

## Хронические тики и синдром Туретта у детей и подростков: особенности диагностики и лечения

Н.Н. ЗАВАДЕНКО<sup>1\*</sup>, О.Б. ДОРОНИНА<sup>2</sup>, Ю.Е. НЕСТЕРОВСКИЙ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Российский национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва; <sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», Новосибирск

### Chronic tics and Tourette syndrome in children and adolescents: diagnostic and treatment characteristics

N.N. ZAVADENKO, O.B. DORONINA, YU. E. NESTEROVSKY

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

Хронические тики (ХТ) встречаются у 3—4% населения, синдром Туретта (СТ) — у 0,1—3,0%. Дебют тиковых расстройств в большинстве случаев приходится на возраст от 2 до 15 лет, но они часто диагностируются поздно. Клинические проявления тиков и сопутствующих им расстройств разнообразны и зависят от возраста ребенка. Трудности в лечении ХТ связаны с их персистенцией, СТ — с флюктуирующим течением тиков, а также возможным дебютом заболевания поведенческих нарушений. Лечение ХТ и СТ носит индивидуальный характер: если тики не мешают пациентам в их повседневной жизни, то на определенный период могут рекомендоваться методы поведенческой и психотерапии; усиление и учащение тиков служат показаниями для назначения фармакотерапевтических средств. Рассматриваются Европейские рекомендации по фармакотерапии тиковых расстройств и доступные в России препараты. Приводятся данные исследований эффективности при ХТ и СТ противосудорожных препаратов, а также препарата тенотен детский.

**Ключевые слова:** хронические тики, синдром Туретта, диагноз, коморбидные расстройства, фармакотерапия, тенотен детский.

Chronic tics (CT) are observed in 3-4% population, Tourette syndrome (TS) in 0.1—3.0%. In most cases, tic disorders start at age 2—15 years, but frequently they are diagnosed late. Clinical presentations of tics and comorbid disorders are various and depend on child's age. Difficulties in treatment of CT are associated with their persistence and those for TS with the fluctuating course of tics and probable onset of the disease in the form of behavioral disorders. Treatment of CT and TS is individual. Methods of behavioral and psychotherapy are recommended for a certain period of time if tics do not hamper everyday life. Increase in tick frequency and severity indicate the necessity of using pharmacological treatment. The European recommendations on pharmacotherapy of tic disorders and the drugs available in Russia are considered. Results of the studies on the efficacy of antiepileptic drugs and tenoten children in CT and TS are presented.

**Key words:** chronic tics, Tourette syndrome, diagnosis, comorbid disorders, pharmacotherapy, tenoten children.

Тики — внезапные, быстрые, повторяющиеся, неритмичные моторные движения или вокализации [1]. По современным критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [2, 3], классификации Американской психиатрической ассоциации DSM-V [1] и исследовательской группы по классификации синдрома Туретта (СТ) [4, 5] определяются следующие формы первичных тиковых расстройств: транзиторное тиковое расстройство (тики длятся не менее 4 нед, но не более 12 мес), хронические тики (ХТ) продолжительностью более одного года, СТ (комбинированное голосовое и множественное двигательное тиковое расстройство).

Дебют тиковых расстройств в большинстве случаев приходится на возраст от 2 до 15 лет. Часто они диагностируются поздно или не диагностируются совсем, поэтому многие пациенты не получают адекватной помощи и в те-

чение длительного времени страдают не только от самого заболевания, но и связанных с ним проблем социально-психологического характера. В западноевропейских странах от возникновения первых симптомов СТ до постановки диагноза в среднем проходит более 5 лет [6], поэтому в последние годы предприняты специальные исследования, направленные на уточнение распространенности, особенностей клинической манифестации у детей и их возрастной динамики.

**Диагноз.** В МКБ-10 [2, 3] ХТ представлены в рубрике F95.1 и характеризуются как моторные или вокальные тики (но не их сочетание), которые возникают многократно за день на протяжении большей части как минимум годичного периода; начало в возрасте до 18 лет, при этом отсутствуют ремиссии продолжительностью более 2 месяцев.

Диагностические критерии СТ по МКБ-10 [2, 3] приводятся в рубрике F95.2 и включают: множественные моторные тики и один или более вокальных тиков, которые присутствовали в какой-либо период заболевания, но не обязательно одновременно; тики возникают многократно в течение дня, почти ежедневно на протяжении более года, причем за этот период не должно быть ремиссий длительностью более 2 месяцев; начало в возрасте до 18 лет.

В дополнение к перечисленным критериям ХТ и СТ в классификации DSM-V [1] приводится еще один: расстройство не вызвано прямым физиологическим воздействием экзогенных веществ (например, психостимуляторов) или общим заболеванием (например, болезнью Гентингтона или вирусным энцефалитом). В классификации тиковых синдромов исследовательской группы по СТ [4, 5] сформулированы дополнительные диагностические критерии СТ: анатомическая локализация, количество, частота, сложность, характер и тяжесть тиков изменяются с течением времени; моторные и/или вокальные тики должны быть непосредственно засвидетельствованы в какой-то момент болезни специалистом или зарегистрированы видеозаписью (для определенного диагноза СТ); либо тики не засвидетельствованы специалистом, но их наблюдал заслуживающий доверия член семьи или близкий друг, и данное описание тиков приемлемо для специалиста (подтверждение СТ по анамнестическим сведениям).

**Эпидемиология.** До 24% детей могут иметь тики когда-либо на протяжении детского возраста [7]. ХТ встречаются у 3—4% населения [8]. Что касается СТ, то в недавнем прошлом он считался редким заболеванием. Популяционные исследования, проведенные за последние два десятилетия, показали, что распространенность СТ среди детского населения в большинстве стран достигает 1%, что является достаточно высоким показателем [8]. Данные о распространенности СТ варьируют в пределах 0,1—3,0% среди детского населения и недостаточно выяснены для взрослой популяции [9]. По результатам анкетирования родителей и клинического обследования шведских школьников 11 лет СТ были выявлены у 1,1% мальчиков и 0,5% девочек [10]. По результатам обследования детей и подростков 6—17 лет в США, СТ диагностирован у 0,3% и наблюдался в 3 раза чаще у мальчиков, чем девочек, в 2 раза чаще среди подростков 12—17 лет, чем детей 6—11 лет [11]. В другом американском исследовании распространенность СТ на протяжении жизни оказалась равной 0,39%; при этом распространенность тиков в раннем детстве составила 17,7% и уменьшилась до 2—3% к подростковому возрасту [12].

