах, но и в руках и других частях тела). Ощущения чаще двухсторонние, но могут появляться только с одной стороны.

2. Необходимость двигать ногами и неприятные ощущения возникают или усиливаются во время отдыха, как, например, сидения или лежания.

3. Необходимость двигать ногами и неприятные ощущения частично или полностью облегчаются во время физической активности, такой как ходьба или растирание, по меньшей мере, до тех пор, пока физическая активность продолжается.

4. Необходимость двигать ногами и неприятные ощущения усиливаются или только появляются в вечернее и ночное время (когда симптомы очень выражены, то ухудшение в вечернее и ночное время может быть не отмечено, но до настоящего ухудшения такая циркадность прослеживалась).

Б. Вспомогательные клинические черты СБН.

1. Периодические движения конечностей (в течение бодрствования или сна).

2. Семейный анамнез СБН.

3. Чувствительность к дофаминергической терапии.

В. Сопутствующие клинические черты СБН.

1. Нарушения сна.

2. Отсутствие изменений при стандартном медицинском обследовании / физикальном осмотре (при первичной форме).

Выделяют диагностические критерии СБН, которые включают четыре главные черты, являющиеся основополагающими для постановки диагноза СБН.

1. Некоторые пациенты описывают только потребность двигать ногами, и у них нет сенсорного компонента, другие не могут разделять потребность двигать от неприятных ощущений и также не могут установить временную взаимосвязь. Большинство пациентов, нуждающихся в лекарственной терапии, описывают оба компонента. Отмечено, что около 10 % членов семьи людей с СБН также имеют у себя этот синдром, протекающий в легкой форме, и они описывают имеющуюся потребность двигать без сенсорного компонента [42]. Пациентам часто очень сложно описать эти ощущения при СБН, и они используют такие общие термины,

как «неприятные» и «находящиеся внутри ноги» или сравнивают эти ощущения с некоторыми другими. Отсюда появляются два вывода: ощущения возникают глубоко внутри ноги и включают чувство движения по ноге.

СБН может также вовлекать руки или другие части тела, хотя ощущения почти всегда сначала отмечались в ногах до распространения в другие области [43]. Это связано с увеличением тяжести синдрома, когда симптомы СБН могут распространяться на другие части тела, включая бедра, туловище и даже лицо, но и в таких случаях ноги продолжают быть пораженными [44]. Заинтересованная область ноги может значительно варьировать. Даже пациенты с невропатией, связанной с СБН, не сообщают, что ощущения начинаются в дистальных отделах ноги, где сенсорный дефицит, вероятно, более выражен [20]. Также не существует каких-либо четких паттернов описания прогрессирования, за исключением такого, как возрастающая степень тяжести, включающая распространение симптомов на больший участок ноги или другие части тела. По подсчетам, количество больных с СБН и симптомами в руках составляет от 34 до 50 % [45].

2. Усиление или появление симптомов СБН во время отдыха. Исследованы результаты неподвижности при СБН с помощью теста иммобилизации [45]. Тест определяет количество ПДК во время бодрствования и автоматически выдает сообщение о наличии сенсорных симптомов в исследуемых конечностях. Пациенты должны оставаться в течение часа сидения на кровати с вытянутыми и опертыми ногами. Производилось сравнение с группой контроля: пациенты с СБН демонстрировали больше периодических движений конечностей и усиление сенсорных нарушений в течение периода иммобилизации. Симптомы СБН могут отсутствовать в начальном периоде покоя, но с увеличением его длительности сенсорные симптомы проявляются все больше. Интенсивность сенсорных симптомов и частота периодических движений конечностей во время бодрствования также повышается с увеличением продолжительности времени покоя. В данном случае понятие «покой» означает и физическую неподвижность.

3. Облегчение симптомов при движении обычно происходит немедленно или очень

скоро от начала движения. Облегчение не всегда полное, и даже когда оно происходит, пациенты знают, что данные симптомы вновь усиливаются, как только они прекращают движение. Когда их СБН становится более тяжелой выраженности, пациенты могут обнаружить, что степень облегчения, которую они добиваются при помощи движения, уменьшается, и никакое количество движений или других стимуляций (растирание ног или принятие горячих либо холодных ванн) уже не приносит облегчения.

4. Циркадный паттерн. Ученые нашли возможность отделить циркадные эффекты от влияния отдыха и симптомов СБН [46]. Через период 72 часа они оценивали пациентов с отчетливо тяжелым СБН на моторное беспокойство: делали запись полисомнографии сразу после нормального сна и депривации сна. Результаты этих исследований показали, что пиковые значения беспокойства СБН были в часы сразу после полуночи, а снижение симптомов – в поздние утренние часы (10:00–11:00).

