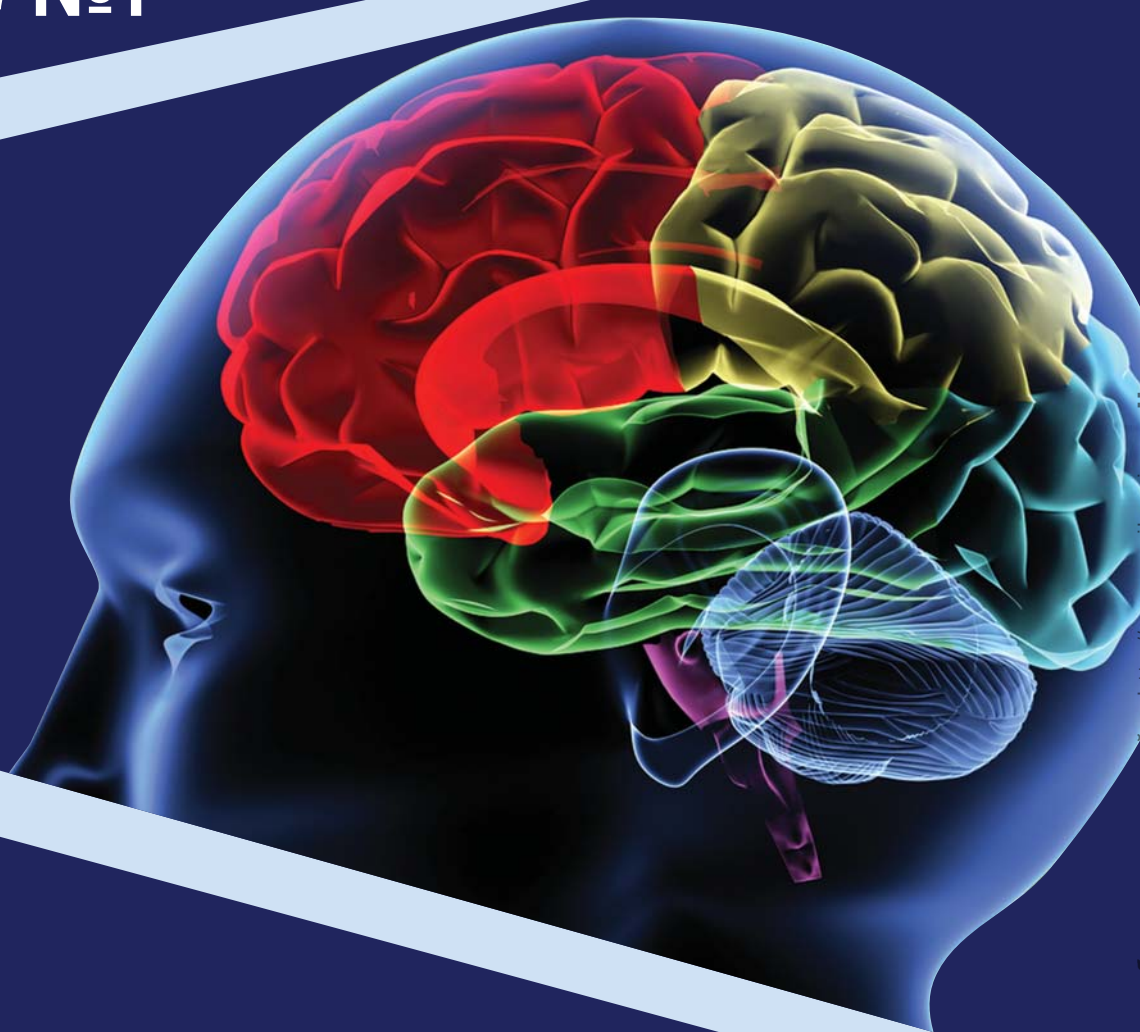
Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации
Российская Противоэпилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2015 Том 7 №1



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS
ISSN 2077-8333
2015 Vol. 7 №1
www.epilepsia.su

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2015 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

© Коллектив авторов, 2015

ISSN 2077-8333

DOI: 10.17749/2077-8333.2015.7.1.041-045

ТИКИ У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ЛЕЧЕНИЯ ТИКОВ ПРЕПАРАТОМ ЛЕВЕТИРАЦЕТАМ

Бородина Ю.В., Юрьева Н.В., Маслова Н.Н.

ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Минздрава РФ

Резюме

Тикозные расстройства являются одним из самых частых психоневрологических расстройств детского возраста. Основную роль в этиологии заболевания играет недостаточность работы дофаминергической системы, что приводит к нарушениям внимания, саморегуляции и поведенческого торможения, снижению контроля двигательной активности и появлению избыточных, неконтролируемых движений. Под воздействием леветирацетама, вероятно, происходит изменение нейромедиаторных систем со стимуляцией тормозных механизмов, что ведет к быстрому клиническому и нейрофизиологическому эффектам.

Ключевые слова

Тики, ЭЭГ, ЭНМГ, леветирацетам.

Статья поступила: 03.02.2015 г.; **в доработанном виде:** 13.02.2015 г.; **принята к печати:** 01.03.2015 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Бородина Ю.В., Юрьева Н.В., Маслова Н.Н. Тики у детей. Клинический пример лечения тиков препаратом леветирацетам. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 1: 41-45.

TICS IN CHILDREN. CLINICAL RESULT OF THE TREATMENT TIC DISORDERS BY LEVETIRACETAM

Borodina Ju.V., Jur'eva N.V., Maslova N.N.

Smolensk State Medical Academy of the Ministry of Health Russian Federation

Summary

Tics are one of the most common neuropsychiatric disorders in children. Major role in the etiology of the disease plays a lack of work dopaminergic system, which leads to impaired attention, self-control and behavioral inhibition, reduced control of motor activity and the appearance of excessive, uncontrolled movements. Under the influence of levetiracetam, probably there is a change of neurotransmitter systems with stimulation of inhibitory mechanisms, which leads to rapid clinical and neurophysiological effects.

Key words

Tic disorders, EEG, ENMG, levetiracetam.

Received: 03.02.2015; **in the revised form:** 13.02.2015; **accepted:** 01.03.2015.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation: Borodina Ju.V., Jur'eva N.V., Maslova N.N. Tics in children. Clinical result of the treatment tic disorders by levetiracetam. Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions. 2015; 1: 41-45 (in Russian).

Corresponding author

Address: 142432, Lesnaya, 6, Chernogolovka, Moscow Region, Russia.

E-mail address: julbor2010@mail.ru (Borodina Ju.V.).

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2015 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Тикозные расстройства являются одним из самых частых психоневрологических расстройств детского возраста и встречаются, по разным литературным источникам, у 5-24% детей [3,5].

Тики представляют собой фрагменты расторможенных нормальных моторных и вокальных поведенческих актов, усиливаются соматосенсорными и внешними стимулами. Моторные тики в 90% случаев начинаются в возрасте от 3 до 8 лет и могут учащаться в пубертатном периоде [4,5,8].

Основную роль в этиологии заболевания играет недостаточность работы дофаминергической системы, что приводит к нарушениям внимания, саморегуляции и поведенческого торможения, снижению контроля двигательной активности и появлению избыточных, неконтролируемых движений.

В свою очередь, на эффективность работы дофаминергической системы влияют нарушения внутриутробного развития вследствие гипоксии, инфекции, родовой травмы или наследственная недостаточность обмена дофамина. Имеются указания на аутосомно-доминантный тип наследования; вместе с тем известно, что мальчики страдают тиками примерно в 3 раза чаще девочек. Возможно, речь идет о случаях неполной и зависимой от пола пенетрации гена [1,6,7].

