

Практичні настанови щодо лікування тиків у пацієнтів із синдромом Туретта і хронічними тикозними розладами

Тикозні розлади є поширеною групою порушень нейророзвитку, для яких характерний високий рівень коморбідності з іншими психічними захворюваннями. Їх лікування і сьогодні залишається проблемою, асоційованою з низкою труднощів. До вашої уваги представлено стислий огляд практичних настанов щодо лікування тиків у пацієнтів із синдромом Туретта і хронічними тикозними розладами, які розроблені робочою групою Американської академії неврології (AAN, 2019).

Під час розроблення практичних настанов автори використовували відомості чотирьох типів: висновки, зроблені на підставі даних доказової медицини із систематичного огляду; загальновизнані принципи надання медичної допомоги; переконливу доказову інформацію, що стосується подібних станів; дедуктивні висновки, зроблені на підставі інших вихідних положень.

Наведені настанови мають три рівні доказовості. За найсильнішого рекомендаційного *рівня А* вживається термін «необхідно». Таких настанов небагато, оскільки вони ґрунтуються на доказових даних найвищого рівня.

Для *рівня В* послуговувалися терміном «слід»; цих настанов дещо більше, адже вимоги до них не такі суворі, однак і вони базуються на доказових даних належної якості з урахуванням балансу користь–шкода.

Рівню С відповідає термін «можна».

Представлені настанови належать до найнижчого допустимого рівня рекомендацій, які Американська академія неврології (AAN) вважає корисним у межах клінічної практики.

Консультавання щодо природної динаміки синдрому Туретта

Надання членам сімей пацієнтів із синдромом Туретта інформації про особливості перебігу розладу може допомогти прийняттю рішень щодо його лікування. Як правило, перші прояви неконтрольованих рухів або звуків починаються ще в дитячому віці, хвороба перебігає з періодичним поліпшенням і погіршенням стану. Пік тяжкості тиків зазвичай припадає на вік від 10 до 12 років, причому в багатьох дітей такі прояви зменшуються у підлітковому віці (Bloch, 2006).

У поздовжньому дослідженні виявлено, що тяжкість тиків щорічно знижувалася протягом підліткового віку, при цьому у 18 % підлітків віком від 16 років тиків не спостерігалось, а 60 % мали лише мінімальні або помірні прояви тиків через 6 років після первинного обстеження (Groth, 2017).

Доказових даних на підтвердження того, що чим раніше розпочати лікування, тим ефективнішим воно має бути, нині бракує. Оскільки через певний час прояви тиків можуть зменшуватися, динамічне спостереження є прийнятним підходом і разі, якщо в осіб із тиками функціонування не порушене. Тобто за таких випадків можливе застосування комплексних поведінкових інтервенцій при тиках (КПІТ), якщо пацієнт мотивований до лікування.

Якщо за природного розвитку захворювання настає часткова або повна ремісія, медикаментозні засоби, призначені для лікування тиків у дитинстві, згодом можуть стати недоцільними. Рекомендації щодо інформування про перебіг синдрому Туретта наведено у таблиці 1.

Таблиця 1. Рекомендації щодо інформування про перебіг синдрому Туретта

Рекомендація	Рівень доказовості
Необхідно інформувати пацієнтів та їхніх доглядальників щодо особливостей природного перебігу тикозних розладів	A
Необхідно оцінювати функціональні порушення, пов'язані з тиками, не лише з погляду пацієнта, а в разі потреби і доглядальника	A
Слід проінформувати пацієнтів і доглядальників про те, що динамічне спостереження є прийнятним підходом тоді, коли функціонування не порушене через тики	B
КПІТ як початкову терапію при динамічному спостереженні можна призначати особам із тиками без порушень функціонування, якщо вони мотивовані до лікування	C
У разі призначення медикаментів для лікування тиків необхідно періодично оцінювати потребу в продовженні фармакотерапії	A

Примітка. КПІТ — комплексні поведінкові інтервенції при тиках.

Адаптовано згідно з Pringsheim T. et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019. Vol. 92 (19). P. 896–906.

