

ТИКОЗНІ РОЗЛАДИ: особливості діагностики та терапевтичні стратегії

*І.А. Марценковський, К.В. Дубовик,
Український науково-дослідний інститут
соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, м. Київ;
М.-Т. С. Павленко,
Національний педагогічний університет імені М.П. Драгоманова, м. Київ*

Тикозні розлади можуть проявлятися у вигляді ледь помітних сіпань повік та у стигматизуючих мимовільних різких повторюваних серійних рухах та вокалізаціях.

За статистикою, тикозні розлади зустрічаються у 0,3-1% населення планети. Зазвичай симптоми з'являються у віці 2-15 років, а пік маніфестації припадає на 6-8 років. З часом повторювані рухи мають тенденцію до спонтанної повної чи часткової редукції.

Першими симптомами є прості рухові тики обличчя, наприклад кліпання очима чи кривляння. Згодом вони поширюються на плечі, кінцівки та тулуб. Вокальні тики з'являються через 2-4 роки після появи моторних тиків, що стає підставою для діагностики синдрому Жиль де ла Туретта (розлад Туретта) (Leckman et al., 1998). Клінічні прояви цього захворювання найбільш яскраво виражені у віці до 18 років. Розлад рідко виникає у зрілому віці.

Особи з тикозними розладами, а також члени їх родин, можуть відчувати істотний дискомфорт через симптоми хвороби, що може призвести до психічної травматизації, наприклад, коли голосові тики проявляються у кінотеатрі або під час занять у школі. Проте деякі особи, що страждають на це захворювання, успішно напрацьовують стратегії контролю над тикозними проявами, навчаються жити з ними і регулювати їх у повсякденному житті.

Клінічна типологія та діагностичні критерії

Для типологізації розладів використовують діагностичні критерії Міжнародної класифікації хвороб МКХ-10 (1996) та DSM-5 (2013). У МКХ-10 тикозні порушення віднесені до рубрики поведінкових та емоційних розладів, які зазвичай починаються в дитячому та підлітковому віці, а в DSM-5 класифікуються як різновид рухових розладів у рубриці розладів нейророзвитку (табл. 1).

Приблизно 3-4% осіб зі скаргами на тики страждають на хронічні тикозні розлади, близько 1% – на синдром Туретта (Rothenberger et al., 2007). У дітей і підлітків тикозні розлади виникають у 10 разів частіше, ніж у дорослих (Kereshian, Burd, 1992), що свідчить про високу частоту спонтанних ремісій у молодих пацієнтів. Хлопчики страждають на тикозні розлади у 3-4 рази частіше, ніж дівчата (Freeman, 2007). Вченими був

доведений вплив таких чинників, як сімейна (спадкова) схильність (O'Rourke et al., 2011) та расові розбіжності (ці розлади частіше виникають у представників європеїдної раси, ніж у латино- та афроамериканців).

Тики та тикозні розлади можуть бути класифіковані залежно від ступеня складності (прості та складні) та від модальності (рухові і вокальні) (Rothenberger et al., 2007). Виділяють також транзиторні та хронічні тикозні розлади: при транзиторному тикозному розладі симптоми тривають менше, а при хронічному більше 12 місяців. Транзиторні тикозні розлади з'являються переважно у дітей шкільного віку і зазвичай не вимагають спеціального лікування.

Розлад Туретта діагностують у тих випадках, коли кілька моторних тиків і щонайменше один вокальний тик спостерігаються одночасно або були у минулому. Критерієм для встановлення цього діагнозу є поява моторних та вокальних тиків майже щоденно протягом щонайменше року, однак у різний час.

Для встановлення діагнозу тикозного розладу має бути ретельно зібрана історія хвороби, починаючи з народження особи, інформація про час появи симптомів, поліморфізм рухових розладів. Анамнестичні дані мають бути доповнені результатами моніторингу тикозних проявів, їх клінічного поліморфізму, зміни протягом часу.

