


# Тик и синдром Туретта у детей. Часть 1

 В.П. Зыков

Кафедра неврологии детского возраста РМАПО

**Тики** представляют собой фрагменты расторможенных нормальных моторных и вокальных поведенческих актов, которые усиливаются соматосенсорными и внешними стимулами. Гиперкинезы носят стереотипный характер, напоминают произвольные движения в результате сокращения различных мышц, подвержены волевому контролю и могут быть воспроизведены больным с зеркальной точностью. Моторные тики обычно впервые возникают в возрасте 3–8 лет. Типично, что вокальные тики появляются через несколько лет после начала моторных тиков.

Для **синдрома Туретта** (СТ) характерно сочетание вокальных тиков с множественными моторными тиками, которые многократно появляются в течение дня, значительно нарушая социальную адаптацию больного.

## Распространенность

Диагностируемые в соответствии с современными критериями тиковые расстройства встречаются у 5–24% детей и подростков (с преобладанием мальчиков), хронические формы – у 1,6–10%. Синдром Туретта, **обсессивно-компульсивный синдром** (ОКС) и связанные с ними состояния встречаются в популяции в 0,3–3% случаев. Распространенность тиков в России на примере Московского региона составила 6%, а СТ – 0,1% (Зыков В.П., Назарова Е.К., 2000), мальчиков в 3 раза больше среди больных тиками и в 5–6 раз – среди больных СТ. Пик заболеваемости приходится на дошкольный и школьный возраст с максимальной выраженностью симптомов в 7–12 лет.

СТ распространен в разных странах примерно одинаково, вне зависимости от культурных, этнических и социальных условий. Распространенность СТ ниже в Японии по сравнению с европейской популяцией, что может быть связано с различием в частоте аллелей. В бразильской когорте распространенность СТ у людей в возрасте 7–65 лет (группы неоднородны по возрасту) составляет от 3 до 10 на 1000 человек, что значительно выше, чем полагали ранее.

Наиболее достоверные данные представляют эпидемиологические исследования, включающие в себя осмотр школьников различного возраста, опрос родителей и учителей. При этом было выявлено от 4 до 20% школьников с тиками, причем 0,5–3% детей соответствовали критериям СТ. Обследование школьников, испытывающих трудности при обучении и занимающихся по специальным программам, показывает более высокую распространенность тиков среди них – до 20–33%.

## Этиология и патогенез

В генетической модели тиков прослежен промежуточный или полудоминантный тип наследования с феноменом антиципации – накоплением экспрессии генов от поколения к поколению. Риск развития тиковых нарушений, ОКС, **синдрома дефицита внимания с гиперактивностью** (СДВГ) выше у детей, чьи родители страдали тиковыми нарушениями. При исследовании однойцевых близнецов больных СТ были обнаружены СДВГ (у 75% обследованных), тревожные расстройства (у 40%) и ОКС (у 20%).

Экспрессия гена, связанного с СТ, очень вариабельна: во-первых, у большого числа носителей гена клинические проявления минимальны, во-вторых, один и тот же ген способен вызывать не только СТ, но и хронические моторные и вокальные тики, наконец, помимо тиков тот же генетический дефект может вызывать и ОКС (чаще проявляется у женщин). Клинически подтверждается прогрессирующее течение заболевания среди детей, чьи родители страдали СТ.

Вероятность развития СТ и тяжесть его симптомов у ребенка выше при наличии заболевания у обоих родителей, чем при наличии заболевания только у одного родителя. Заболевание может проявиться как у гомозигот, так и у гетерозигот по мутантному аллелю, но у гомозигот риск его развития существенно выше. Гомозиготы по мутантному аллелю имеют более выраженные проявления гиперкинезов (в том числе и СТ), а гетерозиготы — более легкие проявления, которые выражаются в локальных тиках и паратиках (двигательных стереотипиях). Вероятно, что наследование имеет полигенный характер — действие одного основного гена модифицируют один или несколько дополнительных генов, различия в которых могут предопределять широкую фенотипическую вариабельность.

