

А.Г. Софронов¹, Д.Е. Зайцев²,
И.Д. Зайцев¹, Н.А. Титов²

Лечение синдрома Жилиа де ля Туретта у детей противоэпилептическими препаратами

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Психоневрологический центр Д.Е. Зайцева, Санкт-Петербург

Резюме. Обследованы 62 ребенка (49 мальчиков, 13 девочек) в возрасте 4–18 лет с периодом наблюдения не менее 1 года с установленным диагнозом синдрома Жилиа де ля Туретта. В ходе исследования определены необходимые диагностические мероприятия для выбора терапевтической тактики у детей, страдающих синдромом Жилиа де ля Туретта. Всем обследуемым проведен продолженный электроэнцефалографический мониторинг с записью ночного сна. У 4 детей выявлены эпилептиформные нарушения в виде доброкачественных эпилептиформных нарушений детства в центрo-темпоральных отведениях и паттерн вторичной билатеральной синхронизации. Изучена связь между эпилепсией и синдромом Жилиа де ля Туретта. Оценен эффект противоэпилептических препаратов у пациентов с диагностированными нарушениями эпилептиформного характера. Установлено, что противоэпилептическая терапия может быть эффективной при лечении синдрома Жилиа де ля Туретта у детей. Выявлено, что противоэпилептическая терапия должна быть дифференцированной. Изучены и описаны нежелательные явления традиционной антипсихотической терапии, применяемой для лечения синдрома Жилиа де ля Туретта. Также выявлены причины фармакорезистентности при лечении синдрома Жилиа де ля Туретта антипсихотическими препаратами. Изучены и описаны нежелательные явления противоэпилептических препаратов при применении у детей, страдающих синдромом Жилиа де ля Туретта, при несоблюдении диагностических мероприятий перед началом лечения. Разработаны рекомендации по первичной инструментальной диагностике детей, страдающих синдромом Жилиа де ля Туретта. Описаны случаи появления тиков на фоне применения противоэпилептических препаратов.

Ключевые слова: синдром Жилиа де ля Туретта, синдром Туретта, моторный тик, вокальный тик, эпилепсия, эпилептиформные разряды, доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, вторичная билатеральная синхронизация, противоэпилептические препараты, электроэнцефалограмма, электроэнцефалографический мониторинг.

Введение. Синдром Туретта (СТ) – наследственное хроническое нейробиологическое расстройство, характеризующееся присутствием нескольких моторных и хотя бы одного вокального тика в течение года и более [1–3, 4–6, 8, 11–13, 15–25]. Обычно сопровождается многими симптомами и коморбидными расстройствами [9, 11, 19, 23, 25]. Понятие коморбидности было предложено А.Р. Feinstein [7] в 1970 году и использовалось для определения прогноза у пациентов, страдающих ревматической лихорадкой, при этом прогноз был хуже у пациентов, страдающих одновременно несколькими заболеваниями. Н.С. Крамер [14], М. van der Akker [26] в середине 1990-х гг. определили коморбидность как сочетание двух и/или более хронических заболеваний у одного больного, патогенетически связанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента вне зависимости от нозологической формы каждого из них. Двумя наиболее известными коморбидными состояниями при СТ являются синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), но также часто встречаются такие состояния, как вспышки ярости,

депрессия и нарушения сна [9, 11, 16, 19, 23, 25]. Присутствие коморбидных СДВГ и/или ОКР оказывает влияние на психосоциальные, образовательные и нейropsychологические осложнения синдрома Туретта и имеет такие проявления, как ярость, тревога и расстройства поведения [10]. Симптомы коморбидных расстройств могут предшествовать тикам, достигнувшим клинических проявлений [3]. Клинические проявления, вероятно, изменяются на протяжении болезни. Точная этиология совместной встречаемости коморбидных расстройств и СТ неизвестна, но они все, вероятно, имеют схожую природу развития нарушений нейротрансмиттеров [10]. Специалисты должны быть осведомлены о тесных взаимоотношениях между СТ и сопутствующими расстройствами, чтобы назначать пациентам правильное лечение [3]. Эпилепсия – одно из самых обсуждаемых коморбидных расстройств при СТ в последнее время. Несмотря на недостаточное количество исследований, подтверждающих их коморбидность, существует множество работ, преимущественно отечественных авторов, представляющих убедительные данные о превосходстве противоэпилептических препаратов

(ПЭП) при лечении СТ над традиционными антипсихотиками [1, 2, 15].

