

Hannah Metzger,
Sina Wanderer,
Veit Roessner

Диапазон тиков очень широкий: от отдельных, еле заметных подергиваний в области глаз, до болезненных, инвалидизирующих и сопровождающихся субъективным чувством стыда феноменов, вовлекающих большие группы



Жорж Альбер Эдуар Бруг Жиль де ла Туретт (1857–1904), французский невролог, описал симптомы синдрома, которому он дал название «maladie des tics», и которому было присвоено его имя, у девяти пациентов в 1884 году. Жиль де ла Туретт прожил яркую и наполненную событиями жизнь. Одна из пациенток больницы Salpêtrière, страдавшая паранойей, выстрелила ему в голову в его врачебном кабинете, заявив, что он загипнотизировал ее против ее воли, из-за чего она потеряла рассудок. Расследование вызвало бурные публичные дискуссии, по поводу того, можно ли гипноз использовать для того, чтобы склонить к преступному поведению законопослушных, в других обстоятельствах, граждан.

Жиль де ла Туретт скончался в психиатрической больнице в Лозанне (Швейцария), куда он был помещен, по всей вероятности, из-за биполярного расстройства и сифилиса.

мышц. Больные с тиками, равно как и их семьи, могут испытывать серьезные проблемы, связанные с этими симптомами, причиной которых может быть буллинг или неадекватная реакция со стороны лиц, осуществляющих уход за ребенком, приводящая к дисфункциональным взаимоотношениям родитель-ребенок. Люди из более широкого окружения также могут реагировать раздражением, например, если голосовые тики возникают в неподходящих местах, таких как кинотеатр или классная комната. С другой стороны, некоторые больные успешно формируют стратегии контроля собственных тиков и обучаются жить и справляться с ними.

Для классификации обычно используются критерии Международной классификации болезней (ICD-10; World Health Organisation, 1996) или Руководства по диагностике и статистике психических расстройств (DSM-IV; American Psychiatric Association, 1994). Тикозные расстройства лучше всего классифицировать как нейропсихические расстройства. В Таблице Н.2.1 представлена классификация тикозных расстройств.

Относится ли расстройство к категории транзиторного или хронического, зависит от длительности симптомов: в случае транзиторного расстройства симптомы присутствуют менее 12 месяцев. Транзиторные тики чаще всего наблюдаются у детей школьного возраста и обычно не требуют специфического лечения.

Диагноз синдрома Жили де ля Туретта (или просто синдрома или расстройства Туретта) обоснован в тех случаях, когда тяжелые двигательные тики и, как минимум, один го-

лосовой тик присутствуют в настоящее время одновременно или имели место в прошлом. Двигательные и голосовые тики не обязательно присутствуют в одно и то же время, но должны наблюдаться почти ежедневно, в течение, по меньшей мере, одного года. Синдром Туретта начинается обычно до 18 лет; это расстройство редко возникает впервые у взрослых.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно оценкам, от 4 до 12% детей страдают тиками в определённый момент своего развития. В среднем, 3 – 4% болеют хронической формой расстройства и у 1% отмечается синдром Туретта (Rothenberger et al, 2007). Дети и подростки в 10 раз чаще страдают тиковыми расстройствами, по сравнению со взрослыми (Kerbeshian & Burd 1992). Это может быть связано с высокой частотой спонтанных ремиссий у молодых пациентов. Мальчики болеют в три раза чаще девочек (Freeman, 2007). Доказана семейная предрасположенность (O'Rourke et al, 2011).

Таблица Н.2.1 Классификация тиковых расстройств в соответствии с МКБ-10 и DSM-IV

МКБ-10		DSM-IV	
F95.0	Транзиторное тиковое расстройство	307.21	Транзиторное тиковое расстройство
F95.1	Хроническое двигательное или голосовое тиковое расстройство	307.22	Хроническое двигательное или голосовое тиковое расстройство
F95.2	Комбинированное голосовое и множественное двигательное тиковое расстройство (синдром де ля Туретта)	307.23	Расстройство Туретта
F95.8	Другие тиковые расстройства	307.20	Тиковое расстройство БДУ (без дополнительных уточнений)
F95.9	Тиковое расстройство, неуточненное		

Культуральные отличия

Распространенность синдрома Туретта в мировом масштабе составляет 1% (Robertson et al, 2009). Однако в некоторых странах это расстройство встречается реже. Различия распространенности в разных странах отчасти отражает тот факт, что не все следуют одной и той же классификации. Китай, например, сообщает о более низкой распространенности синдрома Туретта; этот показатель также

ТИК

Непроизвольное, быстрое, повторяющееся, неритмичное мышечное движение или голосовой звук.

