

МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ТУРЕТТА

Оглядова стаття присвячена лікуванню поширеного захворювання у практиці невролога та психіатра – синдрому Туретта.

Ключові слова: синдром Туретта, фармакотерапія, нейролептики, ботулотоксин.

Обзорная стаття посвящена лечению заболевания, очень распространенного в практике невролога и психиатра – синдрома Туретта.

Ключевые слова: синдром Туретта, фармакотерапия, нейролептики, ботулотоксин.

The review article is dedicated to treatment of the prevalent disease in practice of neurologist and psychiatrist named Tourette syndrome.

Key words: Tourette syndrome, drug therapy, neuroleptics, botulinum toxin.

Синдром Туретта (СТ) є неврологічним розладом із початком у дитячому віці, що проявляється множинними моторними і вокальними тиками, уражаючи 1–3 % всього населення. Самі тики варіюють у часі за частотою й анатомічною локалізацією, також існують значні міжособистісні коливання у ступені важкості цього захворювання. У цілому воно найбільш виражене у хворих віком 10–13 років, причому більшість пацієнтів відзначають суттєве зменшення симптоматики під кінець підліткового періоду життя.

Імовірно, лише невелика кількість страждаючих на СТ потрапляє до лікарів. Це до певної межі пояснюється тим, що більшість випадків легкі, а також труднощами в одержанні експертної оцінки невролога-фахівця з рухових розладів. При постановці правильного діагнозу постає питання вибору адекватного лікування. Загалом це є результатом аналізу витрат і позитивних наслідків, при якому зважують вплив нелікованих тиків на психосоціальний та освітній розвиток порівняно з можливими перевагами та побічними ефектами різних препаратів. Оскільки неможливо передбачити у конкретного хворого діапазон впливу певного лікарського середника, необхідне його пробне застосування перед визначенням того, чи варто взагалі починати тривалу фармакотерапію. При ініціації такого лікування важливо фіксувати і моніторити через регулярні часові інтервали важкість симптомів-мішеней, а також еволюцію несприятливих ефектів. Флуктуючий перебіг, вплив психосоціальних чинників і пригнічуваність симптомів ускладнюють оцінку терапевтичної реакції при СТ.

Усі доступні шляхи фармакологічного втручання нині є суто симптоматичними і мають тенденцію до тривалого застосування. Велика кількість препаратів, що використовувалися в терапії тиків, підтверджують той факт, що жоден з них не є ідеальним, тобто не забезпечує симптоматичного полегшення без побічних ефектів. Протягом останніх 40 років фармакологічне лікування СТ було достатньо вивчене, при цьому з'ясовано позитивні аспекти та безпеку антагоністів

дофамінових рецепторів і клонідину. Сьогодні при згаданому стані призначають різні середники, часто з мінімальними або відсутніми доказами щодо ефективності.

У нашій статті ми розглянемо різні напрямки фармакотерапії СТ з особливим наголосом на тих, що мають найкращу емпіричну підтримку.

Антагоністи дофамінових рецепторів

Про успішне лікування СТ галоперидолом повідомляли ще 40 років тому, і саме він відкрив еру фармакологічної терапії цього захворювання. Є багато відкритих досліджень та серійних клінічних повідомлень щодо ефективності різних антагоністів дофамінових рецепторів у зменшенні частоти і важкості тиків. Ці спостереження дозволяють припустити, що блокада дофамінових рецепторів 2 типу є ключовою в лікувальному процесі, а отже, вибір конкретного антипсихотика значною мірою залежить від його профілю побічних ефектів. Відносно низькі дози представників цього класу ліків є достатніми для контролю тиків у більшості пацієнтів із СТ, а це співвідноситься з останніми дослідницькими даними, що еквівалент галоперидолу в дозі 2 мг/добу спричинює інгібіцію приблизно 80% дофамінових рецепторів 2 типу. У клінічній практиці відбувся поступовий перехід від конвенційних антагоністів дофамінових рецепторів (наприклад, галоперидолу і пімозиду) до атипових представників (наприклад, рисперидону, сульпіриду, оланзапіну і кветіапіну). Стандартні дозові діапазони названих агентів подано в таблиці 1. Вони дають достовірно позитивний ефект у контролі над тиками приблизно у 70% випадків.

