

ТИКОЗНІ РОЗЛАДИ. СУЧАСНА КЛАСИФІКАЦІЯ. ТАКТИКА ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

***Методичні вказівки
для самостійної роботи здобувачів вищої освіти
та слухачів післядипломної освіти***

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

**ТИКОЗНІ РОЗЛАДИ. СУЧАСНА КЛАСИФІКАЦІЯ.
ТАКТИКА ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**

*Методичні вказівки
для самостійної роботи здобувачів вищої освіти
та слухачів післядипломної освіти*

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 9 від 24.09.2026.

**Харків
ХНМУ
2026**

Тикозні розлади. Сучасна класифікація. Тактика діагностики та лікування : метод. вказ. для самостійної роботи здобувачів вищої освіти та слухачів післядипломної освіти / упоряд : О. Ю. Сухоносова, Т. А. Літовченко, О. Л. Тондій та ін. Харків : ХНМУ, 2026. 36 с.

Упорядники	О. Ю. Сухоносова
	Т. А. Літовченко
	О. Л. Тондій
	С. М. Коренєв
	О. П. Завальна
	В. А. Флорікян

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТ	– артеріальний тиск
ЕКГ	– електрокардіограма
ЕПС	– екстрапірамідні симптоми
ІМТ	– індекс маси тіла
КСТК	– кортико-стріато-таламо-кортикальні (ланцюги)
МКХ-11	– Міжнародна класифікація хвороб 11-го перегляду
МОЗ	– Міністерство охорони здоров'я
МРТ	– магнітно-резонансна томографія
ОКР	– obsесивно-компульсивний розлад
РАС	– розлад аутистичного спектра
РА	– розлад аутистичний (використано в тексті як скорочення)
РДП	– розлад деструктивної поведінки
СДУГ	– синдром дефіциту уваги з гіперактивністю
СТ	– синдром Туретта
ЧСС	– частота серцевих скорочень
ШСЧ	– шкала соціальної чуйності
ACh (acetylCholine)	– ацетилхолін
APA (American Psychiatric Association)	– Американська психіатрична асоціація
CM-PF (centromedian-parafascicular nucleus)	– центромедіанно-парафасцикулярне ядро (таламуса)
CNTN6 (Contactin 6)	– контактін-6
CNTNAP2 (Contactin Associated Protein-Like 2)	– контактін-асоційований білок-подібний 2
COVID-19 (Coronavirus Disease 2019)	– коронавірусна хвороба 2019
DSM-5-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition, Text Revision)	– Діагностичний і статистичний посібник із психічних розладів, 5-те видання, текстова редакція
EMTICS (European Multicentre Tics in Children Studies)	– Європейське багатоцентрове дослідження тиків у дітей
ESSTS (European Society for the Study of Tourette Syndrome)	– Європейське товариство з вивчення синдрому Туретта
GABA (gamma-aminobutyric acid)	– гамма-аміномасляна кислота
Glu (glutamate)	– глутамат
GPe (external globus pallidus)	– зовнішній сегмент блідої кулі
GPI (internal globus pallidus)	– внутрішній сегмент блідої кулі
GTRS (Global Tic Rating Scale)	– глобальна шкала оцінки тиків
HDC (Histidine Decarboxylase)	– гістидиндекарбоксилаза
Hypo (hypothalamus)	– гіпоталамус

MOVES (Motor tic, Obsessions and compulsions, Vocal tic Evaluation Survey) –

Опитувальник оцінки моторних тиків, обсесій і компульсій та вокальних тиків

Mthal (motor thalamus) – моторний таламус

NAc (nucleus accumbens) – прилегле ядро (нуклеус акумбенс)

NRXN1 (Neurexin 1) – нейрексин-1

PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with

Streptococcal infections) – педіатричні аутоімунні нейропсихіатричні розлади, асоційовані зі стрептококовою інфекцією

PN (pontine nucleus) – мостове ядро

PPTg (pedunculopontine tegmental nucleus) – педункулопонтинне тегментальне ядро

PTQ (Parent Tic Questionnaire) – батьківський опитувальник тиків

PUTS (Premonitory Urge for Tics Scale) – шкала передвісних позивів до тиків

PUTS-R (Premonitory Urge for Tics Scale – Revised) – шкала передвісних позивів до тиків –переглянута версія

RAQ (Rage Attack Questionnaire) – опитувальник нападів люті

RAQ-R (Rage Attack Questionnaire – Revised) – Опитувальник нападів люті – переглянута версія

RVTRS (Rush Video-Based Tic Rating Scale) – Відеоорієнтована шкала оцінки тиків Раша

SLITRK1 (SLIT and NTRK-like protein 1) – білок SLIT і NTRK-подібний 1

SMA (supplementary motor area) – додаткова моторна зона

SNT (subthalamic nucleus / subthalamic region) – субталамічне ядро / субталамічна ділянка

SNpc (substantia nigra pars compacta) – чорна речовина, компактна частина

SNpr (substantia nigra pars reticulata) – чорна речовина, ретикулярна частина

STSSS (Shapiro Tourette Syndrome Severity Scale) – шкала тяжкості синдрому Туретта Шапіро

TDS (Tourette Disorder Scale) – шкала розладу Туретта

TS-CGI (Tourette Syndrome Clinical Global Impression) – клінічна глобальна шкала враження при синдромі Туретта

TSGS (Tourette Syndrome Global Scale) – глобальна шкала синдрому Туретта

TSSL (Tourette Syndrome Symptom List) – перелік симптомів синдрому Туретта

VTa (ventral tegmental area) – вентральна тегментальна ділянка

YGTSS (Yale Global Tic Severity Scale) – Єльська глобальна шкала тяжкості тиків

ЗАВДАННЯ ДЛЯ ПЕРВИННОГО КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ

1. Дайте визначення тикозних розладів [1, 15, 24–26].
2. Які різновиди тикозних розладів існують [2, 3, 12, 18, 19]?
3. Який механізм розвитку тикозних розладів [2, 4, 6–9, 18, 19, 23, 35]?
4. Яка класифікація тикозних розладів [5, 10, 14, 15, 21]?
5. Які клінічні ознаки тикозних розладів Ви знаєте [2, 22, 25, 31, 38, 39]?
6. Які особливості діагностики тикозних розладів [16, 17, 19, 32, 34]?
7. Які коморбідні стани тикозних розладів Ви знаєте [6, 11, 13, 17, 20, 22, 24, 30, 33]?
8. Який механізм патофізіології тикозних розладів [7, 8, 10, 29]?
9. Які додаткові методи диференціальної діагностики різних видів тикозних розладів [12, 16, 28]?
10. Яка тактика корекції тикозних розладів [27, 37]?

ВСТУП

Тикозні розлади є патологічними станами, частота яких різко збільшилась останнім часом та які потребують ретельної уваги до діагностики, диференціальної діагностики, лікування та спостереження, особливо враховуючи, що більшість із них виникають у дитинстві. Все це обумовлює актуальність цієї теми, потребує імплементації оновлених як вітчизняних наказів та настанов, так і ознайомлення з міжнародними рекомендаціями, з оглядом на етіологічні та патофізіологічні особливості формування даної патології [1–4].

Поширеність тикових розладів оцінюється приблизно в 0,5–1 % від загальної популяції, з помітним переважанням чоловіків (співвідношення чоловіків і жінок коливається від 3:1 до 4:1) [5, 6]. Типовий вік початку захворювання становить від 6 до 8 років, і симптоми часто мають тенденцію до наростання та спаду, коливаючись за частотою, інтенсивністю та складністю з часом [2, 3].

Супутні захворювання є поширеними та включають синдром дефіциту уваги / гіперактивності (СДУГ), obsесивно-компульсивний розлад (ОКР), тривожність та розлади настрою, причому СДУГ діагностується у значної частки пацієнтів, а тривога та розлади настрою вражають близько третини осіб [3, 4]. ОКР також є основним супутнім захворюванням, поширеність якого, як повідомляється, коливається від 20 до 60 %. Ці супутні захворювання часто призводять до довічних порушень адаптивного функціонування та суттєво впливають на якість життя. Клінічний спектр тикових розладів охоплює низку симптомів та пов'язаних із ними станів [4–6].

Метою цих методичних вказівок є ознайомлення з класифікацією тикозних розладів згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 11-го перегляду (МКХ-11),

повний перехід на використання якої в Україні заплановано на 1 січня 2027 р., та Європейськими рекомендаціями з діагностики та фармакологічного лікування тикозних розладів та синдрому Туретта (СТ).

Історія

Вперше стан, схожий на синдром Туретта, було описано в 1486 р. у «Молоті відьом» (лат. *Malleus Maleficarum*) Г. Інститорисом і Я. Шпренгером. У книзі описаний священик, який мав рухові та голосові тики і вважався «одержимим».



Ж. М. Г. Ітар – французький медик, один із засновників дитячої психіатрії, що вперше з наукової точки зору описав синдром Туретта.

У 1825 р. Ж. М. Г. Ітар, в той час керівник Королівського інституту глухонімоти (тепер Паризький національний інститут молодих людей із глухотою), опублікував статтю «Наукове дослідження деяких мимовільних функцій системи органів, пов'язаної з рухом, хапанням і голосом», в якій описав 10 випадків синдрому Туретта (7 з хворих – чоловіки). Серед хворих він описує маркізу Дамп'єр, паризьку аристократку і досить впливову особу свого часу. Вона страждала від малоописаного тоді стану, ідентифікованого сучасними вченими як копролалія. Жінка здійснювала голосові тики у вигляді непристойної лайки, що вступало в різкий контраст з її походженням, інтелектом і шляхетними манерами.

У 1861 р. важливий внесок у дослідження синдрому Туретта зробив А. Труссо, який описав кілька випадків у своєму підручнику з клінічної медицини та терапії.



У 1885 р. французький лікар Жиль де ла Туретт описав синдром, що включає численні рухові та голосові тики, які посилюються та спадають, та опублікував звіт про 9 хворих із цим синдромом. Назва для цієї хвороби запропонував Жан Мартен Шарко на честь свого учня Жиля де ла Туретта.

Класифікація тикозних розладів

Тики – короткі, раптові, мимовільні, неритмічні, повторювані та стереотипні рухи або звуки, що можуть з'являтися періодично або постійно [7].

Згідно з Діагностичним та статистичним посібником із психічних розладів, п'яте видання, оновлена версія (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5-Text Revision – DSM-5-TR, 2022) – офіційним посібником із діагностики та статистики психічних розладів, створений Американською психіатричною асоціацією (АРА), тикові розлади класифікуються як нейророзвиткові розлади:

307.21 – Транзиторний тикозний розлад – моторні та / або вокальні тики, присутні менше 1 року.

307.22 – Хронічний руховий чи вокальний тикозний розлад – моторні *або* вокальні тики (але не обое разом), присутні протягом більше 1 року.

307.23 – Розлад Туретта – наявність кількох моторних тиків і хоча б одного вокального тиків, які тривають більше 1 року.

307.20 – Інший (уточнений) тиковий розлад – симптоми не повністю відповідають критеріям конкретного розладу.

307.20 – Неуточнений тиковий розлад – недостатньо інформації для точного діагнозу [7].

Наказом МОЗ України від 23.04.2025 № 703 затверджено Операційний план переходу на Міжнародну класифікацію хвороб 11-го перегляду (МКХ-11) на 2025–2026 рр. Повний перехід на використання МКХ-11 у медичній практиці в Україні заплановано з 1 січня 2027 р.

На відміну від DSM-5, де тикозні розлади віднесені до категорії нейро-розвиткових розладів, згідно з МКХ-11, тикозні розлади належить до класу 08 – нервові хвороби, підкласу 08A – рухові розлади [8].

8A05 – Тикозні розлади. Розлади, що характеризуються короткими, раптовими рухами, що повторюються (рухові тики), або звуковимовами (звукові або вокальні тики), які можуть бути тимчасово придушені, їм зазвичай передують сильне бажання здійснити тик. Найбільш поширеною причиною тиків у дитячому віці є синдром Туретта.

Уточнюючі діагнози (4)

I. 8A05.0 – Первинні тики або тикозні розлади. Первинні тики або тикозні розлади характеризуються хронічними руховими або вокальними тиками. Визначаються як раптові, швидкі, неритмічні та повторювані рухи або вигуки (звуки). Для встановлення діагнозу необхідна їх наявність хоча б протягом року, хоча вони можуть бути непостійними.

Містить 6 уточнюючих діагнозів:

1. 8A05.00 – Синдром Туретта. Включено: комбіновані вокальні та моторні тики.

2. 8A05.01 – Хронічний моторний тикозний розлад. Виключено: синдром Туретта (8A05.00).