Кроме этого, A. Gedye (1991), указав на сходство феноменологии тиков и лобных эпилептических припадков, предположил, что в основе тиков лежат патологические разряды в премоторных зонах коры, часть из которых не улавливаются ЭЭГ. Данные об изменениях на электроэнцефалограмме при тиках у детей и подростков разноречивы, эпилептиформная активность, по данным ряда авторов, выявляется с частотой от 13,3 до 60% случаев [2]. N.P. Verma и соавт. (1986) выявили эпилептиформные изменения у больных с тиками с частотой, в 5-7 раз превышающей значения в общей популяции [2,7].

В 64% случаев появление тиков провоцируется стрессовыми ситуациями — школьной дезадаптацией, дополнительными учебными занятиями, бесконтрольными просмотрами телепередач или продолжительной работой на компьютере, семейными конфликтами, госпитализацией. По мнению доктора медицины Л.С. Чутко из Института мозга человека РАН (Санкт-Петербург), примерно в половине случаев у детей с тиками отмечаются проявления синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). Частыми спутниками тиков являются дисграфия и дислексия [3,5].

В Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10) выделены основные виды тиков: F95.0 – транзиторные тики; сохраняются не бо-

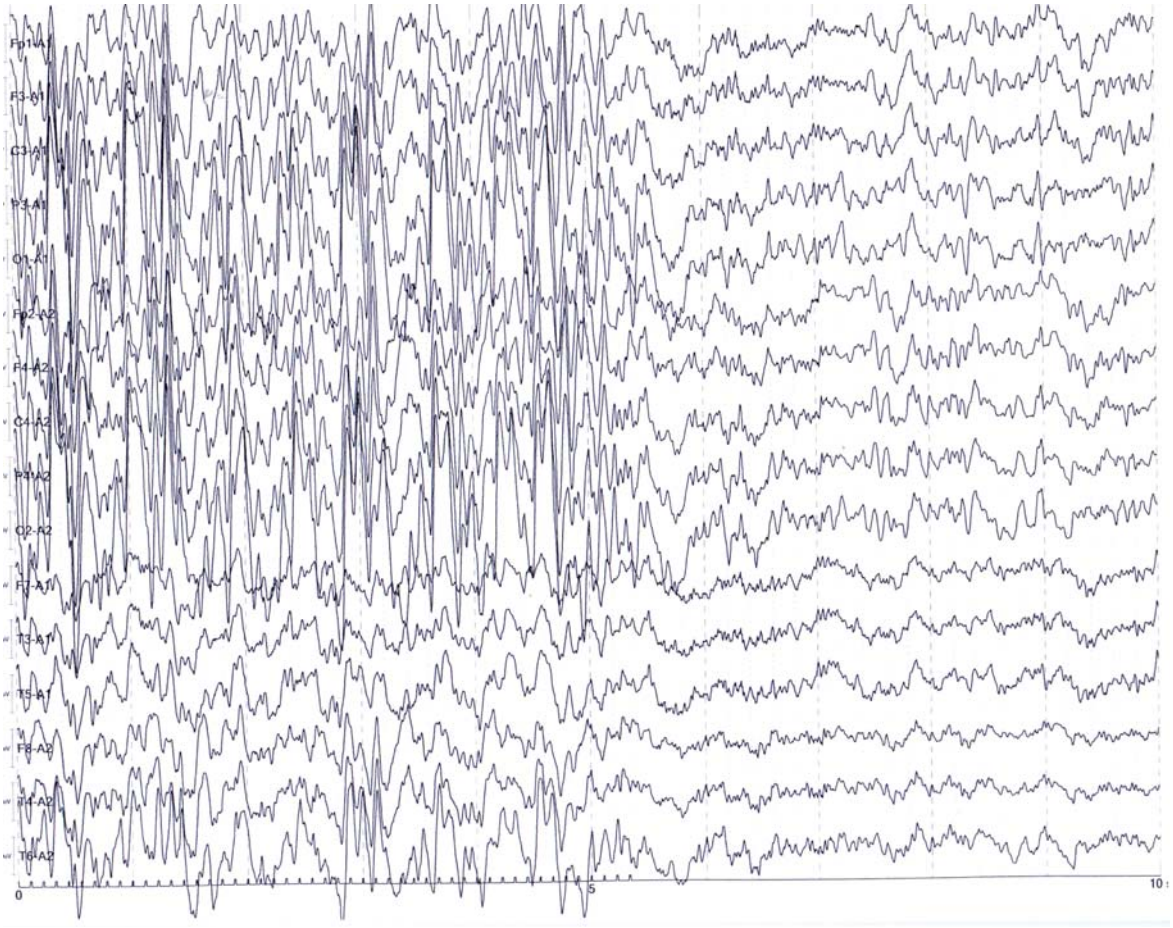


Рисунок 1. ЭЭГ пациента А. до терапии.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2015 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

лее 12 мес.; F95.1 – хронические моторные (двигательные) или вокальные (голосовые) тики; длятся более 12 мес.; F95.2 – синдром Жиля де ля Туретта (СТ) – комбинирование множественных моторных тиков и одного или более вокальных тиков.

Алгоритм обследования пациентов с тиками включает также и проведение электронейромиографии (ЭНМГ). Регистрация активности мышц, вовлеченных в тикоидный процесс (например, лицевых при моргании), позволяет получить билатеральные разряды высокой амплитуды, также объективизировать заболевания, исключить симуляции [3].

Клиническое наблюдение