У віці 10-11 років у багатьох дітей починають формуватися специфічні відчуття – провісники. Вони передують тикозним пароксизмам і свідчать про їх виникнення найближчим часом. Це можуть бути відчуття лоскоту, сверблячки або поколювання в області м'язових груп, які в подальшому будуть залучені до тикозних рухів (Steinberg et al., 2010).

Моторні тики варіюють від простих, різких рухів, таких як моргання, зморщування, сіпання плечима, до складних поведінкових патернів, наприклад присідання чи підстрибування. В окремих випадках вони можуть являти собою непристойні жести (копропраксію), наприклад імпульсивне стягування штанів, або мати характер аутоагресивних компульсій із самоушкоджуючою поведінкою, наприклад удари кулаками по голові, тулубу чи кусання себе. В інших випадках тикозні рухи обсессивно повторюють чи імітують рухи інших людей (ехопраксія).

Вокальні або звукові тики – мимовільні вокалізації. Вони поділяються на прості (вимовляння звуків, схожих

Таблиця 1. Класифікація тикозних розладів відповідно до діагностичних категорій МКХ-10 та DSM-5

МКХ-10	DSM-5
F95.0 Транзиторний тикозний розлад	307.21 Транзиторний тикозний розлад
F95.1 Хронічний руховий чи вокальний тикозний розлад	307.22 Хронічний руховий чи вокальний тикозний розлад
F95.2 Комбінований вокальний та множинний руховий тикозний розлад (синдром Туретта)	307.23 Розлад Туретта
F95.8 Інші тикозні розлади	307.20 Тикозний розлад іншої етіології (NOS)
F95.9 Невизначені	

Таблиця 2. Клінічні варіанти моторних та вокальних тиків

Моторні тики	Вокальні тики
<ul style="list-style-type: none"> • Кліпання очима • Обертання очима • Grimаси обличчя • Струшування головою • Посмикування плечима • Посіпування тулубом і тазом • Посіпування животом • Руки руками та кистями рук • Руки ногами, стегнами та ступнями 	<ul style="list-style-type: none"> • Покахикування • Прочищення горла • Шмигання носом • Свист • Хрюкання • Звуки тварин • Промовляння складів • Вимовляння слів • Вибухи (нецензурних або агресивних слів, повторення почутих слів)

на покашлювання, прочищення горла, хрипіння, скрип, або гучних викриків) та складні (вимовляння складів слів, фраз або звернень). В окремих випадках менш ніж у 20% осіб (Rothenberger et al., 2007) спостерігається копролалія (вигукування нецензурних або агресивних слів, неприйнятних з моральної точки зору пропозицій). В інших випадках хворі відчують потребу повторювати раніше сказані слова (палілалія і ехололія).

Клінічні варіанти моторних та вокальних тиків наведено в таблиці 2.

Тяжкість тикозних розладів у дитячому віці майже не корелює зі злякисністю перебігу тикозних розладів у зрілому віці. До предикторів несприятливого розвитку хвороби належать:

- наявність тиків у сімейній історії;
- наявність голосових або комбінованих тиків;
- коморбідність із гіперкінетичним розладом;
- коморбідність із обсессивно-компульсивним розладом;
- наявність епізодів імпульсивної поведінки з агресією, направленою на себе чи інших.

Спонтанна ремісія хронічних простих або множинних тиків спостерігається у 50-70% випадків, при синдромі Туретта у 3-40% (Erenberg et al., 1987).

З віком пацієнти, які страждають на тикозні розлади, більш ефективно контролюють тики і часто можуть регулювати їх протягом декількох хвилин або навіть годин. Після періоду придушення пацієнти часто відчують обсессивну потребу демонструвати тикозні прояви з підвищеною інтенсивністю (Banaschewski et al., 2003).

Тикозні розлади можуть поєднуватися з іншими коморбідними розладами психіки та поведінки. Для діагностики цих порушень, насамперед гіперкінетичного

розладу, тривожних (генералізованого, сепараційного, зумовленого розладом адаптації), обсессивно-компульсивного, депресивного розладів, доцільне повне психіатричне обстеження з використанням скринінгового інструментарію: опитувальника дитячої поведінки (CBCL) (Achenbach, 1991), опитувальника сильних сторін і труднощів дитини (SDQ) (Goodman et al., 1997), напівструктурованого інтерв'ю для стандартизованого рейтингового оцінювання психічних розладів та визначення їх відповідності діагностичним критеріям МКХ-10 та DSM-5: оцінка розвитку та благополуччя (DAWBA) (Goodman et al., 2000).

