

ТИКОЗНЫЕ ГИПЕРКИНЕЗЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

**Зuleйха Абдуллаевна Залиярова^{1,2}, Энвер Ибрагимович Богданов¹,
Сабина Эльдаровна Мунасипова¹**

¹ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Роструда», кафедра неврологии и реабилитации, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49,

²Республиканский центр экстрапирамидной патологии и ботулиновой терапии, 420061, Казань, ул. Ершова, 65, e-mail: zuleyhab6@mail.ru

Реферат. Представлены эпидемиология, классификация и клинические проявления тикозных гиперкинезов. Рассмотрены современные представления об этиологии, патогенезе и лечении гиперкинетических синдромов детского и подросткового возраста, а также нередко сопутствующие тикозным гиперкинезам психоповеденческие нарушения и терапия данных расстройств.

Ключевые слова: тики, хронические, моторные, вокальные и простые тики, синдром Туэтта, синдром гиперактивности и дефицита внимания, обессивно-компульсивные нарушения.

ТИКЛЫ ГИПЕРКИНЕЗЛАР: ЗАМАНЧА КҮЗАЛЛАУ

Зөлөйхә Абдуллаан кызы • • л•лова^{1,2}, • нв•р Ибраһим
улы Богданов¹, Сабина Эльдар кызы Мунасипова¹

¹Казан д•үл•т медицина университеты, неврология h•м реабилитация кафедрасы, 420012, Россия, Казан, Бутлеров урамы, 49, ²Республика экстрапирамидальная патология h•м ботулиновая терапия үз•ге, 420061, Казан, Ершов урамы, 65 e-mail: zuleyhab6@mail.ru

Тики гиперкинезисларның эпидемиологиясе, классификациясе h•м клиник чагылышлары т•къдим ител•. Балалар h•м яшүсмел•рд• күз•телг•н гиперкинетик синдромнар этиологиясе, патогенезы h•м аларны д•валуа турындагы заманча күзаллаулар, шулай ук еш кына тики гиперкинезлар вакытында күз•ел• торган үз•үзе•не тотудагы психик тайпышлар h•м аларны д•валуа м•съ•л•л•р•нел•.

Төп төшөнч•л•р•: тиклар, хроник, мотор, вокаль h•м гади тиклар, гиперактивлык h•м игътибар кытлыгы синдромы, обессив-компульсив тайпышлар.

TIC HYPERKINESIS: MODERN CONCEPTS

Zuleikha Abdullovna Zalyalova^{1,2}, Enver Ibragimovich
Bogdanov¹, Sabina Eldarovna Munasipova¹

¹«Kazan state medical university of Russian health protection», chair of neurology and rehabilitation, 420012, Russia, Kazan, Butlerov Street, 49, ²Republican centre of extrapyramidal pathology and botulinotherapy, 420061, Russia, Kazan, Ershov Street, 65, e-mail: zuleyhab6@mail.ru

Epidemiology, classification and clinical manifestations of tic hyperkineses were presented. There were considered modern concepts on etiology, pathogenesis and treatment of hyperkinetic syndromes of childhood and adolescent age, as well as concomitant

to tic hyperkinesias' psycho-behavioral disorders and therapy of such disorders.

Key words: tics, chronic, motor, vocal and common tics, Tourette syndrome, hyperactivity syndrome and of attention deficit, obsessive-compulsive disorders.

Тики (от французского *tic* — судорожное подергивание) — непроизвольные кратковременно повторяющиеся стереотипные, неритмичные, отрывистые движения, одновременно вовлекающие отдельные мышцы или группы мышц и напоминающие фрагменты нормальных целенаправленных движений. В отличие от других гиперкинезов, тики сохраняются во сне, и больной может легко их имитировать [8, 19]. Первое медицинское описание заболевания относится к 1825 г. и принадлежит французскому врачу J.M.G. Itard. Он подробно описал симптомы заболевания у французской аристократки маркизы де Дампьер, у которой с 7-летнего возраста отмечались мышечные подёргивания, насильтственные гримасы, а в последующем — лающие звуки и непроизвольное выкрикивание бранных слов.

