

Возможности применения антиэпилептических препаратов в лечении тикозных гиперкинезов и синдрома Туретта у детей

В.П. Зыков¹, Э.А. Каширина², Ю.В. Наугольных²

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125995 Москва, ул. Баррикадная, 2/1;

²ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 110» г. Москвы; Россия, 127490 Москва, ул. Декабристов, 39

Контакты: Валерий Петрович Зыков zykov_vp@mail.ru

Цель исследования — оценка эффективности топирамата в дозах 1–2 мг/кг у 34 больных в возрасте от 7 до 17 лет с тикозными гиперкинезами и синдромом Туретта (СТ).

Материалы и методы. Клиническая оценка тяжести гиперкинезов и показатели соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) и поверхностной электромиографии (ЭМГ) фиксировались до приема препарата и на фоне лечения через 6 нед. Исследование ССВП проводилось по стандартной методике. На трассах Cp–Fpz (D, S), Cerv6–Fpz (D, S), Erb'i–Erb'c (D, S) оценивались межпиковые латентности для определения проведения афферентации между соответствующими структурами мозга: N9–N13, N13–N20, N9–N20. Потенциалы N20–P23 отражали первичную активацию соматосенсорной зоны коры. Исследование тикозных гиперкинезов проводилось с помощью поверхностной ЭМГ с мимических мышц (*m. orbicularis oculi*), мышц плечевого пояса (*m. supraspinatus*), мышц верхних конечностей (*m. flexor digitorum superficialis*) по стандартной методике. Запись интерференционной кривой осуществлялась в режиме покоя и при стимуляции гиперкинеза с помощью провокационных проб. За залповую активность принимали всплески высокоамплитудной кривой более 500 мкВ. Тяжесть клинической картины оценивали по Международной Йельской шкале (1989 г.), а также с помощью подсчета тиков за 20 мин (В.П. Зыков, 2009 г.). В контрольную группу вошли 15 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту.

Результаты. Применение топирамата значимо уменьшало проявления гиперкинезов у пациентов с хроническими моторно-вокальными тиками и СТ, определяемые по Йельской шкале оценки тяжести тиков ($p < 0,05$) и с помощью подсчета тиков за 20 мин ($p < 0,05$), а также распространенность залповой активности по ЭМГ при регистрации гиперкинезов с различных мышечных групп. По данным ССВП были определены нормализация показателей межпиковых латентностей и уменьшение показателей амплитуды потенциалов N20–P23, отражающих снижение активации соматосенсорной системы мозга — таламокортикальных структур.

Выводы. Методики поверхностной ЭМГ и ССВП могут применяться для оценки эффективности проводимого лечения тикозных гиперкинезов и СТ.

Ключевые слова: тикозные гиперкинезы, синдром Туретта, Международная Йельская шкала, соматосенсорные вызванные потенциалы, поверхностная электромиография, топирамат

DOI: 10.17650/2073-8803-2016-11-4-20-26

POSSIBILITIES FOR ANTIEPILEPTIC DRUGS USE IN THE TREATMENT OF TIC HYPERKINESIS AND TOURETTE SYNDROME IN CHILDREN

V.P. Zykov¹, E.A. Kashirina², Yu.V. Naugol'nykh²

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of Russia; 2/1 BARRIKADNAYA ST., MOSCOW 125995, RUSSIA;

²Children's City Polyclinic No 110; 39 Dekabristov St., Moscow 127490, Russia

Objective: to evaluate the efficacy of topiramate at a dose of 1–2 mg/kg in 34 patients aged 7–17 with tic hyperkineses and Tourette syndrome (TS).

Materials and methods. We performed clinical evaluation of hyperkineses severity along with the assessment of somatosensory evoked potentials (SSEP) and the analysis of surface electromyography (EMG) data prior to treatment initiation and after 6 weeks of therapy. SSEP investigation was carried out in accordance with a standard protocol. Interpeak latencies on the tracks Cp–Fpz (D, S), Cerv6–Fpz (D, S), Erb'i–Erb'c (D, S) were evaluated in order to determine the afferentation between relevant brain structures: N9–N13, N13–N20, N9–N20. N20–P23 potentials reflected primary activity of somatosensory cortex. The investigation of tic hyperkineses was conducted using surface EMG of facial muscles (*m. orbicularis oculi*), the muscles of the shoulder girdle (*m. supraspinatus*), and the muscles of the upper extremities (*m. flexor digitorum superficialis*) according to the standard protocol. Interference curve was recorded at rest and after hyperkineses stimulation with the use of provocative tests. High-amplitude (more than 500 мкV) oscillations were considered as burst activity. The severity of clinical manifestations was evaluated using the Yale Global Tic Severity Scale (1989) and the method of tics counting during 20 minutes (V.P. Zykov, 2009). The control group comprised 15 healthy children matched for sex and age.