Специфічні опитувальники або напівструктуровані інтерв'ю для скринінгу власне тикозної симптоматики, зокрема Єльську шкалу для оцінки тикозних проявів (YGTSS) (Leckman et al., 1989) та шкалу оцінки тяжкості синдрому Туретта (TSSS) (Walkup et al., 1992), не обов'язково використовувати для постановки діагнозу, але вони рекомендовані для оцінювання клінічних особливостей і тяжкості розладу. За допомогою переглянутого Єльського списку симптомів для синдрому Туретта (TSSL-R) (Leckman et al., 1989) можна провести додаткову оцінку зі слів батьків або самооцінку.

За потреби має проводитися ретельне фізичне і неврологічне обстеження, зокрема електроенцефалографія (ЕЕГ). Основною метою обстеження є виключення інших можливих захворювань, які можуть викликати подібні симптоми, наприклад фокальної епілепсії. При підозрі на органічне ураження головного мозку використовується магнітно-резонансна томографія (МРТ). Електрокардіографія (ЕКГ), оцінка функціонування щитовидної залози або інші процедури (наприклад, метаболічні тести) за відсутності ознак, що дозволяють запідозрити відповідні порушення, не рекомендовані. Так само не рекомендовано проводити оцінювання рівня інтелекту пацієнта, якщо немає інших даних, які свідчать про проблеми у цій сфері. Інформація із заповнених анкет дає хорошу можливість проаналізувати стан пацієнта у складних ситуаціях, навіть якщо він знаходиться в ремісії протягом тривалого періоду.

Питання диференційної діагностики

Тикозні рухи доводиться часто диференціювати з руховими розладами при інших психічних та неврологічних захворюваннях (табл. 3-4). Проведення диференційної діагностики часто ускладнюється наявністю коморбідних психічних та неврологічних розладів, при яких можлива одночасна діагностика тикозних та інших рухових розладів.

Приблизно 65% дітей і підлітків із хронічними руховими чи вокальними тикозними розладами мають супутні розлади (табл. 5). У близько 90% пацієнтів із тикозними розладами спостерігається один чи кілька коморбідних психічних розладів (Freeman, 2007). Ймовірність наявності супутніх розладів зростає з посиленням тяжкості тиків, раннім початком і обтяженим сімейним анамнезом.

Терапія тикозних розладів

Психоосвіта

Психоосвітня робота з пацієнтом та особами з групи первинної підтримки, тими, що забезпечують догляд, має проводитися з самого початку терапії. Потрібно

Таблиця 3. Відмінності рухових симптомів гіперкінетичного та тикозного розладів

Тикозний розлад	Гіперкінетичний розлад
Фрагменти нормальних рухів	Загальне збільшення рухової активності
Обмежена функціональність групи м'язів	Загальна моторна гіперактивність
Відбуваються раптово (незалежно від ситуації очікування)	Поступово посилюються у ситуаціях очікування
Фіксовані швидкі дії	Дезорганізовані, зі зміною темпу
Рівномірно повторюються (часто у вигляді нападів)	Тимчасові нерегулярні уривчасті зі зміною інтенсивності

Таблиця 4. Диференційна діагностика моторних тиків

Особливості тиків	Рухові розлади
Заклопотаність контролем над тиками	Не довільні (імпульсивні) рухи при гіперкінетичному розладі
Повторюваність тиків (тики з обсесивними рисами)	Обсесивно-компульсивні симптоми
«Розширені» моторні тики ¹	Рухові порушення психогенного походження
Монотонні, подібні до складних моторних тиків	Рухові стереотипії
Обертання очима, закочування очних яблук	Абсанси
Швидкі човгання (дріботіння) ногами	Акатизія, юнацький паркінсонізм
Перекручені (викривлені), подібні до дискінезій тики ²	Дистонія/дискінезія
Судомні гримаси	Блефароспазм
Уривчасті (з тремтінням) тики, тики у вигляді здригання	Хорея
Тики під час сну	Міоклонус, синдром неспокійних ніг, епілепсія сну, парасомнії

¹ Може бути рух або звук у більш акцентованій формі, при цьому не вистачає раптовості або некерованості, властивої для типового тиків. ² Може включати зигзагоподібні чи судомні рухи.