Пациент А., 13 лет. В момент осмотра обращают на себя внимание частые усиленные моргания, зажмуривания, подергивания крыльев носа, рта, поведения плечами вверх и назад.

Подобные состояния беспокоят около трех лет, проявляясь то сильнее, при эмоциональных нагрузках, то самопроизвольно уменьшаются вплоть до полного исчезновения. Неоднократно проводились курсы нейрометаболической терапии – прием фенибута, в/м инъекции кортексина – без существенного клинического эффекта.

В неврологическом статусе – контактен, адекватен, настроение ровное. Успевает отлично и хорошо, занимается плаванием, иностранным языком, играет на флейте. Со стороны черепных нервов – горизонтальный нистагм в крайних отведениях. За 20 мин. осмотра – более 20 лицевых гиперкинезов в виде морганий, зажмуриваний, подергиваний угла рта, крыльев носа, шмыганий – то есть серийные моторные тики. Мышечный тонус обычный, симметричный. Мышечная сила достаточная. Сухожильные рефлексы S=D, пирамидных знаков нет. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Нарушений чувствительности нет.

Из дополнительных методов обследования – на МРТ патологических изменений вещества головного мозга не выявлено.

На ЭЭГ – в фоновой записи альфа-ритм дезорганизован, низкого индекса, диффузное усиление медленной активности, больше тета-диапазона. Вспышки спайк-полисайк волна до 200 мкв билатерально-синхронно, на фотостимуляцию 12 Гц длительность вспышек увеличивается до 5 сек. (см. рис. 1).

На ЭНМГ лица (исследование М-ответа *n. facialis* и мигательного ответа) – признаки расторможенных рефлекторно-сегментарных связей тригеминофациальной системы (увеличение амплитуды М-ответа *n. facialis*, амплитуд 1-го и 2-го компонентов мигательного рефлекса) (см. рис. 3).

Учитывая данные анамнеза, статуса и объективных исследований, пациенту был выставлен диагноз: «Хронический моторный распространенный тик, ремиттирующее течение. Фотопароксизмальный эффект на ЭЭГ». В качестве терапии назначен препарат леветирацетам в дозе 500 мг/сут. Достижение терапевтической дозы проводилось постепенно со 125 мг/сут.; с увеличением каждые 2 нед. на 125 мг.