3. 8A05.02 – Хронічний вокальний тикозний розлад. Виключено: синдром Туретта (8A05.00).

4. 8A05.03 – Минущі моторні тики.

5. 8A05.0Y – Інші уточнені первинні тики або тикозні розлади

6. 8A05.0Z – Первинні тики або тикозні розлади, неуточнені

II. 8A05.1 – Вторинні тики. Тикозний розлад як прямий фізіологічний наслідок попередньої інфекції, дії препаратів чи хвороби.

1. 8A05.10 – Інфекційні або постінфекційні тики.
2. 8A05.11 – Тики, пов'язані з порушеннями розвитку.
3. 8A05.1Y – Інші уточнені вторинні тики.
4. 8A05.1Z – Вторинні тики, не уточнені.
1. 8A05.Y – Інші уточнені тикозні розлади
2. 8A05.Z – Тикозні розлади, не уточнені [8].

Етіологія та патогенез тикових розладів

Фундаментальне розуміння схеми кортико-стріато-таламо-кортикальних (КСТК) ланцюгів та інтегрованих нейромедіаторних систем є важливим для розуміння потенційних патофізіологічних механізмів та методів лікування тикозних розладів. Залучені схеми – це динамічна мережа взаємопов'язаних гальмівних та збуджуючих впливів, що забезпечують потенційні множинні ділянки впливу (рис. 1) [2].

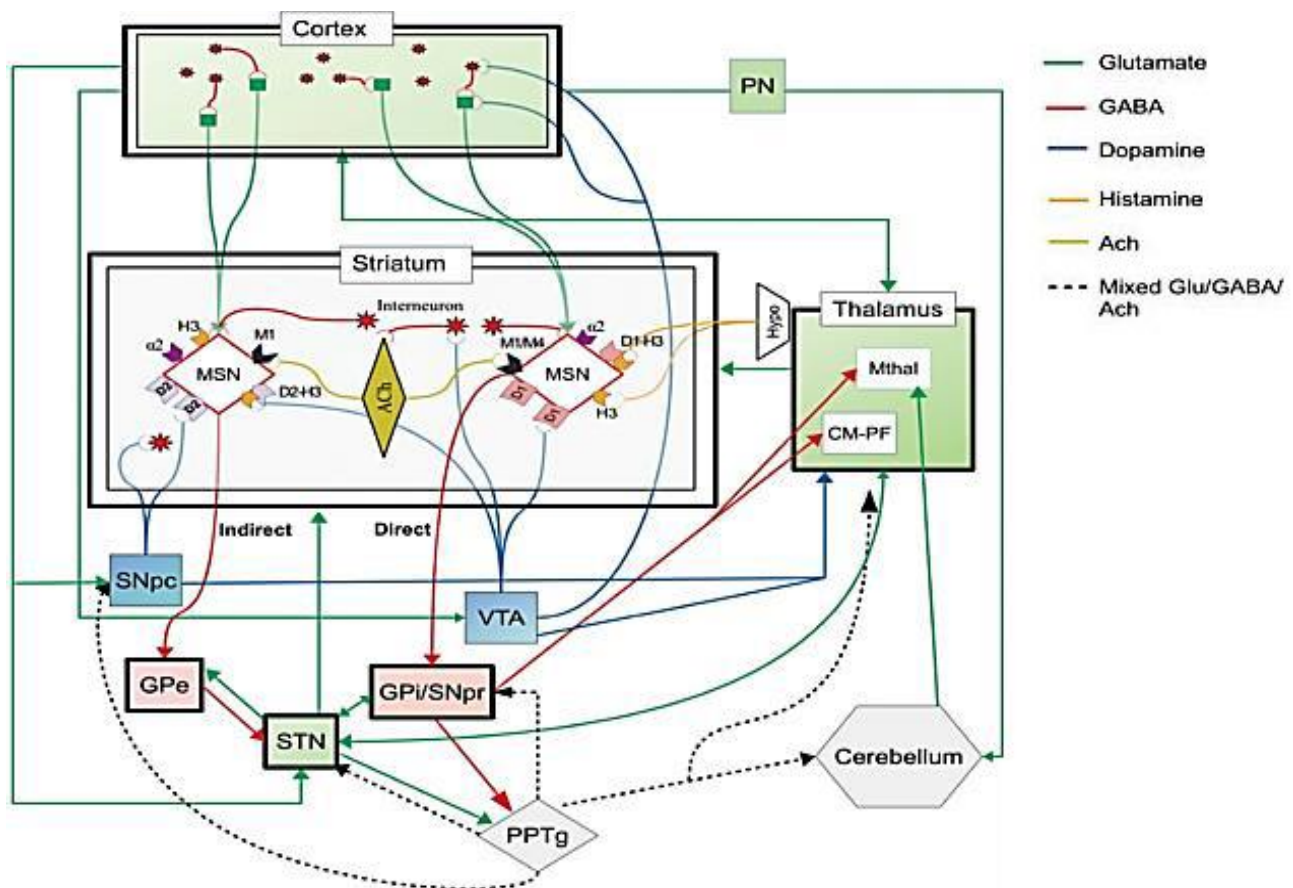


Рис. 1. Нейромедіатори в межах КСТК кола та їх взаємопов'язаних шляхів.
 Скорочення: ACh – ацетилхолін; CM-PF – центромедіально-парафасцикулярне ядро; Glu – глутамат; GABA – гамма (γ)-аміномасляна кислота; GPe – зовнішня біла куля; GPi – внутрішня біла куля; Нуро – гіпоталамус; Mthal – руховий таламус; NAc – прилегле ядро; SMA – додаткова рухова ділянка; SNT – субталамічна ділянка; SNpc – чорна субстанція (Sustantia nigra paras compacta); SNpr – чорна субстанція (Sustantia nigra paras reticulate); PN – ядро мосту; PPTg – ядро педукулопонтинної покривки; VTA – вентральна тегментальна ділянка [2]

КСТК-ланцюги включають рухові, окорухові, дорсолатеральні префронтальні, орбітофронтальні та лімбічні контури, пов'язані з різними поведінковими корелятами [9–11]. Руховий ланцюг бере початок від додаткової рухової кори та проєктується до путамену, впливаючи на симптоми тиків, тоді як окоруховий ланцюг починається у лобових полях очей та з'єднується з хвостатою частиною, потенційно впливаючи на очні тики. Дорсолатеральний префронтальний ланцюг пов'язує ділянки Бродмана 9 та 10 із дорсолатеральною хвостатою частиною, опосередковуючи виконавчі функції та моторне планування. Латеральний орбітофронтальний ланцюг, що проєктується від нижньої латеральної префронтальної кори до вентральної медіальної хвостатої частини, пов'язаний з обсессивно-компульсивною поведінкою та змінами особистості. Лімбічний ланцюг виникає в пояській звивині та проєктується до вентрального стріатуму, який також отримує вхідні дані від мигдалини, гіпокампа, медіальної орбітофронтальної кори, а також енторинальної та периринальної кори; з цим ланцюгом може бути пов'язаний різноманітний поведінковий розлад [12, 13].

Структури базальних гангліїв, особливо стріатум (хвостате ядро та путамен), часто залучені до патогенезу тиків. Описано зменшення об'єму хвостатого ядра, витончення сенсомоторної кори та підвищену кортикостріатальну активність. Дослідження МРТ демонструють структурні аномалії в підкіркових ядрах, а метаболічна візуалізація – порушення активності додаткової моторної кори [14, 15].

Порушення регуляції дофаміну, зокрема дисбаланс між тонічним та фазним вивільненням дофаміну, є центральним у патофізіології тикових розладів. Надмірна нігрозстріальна дофамінергічна активність та дисбаланс між прямим та непрямим ланцюгами базальних гангліїв пов'язані з проявами тиків. Антагоністи дофаміну ефективні у лікуванні, тоді як агоністи дофаміну можуть індукувати або посилювати тики. Гіпотеза фазо-тонічного контролю дофаміну стверджує, що швидкі зміни синаптичного вмісту дофаміну лежать в основі генерації тиків. Інші нейромедіатори, включаючи ГАМК, глутамат, серотонін та ацетилхолін, також беруть участь. Зниження кількості ГАМК-ергічних інтернейронів та зміна зв'язування з ГАМК-рецепторами були зареєстровані в стріатумі та корі головного мозку, порушення глутамату та серотоніну також спостерігалися в візуалізаційних дослідженнях [1, 2, 14, 15].

Інсулярна та поясна кора задіяна у передчуттєвих позивах та генерації тиків, причому функціональна візуалізація показує активацію в цих ділянках до початку тиків. Також задіяні таламус і мозочок, причому мозочок виступає як вузол у мережах пригнічення тиків. Нейровізуалізація, електрофізіологія, посмертні дослідження та дослідження на тваринних моделях з'ясували ці механізми, висвітлюючи структурні та функціональні порушення в ланцюгах КСТК. Нові дані свідчать про те, що нейроактивні стероїди, такі як дегідроепіандростерон-сульфат та алопрегнанолон, можуть модулювати тики [16, 17].

Тикозні розлади мають виражену генетичну основу зі спадковістю 0,58–0,77, що підтверджено близнюковими дослідженнями. Конкордантність у монозиготних близнюків значно вища, ніж у дизиготних. Родичі першого ступеня мають у десятки разів вищий ризик розвитку розладу [18, 19].

Генетичний ризик є полігенним і включає гени SLITRK1, HDC, CNTNAP2, NRXN1, CNTN6. Спостерігається перетин генетичного ризику з ОКР, СДУГ та РАС [20].

Епігенетичні механізми включають зміни метилювання та експресії мікроРНК [21].

До факторів ризику розвитку тикозних розладів у довкіллі належать пренатальні та перинатальні ускладнення, такі як паління матері, низька вага при народженні та стрес матері, а також акушерські фактори, такі як порушення росту плода, передчасні пологи, тазове передлежання плода та кесарів розтин. Інфекції раннього життя, зокрема стрептококові інфекції групи А, досліджувалися на предмет їхньої ролі в тикозних розладах, при цьому гіпотеза про дитячі аутоімунні нейропсихіатричні розлади, пов'язані зі стрептококовою інфекцією (PANDAS), залишається суперечливою через суперечливі докази причинно-наслідкового зв'язку. Активація імунної системи та запалення були пов'язані з патогенезом та клінічним перебігом тикозних розладів [22, 23].

Клінічна картина та діагностичні критерії

У 2011 р. робоча група Європейського товариства з вивчення синдрому Туретта (ESSTS) розробила перші Європейські рекомендації з оцінки синдрому Туретта (СТ) [9], у 2022 р. було представлено оновлену версію 2.0 цих Європейських клінічних рекомендацій щодо синдрому Туретта та інших тикозних розладів [1, 3, 4].

Загальне обстеження як дітей, так і дорослих включає оцінку найбільш виснажливих скарг і симптомів, оцінку розвитку симптомів та запити про потенційні стресові фактори та тригери. Особливо у дітей та підлітків збирається анамнез розвитку та оцінюється функціонування сім'ї, включаючи стилі виховання батьків та батьківські конфлікти, соціальну мережу, фінансову та житлову ситуацію. У дорослих також оцінюється статус партнера, поточна робота та фінансова / житлова ситуація. Крім того, якщо доступний, анамнез щодо тиків, ОКР, сімейного анамнезу СДУГ та статусу захворювання збирається у батьків, партнера або опікунів, які перебувають поблизу пацієнта [1, 24, 25].

Тикозні розлади характеризуються раптовими, швидкими, повторюваними, неритмічними та мимовільними рухами або вокалізацією, які можуть бути простими або складними за своєю природою (*табл. 1*) [8].

За залученістю груп м'язів тики бувають:

1. *Мімічні* (лицьові).
2. *Голосові* або *вокальні* – із залученням голосових м'язів:
 - прості, з елементарною вокалізацією;
 - складні – наприклад, викрикування нецензурних слів – копролалія.
3. *Респіраторні* (із залученням дихальних м'язів – наприклад, хрюкання, покашлювання, шумне видихання або втягування повітря).
4. *Оперкулярні* (із залученням жувальної мускулатури – наприклад, цокання, цмокання, човкання, клацання зубами).
5. *Мануальні* (із залученням м'язів верхніх кінцівок – наприклад, обертання кистями рук, стискання кулака, потирання долонь, клацання пальцями).
6. *Фокальні* (об'єднує тики м'язів голови, обличчя, тулуба та кінцівок).

За поширеністю:

1. *Локальні* – із залученням однієї групи м'язів.
2. *Генералізовані* – із залученням кількох груп м'язів (можуть нагадувати цілеспрямований руховий акт).