Адаптовано згідно з Roessner V., Wanderer S. Tic- Störungen in der Kinderarztpraxis // Praktische Pädiatrie. – 2010. – № 16. – P. 179-183.

Таблиця 5. Психічні розлади, асоційовані з тикозними розладами

Коморбідний розлад	Питома вага дітей з тикозним розладом, (%)
Гіперкінетичні розлади (розлад із дефіцитом уваги та гіперактивністю)	40-60
Обсесивно-компульсивні розлади	40-70
Тривожні розлади	25-40
Депресивні розлади	≈ 50
Розлади сну	1-44

обговорити варіанти лікування та можливості підтримки. Корисною є участь в групах самопомоги. Лікування зазвичай проводиться амбулаторно. У тяжких випадках, які вимагають ширшого обстеження, або за наявності значущих коморбідних розладів пацієнта направляють на стаціонарне лікування (Roessner et al., 2011).

На рисунку представлені можливі варіанти терапевтичних рішень.

Психоосвітня робота передбачає інформування групи первинної підтримки дитини: вчителів та вихователів. Їм мають бути надані усі дані щодо розладу: його клінічні прояви, перебіг, прогноз, проведення тих чи інших обстежень, можливих варіантів лікування. Інформація для вчителів має містити поради, що дозволять враховувати особливі освітні потреби дитини, рекомендації про те, чи зможе дитина складати іспити самостійно, чи слід надавати їй можливість залишати клас протягом коротких періодів, щоб вона могла впоратися з тиками.

При легких варіантах тикозного розладу рекомендовано проводити лише моніторинг рецидивів, ремісії тикозної симптоматики, перебігу коморбідних психічних розладів. Психоосвітня робота з батьками та вчителями є єдиною формою допомоги, якої потребує така дитина (Wanderer et al., 2012).

Психотерапія

Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) – це найбільш ефективний спосіб психотерапевтичного втручання. Інтервенції повинні проводитися кваліфікованими фахівцями, які добре розуміються на особливостях тикозного розладу (Verdellen, 2011). Вченими було доведено, що навчання зміні сформованих звичок може бути ефективним у добре мотивованих пацієнтів. До методів КПТ, які покращують якість життя осіб з тикозними порушеннями, належить:

- 1) навчання пацієнтів детально описувати кожний тик і його топографію;
- 2) навчання пацієнтів самостійно шукати взаємозв'язок між факторами, пов'язаними з появою та пригніченням тиків;
- 3) відпрацювання процедур раннього попередження (пацієнти вчать виявляти провісники тиків, такі як специфічні відчуття чи думки);
- 4) усвідомлення ситуації і навчання навичкам модифікації звичок (пацієнти вчать описувати людей, місця або ситуації, в яких тики проявляються частіше, вчать цілеспрямовано ініціювати тики від однієї до трьох хвилин або досягати зникнення бажання виконати тик).

Це допомагає пацієнтам навчитися передбачати появу тикозних пароксизмів та пригнічувати їх виникнення певними вольовими зусиллями. Метою терапії є розрив зв'язку між бажанням і самим тиком, який, відповідно до теорії, посилюється з плином часу. Змушуючи пацієнтів змінювати звички протягом більш тривалого періоду, їх навчають опиратися, втримувати бажання здійснювати тикозні рухи.

Масована (негативна) практика містить навмисні й неодноразові дії, спрямовані на швидке придушення тиків протягом якогось періоду з короткими проміжками. Довгострокова ефективність даного підходу



Рисунок. Алгоритм лікування тикозних розладів, зокрема синдрому Туретта

Адаптовано згідно з Roessner et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment // Eur Child Adolesc Psychiatry. – 2011. – № 20. – P.173-196.