**Клинические проявления и их возрастная динамика.** Клинические проявления тиков и сопутствующих им расстройств с широкой гаммой психоневрологических симптомов весьма разнообразны и зависят от возраста ребенка и степени зрелости нервно-психических процессов [13, 14]. Чем в более раннем возрасте возникают тики, тем прогноз более благоприятен и выше вероятность того, что заболевание закончится ремиссией или выздоровлением. Тем не менее даже эпизодические тики могут хронизироваться, а ХТ в качестве своего продолжения могут иметь СТ [15]. По мнению ряда исследователей, в основе возникновения ХТ, как и СТ, лежит генетическая предрасположенность. Высказывается предположение, что чем старше возраст дебюта, тем выше риск хронизации и развития в

дальнейшем нейродегенеративных или психических заболеваний [16—18]. Кроме генетических причин развитие ХТ связывают с аутоиммунными [19] и перинатальными [20] факторами.

Течение ХТ варьируемо, длится от месяцев до лет, их основные проявления персистируют с различной частотой и распространенностью. Клинически тики весьма динамичны и могут изменяться в течение дня или недели от легких единичных моторных утром или в начале недели, до сложных и множественных вечером и в конце учебной недели. Дети могут имитировать тики, а также контролировать и сдерживать их на различные периоды времени, однако тики поддаются произвольному контролю лишь в ограниченной степени. Если пациент старается их подавить, то после этого они возвращаются в усиленной форме. Кроме того, попытка сдержать тик вызывает у ребенка внутренний дискомфорт, усиливает тревогу и психическое напряжение, а когда тиковое движение совершается, происходит моментальное облегчение. Такие факторы, как стресс, тревога, утомление, могут приводить к учащению тиков, тогда как занятия, требующие концентрации и использования двигательных навыков (игра на музыкальных инструментах, спорт и физические нагрузки), способствуют их уменьшению и даже временному прекращению.

На практике разграничивают среднюю и тяжелую степени ХТ в зависимости от частоты, распространенности и сочетаний с коморбидной патологией. Так, дети с ХТ имеют повышенный уровень тревожности [21—23], нов дебюте заболевания психологические особенности ребенка с ХТ не всегда замечаются. Сопутствующие ХТ эмоциональные расстройства часто возникают в условиях нарушенных взаимоотношений в семье, прежде всего с матерью, или как отражение личностных проблем родителей [24]. Поскольку феноменологически тики — филогенетически детерминированные формы невербального поведения [13], они напоминают естественные, но неуместные и избыточные жесты [23].

В дебюте тиков и, возможно, последующей трансформации их в хронические, имеют значение острые и хронические стрессовые события в жизни ребенка. Предпосылками к хронизации тиков могут быть тревожно-мнительное поведение родителей, отношение к ребенку как к «кумиру» семьи или чрезмерные амбиции родителей, гиперопека со стороны матери или бабушки, одностороннее доминирование матери, противоречивое воспитание со стороны отца и матери, постоянно присутствующая резкая переменчивость в поведении каждого из родителей, эмоциональная депривация ребенка при внешне не кажущихся дисгармоничными взаимоотношениях в семье [13]. Часто у ребенка с ХТ и сопутствующим тревожным расстройством существует тесная симбиотическая связь с одним из родителей, как правило, матерью, и помещение ребенка в детский сад или начальную школу без подготовки создает для него стрессовую ситуацию, особенно если ранее наблюдались повышенная застенчивость, неустойчивость настроения, нарушения сна [13, 14].

Также необходимо учитывать влияние информационных перегрузок на формирующуюся нервную систему вследствие растущих темпов урбанизации, ускорения ритма жизни, возрастающую сложность обучающих программ в условиях недостаточности времени для отдыха и разрядки эмоционального напряжения [13]. Нарастаю-

шая информационно-агрессивная экспансия рекламы, влияние социальных сетей, доступность посещения различных интернет-сайтов создают множество форм виртуальных «активностей», подменяющих простые и, казалось бы, естественные для детей двигательные формы снятия напряжения, особенно при предоставлении ребенку избытка неконтролируемого свободного времени и недостаточной его организации.

СТ — форма тикового расстройства, при котором присутствуют или имелись ранее множественные двигательные и один или более голосовых тиков, хотя они возникают не всегда одновременно. Обычным является развитие двигательных тиков перед голосовыми. Голосовые тики часто множественные со взрывчатыми, повторяющимися вокализациями, откашливанием, похрюкивание, и могут использоваться непристойные слова или фразы (копролалия). Иногда отмечается сопутствующая эхопраксия жестов, которая также может быть непристойной (копропраксия). Как и двигательные, голосовые тики могут быть самопроизвольно подавлены на короткие периоды времени, обостряясь под воздействием стресса и исчезая во время сна.

В исследовании, в котором участвовали 3500 пациентов из 22 стран мира, показано, что средний возраст дебюта СТ составляет 6,5 года, но может варьировать от 2 до 15 лет [24]. Заболеванию больше подвержены мальчики, соотношение мальчиков к девочкам составляет примерно 3—4:1. Считается, что чем раньше начало заболевания, тем выше вероятность его семейного характера [25]. Первоначально тики наиболее часто локализуются в мышцах лица, глазных яблок, шеи, со временем распространяются в направлении сверху вниз. В результате у пациентов с СТ одновременно наблюдается по несколько видов тиков. Вокальные тики присоединяются позднее, к 11 годам. Простые и короткие тики, к примеру, моргание, не являются основанием для постановки диагноза СТ, но впоследствии при ретроспективной оценке симптомов, могут указывать на возраст его дебюта. На протяжении нескольких месяцев тики могут видоизменяться, исчезать или трансформироваться в другие. Тяжесть, частота и число тиков при СТ с течением вре-

мени характеризуются периодическими усилениями и убываниями. Такие циклы могут продолжаться недели или месяцы. Иногда тики отмечаются и в часы сна, но при этом их тяжесть значительно меньше, чем во время бодрствования [26].