За тривалістю:

1. *Транзиторні* або тимчасові, з тривалістю не більше року.
2. *Хронічні*.

За складністю:

1. *Прості* – елементарні рухи (наприклад, примружування, підморгування, рух вухами, наморщування чола, зведення брів тощо).
2. *Складні* – комплексні складні рухи із залученням багатьох м'язів.

Таблиця 1

Різні типи тиків та їх характеристики

Тип тиків	Типові характеристики
Моторний	Виникають у довільній мускулатурі та залучають окремі м'язи або групи м'язів
Вокальний	Складається з будь-якого шуму, що виникає внаслідок руху повітря через ніс, рот або глотку
Зв'язаний зі стимулом	Виникають у відповідь на внутрішні або зовнішні подразники (зорові, фонетичні, тактильні або психічні)
Блокування	Моторні або вокальні тики, що переривають довільні дії без зміни свідомості (порушення плавності мови або ходи)
Простий	Обмежені одним м'язом або однією групою м'язів (наприклад, моргання очима, посмикування носа, випинання язика), прості, беззмістовні звуки (наприклад, хрюкання, прочищення горла, кашель, шморгання носом та гавкіт)
Комплексний	Залучення більшої кількості груп м'язів (наприклад, повторювані дотики до предметів або людей, повторювані непристойні рухи (копропраксія), наслідування інших (ехопраксія). Складні вокальні тики – це слова або фрази, що виражають непристойності (копролалія), повторюють інші (ехолалія) або повторюють себе (паліалія)
Клонічний	Триває менше 100 мс
Дистонічний	Триває більше 300 мс. Повторювана аномальна постава, що може спостерігатися при дистонії
Тонічний	Триває більше 300 мс. Відносно тривала тривалість скорочення (наприклад, м'язів спини) без прояву аномальних поз

Прості моторні тики включають повторювані рухи окремих груп м'язів, такі як моргання очима, посмикування шеею або знизування плечей, тоді як складні моторні тики складаються зі скоординованих рухів, що залучають кілька груп м'язів, таких як повторювана поведінка, пов'язана з доглядом за собою, або глибоке згинання колін. Прості вокальні тики – це невербальні звуки, такі як прочищення горла або бурчання, тоді як складні вокальні тики – це зрозумілі слова і рідко можуть проявлятися як копролалія, повторювана вокалізація непристойностей. Тики часто посилюються під час стресу та можуть покращуватися під час діяльності, що вимагає помірної фізичної або розумової активності. Зазвичай вони пригнічуються на короткі періоди, і пригнічення може призвести до дискомфорту або посилення передчуттів, які є неприємними відчуттями або психічними потягами, що полегшуються тиком. Тики часто пов'язані з тимчасовою здатністю їх пригнічувати, хоча зазвичай вони вважаються мимовільними рухами [2, 26, 27].

Повторюваність, частота та інтенсивність тиків коливаються з часом, демонструючи то наростаючий, то спадаючий характер. Тикам часто передують передвісні позиви, які являють собою дискомфортні відчуття або психічні позиви, що полегшуються тиком. DSM-5 визначає тимчасовий тик як руховий та / або вокальний тик, що присутній менше 1 року з моменту початку захворювання та починається до 18 років. Хронічний руховий або вокальний тик вимагає наявності або рухового, або вокального тиків (але не обох) більше 1 року та починається до 18 років. Синдром Туретта діагностується за наявністю кількох рухових тиків та принаймні одного вокального тиків, не обов'язково одночасно, що триває більше 1 року та починається до 18 років [7, 8].

Супутні захворювання

ОКР та СДУГ

Обсесії та компульсії зустрічаються від 22 до 66 % клінічних пацієнтів із синдромом Туретта [3, 9] і, разом із СДУГ (зустрічається у 55–60 %), є найпоширенішими коморбідними розладами у пацієнтів із синдромом Туретта. Особливо поширений вимір симптомів обсесивно-компульсивного розладу, такий як симетрія та неправильна поведінка [4, 10, 11], але також зустрічаються всі інші виміри симптомів обсесивно-компульсивного розладу, включаючи перевірку, упорядкування та миття. Цікаво, що було виявлено, що поведінка накопичення має генетичне перекриття як з синдромом Туретта, ОКР, так і з СДУГ [4, 12]. У пацієнтів із синдромом Туретта та коморбідним СДУГ може бути важко відрізнити тики від метушні та гіперактивності. Однак тики – це повторювані та шаблонні рухи, які чергуються з цілком нормальними руховими патернами, що чітко відрізняє їх від загальної поведінкової гіперактивності та неспокою.

Коморбідний СДУГ пов'язаний зі збільшенням частоти ОКР, тривоги, контролю гніву, а також розладів особистості та настрою [3, 13, 14].

Розлад аутистичного спектра (РАС)

Лише нещодавно увага була спрямована на взаємозв'язок між синдромом Туретта та розладом аутистичного спектра (РАС), провівши два дослідження пацієнтів із РА та членів їхніх сімей, а також одне порівняльне дослідження між пацієнтами з РА, РАС та загальною популяцією [4, 15]. Усі учасники заповнили кілька кількісних самозвітів про аутичні риси особистості, включаючи субшкали обмежувальної та повторюваної поведінки. Загалом до 22,8 % дітей із РА відповідали пороговим критеріям для РАС (22,8 %), але лише 8,7 % дорослих із РА. Підвищений показник у дослідженнях у дітей був зумовлений головним чином високими балами за субшкалою Шкали соціальної чуйності (ШСЧ) «Повторювана та обмежена поведінка» (ПРП), яка має разючу схожість із симптомами ОКР. Зокрема діти з діагнозом лікарів РА та ОКР демонстрували підвищені бали за шкалою ШСЧ, що вказує на перекриття симптомів між оцінками ОКР та РАС за цією шкалою. Повністю узгоджуючи ці результати, два дослідження у дорослих із синдромом Туретта, що досліджували структуру основних факторів за шкалами тиків, симптомів орального синдрому, СДУГ та симптомів аутизму [3, 15], виявили разюче схожі результати з одним фактором, що перекривається, між оральним синдромом та симптомами аутизму, що визначається субшкалою «числа та закономірності» самозвіту про аутизм.

Напади люті

Епізодичні порушення контролю імпульсів та проблеми з контролем гніву (зазвичай звані «атаками люті») спостерігаються у 25–75 % пацієнтів із тиками. Епізоди описуються як раптові спалахи вербальної або фізичної агресії, зазвичай спрямовані на осіб, що знаходяться поблизу пацієнта. Епізоди розглядаються як такі, що перевищують реакцію, необхідну для викликаючого стимулу [3, 16]. Напади люті часто пов'язані із супутніми розладами, такими як СДУГ, РАС, емоційна відповідальність, афективна дисрегуляція, характерна для деструктивного розладу настрою та obsесивно-компульсивного розладу [4, 17], але також зустрічаються у певної частини пацієнтів із «лише синдромом Туретта» без будь-яких супутніх захворювань. Будман та інші використовували нещодавно розроблений «Опитувальник атак люті» (RAQ) для оцінки нападів люті у дітей та підлітків [3]. Хоча вони припускали, що епізодична лютість при синдромі Туретта є неспецифічним симптомом, у нещодавньому дослідженні дорослих із використанням переглянutoї версії цієї шкали (Опитувальник атак люті – переглянута, RAQ-R) [4] було продемонстровано, що напади люті значно частіше зустрічаються при синдромі Туретта порівняно з контрольною групою

та можуть бути чітко відрізнені від імпульсивності, на що вказує низька кореляція між RAQ-R та встановленими шкалами оцінки імпульсивності. Хоча напади люті частіше траплялися в осіб із коморбідним СДУГ, вони також були виявлені у пацієнтів з «лише СДУГ», незалежно від коморбідних СДУГ, імпульсивності та обсесивно-компульсивного розладу. Було виявлено, що напади люті негативно впливають на якість життя пацієнтів [4, 17].

Нейропсихологічні порушення

Діти з синдромом Туретта ризикують мати неуспішність у навчанні, затримку на одному класі та потребують додаткової підтримки [4, 16], особливо ті, хто має більш важкі тики та супутні захворювання [3, 17]. Крім того, поширеність тиків у дітей з особливими освітніми потребами сягає 28 % [4]. Дорослі з синдромом Туретта можуть страждати від нейрокогнітивних труднощів, що впливає на їхнє повсякденне функціонування [4, 18]. Література щодо нейрокогнітивних порушень дещо суперечлива, оскільки вибірки досліджень відрізняються за віком (діти проти дорослих) та моделями супутніх захворювань, що призводить до різних когнітивних профілів [3, 19]. Зазвичай вважається, що інтелект знаходиться в межах середнього діапазону в осіб із синдромом Туретта. Як виняток, данська педіатрична клінічна когорта дітей із синдромом Туретта повідомила про нижчу невербальну та повномасштабну інтелектуальну ефективність (менше одного стандартного відхилення) порівняно з контрольною групою, що корелювало з тривалістю захворювання та наявністю супутніх захворювань [4, 19]. Автори дійшли висновку, що ранній початок тиків (а не тривалість захворювання) може бути пов'язаний зі специфічними дефіцитами когнітивних здібностей. Також повідомляється про труднощі з моторними навичками [5] та зорово-перцептивними здібностями, особливо труднощі з математикою та письмом [6]. Також виявляються порушення стійкої уваги, робочої пам'яті, навчання за звичками / процедурами та соціального пізнання; дефіцит часто сильніший за наявності коморбідного СДУГ або обсесивно-компульсивного розладу. У дорослих виконавча дисфункція була виявлена в осіб «лише з синдромом Туретта» навіть за відсутності супутніх захворювань [4]. Гіпотетично клінічна група дорослих представляє більш важку групу пацієнтів зі стійкими тиками.

Цікаво, що деякі дослідження виявили покращені здібності у пацієнтів із синдромом Туретта щодо гальмівного контролю, процедурної пам'яті та формування звичок [5]. Гальмівний контроль, здається, покращується з часом і є менш інгібіторним у дорослому віці, паралельно зі зменшенням тяжкості тиків [5].

Диференціальна діагностика

Інші гіперкінетичні рухові розлади

Відрізнення тиків від інших гіперкінетичних рухів (наприклад, дистонії, міоклонії та хореї), або вокалізацій у контексті нейродегенеративних розладів (наприклад, повторюваних вокалізацій), або вокалізацій як частини іктальних явищ у більшості випадків є простим. Однак, епізодичні короткі моторні тики можуть бути помилково позначені як хорея, тоді як тривалі моторні тики можуть нагадувати дистонічні скорочення. Зокрема стискання очей як частина блефароспазму може нагадувати сильні тики моргання. Найголовніше, що тики можуть співіснувати з іншими гіперкінетичними рухами, і в цих випадках помилкові діагнози не є рідкістю. Наприклад, раніше повідомлялося про зв'язок тиків із дистонією як первинним синдромом [10].

Стереотипії

Одна особлива сфера непорозуміння в цьому відношенні стосується стереотипів, які часто, як нейророзвитоків явища, співіснують із тиками. Стереотипії, як і тики, також є нецілеспрямованими руховими патернами, але повторюються безперервно, часто квазіритмічно [11]. Важливо, що стереотипії зазвичай залучають більше груп м'язів, ніж тики (наприклад, стереотипні повторювані рухи тулуба та рук / кистей, рідше ніг або навіть супроводжуються вокалізацією), і вони найчастіше феноменологічно фіксуються протягом триваліших періодів часу. Стереотипії зазвичай починаються в ранньому віці, ніж тики (від 0 до 3 років), і, як зазначено вище, часто зустрічаються у дітей із тиками або іншими психічними розладами (такими як РАС), але також можуть бути частиною нормального розвитку. Стереотипії, як тики, відволікаються та пригнічуються, а ослаблення стереотипів зазвичай вимагає менше зусиль та є більш миттєвим, ніж тики. Важливо, що на відміну від тиків, стереотипії зазвичай не пов'язані з передчуттям чогось, але їхня присутність може мати заспокійливий ефект, відчуття задоволення або навіть радості, і може супроводжуватися фантастичними снами [4].