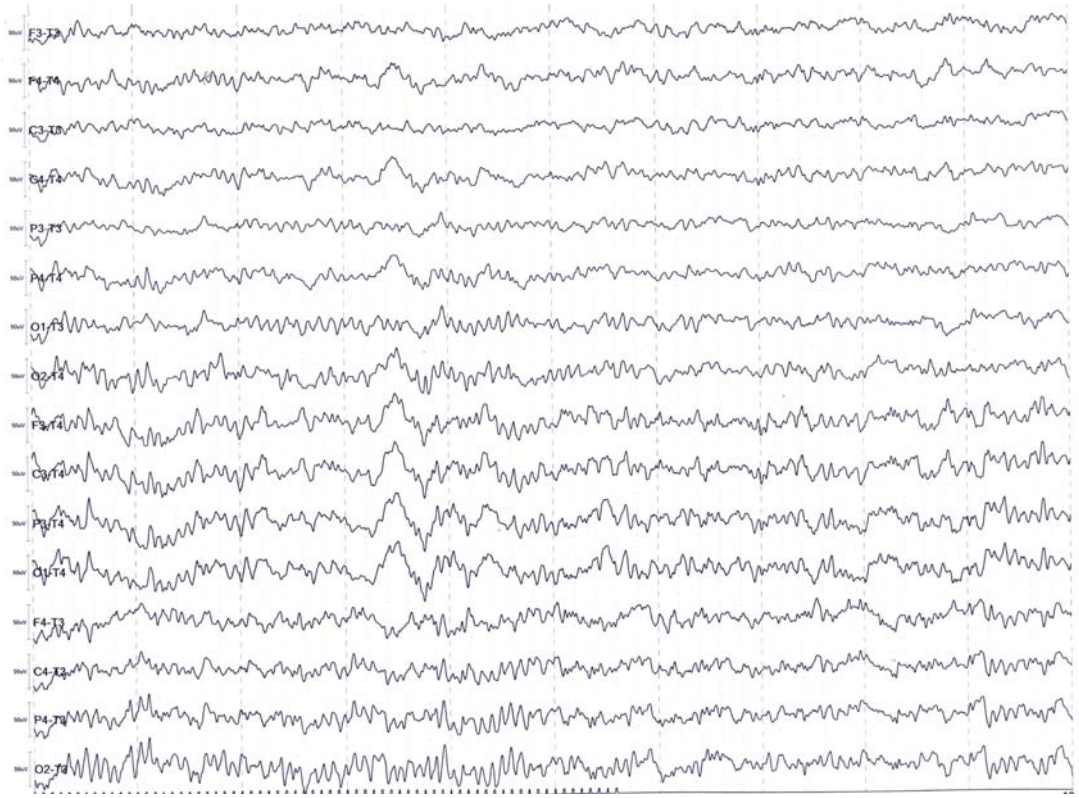


Рисунок 2. ЭЭГ пациента А. после 1 мес. терапии препаратом леветирацетам 500 мг/сут.