Таблиця 2. Рекомендація щодо психоосвіти вчителів і однолітків пацієнтів із синдромом Туретта

Рекомендація	Рівень доказовості
Клініцистам слід надавати особам із синдромом Туретта інформацію про центри психоосвіти для вчителів та однолітків (такі як Американська асоціація синдрому Туретта у США)	B

Адаптовано згідно з Pringsheim T. et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019 May 7. Vol. 92 (19). P. 896–906.

Психоосвіта, роль учителів і класу

Синдром Туретта є поширеним нейропсихіатричним розладом, на який сьогодні страждає близько 1 % школярів (Knight, 2012).

Як свідчить практика, психоосвіта щодо вказаного порушення сприяє кращому ставленню однолітків, поліпшує знання викладачів про згаданий нервовий розлад, а також позитивно впливає на стан самого пацієнта (Nussey, 2013).

У таблиці 2 представлено настанови щодо психоосвіти вчителів і однолітків пацієнтів із синдромом Туретта.

Оцінювання тяжкості та лікування розладу з дефіцитом уваги та гіперактивністю у дітей із тиками

Розлад із дефіцитом уваги та гіперактивністю (РДУГ) часто виявляють у пацієнтів із синдромом Туретта, його поширеність може становити від 30 до 50 % (Kurlan, 2002; Hirschtritt, 2015). Декілька досліджень були присвячені вивченню медикаментозної терапії як РДУГ, так і тиків у дітей з обома розладами, а саме дії психостимуляторів та атомоксетину. Отримані дані підтвердили ефективне зменшення проявів симптомів РДУГ без супутнього погіршення вираженості тиків.

У дітей із тиками і РДУГ лікування клонідином і метилфенідатом (як у монотерапії, так і в комбінованій формі), а також гуанфацином дієвише, ніж плацебо. Ці інтервенції сприяли зниженню ступеня тяжкості тиків і зменшенню ознак РДУГ. Відомо, що у згаданий популяції терапія атомоксетином не погіршувала проявів тиків порівняно з плацебо і сприяла зменшенню тяжкості симптомів РДУГ. Значною мірою супутній РДУГ пов'язаний із функціональними порушеннями у дітей із синдромом Туретта (Sukhodolsky, 2003).

Таблиця 3. Рекомендації щодо оцінювання наявності розладу з дефіцитом уваги та гіперактивністю у дітей із тиками та призначення лікування

Рекомендація	Рівень доказовості
Слід установлювати наявність коморбідного РДУГ у пацієнтів із тиками	<i>B</i>
Слід оцінювати тягар симптомів РДУГ в осіб із тиками	<i>B</i>
Пацієнтам, які страждають на тики й функціональні порушення, зумовлені РДУГ, слід забезпечити відповідне лікування РДУГ	<i>B</i>

Примітка. РДУГ — розлади з дефіцитом уваги та гіперактивністю.

Адаптовано згідно з Pringsheim T. et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019. Vol. 92 (19). P. 896–906.

Таблиця 4. Рекомендації щодо оцінювання тяжкості obsесивно-компульсивного розладу в дітей із тиками та призначення лікування

Рекомендація	Рівень доказовості
Слід забезпечити оцінювання тяжкості супутнього ОКР в осіб із тиками	<i>B</i>
Особам із тиками та ОКР слід забезпечити відповідне лікування ОКР	<i>B</i>

Примітка. ОКР — obsесивно-компульсивний розлад.

Адаптовано згідно з Pringsheim T. et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019. Vol. 92 (19). P. 896–906.

Вираженість симптомів РДУГ може зменшуватися в підлітковому віці, попри це дорослі пацієнти із синдромом Туретта можуть потребувати постійного лікування супутньої патології (Groth, 2017). Рекомендації щодо оцінювання наявності РДУГ у дітей із тиками та призначення лікування наведено у таблиці 3.

Оцінювання ступеня тяжкості та лікування obsесивно-компульсивного розладу у дітей із тиками

Obsесивно-компульсивна поведінка поширена в осіб із синдромом Туретта, а коморбідний діагноз «obsесивно-компульсивний розлад» (ОКР) встановлюють у 10–50 % таких пацієнтів (Kurlan, 2002; Hirschtritt, 2015). Дані субаналізу результатів досліджень медикаментозних заходів у дітей з ОКР засвідчили, що відповідь на терапію селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну в пацієнтів із тиками може бути гіршою, ніж в осіб без тиків, проте в усіх когнітивно-поведінкова терапія однаково сприяла зменшенню рівня прояву симптомів ОКР (March, 2007; Conelea, 2014). Когнітивно-поведінкову терапію вважають ефективним засобом лікування ОКР першої лінії в осіб із тикозними розладами. У таблиці 4 наведено рекомендації щодо оцінювання ступеня тяжкості ОКР у дітей із тиками та призначення відповідного лікування.