Таблиця 1

Нейролептики, що застосовуються в лікуванні СТ

Назва препарату	Дозовий діапазон (мг/добу)	Побічні ефекти
Флуфеназин	4,0–24,0	Седація, дратівливість, дисфорія, дистонія, акатизія
Галоперидол	0,25–6,0	Седація, дистонія, акатизія, збільшення маси тіла, дисфорія, галакторея, тривожність, пізня дискінезія
Оланзапін	2,5–20,0	Збільшення маси тіла, седація, гіперліпідемія, розлади метаболізму глюкози
Пімозид	1,0–8,0	Акатизія, дистонія, збільшення маси тіла, зміни на ЕКГ, депресія, тривожність, пізня дискінезія
Кветіапін	100,0–600,0	Седація, збільшення або зменшення маси тіла, запаморочення, дисфорія
Рисперидон	0,25–6,0	Седація, запаморочення, акатизія, дистонія, болі голови, пригнічений настрій, симптоми нав'язливості
Сульпірид	200,0–1000,0	Седація, акатизія, депресія, збільшення маси тіла, галакторея
Зипрасидон	5,0–40,0	Седація, зміни на ЕКГ

На початок 2000 року було проведено лише п'ять добре розроблених, плацебо-контрольованих досліджень антагоністів дофамінових рецепторів при тиках. Відтоді було опубліковано результати ще чотирьох досліджень – порівняння оланзапіну і пімозиду, рисперидону і клонідину, рисперидону і пімозиду та рисперидону і плацебо.

Пімозид запропонували як альтернативу галоперидолу при СТ через нижчу частоту побічних екстрапірамідних впливів і співмірну ефективність. Недавно Sallee et al. припустили, що пімозид ефективніший від галоперидолу, разом з тим у цьому дослідженні галоперидол не був ефективніший від плацебо, що суперечить висновкам раніших досліджень. Ефективність першого з них була засвідчена в довготерміновому спостереженні тривалістю 15 років.

Ефективність обох середників обмежується схильністю до формування екстрапірамідних симптомів. Справді, при їх використанні тики інколи ускладнюються акатизією. Також у літературі висловлювалося занепокоєння щодо ризику пізньої дискінезії, і у хворих з СТ вона була описана. Загалом ризик останньої є відносно низький у дітей та підлітків, коливаючись у діапазоні 1-4,8%. Рівень тривожності, чітко пов'язаної із терапією галоперидолом і пімозидом, є вищий порівняно з пізньої дискінезією.

Так звані “атипові” антагоністи дофамінових рецепторів мають менше побічних ефектів, а за ефектом у лікуванні психозу такі ж, як і старіші препарати. Через це згадані агенти поступово замінили галоперидол і пімозид у терапії тиків. Докази ефективності рисперидону менш переконливі. За початковими одиничними повідомленнями були проведені перспективні відкриті дослідження, на основі яких припускали, що за лікувальним ефектом цей середник співмірний із галоперидолом і пімозидом із менш вираженими та рідшими побічними впливами. Gaffney et al. повідомляють про рандомізоване, подвійно сліпе порівняльне дослідження клонідину і рисперидону, в якому несподівано засвідчено практично ідентичний їх ефект у зменшенні тяжкості тиків. У подвійно сліпому, плацебо-контрольованому дослідженні рисперидону у 48 хворих на СТ, рандомізованих на прийом цього препарату або плацебо, рисперидон у середній дозі 2,5 мг/добу (дозовий діапазон 1–6 мг) був ефективніший порівняно з показниками контрольної групи. 60% хворих основної групи відзначали поліпшення порівняно із 26,1% тих, хто приймав плацебо. На відміну від результатів попередніх клінічних повідомлень, не спостерігали збільшення частоти симптомів нав'язливості. Найпоширенішими побічними ефектами рисперидону були седація, підвищений апетит і зростання рівнів пролактину. Хоча при цьому і відзначено екстрапірамідні ускладнення, їх частота була набагато нижчою порівняно з галоперидолом чи пімозидом; разом з тим у схильних осіб на фоні застосування рисперидону могли проявлятися дисфорія і депресія.