Проявления тиков исключительно разнообразны, и их характер периодически изменяется. Поскольку их интенсивность также колеблется на протяжении недель и месяцев, то часто говорят о волнообразном течении СТ. Диапазон клинической манифестации тиков очень широк; моторные и вокальные тики могут быть разделены на простые и сложные (табл. 1).

Нередко тикам предшествуют своеобразные продромальные ощущения (или позывы), которые не всегда переходят в моторные и звуковые тики. В настоящее время их стали рассматривать как сенсорные тики. Обычно эти продромальные ощущения осознаются и могут быть охарактеризованы пациентами начиная с возраста 8—10 лет. Они описываются как неприятные ощущения в тех мышцах, которые будут вовлечены во время тика, либо в какой-то другой части тела или голове: зуд, пощипывание, колющая боль, чувство давления, жара или холода, дискомфорт в животе. После завершения тика неприятные ощущения исчезают. Они редко отмечаются перед тиковыми движениями более автоматизированного характера, такими как моргание. Сенсорные феномены могут сопровождаться трудностями артикуляции. На продромальные позывы могут указывать до 80% взрослых с СТ, причем некоторые сравнивают их с ощущениями перед чиханием [27]. Дети реже способны их описать. При обследовании пациентов с СТ в возрасте от 8 до 19 лет 37% сообщали о предшествовавших тикам продромальных ощущениях, при этом подавлять свои тики могли 64%. Таким образом, позывы не могут рассматриваться как предпосылки к торможению тиков [28].

В последнее время стали выделять также когнитивные тики. Считается, что обычно они появляются у пациентов с СТ начиная с подросткового возраста. Впервые их описали А. Shapiro и соавт. [16], охарактеризовав как «импульсии» с целью разграничения от связанных с тревогой обсессий (навязчивых мыслей) у пациентов с об-

Таблица 1. Классификация и клинические примеры тиков

Вид тиков	Моторные	Вокальные
Простые	Внезапные, быстрые, бессмысленные движения: моргание, зажмуривание, закатывание глаз, простые гримасы, шмыганье носом, облизывание губ, открытие рта, высовывание языка, скрежетание зубами, кивки или потряхивание головой, пожимание плечами, движения рукой, движение пальцев кистей рук, напряжение живота, дерганье ногой, движения пальцами стопы, быстрое подергивание в любой части тела	Быстрые, нечленораздельные звуки: откашливание, сопение, слезывание, кряхтение, пофыркивание, мычание, шипение, шмыганье, лающие звуки, обнюхивание, вскрики, бурчание, шелканье языком, свист, чмокающие звуки, произнесение отдельных звуков — «а—а», «э—э», «и—и», «ах», «ох», «фу» и др.
Сложные	Более медленные, кажущиеся целесообразными движения, в том числе жесты, дистонические позы: сложные гримасы, шелканье пальцами, подскоки, прыжки, приглаживание волос, покусывание губ, поцелуи, прикосновения к предметам, кружение на месте, наклоны, шипки, попытки лизать предметы, плевок, эхопраксия (повторение чужих действий, жестов), копропраксия (оскорбительные жесты), копрография (написание оскорбительных слов или фраз)	Непроизвольно произносимые элементы речи, формально имеющие смысл: повторение слов и фраз «Слушай», «Заткнись», «Ну вот», «Ага» и др., имитация звуков, издаваемых животными, желание подстроиться под чужое дыхание, копролалия (произнесение неприличных слов), палилалия (повторение собственных слов или их частей), эхолалия (повторение чужих звуков, слов или частей слов), ментальная палилалия (повторение про себя последнего слова или слога), ментальная копролалия (повторение про себя оскорбительных слов)

сессивно-компульсивным расстройством (ОКР). Когнитивные тики рассматриваются как повторяющиеся мысли, не обусловленные тревожностью, но возникающие как ответная реакция на провоцирующие слуховые, зрительные, тактильные или внутренние стимулы. К их числу относятся мыслительные эхофеномены, «интеллектуальные игры» (например, подсчитывание букв на рекламном плакате с как можно большей скоростью, мысленное перемещение предметов или перепрыгивание через них для поддержания бодрого состояния, шутки ради проигрывание в уме какой-либо сцены, повторение про себя одного и того же слова или фразы до появления ощущения, что все нормально), которые могут носить сексуальное или агрессивное содержание, но не сопровождаться тревогой или страхом [29].

Наряду с волнообразными изменениями характера и тяжести тиков типично усиление их выраженности в период от 10 до 14 лет. После клинического ухудшения в подростковом периоде во взрослом возрасте у большинства пациентов с СТ происходит спонтанный регресс тиков. Однако у 25% из них сохраняются умеренно или значительно выраженные тики, а у значительного числа — нарушения социально-психологической адаптации [29]. Некоторые специалисты ошибочно полагают, что обязательным симптомом СТ является копролалия. В действительности для подтверждения диагноза СТ наличие копролалии не обязательно. Копролалия проявляется в подростковом возрасте, обычно к 14—15 годам, но может и вообще отсутствовать. Даже среди взрослых пациентов с СТ копролалия отмечается в 10—20%, копропраксия — в 5—6% случаев [30, 31]. Хотя с развитием копрофеноменов обычно связаны значительные опасения при оценке клинического течения СТ, они имеют место не более чем у одного из пяти пациентов с СТ.