ниже среди афроамериканцев в США, и чрезвычайно редко данное расстройство наблюдается у чернокожих африканцев, проживающих к югу от Сахары. Такая разница показателей может быть обусловлена следующими причинами: использование разных диагностических систем; другие медицинские приоритеты с низкой обращаемостью за помощью; этнические и эпигенетические отличия; генетические и аллельные отличия у разных рас и смешение рас (Robertson, 2008). В противоположность этому, кросс-культуральный обзор, проведенный Staley et al (1997) показал, что демография, семейный анамнез, клинические признаки, сопутствующие состояния, коморбидность и исход лечения были в основном одинаковыми в разных культурах.

Возраст начала и течение

Тики обычно имеют место в возрасте от двух до 15 лет. Тем не менее, пиковый возраст начала – между шестью и восьмью годами. Как правило, первый симптом представляет собой простой моторный тик в области лица, такой как мигание глазом или гримасничанье. Со временем, они распространяются на плечи, конечности и туловище. Звуковые (вокальные) тики часто возникают через два – четыре года после начала мышечных тиков (Leckman et al, 1998).

В большинстве случаев для тиков характерно непостоянство локализации, сложности, типа, интенсивности и частоты. Это может приводить в замешательство родителей и детей, страдающих тиками. Колебания часто происходят через нерегулярные промежутки времени, в среднем, каждые 6–12 недель, без какой-либо видимой причины (Roessner et al, 2004). Такие изменения течения являются одним из главных отличительных признаков между синдромом Туретта и другими гиперкинезами, обнаруживаемыми вместе с другими заболеваниями, такими как дистония или хорейя, которые обычно не подвержены таким изменениям или демонстрируют менее выраженные колебания.

В подростковом возрасте обычно наблюдается ухудшение симптоматики. У большинства детей после завершения подросткового возраста наступает ремиссия (Sandor et al, 1990). В результате этого, дети и подростки в 10 раз чаще страдают этим заболеванием, чем взрослые.

По мере взросления, страдающие тиками пациенты добиваются большего контроля над своими тиками и нередко способны подавлять их от нескольких минут до нескольких часов. Однако после периода подавления пациенты часто испытывают более интенсивное побуждение совершить тиковые движения (Banaschewski et al, 2003). По этой причине некоторые дети способны подавлять свои тики во время пребывания в школе, но как только они возвращаются домой, тики возобновляются более интенсивно и ощущение повышенного напряжения, вызванного подавлением тиков, временно ослабевает.

Тяжесть тикозного расстройства в детском возрасте имеет ограниченную прогностическую ценность относительно течения заболевания в зрелом возрасте. Плохой прогноз обычно ассоциируется с:

- Семейным анамнезом
- Наличием вокальных или комплексных тиков

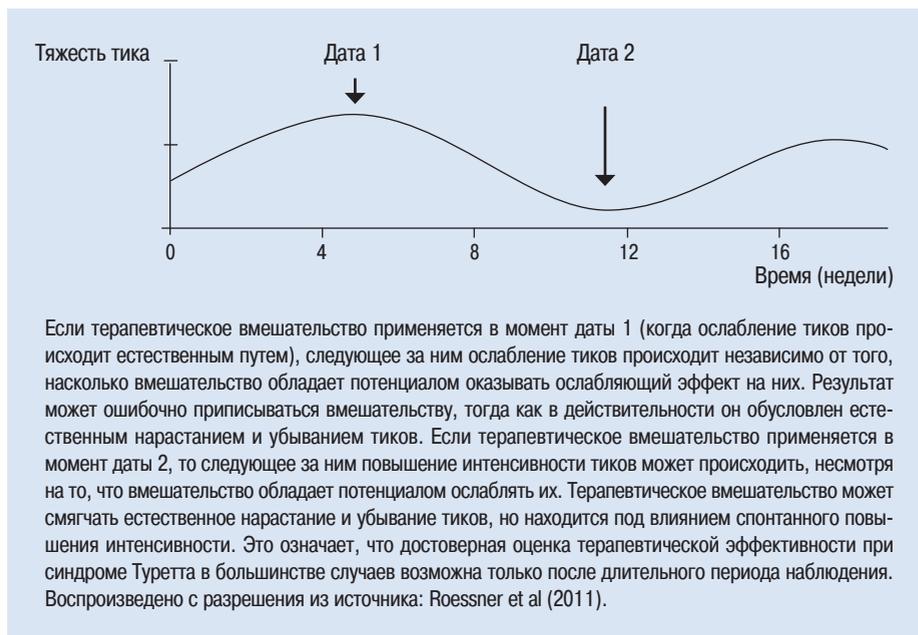
- Коморбидным гиперкинетическим расстройством
- Обсессивно-компульсивными симптомами
- Агрессивным поведением по отношению к самому себе и к другим людям.

Спонтанная ремиссия хронических простых или множественных тиков наступает в 50–70% случаев, и в 3–40% при синдроме Туретта (Erenberg et al, 1987).

ЭТИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА

Несмотря на то, что причина первичных тиковых расстройств окончательно не установлена, предполагается, что они являются результатом взаимодействия генетических, нейробиологических и психологических факторов, равно как и влияния окружающей среды. Считается, что ответственность за возникновение тиков лежит на дисрегуляции кортико-стриато-таламо-кортикальных связей с нарушением функционирования дофаминергической и серотонинергической систем. По-видимому, повышенная активность дофаминергической системы в базальных ганглиях приводит к недостаточному подкорковому торможению и нарушению автоматического контроля над движениями, что клинически проявляется как моторные или вокальные тики (Leckman et al 1997; Singer, 2011).

Рисунок Н.2.1 Оценка эффективности лечения при синдроме Туретта с учетом естественного нарастания и убывания



Семейная предрасположенность является фактором риска. Наследуемость достигает около 50% (Singer & Walkup, 1991). К числу возможных, способствующих повышению риска, относятся разнообразные пренатальные, перинатальные и пост-

натальные факторы. Они включают в себя преждевременные роды, перинатальную гипоксию, низкий вес при рождении, равно как и чрезмерное потребление никотина и кофеина матерью во время беременности. В редких случаях тики могут развиться как вторичные симптомы опухолей, отравления, инфекции, травмы головы и сосудистых заболеваний (Burd et al, 1999; Mathews et al, 2006).

С помощью методов медицинской визуализации было установлено, что на нейрoанатомическом уровне пациенты с тиками демонстрируют уменьшение объема базальных ганглиев, а также мозолистого тела, однако гетерогенность исследуемых выборок в плане искажающих результаты факторов (например, длительное использование медикаментов, интенсивность тиков и подавления за все годы) не позволяют сделать окончательные выводы. Более того, обнаружались нарушения метаболизма глюкозы в базальных ганглиях, префронтальной и соматосенсорной зонах коры, центральной и височной долях. Кроме повышенной активности дофаминергической системы, задействованы также нарушения обмена других нейротрансмиттеров, включая дисфункции серотонинергической и норадренергической систем.

Что касается психологических факторов риска, исключен такой фактор, как плохие навыки ухода за ребенком. Однако воздействие внешней среды, в первую очередь психологический стресс, несомненно, влияет на тяжесть тиков. Впечатления, вызывающие страх, причиняющие эмоциональную травму и вызванные социальным давлением, как правило, приводят в результате к обострению тиков.

ТИКИ

Тики представляют собой внезапные, неожиданные, быстрые движения, охватывающие разнообразные мышечные группы с или без произнесения звуков, которые возникают непроизвольно. Тики – короткие, но повторяющиеся (хотя не ритмичные) движения, как правило, имеющие характер кратковременной вспышки или даже серии. Они могут классифицироваться по степени сложности (простые, сложные), а также по качеству (моторные или двигательные и вокальные или голосовые) (Rothenberger et al, 2007).

Диапазон *моторных тиков* широкий: от простых, неожиданных движений, таких как мигания или гримасничанье, до сложных поведенческих паттернов, например, приседание на корточки или прыжки и подскоки. В тяжелых случаях сложные моторные тики могут приобретать форму непристойных жестов (именуемых копропраксией, например, опускание брюк) или содержать элементы самоповреждений (например, удары себя по голове). В некоторых случаях пациенты непроизвольно повторяют или имитируют действия, наблюдаемые ими у других людей (*эхопраксия*).

Вокальные или голосовые тики представляют собой непроизвольное произнесение отдельных звуков, шумов, предложений или слов. Простыми вокальными тиками могут быть покашливания, «прочистка горла», свист, писк или громкие вскрикивания. Более сложные вокальные тики включают в себя слоги, слова или предложения. *Копролалия* представляет собой произнесение неприличных или агрессивных слов

либо предложений. Копролалия наблюдается редко, менее чем у 20% лиц, страдающих расстройством Туретта (Rothenberger et al, 2007). В других случаях пациенты непроизвольно повторяют произнесённые ими самими слова (*палиллия*, об *эхолалии* говорят в том случае, если они повторяют слова, произнесенные кем-то другим).

К 10-11 годам дети начинают сообщать о предвещающих позывах. Это может быть любое ощущение, обычно щекочущее, зудящее или пощипывающее в области вовлеченной группы мышц, предсказывающее неминуемое возникновение тиков (Steinberg et al, 2010).

Таблица Н.2.2 Распространенные моторные и вокальные тики

Моторные тики	Вокальные тики
<ul style="list-style-type: none"> • Мигания, моргания • Вращающие движения глазами • Гримасничанье • Повороты и подергивания головой • Подергивания плечами • Подергивания туловищем и тазом • Сокращение мышц живота • Движения рук, кистей • Движения стоп, ног 	<ul style="list-style-type: none"> • Покашливания • Прочистка горла • Шмыганье носом • Свист • Хрюканье • Голоса животных • Произнесение (выкрикивание) слогов • Произнесение (выкрикивание) слов • Возгласы