Починають появлятися повідомлення про ефект від оланзапіну в терапії СТ, що включають як клінічні спостереження, так і відкриті дослідження. Усі вони підтверджують добру ефективність та переносимість препарату. Уже наявне невелике 52-тижневе подвійно сліпе, перехресне дослідження оланзапіну на противагу пімозиду у 4 хворих, у котрих обидва препарати достовірно знижували

тики. Ґрунтуючись на цих обмежених спостереженнях, найчастішими побічними ефектами були надмірна седація та підвищення апетиту. Існує занепокоєння, що при довготривалому лікуванні згаданим агентом у деяких хворих можуть виникати місце підвищення маси тіла і порушення метаболізму глюкози. Виражені розлади обміну ліпідів іноді проявляються навіть при відсутності ожиріння, тому в подібній ситуації потрібен регулярний моніторинг.

Останніми роками асоціація між застосуванням нейролептиків і збільшенням маси тіла викликала значне занепокоєння у зв'язку з масовим поширенням цих середників. Є припущення, що принаймні у хворих на шизофренію підвищена маса тіла асоціюється із ліпшою терапевтичною реакцією. Чи останнє стосується тиків, залишається невідомим, однак підвищення маси тіла часто було причиною припинення застосування оланзапіну і рисперидону в таких пацієнтів. Хоч атипіві антипсихотики пов'язані з підвищенням рівня глюкози і новими випадками діабету, слід завжди пам'ятати про можливість безсимптомної гіпоглікемії при призначенні оланзапіну.

У світлі сказаного є надія, що новий агент зипрасидон може стати ефективним у лікуванні тиків із мінімальним ризиком неприйняттого збільшення маси тіла. Сьогодні опубліковано результати лише одного дослідження при СТ із сприятливими висновками. У ньому 28 дітей та підлітків рандомізували на прийом зипрасидону або плацебо протягом 56 днів. Препарат у середній дозі 28,2 мг був достовірно більш ефективний від контролю у зменшенні частоти і вираженості тиків. Терапія переносилася добре, найпоширенішим побічним ефектом була легка скороминуща седація. Зміни в масі тіла не відрізнялися від показників плацебо-групи. Серед лабораторних параметрів відзначено лише скороминуще підвищення пролактину сироватки.

Хоч і наявне занепокоєння щодо ризику пролонгації сегмента QT при лікуванні зипрасидоном, певні докази свідчать, що середнє подовження цього показника співмірне з рисперидоном і кветіапіном, але набагато менше порівняно з тіорідазином. Разом з тим є раціональним проведення ЕКГ перед ініціацією терапії зипрасидоном для виявлення дефектів провідної системи серця, що можуть стати протипоказаннями для застосування препарату. Аналогічно необхідно уникати комбінації зипрасидону з іншими препаратами, що подовжують інтервал QT, наприклад нейролептиками різних поколінь та трициклічними антидепресантами.

Кветіапін – ще один агент із відносно низькою схильністю до підвищення маси тіла. Сьогодні існують лише одиничні клінічні повідомлення, що він демонструє позитивні впливи в лікуванні тиків; при цьому, ймовірно, будуть потрібні високі дози (200–500 мг/добу).

Інші шляхи фармакотерапії

Нікотин і мекаміламін

Дані досліджень на тваринах дозволяють припустити, що нікотин посилює каталепсію, індуковану антагоністами дофамінових рецепторів. Ґрунтуючись на подібних припущеннях, відкриті дослідження нікотинового підсилення терапії СТ галоперидолом підтверджують можливі позитивні ефекти такого підходу щодо частоти і важкості тиків. Є повідомлення, що нікотин, призначений

трансдермально або у вигляді жувальних гумок, знижує частоту тиків у деяких хворих на цей стан. Разом з тим подібні результати ґрунтуються на одиничних клінічних повідомленнях чи невеликих серіях пацієнтів без адекватного контролю. Є цікавими деякі статті, згідно з якими одиничне трансдермальне застосування нікотинових пластирів протягом 24 годин знижувало тики на період до 4 тижнів. Остання стаття Silver et al. є найкращою спробою оцінити ефективність трансдермального призначення нікотину і галоперидолу при ТС. Це було подвійно сліпе, плацебо-контрольоване дослідження, яке тривало 33 дні і в якому 27 хворих лікували нікотином, а 29 застосовували плацебо-пластир разом з галоперидолом. При цьому виявлено достовірне, клінічно оцінене поліпшення загальної шкали СТ у групі нікотину, котре, проте, не було очевидним згідно з балами Єльської загальної шкали важкості тиків (TSGSS). Слід також зазначити, що 23% у групі нікотину і 20% у групі плацебо вийшли з дослідження через побічні ефекти або рецидив симптомів. Найпоширенішими побічними впливами у першій групі були нудота і блювання. Такі спостереження цікаві, але ще не підтверджені іншими центрами. Крім того, залишається незрозумілим, з якою частотою необхідно застосовувати нікотин, щоб досягнути бажаного ефекту. Сьогодні баланс доказів стверджує, що він сам по собі не забезпечує достовірних переваг. Аналогічно чистий антагоніст нікотинових рецепторів мекаміламін сам не знижує тиків, але помічний при комбінуванні з антагоністами дофамінових рецепторів і/або клонідином.