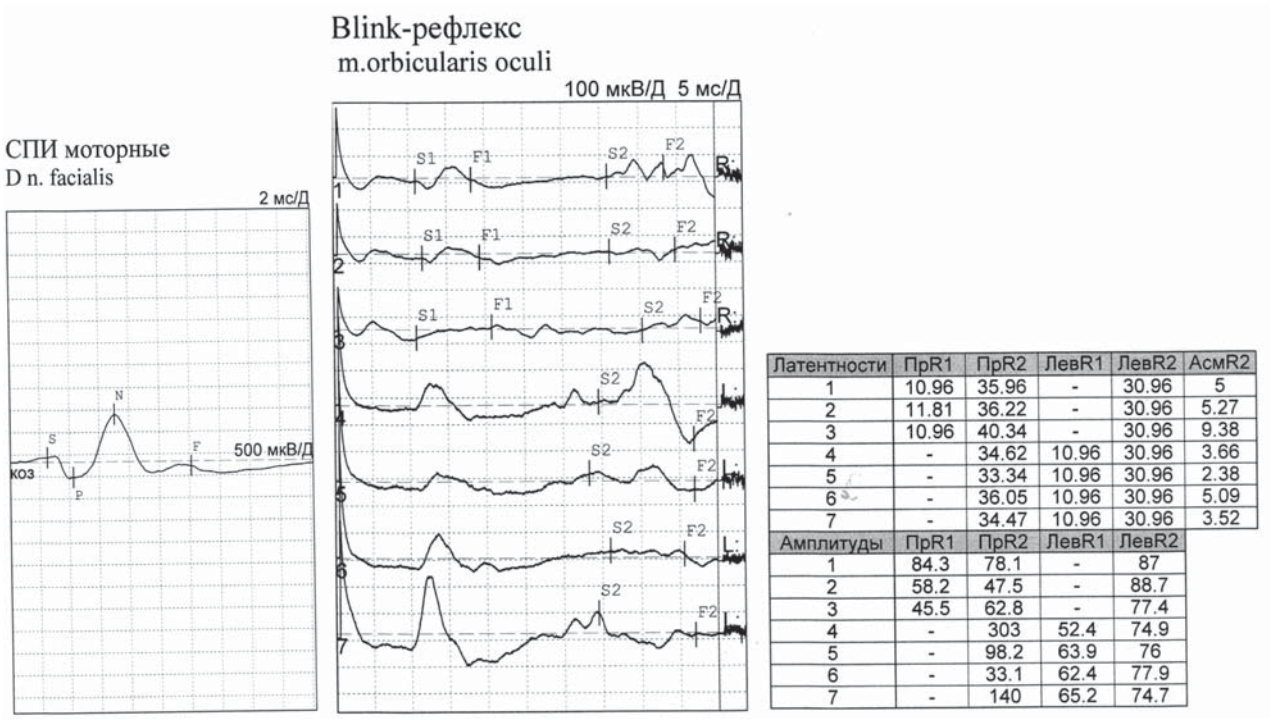
Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2015 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

После 1 мес. терапии отмечена явная положительная динамика. При осмотре – единственный лицевой гиперкинез (усиленное моргание). Функциональные пробы, провоцирующие тики (проба 10 миганий, проба 10 сгибаний-разгибаний пальцев вытянутых рук), отрицательные.

На ЭЭГ на фоне увеличения индекса альфа-ритма и снижения медленных индексов, отсутствует патологическая эпилептиформная активность (см. рис. 2).

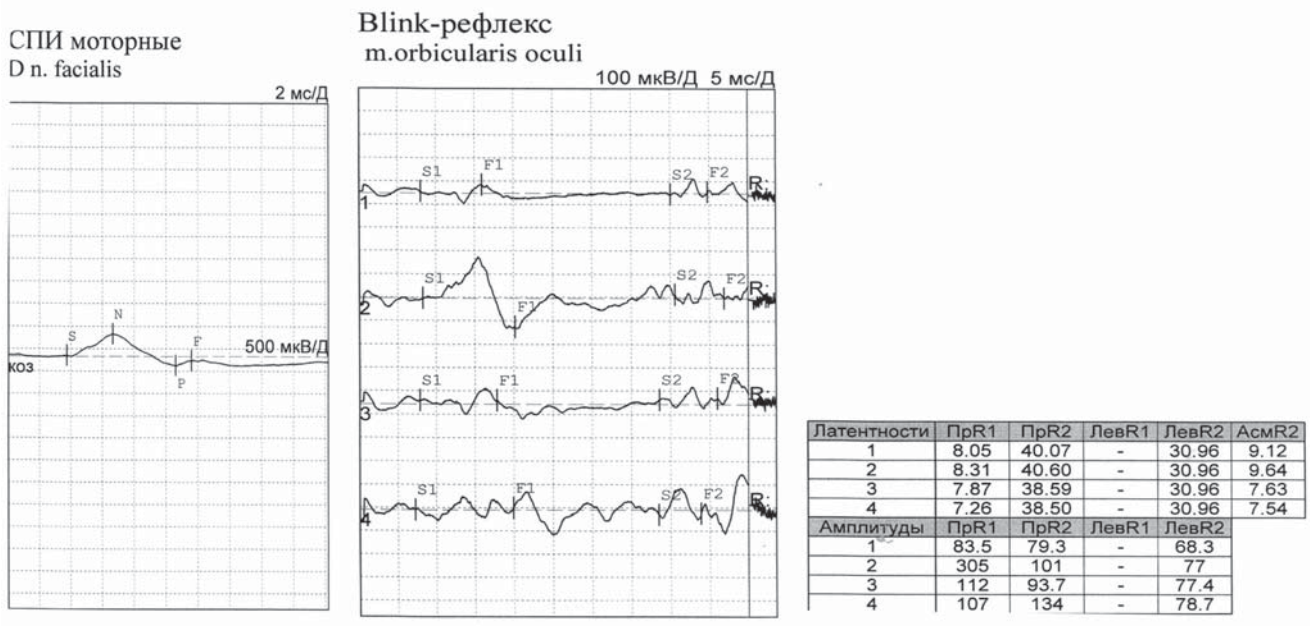
На ЭНМГ отмечено снижение амплитуды М-ответа *n. facialis* в 2 раза (до лечения – амплитуда М-ответа лицевого нерва – 1,41 мВ, после терапии – 0,701 мВ) (см. рис. 4).