У пациентов с тяжелым СБН диагностика может потребовать ретроспективного анализа признаков и симптомов. Такие пациенты могут испытывать симптомы 24 ч в сутки без видимых суточных вариаций. Однако ранее в течение их заболевания (когда симптомы были менее выражены) симптоматика обострялась типично – вечером и ночью. Люди, которые страдают СБН только после продолжительной неподвижности или отдыха, такой как полет на самолете, могут не знать о каком-то ухудшении к вечеру или ночью, хотя они могут сообщать об обострениях при продолжительной активности, вероятнее днем или вечером, чем утром.

Клиническое течение СБН значительно варьирует, но определенные паттерны определены. Начало заболевания у пациентов моложе 50 лет имеет более коварную тенденцию. В случае если возраст начала СБН 50 лет и более, то симптомы чаще проявляются более внезапно и тяжело [44]. У некоторых пациентов с СБН имеется волнообразное течение, может ремитироваться спонтанно на много лет. Клинический опыт, полученный изначально из более тяжелых случаев СБН, до последнего времени способствовал заключению, что СБН в общем является хроническим состоянием [47].

Вторичный СБН имеет тенденцию к ремиссии без признаков повторного проявления в том случае, если вторичное состояние разрешено, например после трансплантации почки у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточностью [48] и постгравидарно у женщин с СБН, возникающим во время беременности [49].

Одно из осложнений СБН – расстройство сна, которое часто является первичной причиной обращения за медицинской помощью. Симптомы СБН препятствуют как инициации, так и поддержанию сна. Пациенты с умеренно-тяжелым СБН могут в среднем спать менее 5 ч за ночь и иметь большее хроническое недосыпание, чем пациенты с любым другим постоянным расстройством сна. Уменьшенная продуктивность сна коррелирует с клинической тяжестью СБН [50]. У пациентов с легким СБН расстройство сна могут быть менее существенной проблемой. Так как проблемы со сном остаются первичным осложнением для большинства пациентов, прибегающих к лечению, то они рассматриваются как характерные для полного проявления расстройства и являются клинической особенностью умеренно-тяжелого СБН. В связи с частым возникновением расстройств сна при других заболеваниях и его ограниченным возникновением среди пациентов с легким СБН, оно не рассматривается как обязательное при диагностике СБН.

Список литературы

1. *Аверьянов Ю. Н., Подчуфарова Е. В.* Синдром беспокойных ног // Неврол. журн. 1997. № 3. С. 12–16.
2. *Earley C. J.* Restless Legs Syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348. P. 2103–2109.
3. *Ekbom K.* Restless Legs: A Clinical Study // *Acta Med. Scand. Suppl.* 1945. Vol. 158. P. 1–123.
4. *Martinelli P., Coccagna G., Lugaresi E.* Nocturnal Myoclonus, Restless Legs Syndrome, and Abnormal Electrophysiological Findings // *Ann. Neurol.* 1987. Vol. 21. P. 515–516.
5. *Chesson A. L., Wise M., Davila D., Johnson S., Littner M., Anderson W. M.* Practice Parameters for the Treatment of Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movement Disorder. An American Academy of Sleep Medicine Report. Standards of Practice Committee