Тетрабеназин

Перша стаття про використання тетрабеназину при СТ появилася ще в 1974 році. Jankovich et al. повідомляли про позитивний його вплив на частоту і важкість тиків, ґрунтуючись на неконтрольованій серії клінічних випадків. Доза препарату коливалася від 25 до 150 мг/добу. Тетрабеназин не асоціюється з ризиком пізньої дискінезії, хоча інколи може спричиняти екстрапірамідні симптоми і депресію. Потрібні проспективні, добре розроблені дослідження для підтвердження його ефективності та безпеки порівняно з іншими агентами.

Марихуана (тетрагідроканабінол)

Про ймовірні позитивні ефекти від марихуани при тиках повідомляли Sandyk і Awerbuch ще у 1988 році. Разом з тим було проведене лише одне рандомізоване, подвійно сліпе, плацебо-контрольоване перехресне однодозове дослідження дельта-9-тетрагідроканабінолу у 12 дорослих пацієнтів із СТ. Спостерігали поліпшення тиків як за суб'єктивною оцінкою, так і дещо менше згідно з об'єктивним визначенням моторних і вокальних субкомпонент, а також відсутність несприятливих ефектів у сенсі нейро-психологічних параметрів. Разом з тим слід пам'ятати, що це дослідження було однодозове, а ефективність та безпеку подібного втручання слід оцінювати протягом тривалого періоду часу.

Сульпірид

Хоч і недоступний у Північній Америці, сульпірид залишається препаратом першого ряду в терапії СТ у Британії та деяких інших європейських країнах. Його ефективність, імовірно, близька до інших антипсихотиків. Як і в разі з багатьма

представниками цього класу, головними побічними ефектами є сонливість та інколи депресія.

Антиконвульсанти і бензодіазепіни

Припускали, що неспецифічні зміни на ЕЕГ є частішими при СТ порівняно з контролем, хоча з цим твердженням і не погоджуються всі дослідники. Немає доказів, що антиконвульсанти помічні в терапії тиків, разом з тим у літературі існують численні повідомлення про те, що другі провокуються або погіршуються такими ліками.

Хоча протягом останніх 20 років у літературі появилися одиничні повідомлення про сприятливі ефекти клоназепаму та інших бензодіазепінів при СТ, не було проведено жодного систематичного дослідження цього препарату і класу як при монотерапії, так і в комбінації з антагоністами дофамінових рецепторів. Проте клінічний досвід дає підстави думати, що клоназепам може бути помічним хоча б у деяких випадках цього захворювання.

Баклофен

У цікавій статті Awaad порівнювали ефективність баклофену та ін'єкцій ботулотоксину у великій когорті дітей із СТ, тики при цьому записували на відео і потім піддавали сліпому оцінюванню. На жаль, попередню рандомізацію не проводили. Незважаючи на це, автор виявив, що у 250 з 264 хворих у групі баклофену спостерігалось достовірне зниження вираженості тиків. Побічні ефекти переважно набували форм седації і сонливості. Останнє невелике подвійно сліпе, плацебо-контрольоване дослідження препарату у 12 дітей було непереконливим, оскільки хоч у ньому і виявляли зменшення загальної інвалідизації, але частота і важкість тиків не змінювалися.