Назначение антиэпилептического препарата леветирацетам, воздействующего на Са-каналы N-типа, патогенетически оправдано, так как мозг ребенка характеризуется большим количеством возвратных возбуждающих синапсов, локализованных в базилярных дендритных слоях гиппокампа и генерирующих обилие возбуждающих постсинаптических потенциалов. Под воздействием леветирацетама, вероятно, происходит изменение нейромедиаторных си-



Латентности	ПрR1	ПрR2	ЛевR1	ЛевR2	АсмR2
1	10.96	35.96	-	30.96	5
2	11.81	36.22	-	30.96	5.27
3	10.96	40.34	-	30.96	9.38
4	-	34.62	10.96	30.96	3.66
5	-	33.34	10.96	30.96	2.38
6	-	36.05	10.96	30.96	5.09
7	-	34.47	10.96	30.96	3.52
Амплитуды	ПрR1	ПрR2	ЛевR1	ЛевR2	
1	84.3	78.1	-	87	
2	58.2	47.5	-	88.7	
3	45.5	62.8	-	77.4	
4	-	303	52.4	74.9	
5	-	98.2	63.9	76	
6	-	33.1	62.4	77.9	
7	-	140	65.2	74.7	

Рисунок 3. Электронейромиография пациента А. до терапии (исследование М-ответа *n. facialis*).



Латентности	ПрR1	ПрR2	ЛевR1	ЛевR2	АсмR2
1	8.05	40.07	-	30.96	9.12
2	8.31	40.60	-	30.96	9.64
3	7.87	38.59	-	30.96	7.63
4	7.26	38.50	-	30.96	7.54
Амплитуды	ПрR1	ПрR2	ЛевR1	ЛевR2	
1	83.5	79.3	-	68.3	
2	305	101	-	77	
3	112	93.7	-	77.4	
4	107	134	-	78.7	

Рисунок 4. Электронейромиография пациента А. после терапии препаратом леветирацетам 500 мг/сут.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2015 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

стем со стимуляцией тормозных механизмов, что ведет к быстрому клиническому и нейрофизиологическому эффектам.

Подобная методика комплексного неврологического и нейрофизиологического обследования с последующим назначением леветирацетама разработана, внедрена и успешно применяется для лечения детей с лицевыми тиками в больнице НЦЧ РАН г. Черноголовка. Принципиально важно назначение препарата у пациентов с соблюдением трех условий: 1) течение тиков – хроническое, тики серийные; 2) наличие эпилептиформных графоэлементов на ЭЭГ, в т.ч. фотопароксизмального эффекта; 3) признаки расторможенных сегментарных связей тригемино-фациальной системы, по данным ЭНМГ.