Исследований, доказывающих коморбидность эпилепсии и СТ, немного. В ретроспективном когортном исследовании L.C. Wong et al. [27] проанализировали набор данных у 1000000 случайным образом отобранных лиц из национальной базы данных исследований в области здравоохранения в Тайване для определения риска эпилепсии у детей, страдающих СТ. Исследуемая группа состояла из 1062 пациентов, страдающих СТ, в возрасте до 18 лет включительно, а контрольная группа (в 3 раза больше) состояла из пациентов того же возраста и пола, которые не страдали СТ, были застрахованы и находились в той же базе данных за рассматриваемый период. Пациенты, страдающие СТ, имели риск развития эпилепсии в 18,38 раз выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Это популяционное ретроспективное исследование дает первые убедительные доказательства того, что СТ связан с более высоким риском развития эпилепсии, и делает необходимым наблюдение за детьми, страдающими СТ, в плане развития эпилепсии [13].

Несмотря на незначительное число упоминаний эпилепсии при СТ в мировой литературе [1–3, 6, 10, 12, 15–17, 19, 23], активно проводятся исследования по определению эффективности противоэпилептических средств [1, 2, 5, 6, 8, 9, 11, 13, 18, 20] при СТ без доказанной коморбидной эпилепсии [2, 4, 5, 8, 9, 11, 13, 20]. Так, отечественные авторы приводят результат лечения топираматом 1–2 мг/кг с выраженным эффектом у детей 7–17 лет, страдающих хроническими тиками и СТ, основывая свой результат на изменении показателя Йельской общей шкалы оценки тяжести тиков (YGTSS). Эффективность и безопасность применения топирамата и леветирацетама доказана ранее на основании данных двойного слепого плацебо-контролируемого и открытого контролируемого проспективного исследований [4, 8, 12]. Но в случае с топираматом данные не выглядят убедительными из-за количества обследуемых (29 пациентов) и длительности исследования – состояние оценивалось на 70-й день приема препарата. В 2010 г. при лечении топираматом 41 пациента, страдающего СТ, в возрасте 9–27 лет были выявлены выраженные улучшения у 31 пациента. При этом у 14 пациентов наблюдались нежелательные явления в виде когнитивных/речевых проблем, агрессии и перепадов настроения [15]. Результаты успешного применения леветирацетама в других исследованиях не имеется [5].

В 2014 г. описан единственный случай успешного применения вальпроевой кислоты у 10-летнего мальчика, страдающего СТ и коморбидным биполярным расстройством [29]. В 2015 г. описан единственный случай эффективного применения вальпроевой кислоты в дозе 1200 мг/сут у 14-летнего мальчика, страдающего СТ и трихотилломанией [18]. В 2015 г. улучшение состояния с полной ремиссией в течение не менее 1 года было достигнуто у 81,5% из 54 детей от 3 до 15 лет, страдающих тиковым расстройством

(ТР) и эпилептиформными нарушениями в электроэнцефалограмме, при применении вальпроатов по 10–20 мг/кг/сут. Всего из 116 детей, страдающих ТР, у 54 были нарушения эпилептиформного характера [3]. Тогда же была опубликована обзорная статья исследований применения вальпроатов при СТ, по результатам которой не было получено убедительных данных об эффективности применения вальпроевой кислоты при СТ, хотя фатальных побочных эффектов зарегистрировано не было [28].

