

# ЭВОЛЮЦИЯ ГИПЕРКИНЕЗОВ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ)

М.Ю. Бобылова

## EVOLUTION OF HYPERKINESIS DURING THE COURSE OF DISEASES IN CHILDREN (A REVIEW, OWN RESULTS)

M.Yu. Bobylova

Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки, Москва, Россия

*Автор представляет обзор литературы, посвященный экстрапирамидным нарушениям (гиперкинезам) как проявлению различных заболеваний у детей. Рассматриваются вопросы патогенеза и нейрохимии, клинических проявлений экстрапирамидных нарушений, их диагностики и изменчивости в процессе течения заболеваний. Представлены также данные собственных наблюдений автора: рассматриваются гиперкинезы как проявление различных психических и неврологических заболеваний в группе из 310 детей с гиперкинезами и особенности эволюции гиперкинезов по мере развития заболевания.*

**Ключевые слова:** гиперкинезы, у детей, эволюция, клинические проявления, патогенез, диагностика.

*The author proposed a review of literature devoted to extrapyramidal movement disorders (hyperkineses) as manifestation of various diseases at children. The aspects of pathogenesis and neurochemistry, clinical manifestations of extrapyramidal movement disorders, their diagnostics and evolution in the course of diseases are considered. The author presented also this own observations: hyperkineses as manifestation of various mental and neurologic diseases in a group of 310 children and features of evolution hyperkineses in process of disease development are considered.*

**Key words:** hyperkineses, at children, evolution, clinical picture, pathogenesis, diagnostics.

*Целый ряд тяжелых неврологических заболеваний начинается с гиперкинезов (Fernandez-Alvarez E.)*

*Лучший диагност – время (А.С. Петрухин)*

Экстрапирамидные расстройства, или гиперкинезы, с давних пор вызывали особый интерес неврологов. Клиническая картина гиперкинезов уникальна, поскольку сочетает в себе двигательные нарушения с изменениями характера. Диагностика гиперкинезов остается сложной, во многом зависит от опыта клинициста, поскольку гиперкинезы могут быть симптомом как экстрапирамидных (по сути – неврологических) расстройств [15, 26, 27, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37], так и поведенческих (по сути – психических) нарушений [2, 18, 29, 30].

История изучения экстрапирамидных расстройств включает несколько этапов [26]. Клиническому описанию разных видов гиперкинезов посвящены работы великих ученых, каждому из которых современная неврология обязана своим существованием: Т. Sydenham (1686), J. Parkinson (1817), G. Huntington

(1872), J.M. Charcot (1885), В.М. Бехтерев (1897), Л.С. Минор (1929), С.Н. Давиденков (1913, 1932) и др. Затем изучение гиперкинезов сместилось от клиники к патоморфологии: В.А. Муратов (1903, 1908), S.A.K. Wilson (1912), F. Levy (1914), К. Kleist (1918), С. Vogt (1919), К.Н. Третьякова (1919), Н. Spatz (1921), Н.В. Коновалов (1948, 1955) изучали строение и функции экстрапирамидной системы.

В конце XX века появилась и бурно развивалась нейрохимия гиперкинезов: открыта роль дофамина в патогенезе болезни Паркинсона, созданы препараты леводопы, накоплены и проанализированы данные о побочных действиях нейролептиков. Одновременно доказана эффективность нейрохирургического лечения гиперкинезов и ботулинотерапии.

В настоящее время активно развивается нейрогенетика экстрапирамидных расстройств.

Заболевания, проявляющиеся гиперкинезами:

1. перинатальная энцефалопатия
2. нарушения психического развития (аутизм, шизофрения, умственная отсталость)
3. хромосомные аномалии (синдром Дауна, ломкой X-хромосомы, синдром Клайнфельтера)
4. факоматозы (туберозный склероз, нейрофиброматоз)
5. нейроинфекции
6. аутоиммунные болезни, PANDAS
7. черепно-мозговая травма
8. цереброваскулярные болезни
9. токсическая энцефалопатия
10. метаболическая энцефалопатия (гипогликемия)
11. наследственно-дегенеративные заболевания базальных ганглиев
12. нейромышечные болезни (миопатии), травмы периферических нервов
13. тревожно-фобическое расстройство
14. депрессия
15. побочное действие лекарственных средств
16. коморбидные состояния при гиперкинезах: обсессивно-компульсивное расстройство, синдром гиперактивности с дефицитом внимания, школьная дезадаптация, депрессия, тревожность, страхи, аутизм, умственная отсталость.

**Патогенез.** Почему гиперкинезы имеют двуликую природу? Объяснить это можно лишь с позиции патогенеза, принимая ведущую роль дофамина в возникновении как экстрапирамидных, так и поведенческих расстройств. Известно, что дофамин является нейромедиатором стриопаллидарной системы, которая отвечает за двигательные акты. Но структуры этой системы (ретикулярная формация ствола, таламус, бледный шар, полосатое тело) в сочетании с добавочным ядром, миндалевидным ядром и корой лобной и височной долей составляют лимбическую систему, управляющую эмоционально-волевыми качествами.

В норме активность экстрапирамидной системы контролирует кора лобных долей большого мозга. Поэтому у здорового человека постоянная активность дофамина остается скры-

той и не проявляется в поведении. У человека, ослабленного усталостью или болезнью, происходит астенизация, и наблюдательный врач может заметить дрожь пальцев, вздрагивание при резких звуках, элементы стереотипий, а в запущенных случаях астении – даже появление транзиторных тиков и дистонических установок. Обнаружение собственно гиперкинезов или стереотипий указывает на полную утрату механизмов контроля [38].

Соответственно, в патогенезе возможно выделение двух основных механизмов:

- 1) гиперактивность экстрапирамидной системы, которую не в состоянии подавить нормально функционирующая кора,
- 2) первичное поражение коры, которая не сможет управлять нормально функционирующей экстрапирамидной системой.