Results. The use of topiramate in patients with chronic motor/vocal tics and TS has significantly decreased the severity of hyperkinesia manifestations, evaluated both by the Yale Global Tic Severity Scale ($p < 0,05$) and by the method of tics counting during 20 minutes ($p < 0,05$). It also helped to decrease the prevalence of burst activity in EMG while registering hyperkinesia in different muscle groups. SSEP data showed the normalization of interpeak latency values and the decrease of N20–P23 potentials amplitude, which reflects the decline in the activity of brain somatosensory system, represented by thalamo-cortical structures.

Conclusion. Surface EMG and SSEP methods can be used for evaluation of treatment efficacy in cases of tic hyperkinesia and TS.

Key words: tic hyperkinesia, Tourette syndrome, Yale Global Scale, somatosensory evoked potentials, surface electromyography, topiramate

Введение

Тики являются основной формой гиперкинезов детского возраста. Распространенность их у детей достигает 6 % [7, 8, 10, 14], хронические формы диагностируются у 1 % в популяции и сочетаются с нарушением обучения, тревогой, синдромом дефицита внимания [9]. Хронические тики могут трансформироваться в синдром Туретта (СТ) [8, 15].

Одним из наиболее сложных вопросов является медикаментозная коррекция тикозных гиперкинезов [17]. Вероятно, в основе патогенеза гиперкинетических синдромов лежат нарушения обмена нейромедиаторов базальных ганглиев, в частности нарушения дофаминовой рецепции и дисрегуляция лобно-стриарных взаимосвязей [2]. Это влияние проявляется в активации ГАМКергической и блокаде глутаматергической систем, отвечающих соответственно за базовые процессы торможения и возбуждения центральной нервной системы [11–13]. Основным механизмом действия препаратов, которые используются для купирования тиков, является воздействие на дофаминергический метаболизм, в частности путем блокады постсинаптических дофаминовых рецепторов. Топирамат является активатором оборота биогенной гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) — основного тормозного медиатора нейронной системы [18]. Одновременно препарат ингибирует действие глутамата — базового возбуждающего нейромедиатора. Топирамат блокирует потенциалзависимые каналы проникновения ионов натрия и кальция, инактивируя тем самым 2 основных глутаматных рецептора — каинатный (аффинитетный к каинатной кислоте) и AMPA (аффинитетный к альфа-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол-пропионовой кислоте), отвечающие за процессы возбуждения в синаптической системе [11–13].

В настоящее время отсутствуют данные об эффективности применения топирамата в лечении тиков у российских детей с оценкой динамики клинической картины гиперкинезов с помощью метода поверхностной электромиографии (ЭМГ).

В литературе мы нашли ограниченное количество публикаций, посвященных изучению вызванных потенциалов в детском возрасте. Известны исследования В.П. Зыкова, Д.А. Сафонова (2009) по диагностике церебральных нарушений зрения у больных эпилепсией

раннего возраста с помощью зрительных вызванных потенциалов, выявившие удлинение латентности и снижение амплитуды основного компонента P100, являющегося прогностическим критерием тяжести течения симптоматической эпилепсии у детей раннего возраста [5].

Биоэлектрическая активность мышц при тикозных гиперкинезах у детей с помощью метода поверхностной ЭМГ изучалась рядом авторов. Известны работы Г.Г. Шанько (1975), В.П. Зыкова, Ю.И. Малышева (2002), где приводятся данные о регистрации залповой активности при записи ЭМГ во время тиков. Формирование залповой активности осуществляется за счет потока импульсов от корково-подкорковых структур к спинальным мотонейронам (Ю.С. Юсевич, 1958, 1972; В.Д. Билык, 1964, 1972) [1].

Сочетание методов поверхностной ЭМГ и соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) поможет объективно зарегистрировать гиперкинезы и оценить таламокортикальные взаимодействия при тиках и СТ.

Цель исследования — оценка клинической эффективности топирамата у пациентов с тикозными гиперкинезами и СТ.