обмежена, але дозволяє контролювати тики у певних ситуаціях (наприклад, під час відвідування театру).

Релаксаційні методики насамперед направлені на зменшення проявів тиків, які інтенсивно збільшуються під час стресу і тривоги. Релаксаційний тренінг – це прогресивна м’язова релаксація, аутогенні тренування та глибоке дихання. Цей підхід застосовується як одна з частин мультимодального плану лікування. Peterson et al. (1992) довели, що під час навчання релаксаційним методикам частоту тиків вдається скоротити на 32%; після навчання змінам звичок – 55%; після навчання методам самоконтролю – 44%.

Управління випадками у межах мультимодальної програми направлене на позитивне підкріплення періодів без тиків (наприклад, за допомогою жетонів, похвали або демонстрації прихильності) і на подальше ігнорування тиків, що має призвести до поліпшення поведінки (зменшення

частоти виникнення тиків). Оскільки цей спосіб зазвичай входить до багатокомпонентних терапевтичних стратегій, його ефективність не була визначена повною мірою.

Іноді наявність тикозних розладів у дитини може призвести до значних проблем і в інших членів сім’ї. У таких випадках має бути рекомендована сімейна психотерапія.

Медикаментозна терапія

Ефективність використання різних лікарських засобів для лікування синдрому Туретта підтверджена чималою кількістю емпіричних даних. Проте доволі часто пацієнтам призначають препарати, що не ґрунтуються на принципах наукової доказовості. Національні рекомендації не завжди враховують сучасні лікарські засоби, які спираються на контрольовані дослідження останнього десятиліття. Наприклад, у Німеччині для лікування тиків у дітей схвалений галоперидол, який відповідно до сучасних міжнародних консенсусів, належить до препаратів третьої лінії вибору.

Медикаментозна терапія рекомендована тоді, коли мимовільні рухи супроводжуються значним соматичним (м’язовим болем, серйозними функціональними складнощами, фізичними травмами) або соціальним (стигматизацією, ізоляцією або булінгом, психогенними емоційними розладами) дискомфортом (Roessner, 2011).

Терапевтична стратегія полягає в тому, щоб домогтися оптимального балансу між максимальною вигодою (контролем над тиками) і мінімальними побічними ефектами. Не слід очікувати, що тики зникнуть повністю. Під час застосування лікарських препаратів у кращому разі можливо домогтися лише послаблення симптомів або більш тривалої та якісної ремісії.

Перед початком медикаментозного лікування слід обстежити пацієнта для здійснення моніторингу безпечності препарату: аналізи крові, функцій печінки, рівень пролактину, ЕКГ, ЕЕГ, а також провести загальносоматичне та неврологічне обстеження. Необхідно переконатися, що з боку серцево-судинної системи (відсутність подовження інтервалу QT) немає жодних протипоказань.

За наявності коморбідних розладів важливо оцінити, який саме розлад найбільшою мірою впливає на соціальне функціонування дитини і потребує нагального лікування. Наприклад, лікування коморбідного гіперкінетичного розладу може призвести до поліпшення здатності пригнічувати тики, водночас як призначення психостимуляторів, насамперед метилфенідату, може спровокувати посилення тикозної симптоматики. В інших випадках прийом метилфенідату може знизити тяжкість екстрапірамідних побічних ефектів та асоційованих з ними рухових порушень: усунути виникнення окулогірних кризів, дискінезій та акатазії у дітей та підлітків, що отримують терапію нейролептиками.