Нарушений психического развития не наблюдается, интеллект детей с СТ не отличается от такового у здоровых. Существенным фактором дезадаптации у большинства больных СТ служат коморбидные расстройства: ОКР, синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), аффективные расстройства, трудности обучения. Коморбидные расстройства отсутствуют лишь у 12% пациентов с СТ [24]. Примерно у 40—60% пациентов с СТ выявляется ОКР [32]. По данным эпидемиологических исследований, ОКР наблюдается у 2—3% населения, поэтому столь высокую встречаемость ОКР среди лиц с СТ нельзя объяснить случайным сочетанием этих двух заболеваний. ОКР при СТ представляют собой возраст-зависимый феномен: симптомы усиливаются в подростковом и юношеском возрасте — в тот период, когда тики начинают ослабевать [32]. Распространенными при СТ компульсиями (навязчивыми действиями) бывают эхофеномены, наведение порядка или выстраивание предметов в определенной последовательности, потирание руками, прикосновения к предметам и их обнюхивание, попытки добиться абсолютной симметрии, obsessions (навязчивыми идеями) — навязчивый счет, повторное обдумывание различных мыслей, необоснованные страхи о здоровье членов семьи, страх загрязнения или заражения инфекцией, мысли о вине за несчастия, случающиеся с окружающими [25]. В целом пациенты с СТ часто совершают импульсивные поступки и склонны к необдуманным идеям, которые не являются следствием тревоги и не возникают для ее уменьшения.

Симптомы СДВГ (несоответствующие возрасту гиперактивность, импульсивность, невнимательность) отмечаются у 50—60% больных с СТ в отличие от 3—7% детского населения. В некоторых случаях проявления СДВГ предшествуют началу тиков. Что касается выраженности тиков, то наличие СДВГ не сопровождается усилением их интенсивности, тогда как сопутствующее ОКР обычно приводит к нарастанию тяжести тиков [17]. При сравнительном обследовании двух групп детей — с СТ и СТ в сочетании с СДВГ — во второй группе чаще отмечались эмоциональные и поведенческие нарушения, а также более выраженные нарушения социальной адаптации [33].

Дети с СТ часто испытывают значительные трудности в контроле над собственными импульсами, в том числе агрессивными, и у некоторых из них (до 25%) отмечаются непредсказуемые аффективные вспышки [30, 34]. Эти аффективные вспышки описываются у пациентов с СТ как стереотипные, с внезапным и неожиданным началом, примитивными проявлениями агрессии, которые никак не соответствуют провоцирующему фактору, грозят серьезными самоповреждениями, разрушениями находящихся вокруг вещей и предметов, нанесением травм окружающим людям [34]. Имеются указания на то, что аффективные вспышки отмечаются только у пациентов с СТ и коморбидными СДВГ или ОКР. Из всех симптомов СТ именно эти эпизоды оказывают самое сильное стрессовое воздействие на родителей. Их наличие значительно увеличивает для пациентов с СТ риск как внутрисемейной, так и школьной дезадаптации [34].

У многих детей и подростков с СТ отмечаются тревожные расстройства. Они представлены генерализованным тревожным расстройством, социальной и другими фобиями, тревогой в связи с боязнью разлуки. Среди симптомов тревожных расстройств при СТ часто присутствуют нарушения сна. При этом выраженность тревоги коррелирует с интенсивностью тиков, т.е. уровень тревоги может опосредовать степень тяжести тиков [35]. У пациентов более старшего возраста симптомы генерализованной тревоги находятся в прямой зависимости от наличия копрофеноменов. У пациентов с СТ всех возрастных групп тики усиливаются под влиянием стрессов. Высокий уровень тревожности при СТ может быть результатом избыточного реагирования в ответ на физиологическое высвобождение гормонов во время стресса [36].

Несмотря на широкий клинический спектр проявлений СТ, следует подчеркнуть, что у большинства детей заболевание присутствует в достаточно легкой форме. По этой причине диагноз долго не ставится, и они не наблюдаются врачом. Это может способствовать ухудшению прогноза по мере взросления больных, особенно при наличии сопутствующих поведенческих и эмоциональных нарушений.

**Этиология и патогенез** тиковых расстройств окончательно не выяснены, но связаны со сложными взаимодействиями генетических, нейроморфологических, нейрохимических факторов [22, 37, 38]. В прошлом преобладала психологическая теория тиков, согласно которой тики рассматривались как результат психотравмирующих влияний. Сегодня все больше подтверждений получает нейробиологическая природа тиков. Не вызывает сомнения значительная роль механизмов наследственности в генезе СТ. Генетические механизмы приводят к нарушениям работы нейромедиаторных систем мозга, а также изменени-

ям на уровне подкорковых образований и коры лобной доли. Наряду с генетическим фактором может играть роль и органическое повреждение головного мозга, связанное с патологией течения беременности и родов, черепно-мозговыми травмами или нейроинфекциями. Важная роль в генезе заболевания принадлежит дисфункции лобных долей. Вероятно, большую роль в этом играет правое полушарие (правая лобно-височная область). В частности, задействованы кортико-стрио-таламо-кортикальный контур и сенсомоторные отделы орбитофронтальной коры, дополнительная моторная область, базальные ганглии, цингулярная извилина [22, 38, 39]. Функционирование этого комплекса структур тем или иным образом нарушено также у детей с СДВГ и ОКР, которые выступают в качестве коморбидных состояний при СТ.

Хотя основные доказательные данные указывают на нарушения при СТ в дофаминергической системе, изменения, вероятно, затрагивают серотонин-, норадреналин-, глутамат-, холин-, ГАМКергическую и опиоидную системы. Кроме того, эти системы взаимодействуют между собой, в частности дофамин- и серотонинергическая. Модуляция дофаминергического метаболизма (в частности путем блокады постсинаптических D2-рецепторов) является основным механизмом действия препаратов, которые применяются для лечения тиков [40].

**Лечение.** Трудности в лечении ХТ связаны с их персистирующим, СТ — с флюктуирующим течением тиков, возможным дебютом заболевания с поведенческими нарушениями и более поздним присоединением тиков, в связи с чем диагностика может потребовать длительного наблюдения за пациентом. Безусловно, не следует недооценивать вклад детского психолога, а также педагога-дефектолога, которые проводят не только корректирующие занятия с ребенком, но и родительские консультации, работу с семьей. Начинать лечение следует с коррекции режима дня и поведенческой терапии.

Мероприятия, которые включают обязательное соблюдение режима сна, времени приема пищи, прогулок и отдыха, разумное ограничение (но не лишение) просмотра телевизионных программ, видеofilьмов, занятий и игр на компьютере. Тики могут усиливаться во время просмотра телевизионных передач, особенно при выключенном освещении.