ДИАГНОЗ

Необходимо собрать тщательный анамнез, начиная с рождения. Дополнительно могут быть использованы стандартизированные опросники. Для того, чтобы собрать информацию, касающуюся возможных коморбидных расстройств, можно воспользоваться «Перечнем по детскому поведению» (Child Behavior Checklist (Achenbach, 1991)) (см. Главу А.5). Для этих целей также может быть рекомендован опросник «Сильные стороны и трудности» (Goodman, 1997) (см. Главу А.5). К полуструктурированным тик-специфическим интервью относятся: *Йельская глобальная шкала оценки тяжести тиков* (Yale Global Tic Severity Rating Scale – YGTSS) (Leckman et al, 1989) и *Шкала тяжести синдрома Туретта* (Tourette’s Syndrome Severity Scale (TSSS)) (Walkup et al, 1992). Самостоятельная (или вместе с родителями) оценка может быть проведена с помощью *Йельского перечня симптомов синдрома Туретта (исправленного)* (Yale Tourette Syndrome Symptom List-Revised (TSSL-R)) (Leckman et al, 1989).

Следует также провести всестороннее соматическое и неврологическое обследование, включая ЭЭГ. Главная цель такого обследования – исключить другие возможные заболевания, которые могут вызвать подобные симптомы. Обычно нет необходимости в дополнительных исследованиях, таких как МРТ, если не обнаружена другая патология. ЭКГ, исследования функции щитовидной железы или другие процедуры (например, исследование обмена веществ) не показаны, если не выявлены отклонения от нормы.

Нет также необходимости в исследовании когнитивных способностей, если нет указаний на проблемы с обучением. Заполнение опросников предоставляет хорошую возможность для наблюдения за пациентом в ситуации, требующей напряжения, несмотря на то, что пациенты часто способны подавлять тики на определенный период времени, так что можно не увидеть истинную выраженность симптомов.

Дифференциальный диагноз и коморбидность

Специфические обстоятельства могут вызвать изменения тиковой симптоматики. Эмоциональные состояния, такие как страх, радость или напряжение часто приводят к ее усилению. Отвлекающие моменты, занятия, требующие повышенной концентрации внимания, а также употребление каннабиса или алкоголя могут приводить к ослаблению симптомов. Тики почти никогда не препятствуют преднамеренным действиям, таким как езда на велосипеде. Тики могут появляться в любой фазе сна, хотя и с менее выраженной частотой, интенсивностью и сложностью. Благодаря вышеизложенным характеристикам, тиковые симптомы можно дифференцировать от большинства других двигательных расстройств (см. Таблицу Н.2.3).

В среднем у 65% детей и подростков с хроническими моторными или вокальными тиковыми расстройствами имеются коморбидные состояния (Conelea et al, in press). У около 90% лиц, страдающих ТР возникает одно или более психиатрических расстройств (Freeman, 2007). Вероятность наличия коморбидного расстройства повышается при тяжелых тиках, раннем начале и семейной отягощенности.

Таблица Н.2.3 Дифференциальная диагностика моторных тиков
(Roessner & Wanderer 2010)

Особенности тиков	Расстройство – дифференциальный диагноз
Озабоченность контролем над тиками	Проблемы с вниманием
Повторяемость тиков	Обсессивно-компульсивный феномен
«Гиперболизированный» тик ¹	Психогенное происхождение
Монотонный тик	Стереотипия
Круговые движения глазных яблок	Абсанс
Быстрые шаркающие шаги	Акатизия, юношеский паркинсонизм, компульсивность
Искривления и подобные им ²	Дистония/дискинезия
Конвульсивное гримасничанье	Блефароспазм
«Толчкообразные» тики	Хорея
«Вздрагивающие» тики	Миоклонус
Тики во время сна	Синдром беспокойных ног, эпилепсия, парасомнии

¹ Это может быть движение или звук, произнесенный в излишне подчеркнутой манере, тем не менее, без неожиданности и неконтролируемости, характерных для типичного тика.

² Это будут, главным образом, скручивающие и змеевидные движения.

Таблица Н.2.4 Психиатрические расстройства, часто ассоциирующиеся с тикозными расстройствами

Коморбидное расстройство	% детей, страдающих тикозным расстройством
Расстройство дефицита внимания и гиперактивности (РДВГ)	40 – 60
Обсессивно-компульсивные симптомы	40 – 70
Тревожные расстройства	25 – 40
Депрессивные симптомы	Около 50
Расстройства сна	12 – 44
Тики во время сна	Синдром беспокойных ног, эпилепсия, парасомнии

ЛЕЧЕНИЕ

Психообразование

Психообразование с участием пациентов, а также лиц, осуществляющих уход за ними, должно проводиться в начале лечения. Более того, следует обсудить причинные факторы и варианты лечения. Также полезно направление в группы самопомощи. Лечение обычно реализуется в амбулаторном режиме; необходимость в стационарном лечении может возникнуть при тяжелых случаях, требующих более детального обследования, при наличии тяжелых коморбидных расстройств или для осуществления наблюдения с целью оптимизации медикаментозного лечения. На Рисунке Н.2.2 представлено дерево принятия решений (Roessner et al, 2011).