В цілому медикаментозне лікування слід проводити шляхом повільного нарощування доз, оцінюючи ефективність та переносимість лікарського засобу через однакові проміжки часу. Після того, як буде підібрана оптимальна доза, препарат варто приймати систематично протягом принаймні одного року. У подальшому, в кінці підліткового віку, дозу потрібно поступово зменшувати. При визначенні необхідності продовження

Таблиця 6. Препарати для медикаментозної терапії синдрому Туретта

Лікарські засоби		Початкова доза (мг)	Терапевтичний діапазон	Поширені побічні ефекти	Рекомендовані дослідження при призначенні та застосуванні лікарського засобу
Альфа-адренергічні агоністи	Клонідин	0,05	0,1-0,3	Седація, сонливість, ортостатична гіпотензія	ЕКГ, вимірювання кров'яного тиску
	Гуанфацин	0,5-1,0	1,0-4,0		
Нейролептики першої генерації	Галоперидол	0,25-0,5	0,25-15,0	Екстрапірамідна симптоматика, седація, посилення апетиту, збільшення ваги	ЕКГ, визначення ваги, аналіз на рівень пролактину, загальний аналіз крові, неврологічний статус, рівень трансаміназ
	Пимозид	0,25-0,5	0,25-15,0		
Нейролептики другої генерації	Арипіпразол	2,50	2,5-30	Седація, акатизія, екстрапірамідна симптоматика, головний біль, посилення апетиту, збільшення ваги, ортостатична гіпотензія	Загальний аналіз крові, вимірювання кров'яного тиску, визначення ваги, ЕКГ, аналіз на рівень трансамінази, аналіз на рівень цукру та ліпідів у крові
	Оланзапін	100-150	100-600		
	Кветіапін	100-150	100-600		
	Рисперидон	0,25	0,25-6,0		
	Зипразидон	5,0-10,0	5,0-10,0		
Бензаміди	Сультірид	50-100 (2 мг/кг)	2-10 мг/кг	Порушення сну, ажитація, посилення апетиту	Загальний аналіз крові, ЕКГ, визначення ваги, рівень трансамінази, аналіз на пролактин, електроліти
	Тіаприд	50-100 (2 мг/кг)	2-10 мг/кг	Седація, посилення апетиту	

терапії слід враховувати високий рівень ймовірності спонтанного досягнення ремісії.

У таблиці 6 представлені лікарські засоби, які рекомендовані для лікування тикозних розладів у країнах Європейського Союзу.

Галоперидол. Синтетичний антипсихотичний препарат, що є похідним бутирофенону. Розроблений і випробуваний у 1957 р. бельгійською компанією Janssen Pharmaceutica. Офіційно рекомендований для лікування тикозних розладів у дітей із 3-річного віку. Лікарський засіб є потужним D₂-блокатором, який викликає редукцію тиків приблизно у 80% випадків. Однак побічні реакції, такі як екстрапірамідні симптоми, виникають досить часто, що не дозволяє його рекомендувати як препарат першої лінії вибору. Застосування галоперидолу також не рекомендоване для тривалого лікування.

Тіаприд. Антипсихотик, що належить до групи заміщених бензамідів (метоксibenзамідів чи ортобензамідів). Препарат є селективним антагоністом D₂-рецепторів. Найчастіші побічні ефекти: сонливість, помірний транзиторний гіперпролактинемія та збільшення ваги. Жодних доказів, що свідчать про негативний вплив препарату на когнітивне функціонування, немає. Порівняння заміщених бензамідів із конвенційними антипсихотичними засобами показує, що їх відмінною рисою є селективне зв'язування з дофаміновими рецепторами D₂-типу при мінімальній спорідненості з дофаміновими рецепторами D₁-типу, а також із гістаміновими та мускариновими рецепторами. Такий профіль фармакологічної активності, з одного боку, об'єднує заміщені бензаміди з деякими конвенційними антипсихотиками (наприклад, з пімозидом) та з атипичними антипсихотичними препаратами – з іншого. Подекуди фармакологи відносять бензаміди до атипичних антипсихотиків.

У Німеччині тіаприд у дозі 300-600 мг/добу є препаратом першої лінії вибору для лікування синдрому Туретта. Також у терапії тикозних розладів можливе застосування сульпіриду та амисульприду, які вибірково блокують D₄-рецептори у гіпокампальних структурах мозку і мають кращий баланс ефективності та переносимості.