По возможности, следует исключать любые стрессовые воздействия и эмоциональные перегрузки. Поскольку стресс может вызывать усиление тиков у ребенка, следует облегчить и упростить окружающую его обстановку, исключить такие внешние раздражители, как слишком яркий свет, шум и громкие звуки, хаотическая активность. Ограничить употребление стимулирующих кофеинсодержащих напитков (кофе, кока-кола и др.).

Нельзя наказывать ребенка за то, что у него имеются тики или странные привычки, например облизывание губ или частое моргание. Родители не должны акцентировать внимание ребенка на тиках, одергивать его, так как это способствует невротизации и усиливает тики.

Не следует обсуждать проблему тиков с членами семьи в присутствии ребенка. Необходимо создать доверительные отношения в семье, избегать семейных ссор в присутствии ребенка. Целесообразно убедить ребенка в том, что это заболевание не тяжелое. Очень важно повысить самооценку ребенка.

Необходимо обучать ребенка оценке своего внутреннего состояния, эмоций, уровня фрустрации, поскольку повышенное беспокойство и внутреннее напряжение обычно приводят к усилению тиков.

Для снижения беспокойства и повышения уверенности в себе ребенку с СТ будут полезны занятия такими индивидуальными видами спорта, как плавание, теннис, лыжи. Одновременно требуется осторожность при выборе занятий командными видами спорта и участии в соревнованиях.

Основной целью терапии следует считать не полное прекращение тиков, а улучшение социальной адаптации ребенка, его эмоционального состояния и развития как личности. Поэтому важно помогать ребенку в формировании дружеских отношений, доверия к другим людям, ощущения компетентности, умелости в различных видах активности. Необходимо стремиться к тому, чтобы научить ребенка с СТ успешно справляться с решением проблем и выполнением заданий, соответствующих его возрасту и способностям.

В зависимости от тяжести клинических проявлений ХТ и СТ используют препараты различных групп. Лечение можно начать с седативных препаратов растительного происхождения, таких как персен, деприм и др. При отсутствии значимого регресса тиков, а также при их распространении и появлении коморбидных расстройств применяются другие средства. При назначении лекарственной терапии предпочтительнее использовать один, а не комплекс препаратов. Лечение следует начинать с минимальных доз, проводить их постепенное наращивание с оценкой в динамике ответа на терапию и возможных побочных явлений. В 2011 г. опубликованы Европейские рекомендации по лечению тиковых расстройств [40]. В табл. 2 перечислены доступные в Российской Федерации препараты, представленные в этих рекомендациях, которые могут применяться в детском и подростковом возрасте.

По мнению Европейских экспертов, лучшие доказательства рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований доступны для галоперидола и пимозиды (не зарегистрирован в РФ). В европейской клинической практике эти препараты постепенно вытесняются атипичными нейролептиками, в частности рисперидоном. В то же время следует учитывать риск метаболического синдрома, нарушений сердечного ритма и проводимости, других побочных явлений, которые трудно прогнозировать у страдающих СТ детей и подростков в связи с небольшим числом долгосрочных исследований в данной группе пациентов.

Важную роль в выборе терапии играет накопленный клинический опыт применения препаратов. В немецкоязычных странах в качестве средств первой линии лечения СТ у детей и подростков используются бензамиды — тиаприд и сульпирид (эглонил). Наряду с имеющейся доказательной базой, эти препараты обладают оптимальным соотношением между эффективностью и переносимостью, что подкрепляется десятилетним клиническим опытом [37]. Они часто обозначаются как «мягкие» нейролептики, так как оказывают меньше побочных действий и лучше переносятся больными, не оказывают отрицательного влияния на когнитивные способности детей, не вызывают седации, каталепсии, физической и психологической зависимости. Бензамиды являются се-

**Таблица 2. Доступные в Российской Федерации основные лекарственные средства для лечения ХТ и СТ, указанные в Европейских рекомендациях [40].**

Группа лекарственных средств	Препарат	Частые побочные явления	Физикальные обследования: в начале лечения и контроль	Доказательный уровень эффективности
Бензамиды	Тиаприд	Седация, повышение аппетита	Количество клеток крови, ЭКГ, масса тела, трансаминазы, пролактин, электролиты	В
	Сульпирид	Затруднения сна, возбуждение, повышение аппетита	То же	В
Типичные нейролептики	Галоперидол	Экстрапирамидные нарушения, седация, повышение аппетита	Количество клеток крови, ЭКГ, масса тела, трансаминазы, неврологический статус, пролактин	А
Атипичные нейролептики	Рisperидон	Экстрапирамидные нарушения, седация, повышение аппетита, ортостатическая гипотензия	Количество клеток крови, артериальное давление, ЭКГ, масса тела, электролиты, трансаминазы, пролактин, липиды и сахар в крови	А
Альфа-адренергические агонисты	Клонидин	Ортостатическая гипотензия, седация, сонливость	Артериальное давление, ЭКГ	А

*Примечание.* \* — доказательный уровень эффективности при ХТ и СТ: А — проведено более 2 контролируемых рандомизированных исследований; В — 1 контролируемое рандомизированное исследование; С — открытые исследования, клинические наблюдения.

лективными антагонистами D<sub>2</sub>-рецепторов дофамина. Помимо связывания со сверхчувствительными D<sub>2</sub>-рецепторами дофамина в полосатом теле и вентральной части лимбической системы (голубое пятно), предполагается, что тиаприд блокирует ряд серотонинергических рецепторов (5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>4</sub>).