Материалы и методы

Обследованы 34 пациента с тикозными гиперкинезами в возрасте от 7 до 17 лет. Из них у 22 были выявлены хронические моторно-вокальные тики (ХМВТ), а у 12 был диагностирован СТ согласно критериям DSM-IV (Diagnostic and statistical manual of mental disorders IV) и рекомендациям The Tourette Syndrome Classification Study Group 1993 г. Терапия топираматом была проведена у 30 пациентов (10 — с СТ, 20 — с ХМВТ). Тяжесть клинической картины оценивали по Международной Йельской шкале с определением совокупной и суммарной тяжести тиков [18], а также с помощью подсчета тиков за 20 мин [7]. В контрольную группу вошли 15 здоровых детей, сопоставимых с изучаемыми по полу и возрасту. Исследование ССВП проводилось на скайбоксе «Нейро-МВП-5» фирмы «Нейрософт» (Россия) по стандартной методике. На трассах Ср-Fpz (D, S), Cerv6–Fpz (D, S), Erb'i–Erb'c (D, S) оценивались межпиковые латентности для определения проведения афферентации между соответствующими

Таблица 1. Клинические проявления гиперкинезов у пациентов, включенных в исследование

Table 1. Clinical manifestations of hyperkinesia in patients recruited in the study

Семиотика тиков Semiotics of ticks	Синдром Туретта, % Tourette syndrome, %	Хронические моторно-вокальные тики, % Chronic motor/vocal tics, %
Моргание Eye blinking	65	80
Зажмуривание глаз Eye squinting	34	50
Открытие рта с выдвижением вперед нижней челюсти Mouth opening with putting the lower jaw forward	50	55
Запрокидывание головы назад Head lag	15	20
Повороты головы в сторону Head turning	35	0
Движения в плечевом поясе Shoulder girdle	80	65
Выбрасывание руки в сторону, сгибание и разгибание кисти и пальцев Ejection of the arm aside, flexion and extension of the hand and fingers	80	14
Вздрагивания Twitchings	28	20
Подпрыгивание, приседание Jumping, squatting	15	0
Ритуальные жесты Ritual gestures	6	0
Сокращение мышц живота Abdominal muscle contraction	60	10
Шмыганье носом Sniffing	60	75
Подкашливание Tussiculation	65	80
Произношение гласных звуков Vowel sounds production	20	40
Эхолалия Echolalia	5	0
Копролалия Coprolalia	2	0

структурами мозга: N9–N13 (время прохождения импульса от точки Эрба до ствола), N13–N20 (время прохождения импульса от нижних отделов ствола мозга до коры), N9–N20 (время прохождения от точки Эрба до коры головного мозга). Потенциалы N20–P23 отражали первичную активацию соматосенсорной зоны коры [3, 4]. Удлинение межпиковых латентностей на 2,5–3 с по сравнению с нормальными величинами рассматривали как патологическое, отражающее задержку проведения импульса

между соответствующими структурами нервной системы [3]. Так, например, удлинение межпиковой латентности N13–N20 интерпретировалось как задержка проведения между каудальными отделами ствола мозга и корой.

Исследование тикозных гиперкинезов проводили с помощью метода поверхностной ЭМГ с мимических мышц (*m. orbicularis oculi*), мышц плечевого пояса (*m. supraspinatus*), мышц верхних конечностей (*m. flexor digitorum superficialis*) по стандартной

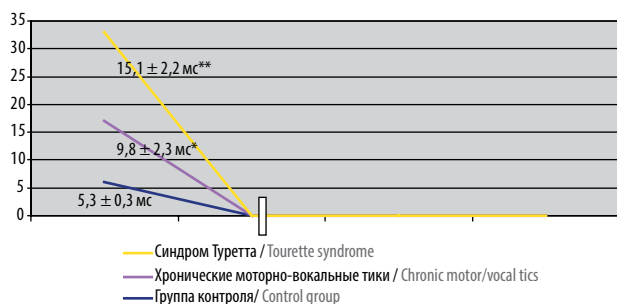


Рис. 1. Показатели межпиковых латентностей N13–N20 (соматосенсорные вызванные потенциалы) у пациентов с хроническими моторно-вокальными тиками и синдромом Туретта
* $p < 0,05$ с группой контроля; ** $p < 0,01$ с группой контроля
Fig. 1. N13–N20 interpeak latency values (somatosensory evoked potentials) in patients with chronic motor/vocal tics and Tourette syndrome
* $p < 0,05$ compared to control group; ** $p < 0,01$ compared to control group

методике [4]. Запись интерференционной кривой осуществлялась в режиме покоя и при стимуляции гиперкинеза с помощью провокационных проб: проба с 10 морганиями и 10 сгибаниями и разгибаниями пальцев кисти (В.П. Зыков, 2009) [7]. За залповую активность принимали вспышки высокоамплитудной кривой более 500 мкВ. Длительность залповой активности не превышала 100 мс (J.F. Leckman, 2006).

Для коррекции тиков использовался препарат топирамат, оказывающий влияние на механизм возникновения тиковых гиперкинезов. Показатели ССВП и поверхностной ЭМГ фиксировались 2 раза: до приема препарата и на фоне лечения через 6 нед.