В 1878 г. американский врач G. Beard описал больного с гиперэксплексией, известного как «прыгающий француз из штата Мэн», у которого, помимо прыжков, провоцировавшихся внезапными раздражителями, наблюдались также эхолалия и эхопраксия. Жорж Альберт Эдуард Брут Жиль де ла Туэтт (1857—1904), занимавшийся в то время по предложению Шарко систематизацией гиперкинезов («наведением порядка в хаосе хореи»), заинтересовался этой публикацией. Подробно проанализировав клиническую картину и течение болезни у 6 больных, наблюдавшихся им лично, и у 3 больных,

известных ему по описаниям, он пришёл к выводу, что они страдают самостоятельным заболеванием, основными проявлениями которого являются множественные кратковременные непроизвольные подёргивания, вокализации, выкрикивание непристойных слов, непроизвольное повторение слов и жестов. Жиль де ла Туретт сумел отметить едва ли не все основные особенности заболевания. По предложению Charcot в ознаменование заслуг Туретта описанное им заболевание было названо его именем. В России тики впервые были описаны в 1890 г. В.М. Бехтеревым в статье «О редких формах лицевого тика».

Со времени описания тиков и болезни Жиль де ля Туретта возникла необходимость классификации. М.Б. Кроль в 1966 г. предложил выделять ограниченные и распространенные тики, подчеркивая тем самым комбинации непроизвольных движений. В отечественной литературе наиболее полную систематизацию тикозных гиперкинезов провел В.В. Пушкин (1985): простые, распространяющие, генерализованные, синдром Туретта и синдром навязчивых движений [4]. Г.Г. Шанько (1988) разделил тики на резидуально-органические, неврозоподобные, психогенные, рефлекторные однако в практике эти состояния у больных трудно дифференцировать. Дж. Лисс (1989) предложил объединить тики и синдром Туретта в одну классификацию, выделил идиопатические и симптоматические формы заболевания. Таким образом, закономерны обсуждение и дополнение классификаций тикозных гиперкинезов, которые не пересматривались в течение 13 лет.

По частоте тики занимают одно из ведущих мест среди неврологических заболеваний детского возраста. Тики встречаются у 11% девочек и у 13% мальчиков. В возрасте до 10 лет тики встречаются у 20% детей (т.е. у каждого пятого ребенка). Тики появляются у детей в возрасте от 2 до 18 лет с двумя пиками — в 3 года и 7—11 лет.

Распространенность тикозных гиперкинезов в общей популяции составляет приблизительно 0,7% [20].

Биохимические, визуализационные, нейрофизиологические и генетические исследования подтверждают, что тики, в частности синдром Туретта, — наследственное нарушение нейросинаптической передачи, приводящее к расстройству функционирования кортико-стриато-таламо-кортикального взаимодействия [17, 29].

В качестве причины синдрома Туретта была предложена теория альтерации центральных нейромедиаторов. В нескольких случаях при посмертном исследовании головного мозга обнаружен низкий уровень серотонина в стволе мозга, глутамата в бледном шаре и циклической АТФ в коре. Предполагается, что синдром Туретта представляет собой прогрессирующее расстройство, приводящее к повышению допамиnergической активности в передней части стриатума и лимбической системе. Данное заключение было подтверждено обнаружением с помощью ПЭТ увеличением плотности пресинаптических и постсинаптических D2-рецепторов допамина [4, 20].

Исследование генома 76 семей, 110 пар сибсов с данным расстройством определило две области, 4q и 8p, предполагая, что гены, расположенные в этих локусах, ответственны за развитие синдрома Туретта [20]. Исследования монозиготных близнецов продемонстрировали высокую значимость генетических факторов в генезе синдрома Туретта. В двух независимых публикациях, базировавшихся на анализе конкордантности по синдрому Туретта и тикам у монозиготных близнецов, было показано, что конкордантность по синдрому Туретта составляет 55%, а по тикам — 86% [10]. Различная тяжесть клинических проявлений, отмеченная у монозиготных близнецов, была взаимосвязана с отдельными пренатальными нарушениями, в частности с низкой массой тела при рождении [17].

Другими факторами, влияющими на экспрессию гена при синдроме Туретта, являются, вероятно, стрессовые жизненные ситуации у матери, тошнота и рвота в течение I триместра беременности [17]. Хотя тики представляют собой непроизвольные движения, больной способен волевым решением подавить гиперкинез на некоторое время, но обычно ценой быстро возрастающего внутреннего напряжения, которое неизбежно прорывается, вызывая кратковременную тикозную «бурю» [8, 33]. Тики усиливаются при волнении, тревоге, раздражении, а также во время отдыха, в расслабленном состоянии (например, при просмотре телевизора, занятиях на компьютере). Кроме того, их усиление происходит при переутомлении, недосыпании, приеме кофеина и других психостимуляторов [26, 15]. Они неожиданно уменьшаются, а иногда и полностью исчезают в ситуациях, когда всё внимание больного сосредоточено на определённой

целенаправленной деятельности [4]. Тики могут исчезать или значительно уменьшаться, когда больной переступает порог врачебного кабинета. Поэтому чаще всего о состоянии больного и выраженности тиков приходится судить по видеосъёмкам, которая проводится в домашней спокойной обстановке, в которой пациент расслаблен и не сдерживает тики.