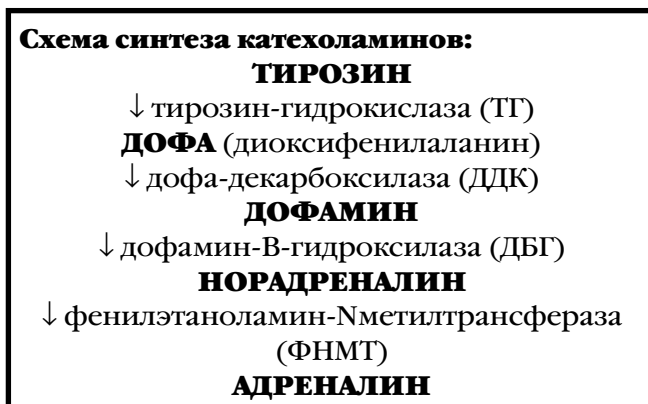
**Клинические проявления** экстрапирамидных нарушений:

1. патологические позы (дистонические установки конечностей, патологические позы туловища)
2. гипердинамическое поведение (двигательная расторможенность)
3. нарушение походки (элементы пропульсии, вычурность при ходьбе)
4. повышение мышечного тонуса по пластическому типу, симптом «зубчатого колеса»; элементы «восковой гибкости»
5. гиперкинезы: атетоз, хорей, дистония, баллизм, миоклонии, тики и сочетанные варианты гиперкинезов
6. стереотипные движения в оромандибулярной и орофациальной области (навязчивое облизывание, вытягивание губ трубочкой, гримасничанье, «синдром кролика»), в руках (потирание рук, хлопанье в ладоши, перебирание пальцами складок одежды, повторяющееся дотрагивание до окружающих предметов – верчение карандаша, наматывание волос на палец и пр.) сокращение передней брюшной стенки, стереотипии в ногах («синдром беспокойных ног»).

**Диагностика.** При обнаружении в неврологическом статусе гиперкинезов следует искать другие симптомы поражения экстрапирамидной системы. Анализ выраженности обнаруженных симптомов поможет определить патогенез заболевания.

При первичном поражении коры помимо гиперкинезов в неврологическом статусе будут присутствовать многочисленные поведенческие нарушения (гиперактивность, стереотипии, агрессивность, абулия), а также другие проявления, указывающие на заинтересованность психической сферы. ЭЭГ выявляет несвойственную данному возрасту основную биоэлектрическую активность, чаще бета-активность. При подкорковом поражении выявляются несоответствующие возрасту низкочастотные (дельта-тета диапазона) формы активности. На МРТ головного мозга можно обнаружить: корково-подкорковую атрофию, односторонние изменения в базальных ганглиях, атрофию/дисгенезию лобно-височной коры, лейкопатию, атрофию/дисгенезию мозжечка, поражение таламуса. Наиболее тяжелые случаи характеризуются сочетанным разрушением коры и подкорковых ядер. При первичном поражении базальных ядер обращает внимание выраженная диссоциация между высокой степенью психического развития и грубыми двигательными нарушениями. В ряде случаев на МРТ изменений не выявляется.

**Нейрохимия гиперкинезов** (рис. 1). Гиперкинезы возникают при изменении нормальных показателей катехоламинов, которые участвуют практически во всех интегративных процессах головного мозга [16,12].



**Рис. 1.** Схема синтеза катехоламинов.

*Дофамин* вырабатывается нейронами черного вещества, аксоны которых оканчиваются в коре лобных долей, полосатом теле, таламусе и гиппокампе. Дофаминергическая система контролирует моторные функции организма, формирование мотивации и влече-

ний, секрецию пролактина и тиреотропного гормона, АКТГ, СТГ [24]. Изменения дофаминовой регуляции выражается различными двигательными нарушениями.

*Норадренергические нейроны* расположены внутри ретикулярной формации. Их аксоны оканчиваются в подкорковых ядрах, гипоталамусе, мозжечке и коре большого мозга; в составе ретикулоспинального тракта они взаимодействуют с симпатическими нейронами боковых рогов грудных сегментов спинного мозга. При нарушении норадренергической модуляции изменяется не только поведение, но и двигательная активность: появляются стереотипии, агрессия [1, 25].

Тела *серотонинергических нейронов* образуют ядра шва в продолговатом и среднем мозге, ретикулярной формации. Аксоны оканчиваются в медиобазальной коре лобных и частично височных долей, в подкорковых ядрах, гипоталамусе, мозжечке, спинном мозге. Серотонин регулирует структуру сна и эмоциональную окраску поведения. Нарушения серотониновой регуляции, по данным Eichelman B. (1987) [28], проявляется агрессией, тревожным настроением, подавленностью, а также подверженностью интеркуррентным инфекциям. По мнению Шепперда Г. (1987) [25], чем более сложными формами поведения и высокоразвитым мозгом характеризуется биологический вид, тем более значимо влияние серотонина. Разрушение серотонинергических нейронов в эксперименте у животных ведет к разблокированию в норме подавленных поведенческих реакций: усиливается двигательная активность, половая и пищевая активность, повышается уровень агрессии и аутоагрессии, снижается порог восприятия [1]; развивается синдром вегетативных нарушений (активация сократительной работы мышц, увеличение частоты дыхания и сердечных сокращений, повышения уровня артериального давления, изменения ритма мочеиспускания, усиление липолиза, гликогенолиза, глюконеогенеза).

*Адреналин* играет не столь значительную роль в центральной нервной системе, но на периферии контролирует все внутренние органы, являясь медиатором симпатической нервной системы и гормоном мозгового слоя надпочечников.

Поскольку катехоламины поддерживают режим стресса, в процессе эволюции возник-

ли средства защиты от влияния катехоламинов – мощные катаболические реакции, мгновенно реагирующие на повышенный уровень катехоламинов и переводящие их в неактивные формы: 1) системы активного обратного захвата, ограничивающие активность катехоламинов в синаптической щели; 2) выделение катехоламинов с мочой в неизменном виде [3]; 3) разрушение с образованием неактивных форм, также выводящихся почками. В головном мозге человека катаболизм моноаминов происходит в трех направлениях (рис. 2).