Результаты

Тики у пациентов были представлены различными моторными и вокальными гиперкинезами (табл. 1).

У всех обследуемых тиковые гиперкинезы имели длительное течение с периодами обострения и частичной ремиссии. Степень выраженности клинических проявлений, определяемая с помощью Международной Йельской шкалы оценки тяжести тиков, у пациентов с СТ составила $70,7 \pm 10,5$ балла (0–100 баллов), подсчет тиков за 20 мин (В.П. Зыков, 2009) выявил $130,8 \pm 45,5$ моторных эпизода и $80,3 \pm 25,8$ вокальных. У пациентов с ХМВТ количество баллов по Йельской шкале составило $40,5 \pm 8,7$ (0–100 баллов), подсчет тиков за 20 мин выявил $85,5 \pm 25,7$ моторных гиперкинеза и $56,7 \pm 18,9$ вокальных тика.

При проведении ССВП с изучением показателей межпиковых латентностей (рис. 1) было выявлено значимое увеличение времени прохождения импульса по трассе N13–N20: у пациентов с ХМВТ – $9,8 \pm 2,3$ мс ($5,3 \pm 0,3$; $p < 0,05$ с группой контроля), у пациентов с СТ – $15,1 \pm 2,2$ мс ($5,3 \pm 0,3$; $p < 0,01$ с группой контроля).

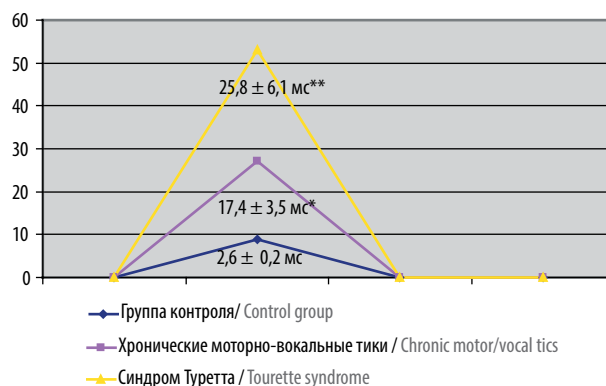


Рис. 2. Показатели амплитуды соматосенсорной зоны коры головного мозга (соматосенсорные вызванные потенциалы) у пациентов с хроническими моторно-вокальными тиками и синдромом Туретта
* $p < 0,01$ с группой контроля; ** $p < 0,001$ с группой контроля
Fig. 2. Amplitude values of somatosensory cortex activity (somatosensory evoked potentials) in patients with chronic motor/vocal tics and Tourette syndrome
* $p < 0,01$ compared to control group; ** $p < 0,001$ compared to control group

Исследование показателей амплитуды N20–P23 обнаружило значительную активацию соматосенсорной зоны коры (рис. 2) у пациентов с ХМВТ – $17,4 \pm 3,5$ мкВ ($2,6 \pm 0,2$ мкВ; $p < 0,01$ с группой контроля); у пациентов с СТ – $25,8 \pm 6,1$ мкВ ($2,6 \pm 0,2$ мкВ; $p < 0,001$ с группой контроля). Максимальные значения были зарегистрированы при СТ ($p < 0,05$).

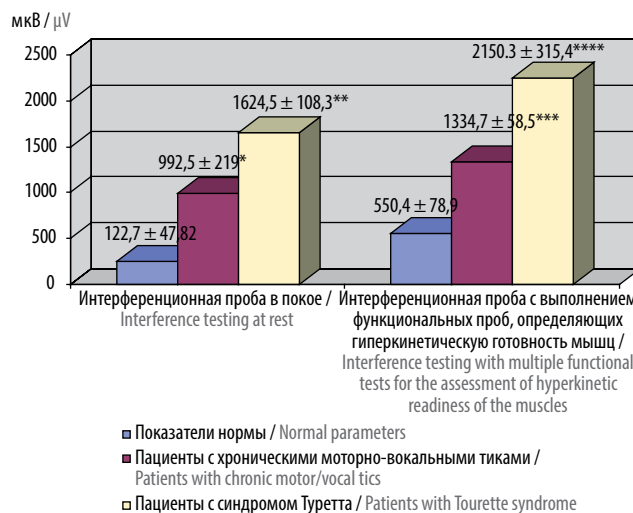


Рис. 3. Показатели поверхностной электромиографии m. flexor digitorum superficialis справа в интерференционной пробе в покое и при выполнении функциональных проб у пациентов с хроническими моторно-вокальными тиками и синдромом Туретта
* $p < 0,01$ с группой контроля; ** $p < 0,001$ с группой контроля в интерференционной пробе в покое; **** $p < 0,001$ с группой контроля в интерференционной пробе с выполнением функциональных проб, определяющих гиперкинетическую готовность мышц
Fig. 3. Surface electromyography of m. flexor digitorum superficialis (right): interference testing at rest and after functional tests in patients with chronic motor/vocal tics and Tourette syndrome
* $p < 0,01$ compared to control group; ** $p < 0,001$ compared to control group, interference testing at rest; **** $p < 0,001$ compared to control group, **** $p < 0,001$ compared to control group, interference testing with multiple functional tests for the assessment of hyperkinetic readiness of the muscles