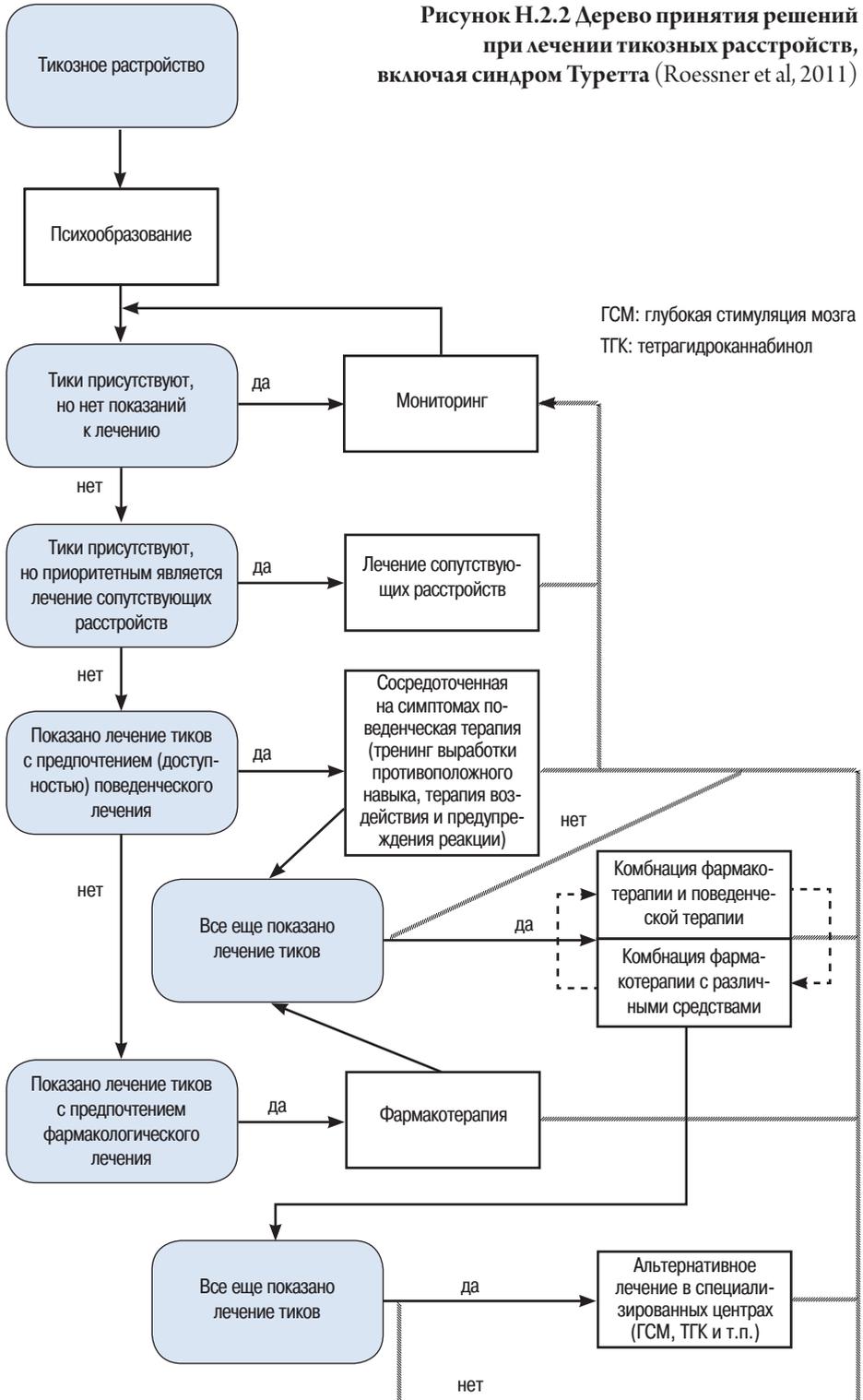
Психообразование заключается в предоставлении детальной информации соответствующим лицам, в случае детей и подростков к участию обычно привлекаются родители и педагоги. Необходимо предоставить информацию о расстройстве, об особенностях его течения, необходимых исследованиях и вариантах лечения. Информация, которая может быть полезна учителям, включает рекомендации позволят ребенку самостоятельно готовиться к сдаче экзаменов или разрешать выходить из класса во время урока на короткое время – для того, чтобы ослабить побуждение к совершению тикозных движений.

В случае легкой степени выраженности (учитывая высокий показатель спонтанных ремиссий) психообразование – это все, что необходимо пациенту. По этой причине имеет смысл занять «выжидательную позицию», внимательно наблюдая за рецидивами или возможными коморбидными расстройствами (Wanderer et al, 2012).