Современные классификации предполагают разделение тиков по этиологии, клиническим проявлениям, феноменологии, распространённости.

По этиологии выделяют первичные и вторичные тики, а также тики в составе некоторых нейро-дегенеративных и психических заболеваний [4, 33].

Первичные тики возникают при отсутствии иной патологии и обычно в детском и подростковом возрасте в связи с нарушением созревания систем двигательного контроля. В происхождении первичных тиков важная роль, по-видимому, принадлежит наследственным факторам [8, 20]. Вторичные тики встречаются реже и могут возникать в любом возрасте. Причиной вторичных тиков могут быть повреждение головного мозга, прием лекарственных препаратов (антikonвульсантов, нейролептиков и др.), черепно-мозговая травма, энцефалиты, сосудистые заболевания мозга (инфаркты, атеросклероз), отравление угарным газом, психические заболевания (аутизм, шизофрения). Вторичные тики отличаются от первичных клинически. При них менее выражены императивные позывы к движению и способность к подавлению гиперкинеза, они имеют более стойкий динамичный характер, чаще напоминают иные гиперкинезы (хорею, дистонию). Вторичным тикам сопутствуют неврологические синдромы и психические нарушения, нехарактерные для синдрома Туретта и других первичных тиков [4, 33, 19, 15].

Выделяются родственные тикам заболевания, такие как манерность, стереотипии, синдром гиперактивности, компульсии, чрезмерный стартл-рефлекс, «прыгающий француз из штата Мен, Лата, Милячиц».

Клиническая классификация тиков предполагает выделение моторных и вокальных гиперкинезов. И, кроме того, тики подразделяются на простые и сложные [4, 16, 19, 27, 33]. Простые моторные тики характеризуются короткими, быстро повторяющимися стереотипными действиями какой-либо одной мышечной группы. Они могут быть *клоническими* (быстрые,

внезапные, отрывистые — моргание, кивки головой), *дистоническими* (более медленные, стойкие, связанные с кратковременным изменением позы — зажмурование, открывание рта) и *тоническими* (изометрическое напряжение той или иной мышцы, которое не сопровождается перемещением тела в пространстве или изменением позы). Сложным моторным тикам свойственны прерывистые движения, протекающие либо по типу кластерных атак, либо в виде координированных действий. Примером сложных моторных тиков могут служить подёргивание головы, движения по кругу, прыжки, удары ногой, грубые жесты, захват гениталий, проявление других непристойных жестов (копропраксия) и подражания жестам других (эхопраксия).

Примером простых вокальных тиков могут быть фырканье, хрюканье, писк, лай и т.д. Сложные вокальные тики представляют собой лингвистически значимые предложения, типа ругательств, профанаций или, иначе выражаясь, социально неприемлемые слова и фразы (копролалия), повторения чьих-либо слов или фраз (эхолалия), повторения собственных произножений, особенно, последнего слога, слова или фразы в предложении (палилалия).

Моторным и вокальным тикам могут предшествовать сенсорные ощущения (сенсорные тики) [4, 27], которые представляют собой локализованные парестезии или чувство дискомфорта; эти ощущения исчезают на время после тика. Примером могут быть чувство жжения в глазах, прежде чем они начинают мигать, напряжения мышц шеи перед подёргиванием, чувство заложенности носа перед сопением, заложенности горла перед криком, хрюканьем. Способность пациентов подавлять тики является дифференциальным критерием данных гиперкинетических расстройств от других, таких как хорея, дистония, атетоз, миоклония и судорожные (пароксизмальные) дискинезии [4, 20].

По *распространённости* тики могут быть локальными, множественными или генерализованными [4, 1, 33].

Согласно современным классификациям — МКБ-10, исследовательской группы по классификации синдрома Туретта (1993), а также критериям руководства по диагностике и статистике психических расстройств (DSM-IV) выделяются следующие нозологические формы первичных тиков: транзиторные (моторные и /или вокальные), хронические моторные, хронические вокальные, синдром Туретта.

Транзиторные тики — это единичные, множественные моторные и/или вокальные тики. Тики проявляются большую часть дня, почти ежедневно, продолжительностью не менее 4 недель, но сохраняются не дольше 12 месяцев. Пациенты не имеют анамнеза течения болезни. Начало тиков до 18 лет. Отсутствуют другие патологические состояния или заболевания, такие как хорея Гентингтона, энцефалит и др.; выражена социальная дезадаптация.