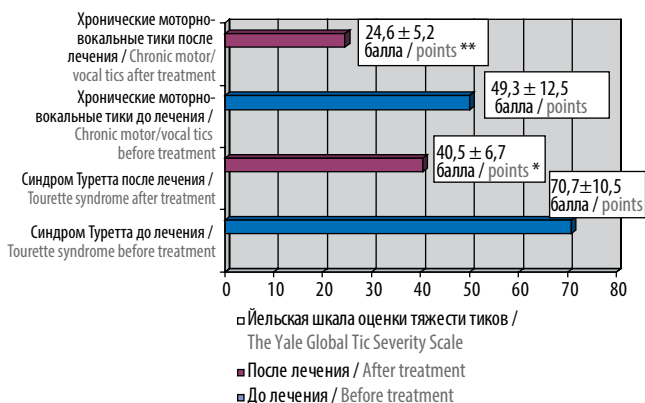


Рис. 4. Динамика клинической картины тиков на фоне приема топирамата с учетом Йельской шкалы оценки тяжести тиков
 * $p < 0,05$ – клиническая оценка по Йельской шкале оценки тяжести тиков у пациентов с синдромом Туретта после лечения; ** $p < 0,05$ – клиническая оценка по Йельской шкале оценки тяжести тиков у пациентов с хроническими моторно-вокальными тиками после лечения
Fig. 4. Dynamics of clinical manifestations of tics (according to the Yale Global Tic Severity Scale) in response to topiramate therapy
 * $p < 0.05$ – clinical evaluation of tics (according to the Yale Global Tic Severity Scale) in patients with Tourette syndrome after treatment; ** $p < 0.05$ – clinical evaluation of tics (according to the Yale Global Tic Severity Scale) in patients with chronic motor/vocal tics after treatment

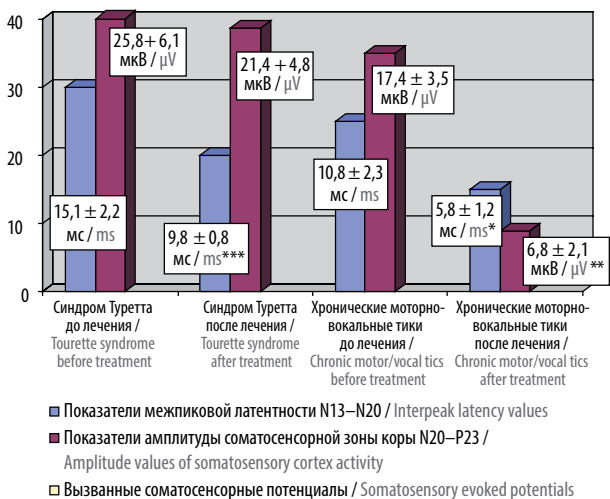


Рис. 5. Динамика показателей соматосенсорных вызванных потенциалов на фоне приема топирамата
 * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ – показатели соматосенсорных вызванных потенциалов до лечения и после лечения у пациентов с тиками; *** $p < 0,05$ – показатели соматосенсорных вызванных потенциалов до лечения и после лечения у пациентов с синдромом Туретта
Fig. 5. Dynamics of somatosensory evoked potentials in response to topiramate therapy
 * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$ – somatosensory evoked potentials prior to treatment and after it in patients with tics; *** $p < 0.05$ – somatosensory evoked potentials prior to treatment and after it in patients with Tourette syndrome

Амплитуда потенциалов N20–P23 ($25,8 \pm 6,1$ мкВ) у пациентов с СТ коррелировала ($p < 0,004$) с показателями Йельской шкалы (совокупная тяжесть ХМВТ и СТ – $70,5 \pm 10,5$ балла).