Значительное внимание уделяется генам, отвечающим за нейротрансмиссию во фронтальной и стриарных областях головного мозга. В первую очередь это гены дофаминовых рецепторов: возможно, играют роль в развитии СТ ген дофаминового рецептора 2-го типа (DRD2), ген дофамин- $\beta$ -гидроксилазы, ген переносчика дофамина, а ген переносчика дофамина DAT1 связан не только с гиперкинезами, но и с нарушениями поведения и социальной адаптации. Большинство исследователей склоняются к гипотезе полигенного наследования с различными фенотипами: СТ и ОКС, СТ и СДВГ, хронические моторные тики с участием генов DRD2. Есть гипотеза, что гены DRD2 и DRD4 связаны

не только с СТ, но и с патологическими зависимостями — алкоголизмом, наркоманией, табачной зависимостью и лудоманией.

Геномный импринтинг представляет собой феномен, при котором измененная экспрессия генного локуса зависит от пола родителя, от которого унаследован аллель. Существуют данные о раннем начале заболевания и значительной выраженности ОКС при передаче патологического гена от матери.

#### **Патогенетические концепции гиперкинезов:**

- нарушения обмена нейромедиаторов — дофамина, серотонина, ацетилхолина;
- концепция нейромедиаторной гетерогенности гиперкинезов;
- теория окислительного стресса с дефицитом активности супероксиддисмутазы;
- теория дисфункции фронтально-височной коры левого полушария;
- теория парадигмы испуга с нарушением поведенческого стереотипа;
- инфекционно-аутоиммунная теория.

Результаты исследований нейромедиаторов и уровня пролактина при гиперкинезах позволили сделать вывод о нарушениях нейротрансмиссии дофамина при нормальном его синтезе. Предложена гипотеза гиперчувствительности дофаминовых рецепторов, которая подкрепляется эффектом от применения галоперидола.

Многофакторный анализ клинико-биохимических показателей позволил предложить концепцию нейромедиаторной гетерогенности гиперкинезов: моторные тики связаны с обменом дофамина, а вокальные тики — в большей степени с обменом серотонина.

Концепция окислительного стресса с дефицитом супероксиддисмутазы подразумевает, что накопление свободных радикалов в условиях низкой антиоксидантной защиты приводит к изменению рецепторов и нарушению нейротрансмиссии в клетках хвостатого ядра и моторно-сенсорной коры. Это объясняет связь обострений заболева-

ния с эмоционально-стрессовыми факторами, умственной перегрузкой. Использование антиоксидантной терапии гиперкинезов с применением никотинамида, мексидола, надвеной лазеротерапии позволило улучшить результаты лечения.

Дальнейшие исследования велись в направлении поиска нейробиологической модели заболевания. При помощи комплексного изучения высших корковых функций и топографии биоритмов головного мозга были обнаружены признаки дисфункции лобно-височной коры доминантного полушария. Определена связь симптомов диспраксии, дисфазии, нарушения внимания с повышением спектра  $\delta$ -активности в лобных отведениях. Топографическое картирование результатов нейропсихологического тестирования и биоритмов головного мозга позволило объективизировать диагностику корковой дисфункции. Данные нейропсихологических исследований совпадают с выводами о снижении метаболизма мозга в лобно-височных областях у больных СТ, полученных с применением изотопных методов.

В парадигму испуга входит ряд движений, которые встречаются при волнении, неожиданных звуках, например моргание, вздрагивание (“джерки”), икота, покашливание. Дальнейшее развитие этой концепции предусматривает применение в лечении методов психотерапии и биологической обратной связи.

Влияние стрептококковой инфекции рассматривается в рамках педиатрического аутоиммунного синдрома, связанного со стрептококком. При этом развиваются тики и обсессии, хорея Сиденгама, которые поддаются лечению иммуноглобулинами, плазмафарезом, глюкокортикостероидами. Нами также было обращено внимание на острое развитие гиперкинезов после респираторных инфекций. Нейроиммунологические исследования показали, что у 17% больных СТ имеются антитела к протеинам хвостатого ядра, что позволило объяснить

хронизацию заболевания и отсутствие эффекта от традиционной нейролептической терапии. Вероятно, такие события патогенеза связаны с реакциями “антиген—анти тело” на мембранах нейронов, которые могут нарушать нейротрансмиссию дофамина, серотонина и ацетилхолина.