Інші психіатричні коморбідні стани

За результатами проведених популяційних та клінічних досліджень, пацієнти із синдромом Туретта потрапляють до групи підвищеного ризику розвитку інших супутніх психіатричних захворювань, наприклад, таких як тривожні розлади, опозиційно акцентуйований розлад та афективні порушення (Kurlan, 2002; Hirschtritt, 2015).

Коморбідні розлади настрою поширеніші:

- у підлітків і дорослих, аніж у дітей;
- в осіб із тяжкими проявами синдрому Туретта (Hirschtritt, 2015; Chou, 2013).

Таблиця 5. Рекомендації щодо оцінювання наявності супутніх психіатричних захворювань у пацієнтів із синдромом Туретта

Рекомендація	Рівень доказовості
Необхідно забезпечити відповідний скринінг на наявність тривожних, афективних та емоційно нестабільних розладів поведінки в осіб із тиками	A
Необхідно розпитувати осіб із синдромом Туретта про суїцидальні думки та спроби самогубства і звертатися до відповідних ресурсів за їх наявності	A

Адаптовано згідно з Pringsheim T. et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019. Vol. 92 (19). P. 896–906.

Таблиця 6. Рекомендації щодо оцінювання ступеня тяжкості тиків та результатів лікування

Рекомендація	Рівень доказовості
Для визначення ступеня тяжкості тиків можна застосовувати валідовані шкали для оцінювання лікувального ефекту	C
Необхідно пояснювати пацієнтам, що лікування нечасто дозволяє повністю припинити прояви тиків	A

Адаптовано згідно з Pringsheim T. et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019. Vol. 92 (19). P. 896–906.

У парному дослідженні випадок–когорта з використанням національного реєстру виявлено підвищення ризику смерті через самогубство та частоту вчинення суїцидальних спроб в осіб із синдромом Туретта порівняно з контрольною групою, що зберігалася після коригування з урахуванням супутньої психічної патології. Зокрема, стійкість проявів тиків після досягнення молодого дорослого віку, суїцидальні спроби в анамнезі та супутні розлади особистості підвищують ризик смерті через самогубство (Fernandez de la Cruz, 2017).

Рекомендації щодо визначення супутніх психіатричних захворювань у пацієнтів із синдромом Туретта наведено у таблиці 5.

Оцінювання ступеня тяжкості тикозних проявів та очікуваних ефектів лікування

Нині існує декілька рейтингових шкал для встановлення ступеня тяжкості тиків, серед яких Єльська загальна шкала оцінювання тяжкості тиків — найбільш розгорнута та валідована (Martino, 2017). Так, за допомогою цього інструментарію можливо визначити вплив втручань на ступінь тяжкості тиків.

За клінічних умов застосування валідованих шкал для встановлення ступеня тяжкості тиків може сприяти оцінюванню відповіді на інтервенції. Як правило, медикаментозна, поведінкова терапія та нейростимуляція сприяють значному зменшенню проявів тиків, проте ці заходи рідко дають змогу досягти їх повного припинення. У таблиці 6 наведено рекомендації щодо оцінювання ступеня тяжкості тиків і результатів лікування.

Поведінкова терапія

Тяжкість проявів тиків частіше має тенденцію до зменшення у пацієнтів, які отримують КПТ, аніж у тих осіб, до яких застосовують психоосвітню та підтримувальну терапію. КПТ — це програма терапевтичних заходів із послідовними кроками, що поєднує тренінги зі зміни вже сформованих звичок, релаксаційного тренування та функціонального втручання для реагування на ситуації, за яких тики продовжують проявлятися або посилюються (Woods, 2008). Дані дослідження, де використовували КПТ у дітей і дорослих, підтвердили ефективність 8-сеансового протоколу.