Функціональні рухові розлади та вокалізації

Складною диференціально-діагностичною категорією є функціональні тикоподібні рухи та вокалізації. Існує все більше літератури про функціональні рухові розлади (ФРР) та вокалізації, поширеність яких коливається від 3 % у популяційних дослідженнях до 30 % у неврологічних амбулаторних клініках [6]. Крім того, типові тики – це швидкі, короткі, фазові рухи, що представляють фрагменти дій. Крім того, в певний момент часу репертуар тиків зазвичай обмежений і повторюваний, хоча й не ритмічний. Після цих перших повідомлень згодом стало зрозуміло, що пацієнти дитячого віку також можуть мати функціональні тикоподібні рухи [1, 12], і тепер дійсно визнано, що перекриття

симптомів у пацієнтів із тиками та функціональними тикоподібними рухами може бути більшим, ніж вважалось раніше. Найголовніше, що обидва типи поведінки можуть співіснувати в одних і тих самих пацієнтів, хоча частота їх спільного виникнення невідома. Тому в таких випадках необхідна ретельна клінічна нейропсихіатрична оцінка в експертних центрах із тиків та синдрому Туретта.

Аналогічно функціональні вокалізації зазвичай характеризуються початком у дорослому віці, триваючими травматичними подіями, схильністю до блокування мовлення та поганою реакцією на антитикові препарати. Більше того, копролалія набагато частіше зустрічається при функціональній вокалізації, ніж при синдромі Туретта, при якому вона присутня лише у 15–20 % пацієнтів [4, 17]. Пацієнти з функціональною копролалією використовують довші та складні слова або речення, а також включають нетипово велику кількість різних лайливих слів, включаючи слова, які рідко зустрічаються при синдромі Туретта. На противагу цьому, копролалія при синдромі Туретта характеризується використанням коротких лайливих слів, зазвичай широко відомих.

Зрештою, в останні роки з'являється все більше доказів щодо функціональної тикоїдної поведінки, спричиненої соціальними мережами. Деякі дослідники припускають, що це може бути, принаймні частково, пов'язано із загальним зростанням психічних розладів, спричиненим пандемією COVID-19 [4].

Соматичні стани

Іноді очні тики помилково діагностують як офтальмологічні захворювання, кон'юнктивіт або синдром сухого ока. Крім того, пацієнтів із переважаючими вокальними тиками, такими як прочищення горла або шморгання носом, іноді спочатку направляють до отоларингологів, якщо є підозра на алергію, або до гастроентеролога для обстеження на гастроезофагеальний рефлюкс. Вокальні тики можуть призвести до блокади мовлення [19] та симптомів, схожих на заїкання, які можуть бути помилково діагностовані як тоніко-клонічне заїкання. Моторні (або вокальні) явища, що нагадують тики, можуть бути зумовлені фокальною епілептичною активністю. У цих випадках аномальні явища характерно зосереджені лише на певних частинах тіла, а їх прояв є стереотипним. Іноді специфічні тригери, такі як, наприклад, наявність фототичних подразників, можуть спровокувати аномальну – епілептичну – поведінку.

Синдром PANDAS

Гіпотетичний причинно-наслідковий зв'язок між початком тiku та його перебігом при стрептококових інфекціях у дітей, концептуалізований у концепції дитячого гострого нейропсихіатричного синдрому (PANDAS) [4] є предметом дискусій. Важливо, що нещодавнє масштабне спільне дослідження, проведене в кількох центрах Європи (EMTICS) щодо зв'язку між β -гемолітичними стрептококовими інфекціями та загостренням тiku у дітей та підлітків із СТ, не

виявило жодного конкретного зв'язку [5, 6]. Натомість, загалом існують вагомі докази участі імунологічних факторів у виникненні та персистуванні тиків. Більше того, лікування дітей антибіотиками або імунорефлексом, у яких передбачався зв'язок зі стрептококковими інфекціями, на сьогодні не довело ефективності. Нарешті, фенотипічний прояв початку тиків в результаті PANDAS значною мірою перетинається із загальною феноменологією початку тиків. Як наслідок, використання специфічних шкал, пов'язаних із PANDAS, не має додаткової цінності для уточнення діагностики СТ, а також не має наслідків для сучасних підходів до лікування. Тому ми вирішили не надавати конкретних рекомендацій щодо шкал оцінки, які вимірюють PANDAS та симптоматику тиків, пов'язану з дитячими аутоімунними нейропсихіатричними розладами, пов'язаними зі стрептококковими інфекціями (PANDAS).

Товариство рухових розладів рекомендує п'ять шкал для оцінки тиків, включаючи тяжкість, порушення та передчуттєві позиви: Єльську глобальну шкалу тяжкості тиків (YGTSS), клінічне глобальне враження синдрому Туретта (TS-CGI), шкалу розладу Туретта (TDS), шкалу тяжкості синдрому Шапіро-Туретта (STSSS), шкалу передчуттєвих позивів до тиків (PUTS) та переглянуту шкалу передчуттєвих позивів до тикових розладів (PUTS-R). Шість інших шкал були оцінені як «рекомендовані»: шкала оцінки тиків Rush Video-Based Tic Rating Scale (RVTRS), опитувальник для оцінки моторних тиків, нав'язливих станів та компульсій, вокальних тиків (MOVES), глобальна шкала синдрому Туретта (TSGS), глобальна шкала оцінки тиків (GTRS), опитувальник батьківських тиків (PTQ) та список симптомів синдрому Туретта (TSSL) [1, 2, 28, 29] (табл. 2).

Таблиця 2

Оцінка тиків та супутніх захворювань у дітей та дорослих

Тема	Діти з вимірювальними приладами	Вимірювальний інструмент для дорослих	Час, хв
Демографічні показники	Вік, стать, рівень освіти дитини та батьків, статус зайнятості батьків, етнічна приналежність, дитина та батьки (на основі інформації про країну походження), сімейний стан батьків	Вік, стать, рівень освіти, зайнятість, етнічна приналежність пацієнта та батьків (на основі інформації про країну походження), сімейний стан	Макс. 20
Вік початку тиків, obsесивно-компульсивного розладу, СДУГ	Вік початку захворювання, найгірший вік	Вік початку захворювання, найгірший вік	Макс. 10
Сімейний анамнез тиків / ОКР / СДУГ	Генеалогічне дерево, включаючи хвороби у членів сім'ї	Генеалогічне дерево, включаючи хвороби у членів сім'ї	Макс. 20
Діагностика тиків згідно з DSM	Інтерв'ю (отримане з DCI або частин DISC)	Інтерв'ю (отримане з DCI)	Макс. 10
Інші діагнози за DSM	Kiddie-SADS-PL	MINI/CKID	Макс. 60
Симптоми тиків (у минулому / теперішньому)	YGTSS	YGTSS	Макс. 30
Симптоми тиків	STSS	STSS	Макс. 30
Симптоми тиків	ТОДИ	ТОДИ	Макс. 30

Тема	Діти з вимірювальними приладами	Вимірювальний інструмент для дорослих	Час, хв
Симптоми тиків	RVBTRS	RVBTRS	Макс. 30
Симптоми ОКР (у минулому / теперішньому)	CY-BOCS, CY-BOCS-II, OCI-CV, LOI-CV, CHOCI	Y-BOCS / D-YBOCS, OCI-R	Макс. 30
СДУГ	SNAP / CAARS (батьківська / вчительська / самооцінка). Критерії DSM-5 для СДУГ, СДУГ-PC	SNAP / CAARS, Шкала самооцінки СДУГ у дорослих для DSM-5, WURS	Макс. 50
Симптоми аутизму	Шкала соціальної чуйності (ШСЧ)	Опитувальник аутизму (AQ)	Макс. 25
Імпульсивна поведінка	BIC-15	BIC-15	Макс. 5
Сенсорні передчуттєві позиви	PUTS (10 елементів). I-PUTS (10 товарів)	PUTS (10 елементів). I-PUTS (10 товарів)	Макс. 5 Макс. 5
Вираженість симптомів-тиків	YGTSS (11 пунктів; поточний та найгірший за всю історію; вік найгірший за всю історію)	YGTSS (11 пунктів; поточний та найгірший за всю історію; вік найгірший за всю історію)	Макс. 15
Симптоми тяжкості ожиріння	Ступінь тяжкості CY-BOCS (2 з 10 пунктів; поточний та найгірший за всю історію)	Ступінь тяжкості Y-BOCS (2 з 10 пунктів; поточний та найгірший за всю історію)	Макс. 10
Тяжкість депресії та тривоги	RCADS (47 елементів)	BDI / BAI (42 елементи)	Макс. 20
Психосоціальне функціонування	CGI, GTS-QOL (28 елементів)	CGI, GTS-QOL (28 елементів)	Макс. 17
Життєві події	29 елементів	Бруга (29 елементів)	Макс. 15
Оцінка часу, який пацієнти витрачають на конкретні базові вимірювання	Макс. 175 хв	Макс. 165 хв	

Індекс діагностичної впевненості (*DCI*), Розклад діагностичного інтерв'ю *DISC* для дітей, Розклад *Kiddie-SADS-PL* для афективних розладів та шизофренії для дітей шкільного віку, Структуроване клінічне інтерв'ю *SCID* щодо розладів за DSM-5, Міні-міжнародне нейропсихіатричне інтерв'ю (*MINI*), Дитяча шкала обсесивно-компульсивного розладу (*CY-BOCS*), Дитяча шкала обсесивно-компульсивного розладу Єля-Брауна, друге видання (*CY-BOCS-II*), шкала обсесивно-компульсивного розладу Єля-Брауна (*Y-BOCS*), Вимірна шкала обсесивно-компульсивного розладу Єля-Брауна (*DY-BOCS*), Опитувальник Свансона, Нолана та Пелхема, 4-те видання (*SNAP-IV*), рейтинг СДУГ за шкалою Коннора, Шкала (*CAARS*), шкала соціальної чуйності (*SRS*), шкала імпульсивності Баррата (*BIS*), шкала попереджувальних позивів до тиків (*PUTS*), індивідуалізована шкала попереджувальних позивів до тиків (*I-PUTS*), Єльська глобальна шкала тяжкості тиків (*YGTSS*), переглянута шкала тривожності та депресії у дітей (*RCADS*), шкала депресії Бека *BDI*, шкала тривожності Бека (*BAI*), клінічне глобальне враження (*CGI*), шкала якості життя із синдромом Жиля де ла Туретта (*GTS-QOL*), кількісний тест поведінки QbTest Plus, дитяча версія шкали обсесивно-компульсивних станів (*OCI-CV*), Дитяча версія Лейтонської шкали обсесивних станів (*LOI CV*); *LOI* (у дітей) / (у дорослих), шкала оцінки Wender Utah (*WURS*), шкала тяжкості синдрому Шапіро -Туретта (*STSS*), шкала розладу Туретта (*TODS*), шкала оцінки тиків Rush на основі відео (*RVBTRS*).

Єльська глобальна шкала тяжкості тиків (YGTSS) все ще є золотим стандартом для оцінки тиків.

Фізичне та неврологічне обстеження проводяться ретельно, особливо коли є клінічні показання, щоб виключити інші неврологічні захворювання на додаток до тиків. Додаткові методи дослідження, зокрема електроенцефалографія (ЕЕГ) проводиться з метою виключення інших можливих захворювань, які можуть спричиняти подібні симптоми, наприклад, фокальної епілепсії. При підозрі на органічне ураження головного мозку використовується МРТ [30–33].

Терапевтичні підходи та нейробіологічні втручання

У 2022 р. Європейське товариство з вивчення синдрому Туретта (ESSTS) опублікувало оновлення частини про фармакологічне лікування європейські рекомендації щодо синдрому Туретта та тиків, засноване на огляді нової літератури з особливою увагою до інших рекомендацій, заснованих на доказах, метааналізів та рандомізованих подвійних сліпих досліджень. На *рис. 2* представлений алгоритм лікування тикозних розладів [4].