И.Л. Крыжановская и соавт. [41] исследовали эффективность тиаприда в комплексной терапии тикозных расстройств у 60 пациентов 6–16 лет (56 больных — сХТ, 4 — с СТ). Тиаприд назначался в суточной дозе от 75 до 300 мг в 2–3 приема. Длительность курса варьировала от 1 до 3 мес (чаще 2 мес) с учетом тяжести состояния. В зависимости от сопутствующих расстройств лечение тиапридом сочеталось с дегидратационной терапией (триампур, диакарб), вазоактивными препаратами (кавинтон, винпоцетин, циннаризин), приемом ноотропов (пантогам, глицин, фенибут). После курса лечения тиапридом полная редукция тиков наблюдалась у 60% пациентов, значительное улучшение — у 20%, незначительное улучшение — у 13,3%, отсутствие эффекта — у 6,7%. Ни в одном случае не были зафиксированы клинически значимые побочные эффекты, а также взаимодействия между тиапридом и другими средствами. У детей с ХТ уменьшение частоты тиков начиналось практически через 1 нед после начала лечения, у части из них к концу 2 нед лечения отмечалось их исчезновение. В большинстве наблюдений значительное улучшение или полная редукция тиков наступала через 3–4 нед. Отчетливые изменения в состоянии больных с СТ наблюдались только через 2–3 мес. Раньше других исчезали тики мимической мускулатуры, а также мышцы шеи, плечевого пояса, респираторные тики. Существенно позже редукции подвергались вокализмы и учащенное моргание. Длительность ремиссий у детей составляла 6–12 мес. Большинству из них (75%) в дальнейшем потребовалось назначение повторных профилактических курсов тиаприда, обычно 1–2 раза в год. Продолжительность профилактического курса лечения в среднем со-

ставляла 1,5 мес. При возобновлении тиков, которое наблюдалось у 1/3 больных, ни в одном случае они не достигали выраженности и частоты, отмечавшихся до лечения тиапридом. Таким образом, опыт применения тиаприда в качестве основного препарата в комплексной терапии тикозных расстройств у детей показал достаточно высокую его эффективность, безопасность, отсутствие негативного влияния на когнитивные функции. При этом положительный эффект от лечения наблюдается не только в период его приема, но и сохраняется в дальнейшем, что приводит к повышению социальной, в том числе учебной адаптации детей и улучшению их качества жизни.

В фармакотерапии ХТ и СТ у детей с подростком также применяются средства с ГАМКергическим действием: антиконвульсанты (клоназепам, топирамат, леветирацетам), ноотропные препараты с противотревожным действием — аминокислоты (фенибут), аминокислоты гидрохлорид (ноофен), гопантеновая кислота (пантогам), тетраметилтетраазициклооктандион (адаптол), антитела к мозгоспецифическому белку S100 (тенотен детский).

Клоназепам — бензодиазепин, который уже длительное время применяют при СТ. Хотя при СТ не проводилось плацебо-контролируемых исследований эффективности клоназепама, был выполнен ряд открытых и сравнительных исследований [42, 43]. Как и у всех бензодиазепинов, толерантность и побочные реакции, включающие седацию, астению, нарушения кратковременной памяти, атаксию и парадоксальную агрессивность, ограничивают применение клоназепама. В то же время его положительное действие при СТ может быть использовано в отдельных случаях заболевания с целью быстрого купирования тиков при небольшой продолжительности курса лечения.

Топирамат и леветирацетам — противосудорожные препараты, усиливающие ГАМКергическую передачу, также изучаются в последние годы как средства, обладающие терапевтическим потенциалом при тиках. По

данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием 29 пациентов с СТ, топирамат оказался эффективным и безопасным средством при лечении среднетяжелых и тяжелых форм СТ [44]. В открытом исследовании леветирацетама у 60 детей с СТ показано снижение выраженности тиков на 20% по Йельской глобальной шкале тяжести тиков и улучшение по шкале общего клинического впечатления. Кроме того, у 43 пациентов наблюдалось улучшение показателей поведения и обучения в школе [45]. В ходе 4-летнего наблюдения в динамике улучшения состояния на фоне лечения леветирацетамом наблюдалось у 49 из 70 пациентов при его хорошей переносимости [46]. Между тем опубликованные к настоящему времени данные о применении топирамата и леветирацетама в терапии СТ разноречивы как в отношении эффективности, так и побочных явлений, что требует проведения дополнительных исследований [47].

Поиск новых эффективных и безопасных медикаментозных средств лечения неврологических заболеваний у детей привел к появлению новой группы лекарственных препаратов, созданных на основе антител к белку S-100. Проведенные за последние годы исследования нейроспецифического белка S-100 показали его участие в реализации базовых функций нейронных систем на клеточном уровне, пластической перестройке синаптических процессов, регуляции энергетического метаболизма клеток ЦНС, пролиферации и дифференцировке нейронов и клеток глии. На межнейронном уровне белок S-100 модулирует активность рецепторов ацетилхолина, ГАМК, норадреналина, серотонина и оказывает нейропротективное действие [48]. Тенотен детский — нейротропный препарат на основе антител к белку S-100 с анксиолитической активностью разрешен к применению с возраста 3 лет. Опубликованы результаты исследований эффективности тенотена детского при лечении различных расстройств нервной системы в детском возрасте: СДВГ, задержки развития речи, головные боли напряжения у детей и подростков, вегетативные нарушения [49—52]. Применение тенотена детского хорошо зарекомендовало себя в связи с отсутствием побочных эффектов, характерных для некоторых традиционно используемых при лечении ХТ препаратов, при назначении которых могут наблюдаться излишняя седация или, наоборот, возбуждение [53].

В исследовании Г.М. Джанумовой и соавт. [21] у детей с ХТ проводился осмотр с подсчетом тиков, оценка эмоционального статуса и биоэлектрической активности головного мозга методом компьютерной электроэнцефалографии (ЭЭГ) на фоне приема тенотена детского. Дети получали препарат в дозе 1 таблетка 3 раза в день на протяжении 2 мес. К концу лечения было достигнуто уменьшение частоты, а в некоторых случаях — полная редукция тиков, особенно в группе детей с высоким уровнем тре-

возности. В другом исследовании [54] оценивалась эффективность тенотена детского в лечении тиковых гиперкинезов (транзиторные тики, моторные или вокальные ХТ) и сопутствующих СДВГ. По результатам 12-недельного курсового применения тенотена детского у этих пациентов достигнуто достоверное уменьшение частоты тиков, при этом у 26,7% детей с транзиторными тиками наблюдалась их полная редукция. Одновременно отмечались выраженное снижение показателя невнимательности по шкале SNAP-IV, а также улучшение психоэмоционального состояния: число детей с высоким уровнем тревожности снизилось в 3 раза, средним уровнем тревожности — в 2,5 раза. Лечение тенотеном детским не сопровождалось побочными явлениями.