Таблиця 7. Рекомендації щодо застосування поведінкової терапії у пацієнтів із тиками

Рекомендація	Рівень доказовості
Пацієнтам, які мають можливість отримувати КПІТ, слід призначати її як початковий варіант лікування відносно інших психосоціальних/поведінкових заходів	<i>B</i>
Пацієнтам, які мають можливість отримувати КПІТ, слід призначати її як початковий варіант лікування відносно медикаментозної терапії	<i>B</i>
КПІТ може бути призначена у вигляді телеконференцій або телефонного зв'язку за інтернет-протоколом, якщо проведення очних сесій у центрі догляду неможливе. У разі недоступності КПІТ можуть бути прийнятними інші поведінкові інтервенції, зокрема техніка конфронтації з пригніченням тривожної реакції	<i>C</i>

Примітка. КПІТ — комплексні поведінкові інтервенції при тиках.

Адаптовано згідно з Pringsheim T. et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019. Vol. 92 (19). P. 896–906.

У разі слабкої поінформованості щодо тиків, низької мотивації до лікування, тяжких проявів нейророзвиткового розладу або серйозної супутньої патології для досягнення позитивного ефекту може знадобитися дещо триваліший курс терапії. Як свідчить практика, здебільшого у дітей (віком від 9 років) і дорослих, які мають початкову продуктивну відповідь на КПІТ, позитивний результат лікування зберігається щонайменше 6 місяців. КПІТ можуть бути дієвими і для дітей віком до 9 років, хоча наразі бракує належних доказових даних для встановлення їх ефективності у популяції пацієнтів цього віку (Woods, 1996).

Сьогодні маємо доказову базу даних на користь того, що ефективність КПІТ для зниження тиків є вищою у пацієнтів, які одночасно не приймають препарати протитикової дії (Sukhodolsky, 2017).

Проте нині бракує належних доказових даних щодо визначення відносної ефективності тренінгу зі зміни сформованих звичок (порівняно з технікою конфронтації з пригніченням тривожної реакції або груповою освітньою терапією) для зменшення ступеня тяжкості тиків. Немає також доказової бази даних для визначення відносної ефективності тренінгу зі зміни сформованої звички за допомогою відеоконференцій порівняно з проведенням очного сеансу або контролем очкування для зменшення ступеня тяжкості тиків. Крім того, бракує належної доказової інформації щодо ефективності релаксаційного тренування для зниження ступеня тяжкості тиків. Результати проведених досліджень підтверджують, що вплив застосування КПІТ є подібним до величини ефекту фармакотерапії.

Зважаючи на відповідальність лікаря за оптимальний баланс між безпекою та ефективністю, КПІТ слід розглядати як початковий вибір лікування тиків. Оцінювання зусиль, яких необхідно докласти пацієнтам або членам їхніх родин (за умови мотивованості до участі в таких інтервенціях), а також сприятливий профіль безпеки свідчать, що КПІТ є прийнятною стратегією для осіб із тиками, що зумовлюють психосоціальні або соматичні порушення.

У таблиці 7 наведено рекомендації щодо застосування поведінкової терапії при тиках.

Препарати групи агоністів $\alpha 2$ -адренергічних рецепторів для лікування тиків

За результатами досліджень, у яких здебільшого брали участь пацієнти дитячого віку, в осіб із тиками, що отримували клонідин або гуанфацин, частіше фіксували зменшення ступеня тяжкості проявів тиків, аніж у тих, хто отримував плацебо. Виявлено сприятливий вплив клонідину та гуанфацину у дітей із тиками та супутнім РДУГ як на прояви тиків, так і на симптоми РДУГ. Наприклад, величина ефекту клонідину та гуанфацину є більшою у дітей із тиками і РДУГ порівняно з особами з тиками без коморбідного діагнозу розладів із дефіцитом уваги та гіперактивністю. Імовірно, застосування клонідину асоційоване з вищими показниками седатції, а гуанфацину — із вищим рівнем сонливості порівняно з плацебо.