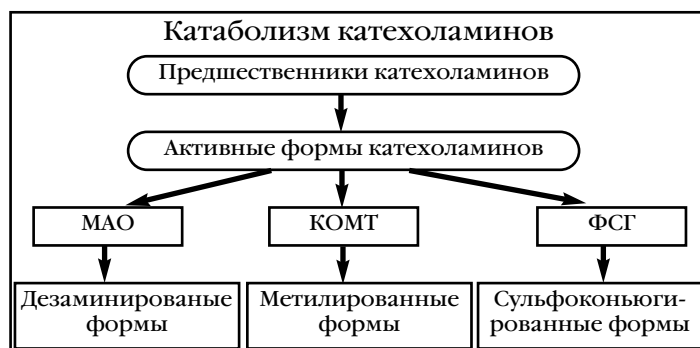


Рис. 2. Катаболизм катехоламинов (Коган, 1998), примечания в тексте.

Разрушение 95-99% дофамина происходит путем конъюгирования в префронтальных отделах лобных долей с образованием сульфатированных форм [19]. Неслучайно для расстройств с постоянно высоким уровнем катехоламинов в мозге (тики и ОКР) характерно поражение (незрелость, генетические особенности и др.) лобных долей. Возрастные исследования нейромедиаторных систем показали, что созревание дофаминергических связей происходит в возрасте 4-6 лет.

Несмотря на то, что отдельные мышцы имеют определенную проекцию в передней центральной извилине, двигательный импульс зарождается в обширной зоне коры – «принцип функциональной многозначности» по Н.А. Бернштейну, который считал, что при двигательном развитии формируется «опережающее возбуждение» (состояние нейронов, предшествующее наступлению двигательной реакции). Существует мнение, что полноценное включение всех интегративных процессов, одним из которых является двигательное программирование, способствует возникновению мышления [14]. После появления речи (сначала пассивной, в виде

исполнения команды взрослого, а затем собственных комментариев моторной деятельности) ребенок способен формулировать намерение, план двигательного акта, осуществлять коррекцию движений и сопоставлять результат движения с его замыслом [13].

Услышав задание совершить движение, человек производит внутренний комментирующий монолог, который обеспечивает правильную последовательность простых двигательных единиц [20], и возникает сложное целенаправленное действие.

По мнению Самохвалова В.П. (1993) [23], гиперкинезы сопровождаются регрессивным поведением. У высших приматов коммуникации между особями осуществляются с помощью позы, мимики, жестов, манипуляций и прикосновений, вокализаций. На основании этологических наблюдений составлены так называемые «гlossарии невербального поведения человека», которые включают элементарные единицы невербального общения. К древним его формам относятся улыбка, указательный жест, кивок – «согласие», повороты головой – «несогласие», прятание лица – «ку-ку», пожимание плечами и т.д. При неврозах жесто-мимические каналы коммуникации отчетливо активизируются. Виды невербальных форм общения, перечисленные ниже, имеют много общего с тикозными движениями.

- **Жест** – движения свободной руки, входит в визуальный канал коммуникации, наиболее важный для человека. Бывают жесты пальцами, кистью и всей рукой. Чем выразительнее жестикуляция, тем более значимая тема обсуждается человеком, преобладание жестикуляции всегда наблюдается в доминантной руке.
- **Феномен «движения намерений»** – комплексы подготовительных движений, непохожие ни на предыдущие, ни на последующие. В частности, перед тем как встать человек совершает движения головой, осматривание, перед репликой – движение губ. «Застревание» на этом процессе при паркинсонизме носит название «паркинсоническое топтание на месте».
- **Грумминг** – «прихорашивание», комплекс поведения, присутствующий у каждого человека, но в норме более выраженный у женщин. Активизация гру-

минга у людей свидетельствует, во-первых, о пониженном эмоциональном фоне, во-вторых, об эмоциональной депривации в детском возрасте. В любом случае активизация груминга считается типичным невротическим симптомом, к особым его формам относятся онихофагия (обгрызание ногтей) и трихотилломания (вырывание волос). У депривированных детей груминг возникает особенно часто, и при его подавлении развиваются фиксированные стереотипии (например, яктация, онанизм).

- **Манипулирование** может производиться одеждой, частями тела, предметами. Отмечено, что дети с тикозным расстройством манипулируют чем-либо во время беседы в 98% случаев (здоровые дети в 45-50%). Манипулирование осуществляется непроизвольно и бессознательно, усиливается при волнении и напряжении, отражая эмоциональное состояние.
- **Гортанное покашливание** представляет собой сочетание жестового смущения, растерянности и сходно с такими звуками, как хмыкание, причмокивание, сопение и др., возникающих во время задумчивости, смущения. Биологический смысл гортанного покашливания состоит в предупреждении, поэтому оно усиливается при тревоге или опасности (примитивный сигнал опасности).
- **Зубной скрежет** (бруксизм) у животных считается проявлением угрозы, у детей возникает во сне, часто сочетается с энурезом и страхами.

Таким образом, феноменологически гиперкинезы являются филогенетически детерминированной формой невербального поведения. Именно поэтому гиперкинезы в своей нетяжелой или начальной стадии похожи на естественные, но неуместные, жесты.

**Изменчивость гиперкинезов.** В процессе течения болезни характерна большая изменчивость гиперкинезов: у одного и того же больного на разных стадиях заболевания отмечаются разные виды гиперкинезов, отличается их локализация и степень выраженности, а также состояние когнитивных функ-

ций. В ряде случаев заболевание начинается с простых моторных тиков, диагноз «тики» не вызывает сомнения. Но через несколько лет разворачивается клиническая картина другого заболевания (шизофрении, депрессии, обсессивно-компульсивного расстройства, торсионной дистонии, болезни обмена).

Представляем результаты собственных наблюдений.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 310 детей с различными вариантами гиперкинезов, возраст – от 2 до 15 лет, 181 мальчиков (58,4%) и 129 девочек (41,6%). В качестве контрольной группы обследовано 30 здоровых детей того же возраста и пола.

Критерии отбора:

1. Гиперкинезы (тики, миоклонии, дистония, хоря, атетоз, баллизм).
2. Возраст от 5 до 15 лет включительно.
3. Длительность заболевания не менее 2 лет.