Психотерапия

Наиболее эффективным психотерапевтическим вмешательством является когнитивно-поведенческая терапия. Лечение должно проводиться подготовленными специалистами, хорошо ориентирующимися во всех сложностях заболевания. Оно может включать следующие методики (Verdellen et al, 2011):

Рисунок Н.2.2 Дерево принятия решений при лечении тиковых расстройств, включая синдром Туретта (Roessner et al, 2011)



- Для хорошо мотивированных и проницательных пациентов эффективным является *тренинг выработки противоположного навыка*. Тренинг включает в себя набор техник, предназначенных для того, чтобы помочь пациенту осознать приближение тиков и выработать конкурирующие реакции для того, чтобы воспрепятствовать появлению тикового движения или прервать его. К этим техникам относится релаксационный тренинг, управление непредвиденными обстоятельствами и тренинг генерализации. Для того, чтобы повысить осознание тиковых движений, в ходе тренинга используются такие методы, как:
 - Описание реакции (пациенты учатся описывать топографию своих тиков и составлять подробное, обычно письменное, описание каждого тикового движения)
 - Выявление реакции (пациенты получают обратную связь, касающуюся возникновения тиков до тех пор, пока они не научатся самостоятельно выявлять целенаправленное поведение)
 - Ранние предупреждающие сигналы (пациенты обучаются идентифицировать ранние сигналы тиков, такие как специфические побуждения, ощущения или мысли)
 - Осознание ситуации (пациенты описывают людей, места и ситуации, в которых наиболее часто возникают тики)
 - Тренинг конкурирующей реакции заключается в обучении пациента целенаправленной инициации тика на одну или три минуты, или до тех пор, пока не исчезнет побуждение совершить тиковое движение.
- *Воздействие и предупреждение реакции* основано на связи между предшествующим позывом и последующим моторным или голосовым тиковым движением, которое в результате приводит к облегчению побуждающего ощущения или освобождению от него. Цель заключается в том, чтобы разорвать связь между позывом и тиковым движением, которое, в соответствии с теорией научения, усилилось с течением времени. Сталкивая пациента с предшествующим побуждением в течение длительного времени (воздействие) и позволяя ему противостоять этому побуждению (предупреждение реакции), можно обучить его выдерживать побуждение без необходимости поддаваться ему (привыкание). Пациентов также просят вести определенный период времени самостоятельное наблюдение за симптомами, записывая время и ситуации, в которых возникают тики для того, чтобы установить, когда и где тики наблюдаются наиболее часто.
- *Интенсивное (негативное) научение* подразумевает преднамеренное и частое вызывание тиков, быстро и с приложением усилий, на определенный период времени, чередуя все это с короткими расслаблениями. Длительная эффективность этой методики ограничена, однако она может помочь пациентам находиться в ситуациях, которые требуют отсутствия тиков (например, посещение кинотеатра).
- *Релаксационный тренинг* предположительно помогает ослабить тиковые движения, поскольку интенсивность тиков повышается во время стрессов

или при тревоге. Релаксационный тренинг включает в себя постепенное расслабление мышц, вызывание мысленных образов, аутогенную тренировку или глубокое дыхание и применяется, главным образом, как элемент мульти-модального плана лечения. Что касается эффективности, Peterson and Azrin (1992) установили, что тики удавалось ослабить в 32% случаев с помощью релаксационного тренинга, в 55% при применении тренинга выработки противоположного навыка и в 44% случаев благодаря методикам самонаблюдения.

- *Управление непредвиденными обстоятельствами*, в данном случае тоже, как элемент мульти-модальной программы, нацелено на то, чтобы позитивно подкрепить свободные от тиков интервалы (например, с помощью подарков, призов или демонстрируя привязанность) и игнорировать тики. В соответствии с теорией научения, это в результате должно привести к ослаблению нежелательного поведения (в данном случае, возникновения тиков). Поскольку данный метод обычно входит в состав мульти-компонентных программ лечения, сложно оценить эффективность этой отдельной техники.
- Иногда наличие тикозного расстройства у ребенка может приводить к серьезным проблемам у членов семьи. В таких случаях необходимо рекомендовать *семейную терапию*.

Медикаментозное лечение

Имеются хорошие эмпирические данные в поддержку использования разнообразных лекарственных средств при синдроме Туретта (см. ниже). Однако медикаменты при этом расстройстве часто назначаются по незарегистрированным показаниям. Так, например, в Германии единственным препаратом, одобренным для лечения тиков, является галоперидол, который согласно текущим данным рассматривается как лекарственный препарат третьего ряда. Фармакологическое лечение рекомендовано тогда, когда тики вызывают значительный субъективный дискомфорт, обусловленный мышечными болями, физическими травмами, постоянными социальными проблемами (например, изоляцией или насмешками), эмоциональными проблемами или значительным нарушением функционирования, проявляющимися, как правило, проблемами с успеваемостью (Roessner et al, 2011). Цель заключается в достижении наилучшего баланса между максимальной выгодой и минимальными побочными эффектами. Не следует ожидать, что тики полностью исчезнут под влиянием медикаментозного лечения, в лучшем случае наступит облегчение симптоматики.