Описан один случай развития тонико-клонических приступов длительностью около минуты у пациента 16 лет после перенесенного ишемического острого нарушения мозгового кровообращения с правосторонним поражением теменно-затылочной области на фоне антифосфолипидного синдрома. В 8-летнем возрасте у пациента был установлен диагноз СТ и ОКР с безуспешным лечением нейролептиками, антихолинэргическими препаратами, трициклическими антидепрессантами. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) в возрасте 8–9 лет не показали никаких нарушений. В течение 5 лет подбиралась противоэпилептическая терапия. С 21 года до 26 лет приступов не имел (на момент публикации статьи) на фоне приема фенитоина по 300 мг/сут и леветирацетама по 1000 мг/сут [22].

Цель исследования. Изучить биоэлектрическую активность головного мозга (БЭАГМ) у детей, страдающих синдромом Жилиа де ля Туретта, и определить клиническую эффективность ПЭП у таких детей.

Материалы и методы. В исследование были включены 62 ребенка (49 мальчиков и 13 девочек) с установленным диагнозом синдрома Туретта и появлением тех или иных психоневрологических нарушений (СДВГ, импульсивная агрессивность, ОКР, контрастные переживания, общее недоразвитие речи (ОНР), синкопальные состояния, судороги) с дебютом заболевания от 4 до 10 лет. Средний возраст на момент обследования составил 11,07 лет (4–18 лет). Все пациенты прошли обследование у детского психиатра, невролога, детского психолога для уточнения диагноза и сопутствующего психопатологического расстройства. Также всем пациентам было проведено продолженное электроэнцефалографическое (ЭЭГ) обследование с записью ночного сна. Исследования проводились в домашних условиях с использованием носимого блока регистратора «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» фирмы «Медиком-Таганрог» в режиме записи на карту памяти формата microSD. Регистровалась электроэнцефалограмма (ЭЭГ) по 21 каналу монополярно с отдельными ушными электродами с последующим компьютерным монтажом. Качество исследования соответствовало стандарту MTR ACNS (guideline 2). Все обследования проводились на базе Психоневрологического центра Д.Е. Зайцева. Результаты обследований, проведенных в сторонних медицинских учреждениях, анализу не подвергались

и в данном исследовании не учитывались. Длительность наблюдения составила не менее 1 года. По наличию/отсутствию нарушений эпилептиформного характера в ЭЭГ-мониторинге ночного сна было выделено 2 группы.

I группа – дети с нарушениями эпилептиформного характера в ЭЭГ-мониторинге ночного сна (4 мальчика).

II группа – дети без нарушений эпилептиформного характера в ЭЭГ-мониторинге ночного сна (45 мальчиков, 13 девочек).

По результатам продолженного ЭЭГ-мониторинга с записью ночного сна обнаружены следующие находки.

У одного мальчика 14 лет были выявлены регулярные эпилептиформные комплексы «пик-медленная волна» с группированием, генерализацией и формированием феномена вторичной билатеральной синхронизации продолжительностью до 2,5 с (рис. 1) на фоне основного ритма, соответствующего возрасту (0,62%);

У троих мальчиков (1,86%) (4, 6 и 8 лет) в записи ЭЭГ ночного сна были выявлены пароксизмальные нарушения в виде умеренно амплитудных эпилептиформных комплексов «пик-медленная волна» в заднелобно-височных отведениях билатерально асинхронно (рис. 2) и с выраженной правосторонней латерализацией (рис. 3) с тенденцией к увеличению амплитуды и представленности по мере углубления сна без группирования и генерализации.