Методы исследования:

- Клинический: исследование неврологического и психического статуса в динамике; психологическое тестирование.
- Электроэнцефалография с проведением стандартных функциональных проб (21-канальная установка видео-ЭЭГ-наблюдения «Медиком-МТД», 21-канальный аппарат “Nicolet” со стандартными скальповыми отведениями; визуальный стимулятор SLS-5100 для ритмической фотостимуляции частотой 5-25 Гц) применялась для исключения эпилептических приступов как проявления двигательных феноменов.
- Магнитно-резонансное исследование (МРТ) головного мозга проведена всем пациентам на оборудовании SIEMENS “Impact” с напряженностью поля 1,0 Tesla в трех взаимоперпендикулярных проекциях – аксиальной, фронтальной и сагиттальной – с использованием стандартного обзорного протонно-взвешенного сагиттального среза.
- Нейрохимическое исследование (адреналин, норадреналин, ДОФА, дофамин, диоксифенилуксусная кислота и гомовинилиновая кислота) в моче по периферической модели проводилось в Нейрохимической лаборатории

ГНЦСиСП им. В.П.Сербского (руководитель д.м.н., профессор Коган Б.М.), а также в Межклинической гормональной лаборатории ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

- Методом статистического анализа вычислены непараметрические коэффициенты Кенделла, Фишера; Спирмена, Пирсона. Для статистической обработки данных использовались компьютерные программы Excel 97 для Windows, Statistica 6,0. Для удобства восприятия приводятся показатели в абсолютных цифрах и в процентах (%), статистическая достоверность ( $p < 0,01$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты собственного катамнестического наблюдения детей с экстрапирамидными расстройствами выявили динамичность гиперкинезов. Время наблюдения на момент написания данной статьи составляет от 2 до 11 лет. За этот период у части детей изменились клинические симптомы, были проведены дополнительные исследования, однако, самым лучшим диагностом оказалось время. Наблюдение в катамнезе позволило проанализировать заболевания, которые дебютировали с гиперкинезов.

1. *Умственная отсталость в сочетании с гипердинамическим синдромом* – встречалась с частотой 7% (соотношение по полу – муж : жен = 2:1). Характерные особенности: дети испытывают трудности при обучении в школе, избегают общения с другими детьми. Семейный анамнез у 30% детей был отягощен по психиатрической патологии. Дети рождены от патологической беременности, патологических родов. Характерен осложненный ранний постнатальный период, раннее развитие двигательных навыков по возрасту, психоречевое развитие с задержкой. У 50% детей на момент обследования речь отсутствует. Энурез выявлен у 60% пациентов. Нарушение сна – у 67%. Характерная соматическая патология – часто болеющие дети. В неврологическом статусе: высокий порог стигматизации, мягкая неврологическая симптоматика (оживление рефлексов, диффузная мышечная гипотония, мозжечковая атаксия). Гиперкинезы представлены тиками и мышечной

дистонией в сочетании с множеством разнообразных стереотипий, двигательных и речевых. Дебют двигательных стереотипий и тиков – до 3-5 лет. Тики распространены в мышцах рук и лица (100%). Разная частота гиперкинезов в разные дни (зависимость от погоды, окружающей обстановки). Страхи – у 100% детей. На ЭЭГ представлена низкоамплитудная фоновая активность (дельта-тетадиапазона). Находки на МРТ неспецифичны, однако, структурные изменения встречались в 100% случаев. У 2 детей в этой группе выявлен этиологический фактор заболевания – кровоизлияние в мозг.

2. *Ранний детский аутизм* (1,6%) (муж : жен = 2:0). Выявленные изменения и особенности соответствовали таковым при умственной отсталости [8].

3. *Нейрофиброматоз* (1,6%) (муж : жен = 1:2): гиперкинезы неспецифичны (тики, дистонии). Дебют гиперкинезов около 2 лет. Характерно замедление темпов психомоторного развития, диффузная мышечная гипотония. Диагностика осложняется отсутствием характерных симптомов с рождения. Гиперпигментированные пятна, нейрофибромы и другие кожные симптомы у обследованных детей появлялись постепенно, после 3 лет, когда гиперкинезы уже имели место. В связи с этим, пациенты были обследованы с проведением МРТ, ЭЭГ, скрининга на наследственные болезни обмена. Диагноз «нейрофиброматоз» устанавливался в возрасте 6-7 лет, когда клиническая картина заболевания становилась очевидной. У 1 пациента диагностирован нейрофиброматоз 2-го типа (невринома в области таламуса), с проявлением грубой вторичной торсионной дистонии. У остальных пациентов диагностирован нейрофиброматоз 1-го типа. В неврологическом статусе отмечались тонические тики. Психологическое тестирование выявило легкие интеллектуальные нарушения.

4. *Агенезия или гипоплазия червя мозжечка* (12,9% пациентов) (муж : жен = 3:2) Характерны: тяжелые гиперкинезы и стереотипии, выраженные поведенческие и когнитивные нарушения; аутизм; задержка речевого развития; энурез. Более подробно клиническая картина данных пациентов описана в статье Бобыловой М. Ю., Петрухина А.С. (2006) [10].

5. *Обсессивно-компульсивное расстройство* (10,3%) (муж : жен = 3:1). Характерны:

нормальный семейный анамнез, благополучная семья; обследуемый является единственным или старшим ребенком в семье, средняя успеваемость в школе. 28 из 32 детей рождены от первой, нормально протекавшей беременности; срочные физиологические роды (в 100% случаев), средняя масса тела при рождении, дети находились на естественном вскармливании. Раннее развитие по нормативам, соматическая патология встречается у каждого второго ребенка (50%). Нормальный неврологический статус. Единственный неврологический симптом – тики, которые могут локализоваться в разных частях тела. Дебют тиков – с 5 до 7 лет. Нарушение сна у каждого второго ребенка (50%), страхи – у всех детей (100%). ЭЭГ, МРТ – без патологии. Уровень всех катехоламинов в моче повышен, что свидетельствует о компенсации при хроническом стрессе. При психологическом тестировании выявлены обсессивно-компульсивные черты.