Таблиця 8. Рекомендації щодо призначення агоністів $\alpha 2$ -адренергічних рецепторів пацієнтам із тиками

Рекомендація	Рівень доказовості
Слід консультувати осіб із тиками і супутнім діагнозом РДУГ, оскільки $\alpha 2$ -агоністи можуть забезпечувати поліпшення за обох станів	B
Слід призначати $\alpha 2$ -агоністи для лікування тиків, коли переваги лікування переважають ризики	B
Необхідно консультувати пацієнтів щодо поширених побічних ефектів $\alpha 2$ -агоністів, зокрема седації	A
Необхідно контролювати частоту серцевих скорочень та артеріальний тиск у пацієнтів із тиками, котрі приймають ліки з групи $\alpha 2$ -агоністів	A
У разі призначення гуанфацину з тривалим вивільненням необхідно контролювати інтервал QTc у пацієнтів: з наявністю в анамнезі проблем із серцево-судинною системою; тих, які приймають інші медикаменти, що пролонгують інтервал QT; у яких є синдром подовженого інтервалу QT у сімейному анамнезі	A
При скасуванні приймання $\alpha 2$ -агоністів необхідно поступово знижувати дозування, щоб уникнути «рикошетної» гіпертензії	A

Примітка. РДУГ — розлади з дефіцитом уваги та гіперактивністю; $\alpha 2$ -агоністи - агоністи $\alpha 2$ -адренергічних рецепторів

Адаптовано згідно з Pringsheim T. et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019 May 7. Vol. 92 (19). P. 896–906.

Так, за даними систематичного огляду результатів ефективності агоністів $\alpha 2$ -адренергічних рецепторів ($\alpha 2$ -агоністів) для лікування РДУГ у дітей і підлітків, обидва медикаментозні засоби призводили до розвитку гіпотензії, брадикардії та седації, а гуанфацин із тривалим вивільненням — до пролонгації інтервалу QTc (Hirota, 2014). Раптове скасування приймання $\alpha 2$ -агоністів може викликати «рикошетну» гіпертензію (Reid, 1984).

У таблиці 8 наведено настанови щодо призначення $\alpha 2$ -агоністів пацієнтам із тиками.

Антипсихотичні препарати для лікування тиків

Терапія такими препаратами, як галоперидол, рисперидон, арипіпразол, тіаприд, пімозид, зипразидон і метоклопрамід, імовірно, ефективніше, ніж прийом плацебо, сприяє зниженню тяжкості тикових ознак. Доказових даних для визначення відносної ефективності цих препаратів наразі бракує. Хоча є інформація, яка свідчать про дещо підвищений ризик розвитку індукованих лікарськими засобами рухових порушень унаслідок приймання галоперидолу, пімозиду та рисперидону; збільшення маси тіла — внаслідок застосування рисперидону та арипіпразолу; сонливості — у разі застосування рисперидону, арипіпразолу та тіаприду. Підвищену загрозу подовження інтервалу QT пов'язують із використанням пімозиду, а більший ризик підвищення рівня пролактину — із терапією галоперидолом, пімозидом і метоклопрамідом. Дані систематичних оглядів і когортних досліджень демонструють підвищений ризик розвитку індукованих медикаментами рухових розладів (тардивної дискінезії, медикаментозно індукованого паркінсонізму, акатизії, гострої дистонії, тардивної дистонії), збільшення маси тіла, порушення метаболізму, підвищення вмісту пролактину і пролонгації інтервалу QT унаслідок приймання антипсихотиків першого та другого покоління за психіатричних та неврологічних розладів (Pringsheim, 2011; Leucht, 2013).

Відносна здатність до розвитку побічних ефектів залежить як, власне, від медикаментозного засобу, так і від його дозування. Лікарі мають контролювати ефективність і безпечність призначених препаратів за наявними протоколами моніторингу, які розроблені на засадах доказової медицини (Pringsheim, 2011). Слід також пам'ятати, що різке скасування приймання антипсихотичних препаратів може спричинити так звану дискінезію припинення (Campbell, 1997; Kumra, 1997).

Рекомендації щодо призначення антипсихотичних препаратів для лікування тиків наведено у таблиці 9.