Установлено, что при лечении тиковых гиперкинезов тенотеном детским на фоне ослабления клинических признаков болезни у многих пациентов происходят позитивные изменения в биоэлектрической активности головного мозга по данным ЭЭГ [55]. Это проявляется ослаблением выраженности дизритмических явлений, отчетливой тенденцией к лучшей сформированности основного ритма, восстановлением оптимальных меж- и внутриполушарных отношений (по когерентному анализу ЭЭГ), а также способствует нормализации пространственной организации корковой ритмики.

Тенотен детский модулирует уровень активности ЦНС посредством влияния на нейромедиаторные системы и ГАМК(A)-рецепторный комплекс, обеспечивает мягкий нейротрофический, анксиолитический и антистрессовый эффекты [48]. Тенотен детский нормализует поведение ребенка: уменьшает раздражительность, тревожность, расторможенность, плаксивость, улучшает обучаемость, усвоение материала, повышает внимание, сосредоточенность и память [50]. Благодаря противотревожному и нейропротективному действиям, препарат положительно влияет на процессы адаптации в детском коллективе, в социуме, семье, способствуя формированию у ребенка адекватных реакций, уравновешивая поведение. Стресс-протекторные свойства тенотена способствуют редукции проявлений коморбидной патологии детей с тиками.

Лечение ХТ и СТ должно носить индивидуальный характер. Если тики не мешают пациентам в их повседневной жизни, то на определенный период могут быть рекомендованы методы поведенческой и психотерапии с выжидательной тактикой в отношении применения лекарственных средств. В то же время усиление и учащение тиков, появление связанного с ними субъективного дискомфорта, нарушений социально-психологической адаптации, а также симптомов коморбидных расстройств служат показаниями для назначения современных фармакотерапевтических средств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-V). American Psychiatric Association. Washington 2013; 947.
2. МКБ-10 — Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике. СПб 1994; 300.
3. МКБ-10 — Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. СПб 1994; 208.
4. Tourette Syndrome Classification Study Group (TSCSG). Definitions and classification of tic disorders. Archives of Neurology 1993; 50: 1013—1016.
5. Cath D.C., Hedderly T., Ludolph A.G., Stern J.S., Murphy T., Hartmann A., Czernecki V., Robertson M.M., Martino D., Munchau A., Rizzo R. and the ESSTS Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette Syndrome and other tic disorders. Part I: assessment. Eur Child Adolesc Psychiatry 2011; 20: 4: 155—171.
6. MolDebes N., Hjalgrim H., Skov L. Limited knowledge of Tourette Syndrome causes delay in diagnosis. Neuropediatrics 2008; 39: 101—105.