Сультірид, амисульприд. Антипсихотики, які також належать до групи заміщених бензамідів. Інтерес клініцистів викликає ефективність сульпіриду при лікуванні дітей із синдромом Туретта і хронічними моторними чи голосовими тиками. Деякі автори зараховують його (поряд із метоклопрамідом, тіапридом, пімозидом і піпотіазином) до найбільш ефективних і безпечних засобів для лікування зазначених розладів (Пушков, 2007). Монотерапія сульпіридом призводить до послаблення тиків приблизно в 50% випадків.

Спорідненість сульпіриду до дофамінових рецепторів головного мозку залежить від дози. У високих дозах (понад 600-800 мг/добу) він блокує постсинаптичні D₂-long-рецептори, а в низьких і середніх дозах (нижче 600-800 мг/добу) призводить до переважної блокади пресинаптичних D₂short-ауторецепторів.

Механізми дії сульпіриду досліджено недостатньо. Наприклад, до кінця не зрозуміла причина рідкісного розвитку екстрапірамідних побічних ефектів (близько 13%, незважаючи на високий афінитет до дофамінових рецепторів і відсутність холінолітичної активності), що виникають під час його застосування. Низький ризик неврологічних порушень пояснюють його вибірковою дією на структури мозку (незначний вплив на дофамінергічну систему нігтростріального тракту), компенсаторними механізмами, пов'язаними зі стимуляцією пресинаптичних D₄-ауторецепторів, впливу на γ-гідроксibuтиратні рецептори (ГНВ-рецептори). Коротка і довга ізоформи дофамінових рецепторів (D₂-short [D₂s] та D₂-long [D₂l] відповідно) ймовірно виконують різні функції: коротка – переважно пресинаптичних ауторецепторів, довга – постсинаптичних рецепторів. Коротка ізоформа більше представлена в чорній речовині та гіпоталамусі. Бензаміди виявляють більшу афінність до короткої ізоформи, що визначає особливості їх фармакологічної дії, серед яких вплив на рухові, зокрема тикозні розлади. Інтерес становить також зіставлення профілів нейрохімічної активності сульпіриду та нового нейролептика з групи бензамідів – амисульприду, подібність терапевтичних ефектів

при хронічних тикозних розладах і синдромі Туретта. Гіперпролактинемія спостерігається при прийомі амисульприду в підлітковому віці та вкрай рідко у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку. Екстрапірамідні порушення для різних бензамідів неоднакові. Під час терапії тіапридом вони виникають доволі рідко, у зв'язку з меншим дофамінергічним потенціалом, а при застосуванні амисульприду спостерігаються частіше. За умови тривалого застосування амисульприду ризик екстрапірамідних порушень зменшується.

Рисперидон. Атиповий антипсихотик з низькою афінністю до D₂-рецепторів, високою до 5-HT_{2A}-рецепторів. Ефективність препарату аналогічна галоперидолу, але з меншим ризиком розвитку екстрапірамідних побічних ефектів. При тикозних розладах рисперидон ефективний у 4-62% випадків. Крім вокальних та моторних тиків, препарат також усуває агресивну та аутоагресивну поведінку, яка може спостерігатися при синдромі Туретта, зокрема за наявності коморбідних порушень активності та уваги. Побічною дією може бути набір зайвої ваги (розвиток метаболічного синдрому) і гіперпролактинемія (більшою мірою у підлітків, ніж у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку). При призначенні препарату хлопчикам під час статевого дозрівання гіперпролактинемія може супроводжуватися зниженням рівня тестостерону. За ступенем впливу на тикозну симптоматику рисперидон поступається галоперидолу та тіаприду.

Арипіпразол. Має високу спорідненість з D₂-рецепторами, але, на відміну від інших атипових антипсихотиків, він також є частковим агоністом 5HT_{1A}-рецепторів і потужним антагоністом 5HT_{2A}-рецепторів.

Арипіпразол застосовується у пацієнтів, які не дали терапевтичної відповіді на лікування рисперидоном та амисульпридом. Результати метааналізу, що були опубліковані в журналі дитячої і підліткової психофармакології (Yueying, 2016), продемонстрували ефективність та безпечність застосування арипіпразолу при синдромі Туретта у дітей та підлітків. Автори проаналізували дані 10 клінічних контрольованих досліджень, в яких було рандомізовано понад 300 дітей (середній вік 11,6 років, середній час спостереження – 9 тижнів). Стан пацієнтів оцінювали за YGTSS та шкалою загального клінічного враження про тяжкість тиків (CGI-S).