- of the American Academy of Sleep Medicine // Sleep. 1999. Vol. 22. P. 961–968.
6. *Ekbom K. A.* Restless Legs Syndrome // Neurology. 1960. Vol. 10. P. 868–873.
7. *Akpınar S.* Treatment of Restless Legs Syndrome with Levodopa Plus Benserazide // Arch. Neurol. 1982. Vol. 39. P. 739–740.
8. *Johnson E.* Omnibus Sleep in America Poll. Washington, 1998.
9. *Lavigne G. J., Montplaisir J. Y.* Restless Legs Syndrome and Sleep Bruxism: Prevalence and Association among Canadians // Sleep. 1994. Vol. 17. P. 739–743.
10. *Tan E. K., Seah A., See S. J., Lim E., Wong M. C., Koh K. K.* Restless Legs Syndrome in an Asian Population: A Study in Singapore // Mov. Disord. 2001. Vol. 16. P. 577–579.
11. *Bhowmik D., Bhatia M., Gupta S., Agarwal S. K., Tiwari S. C., Dash S. C.* Restless Legs Syndrome in Hemodialysis Patients in India: A Case Controlled Study // Sleep Med. 2003. Vol. 4. P. 143–146.
12. *Kageyama T., Kabuto M., Nitta H., Kurokawa Y., Taira K., Suzuki S.* Prevalences of Periodic Limb Movement-Like and Restless Legs-Like Symptoms among Japanese Adults // Psych. Clin. Neurosci. 2000. Vol. 54. P. 296–298.
13. The Restless Legs Syndrome. Fact Sheet. URL: <http://www.rls.org/Document.Doc?id=766> (дата обращения: 27.11.2011).
14. *Sonia A., Daniel P. C., Martica H., Kenneth L. L., Jose S. L.* Poll Reveals Sleep Differences among Ethnic Groups. URL: <http://www.rls.org/Document.Doc?id=1999> (дата обращения: 24.11.2011).
15. *Rothdach A. J., Trenkwalder C., Haberstock J., Keil U., Berger K.* Prevalence and Risk Factors of RLS in an Elderly Population: The MEMO Study. Memory and Morbidity in Augsburg Elderly // Neurology. 2000. Vol. 54. P. 1064–1068.
16. *Phillips B., Young T., Finn L., Asher K., Hening W. A., Purvis C.* Epidemiology of Restless Legs Symptoms in Adults // Arch. Intern. Med. 2000. Vol. 160. P. 2137–2141.
17. *Johnson J., Arnold R.* Epidemiology of Restless Legs Syndrome in French Adults. A Nationwide Survey: The Instant Study // Neurology. 2005. Vol. 65. P. 239–246.
18. *Allen R. P., Walters A. S., Montplaisir J., Richard P., Arthur S., Wayne H., Myers A., Bell T. J., Ferini-Strambi L.* Restless Legs Syndrome Prevalence and Impact: REST General Population Study // Arch. Intern. Med. 2005. Vol. 165. P. 1286–1292.
19. *Phillips B., Young T., Finn L., Asher K., Hening W. A., Purvis C.* Epidemiology of Restless Legs Symptoms in Adults // Arch. Intern. Med. 2000. Vol. 160. P. 2137–2141.
20. *Allen R. P., Picchiatti D., Hening W. A.* International Restless Legs Syndrome Study Group. Restless Legs Syndrome: Diagnostic Criteria, Special Considerations, and Epidemiology: A Report from the Restless Legs Syndrome Diagnosis and Epidemiology Workshop at the National Institutes of Health // Sleep Med. 2003. Vol. 4. P. 101–119.
21. *Bonaty M. T., Ferini-Strambi L., Aridon P., Oldani A., Zucconi M., Casari G.* Autosomal Dominant Restless Legs Syndrome Maps on Chromosome 14q // Brain. 2003. Vol. 126. P. 1485–1492.
22. *Desautels A., Turecki G., Montplaisir J.* Identification of a Major Susceptibility Locus for Restless Legs Syndrome on Chromosome 12q // Am. J. Hum. Genet. 2001. Vol. 69. P. 1266–1270.
23. *Chen S., Ondo W. G., Rao S., Li L., Chen Q., Wang Q.* Genomewide Linkage Scan Identifies a Novel Susceptibility Locus for Restless Legs Syndrome on Chromosome 9p // Am. J. Hum. Genet. 2004. Vol. 74. P. 876–885.
24. *Winkelmann J. W., Muller M., Wittchen H. U., Hock B., Prager M., Pfister H., Dichgans M., Gasser T., Trenkwalder C.* Complex Segregation Analysis of Restless Legs Syndrome Provides Evidence for an Autosomal Dominant Mode of Inheritance in Early Age at Onset Families // Ann. Neurol. 2002. Vol. 52. P. 297–302.
25. *Левин О. С.* Подходы к диагностике и лечению синдрома беспокойных ног // Трудный пациент. 2009. № 4–5. URL: http://www.t-pacient.ru/archive/tp4-5-09/tp4-5-09_566.html (дата обращения: 25.01.2012).
26. *Левин О. С.* Синдром беспокойных ног // Диагностика и лечение экстрапирамидных расстройств. Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В. Н. Штока. М., 2000. С. 124–138.
27. *Larson N. F.* Patients with Fibromyalgia 11 Times More Likely to Have Restless Legs Syndrome // J. Clin. Sleep Med. 2010. Vol. 6. P. 423–427.
28. Crohn's Disease Is Associated with Restless Legs Syndrome. URL: <http://digestive.niddk.nih.gov/about/ddnews/win11/2.aspx> (дата обращения: 25.11.2011).