**Провоцирующими факторами тиков служат:**

- стрессовые ситуации: начало посещения школы или детского сада, испуг, просмотр фильмов ужасов;
- инфекция: вирусная респираторная, стрептококковая;
- черепно-мозговые травмы;
- умственные перегрузки;
- длительные занятия на компьютере.

### **Клиническая синдромология**

Диагноз тиков ставится исключительно клиническим методом. Наиболее приемлемой является **систематизация тиков у детей**, утвержденная МЗ РФ (2000 г.), в которой отражена этиология, топико-клинические проявления, тяжесть, течение и стадии тиковых гиперкинезов:

#### **1. Этиология:**

- первичные (наследственные) — аутосомно-доминантный тип наследования, промежуточный тип наследования с антиципацией;
- вторичные, симптоматические, лекарственные (амфетамин, ламиктал, вальпроаты);
- криптогенные (спорадические случаи или неустановленной этиологии).

#### **2. Топико-клинические проявления тиков:**

- локальный — в одной мышечной группе (лицевые);
- распространенный — затрагивает несколько мышечных групп;
- генерализованный, в сочетании с вокальными тиками — синдром Туретта;
- инфантильная доброкачественная форма синдрома Туретта.

Таблица 1. Частота моторных тиков у детей (%)

Симптомы тика	Локальный тик			Распространенный тик		
	дебют	домашнее наблюдение	врачебный осмотр	дебют	домашнее наблюдение	врачебный осмотр
Учащенное мигание	69	69	31	54	47	35
Зажмуривание	6	6	6	8	19	13
Заведение взора	—	—	—	13	24	19
Подергивание угла рта	6	6	6	3	30	19
Движения крыльев носа	—	12	—	22	19	19
Повороты головы	—	—	—	5	38	35
Наклоны головы вперед	6	—	—	5	24	16
Движения плеча вверх	—	6	—	14	43	19
Сгибание-разгибание рук	—	—	—	8	3	3

**3. Тяжесть** (за 20 мин наблюдения исследователь подсчитывает общее количество и соотношение моторных и вокальных тиков):

- единичные (<10);
- серийные (10–30);
- статусные (от >30 до 150 и более).

#### 4. Течение:

- транзиторное — полный регресс гиперкинезов при наблюдении за больным в течение 3 лет;
- ремитирующее — снижение частоты тиков до единичных или полный регресс на недели и месяцы;
- стационарное (хронические тики) — симптомы наблюдаются не менее 1 года;
- прогрессивное (характерно для СТ) — нарастание симптомов, ремиссии отсутствуют, резистентность к терапии.

#### 5. Стадии:

- дебюта (3–7 лет);
- экспрессии симптомов (8–12 лет), наиболее часто обострения заболевания в виде статусных моторно-вокальных гиперкинезов;
- редуцирующая (13–15 лет).

Серийные тики с частотой >30 (до 150 и более) за 20 мин без перерыва в течение дня

целесообразно описывать как статусные. Такие гиперкинезы затрудняют самообслуживание, не поддаются самоконтролю и вызывают мышечные боли.

#### Локальный тик

К локальным тикам относятся гиперкинезы, захватывающие одну мышечную группу, в основном мимическую мускулатуру. Они проявляются в виде частого моргания, зажимывания, клонических движений угла рта и крыльев носа (табл. 1).

Учащенное моргание провоцируется нагрузкой на зрительный анализатор: просмотром телевизора, занятиями на компьютере. Тик в виде зажимывания напоминает моргание, но отличается тем, что в гиперкинезе присутствует дистонический компонент движений. Движения крыльев носа, как правило, присоединяются к учащенному морганию и относятся к неустойчивым симптомам лицевых тиков.