Хронические моторные и/или вокальные тики (но не их сочетание) проявляются в течение большей части дня, почти ежедневно или с перерывами, с общей продолжительностью более одного года. Начало тиков до 18 лет. Отсутствуют другие патологические состояния или заболевания, такие как хорея Гентингтона, энцефалит и др.; значительно выражена социальная дезадаптация.

Исследовательской группой по классификации *синдрома Туремта* (1993) были сформулированы диагностические критерии для постановки данного диагноза: многократно повторяющиеся моторные тики и/или вокальные тики в сочетании, хотя необязательно одновременно. Тики должны повторяться часто в течение дня, почти каждый день или периодически в течение или более одного года. Анатомическое положение, количество, частота, тип, сложность или тяжесть тиков должны меняться с течением времени; дебют заболевания происходит до 21 года. Насильственные движения и крики не должны быть объяснимы другими заболеваниями или приёмом лекарств; наличие обсессивно-компульсивных расстройств и синдрома гиперактивности с дефицитом внимания; моторные и вокальные тики должны быть засвидетельствованы кем-либо или зарегистрированы видеозаписью.

По данным критериям тики должны появляться в возрасте до 21 года. У 96% пациентов они возникают в возрасте до 11 лет, в среднем в 5—6 лет и к 18 годам у большинства тики прекращаются [4, 20, 27, 33]. Если тики проявились в зрелом возрасте, необходимо исключать вторичные причины развития тиков: инфекции, травмы, применение наркотических средств, нейролептиков, нейроакантотоз [30].

За исключением тиков с повышенной частотой мигания, незначительными глазодвигательными нарушениями, саккалическими движениями глаз и нарушениями речи, имитирующими заикание, выявление синдрома Туремта не вызывает диагностических трудностей. Тики в области шеи

могут стать причиной компрессионной цервикальной миелопатии [19, 20]. Хотя в общей популяции только у 3—6% детей школьного возраста имеется синдром гиперактивности с дефицитом внимания, тики при синдроме Туремта нередко сочетаются с поведенческими расстройствами [29, 15, 36]. Если эти расстройства не корректировать, они могут привести к значительной социальной и эмоциональной дезадаптации [7, 15, 36]. У многих пациентов нарушена способность концентрации внимания. Дефицит внимания является результатом не только гиперактивности, но и фиксацией внимания на подавление тиков и влияния седативных средств, использующихся для лечения синдрома Туремта [6, 7].

Эмоциональная лабильность, импульсивность и неспособность управлять гневом приводят к антиобщественному или оппозиционному поведению, агрессии и депрессии. В одном из исследований синдром Туремта в 26,6% случаев был ассоциирован с мигренеподобными головными болями [31, 20].

В последнее время меняются представления об этиологии тиков и родственных гиперкинетических синдромов. Большинство гиперкинетических синдромов, возникающих в детском и подростковом возрасте, относят к аутоиммунным, обусловленным сенсибилизацией β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСГА) [14, 28]. В связи с этим большой интерес представляет появление нового клинического синдрома, этиологически связанного с БГСГА и получившего название PANDAS («детские аутоиммунные нейропсихические нарушения, ассоциированные со стрептококковой инфекцией»). Иммунопатогенез постстрептококковых синдромов ЦНС изучен не полностью. Существует гипотеза, что инфекция, вызванная стрептококком группы А, обуславливает иммунный ответ. Установлено, что активированные лимфоциты или антитела способны поступать в ЦНС без разрушения гемато-энцефалического барьера. Если лимфоцитам удаётся распознать антигены в ЦНС, то иммунная активация, произошедшая вследствие этого, может привести к нейрональной дисфункции или повреждениям [14].

В настоящее время медиаторами заболевания считаются антинейрональные антитела. При функциональных антителозависимых заболеваниях ЦНС, таких как хорея Сиденгама (ХС), возможно полное выздоровление (в отличие от

цитотоксического Т-клеточно-опосредованного иммунного ответа, при котором происходит постоянное разрушение ткани). Экспериментально антинейрональная гипотеза была впервые продемонстрирована Husby, определившего антитела с помощью иммунофлюоресцентных методик у 30 (46%) больных с ХС, у 50 (14%) больных ревматизмом без хореи и только у 203 (1,8—4%) в контрольной группе [35].