**б. Депрессия (8,4%)** (муж : жен = 1:1). Характерные особенности: неполная семья (66,6%), конфликты в семье (100%), повторный брак у матери, рождение других детей во втором браке (75%). Ранний анамнез и развитие психомоторных навыков в норме. «Психосоматические» заболевания: бронхиальная астма, аллергические заболевания, гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Фенотипические признаки: нервно-артритический диатез (темноволосые, кареглазые, смуглая кожа, астеническое телосложение). В неврологическом статусе – микросимптоматика: диффузная мышечная гипотония, повышенные сухожильные рефлексы без разницы сторон. Локализация тиков – лицо, руки. Страхи – у 100% детей. ЭЭГ и МРТ – без патологии. Снижение уровня катехоламинов в моче по всем показателям, что свидетельствует об истощении компенсаторных возможностей при хроническом стрессе. Психологическое тестирование выявляет патологию эмоциональной сферы, резко выраженный депрессивный статус истероидного, тревожного, тоскливого или астенического вариантов.

**7. СГДВ (синдром гиперактивности с дефицитом внимания) (7,7%)** (муж : жен = 3:1). Характерные особенности: нормальный семейный анамнез, патология беременности (угроза выкидыша со стационарным лечением, ОПГ-гестоз – 50%) и родов (50% – недоно-

шенность), темповая задержка психомоторного развития, энурез – у 50% детей. Соматический статус отягощен аллергическими заболеваниями, патологией желудочно-кишечного тракта и ЛОР-органов. Все дети относятся в группу часто болеющих детей. В неврологическом статусе: патология мышечного тонуса, оживление сухожильных рефлексов, высокий порог стигматизации, двухсторонняя динамическая атаксия. Другие гиперкинезы не характерны. Дебют гиперкинезов в разном возрасте (от 3 до 7 лет). Гиперкинезы локализованы во всех частях тела: глаза, лицо, руки, ноги, туловище. На ЭЭГ регистрируется нехарактерный для данного возраста бета-ритм, вспышки высокоамплитудной активности; МР-изменения неспецифичны (перивентрикулярная лейкомаляция, вторичная вентрикуломегалия и др.).

**8. Шизофрения (7,7%)** (муж : жен = 3:1). Семейный анамнез без особенностей. Диссоциация по речевому развитию: комбинация слов в предложения до 1 года сформировалась у 30% детей, нет речи на момент исследования – у 30% пациентов. Часто встречался энурез, нарушения сна. В неврологическом статусе: диффузная мышечная гипотония с элементами пластики, все гиперкинезы представлены в виде тиков. Дебют в разном возрасте, вокализмы представлены у 50%; характерны страхи. Гиперкинезы имеют переменную частоту, могут возникать не каждый день. ЭЭГ, МРТ – без изменений.

**9. Синдром Туретта (2,3%)** (муж : жен = 2:1). Характерен благополучный семейный, социальный и перинатальный анамнез. Раннее развитие с извращением стадий (пропуск стадии ползания, характерна последовательность «сел – встал – пошел с опорой – пополз»), речевое развитие по возрасту, длительное персистенцией редких эпизодов ночного энуреза. Дебют тиков в возрасте около 7 лет с простых моторных, чаще – морганий, сокращений мимических мышц. Характерна асимметрия гиперкинезов (отчетливое преобладание правой или левой стороны). Быстрое прогрессирование с присоединением сначала вокализмов, а затем – копролалии (в течение 1-2 лет), что позволяло установить диагноз.

**10. Торсионная дистония (14,2%)** (муж : жен = 1:1). Заболевание начинается исподволь с различных типов гиперкинезов – тремора, дистонических поз, тиков. Одновре-

менно характерно изменение мышечного тонуса по схеме: норма – диффузная гипотония – фокальная (сегментарная) гипертония, постепенно нарастающая по типу буквы «И» – диффузная дистония с типичным преобладанием пластики [5, 9, 11].

11. *Наследственные болезни обмена (болезнь Галлервордена-Шпатца, глутаровая ацидурия, митохондриальные болезни, Леш-Нихана синдром)* – встречались с частотой 3,2% (муж : жен = 3:2). В начале заболевания характерны проявления в виде тиков, хореи, дистонии (в возрасте 2-3 лет). Тяжесть гиперкинезов постепенно нарастала, объем пораженных мышц увеличивался. Характерна низкая эффективность медикаментозного лечения. До момента установления диагноза проходило около 10 лет, что связано с началом появления типичной МР-картины. До этого дети наблюдались с диагнозом: вторичная торсионная дистония, недифференцированное заболевание обмена [4, 21, 22].

12. *Пароксизмальная дискинезия* – 1,9% пациентов (муж : жен = 1:2). Гиперкинезы могут дебютировать в любом возрасте, протекают серийно, напоминая эпилептические приступы. В целом, клиническая картина соответствует диагнозу «вторичная торсионная

дистония». При поиске причины заболевания выявляются такие факторы, как перинатальное поражение ЦНС, перенесенные нейроинфекции и ОНМК [6].

13. *Эссенциальный тремор* – 2,6% пациентов (муж : жен = 0:4). Заболевание начиналось в возрасте от 3 до 7 лет с тремора рук, на который родители не обращали внимания, т.к. обычно также имели тремор. Впервые обращались к неврологу в возрасте 6-7 лет, когда у ребенка появлялись тики. В данном случае, тики, вероятно, имели неврогенный характер (стресс на фоне сниженной работоспособности, повышение требований при начале обучения в школе). Для сочетания «эссенциальный тремор + тики» характерен слабый ответ на медикаментозную терапию. Диагноз эссенциального тремора устанавливался на основании данных анамнеза и осмотра других членов семьи.

14. *Хорея Гентингтона* – 0,3% пациентов (муж : жен = 0:1). Единственный ребенок в нашем исследовании – девочка 13 лет, на момент установления диагноза страдала эпилепсией (фокальные приступы, вторично-генерализованные судорожные приступы), деменцией, мозжечковым синдромом. Вначале заболевания (около 2 лет) отмечались тики,