7. *Kurlan R., McDermott M.P., Deeley C. et al.* Prevalence of tics in schoolchildren and association with placement in special education. *Neurology* 2001; 57: 1383—1388.
8. *Robertson M., Eapen V., Cavanna A.* The international prevalence, epidemiology, and clinical phenomenology of Tourette syndrome: a cross-cultural perspective. *J Psychosom Res* 2009; 67: 475—483.
9. *Burd L., Kerbeshian J., Barth A., Klug M., Avery K., Benz B.* Long-Term Follow-up of an Epidemiologically Defined Cohort of Patients with Tourette Syndrome. *Journal of Child Neurology* 2001; 16: 6: 431—437.
10. *Kadesjo B., Gillberg C.* Tourette's disorder: Epidemiology and comorbidity in primary school children. *Journal of the Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2000; 39: 548—555.
11. *Scahill L., Bitsko R., Visser S., Blumberg S.* Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of diagnosed Tourette syndrome in persons aged 6—17 years — United States, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58: 581—585.
12. *Peterson B., Pine D., Cohen P., Brook J.* Prospective, longitudinal study of tic, obsessive-compulsive and attention-deficit/hyperactivity disorders in an epidemiological sample. *J. of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2001; 40: 685—695.
13. *Менделевич В.Д., Соловьева С.Л.* Неврология и психосоматическая медицина. М: МЕДпресс-информ 2002; 608.
14. *Пальчик А.Б.* Лекции по неврологии развития. 2-е изд. М: МЕДпресс-информ 2013; 368.
15. *Gillberg I., Hellgren L., Gillberg C.* Psychotic disorders diagnosed in adolescence. Outcome at age 30 years. *J of Child Psychology and Psychiatry* 1993; 34: 1173—1185.
16. *Shapiro A.K., Shapiro E.S., Young J.G., Feinberg T.E.* Gilles de la Tourette syndrome, 2nd edn. New York: Raven Press 1988; 344.
17. *Burd L., Freeman R., Klug M., Kerbeshian J.* Variables Associated with Increased Tic Severity in 5.500 Participants with Tourette Syndrome. *J of Developmental and Physical Disabilities* 2006; 18: 1: 13—24.
18. *Comings D.* Tourette syndrome A hereditary neuropsychiatric spectrum disorder. *Annals of Clinical Psychiatry* 1994; 6: 235—247.
19. *Kiessling L., Marcotte A., Culpepper L.* Antineuronal antibodies in movement disorder. *Pediatrics* 1993; 92: 39—43.
20. *Leckman J., Cohen D.* Tics, obsessions, compulsions. New York 1999; 583.
21. *Джанумова Г.М., Будкевич А.В., Иванов Л.Б.* Опыт применения Тенотена при лечении тиковых гиперкинезов у детей. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2010; 1: 53—57.
22. *Зыков В.П.* Лечение заболеваний нервной системы у детей. М: Триада-Х 2009; 416.
23. *Детская неврология.* Выпуск 1; клинические рекомендации. Под ред. В.И. Гузева. М: ООО «МК» 2014; 328.
24. *Freeman R., Fast D., Burd L., Kerbeshian J., Robertson M., Sandor P.* An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3500 individuals in 22 countries. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2000; 42: 7: 436—447.
25. *Ньокитъен Ч.* Детская поведенческая неврология. Т. 2. М: Теревинф 2010; 335.
26. *McNaught K., Mink J.* Advances in understanding and treatment of Tourette syndrome. *Nat Rev Neurol* 2011; 7: 667—676.
27. *Robertson M., Cavanna A.* Tourette syndrome. The facts. 2nd ed. Oxford 2008; 169.
28. *Banaschewski T., Woerner W., Rothenberger A.* Premonitory sensory phenomena and suppressibility of tics in Tourette syndrome: developmental aspects in children and adolescents. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45: 700—703.
29. *Martino D., Cavanna A.* Advances in Neurochemistry and Neuropharmacology of Tourette syndrome. London: Elsevier 2013; 511.
30. *Robertson M.* Tourette syndrome, associated conditions and the complexities of treatment. *Brain* 2000; 123: 425—462.
31. *Freeman R., Zinne, S., Müller-Vahl K.R., Fast D.K., Kano Y., Rothenberger A., Roessner V., Kerbeshian J., Burd L., Jankovic J., Janik P., Shady G., Robertson M.M., Stern J.S., Lang A.E., Budman C., Magor A., Ruth B., Berlin Jr. C.* Tourette Syndrome International Database Consortium. Coprophenomena in Tourette Syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology* 2008; 51: 3: 218—227.
32. *Brunn R.D., Budman C.L.* The natural history of Gilles de la Tourette's syndrome. In *Kurlan R. (ed.) Handbook of Tourette's syndrome and related Tic and Behavior Disorders.* New York: Marcel Dekker 1993; 21—42.
33. *Carter A.S., O'Donnell D.A., Schultz R.T., Scahill L., Leckman J.F., Pauls D.L.* Social and emotional adjustment in children affected with Gilles de la Tourette's syndrome: Associations with ADHD and family functioning. *J of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* 2000; 41: 215—223.
34. *Budman C.L., Bruun R.D., Park K.S., Lesser M., Olson M.* Explosive outbursts in children with Tourette's disorder. *J of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2000; 39: 1270—1276.
35. *Coffey B., Biederman J., Smoller J.* Anxiety disorders and tic severity in juveniles with Tourette's disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39: 562—568.
36. *Zinner S.H., Coffey B.J.* Developmental and Behavioral Disorders Grown Up: Tourette's Disorder. *J of Developmental Behavioral Pediatrics* 2009; 30: 6: 560—573.
37. *Robertson M.M.* The Gilles de la Tourette syndrome: the current status. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2012; 97: 5: 166—175.
38. *Чутко Л.С.* Тики у детей. СПб: ЭЛБИ-СПб 2008; 88.
39. *Leckman J., Peterson B., Anderson G., Arnsten A., Pauls D., Lohren D.* Pathogenesis of Tourette's syndrome. *J of Child Psychology and Psychiatry* 1997; 38: 119—142.
40. *Roessner V., Plessen K.J., Rothenberger A., Ludolph A.G., Rizzo R., Skov L., Strand G., Stern J.S., Termine C., Hoeksira P.J.* and the ESSTS Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette Syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011; 20: 4: 173—196.
41. *Крыжановская И.Л., Сухотина Н.К., Куприянова Т.А., Коновалова В.В., Красов В.А.* Использование тиапридала при лечении тиковых расстройств у детей. *Вопросы психического здоровья у детей и подростков* 2003; 3: 1: 49—52.
42. *Goetz C.G.* Clonidine and clonazepam in Tourette syndrome. *Adv Neurol* 1992; 58: 245—251.
43. *Drilkova I.* Clonazepam, clonidine and tiapride in children with tic disorder. *Homeostasis* 1996; 37: 216—219.
44. *Jankovic J.* A randomized, double-blind, placebo-controlled study of topiramate in the treatment of Tourette Syndrome. *Mov Disord* 2009; 24: Suppl 1: 497—499.
45. *Awaad Y., Michon A.M., Minarik S.* Use of Levetiracetam to treat tics in children and adolescents with Tourette Syndrome. *Mov Disord* 2005; 20: 714—718.
46. *Awaad Y., Michon A.M., Minarik S.* Long-term of levetiracetam to treat tics in children and adolescents with Tourette syndrome. *J Pediatr Neurol* 2007; 5: 209—214.
47. *Eddy C.M., Rickards H.E., Cavanna A.E.* Treatment Strategies for Tics in Tourette Syndrome. *Ther Adv Neurol Disorders* 2011; 4: 1: 25—45.
48. *Энтуейн О.И.* Регуляторные возможности сверхмалых доз. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. Приложение. Фармакология сверхмалых доз. Под ред. акад. РАМН М.Б. Штарка. РАМН 2003; 10—16.
49. *Заваденко Н.Н., Суворинова Н.Ю.* Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: поиск оптимальных подходов к диагностике и лечению. Эффективная фармакотерапия в неврологии и психиатрии 2010; 4: 34—39.
50. *Шалимов В.Ф.* Опыт применения препарата Тенотен детский в терапии задержек речи у детей и подростков. *Детская и подростковая реабилитация* 2013; 2: 21: 53—60.
51. *Рачин А.П.* Опыт применения препарата Тенотен детский при головных болях напряжения у подростков в сочетании с синдромом вегетативной дистонии. *Вестник семейной медицины* 2010; 2: 34—39.
52. *Кондорина Е.Г., Зеленская В.В., Елкина Т.Н., Гулевская Н.Г., Шабалий М.Г.* Профилактика и коррекция вегетативных нарушений у детей. *Лечащий врач* 2010; 6: 83—85.
53. *Методические рекомендации №27* Департамента здравоохранения Москвы. Особенности нейротрофической терапии в детском и подростковом возрасте. Коллектив авторов под руководством Т.Т. Батышевой. М 2013; 32.
54. *Джанумова Г.М., Будкевич А.В., Пилина Г.С.* Терапия тиковых гиперкинезов с коморбидным синдромом гиперактивности с дефицитом внимания у детей. *Лечащий врач* 2013; 9: 111—116.
55. *Иванов Л.Б., Будкевич А.В., Джанумова Г.М.* Биоэлектрическая активность головного мозга при лечении тиковых гиперкинезов у детей тенотеном детским (клинико-электроэнцефалографическое исследование). *Функциональная диагностика* 2010; 2: 26—37.