В дальнейшем было установлено, что антитела к базальным ганглиям появляются в остром периоде ХС в 100% случаев и в меньшей степени в хронической стадии [28]. Метод иммуноблотинга позволил определить существование аутоантителов, связывающихся с аутоантителами [14]. Данные аутоантителы скапливаются в базальных ганглиях. Подобные исследования у больных с PANDAS показали повышение уровня антинейрональных антител к ДНК и положительные серологические результаты на стрептококк у больных с тиками и хореiformными гиперкинезами. Иммунофлюоресцентная структура АТ-связывающего маркёра у пациентов с PANDAS была такой же, как и при ХС [13]. Аналогичные антинейрональные антитела были обнаружены и при постстрептококковой аутоиммунной дистонии [35]. Это привело к выводу, что те же самые аутоантителы вовлечены в процесс патогенеза при постстрептококковых синдромах ЦНС (хорея, тики, дистонии и аутоиммунные энцефалиты). Структура этих антигенов в настоящее время неизвестна. Дальнейшие исследования не выявили других автомаркёров при ХС и PANDAS [35, 14].

Наличие антител в сыворотке необязательно является патогенетически важным признаком, например, антитела могут быть результатом повреждения ткани [14]. Чтобы доказать аутоиммунную природу расстройства, должны быть учтены 5 критериев: наличие аутоантител в крови; наличие антител в ткани-мишени; индуцирование развития заболевания у животных с помощью введения антител; индуцирование развития заболевания у животных с помощью иммунизации аутоантителами; исчезновение или уменьшение клинических проявлений после выведения антител с помощью плазмафереза [14, 28].

В настоящее время не существует данных о наличии подобного заболевания у животных, но имеются примеры описания нескольких семейств лошадей, у которых присутствовал синдром конского членовредительства, и в контексте этих нарушений были описаны расстройства,

напоминающие такие же, как у людей с синдромом Туретта [20]. Опубликованы результаты двух клинических исследований, подтверждающих возникновение PANDAS после введения антител в сыворотку крови крыс. В обоих случаях у крыс развился PANDAS, клинически проявляющийся в форме стереотипных движений [20].

Помимо теории формирования антител, существуют альтернативные гипотезы патогенеза тиков, такие как опосредованный Т-клеточный цитотоксический иммунный ответ. Почему именно стрептококк способен вызывать иммунопотенцированные заболевания головного мозга, остаётся неясным. Кроме того, только при ХС возникают осложнения со стороны сердца (ревматический кардит), а при PANDAS — нет.

Превалирует гипотеза, по которой антитела перекрёстно реагируют между стрептококковым и мозговым эпигоподиумом (молекулярная мимикрия). Поверхность M протеина стрептококков группы A рассматривают в качестве главного фактора вирулентности. Иммунизация крыс белками M6 привела к выработке перекрёстных антител против головного мозга. Проведённые Husby эксперименты показали, что антитела против нейронов хвостатого ядра перекрёстно реагируют с эпигоподиумом постстрептококковых мембран группы A. Было предположено, что перекрёстная реактивность антител является специфичной для стрептококка, однако доказательств существования феномена молекулярной мимикрии пока нет [20, 14, 28].

Механизм генетической детерминированности остается спорным. Установлено, что В-лимфоцитарный маркёрный ген (аллоантителен В лимфоцитов D8/17), присутствующий в большом количестве у больных с ХС/ревматизмом и постстрептококковым гломерулонефритом, обнаружен и у больных с PANDAS [14, 28, 17]. Клинические проявления синдрома PANDAS вариабельны и характеризуются гиперкинетическими и психическими расстройствами в виде тиков, навязчивых движений, хореiformных гиперкинезов, двигательной гиперактивности, обсессивно-компульсивных нарушений, эмоциональной лабильности, импульсивности, рассеянности, нарушений внимания [20, 14]. Критериями постановки диагноза PANDAS [13] являются также острое начало и приступообразное течение; дебют заболевания в препубертатном периоде (до 12 лет); хронический очаг инфекции ротовоглотки; доказанная хронологическая связь с предшествовавшей БГСА-инфекцией, подтверж-

дённая микробиологическими методами (выделение возбудителя в мазке и выявление повышения титров антистрептолизина-О и анти-DНКазы В); характерные клинические проявления.

Первый шаг в лечении пациента с тиками — это должный образовательный уровень пациента, членов семьи, учителей и других лиц, которые взаимодействуют с пациентом [4, 20, 33]. Значительная часть больных нуждается не в медикаментозном лечении, а в диспансерном наблюдении и психологической поддержке. Родителям нужно разъяснить, что тики — это не проявление плохой привычки, дурного характера или повышенной нервозности и что не следует акцентировать внимание ребёнка на тиках и пытаться контролировать их окриками.