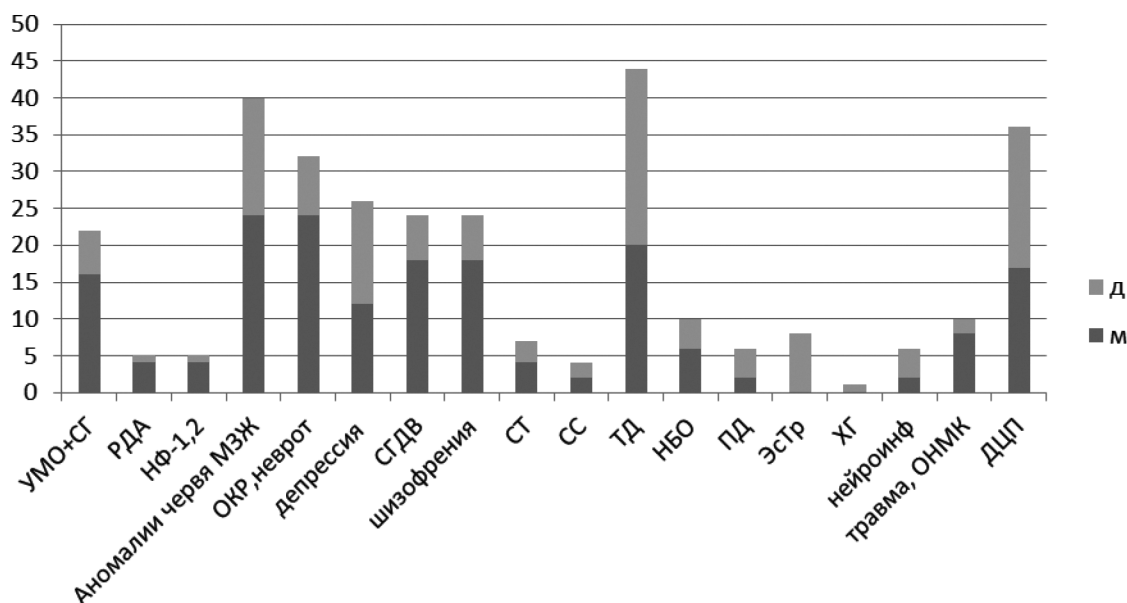


Рис. 3. Заболевания, дебютирующие с гиперкинезов.\*

\*Примечания: д – девочки, м – мальчики; УМО+СГ – умственная отсталость + гипердинамический синдром; РДА – ранний детский аутизм; НФ 1,2 – нейрофиброматоз 1-го и 2-го типа; аномалии червя МЗЖ – агенезия или гипогенезия червя мозжечка; ОКР – обсессивно-компульсивное расстройство, в том числе невротические тики; СГДВ – синдром гиперактивности с дефицитом внимания; СТ – синдром Туретта; СС – синдром Сандифера; ТД – торсионная дистония; НБО – наследственные болезни обмена; ПД – пароксизмальная дискинезия; ЭсТр – эссенциальный тремор; ХГ – хорея Гентингтона; нейроинф – последствия нейроинфекций; травма, ОНМК – последствия травм и ОНМК; ДЦП – детский церебральный паралич.



позже присоединилась торсионная дистония, еще позднее – хорей. Заболевание носило быстрый прогрессирующий характер, однако, попытки установить диагноз были безуспешными. Ребенок наблюдался с диагнозами: недифференцированное наследственно-дегенеративное заболевание, торсионная дистония, рассеянный склероз. На ошибочную диагностику в значительной мере повлиял ранний возраст дебюта данного заболевания. Лишь при развернувшейся картине хореи Гентингтона в возрасте 13 лет удалось установить правильный диагноз с помощью молекулярно-генетической диагностики.

**15. Патология ЖКТ – синдром Сандифера** (1,3% пациентов; муж : жен = 1 : 1): гиперкинезы связаны с приемом пищи, что обусловлено гастроэзофагальным рефлюксом или диафрагмальной грыжей. Гиперкинезы (кривошея, дистония, «извивающиеся» движения головой и шеей) дебютируют до 1 года. Как правило, всегда сразу диагностируются, как неврологические нарушения (гиперкинезы). Предрасполагающими факторами являются: дисфункция нижнего отдела пищевода; нарушение перистальтики пищевода, которое характеризуется низкоамплитудными волнами, отсутствием

нормального проталкивания пищи; гастроэзофагальным рефлюксом (ГЭР) [7].

**16. Последствие нейроинфекции** – 1,9% пациентов (муж : жен = 1:2). Гиперкинезы представлены тиками, миоклонусом и дистонией. На МРТ расширены субарахноидальные пространства в лобных отделах. Состояние сопровождается также деменцией и эпилепсией. В диагнозе, как правило, устанавливается «вторичная дистония» или «синдром опсоклонус-миоклонус» – в зависимости от возраста [17].

**17. Посттравматическая болезнь головного мозга, последствие ОНМК** – 3,2% пациентов (муж : жен = 4:1). В неврологическом статусе: односторонняя патология черепных нервов, одностороннее повышение тонуса и рефлексов, грубая мозжечковая атаксия с 2х сторон, спастико-атактическая дизартрия. Гиперкинезы в виде тиков, дистонии, хореоатетоза в руках – 100%. На МРТ – неспецифичная локализация изменений (кисты и кальцификаты).

**18. ДЦП, гиперкинетическая форма** – 11,6% пациентов (муж : жен = 1:1). Состояние сопровождается симптомами вторичной дистонии, хореоатетозом. Требуется обязательного исключения болезней обмена [4, 21, 22].

| <b>Заболевание</b>   | <b>Мальчики</b> | <b>Девочки</b> | <b>Всего</b> | <b>%</b>    |
|--|-----------------|----------------|--------------|-------------|
| Умственная отсталость  | 16              | 6              | 22           | 7%          |
| Ранний детский аутизм (РДА)                                      | 4               | 1              | 5            | 1,6%        |
| Аномалии червя мозжечка  | 24              | 16             | 40           | 12,9%       |
| Обсессивно-компульсивное расстройство, в т.ч. невротические тики | 24              | 8              | 32           | 10,3%       |
| Депрессия  | 12              | 14             | 26           | 8,4%        |
| Синдром гиперактивности с дефицитом внимания (СГДВ)              | 18              | 6              | 24           | 7,7%        |
| Шизофрения   | 18              | 6              | 24           | 7,7%        |
| Синдром Туретта  | 4               | 3              | 7            | 2,3%        |
| Синдром Сандифера  | 2               | 2              | 4            | 1,3%        |
| Торсионная дистония  | 20              | 24             | 44           | 14,2%       |
| Наследственные болезни обмена                                    | 6               | 4              | 10           | 3,2%        |
| Пароксизмальная дискинезия                                       | 2               | 4              | 6            | 1,9%        |
| Эссенциальный тремор   | 0               | 8              | 8            | 2,6%        |
| Хорея Гентингтона  | 0               | 1              | 1            | 0,3%        |
| Нейрофиброматоз 1-го или 2-го типа                               | 4               | 1              | 5            | 1,6%        |
| Последствие нейроинфекций  | 2               | 4              | 6            | 1,9%        |
| Последствие травм, ОНМК  | 8               | 2              | 10           | 3,2%        |
| ДЦП  | 17              | 19             | 36           | 11,6%       |
| <b>Всего</b>   | <b>181</b>      | <b>129</b>     | <b>310</b>   | <b>100%</b> |