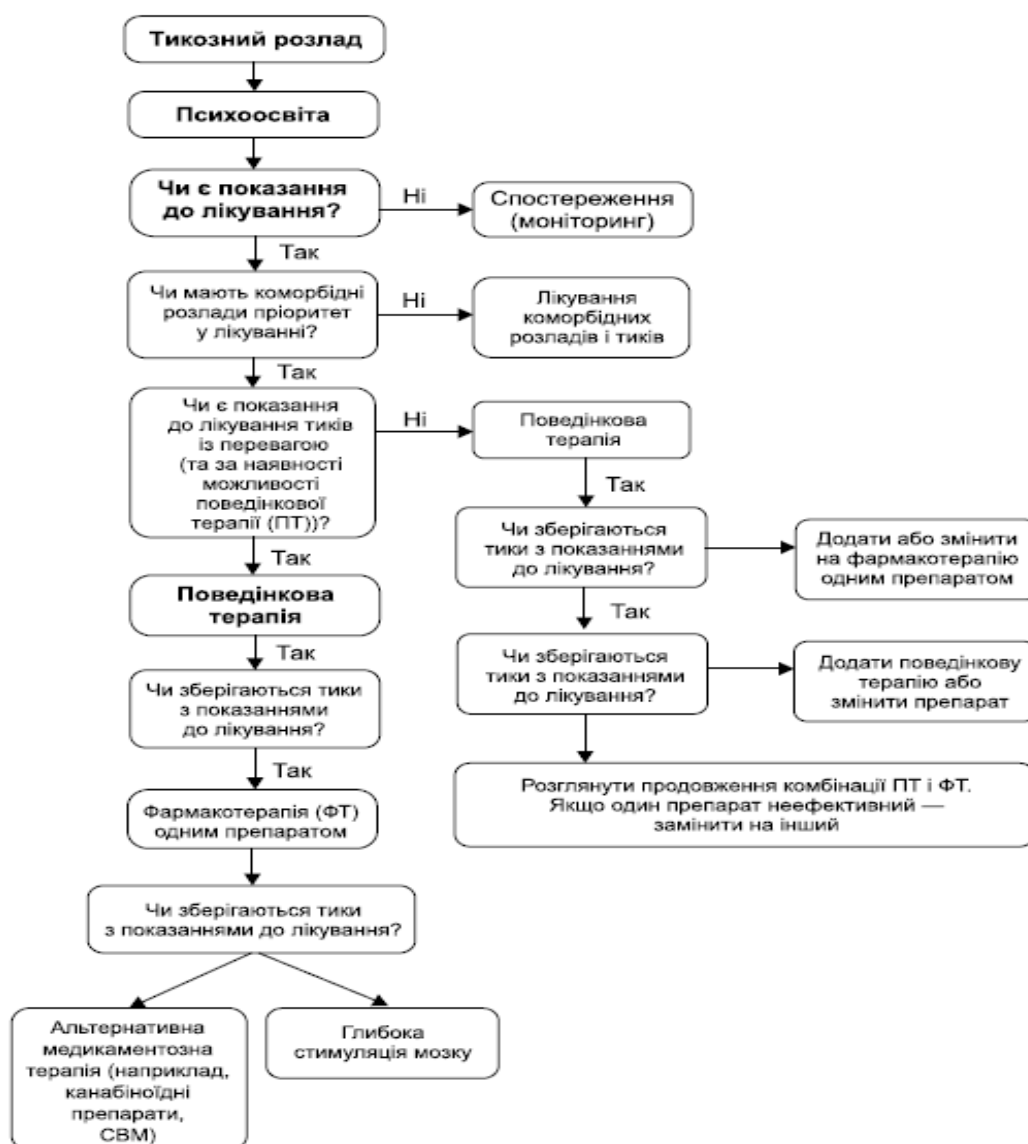


Рис. 2. Алгоритм лікування тикозних розладів

Поведінкова терапія вважається методами першої лінії лікування тикозного розладу, причому тренінг зі скасування звичок (Habit Reversal Training (HRT)) та комплексне поведінкове втручання при тиках (Comprehensive Behavioral Intervention for Tics (CBIT)) продемонстрували ефективність у рандомізованих контрольованих дослідженнях та метааналізах [4, 34–37].

Фармакологічне лікування слід розглядати, коли поведінкові втручання неефективні або недоступні (наприклад, відсутність доступу до поведінкової терапії, включаючи вартість, або фактори пацієнта, такі як вік, когнітивні функції або готовність до участі), або коли у пацієнтів спостерігаються тяжкі, агресивні тики, які потребують негайного лікування [38, 39].

Синдром Туретта та інші тикозні розлади пов'язують із дисфункцією багатьох нейромедіаторних систем, особливо дофамінергічної (рис. 3) [2].

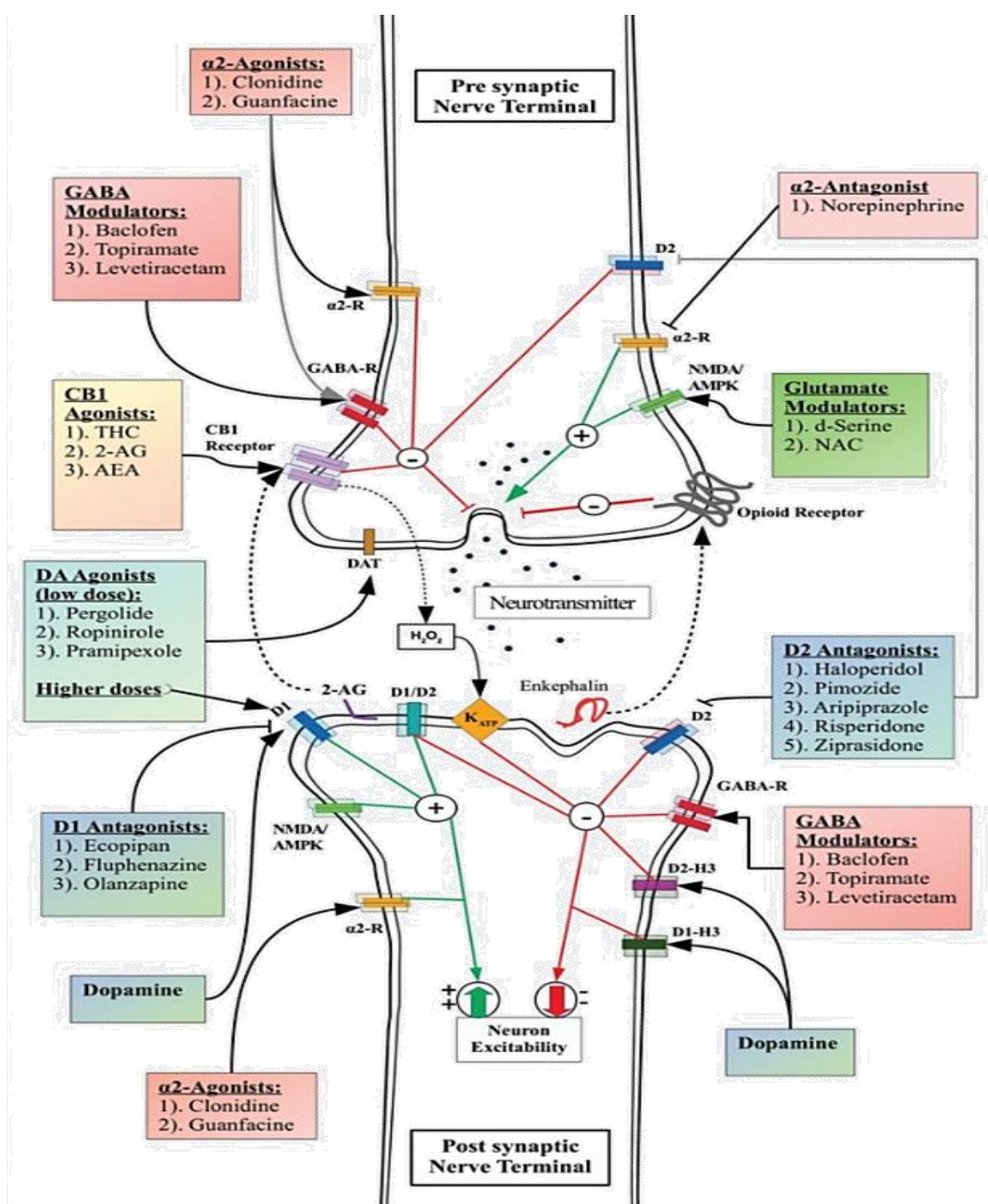


Рис. 3. Діаграма, що показує взаємодію фармакологічних препаратів, що використовуються для пригнічення тиків, та їх запропоновані пре- та постсинаптичні ефекти

α_2 -Агоністи впливають на пре- та постсинаптичні α_2 -рецептори, посилюючи спорідненість ГАМК до комплексу ГАМК-рецепторів (ГАМК-Р). Постсинаптично α_2 -агоністи посилюють синаптичні імпульси в нейронах-реципієнтах, закриваючи канали циклічних нуклеотидів (HCN), активуючи гіперполяризацію та зменшуючи відтік катіонних іонів. Пресинаптично α_2 -агоністи пригнічують збуджуючу глутаматергічну передачу пірамідних клітин у префронтальній корі. Нещодавно було розглянуто вплив взаємодії агоніста / антагоніста рецепторів D1 та D2. Механістичні ефекти гетеродимерів рецепторів D1-N3 та D2-N3 є гальмівними на постсинаптичних закінченнях. Було показано, що дофамін здійснює гальмівний контроль над колючими нейронами середнього розміру (MSN), діючи через гетеродимери D1-N3. Це контрастує з функціональністю D1-рецептора в прямому шляху, де дофамін має збуджуючий ефект на D1-експресуючі MSN. Канабіноїдний рецептор типу 1 (CB1) на глутаматергічних та ГАМК-ергічних кортикостріатальних проєкціях активується зв'язуванням 2-AG та AEA. Ці ендоканабіноїди вивільняються фосфоліпідами постсинаптичної мембрани. Одним із внутрішньоклітинних ефектів пресинаптичної активації CB1 на ГАМК-ергічні інтернейрони є збільшення продукції мітохондріальної H_2O_2 . Ця H_2O_2 дифундує до сусідніх аксональних місць вивільнення, де вона активує H_2O_2 -чутливі K_{ATP} -канали, що призводить до синаптичної депресії. Опіїодні рецептори (мю, каппа та дельта) активуються ендogenousними та екзогенними опіїодними агоністами. Хоча точні механізми невідомі, однак передбачається, що ендogenousні опіїоди знижують ГАМК-ергічний тонус у мезолімбічній та мезокортикальній системі шляхом пригнічення потенціал-чутливих Ca^{2+} каналів, посилення відтоку іонів K^+ та пригнічення внутрішньоклітинної аденілатциклази [2].

На основі результатів досліджень ядерної візуалізації було постуловано чотири гіпотези щодо дисфункції дофаміну при синдромі СТ: 1) гіперіннервація дофаміну в стріатумі; 2) надчутливі постсинаптичні стріатальні дофамінові рецептори; 3) пресинаптична аномалія дофаміну в дофакарбоксилази; 4) підвищене внутрішньосинаптичне вивільнення дофаміну в результаті дисбалансу між тонічним та фазовим рівнями дофаміну. Окрім дисфункції дофамінергічної системи, були запропоновані дисбаланси в інших нейромедіаторних системах, включаючи серотонінергічну, норадренергічну, глутаматергічну, ГАМК-ергічну, холінергічну, гістамінергічну, ендоканабіноїдну та опіїодну системи. Ці висновки дають певне обґрунтування для використання речовин, відмінних від препаратів, що блокують дофамін, особливо для лікування тиків, стійких до дофамін-модуючих агентів [2, 6, 28].

Дофамін-модулюючі агенти

Першими агентами, що використовувалися для лікування тиків, були антипсихотичні препарати першого покоління, схвалені Управлінням з контролю за продуктами харчування та лікарськими засобами (FDA), наприклад, галоперидол (у 1969 р.) та пімозид (у 1984 р.), тоді як арипіпразол був схвалений у 2014 р. В європейських країнах для лікування тиків ліцензовано лише галоперидол [6]. Розбіжності щодо ліцензування тих самих агентів у Європі та США значною мірою пов'язані з відмінностями в інтересах фармацевтичних компаній між США та Європою. Загалом побічні ефекти антагоністів дофамінових рецепторів є широкими, починаючи від екстрапірамідних побічних ефектів, включаючи гостру дистонію, паркінсонізм та акатизію, і закінчуючи метаболічними побічними ефектами, включаючи збільшення ваги, цукровий діабет 2-го типу, порушення ліпідного спектра, зміни артеріального тиску, втому, головний біль, порушення регуляції температури тіла, гіперпролактинемію та сексуальну дисфункцію, підвищення рівня пролактину та подовження інтервалу QT, а також «поведінкові» зміни, такі як проблеми з концентрацією уваги, апатія, ангедонія та седація, агресія, тривога та збудження. Обмежені існуючі дані не дозволяють передбачити індивідуальні потенційні побічні ефекти до початку лікування. Щодо гіперпролактинемії антипсихотичні препарати зі щільним зв'язуванням з D2 передбачувано призводять до гіперпролактинемії («підвищення рівня пролактину»), тоді як антипсихотичні препарати з вільним зв'язуванням із D2 та частковою агоністичною дією (наприклад, арипіпразол) вважаються «пролактинзберігаючими». Хоча більшість експертів рекомендують вимірювати рівень пролактину до та під час лікування антипсихотичними препаратами, довгостроковий вплив гіперпролактинемії на статевий, кістковий та молочний розвиток без супутніх гострих клінічних симптомів невідомий. Відповідно питання про те, чи доцільно перехід на інший антипсихотичний препарат лише через гіперпролактинемію (без будь-яких клінічних симптомів), все ще залишається предметом дискусій [6, 23, 40].