Таблиця 9. Рекомендації щодо призначення антипсихотичних препаратів для лікування тиків

Рекомендація	Рівень доказовості
Антипсихотичні препарати можна призначати для лікування тиків, якщо переваги приймання медикаментозних засобів переважають можливі ризики	C
Необхідно консультувати пацієнтів щодо можливого розвитку побічних ефектів унаслідок застосування антипсихотичних засобів у вигляді екстрапірамідних, гормональних і метаболічних порушень задля прийняття рішень щодо призначення антипсихотиків на підставі отриманої інформації	A
Задля зменшення ризику розвитку побічних ефектів необхідно призначати антипсихотики для лікування тиків у найнижчому ефективному дозуванні	A
Слід контролювати появу рухових порушень, а також метаболічних і гормональних побічних ефектів, індукованих призначеними антипсихотиками для лікування тиків, використовуючи протоколи моніторингу, розроблені на засадах доказової медицини	B
У разі призначення антипсихотиків для лікування тиків необхідно застосовувати електрокардіографію і вимірювати інтервал QTc до та після початку прийому пімозиду або зипразидону, а також якщо антипсихотики призначають разом з іншими медикаментозними засобами, що здатні подовжувати інтервал QT	A
При спробі припинити приймання антипсихотиків, що використовують для лікування тиків, слід поступово (протягом декількох тижнів або навіть місяців) зменшувати дозування препарату для уникнення розвитку так званої дискінезії припинення	B

Адаповано згідно з Pringsheim T. et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019. Vol.92 (19). P. 896–906.

Ін'єкції ботулінічного токсину для лікування тиків

Ін'єкції ботулінічного токсину типу А є ефективнішими, ніж плацебо, для зменшення ступеня тяжкості тиків у підлітків і дорослих. Продромальні позиви також можуть бути зменшені в разі застосування ін'єкцій ботулінічного токсину (Rath, 2010).

Використання ботулінічного токсину типу А частіше асоційоване з розвитком слабкості, ніж прийом плацебо. Гіпофонія є поширеною побічною дією ін'єкцій ботулінічного токсину в м'язи гортані для корекції голосових тиків (Porta et al., 2003).

Ефект застосування ін'єкцій ботулінічного токсину триває від 12 до 16 тижнів, після чого курс необхідно повторити.

У таблиці 10 представлено рекомендації щодо призначення ін'єкцій ботулінічного токсину для лікування тиків.

Застосування топірамату для лікування тиків

Як свідчить практика, топірамат, імовірно, ефективніше зменшує ступінь тяжкості тиків, аніж плацебо. Призначення вказаного лікарського засобу може стати альтернативою для пацієнтів із нетяжкими тиками, якщо застосування інших методів не приводить до задовільного результату або зумовлює розвиток побічних реакцій.

За даними проведених досліджень, пацієнти добре переносили препарат у разі його застосування в низьких дозуваннях (25–150 мг/добу), однак він може викликати побічні ефекти, зокрема:

- когнітивні та мовленнєві проблеми,
- сонливість і втрату маси тіла,
- збільшення ризику утворення каменів у нирках (Donegan 2015; Dell'Orto, 2015; Kramer, 2011).

У таблиці 11 наведено рекомендації щодо застосування топірамату для лікування тиків.

Таблиця 10. Рекомендації щодо призначення ін'єкцій ботулінічного токсину для лікування тиків

Рекомендація	Рівень доказовості
Ін'єкції ботулінічного токсину можна призначати для лікування підлітків та дорослих із локалізованими і тяжкими простими моторними тиками, якщо користь втручань переважає над ризиками	C
Ін'єкції ботулінічного токсину можливо призначати для лікування старших підлітків і дорослих із тяжкими тиками, що призводять до непрацездатності, або агресивними вокальними тиками, якщо користь лікування переважає над ризиками	C
Необхідно поінформувати осіб із тиками з приводу того, що ін'єкції ботулінічного токсину А можуть викликати слабкість і гіпофонію, а також, що їхній ефект має тимчасовий характер	A

Адаптовано згідно з Pringsheim T. et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019. Vol. 92 (19). P. 896–906.

Таблиця 11. Рекомендації щодо застосування топірамату для лікування тиків

Рекомендація	Рівень доказовості
Топірамат слід призначати для лікування тиків, якщо користь втручань переважає над ризиками	B
Необхідно консультувати пацієнтів щодо поширених побічних реакцій топірамату, які включають когнітивні та мовленнєві проблеми, сонливість, втрату маси тіла та підвищений ризик утворення каменів у нирках	A

Адаптовано згідно з Pringsheim T. et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019. Vol. 92 (19). P. 896–906.