Больному СТ детородного возраста и его родственникам важно сообщить, что существует определённый риск передачи заболевания потомству, однако шансы, что его ребёнок окажется здоров или будет иметь минимальные проявления, которые пройдут с возрастом или не будут мешать его социальной адаптации, значительно более высоки, поэтому больным обычно не рекомендуют ограничивать деторождение. В то же время нужно информировать, что риск СТ существенно выше, если оба родителя страдают этим заболеванием. Как и при других заболеваниях, при тиках нет эффективных средств, которые были бы в то же время абсолютно безопасны. Применение нейролептиков, наиболее эффективных при тиках, но способных вызвать выраженные побочные эффекты, следует по возможности ограничить.

Бензодиазепины. Из бензодиазепинов наиболее эффективен и чаще используется клоназепам, действующий не только на бензодиазепиновые рецепторы, но и на серотониновые рецепторы, а также являющийся агонистом альфа₂-адренорецепторов [26, 37]. Необходимо учитывать возникающие после отмены бензодиазепинов возобновление или даже усиление прежней симптоматики (синдром «рикошета») [4, 27]. Менее выраженными побочными эффектами, но не менее эффективными свойствами обладает небензодиазепиновый транквилизатор атаракса (гидроксизин) [7]. Атаракс является антагонистом гистаминовых рецепторов H1, вовлеченных в процесс возникновения тревоги. В отличие от бензодиазепинов, атаракс не угнетает память и внимание.

Другие ГАМКергические средства. У больных с лёгкими и среднетяжёлыми тиками достаточный эффект могут оказать фенибут или баклофен [4]. Эффективность же карbamазепина невелика. Лишь у части больных наблюдается умеренное улучшение, которое, возможно, связано с его влиянием на холинергическую или ГАМКергическую системы, в то же время на фоне этого препарата возможно и усиление тиков [19].

В симптоматическом лечении тиков используются антагонисты кальция, антагонисты альфа₂-адренорецепторов, агонисты дофаминовых рецепторов. Если же они оказались недостаточно эффективными, то в схему лечения необходимо включить *нейролептик*. С pragматической точки зрения, нейролептики, применяющиеся для лечения СТ, можно разделить на три группы: 1) «мягкие» (сульпирид, тиаприд); 2) высокоэффективные (галоперидол, пимозид); 3) атипичные (рисперидон, оланzapин). «Мягкие» нейролептики, такие как сульпирид, оказывают меньше побочных действий и лучше переносятся больными. Высокоэффективные антипсихотики характеризуются высокой частотой побочных эффектов. В структуре побочных эффектов нейролептиков весомое место занимают экстрапирамидные осложнения. Другие побочные эффекты включают седативный эффект, депрессию, прибавку массы тела и гепатотоксичность. Кроме того, пимозид может удлинять QT интервал [4, 20].

Атипичные нейролептики блокируют не только дофаминовые D2-рецепторы, но и серотониновые (5-HT2) рецепторы. Это предопределяет низкую частоту экстрапирамидных эффектов и, что особенно важно, поздней дискинезии. Из атипичных нейролептиков используются рисперидон (рисполент), оланzapин, сероквель [4, 20].

Другие препараты: *тетрабеназин* — лекарственное средство, которое связывает моноамины и блокирует рецепторы допамина (не зарегистрирован в РФ), имеет преимущество перед обычными нейролептическими средствами, не вызывая тардивную (лекарственную) дискинезию [22].

Фокальные дистонические моторные и вокальные тики также успешно лечатся инъекциями ботулотоксина A (диспорт, ботокс). Локальная химическая денервация не только качественно уменьшает насильтственные движения, но и устраняет прудромальный сенсорный компонент. Ремиссия достигает 3-4 месяцев без каких-либо серьёзных осложнений [32, 9].

Описанные в литературе больные с диагностированным PANDAS нередко плохо реагировали на стандартную терапию тиков и обсессивно-компульсивного синдрома, но отмечали быстрое улучшение на фоне лечения антибиотиками, в частности пенициллином, кортикоидами, плазмаферезом, в/в иммуноглобулином [2, 30, 20, 33, 18]. Положительный эффект плазмафереза и в/в иммуноглобулина в виде стойкого улучшения гиперкинеза и обсессивно-компульсивного синдрома доказан на небольшом числе больных PANDAS в испытаниях с двойным слепым контролем (Perlmutter S.J. et al., 2003). Однако при отсутствии общепризнанных диагностических критериев PANDAS и строгих показаний к иммунотерапии указанные методы не могут быть рекомендованы для широкого клинического применения у больных с тиками и обсессивно-компульсивным синдромом. Нерешён и вопрос о целесообразности длительного профилактического применения антибиотиков.