Відповідно до зібраних даних, застосування арипіпразолу зменшувало вираженість тиків за YGTSS майже на 2 пункти, а за CGI-S – на 2,34 пункти. Препарат мав хороший рівень безпечності та задовільну переносимість. Найчастішими небажаними реакціями були млявість, нудота та головний біль. На відміну від рисперидону, арипіпразол незначно впливав на вагу, рідко призводив до розвитку клінічно значущої гіперпролактинемії.

Альфа-адренергічні агоністи (клонідин, гуанфацин). До першої лінії терапії тикозних розладів також відносяться альфа-адренергічні агоністи (клонідин, гуанфацин). Препарати викликають редукцію тикозних розладів, гіперкінетичної симптоматики, та асоційованих із нею рухових порушень. До числа частих побічних ефектів терапії належать седатція, сонливість, ортостатична гіпотензія, вираженість яких зменшується при тривалому застосуванні лікарських засобів.

Альтернативні методи лікування

Немає жодних доказів того, що вплив на мозок електричним струмом чи електромагнітними полями, проведеної анімалотерапії, дотримання спеціальних дієт, прийом вітамінів чи мінеральних добавок, застосування гіпнозу можуть бути ефективними при лікуванні тикозних розладів.

Лікування станів із подвійною діагностикою тикозного розладу та інших розладів психіки і поведінки

За наявності коморбідності між тикозним розладом та іншими розладами психіки та поведінки, потрібно визначати, який з розладів більше впливає на стан пацієнта. Лікування одного розладу часто позитивно впливає на прояви іншого, що може призвести до відмови від додаткового специфічного лікування.

Синдром Туретта та гіперкінетичний розлад

При коморбідності гіперкінетичного та тикозного розладів може постати питання про призначення психостимуляторів, наприклад метилфенідату. Раніше вважалося, що психостимулятори можуть викликати або погіршувати перебіг тикозних розладів, тому їх не рекомендували для лікування. Якщо уникнути призначення стимулянтів було неможливо, перевагу надавали атомоксетину та альфа-адренергічним агоністам. Результати останніх досліджень продемонстрували, що в більшості випадків психостимулятори не призводять до посилення тикозної симптоматики (Pringsheim et al., 2011). Також була підтверджена ефективність лікування пацієнтів із легкими та середньотяжкими формами синдрому Туретта атомоксетином, клонідином чи гуанфацином (Roessner et al., 2011). Зазначені лікарські засоби призводять до редукції симптомів гіперактивності, імпульсивності й неухважності, властивих як для порушень активності та уваги, так і тикозної симптоматики. Усунення гіперкінетичної симптоматики супроводжується редукцією асоційованих із гіперактивністю та імпульсивністю рухових порушень, що може призвести до дисоціації покращення за CGI-S та відносно незначної редукції тикозної симптоматики за шкалою YGTSS. Якщо вищезгадані лікарські засоби не забезпечують достатній терапевтичний ефект при синдромі Туретта, рекомендовано їх сумісне застосування з антипсихотиками (рисперидоном, арипіпразолом, тіапридом, амисульпридом).

Синдром Туретта з коморбідними емоційними розладами

При тикозних розладах із коморбідними легкою або помірною депресією та/чи тривогою рекомендовано застосовувати сульпірид та амисульприд. Сульпірид викликає редукцію тиків, коморбідних емоційних і вегетативних порушень (Roessner et al., 2011). Ще одним варіантом лікування синдрому Туретта із супутньою депресією чи обсессивно-компульсивним розладом можуть бути селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (флуоксетин, сертралін у дітей з 6-річного віку; циталопрам, есцитам, циталопрам із 14-річного віку). Антипсихотичні препарати рекомендовані в поєднанні із СІЗЗС при помірних або тяжких тикозних розладах.