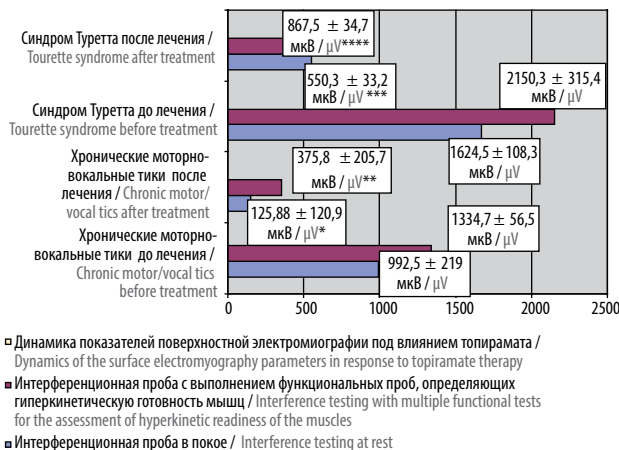


Рис. 6. Динамика показателей поверхностной электромиографии с *m. flexor digitorum superficialis* в процессе лечения топираматом у пациентов с хроническими моторно-вокальными тиками (ХМВТ) и синдромом Туретта (СТ)
 * $p < 0,05$ между показателями интерференционной пробы в покое до и после лечения топираматом у пациентов с ХМВТ; ** $p < 0,01$ между показателями интерференционной пробы с выполнением функциональных проб, определяющих гиперкинетическую готовность мышц, до и после лечения топираматом у пациентов с ХМВТ; *** $p < 0,01$ между показателями интерференционной пробы в покое до и после лечения топираматом у пациентов с СТ; **** $p < 0,01$ между показателями интерференционной пробы с выполнением функциональных проб, определяющих гиперкинетическую готовность мышц, до и после лечения топираматом у пациентов с СТ
Fig. 6. Dynamics of the surface electromyography parameters of *m. flexor digitorum superficialis* in response to topiramate therapy in patients with chronic motor/vocal tics (CMVT) and Tourette syndrome (TS)
 * $p < 0.05$ when comparing the results of interference test at rest before and after treatment with topiramate in patients with CMVT; ** $p < 0.01$ when comparing the results of interference testing with multiple functional tests for the assessment of hyperkinetic readiness of the muscles before and after treatment with topiramate in patients with CMVT; *** $p < 0.01$ when comparing the results of interference testing at rest before and after treatment with topiramate in patients with TS; **** $p < 0.01$ when comparing the results of interference testing with multiple functional tests for the assessment of hyperkinetic readiness of the muscles before and after treatment with topiramate in patients with TS

Тиковые гиперкинезы регистрировались с помощью поверхностной ЭМГ в виде залповой активности (вспышки высокоамплитудной кривой) в различных пробах. Динамика показателей амплитуды залповой активности при записи поверхностной ЭМГ с различных мышечных групп при СТ и ХМВТ отражена в табл. 2 и на рис. 3.

Максимальная выраженность амплитуды залповой активности отмечалась в группе с СТ ($p < 0,05$). Спонтанная залповая активность выявлялась с общего поверхностного сгибателя пальцев у пациентов с ХМВТ ($991,4 \pm 37,6$ мкВ) и пациентов с СТ ($1138,7 \pm 44,1$ мкВ). Аналогичная тенденция обнаруживалась при записи поверхностной ЭМГ с *m. orbicularis oculi* в интерференционных пробах в покое и при выполнении функциональных проб, определяющих гиперкинетическую готовность мышц, с наибольшим проявлением у пациентов с СТ.

Таблица 2. Динамика показателей амплитуды залповой активности (мкВ) по данным поверхностной электромиографии с различных мышечных групп при синдроме Туретта и хронических моторно-вокальных тиках до лечения

Table 2. Dynamics of the burst activity amplitude values (μV) at surface electromyography of different muscle groups in patients with Tourette syndrome and chronic motor/vocal tics prior to treatment initiation