При неэффективности фармакологических средств в тяжёлых случаях используют нейрохирургические методы лечения. Хотя стереотаксическая хирургия не считается оптимальным методом лечения тиков, высокочастотная глубокая стимуляция мозга в области таламуса, коагуляция рострального интрапирамидного и медиального таламического ядер, зубчатого ядра мозжечка, а также субкаудатная трактомия, капсулотомия, фронтальная лоботомия предложены в качестве лечения тяжёлых тикозных гиперкинезов [4, 20].

Лечение обсессивно-компульсивного синдрома (OKP) проводят с помощью психотерапии и назначения антидепрессантов, блокирующих обратный захват серотонина (флуоксетин, флуоксамин, сертралин, паксил) [5].

Лечение синдрома нарушения внимания и гиперактивности (CHVG) — не менее, а иногда и более актуальная и трудная терапевтическая задача у больных с СТ, чем лечение тиков. В относительно лёгких случаях достаточный эффект можно получить при назначении ноотропных средств (пирацетам, церебролизин, глиатилин) [6]. Есть данные об эффективности пептидергического препарата кортексина, 10-дневный курс которого в дозе 10 мг/сут в/м улучшал внимание, работоспособность, повышал успеваемость и уменьшал выраженность гиперкинеза [5]. В более тяжёлых случаях целесообразно назначение агонистов альфа₂-адренорецепторов (клофелин),

ингибиторов МАО В (селегилин, юмекс). За рубежом для лечения CHVG широко применяют малые дозы психостимуляторов (метилфенидат, пимолин) [37].

Таким образом, изучение тикозных гиперкинезов остаётся важной медико-социальной задачей. Высокая распространённость, ассоциация непроизвольных движений с психоповеденческими расстройствами, этиологическая и клиническая гетерогенность определяют потребность дальнейшего многопрофильного дифференцированного анализа тикозных гиперкинезов, синдрома Жиль де ла Туретта и PANDAS.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданов Э.И. Экстрапирамидные гиперкинезы / Э.И. Богданов, З.А. Заля / Метод. пособ.. — Казань, 2002. — С. 29—31.
2. Зыков, В.П. Нейроиммунные аспекты патогенеза синдрома Туретта и опыт применения иммуноглобулинов у детей / В.П. Зыков, А.Ю. Щербина, Е.Б. Новикова, Т.В. Швабрина // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2008. — №8. — С. 10—13.
3. Исаев, Д.Н. Психосоматическая медицина детского возраста. — М., 1991. — С. 49—51.
4. Левин, О.С. Тикозные гиперкинезы. Руководство по лечению и диагностике [Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской]. — М., 2002. — С. 313—325, 327—355.
5. Рыжак Г.А. и соавт. Применение кортексина при заболеваниях ЦНС у детей. — СПб, 2001. — 26 с.
6. Чутко, Л.С. Лечение синдрома дефицита внимания с коморбидными тикозными гиперкинезами / Л.С. Чутко, С.Ю. Сурушкина, И.С. Никишина и др. // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2008. — №2. — С. 66—68.
7. Чутко, Л.С. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: клиническая гетерогенность и возможности терапии / Л.С. Чутко, С.Ю. Сурушкина // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2008. — №8. — С. 75—80.
8. Штульман, Д.Р. Тики /Д.Р. Штульман, О.С. Левин / Справочник практического врача по неврологии. — М., 1999. — С. 250—254.
9. Aguirregomozcorta, M. et al. Efficacy of botulinum toxin in severe Tourette syndrome with dystonic tics involving the neck Parkinsonism and related disorders 14 (2008). — P. 443—445.
10. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th ed. — Washington (DC): American Psychiatric Association, 1994.
11. Berardelli, A. Pathophysiology of tics and Tourette syndrome / A. Berardelli, A. Curra et al.// J. Neurology. — 2003. — Vol. 250. — P. 781—787.
12. Castillo, M.L. Sydenham's chorea: MRI and proton spectroscopy / M. Castillo, L. Kwock, A. Arbelaez // Neuroradiology. — 1999. — Vol. 41. — P. 943—945.
13. Church, A.J. et al. Anti-basal ganglia antibodies in acute and persistent Sydenham's chorea // Neurology. — 2002 (2 of 2). — P. 227—231.
14. Dale, R.C. Autoimmunity and the basal ganglia: new insights into old diseases // J. Med. — 2003. — Vol. 96. — P. 183—191.