Ботулотоксин

Окрім використання фармакологічних середників із системним впливом, існує багато доказів на користь локальних ін'єкцій ботулотоксину в лікуванні моторних й інколи вокальних тиків. Спочатку подібний підхід зарезервовували для дібраних тяжких клінічних випадків, після цього настала черга серійних досліджень. У згаданому вище повідомленні Awaad ін'єкції ботулотоксину ефективно контролювали моторні тики у 35 з 186 пацієнтів, їх вплив на вокальні тики був мінімальний. Серед побічних ефектів відзначали скороминущу болючість у зоні ін'єкцій і легку м'язову слабкість. Marras et al. опублікували результати першого рандомізованого, подвійно сліпого, контрольованого клінічного дослідження ботулотоксину при простих моторних тиках і дійшли висновку, що, незважаючи на зниження їх частоти, суб'єктивне враження залучених хворих було таке, що лікування їм не допомогло. Це пояснюється, ймовірно, тим, що лише специфічні варіанти тиків можуть піддаватися терапії у конкретного пацієнта.

Клонідин

Одиничні повідомлення про ефект клонідину при СТ опубліковано ще на початку 1980-х, результати ж відкритих досліджень були досить суперечливі. Одиничне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження 13 хворих засвідчило достовірне поліпшення в 6 осіб. Висновки іншого великого дослідження були менш позитивні. Проблемою лікування тиків клонідином є можливість

парадоксального їх підвищення і відчутне наростання після раптового припинення застосування препарату. Плацебо-контрольовані дослідження продемонстрували, що терапія клонідином зменшує частоту і важкість тиків, разом з тим велике дослідження Goetz et al. не виявило різниці між цим середником і плацебо. У найостаннішому найбільшому добре розробленому дослідженні, що включало плацебо-групу, клонідин достовірно зменшував тики, його головним побічним ефектом була седація. Актуальні докази підтримують застосування клонідину як потенційно ефективного шляху лікування СТ, що знижує легкі помірні тики і поліпшує увагу. Крім того, препарат має тенденцію знижувати тривожність і полегшувати ініціальне безсоння. Побічні ефекти при цьому легкі і скороминущі, найчастішими з них залишається седація вдень і відчуття запаморочення. Таким чином, клонідин є корисним середником першого ряду в лікуванні як дітей, так і дорослих із діагнозом СТ.

Гуанфацин

Гуанфацин був запропонований як альтернатива клонідину з кращою переносимістю. Первинне відкрите дослідження засвідчило, що застосування цього середника сприятливо діє на тики і розлади уваги при СТ. Такі початкові висновки були підтверджені в рандомізованому, плацебо-контрольованому, подвійно сліпому дослідженні тривалістю 8 тижнів. Без прямого порівняння залишається незрозумілим, чи згаданий препарат справді краще переноситься порівняно з клонідином. Є занепокоєння, що гуанфацин має схильність викликати манії в дітей з обтяженим особистим та сімейним анамнезом щодо біполярного розладу.

Дофамінергічні агоністи

Недавно появилися експериментальні шляхи лікування симптомів СТ із використанням дофамінергічних агоністів. Підставою для цього є те, що стимуляція пресинаптичних дофамінових рецепторів може призвести до асинхронного вивільнення дофаміну в синаптичну щілину, хоча таке пояснення, ймовірно, є занадто простим. Разом з тип подібні спостереження дають підстави припускати, що замість моделі гіперстимуляції системи дофаміну необхідно розглядати концепцію дофамінергічної дисрегуляції, ґрунтуючись на останніх даних нейровізуалізації. Невеликі дослідження з перголідом засвідчили перспективні результати. Вони були підтверджені в рандомізованому, плацебо-контрольованому дослідженні 24 дітей і підлітків із СТ, де терапія перголідом була достовірно набагато ефективніша у зменшенні тяжкості тиків порівняно з плацебо. Лікування переносилося добре. Дуже невелике одиничне сліпе пілотне дослідження комбінації леводопи з карбідопою засвідчило достовірне зменшення тяжкості тиків як за суб'єктивними, так і об'єктивними шкалами.

Агоністи та антагоністи опіїдних рецепторів

Кілька клінічних повідомлень привертають увагу до можливого залучення в нейрофізіологію СТ ендогенних опіїдів. Рандомізоване, подвійно сліпе, плацебо-контрольоване дослідження пропоксифену і нальтрексонау в 10 дорослих пацієнтів із СТ засвідчило, що другий із них поліпшував тики, але лише в суб'єктивному плані порівняно з плацебо або пропоксифеном. Аналогічно лікування нальтрексоном асоціювалося з помірним поліпшенням результатів тестів уваги,

чого не виявляли у групах плацебо і пропоксифену. Дозовий рівень антагоністів опіатних рецепторів, імовірно, більш важливий, оскільки вже засвідчено, що інфузії низькими дозами налоксону знижують тики, тоді як високі викликають достовірне підвищення тяжкості останніх порівняно з початковим станом. У цілому лише дуже незначні докази підтверджують можливий терапевтичний ефект агентів, що взаємодіють з опіоїдною системою, у пацієнтів із СТ.