Мышечные группы Muscle groups	СТ TS	ХМВТ CMVT	Группа контро- ля Control group	Достоверность (p) Significance (p)
Интерференционная проба в покое, <i>m. flexor digitorum superficialis</i> Interference test of <i>m. flexor digitorum</i> at rest	1624,5 ± 108,3* (длительность 75,3 ± 0,6 мс) 1624.5 ± 108.3* (duration 75.3 ± 0.6 ms)	992,5 ± 219** (длительность 79,3 ± 4,4 мс) 992.5 ± 219** (duration 79.3 ± 4.4 ms)	122,7 ± 47,82 мкВ 122.7 ± 47.82 μV	*p < 0,001 (между СТ и показателями в группе контроля) **p < 0,01 (между ХМВТ и показателями в группе контроля) *p < 0.001 (when comparing the TS group with the control group) **p < 0.01 (when comparing the CMVT group with the control group)
Интерференционная проба с выполнением функциональных проб, определяющих гиперкинетическую готовность мышц, <i>m. flexor digitorum superficialis</i> Interference testing with multiple functional tests for the assessment of hyperkinetic readiness of the muscles, <i>m. flexor digitorum superficialis</i>	2150,3 ± 315,4* (длительность 95,6 ± 15,4 мс) 2150.3 ± 315.4* (duration 95.6 ± 15.4 ms)	1334,7 ± 56,5** (длительность 55,9 мс) 1334.7 ± 56.5** (duration 55.9 ms)	550,4 ± 78,9 мкВ 550.4 ± 78.9 μV	*p < 0,001 (между СТ и показателями в группе контроля) **p < 0,001 (между ХМВТ и показателями в группе контроля) *p < 0.001 (when comparing the TS group with the control group) **p < 0.01 (when comparing the CMVT group with the control group)
Интерференционная проба в покое, <i>m. supraspinatus</i> Interference testing of <i>m. supraspinatus</i> at rest	138 ± 289,5* (длительность 49,9 ± 5,5 мс) 138 ± 289.5* (duration 49.9 ± 5.5 ms)	1099 ± 115** (длительность 55,6 ± 10,5 мс) 1099 ± 115** (duration 55.6 ± 10.5 ms)	122,7 ± 47,82 мкВ 122.7 ± 47.82 μV	*p < 0,001 (между СТ и показателями группы контроля) **p < 0,001 (между ХМВТ и показателями группы контроля) *p < 0.001 (when comparing the TS group with the control group) **p < 0.01 (when comparing the CMVT group with the control group)
Интерференционная проба с выполнением функциональных проб, определяющих гиперкинетическую готовность мышц, <i>m. supraspinatus</i> Interference testing with multiple functional tests for the assessment of hyperkinetic readiness of the muscles, <i>m. supraspinatus</i>	2010,5 ± 66,4* (длительность 78,3 мс ± 0,7 мс) 2010.5 ± 66.4* (duration 78.3 ± 0.7 ms)	1678,3 ± 66,4** (длительность 88,4 ± 34,3 мс) 1678.3 ± 66.4** (duration 88.4 ± 34.3 ms)	550,4 ± 78,9 мкВ 550.4 ± 78.9 μV	*p < 0,001 (между СТ и показателями группы контроля) **p < 0,001 (между ХМВТ и показателями группы контроля) *p < 0.001 (when comparing the TS group with the control group) **p < 0.01 (when comparing the CMVT group with the control group)

Примечание. СТ – синдром Туретта; ХМВТ – хронические моторно-вокальные тики.
Note. TS – Tourette syndrome; CMVT – chronic motor/vocal tics.

На фоне приема топирамата была достигнута положительная динамика в виде уменьшения клинических проявлений тикозных гиперкинезов согласно Йельской шкале оценки тяжести тиков у пациентов с ХМВТ и СТ (рис. 4), что соотносилось с методом подсчета тиков за 20 мин.

Динамика показателей ССВП на фоне лечения топираматом представлена на рис. 5. И у пациентов с ХМВТ, и у пациентов с СТ отмечалась значимая нормализация показателей межпиковых латентностей. Достоверное уменьшение амплитудных показателей было выявлено у пациентов с ХМВТ.

У пациентов с СТ значимых изменений показателей амплитуды соматосенсорной зоны коры зарегистрировано не было.

Прием топирамата позволил значительно уменьшить выраженность тикозных гиперкинезов, что отразилось при регистрации залповой активности во время записи поверхностной ЭМГ в интерференционной пробе в покое и с выполнением функциональных проб, определяющих гиперкинетическую готовность мышц, с *m. flexor digitorum superficialis* (рис. 6). Аналогичная картина наблюдалась и при исследовании ЭМГ с других мышечных групп: *m. orbicularis oculi*, *m. supraspinatus*.

Таким образом, применение топирамата для лечения тиков достоверно уменьшало клинические проявления тиковых гиперкинезов у пациентов с ХМВТ и СТ, степень выраженности которых определялась по Международной Йельской шкале оценки тяжести тиков и с помощью подсчета тиков за 20 мин. На фоне приема топирамата выявлялось достоверное уменьшение залповой активности при исследовании различных мышечных групп с помощью поверхностной ЭМГ у пациентов с ХМВТ и СТ. Максимальный эффект был зарегистрирован

у пациентов с ХМВТ. В процессе лечения топираматом отмечалась нормализация показателей межпиковых латентностей и показателей амплитуды при исследовании ССВП у пациентов с ХМВТ и СТ. Максимальный эффект был также зарегистрирован у пациентов с ХМВТ.