Препарати на основі канабісу для лікування пацієнтів із синдромом Туретта

Деякі пацієнти із синдромом Туретта використовують канабіс як засіб самолікування тиків і супутніх захворювань (Hazenkamp, 2013). Сьогодні існує дещо обмежена доказова база даних на користь того, що дронабінол (8-9-тетрагідроканабінол), імовірно, ефективніше, ніж плацебо, зменшує вираженість тиків у дорослих пацієнтів із синдромом Туретта. Крім того, бракує належних доказових даних, щоб достеменно встановити, чи є дієвість набіксимолу, набілону і канабідіолу, а також різних штамів лікарського канабісу, стандартизованих за різними рівнями вмісту дронабінолу і канабідіолу, подібною до ефективності дронабінолу.

Так, порівняно з плацебо засоби на основі канабісу асоційовані з підвищеним ризиком розвитку короткотривалих побічних реакцій, найчастішими серед яких є запаморочення, сухість у роті та втома (Whiting, 2015).

Сьогодні немає відповідних доказових даних на користь того, що контрольоване лікування препаратами на основі канабісу може викликати у пацієнта залежність від канабіноїдів. Раптове припинення приймання канабіноїдів здебільшого безпечне та добре переноситься без розвитку значних побічних ефектів (Whiting, 2015; Robson, 2011).

Препарати на основі канабісу не рекомендовано призначати пацієнтам дитячого віку та підліткам не лише через недостатність належної доказової бази, а й через потенційно шкідливий вплив канабісу у підлітків, що проявляється в дорослому віці порушеннями в когнітивній та афективній сферах (Levine, 2017).

Не слід також призначати препарати на основі канабісу вагітним та жінкам, які годують грудьми, або пацієнтам, які страждають на психотичні розлади. Можливість застосування препаратів медичної марихуани залежить також і від регіону. Фахівці-практики мають суворо дотримуватися регіональної законодавчої бази щодо її використання.

У таблиці 12 наведено рекомендації щодо застосування препаратів на основі канабісу для лікування пацієнтів із синдромом Туретта.

Таблиця 12. Рекомендації щодо застосування препаратів на основі канабісу для лікування пацієнтів із синдромом Туретта

Рекомендація	Рівень доказовості
Якщо регіональне законодавство і ресурси уможливають використання препаратів на основі канабісу, необхідно забезпечити пацієнтам відповідний нагляд через ризики, зумовлені вживанням канабісу, і поширене самолікування такими препаратами для корекції тиків. Такий медичний нагляд передбачає поінформованість і моніторинг дієвості засобу й несприятливих ефектів	A
Можна розглянути призначення медикаментів на основі канабісу, що не суперечить чинному регіональному законодавству, якщо дорослі пацієнти, які страждають на клінічно значущі тики, резистентні до інших лікарських препаратів	C
Відповідно до регіонального законодавства можна розглянути призначення медикаментів на основі канабісу дорослим пацієнтам із синдромом Туретта, які вже ефективно використовують канабіс як засіб самолікування для кращого контролю стану пацієнта та підвищення якості втручання	C
За наявності дозвільних документів регіонального законодавства необхідно призначити препарат на основі канабісу в найнижчих ефективних дозуваннях для зниження ризику побічних ефектів	A
Призначаючи препарат на основі канабісу, необхідно інформувати пацієнтів, що ліки можуть погіршити здатність керувати автотранспортом	A
Необхідно періодично оцінювати потребу в продовженні лікування пацієнта із синдромом Туретта препаратом на основі канабісу	A

Адаповано згідно з Pringsheim T. et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019. Vol. 92 (19). P. 896–906.

Глибока мозкова стимуляція у пацієнтів із тиками при лікуванні синдромом Туретта

У пацієнтів із тяжким синдромом Туретта, стійким до медикаментозної та поведінкової терапії, може бути ефективним застосування глибокої мозкової стимуляції (ГМС).