При синдромі Туретта використовуються антипсихотичні препарати першого, другого та третього поколінь. Антипсихотичні препарати першого покоління переважно проявляють екстрапірамідні побічні ефекти та седативний ефект, тоді як препарати другого покоління мають більше метаболічних побічних ефектів (збільшення ваги, порушення ліпідного спектра крові, вищий ризик діабету та ін. [6, 32, 41]). Антипсихотичні препарати другого та третього поколінь використовуються ширше та мають механізм дії, який відрізняється від механізму дії антипсихотичних препаратів першого покоління, шляхом зв'язування як із дофаміновими, так і з 5-HT₂-рецепторами, тобто їх антагонізм до 5-HT_{2A}-рецепторів.

Відповідно до цього спостереження та незважаючи на відсутність регуляторного схвалення їх використання при СТ для більшості препаратів (за винятком арипіпразолу в США), рекомендації щодо лікування надають перевагу використанню антипсихотичних препаратів нового покоління, а не антипсихотичних препаратів першого покоління, як препаратів першої лінії для лікування тиків, переважно через кращу переносимість щодо екстрапірамідних побічних ефектів. У наступних параграфах ми розглянемо різні антипсихотичні препарати, які можуть використовуватися для лікування СТ.

Антипсихотики першого покоління

Галоперидол – був першим антипсихотичним препаратом, ефективність якого була доведена в лікуванні СТ, і в ЄС досі залишається єдиним засобом, схваленим для лікування СТ. Він є потужним антагоністом дофаміну, зокрема проти дофамінових D2-рецепторів. Він також блокує мускаринові ацетилхолінові рецептори, а також адренергічні рецептори, і має добре задокументовану ефективність у зменшенні тиків. Однак через значні побічні ефекти (зокрема паркінсонізм, апатію, ангедонію та подовження інтервалу QTc) використання галоперидолу для лікування синдрому Туретта протягом останніх трьох десятиліть зменшилося з препарату першої лінії до застосування лише у ретельно відібраних пацієнтів із тяжкими захворюваннями та пацієнтами, резистентними до лікування [6, 42].

Пімозид – це антагоніст дофамінових D2-рецепторів, який також блокує кальцієві канали. У минулому він був одним із найчастіше використовуваних препаратів для лікування тиків, незважаючи на обмежену кількість досліджень, що порівнювали його ефективність із плацебо або іншими агентами. Більше того, через його виражені побічні ефекти, включаючи сонливість та ризик екстрапірамідних симптомів (ЕПС), хоча й меншою мірою порівняно з галоперидолом, збільшення ваги (менше, ніж у рисперидону, але більше, ніж у арипіпразолу), седативний ефект та ризик подовження інтервалу QTc, його застосування помітно скоротилося. Подібно до галоперидолу, у чинних рекомендаціях його рекомендується застосовувати лише пацієнтам із тяжким перебігом захворювання та пацієнтам, які в іншому випадку не піддаються лікуванню [6, 44].

Антипсихотики другого та третього покоління

Рисперидон діє через антагонізм дофамінових D2-рецепторів та 5-HT₂-рецепторів. Він є одним із найкраще вивчених антипсихотичних препаратів для лікування тиків [6, 45].

Що стосується побічних ефектів, у проспективному подовжньому дослідженні моніторингу безпеки антипсихотичних засобів у 35 % дітей із тиками,

які приймали рисперидон, розвинувся ЕПС. Збільшення ваги, пов'язане з рисперидоном, здається, має певну закономірність зі значним збільшенням індексу маси тіла (ІМТ) протягом першого місяця, після чого спостерігається лише повільне збільшення. Підвищення рівня пролактину спостерігалось у 41 % дітей, які отримували лікування від тиків [6].

Арипіпразол знижує дофамінергічну нейротрансмісію шляхом часткового агонізму D2-рецепторів. Таким чином, він модулює нейротрансмісію в дофамінергічних (головним чином мезолімбічних та мезокортикальних) шляхах. Крім того, він є частковим агоністом 5-HT_{1A} та антагоністом 5-HT_{2A}. Арипіпразол став часто використовуваним засобом для лікування тиків завдяки своїй високій ефективності при тиках та менш вираженим побічними ефектами [6, 46, 47].

Більше того, є деякі дані відкритого дослідження, які свідчать про те, що арипіпразол також може позитивно впливати на супутні стани, такі як депресія, тривога та аутоагресія у дорослих із СТ, а також на соціальну адаптацію та батьківський стрес. Однак він може негативно впливати на складні навчальні завдання [6, 48, 49].

Арипіпразол має сприятливіший профіль побічних ефектів порівняно з іншими антипсихотиками з нижчим ризиком акатизії та інших екстрених антипсихотичних симптомів (ЕПС), тривоги, закрепу, запаморочення, головного болю, безсоння, нудоти та блювання у пацієнтів із СТ. Згідно з дослідженням, проведеним у дітей та підлітків із СТ, арипіпразол має безпечніший серцево-судинний профіль, ніж пімозид, із нижчою частотою подовження інтервалу QT. Важливо, що арипіпразол має менший седативний ефект, ніж більшість інших антипсихотиків, у пацієнтів із психозом. Однак, новіші літературні дані показали середню частоту ЕПС 17,1 % (95 % ДІ 12,8–22,3 %) у дітей та підлітків із різними психічними розладами, які отримували арипіпразол. Як описано для інших антипсихотичних засобів, діти набирають більше ваги через арипіпразол, ніж підлітки та дорослі, але серед усіх антипсихотичних засобів арипіпразол має відносно сприятливий метаболічний профіль [6, 50, 51].

Бензаміди

Тіаприд, бензамід із низькою антипсихотичною дією, діє як селективний антагоніст дофамінових рецепторів D₂ та D₃. Незважаючи на його часте використання, особливо в німецькомовній Європі, докази його ефективності в лікуванні тиків у контрольованих дослідженнях все ще недостатні.

Метааналіз, що порівнював ефект різних антипсихотичних препаратів при СТ, показав, що найпоширенішими побічними ефектами у пацієнтів із СТ, які отримували тіаприд, є запаморочення, нудота та сухість у роті, тоді як

екстрапірамідні симптоми (EPS) зустрічається рідко. Однак досить рідко EPS може спостерігатися у разі різкого збільшення дози препарату на початковій фазі лікування або при нерегулярному прийманні препарату. Слід зазначити, що тіаприд можна успішно використовувати для лікування (пізньої) дискінезії, спричиненої антипсихотичними препаратами [6, 53].

Норадренергічні засоби

Норадренергічні засоби, такі як клонідин та гуанфацин, частіше використовуються у дітей та підлітків, ніж у дорослих, і головним чином у пацієнтів із поєднанням СДУГ та легких тиків, враховуючи їхню ефективність у лікуванні симптомів СДУГ на додаток до тиків.

Клонідин

Для лікування тиків клонідин, агоніст α -2-адренергічних рецепторів, частіше використовується в Америці, ніж у Європі, і доступний у вигляді перорального та трансдермального препарату. Найновіший метааналіз клонідину як лікування СТ вказав на невелику стандартизовану середню різницю порівняно з плацебо 0,29 (95 % ДІ: (0,12–0,47)). Цей метааналіз показав, що розмір ефекту агоніста α -2-адренергічних рецепторів на зменшення тиків значно більший у дітей із тиками та СДУГ (95 % ДІ: 0,36–1,01), ніж у осіб із тиками без СДУГ (95 % ДІ: 0,06–0,36). Більше того, проспективне відкрите дослідження за участю 41 дитини та підлітка, в яких попереднє лікування антагоністом D2-дофамінових рецепторів було неефективним або погано переносилося, показало рівень відповіді 63 % після 12 тиж лікування трансдермальним пластиром клонідину. На жаль, автори не повідомили про вплив на супутній СДУГ [6, 55].

Систематичний огляд побічних ефектів агоністів α -2-адренергічних рецепторів у дітей та підлітків із СДУГ продемонстрував гіпотензію, брадикардію та седативний ефект при застосуванні клонідину, а також гуанфацину. Різка відміна агоністів α -2-адренергічних рецепторів може спричинити рикошетну гіпертензію. Тому артеріальний тиск та пульс слід вимірювати на початку дослідження та контролювати під час корекції дози та подальшого спостереження. Крім того, рекомендується моніторинг симптомів, що свідчать про серцево-судинні проблеми (наприклад, непереносимість фізичних навантажень, запаморочення та непритомність) [6, 56].

Гуанфацин – ще один α -2-адренергічний агоніст, який може зменшувати тики та покращувати симптоми СДУГ у дітей та підлітків. Однак, у нещодавно опублікованому невеликому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні у дітей та підлітків (50 % групи, яка приймала

гуанфацин, та 22 % групи, яка приймала плацебо, страждали від супутнього СДУГ) гуанфацин не був ефективнішим за плацебо у зменшенні тиків. Найпоширенішими побічними ефектами гуанфацину є седація, головний біль, втома, запаморочення, дратівливість, біль у верхній частині живота та нудота, причому седація та втома зазвичай виникають протягом перших 2 тиж дозування, а потім зазвичай минають. Гуанфацин може викликати манію у дітей із біполярним розладом в анамнезі або сімейним анамнезом. Особливо гуанфацин у формі пролонгованої дії може спричиняти подовження інтервалу QTc, тому пацієнти повинні перебувати під відповідним наглядом [6, 57].

Інші засоби

Ліки на основі канабісу

Перші повідомлення про успішне самолікування екзоканабіноїдом канабісу датуються 1988 р. Протягом останніх років все більше пацієнтів, переважно дорослих, використовують канабіс як засіб самолікування та повідомляють про корисні ефекти. Дійсно, з'являється все більше повідомлень про випадки захворювання та невеликих досліджень, які свідчать про те, що лікарські засоби на основі канабісу, включаючи квіти канабісу, екстракти канабісу та чистий ТГК (дронабінол), можуть бути ефективними в лікуванні тиків та супутніх симптомів, включаючи СДУГ. З 2011 р. не було опубліковано жодних нових рандомізованих контрольованих досліджень (РКД). Нещодавній метааналіз двох доступних невеликих РКД (об'єднані $n = 41$) не продемонстрував значної переваги ТГК порівняно з плацебо як лікування СТ. Також не було зареєстровано жодних серйозних побічних реакцій, лише легкі побічні реакції, включаючи запаморочення, втоми та сухість у роті [6, 58].

Ботулінічний токсин

Окрім використання фармакологічних засобів із системною дією, існують деякі докази ефективності ін'єкцій ботулотоксину для лікування стійких добре локалізованих моторних, а іноді й вокальних тиків шляхом тимчасового ослаблення пов'язаних із ними м'язів шляхом пригнічення вивільнення ацетилхоліну з периферичних рухових нервових закінчень. У європейській практиці цей підхід обмежується старшими підлітками та дорослими у пацієнтів із недостатньою відповіддю на інші методи лікування. Згідно з рекомендаціями Американської анатомічної асоціації (AAN) щодо СТ, місцеве застосування ботулотоксину, ймовірно, має більше шансів зменшити тики, ніж плацебо. Це судження, а також кілька оглядів після 2011 р. щодо ботулотоксину при СТ,

ґрунтуються на єдиному опублікованому рандомізованому перехресному дослідженні ін'єкцій ботулотоксину проти плацебо для лікування простих моторних тиків, проведеному у 2001 р. за участю 20 підлітків та дорослих. Побічні реакції, пов'язані з ботулотоксином, можуть включати тимчасовий біль та легку м'язову слабкість, включаючи гіпофонію, при використанні в ділянці горла для лікування тривожних голосових тиків [6, 59].

Топірамат – це модифікований сульфаматом діацетонід фруктози з невідомими механізмами дії. У 2010 р. були опубліковані результати 12-тижневого рандомізованого контрольованого дослідження топірамату проти плацебо, яке показало кращі ефекти топірамату порівняно з плацебо у 29 дітей та дорослих із СТ. Автори нещодавнього метааналізу, що підсумовує загалом 15 досліджень із Китаю за участю 1 070 учасників віком від 2 до 17 років, дійшли висновку, що топірамат є перспективним препаратом із хорошою ефективністю та переносимістю для дітей із СТ порівняно з галоперидолом та тіапридом. Хоча препарат загалом добре переноситься в низьких дозах (25–150 мг/день), він може спричиняти різноманітні побічні ефекти.