Заключение

Методики поверхностной ЭМГ и ССВП могут применяться для оценки эффективности проводимого лечения тиковых гиперкинезов и СТ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Антонов И.П., Шанько Г.Г. Гиперкинезы у детей: вопросы этиологии, патогенеза, лечения. Минск: Наука и техника, 1975. 213 с. [Antonov I.P., Shan'ko G.G. Hyperkineses in children: etiology, pathogenesis, treatment. Minsk: Nauka i tekhnika, 1975. 213 p. (In Russ.).]
2. Боголепов Н.К. Экстрапирамидная система. В кн.: Большая медицинская энциклопедия. Т. 35. М.: Советская энциклопедия, 1964. С. 25. [Bogolepov N.K. Extrapyramidal system. In: Big medical encyclopedia. V. 35. Moscow: Sovetskaya entsiklopediya, 1964. P. 25. (In Russ.).]
3. Гнездицкий В.В., Корепина О.С. Атлас по вызванным потенциалам мозга. Иваново: ПрессСто, 2011. 532 с. [Gnezditskiy V.V., Korepina O.S. Atlas of brain induced potentials. Ivanovo: PressSto, 2011. 532 p. (In Russ.).]
4. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных заболеваний. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 488 с. [Zenkov L.R., Ronkin M.A. Functional diagnostics of neurological diseases. Moscow: MEDpress-inform, 2011. 488 p. (In Russ.).]
5. Зыков В.П., Мосин И.М., Сафронов Д.Л. Зрительные вызванные потенциалы у больных эпилепсией в раннем возрасте. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2009;1(1):14–20. [Zykov V.P., Mosin I.M., Safronov D.L. Visual evoked potentials in infants with epilepsy. Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya = Epilepsy and Paroxysmal States 2009;1(1):14–20. (In Russ.).]
6. Зыков В.П. Клиническая синдромология, патогенез, комплексная терапия тиков у детей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1999. 38 с. [Zykov V.P. Clinical syndromology, pathogenesis, complex therapy of tics in children. Author's abstract of thesis ... of doctor of medical sciences. Moscow, 1999. 38 p. (In Russ.).]
7. Зыков В.П. Тики детского возраста. М.: МБН, 2002. 163 с. [Zykov V.P. Tics in childhood. Moscow: MBN, 2002. 163 p. (In Russ.).]
8. Зыков В.П. Эволюция синдрома Туретта. В сб.: Аннотированные доклады по материалам II Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений. М., 2011. С. 247–50. [Zykov V.P. The evolution of Tourette's syndrome. In: Annotated reports based on the materials of the II National Congress of Parkinson's disease and movement disorders. Moscow, 2011. Pp. 247–50. (In Russ.).]
9. Левин О.С. Тиковые гиперкинезы. В кн.: Экстрапирамидные расстройства: руководство по лечению и диагностике. Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской. М., 2002. С. 313–25, 327–55. [Levin O.S. Tic hyperkineses. In: Extrapyramidal disorders: a guide for treatment and diagnosis. Ed. by V.N. Shtok, I.A. Ivanova-Smolenskaya. Moscow, 2002. Pp. 313–25, 327–55. (In Russ.).]
10. Шанько Г.Г. Генерализованный тик (болезнь Жиль де ля Туретта) у детей и подростков: методические рекомендации. Минск: Наука и техника, 1990. 29 с. [Shan'ko G.G. Generalized tic disorder (Gilles de la Tourette's disease) in children and adolescents: guidelines. Minsk: Nauka i tekhnika, 1990. 29 p. (In Russ.).]
11. Bamard E.A., Skolnick P., Olsen R.W. et al. International Union of Pharmacology. XV. Subtypes of gamma-aminobutyric acid A receptors: classification on the basis of subunit structure and receptor function. Pharmacol Rev 1998;50(2):291–313.
12. Chen Y.C., Kung S.S., Chen B.Y. et al. Identifications, classification, and evolution of the vertebrate alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid (AMPA) receptor subunit genes. J Mol Evol 2001;53(6):690–702.
13. Costa E. From GABAA receptor diversity emerges a unified vision of GABA-ergic inhibition. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1998;38:321–50.
14. Freeman R.D., Fask D.K., Burd L. et al. An international perspective on Tourette syndrome: selected findings from 3,500 individuals in 22 countries. Med Child Neurol 2000;42:436–47.
15. Jankovich J. Tourette's disorder. N Eng J Med 2001;16(345):15–29.
16. Leckman J.F., Riddle M.A., Hardin M.T. et al. The Yale Global Tic Severity Scale; initial testing of a clinical-rated scale of tic severity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1989;28:566–73.
17. Mills S., Heddrly T. A guide to childhood motor stereotypes, tic disorders and the Tourette spectrum for the primary care practitioner. Ulster Med J 2014;83(1):22–30.
18. Yang C.S., Zhang L.N., Zeng L.N. et al. Topiramate for Tourette's syndrome in children: a meta-analysis. Pediatr Neurol 2013;49(5).