Обмежує оцінювання доказових даних щодо ГМС при синдромі Туретта виконання лише кількох операцій на рік навіть у експертних ГМС-центрах. Відомості про результати вибіркового клінічного випробувань, які можна брати для аналізу та інтерпретації, є також обмеженими. Крім того, немає однастайності серед фахівців щодо вибору оптимальної мішені, на яку слід чинити вплив для усунення тиків.

Нині стимулюють такі ділянки, як:

- центромедіанні ядра таламуса;
- внутрішню білу кулю (вентральну й дорсальну частину);
- зовнішню білу кулю;
- субталамічне ядро;
- ділянку вентрального стріатума/вентрального капсулярного ядра.

ГМС передньосерединної білої кулі є ефективнішою для зменшення вираженості тиків, аніж фіктивна стимуляція. Доказових даних щодо дієвості ГМС таламуса або центромедіанно-парафасцикулярної комплексної ділянки таламуса для зниження ступеня тяжкості тиків наразі бракує. Ускладнення лікування, наприклад пов'язані з інфікуванням або видаленням конструкцій, частіше розвиваються при синдромі Туретта, ніж при інших неврологічних станах.

У рекомендаціях Міжнародного товариства з вивчення рухових розладів (MDS) зазначено, що при застосуванні ГМС у пацієнтів із синдромом Туретта необхідно дотримуватися оптимальних технологій, зокрема підтвердження діагнозу, мультидисциплінарний скринінг і стабілізація супутніх психічних захворювань, як-от активної суїцидальності (Schrock, 2015).

Таблиця 13. Рекомендації щодо застосування глибокої мозкової стимуляції у пацієнтів із тиками при лікуванні синдрому Туретта

Рекомендація	Рівень доказовості
У разі призначення ГМС для лікування медикаментозних резистентних моторних і звукових тиків необхідно використовувати мультидисциплінарну оцінку стану пацієнта (психіатра або невролога, нейрохірурга та нейропсихолога), щоб встановити, чи користь таких втручань переважає над ризиками	A
Розглядаючи можливість застосування ГМС при медикаментозних резистентних тиках, слід підтвердити діагноз синдром Туретта за Керівництвом щодо діагностики та статистики психічних розладів (DSM-5), виключаючи наявність вторинних і функціональних тикоподібних рухів	B
Фахівцям у галузі психічного здоров'я необхідно ретельно обстежувати пацієнтів як перед операцією, так і після, спостерігати за їхнім станом щодо виявлення психічних розладів, які можуть перешкоджати довгостроковому ефекту терапії	A
Необхідно підтверджувати, що до призначення ГМС для лікування тиків застосовували (або протипоказано) препарати кількох груп (нейролептики; засоби, які знижують рівень дофаміну; α1-агоністи) та поведінкову терапію	A
За тяжких тиків, які супроводжуються самоушкодженням, наприклад тяжкі цервікальні тики через ураження хребта, можливо розглянути застосування ГМС	C

Примітка. ГМС — глибока мозкова стимуляція.

Адаптовано згідно з Pringsheim T. et al. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019. Vol. 92 (19). P. 896–906.

Відбір пацієнтів є одним із найважливіших прогностичних показників успішного застосування ГМС, що зумовлює важливість мультидисциплінарного оцінювання їхнього стану (Окуп, 2005).

Через різноманітність популяції пацієнтів центрам, що виконують ГМС, рекомендовано здійснювати ретельний огляд кандидатів на операції, а також спостерігати за ними після їх проведення. Занепокоєння також викликає високий ризик суїцидальних вчинків та інших негативних психічних ускладнень у пацієнтів із синдромом Туретта, які не обстежувалися і не спостерігалися щодо депресії, тривожності та тенденцій до розвитку біполярного афективного розладу.

Результати наймасштабніших досліджень ефективності ГМС виявили переваги застосування методу за моторних і фонічних тиків у ділянках передньої блідої кулі, внутрішньої блідої кулі та центромедіанних ядер таламуса. Інформації про вплив ГМС на супутні психіатричні захворювання та ефективність у дітей із синдромом Туретта нині бракує.

У таблиці 13 наведено настанови щодо застосування глибокої мозкової стимуляції у пацієнтів із тиками при лікуванні синдрому Туретта.

Підготувала Ольга Мороз

*Оригінальний текст документа читайте на сайті
www.neurology.org*