У половины больных тики уменьшаются или даже могут отсутствовать во время врачебного осмотра, в отличие от наблюдений в домашней обстановке. В связи с этим целесообразно использовать функциональные пробы, провоцирующие гиперкинезы:

10 морганий и 10 сгибаний-разгибаний пальцев рук. Единичные лицевые тики практически не мешают больным и в большинстве случаев даже не замечаются самими пациентами.

### Распространенный тик

В гиперкинез вовлекаются несколько мышечных групп: мимические мышцы, мышцы головы и шеи, плечевого пояса, верхних конечностей, живота и спины.

У большинства больных первыми симптомами являются локальные тики, в основном учащенное моргание (см. табл. 1). В то же время можно наблюдать заведение взора, повороты и наклоны головы. При распространении гиперкинеза вовлекаются мышцы шеи и головы в виде поворотов, наклонов, запрокидывания головы назад. Наиболее частые сочетания произвольных движений: частое мигание и заведение взора; заведение взора и подергивания плеча; заведение взора и повороты головы. В гиперкинез вовлекаются мышцы плечевого пояса и верхних конечностей в виде движений плеча вверх, назад. При распространенном тике возможны гиперкинезы как единичные, так и серийные, в отдельных случаях — статусные. Характерны устойчивые лицевые тики в сочетании с гиперкинезами плечевого пояса и верхних конечностей. Все больные посещают школьные занятия и адаптированы к единично-серийным гиперкинезам. При обострении частые повороты головы и движения плеча мешают выполнению школьных заданий, приводят к дезадаптации.

По нашим наблюдениям переход тиков с лица на мышцы плечевого пояса и шеи происходит в течение 1–3 лет. Выделяется группа больных, у которых развиваются вокальные тики в виде покашливания, хмыканья, кряхтения. В основном они имеют благоприятный прогноз, но могут и свидетельствовать о трансформации заболевания в СТ.

### Синдром Туретта

В 1882 г. Жиль де ля Туретт, описывая “болезнь множественных тиков” у взрослых пациентов, отметил хроническое и волнообразное течение, наличие копролалии и эхолалии, предрасположенность лиц мужского пола к этому заболеванию. Общепринятыми в настоящее время являются **диагностические критерии синдрома Туретта**, приведенные в DSM-IV:

- наличие множественных моторных тиков, включая один или более вокальных тиков в течение некоторого времени, хотя и не обязательно одновременно;
- многократное появление тиков в течение дня, обычно сериями, почти каждый день за период более чем 1 год (при этом отсутствуют свободные от тика периоды длительностью более 3 месяцев подряд);
- заметный дистресс или значительное ухудшение социальной адаптации, профессиональной или другой деятельности больного;
- начало заболевания в возрасте до 18 лет;
- выявленные нарушения не могут быть объяснены влиянием каких-либо веществ или общего заболевания.

В последние годы диагностические критерии пополнились критериями достоверного и вероятного СТ. Критерии достоверного диагноза СТ практически соответствуют выше перечисленным критериям. Диагноз СТ считается вероятным, если тики не меняются со временем и имеют упорное и монотонное течение, либо больной не соответствует первому из вышеуказанных критериев.

Мы выделяем группу больных СТ, у которых имеется доброкачественное течение заболевания с полной ремиссией или регрессом гиперкинезов до единичных после возраста 14–15 лет. **Для инфантильной доброкачественной формы СТ характерно:**

- аутосомно-доминантный тип наследования по мужской линии транзиторных тиков или “мягкой” формы СТ;

Таблица 2. Частота моторных тиков у детей с СТ

Симптомы тика	Частота тиков, %		
	дебют	наблюдение	осмотр
Учащенное мигание	72	70	37
Зажмуривание	8	24	26
Заведение взора	15	34	28
Подергивание угла рта	6	22	8
Движения крыльев носа	4	17	17
Повороты головы	7	49	34
Наклоны головы вперед	33	28	28
Наклоны головы назад	30	13	13
Движение плеча вверх	70	39	37
Движение плеча назад	—	6	15
Сгибание-разгибание рук	—	33	16
Сгибание-разгибание пальцев рук	—	4	2
Сокращение мышц живота	—	9	2
Разгибание туловища	—	6	13
Вздрагивание	1	13	11
Подпрыгивания	—	16	9
Внезапные приседания	—	9	2

- дебют в возрасте 5–7 лет, течение заболевания с ремиссиями;
- самоконтроль гиперкинезов;
- отсутствие стойких обсессивно-компульсивных и когнитивных расстройств.