Інтегровані підходи до лікування СТ

Точна діагностика СТ супроводжується систематичним вивченням щодо наявності чи відсутності розладу дефіциту уваги (РДУ), нав'язливих станів, порушень поведінки та сну. Діагностичний процес має ґрунтуватися на детальному зборі анамнезу і безпосередньому спостереженні. Корисно створити ієрархію симптомів відповідно до їх впливу на здатність хворого функціонувати у різних сферах – вдома, у школі чи на роботі. Це безпосередньо не пов'язано з важкістю проявів захворювання, оскільки пацієнти досить різні у своїх спроможностях переносити конкретний рівень неврологічного дефекту. Так само особи, що з ними контактують, по-різному ставляться до очевидних симптомів хвороби. Реакція з боку зовнішнього середовища залишається важливою детермінантою того, наскільки інвалідизуючою є конкретна ознака. При плануванні лікування принципово і логічно впливати на найбільш неприємні для хворого симптоми.

Є корисним систематично задокументувати тяжкість проявів захворювання (наприклад, з допомогою шкали TSGSS), типологію, частоту та інтенсивність різних тиків, оскільки це важливо для оцінки терапевтичної реакції.

Прийняття рішення щодо терапії ґрунтується на оцінці того, до якої межі симптоми-мішені порушують функціонування пацієнта. Якщо очевидно, що через хворобу страждають успішність навчання, психологічна стабільність і сімейні стосунки, то виправдано вдаватися до фармакологічного втручання. У такому контексті слід пам'ятати, що тики часом спонтанно змінюються у відповідь на зовнішні події (напр., зменшуються на канікулах, посилюються перед початком навчання). Важливо не переплутати подібні флуктуації з терапевтичною відповіддю чи невдачею.

Коли в пацієнта наявний лише СТ, то лікування спрямовується на зниження частоти та інтенсивності тиків. Клонідин є препаратом першого вибору через сприятливий профіль побічних ефектів. Крім того, ймовірно, він також поліпшує ініціальне безсоння і зменшує прояви РДУ. Для мінімізації ризику седації і запаморочення дозу слід підвищувати поступово протягом кількох тижнів, починаючи з 0,025–0,05 мг на ніч і досягаючи загальнодобової дози 0,15–0,3 мг. Зазвичай третину денної дози дають уранці, а дві треті – увечері для зменшення сомнолентності удень. Терапевтична реакція може стати очевидною через 2–3 місяці (її ймовірність становить близько 50%), отже, адекватна оцінка лікування триває принаймні протягом одного кварталу.

Якщо терапія клонідином неуспішна, слід переключитися на низькі дози антагоністів дофамінових рецепторів (табл. 1). Знову ж таки, лікування необхідно починати із низьких доз і поступово їх підвищувати. Частота змін дози регулюється періодом піввиведення конкретного препарату, і зазвичай її підвищують з

розрахунку раз на кожні 1–2 тижні. При цьому терапевтичної реакції, ймовірно, можна очікувати в діапазоні кількох днів після досягнення ефективної дози. Найпоширенішими побічними ефектами залишаються седація, підвищений апетит та екстрапірамідні симптоми типу тремору, ригідності чи дистонічних реакцій. На потенційне підвищення ваги слід звертати увагу від самого початку, оскільки запобігти йому легше, ніж потім вагу зменшити. Питання здорової, збалансованої дієти та достатньої кількості фізичних вправ треба обговорювати з кожним хворим, оскільки немає надійних передвісників, хто має ризик розвитку цього ускладнення. Два нові нейролептики, кветіапін і зипрасидон, імовірно, найменш схильні індукувати збільшення ваги, однак є лише попередні свідчення про ефект цих агентів у пригніченні тиків.

Тетрабеназин є корисною альтернативою для пацієнтів, які не переносять антипсихотики. Хоча його контрольовані рандомізовані дослідження і відсутні, великі серії клінічних випадків дозволяють припустити, що він цілком ефективний у терапії тиків і має відносно низький ризик індукування екстрапірамідних ускладнень. Хоча такий середник і не спричиняє збільшення ваги тіла, на фоні його прийому в деяких осіб виникає депресія.