До того, как начинать медикаментозное лечение, необходимо провести следующие обследования: анализы крови и исследование функции печени, определить уровень пролактина в крови, снять ЭКГ, ЭЭГ, осуществить соматический и неврологический осмотр (чтобы определить исходные показатели, исключить кардиологические противопоказания, включая синдром удлинение интервала QT, другие соматические заболевания или потенциальные противопоказания для назначения медикаментов). Кроме того, необходимо оценить какое из расстройств, тикозное или сопутствующее, способно причинять наи-

более значительный ущерб для того, чтобы определить какому из них отдавать преимущество при лечении. Например, лечение РДВГ может в результате привести к повышению способности подавлять тики без необходимости назначать специфическое для них лечение, и, наоборот, психостимуляторы могут иногда ухудшать течение тиков.

В общем, медикаментозное лечение следует начинать медленно, оценивая через регулярные промежутки времени эффективность и переносимость. После установления оптимальной дозы, лекарственный препарат должен приниматься регулярно, как минимум, в течение года до того, как рассматривать возможность отмены. В соответствии с современными требованиями, в позднем подростковом возрасте необходимо уменьшить дозу препарата, чтобы определить есть ли необходимость в его дальнейшем приеме, принимая во внимание высокие показатели спонтанных ремиссий. В Таблице Н.2.5 подытожены европейские рекомендации по медикаментозному лечению тиковых расстройств.

- *Галоперидол* – единственный лекарственный препарат, официально одобренный для лечения тиковых расстройств в Европе (начиная с трехлетнего возраста). Галоперидол оказывает мощное антидофаминергическое действие и приводит в результате к ослаблению тиков примерно в 80% случаев. Однако очень часто возникают побочные реакции, такие как экстрапирамидные симптомы, из-за чего галоперидол не может быть лечением первого ряда.
- *Тиаприд* – селективный антагонист D₂-рецепторов, который практически не обладает антипсихотическим действием. Этот препарат имеет мало побочных эффектов, хорошо переносится и вызывает слабо выраженные экстрапирамидные симптомы. К наиболее частым побочным реакциям относятся: сонливость, умеренная преходящая гиперпролактинемия и увеличение массы тела. Нет данных о негативном влиянии на когнитивные функции у детей. В настоящее время тиаприд является лекарственным препаратом первого ряда при лечении синдрома Туретта в Германии.
- *Рисперидон* – антипсихотик второго поколения, обладающий высоким сродством к 5-HT₂ и D₂ рецепторам. Эффективность сходна с эффективностью галоперидола, но с более благоприятным профилем побочных эффектов (см. Таблицу Н.2.5).
- *Арипипразол* продемонстрировал многообещающие результаты, особенно у пациентов, которые не реагировали на другие медикаменты или плохо их переносили. Арипипразол также обладает высоким сродством к D₂ рецепторам, но в отличие от других антипсихотиков второго поколения, он является также частичным агонистом 5HT_{1A} рецепторов и потенциальным антагонистом 5HT_{2A} рецепторов. Такой профиль вселяет надежды, что этот препарат может оказаться лучше других (Roessner, 2011). Одним из преимуществ арипипразола является то, что он вызывает незначительное повышение массы тела. Тошнота и седация – наиболее часто описываемые побочные эффекты.

Таблица Н.2.5 Лекарственные препараты с некоторыми доказательствами эффективности в лечении синдрома Туретта (Roessner et al, 2011)

Лекарственный препарат	Уровень доказательности	Начальная доза (мг)	Терапевтический диапазон (мг)	Распространенные побочные эффекты	Исследования в начале лечения и при дальнейшем наблюдении
Агонисты альфа-адренорецепторов	Клонидин	0,05	0,1 – 0,3	<ul style="list-style-type: none"> • Ортостатическая гипотензия • Седативный эффект, сонливость 	<ul style="list-style-type: none"> • Артериальное давление • ЭКГ
	Гуанфацин	0,5 – 1,0	1,0 – 4,0		
Антипсихотики первого поколения	Галоперидол	0,25 – 0,5	0,25 – 15,0	<ul style="list-style-type: none"> • ЭПС 	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ крови • ЭКГ • Вес • Трансаминазы • Неврологический статус • Пролактин
	Пимозид	0,25 – 0,5	0,25 – 15,0	<ul style="list-style-type: none"> • Седативный эффект • Повышение аппетита и массы тела 	
	Арипипразол	2,50	2,5 – 30	<ul style="list-style-type: none"> • Седативный эффект • Акатизия • ЭПС 	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ крови • Артериальное давление • Вес • ЭКГ • Трансаминазы • Сахар крови и липиды
	Оланзапин	100 – 150	100 – 600	<ul style="list-style-type: none"> • Головные боли • Повышение аппетита и массы тела 	
Антипсихотики второго поколения	Кветиапин	100 – 150	100 – 600	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение аппетита и массы тела 	
	Рisperидон	0,25	0,25 – 6,0	<ul style="list-style-type: none"> • Ортостатическая гипотензия 	
	Зипрасидон	5,0 – 10,0	5,0 – 10,0		
Бензамиды	Суальприда	50 – 100 (2 мг/кг)	2 – 10 мг/кг	<ul style="list-style-type: none"> • Проблемы со сном • Ажитация • Повышенный аппетит 	<ul style="list-style-type: none"> • Анализ крови • ЭКГ • Вес • Трансаминазы • Пролактин • Электролиты
	Тиаприда	50 – 100 (2 мг/кг)	2 – 10 мг/кг	<ul style="list-style-type: none"> • Седативный эффект • Повышенный аппетит 	