**Таблица 1.** Процентное соотношение заболеваний, дебютирующих с гиперкинезов

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
| Гиперкинезы на фоне аномалий развития ЦНС, в том числе, хромосомных и генетических синдромов – 24,4%  | Гиперкинезы на фоне психических расстройств – 36,3%   | Гиперкинезы на фоне дегенеративных заболеваний ЦНС – 22,2%  | Гиперкинезы на фоне приобретенных поражений ЦНС – 16,7%                              |
| Аномалии (агенезия или гипоплазия) червя мозжечка – 12,9%,<br>нейрофиброматоз – 1,6%,<br>умственная отсталость + гипердинамический синдром – 7%,<br>Ранний детский аутизм – 1,6%,<br>Синдром Сандифера – 1,3% | Обсессивно-компульсивное расстройство – 10,3%,<br>Депрессия – 8,4%,<br>СГДВ – 7,7%,<br>Шизофрения – 7,7%,<br>Синдром Туретта – 2,3% | Торсионная дистония – 14,2%,<br>Наследственные болезни обмена – 3,2%,<br>Пароксизмальная дискинезия – 1,9%,<br>Эссенциальный тремор – 2,6%,<br>Хорея Гентингтона – 0,3% | Последствие нейроинфекции – 1,9%,<br>Последствия травм и ОНМК – 3,2%,<br>ДЦП – 11,6% |

**Таблица 2.** Долевое соотношение гиперкинезов в зависимости от этиологии

Таким образом, за несколько лет катамнестического наблюдения детей с гиперкинезами произошли изменения в клинической картине, которые, с помощью дополнительных методов обследования, позволили установить окончательный диагноз (рис. 3, таблица 1).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Катамнестическое наблюдение детей с гиперкинезами в течение 11 лет наглядно демонстрирует многообразие, неоднородность и изменчивость течения экстрапирамидных расстройств (таблица 1). Наиболее поражает эволюция клинической картины – например, начавшись с тиков лицевой мускулатуры (типичные транзиторные тики), заболевание прогрессирует и через несколько лет проявляется картиной типичной торсионной дис-

тонии. Именно это свойство гиперкинезов – динамичность – затрудняет диагностику. Собственное катамнестическое наблюдение позволяет прийти к двум основным выводам:

- в различные временные интервалы в процессе течения заболевания у одного и того же пациента могут наблюдаться разные виды гиперкинезов.
- в конкретном периоде заболевания у одного и того же пациента может наблюдаться несколько видов гиперкинезов.

Таким образом, при первичном обращении пациентов, устанавливается предварительный диагноз (простые тики, аутизм и др.). При повторном осмотре в динамике через некоторое время оказывается, что критерии заболевания у некоторых пациентов уже не соответствуют ранее установленному диагнозу, в результате диагноз изменяется (например, простые транзиторные тики – хронические моторные и вокальные тики). При следующем осмотре у ряда пациентов клиническая картина вновь изменяется настолько, что приводит к пересмотру диагноза (простые транзиторные тики – хронические моторные и вокальные тики – фокальная торсионная дистония). При следующем обращении еще у ряда пациентов происходит дальнейшая про-



**Рис. 4.** Долевое соотношение гиперкинезов в зависимости от этиологии.

грессия заболевания: например, простые транзиторные тики – хронические моторные и вокальные тики – фокальная торсионная дистония – развернутая клиническая картина генерализованной дистонии в сочетании с тяжелой депрессией.

Факт динамичности и изменчивости экстрапирамидных расстройств связан: 1) с накоплением степени изменений в обмене катехоламинов; 2) с постепенной экспрессией генов с увеличением их клинической значимости и поражением разных отделов экстрапирамидной системы.

На ранних стадиях заболеваний, в основе которых лежит дисфункция системы катехоламинов, невозможно поставить правильный

диагноз, поскольку изменения обмена катехоламинов в начальной стадии заболевания является неспецифическим. Следовательно, лишь в единичных случаях (например, при известном заболевании в семье, ранняя диагностика сразу выявляет конкретный дефект) этиологический диагноз можно поставить на доклинической стадии. В остальных случаях диагноз будет отложен до развития клинической картины, когда патогенетическое или заместительное лечение не приведет к полному регрессу клинической симптоматики.

Таким образом, на сегодняшний день рано ставить точку в исследовании экстрапирамидных заболеваний, поскольку диагностика и лечение гиперкинезов далеки от совершенства.