29. *Woznicki K.* Restless Legs Syndrome in Pregnancy Linked to Later Risk. Study Shows Higher Risk of Chronic RLS for Women Who Had Condition in Pregnancy. URL: <http://www.webmd.com/baby/news/20101206/restless-legs-syndrome-in-pregnancy-linked-to-later-risk> (дата обращения: 25.11.2011).
30. Голубев В. Л., Левин Я. И., Веин А. М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М., 1999.
31. *Gigli G. L.* Restless Legs Syndrome in End-Stage Renal Disease // *Sleep Med.* 2004. Vol. 5. P. 309–115.
32. *Stiasny K., Oertel W. H., Trenkwalder C.* Clinical Symptomatology and Treatment of Restless Legs Syndrome and Periodic Limb Movement Disorder // *Sleep Med Rev.* 2002. Vol. 6. P. 253–265.
33. Ашмарин И. П., Ещенко Н. Д., Каразеева Е. П. Нейрохимия в таблицах и схемах. М., 2007.
34. *Connor J. R., Wang X. S., Allen R. P., Beard J. L., Wiesinger J. A., Felt B. T., Earley C. J.* Altered Dopaminergic Profile in the Putamen and Substantial Nigra in Restless Legs Syndrome // *Brain.* 2009. Vol. 132. P. 2403–2412.
35. *Connor J. R., Boyer P. J. S. L., Dellinger B., Allen R. P., Ondo W. G., Earley C. J.* Neuropathological Examination Suggests Impaired Brain Iron Acquisition in Restless Legs Syndrome // *Neurology.* 2003. Vol. 58. P. 304–309.
36. *Allen R. P., Earley J.* Restless Legs Syndrome: A Review of Clinical and Pathophysiologic Features // *Clin. Neurophysiol.* 2001. Vol. 18. P. 89-90.
37. *Young J. B., Landsberg L.* Catecholamines and Intermediary Metabolism // *Clin. Endocrinol. Metab.* 1977. Vol. 6, № 3. P. 657–695.
38. *Turjanski N., Lees A. J., Brooks D. J.* Striatal Dopaminergic Function in Restless Legs Syndrome: 18F-dopa and 11C-raclopride PET Studies // *Neurology.* 1999. Vol. 52. P. 932–937.
39. *Eisensehr I., Wetter T. C., Linke R., Noachtar S., Lindeiner H. V., Gildehaus F. J., Trenkwalder C., Tatsch K.* Normal IPT and IBZM SPECT in Drug-Naive and Levodopa-Treated Idiopathic Restless Legs Syndrome // *Neurology.* 2001. Vol. 57. P. 1307–1309.
40. Повышенные уровни эстрогенов играют роль в развитии синдрома беспокойных ног при беременности. URL: <http://abbottgrowth.ru/new.aspx?id=29852> (дата обращения: 27.11.2011).
41. Никотин. Книга для учителя. URL: <http://www.narcom.ru/cabinet/mom/momtg-10.html> (дата обращения: 27.11.2011).
42. *Washburn T., Hening W. A., Allen R. P., Lesage S., Earley C. J.* The Characteristics of the Restless Legs Syndrome in Persons Initially Diagnosed during a Family Study // *Sleep.* 2003. Vol. 26. P. 334–335.
43. *Winkelmann J., Wetter T. C., Collado S., Gasser T., Dichgans M., Yassouridis A., Trenkwalder C.* Clinical Characteristics and Frequency of the Hereditary Restless Legs Syndrome in a Population of 300 Patients // *Sleep.* 2000. Vol. 23. P. 597–602.
44. *Bassetti C. L., Mauerhofer D., Gugger M., Mathis J., Hess C. W.* Restless Legs Syndrome: A Clinical Study of 55 Patients // *Eur. Neurol.* 2001. Vol. 45. P. 67–74.
45. *Michaud M., Lavigne G., Desautels A., Poirier G., Montplaisir J.* Effects of Immobility on Sensory and Motor Symptoms of Restless Legs Syndrome // *Mov. Disord.* 2002. Vol. 17. P. 112–115.
46. *Trenkwalder C., Hening W. A., Walters A. S., Campbell S. S., Rahman K., Chokroverty S.* Circadian Rhythm of Periodic Limb Movements and Sensory Symptoms of Restless Legs Syndrome // *Mov. Disord.* 1999. Vol. 14. P. 102–110.
47. *Walters A. S., Hickey K., Maltzman J., Verrico T., Joseph D., Hening W., Wilson V., Chokroverty S.* A Questionnaire Study of 138 Patients with Restless Legs Syndrome: The ‘Night-Walkers’ Survey // *Neurology.* 1996. Vol. 46. P. 92–95.
48. *Yasuda T., Nishimura A., Katsuki Y., Tsuji Y.* Restless Legs Syndrome Treated Successfully by Kidney Transplantation – A Case Report // *Clin. Transpl.* 1986. Vol. 12. P. 138–139.
49. *Lee K. A., Zaffke M. E.* Restless Legs Syndrome and Sleep Disturbance during Pregnancy: The Role of Folate and Iron // *J. Womens Health. Gen. Based. Med.* 2001. Vol. 10. P. 335–341.
50. *Allen R. P., Earley C. J.* Restless Legs Syndrome: A Review of Clinical and Pathophysiologic Features // *J. Clin. Neurophysiol.* 2001. Vol. 18. P. 128–147.