ЭПС – экстрапиримидный синдром. Уровень доказательности: А, > 2 рандомизированных контролируемых исследований; В, 1 рандомизированное контролируемое исследование; С, спорадические данные (исследования конкретных случаев, открытые исследования).

Несмотря на то, что до сих пор наилучшими являются доказательства, полученные в клинических исследованиях типичных антипсихотиков – галоперидола и пимозиды, в европейской клинической практике происходит постепенное замещение этих лекарственных средств атипичными антипсихотическими препаратами, в первую очередь рisperидоном. При выборе также играет роль доступность опыта применения специфического лекарственного препарата. В немецкоязычных странах тиаприд считается медикаментом первого ряда при лечении тикозных расстройств у детей и подростков (Rothenberger et al, 2007). Несмотря на то, что доказательства относительно ограничены, Roberston and Stern (2000) в своем обзоре, посвященном методам лечения тикозных расстройств, также рекомендуют использовать тиаприд, равно как и сульпирид, основываясь на балансе эффективности и переносимости этих препаратов. Арипипразол продемонстрировал потенциальную относительную эффективность в трудноизлечимых случаях. Однако плацебо-контролируемые исследования этого лекарственного средства не проводились.

Лечение синдрома Туретта, сочетающегося с другими расстройствами

В тех случаях, когда имеет место коморбидность психиатрических расстройств и синдрома Туретта, всегда необходимо определить какое из наблюдаемых состояний причиняет наибольший ущерб. Очень часто лечение одного расстройства оказывает положительное влияние на другое, и может отпасть необходимость в дальнейшем специфическом лечении.

Расстройство дефицита внимания и гиперактивности (РДВГ)

Если РДВГ сочетается с тикозным расстройством, то первое из них может быть пролечено с помощью психостимуляторов, таких как метилфенидат. Длительное время велись дискуссии по поводу того, что в таких случаях психостимуляторы могут вызывать, провоцировать тики или ухудшать их течение и, следовательно, не являются ли тики противопоказанием для использования этих препаратов при данных обстоятельствах. Недавние исследования показали, что в большинстве случаев психостимуляторы не приводят к усилению тиков (Pringsheim & Steeves, 2011). Лечение пациентов с помощью атомоксетина или клонидина оказалось эффективным в лечении синдрома Туретта при условии, что это расстройство протекает в легкой или умеренной форме (Roessner et al, 2011). Оба этих лекарственных препарата, главным образом, редуцируют симптомы РДВГ, оказывая всего лишь второстепенное влияние на тики. Если вышеупомянутые медикаменты оказывают незначительный эффект на тики, следует рассмотреть возможность дополнительного назначения рisperидона. В качестве альтернативы симптому РДВГ можно лечить с помощью метилфенидата, который можно, при необходимости, комбинировать с рisperидоном.

Эмоциональные расстройства

В тех случаях, когда легкие или умеренные симптомы депрессии или тревоги сочетаются с синдромом Туретта, можно рассмотреть возможность фармакологического лечения исключительно сульпиридом. Этот лекарственный

препарат оказывает позитивный эффект на тики, равно как и на коморбидные эмоциональные проблемы, при этом вызывая незначительные экстрапирамидные симптомы и отрицательные вегетативные реакции (Roessner et al, 2011), за исключением галактореи.

Другим вариантом лечения синдрома Туретта, сочетающегося с депрессией или обсессивно-компульсивным расстройством, является применение селективных ингибиторов обратного захватывания серотонина (СИОЗС). Антипсихотические препараты могут быть назначены в комбинации с СИОЗС при умеренных и тяжелых тикозных симптомах.

Альтернативные методы лечения

Имеются существенные, основанные на отдельных наблюдениях, доказательства выгоды от физической активности (занятия циклическими видами спорта, такими как плавание) и оздоровительной деятельности, в целом. Пациентов необходимо соответствующим образом информировать и поощрять к таким занятиям. Нет доказательств того, что диета, мультивитаминные или минеральные добавки к пище, равно как и гипноз, приносят пользу, поэтому не могут быть рекомендованы.