У разі неефективності всіх вищенаведених середників виправдане пробне використання дофамінових агоністів, хоча подібний підхід має лише попередні докази ефективності.

Агресивна поведінка виявляється приблизно у третини дітей із СТ і є серйозним викликом для лікування. Окрім психосоціальних підходів, детально описаних у літературі, рисперидон залишається відносно ефективним у контролі за подібними проявами.

Підходи до терапії СТ, описані в цій статті, ґрунтуються на найкращих доступних доказах. Незважаючи на постійне збільшення кількості опублікованих клінічних досліджень, ще слід багато зробити в цьому напрямку, оскільки пропонуване лікування продовжує залишатися паліативним. Більш безпосереднє втручання у патологічні процеси, що супроводжують названий розлад, чекає нових відкриттів у розумінні його механізмів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bestha DP, Jeevarakshagan S, Madaan V. Management of tics and Tourette's disorder: an update. *Expert Opin Pharmacother*. 2010 Aug;11(11):1813-22.
2. Cath DC, Hedderly T, Ludolph AG, Stern JS, Murphy T, Hartmann A, Czernecki V, Robertson MM, Martino D, Munchau A, Rizzo R; ESSTS Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part I: assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Apr;20(4):155-71.
3. Eapen V, Crncec R. Tourette syndrome in children and adolescents: special considerations. *J Psychosom Res*. 2009 Dec;67(6):525-32.
4. Müller-Vahl KR, Cath DC, Cavanna AE, Dehning S, Porta M, Robertson MM, Visser-Vandewalle V; ESSTS Guidelines Group. European clinical guidelines for

- Tourette syndrome and other tic disorders. Part IV: deep brain stimulation. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Apr;20(4):209-17.
5. Rampello L, Alvano A, Battaglia G, Bruno V, Raffaele R, Nicoletti F. Tic disorders: from pathophysiology to treatment. *J Neurol*. 2006 Jan;253(1):1-15.
 6. Roessner V, Plessen KJ, Rothenberger A, Ludolph AG, Rizzo R, Skov L, Strand G, Stern JS, Termine C, Hoekstra PJ; ESSTS Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Apr;20(4):173-96.
 7. Scahill L, Erenberg G, Berlin CM Jr, Budman C, Coffey BJ, Jankovic J, Kiessling L, King RA, Kurlan R, Lang A, Mink J, Murphy T, Zinner S, Walkup J; Tourette Syndrome Association Medical Advisory Board: Practice Committee. Contemporary assessment and pharmacotherapy of Tourette syndrome. *NeuroRx*. 2006 Apr;3(2):192-206.
 8. Shavitt RG, Hounie AG, Rosário Campos MC, Miguel EC. Tourette's Syndrome. *Psychiatr Clin North Am*. 2006 Jun;29(2):471-86.
 9. Swain JE, Scahill L, Lombroso PJ, King RA, Leckman JF. Tourette syndrome and tic disorders: a decade of progress. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007 Aug;46(8):947-68.
 10. Swain JE, Leckman JF. Tourette syndrome and tic disorders: overview and practical guide to diagnosis and treatment. *Psychiatry (Edgmont)*. 2005 Jul;2(7):26-36.
 11. Verdellen C, van de Griendt J, Hartmann A, Murphy T; ESSTS Guidelines Group. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part III: behavioural and psychosocial interventions. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011 Apr;20(4):197-207.

О.М. МИКИТЮК, А.І. МИКИТЮК

ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ПРИ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ХВОРОБАХ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

*Дана робота містить інформацію про лікарські рослини, які використовуються при неспецифічних хворобах органів дихання. За кількістю видів і родів домінують три родини - *Lamiaceae, Asteraceae, Rosaceae**

Ключові слова: лікарські рослини, неспецифічні хвороби органів дихання, застосування, видовий склад лікарських рослин.

*В представленой работе информация о лекарственных растениях, которые используют при неспецифических болезнях органов дыхания. За количеством видов и родов доминирует *Lamiaceae, Asteraceae, Rosaceae**

Ключевые слова: лекарственные растения, неспецифические болезни органов дыхания, использование, видовой состав лекарственных растений.