## Библиография

1. Адрианов О.С., Молодкина Л.Н., Ямщикова Н.Г. Ассоциативные системы мозга и экстраполяционное поведение. – М.: Медицина, 1987. – С. 120, 152-172.
2. Антропов Ю.Ф., Шевченко Ю.С. Психосоматические расстройства у детей. – М., 2000.
3. Бадалян Л.О., Скворцов И.А., Каменных Л.Н. и соавт. Пароксизмальный генерализованный тик (синдром Туретта) // Клиническая медицина. – 1979. – №9. – С. 28-34.
4. Бембеева Р.Ц., Бобылова М.Ю., Банин А.В., Пальм В.В., Рассказчикова И.В., Захарова У.Ю., Шехтер О.В., Покровская А.Я. Глютаровая ацидемия 1 типа // Материалы научно-практической конференции, посвященной 20-летию РДКБ. 2005 г. – С. 92-94.
5. Бобылова М.Ю., Дунаевская Г.Н. Дистонии – актуальная проблема клинической неврологии // Детская больница. – 2006. – №2. – С. 42-45.
6. Бобылова М.Ю., Ильина Е.С., Пилия С.В., Миронов М.Б., Васильева И.А., Холин А.А., Михайлова С.В., Петрухин А.С. Пароксизмальные дискинезии // Лечащий врач. – 2006. – № 5. – С. 22-27.
7. Бобылова М.Ю., Козловский А.С., Полюдов С.А., Мызин А.В., Горицкая Т.А., Золотых М.Ю. Синдром Сандифера под «маской» кривошеи: клиническое наблюдение // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 3. – С. 144-147.
8. Бобылова М.Ю., Максимова М.Е. Синдром Ретта: обзор литературы и клинический пример // Детская и подростковая реабилитация. – 2008. – №1. – С. 49-55.
9. Бобылова М.Ю., Михайлова С.В., Гринио Л.П. Дофа-зависимая дистония (болезнь Сегавы) // Журн неврол психиатр. – 2009. – Т. 109. – № 8. – С. 73-76.
10. Бобылова М.Ю., Петрухин А.С., Дунаевская Г.Н., Пилия С.В., Ильина Е.С. Клинико-психологические особенности детей с дисгенезией червя мозжечка // Журн неврол психиатр. – 2006. – № 8. – С. 21-25.
11. Бобылова М.Ю., Федонюк И.Д., Ильина Е.С. Развитие симптомов торсионной дистонии (клиническое наблюдение) // Медицинский совет. – 2007. – № 3. – С. 8-11.
12. Биохимия мозга, под ред. И.П. Ашмарина. – СПб.: Изд. СПб. Университета, 1999. – С. 29-56, 179-266, 296-317.
13. Бондаренко Е.С., Малышев Ю.И., Зыков В.П. и соавт. Патобиохимические аспекты экстрапирамидных синдромов детского возраста // Альманах Исцеление. – М., 1993. – С. 166-172.
14. Волохов А.А., Развитие нервной системы в раннем возрасте. Возрастная Физиология: Руководство по физиологии. – Л.: Наука, 1975.
15. Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврологические синдромы: Руководство для врачей. – МИА, 2002. – 831 с.
16. Иверсен Л. Химия мозга / Мозг. Под ред. П.В. Симонова. – М.: Мир, 1984. – С. 141-166.
17. Ильина Е.С., Бобылова М.Ю. Энцефалопатия Кинсбурна, или опсоклонус-миоклонус синдром, в детском возрасте // Лечащий врач. – 2006. – №5. – С. 36-38.
18. Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж. Клиническая психиатрия. В 2х т. Т.2. пер. с англ. – М., 1998.
19. Коган Б.М., Дроздов А.З. Определение катехоламинов в психиатрии. – М., 1998. – 290 с.
20. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. – М.: Академический проект, 2000. – 512 с.

21. Михайлова С.В., Захарова Е.Ю., Бобылова М.Ю., Ильина Е.С., Банин А.В., Рассказчикова И.В., Байдакова Г.В., Шехтер О.В., Брюсова И.Б., Волкова Г.И., Петрухин А.С. Глутаровая ацидурия тип 1: клиника, диагностика и лечение // Журн неврол психиатр. – 2007. – Т. 107. – № 10. – С. 4-12.
22. Руденская Г.Е., Бобылова М.Ю., Захарова Е.Ю., Бессонова Л.А., и соавт. Синдром Леша-Найхана: фенотипическое разнообразие и ДНК-диагностика // Медицинская генетика. – 2010. – Т. 9. – № 9. – С. 41-48.
23. Самохвалов В.П. Эволюционная психиатрия. – Симферополь, 1993. – С. 125-142.
24. Циркин В.И., Трухина С.И. Физиологические основы психической деятельности и поведения человека. – М.: Медицинская книга, 2001. – 524 с.
25. Шепперд Г. Нейробиология в 2х томах. – М.: Мир, 1987. – Т. 1. – 454 с.; Т. 2. – С. 34-45, 173-176.
26. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. – Москва: МЕДпресс-информ, 2002. – 608 с.
27. Bagheri M.M., Kerbeshian J., Burd L. American Family Physician. Recognition and Management of Tourette's Syndrome and Tic Disorders. – 1999. – V. 59. – P. 2263-2274.
28. Eichelman B. Neurochemical basis of aggressive behavior // Psychiatr Ann. – 1987. – V. 17. – P. 371-374.
29. Fernandez-Alvarez E., Aicardi J. Movement disorders in children // ICNA. – 2001. – 263 p.
30. Hanna G.L., Veenstra-VanderWeele J., Cox N.J., Genome-wide linkage analysis of families with obsessive-compulsive disorder ascertained through pediatric probands // Am J Med Genet. – 2002. – V. 8. – V. 114(5). – P. 541-52.
31. Hoekstra P.J., Kallenberg C.G., Korf J., Minderaa R.B. Is Tourette's syndrome an autoimmune disease? // Mol Psychiatry. – 2002. – V. 7(5). – P. 437-45.
32. Kwak C.H., Jankovic J. Tourettism and dystonia after subcortical stroke // Mov Disord. – 2002. – V. 17(4). – P. 821-5.
33. Majumdar A., Appleton R.E. Delayed and severe but transient Tourette syndrome after head injury // Pediatr Neurol. – 2002. – V. 27(4). – P. 314-7.
34. Mejia N.I. Jankovic J. Secondary tics and tourettism // Rev. Bras. Psiquiatr. – 2005. – V. 27. – № 1.
35. Palumbo D., Maughan A., Kurlan R. Hypothesis III: Tourette syndrome is only one of several causes of a development basal ganglia syndrome // Arch Neurol. – 1997. – V. 54. – P. 475-483.
36. Scarano V., Pellicchia M.T., Filla A., Barone P. Hallervorden-Spatz syndrome resembling a typical Tourette syndrome // Mov Disord. – 2002. – V. 17(3). – P. 618-20.
37. Swedo S.E., Leonard L.H., Garvey M., et al. Paediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated With Streptococcal Infections: Clinical Description of the First 50 Cases // American Journal of Psychiatry. – 1998. – V. 155. – P. 264-271.
38. The neuropsychiatry of limbic and subcortical disorders / Edit. by Salloway S., Malloy P., Cummings J.L. – American Psychiatric Press. Washington, DC. London, England, 1997. – P. 3-18, 133-143.