Для диагностики СТ важна длительность наблюдения не менее 1 года и исключение симптоматических форм. Безусловно, данные критерии не содержат всего полиморфизма симптомов заболевания, но они довольно четко очерчивают его клиническую картину.

У большинства детей первыми симптомами СТ становятся лицевые тики и подергивания плеча (табл. 2). На протяжении времени от 6 мес до 3 лет происходит распространение гиперкинезов на верхние и нижние конечности. Отмечается полиморфизм гиперкинезов: вздрагивания, повороты головы, сгибание и разгибание рук и

пальцев. Характерными симптомами СТ являются: откидывание головы назад (ретроколлис), сокращение мышц живота, подпрыгивания и приседания. Общая закономерность распространения гиперкинезов — в направлении сверху вниз, другая закономерность — сменяемость одних тиков другими. При обострении заболевания проявляются все множественные моторные тики, которые раньше наблюдались у больного.

При осмотре тики могут отсутствовать, быть единичными, серийными или статусными, после волнообразных обострений генерализованные гиперкинезы переходят в локальные и распространенные тики.

На стадии локальных тиков сложно предугадать дальнейшую генерализацию гиперкинезов на мышцы туловища и нижние конечности. В то же время можно отметить, что у больных с “будущим” СТ отя-

гощен наследственный анамнез, а в раннем возрасте у них наблюдаются расстройства сна, двигательные стереотипии. У больных с семейным анамнезом СТ обращают на себя внимание полиморфизм тиков и паратиков, быстрая генерализация и наличие таких движений, как сгибание пальцев рук, вздрагивание, сокращение мышц живота, приседание и подскоки на месте.

### Вокальные тики

Характерными симптомами СТ являются вокальные тики – произвольные звуки, которые принято разделять на простые и сложные.

К **простым вокальным тикам** относятся хмыканье, кряхтение, покашливание (“прочистка горла”), шумное дыхание, свист. Возможны варианты отдельных звуков: “и-и”, “ай”, “у-у”. Единичные, простые вокалы в большинстве случаев имеют благоприятный прогноз.

У больных СТ и хроническими тиками вокальные феномены присоединяются к моторным через несколько лет от начала заболевания. У 10% больных вокалы становятся первыми симптомами СТ. По нашему опыту одними из наиболее частых проявлений были покашливания, хмыканья и носовые звуки. Звуковые симптомы усилива-

ются к вечеру, после эмоций и переутомления, бывают единичными, серийными или статусными. При врачебном осмотре они сочетаются с моторными тиками у четверти больных.

Непроизвольные звуки, издаваемые больными, характеризуются низкими или высокими тонами. Преобладают низкие звуки, в воспроизведении которых участвуют мышцы носоглотки: покашливание, “прочистка горла”, хмыканье, шумное дыхание, шмыганье носом. При высоких звуках вовлекаются мышцы гортани и воспроизводятся гласные буквы – “и”, “а”, “у”, реже встречаются буквосочетания “уф”, “аф”, “ай”, визг и свист. С очередным обострением болезни изменяются и вокальные феномены: покашливание переходит в хмыканье или в шумное дыхание.

**Сложные вокальные тики** характеризуются произношением отдельных слов, ругательств (копролалия), повторением чужих (эхолалия) или собственных слов и фраз (палилалия). Эхолалия – неустойчивый симптом, который сохраняется на протяжении нескольких недель или месяцев. Копролалия – серийные ругательства полового содержания, из-за которых дети не могут посещать школу, часто служит причиной домашнего обучения. Среди взрослых больных СТ частота копролалии достигает 40%.



## Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Нервные болезни”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 80 руб., на один номер – 40 руб.

**Подписной индекс 81610.**