15. Eapen, V. Adult-Onset tic disorders / V. Eapen, A.J. Lees et al. // Movement Disorders. — 2002. — Vol. 17, № 4. — P. 735—740. — 35)
16. Fernandez-Alvarez E. Transient movement disorders in children / J. Neurol. — 1998. — Vol. 245. — P. 1—5.
17. Gasser, T. Advances in the genetics of movement disorders: implications for molecular diagnosis. // J. Neurol. — 1997. — Vol. 244. — P. 341—348. — 32)
18. Hughes, R. Advances in the use of IVIg in neurological disorders. — J. Neurol. — 2008. — Vol. 255, Suppl 3. — P. 1—2.
19. Jancovic, J. Tics and Tourette's Syndrome / In: [E. Tolosa, W.C.Coller, O.S.Gershnik (Eds)] Differential Diagnosis and treatment of movement disorders. — Butterworth-Heinemann,1998. — P. 99—107.
20. Jankovich, J. Tourette's Syndrome // N. Eng. J. Med. — 2001. — Vol. 345, №16. — P. 1184—1192.
21. Kane J, Smith J // Archives General Psychiatry. — 1982. — Vol. 39. — P. 473—481.
22. Kenney, C. Tetrabenazine in the treatment of hyperkinetic movement disorders / C. Kenney, J. Jankovich // Expert Rev. Neurotherapeutics. — 2006. — Vol. 6 (1). — P. 7—17.
23. Kurlan, R. Handbook of Tourette's Syndrome and Related Tic and Behavioral Disorders (Neurological Disease and Therapy). — 2005. — P. 325—329.
24. Meltzer, H. // Psychopharmacology. — 1989. — Vol. 99. — P. 18—27.
25. Muller-Spahu F. and the International Risperidone Research Group // Clin. Neuropharmacol. — 1992. — Vol. 15, Suppl. 1. — P. 90A.
26. Pringsheim, T., Davenport W.J. , Lang A. // Tics Current Opinion in Neurology. — 2003. — Vol.16. — P. 523—527.
27. Rampello L. Tic disorders: from pathophysiology to treatment / L. Rampello, A. Alvano, G. Battaglia et al. // J. Neurol. — 2006. — Vol. 253. — P. 1—15.
28. Sanchez-Carpintero, R. A preliminary study of the frequency of anti-basal ganglia antibodies and streptococcal infection in attention deficit/hyperactivity disorder / R. Sanchez-Carpintero, S.A. Albesa, N. Crespo et al. // J. Neurol. — 2009. — Vol. 256. — P. 1103—1108.
29. Sanger, T.D. Pediatric movement disorders // Curr. Opin. Neurol. — 2003. — Vol. 16. — P. 529—535.
30. Schrag, A. Streptococcal infection, Tourette syndrome, and OCD / R. Gilbert, G. Giovannoni, M.M. Robertson et al. // Neurology 73 October 20, 2009. — P. 1256—1263.
31. Servello, D. De novo and rescue DBS leads for refractory Tourette syndrome patients with severe comorbid OCD: a multiple case report / Servello D., Sassi M., Brambilla A. et al. // J. Neurol. — 2009. — Vol. 256. — P. 1533—1539.
32. Sheffield, J.K. Botulinum toxin in tic disorders and essential hand and head tremor / J.K. Sheffield, J. Jankovich / Manual of Botulinum Toxin Therapy [ed. D.T. D. Dressler and M. Hallett]. — Cambridge University Press, 2009. — P. 195—199.
33. Snider, L.A. Childhood-Onset Obsessive Compulsive Disorder and Tic Disorders: Case Report and Literature Review / L.A. Snider, S.E. Swedo // Journal of child and adolescent psychopharmacology. — 2003. — Vol. 13, Suppl. 1. — S. 81—88.
34. Swanson, J.M. School-based assessments and interventions for ADD students. — Irvine, 1992.
35. Valdeoriola, F. Movement disorders of autoimmune origin // J. Neurol. — 1999. — Vol. 246. — P. 423—431.
36. Waldman, I.D. Developmental normative data on the Test of Variables of Attention (TOVA) / I.D. Waldman, L.M Greenberg // J. Child. Psychol Psychiatr. — 1993. — Vol. 34. — P. 1019—1030.
37. Zuddas, A. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a neuropsychiatric disorder with childhood onset / A. Zuddas, B. Ancillette, P. Muglia, C. Cianchetti // Eur. J. Paediat. Neurol. — 2000. — Vol. 4, № 2. — P. 53—62.

Поступила 24.05.10.