Опитування Європейського товариства з вивчення синдрому Туретта (ESSTS) показує, що арипіпразол, який відноситься до групи атипових антипсихотичних препаратів, зараз є найпоширенішим засобом для фармакологічного лікування синдрому Туретта для обох вікових груп (діти та підлітки, дорослі). Це може бути результатом кількох факторів, одним з яких є унікальний фармакологічний профіль як часткового агоніста дофаміну [40], а також наявність кількох РКД із достатніми розмірами вибірки, які документують сприятливе співвідношення користі та ризику, переважно завдяки його позитивному профілю побічних ефектів [41, 42]. Тіаприд, другий за частотою призначення препарат дітям та підліткам із тиками, особливо в Німеччині, має подібний механізм дії, як і арипіпразол, демонструючи максимум 80 % зайнятості дофамінових рецепторів навіть за наявності надмірних концентрацій тіаприду. Крім цих, до групи атипових антипсихотичних препаратів відноситься рисперидон, який має добру доказову базу, але пов'язаний зі збільшенням ваги та метаболічними побічними ефектами [43, 44] (*табл. 3*).

Типові антипсихотики, наприклад, галоперидол, попри доведену ефективність і офіційну реєстрацію в Європі, використовується рідше через несприятливий профіль побічних дій [4, 45].

Найпоширеніші ліки від синдрому Туретта та інших хронічних тикових розладів [6]

Ліки	Індикація	Початкова доза, мг	Терапевтичний діапазон на день, мг	Розмір ефекту*	Впевненість у якості доказів**	Дуже поширені побічні ефекти, > 10 % ***	Фізикальні та лабораторні обстеження на початку та під час подальших спостережень
α-2-адренергічні агоністи							
Клонідин	СДУГ / СТ	0,025	0,025–0,3 (титрується відповідно до артеріального тиску та частоти серцевих скорочень)	0,29 (0,12–0,47)	Помірний	Запаморочення, ортостатична гіпотензія, сухість у роті	Артеріальний тиск, ЕКГ
Антипсихотики першого покоління							
Галоперидол	СТ	0,25–0,5	0,25–3,0	3,20 (0,14–6,52)	Помірний	Збудження, безсоння, ЕПС, гіперкінезія, головний біль	ЕКГ, вага
Пімозид	СТ	0,5–1,0	1,0–4,0	0,42 (–0,07–0,90)	Низький	Запаморочення, сонливість, гіпергідроз, ніктурія	ЕКГ, вага
Новіші антипсихотичні препарати							
Арипіпразол	СТ	2,50	2,5–3,0	4,74 (1,06–8,67)	Помірний	Сонливість, седативний ефект	Вага, ліпіди крові та глюкоза
Рисперидон	СТ/РДП	0,25	0,25–3,0	3,47 (0,37–6,87)	Помірний	Безсоння, седативний ефект / сонливість, паркінсонізм, головний біль	Вага, пролактин, ліпіди крові та глюкоза
Бензаміди							
Тіаприд	СТ	50–100 (2 мг/кг)	100–600 (2–10 мг/кг)	0,47 (–3,89–5,06)	Помірний	Гіперпролактинемія*, сонливість, безсоння, збудження, байдужість, запаморочення, головний біль	ЕКГ, вага, пролактин
Інші							
Ботулінічний токсин	СТ	Вокальні тики: 1–2,5 ОД Моторні тики: 50–75 ОД	1–2,5 75–250	1,27 (0,51–2,03)	Помірний	Слабкість м'язів, у які ввели ін'єкцію	

Інформація про побічні ефекти взята з офіційних коротких описів характеристик продукту, якщо немає дуже поширених побічних ефектів (> 10 %), * стандартизована середня різниця порівняно з плацебо (включаючи 95 % довірчий інтервал; позитивне число, що вказує на ефективність) згідно з останнім метааналізом (для ботулотоксину на основі одного дослідження), як зазначено **на основі класифікації рекомендацій, оцінки, розробки та оцінок (GRADE), як повідомляє AAN [4] ***наведено поширені побічні ефекти (< 10 % та > 1 %).

Окрім дисфункції дофамінергічної системи, існують дисбаланси в інших нейромедіаторних системах, включаючи серотонінергічну, норадренергічну, глутаматергічну, ГАМК-ергічну, холінергічну, гістамінергічну, ендоканабіноїдну та опіоїдну системи [2, 46, 47]. Ці висновки дають певне обґрунтування для використання речовин, відмінних від препаратів, що блокують дофамін, особливо для лікування тиків, стійких до дофамін-модуючих агентів. Європейське опитування задокументувало, що норадренергічні препарати – альфа-2-адренергічні агоністи (клонідин, гуанфацин) є третіми за частотою застосування препаратами для обох вікових груп разом. Важливо, що норадренергічні препарати мають низьку ефективність у пацієнтів лише з тиками, але ця ефективність значно зростає у пацієнтів (особливо дітей та підлітків) з комбінацією тиків та СДУГ як для зменшення тиків, так і симптомів СДУГ [48, 49].

У випадках, стійких до лікування, можна розглянути лікування препаратами, база доказів яких іноді все ще обмежена та які рідше призначаються експертами ESSTS. Розумним вибором є антипсихотичні препарати, зокрема галоперидол, пімозид, кветіапін, сульпірид та амисульпірид, а також препарати на основі канабісу, топірамат та ін'єкції ботулотоксину [4, 47, 48]. З цих препаратів найкраще зарекомендував себе топірамат. У 2020 р. були опубліковані результати метааналізу рандомізованого контрольованого дослідження оцінки ефективності та переносимості топірамату при тикових розладах у дітей порівняно з галоперидолом та тіапридом [33]. Загалом у цей метааналіз було включено 15 досліджень за участю 1 070 учасників віком від 2 до 17 років, з яких 693 (64,71 %) були чоловічої статі, причому 14 досліджень оцінювали ефективність топірамату для лікування тикових розладів. Результати показали, що топірамат був ефективнішим, ніж контрольні препарати (RR: 1,13, 95 % довірчий інтервал: [1,06–1,20], $I^2 = 36 \%$, $Q = 20,31$, $p = 0,09$). Щодо побічних ефектів, у метааналіз було включено 15 досліджень, і результати показали, що топірамат мав менше побічних ефектів, ніж контрольні препарати (RR: 0,54, 95 % довірчий інтервал: [0,46–0,65], $I^2 = 45 \%$, $Q = 25,49$, $p = 0,03$). Був зроблений висновок, що порівняно з галоперидолом та тіапридом, топірамат видається перспективним препаратом із хорошою ефективністю та переносимістю у дітей із тиковими розладами. Також топірамат є потенційним засобом вибору для пацієнтів із тиками, які мають ожиріння або ОКР [33].

Рішення про призначення лікування певним засобом є індивідуальним вибором клініциста у співпраці з пацієнтом та його родиною та залежить від потреб, уподобань та пріоритетів пацієнта, а також від уподобань, досвіду та місцевих нормативних вимог лікаря [49–51]. Загалом рекомендовано титрування

препарату за принципом «починати з низької дози, повільно збільшувати дозу», що означає, що терапію слід розпочинати з найнижчої можливої дози та поступово збільшувати її. Важливо пам'ятати, що дози антипсихотичних препаратів, які зазвичай використовуються для лікування тиків, значно нижчі, ніж ті, що використовуються для лікування психотичних розладів [52, 53]. Залежно від індивідуального профілю зв'язування з рецепторами, кожен препарат несе ризик специфічних побічних ефектів [54, 55]. Тому, вибираючи найбільш підходящий препарат для пацієнта, слід враховувати не лише ефективність, але й потенційні побічні ефекти кожного препарату, та рекомендується ретельний моніторинг побічних ефектів [55, 56]. У разі припинення лікування рекомендується поступове зниження дози антипсихотичних препаратів, щоб уникнути дискінезії, пов'язаної з відміною [57–60].

Взагалі акцент робиться на індивідуалізованих, мультимодальних планах лікування, що поєднують поведінкові та фармакологічні стратегії [4, 61].

Висновки

Тикозні розлади являють собою складну групу патологічних станів із багатфакторною етіологією, що включає генетичні, нейробіологічні та патофізіологічні фактори. Кортико-стріато-таламо-кортикальні ланцюги та дисбаланс нейромедіаторів, зокрема за участю дофаміну та гамма-аміномасляної кислоти, лежать в основі патофізіології цих розладів. Клінічна картина є гетерогенною, тики різняться за типом, частотою та тяжкістю, часто супроводжуючись коморбідними неврологічними та нейропсихіатричними станами, такими як синдром дефіциту уваги / гіперактивності та обсесивно-компульсивний розлад. Діагноз залишається клінічним, підтверджується детальним анамнезом та обстеженням, без остаточних біомаркерів наразі.

Терапевтичні підходи надають пріоритет поведінковим втручанням, які спрямовані на передчуття потягів та механізми придушення тиків. Фармакологічні методи лікування, в першу чергу антагоністи дофамінових рецепторів та агоністи альфа-2-адренергічних рецепторів, забезпечують полегшення симптомів, але збалансовані з урахуванням побічних ефектів. Серед інших лікарських засобів, топірамат є найбільш перспективним препаратом. Поточні дослідження нейробіологічних механізмів та нових терапевтичних мішеней продовжують покращувати розуміння та лікування тикозних розладів, прагнучи покращити якість життя пацієнтів.

ЗАПИТАННЯ ДЛЯ ЗАКЛЮЧНОГО КОНТРОЛЮ ЗНАНЬ

1. При яких із перерахованих захворюваннях нервової системи не спостерігаються тикозні розлади?

1. Дегенеративних /хвороба Жиль де ля Туретта/.
2. Обмінних /синдром Леша–Ніхана/.
3. Запальних /нейроревматизм/.
4. Неврозоподібних станах.
5. Міастенії.

2. Вкажіть основні ознаки синдрому /хвороби/ Жиль де ля Туретта /вкажіть невірну відповідь/:

1. Поширення гіперкінезів зверху вниз.
2. Генералізація гіперкінезів.
3. Вокальні гіперкінези.
4. Ехолалії, ехопраксії.
5. Посилення гіперкінезів при спробі їхньої довільної затримки.
6. Гіперсалівація.
7. Ефективність галоперидолу.

3. Вкажіть основні /класичні/ трансмітери /медіатори/, які відіграють роль в інтегративних механізмах ЦНС /вкажіть невірну відповідь/:

- | | |
|-------------------------------------|---------------------|
| 1. Дофамін. | 5. Молочна кислота. |
| 2. Норадреналін. | 6. Серотонін. |
| 3. Гамааміномасляна кислота /ГАМК/. | 7. Ацетилхолін. |
| 4. Глутамінова кислота /глутамат/. | |

4. Вкажіть нейротрансмітери, що сприяють активації функції підкірково-глибинних структур мозку, за винятком:

- | | |
|------------------|-----------------|
| 1. Дофамін. | 3. Глутамат. |
| 2. Норадреналін. | 4. Ацетилхолін. |

5. Вкажіть нейротрансмітери, що сприяють зниженню активності підкірково-глибинних структур мозку, за винятком:

- | | |
|---------------|-----------------|
| 1. Дофамін. | 3. ГАМК. |
| 2. Серотонін. | 4. Ацетилхолін. |

6. Вкажіть препарати, що сприяють активації ГАМК-залежних гальмівних систем мозку /вкажіть невірну відповідь/:

- | | |
|------------------------|---------------|
| 1. Фенібут. | 5. Рудотель. |
| 2. Галоперидол. | 6. Феназепам. |
| 3. Натрій-оксибутират. | 7. Когнум. |
| 4. Діазепам. | |

7. Вкажіть препарати, що сприяють зниженню активності дофамінергічної системи мозку, за винятком:

1. Галоперидол. 2. Літію карбонат. 3. Фенібут.

8. Препарат першої лінії вибору при лікуванні генералізованого тика /синдром Жиль де ля Туретта/:

1. Галоперидол. 3. Сонапакс.
2. Радедорм. 4. Арипіразол.

9. При тиках застосовуються такі препарати:

1. Арипіразол. 4. Клонідин.
2. Рисперидон. 5. Галоперидол.
3. Пімозид. 6. Усі перелічені.

10. Які з перелічених препаратів можуть використовуватися при лікуванні тикових розладів?

1. Ботулотоксин. 3. Канабідіоди.
2. Топірамат. 4. Усі перераховані.

Відповіді на запитання для заключного контролю знань

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5	6	5	4	1	2	3	4	6	4

ЛІТЕРАТУРА

1. Szejko N, Robinson S, Hartmann A, Ganos C, Debes NM, Skov L, Haas M, Rizzo R, Stern J, Münchau A, Czernecki V, Dietrich A, Murphy TL, Martino D, Tarnok Z, Hedderly T, Muller-Vahl KR, Cath DC. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders–version 2.0. Part I: assessment. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022;31(3):383-402. DOI: 10.1007/s00787-021-01842-2.