Литература:

1. Делягин В.М. Тики у детей. Русский медицинский журнал. 2013; 36: 8-14.
2. Ермоленко Н.А., Ермаков А.Ю., К.В. Воронкова К.В, Захарова Е.И. Тики у детей и подростков, коморбидность с эпилепсией. Эпилепсия. 2012;8: http://medi.ru/.
3. Зыков В.П. Тики детского возраста. М. 2002; 188 с.
4. Суворинов Н.Ю. Тики у детей. Лечащий врач. 2007; 8 (7).
5. Чутко Л.С. Тики у детей, основные направления лечения. Практика педиатра. 2007; 9: 9-14.
6. Bradley L., Schlaggar N., Jonathan W. Mink. Movement. Disorders in Children Pediatrics in Review. 2003; 24 (2).
7. Chadehumbe M., Greydanus D., Feucht C., Patel D. Pediatric Psychopharmacology in the 21st Century Psychopharmacology of Tic Disorders in Children and Adolescents Pediatric Clinics North Amer. 2011; 58 (1): 259-272.
8. Hoekstra P.J., Minderaa R.B. Tic disorders and obsessive-compulsive disorder: is autoimmunity involved? Int Rev Psychiatry. 2005; 17 (6): 497-502.

References:

1. Delyagin V.M. Tiki u detei. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2013; 36: 8-14.
2. Ermolenko N.A., Ermakov A.Yu., K.V. Voronkova K.V, Zakharova E.I. Tiki u detei i podrostkov, komorbidnost' s epilepsiei. *Epilepsiya*. 2012;8: http://medi.ru/.
3. Zykov V.P. Tics of childhood. Moscow. 2002; 188 s.
4. Suvorinov N.Yu. *Lechashchii vrach*. 2007; 8 (7).
5. Chutko L.S. Tiki u detei, osnovnye napravleniya lecheniya. *Praktika pediatra*. 2007; 9: 9-14.
6. Bradley L., Schlaggar N., Jonathan W. Mink. Movement. Disorders in Children Pediatrics in Review. 2003; 24 (2).
7. Chadehumbe M., Greydanus D., Feucht C., Patel D. Pediatric Psychopharmacology in the 21st Century Psychopharmacology of Tic Disorders in Children and Adolescents Pediatric Clinics North Amer. 2011; 58 (1): 259-272.
8. Hoekstra P.J., Minderaa R.B. Tic disorders and obsessive-compulsive disorder: is autoimmunity involved? *Int Rev Psychiatry*. 2005; 17 (6): 497-502.

Сведения об авторах:

Бородина Юлия Вячеславовна – к.м.н., врач-невролог, больница Научного центра РАН в Черноголовке. Адрес: Лесная, 6, г. Черноголовка, Московская обл., 142432, Россия. Тел.: +79153882576. E-mail: julbor2010@mail.ru.

Юрьева Наталья Вячеславовна – к.м.н., врач-невролог СОКБ. Адрес: пр. Гагарина, 27, Смоленск, 214018, Россия. Тел.: +79203023557. E-mail: yustra@mail.ru.

Маслова Наталья Николаевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии Смоленского государственного медицинского университета. Адрес: ул. Крупской, 28, Смоленск, 214019, Россия. Тел.: +79038937593. E-mail: maslovasm@yahoo.com.

About the authors:

Borodina Ju.V. – MD, neurologist, hospital Scientific Center RAS in Chernogolovka. Address: Chernogolovka, Lesnaya, 6, Moscow Region, 142432, Russia. Tel.: +79153882576. E-mail: julbor2010@mail.ru.

Jur'eva N.V. – MD, neurologist, Smolensk regional clinical hospital. Address: Gagarin ave., 27, Smolensk, 214018, Russia. Tel.: +79203023557. E-mail: yustra@mail.ru.

Maslova N.N. – MD, Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Smolensk State Medical University. Address: Krupskaya str., 28, Smolensk, 214019, Russia. Tel.: +79038937593. E-mail: maslovasm@yahoo.com.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2015 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.