2. Augustine F, Singer HS. Merging the pathophysiology and pharmacotherapy of tics. Baltimore (MD): Department of Neurology, Johns Hopkins University School of Medicine; [cited 2026 Feb 7].

3. Andrén P, Jakubovski E, Murphy TL, Woitecki K, Tarnok Z, Zimmerman-Brenner S, van de Griendt J, Mol Debes N, Viehhaus P, Robinson S, Roessner V, Ganos C, Szejko N, Muller-Vahl KR, Cath D, Hartmann A, Verdellen C. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders–version 2.0. Part II: psychological interventions. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022;31(3):403-423. DOI: 10.1007/s00787-021-01845-z.

4. Roessner V, Eichele H, Stern JS, Skov L, Rizzo R, Mol Debes N, Nagy P, Cavanna AE, Termine C, Ganos C, Münchau A, Szejko N, Cath D, Muller-Vahl KR, Verdellen C, Hartmann A, Rothenberger A, Hoekstra PJ, Plessen KJ. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders–version 2.0. Part III: pharmacological treatment. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2022;31(3):425-441. DOI: 10.1007/s00787-021-01899-z.

5. Tic disorder. In: ScienceDirect [Internet]. Amsterdam: Elsevier; [cited 2026 Feb 7]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/tic-disorder>

6. Muller-Vahl KR, Szejko N, Verdellen C, Roessner V, Hoekstra PJ, Hartmann A, Cath DC. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders: summary statement. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022;31(3):377-382. DOI: 10.1007/s00787-021-01832-4.
7. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5-TR*. Lviv: Manuscript Publishing Company; 2024. 592 p.
8. ICD-11 classification of tic disorders. In: MKB-11 [Internet]. [cited 2026 Feb 7]. Available from: <https://mkb-11.com>
9. Roessner V, Rothenberger A, Rickards H, Hoekstra PJ. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20:153-154. DOI: 10.1007/s00787-011-0165-5.
10. Pringsheim T, Okun MS, Müller-Vahl K, et al. Practice guideline recommendations summary: treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019;92:896-906. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007466.
11. Pringsheim T, Holler-Managan Y, Okun MS, et al. Comprehensive systematic review summary: treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology*. 2019;92:907-915. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007467.
12. Liu ZS, Cui YH, Sun D, et al. Current status, diagnosis, and treatment recommendation for tic disorders in China. *Front Psychiatry*. 2020;11:774. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00774.
13. Deeb W, Malaty IA, Mathews CA. Tourette disorder and other tic disorders. *Handb Clin Neurol*. 2019;165:123-153. DOI: 10.1016/B978-0-444-64012-3.00008-3.
14. Yang Y, Li X, Wang Y, et al. Gray matter alterations in Tourette syndrome: meta-analysis. *J Neurol*. 2025;272:1121-1134. DOI: 10.1007/s00415-024-12852-w.
15. Greydanus DE, Tullio J. Tourette's disorder in children and adolescents. *Transl Pediatr*. 2020;9(Suppl 1):S94-S103. DOI: 10.21037/tp.2019.09.11.
16. Mittal SO. Tics and Tourette's syndrome. *Drugs Context*. 2020;9:2019-12-2. DOI: 10.7573/dic.2019-12-2.
17. Singer HS. Tics and Tourette syndrome. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019;25:936-958. DOI: 10.1212/CON.0000000000000752.
18. Billnitzer A, Jankovic J. Current management of tics and Tourette syndrome: behavioral, pharmacologic, and surgical treatments. *Neurotherapeutics*. 2020;17:1681–1693. DOI: 10.1007/s13311-020-00914-6.
19. Chadehumbe MA, Brown LW. Advances in the treatment of Tourette's disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2019;21:31. DOI: 10.1007/s11920-019-1018-z.
20. Cothros N, Medina A, Pringsheim T. Current pharmacotherapy for tic disorders. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21:567-580. DOI: 10.1080/14656566.2020.1721465.
21. Essoe JK-Y, Grados MA, Singer HS, et al. Evidence-based treatment of Tourette's disorder and chronic tic disorders. *Expert Rev Neurother*. 2019;19:1103–1115. DOI: 10.1080/14737175.2019.1643236.
22. Jankovic J. Treatment of tics associated with Tourette syndrome. *J Neural Transm (Vienna)*. 2020;127:843–852. DOI: 10.1007/s00702-019-02105-w.
23. Jimenez-Shahed J. Medical and surgical treatments of Tourette syndrome. *Neurol Clin*. 2020;38:349–366. DOI: 10.1016/j.ncl.2020.01.006.

24. Pandey S, Dash D. Progress in pharmacological and surgical management of Tourette syndrome and other chronic tic disorders. *Neurologist*. 2019;24:93–108. DOI: 10.1097/NRL.0000000000000218.
25. Rizzo R, Gulisano M. Treatment options for tic disorders. *Expert Rev Neurother*. 2020;20:55-63. DOI: 10.1080/14737175.2020.1698950.
26. Seideman MF, Seideman TA. A review of the current treatment of Tourette syndrome. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2020;25:401–412. DOI: 10.5863/1551-6776-25.5.401.
27. Yang C, Yi Q, Zhang L, et al. Safety of aripiprazole for tics in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98:e15816. DOI: 10.1097/MD.00000000000015816.
28. Anandan C, Jankovic J. Botulinum toxin in movement disorders: an update. *Toxins (Basel)*. 2021;13:42. DOI: 10.3390/toxins13010042.
29. Camargo CHF, Teive HAG. Use of botulinum toxin for movement disorders. *Drugs Context*. 2019;8:212586. DOI: 10.7573/dic.212586.
30. Moretti A. Is botulinum toxin effective and safe for motor and phonic tics in patients affected by Tourette syndrome? *Dev Med Child Neurol*. 2020;62:274–276. DOI: 10.1111/dmcn.14472.
31. Artukoglu BB, Bloch MH. The potential of cannabinoid-based treatments in Tourette syndrome. *CNS Drugs*. 2019;33:417–430. DOI: 10.1007/s40263-019-00627-1.
32. Qi H, Liu R, Zheng W, et al. Efficacy and safety of traditional Chinese medicine for Tourette's syndrome: meta-analysis. *Asian J Psychiatr*. 2020;47:101853. DOI: 10.1016/j.ajp.2019.101853.
33. Yu L, Yan J, Wen F, et al. Revisiting the efficacy and tolerability of topiramate for tic disorders: meta-analysis. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2020;30:120–128. DOI: 10.1089/cap.2019.0161.
34. Rothenberger A, Roessner V. Psychopharmacotherapy of obsessive-compulsive symptoms within the framework of Tourette syndrome. *Curr Neuropharmacol*. 2019;17:703–709. DOI: 10.2174/1570159X16666180828095131.
35. Martino D, Hedderly T. Tics and stereotypies: a comparative clinical review. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019;59:117–124. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2019.02.005.
36. Putignano D, Clavenna A, Reale L, Bonati M. Evidence-based choice for antipsychotics in children and adolescents. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019;75:769–776. DOI: 10.1007/s00228-019-02641-0.
37. Solmi M, Fornaro M, Ostinelli EG, et al. Safety of psychotropic medications in youth: meta-review. *World Psychiatry*. 2020;19:214–232. DOI: 10.1002/wps.20765.
38. Barton BB, Segger F, Fischer K, et al. Weight gain caused by antipsychotics: systematic review. *Expert Opin Drug Saf*. 2020;19:295–314. DOI: 10.1080/14740338.2020.1713091.
39. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, et al. Comparative metabolic effects of antipsychotics. *Lancet Psychiatry*. 2020;7:64–77. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30416-X.
40. Fekete S, Egberts K, Preissler T, et al. Therapeutic reference range for tiapride in tic disorders. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021;77:163–170. DOI: 10.1007/s00228-020-03000-0.
41. Milosev LM, Psathakis N, Szejko N, et al. Cannabis-based medicine in Tourette syndrome. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2019;4:265–274. DOI: 10.1089/can.2018.0050.

42. Black N, Stockings E, Campbell G, et al. Cannabinoids for mental disorders: systematic review. *Lancet Psychiatry*. 2019;6:995–1010. DOI:10.1016/S2215-0366(19)30401-8.
43. Choi J, Yoon D, Park M, et al. Topiramate-related adverse events. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e22669. DOI: 10.1097/MD.00000000000022669.
44. Bartram LA, Lozano J, Coury DL. Aripiprazole for irritability in autism. *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20:1421–1427. DOI: 10.1080/14656566.2019.1626825.
45. Wolff N, Hebebrand J, Roessner V. Tics und motorische stereotypien. In: Remschmidt H, editor. *Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*. 7th ed. Heidelberg: Thieme; 2020. p.186–193.
46. Roessner V, Rothe J, Kohls G, Schomerus G, Ehrlich S, Beste C. Using explainable AI in mental health research. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2021;30:1143–1146. DOI: 10.1007/s00787-021-01836-0.
47. Xiong Y, O'Brien M, Yang W et al. Prevalence of Tourette syndrome among children and adolescents in the United States, 2016–2022. *BMC Public Health*. 2024;24:2699. DOI: 10.1186/s12889-024-20216-2.
48. Gunturu S, Saeidi M, Alzein O et al. Tourette syndrome prevalence and comorbidities. *J Clin Med*. 2025;14(5):1485. DOI: 10.3390/jcm14051485.
49. Frey J. Tourette syndrome and tic disorders. *Continuum (Minneap Minn)*. 2025;31(4):1120–1151. DOI:10.1212/CONT.0000000000001595.
50. Johnson KA, Worbe Y, Foote KD, et al. Tourette syndrome. *Lancet Neurol*. 2022;22(2):147–158. DOI:10.1016/S1474-4422(22)00303-9.
51. Jiang J, Chen M, Huang H, Chen Y. Aetiology of Tourette syndrome in children and adolescents. *Brain Sci*. 2022;12(9):1202. DOI:10.3390/brainsci12091202.
52. Cothros N, Martino D. Advances in neuroimaging of Tourette syndrome. *Int Rev Neurobiol*. 2022;165:1–28. DOI:10.1016/bs.irmvd.2022.02.001.
53. Huang S, Zhang Y, Chen X, et al. Glymphatic dysfunction in pediatric Tourette syndrome. *J Psychiatr Res*. 2025;170:125–133. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2025.01.024.
54. Jiang Y, Li Y, Sun L, et al. Biomarkers in Tourette syndrome. *Front Neurol*. 2024;15:1262057. DOI:10.3389/fneur.2024.1262057.
55. Petter C, Chambers C, Murphy T. Perceptions of Tourette syndrome: systematic review. *Psychol Health*. 2025;40(4):451–468. DOI:10.1080/08870446.2025.2502515.
56. Barzyk K, Banaszek M. Treatment methods for tics and Tourette syndrome. *J Pre-Clin Clin Res*. 2025;19(2):123–131. DOI:10.26444/jpccr/201394.
57. Wilhelm S, Peterson AL, Piacentini J et al. Behavior therapy for adults with Tourette syndrome. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(9):926–935. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2019.0700.
58. Andrén P, Aspvall K, Fernández de la Cruz L et al. Internet-delivered behavior therapy for Tourette syndrome. *Front Digit Health*. 2025;7:1518666. DOI:10.3389/fdgth.2025.1518666.
59. Martino D, Leckman JF. Tourette syndrome and tic disorders: current concepts. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(5):395–406. DOI:10.1016/S2215-0366(19)30457-9.
60. Robertson MM. Tourette syndrome: clinical spectrum and management. *Pract Neurol*. 2021;21(4):324–332. DOI:10.1136/practneurol-2020-002664.
61. Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A. European perspectives on Tourette syndrome. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2020;29:111–124. DOI:10.1007/s00787-019-01395-1.

**ТИКОЗНІ РОЗЛАДИ. СУЧАСНА КЛАСИФІКАЦІЯ.
ТАКТИКА ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**

**Методичні вказівки
для самостійної роботи здобувачів вищої освіти
та слухачів післядипломної освіти**

Упорядники Сухоносова Ольга Юріївна
 Літовченко Тетяна Анатоліївна
 Тондій Оксана Леонідовна
 Коренєв Сергій Миколайович
 Завальна Олена Павлівна
 Флорікян Вартануш Аршавіровна

Відповідальний за випуск О. Ю. Сухоносова



Редактор Н. І. Дубська
Комп'ютерний набір С. М. Коренєв
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А4. Ум. друк. арк. 4,5. Зам. № 26-61.

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.