Один ребенок (девочка 6 лет) до обращения имел фебрильные судороги плюс (последний генерализованный тонико-клонический приступ (ГТКП) на фоне субфебрильной температуры в возрасте 5 лет). В ЭЭГ-мониторинге ночного сна нарушений эпилептиформного характера не выявлено. Специфического противосудорожного лечения не получала. Интересно отметить, что ее сестра из двойни (разнойцевые близнецы) также имела тики, которые укладывались в группу включения детей, страдающих СТ. У обеих девочек отмечался волнообразный прогрессивный тип течения СТ с выраженным ОКР, которое проявлялось множественными ритуалами перед засыпанием, навязчивым троганием ануса. На фоне антипсихотического лечения отмечались выраженные улучшения как основной симптоматики, так и коморбидного ОКР.

Два пациента (мальчики 6 и 8 лет) до обращения к нам получали ПЭП-терапию вальпроевой кислотой в дозе 20–30 мг/кг/сут, у них по данным ЭЭГ-мониторинга ночного сна нарушений эпилептиформного характера не выявлено. Данных об эпилептических приступах в анамнезе не получено. У обоих не было получено улучшения состояния в виде частичной редукции тиков, но были побочные эффекты: нарастание гиперактивности – у одного и набор массы тела до ожирения 1 типа и сонливость – у другого. На фоне отмены ПЭП отмечалось снижение гиперактивности и нормализация веса, отсутствие сонливости, что отразилось положительно на когнитивной сфере и

социальной адаптации. На фоне последующего введения антипсихотиков отмечались более выраженная редукция тиков и значительное снижение представленности тиков в течение дня.

Один пациент (мальчик 12 лет) до обращения к нам получал топирамат (4 мг/кг/сут) без терапевтического эффекта – отмечались только нежелательные явления в виде нарушения засыпания, снижения массы тела. Затем к терапии был добавлен леветирацетам (20 мг/кг/сут), на фоне чего увеличилась представленность, интенсивность и распространенность тиков, также усилилась тяжесть аффекта, мальчик стал раздражительным, импульсивным, еще сильнее нарушилось засыпание (не спал до 2–3 ч ночи). По результатам ЭЭГ-мониторинга с записью ночного сна нарушений эпилептиформного характера не выявлено. После этого было принято решение об отмене ПЭП с последующим контролем биоэлектрической активности головного мозга (БЭАГМ), на фоне чего снизилась представленность, интенсивность и распространенность тиков, мальчик стал психологически понятнее, восстановилось засыпание, нормализовалась масса тела. При переводе на тиапридал (450 мг/сут) удалось частично компенсировать распространенность тиков. Заметим, что до лечения ПЭП пациент получал курсовое лечение тиапридалом (до 300 мг/сут), затем галоперидолом (0,3 мг/кг/сут) и одновременно курсами № 10 1 раз в 2–3 месяца внутримышечно биогенные стимуляторы (кортексин), на фоне чего состояние прогрессивно ухудшалось.

У троих мальчиков с нарушениями эпилептиформного характера в ЭЭГ-мониторинге ночного сна также было выявлено ОНР 3-го уровня, в связи с чем двое получали ингибиторы карбонгидразы (топирамат) в минимальных рабочих дозах (1–2 мг/кг/сут), а один – вальпроевую кислоту 15 мг/кг/сут – без нежелательных явлений и без терапевтического эффекта по поводу основного заболевания (СТ). Затем у двоих терапия ПЭП была заменена тиапридалом (300 мг/сут), на фоне чего были выявлены значительные улучшения в виде частичной редукции тиков, а также коморбидных психических расстройств, таких как СДВГ, ОКР, что положительно отразилось на компенсации ОНР. Отметим, что один мальчик (4 года) продолжил прием топирамата (2 мг/кг/сут), так как на фоне лечения выражено снизилась представленность тиков, мальчик стал целенаправленнее, психологически понятнее, что также положительно отразилось на компенсации ОНР.

Один пациент (мальчик 14 лет) до обращения к нам получал сульпирид (150 мг/сут), галоперидол (0,25 мг/кг/сут) на фоне чего сохранялись тики лицевой мускулатуры (в виде гримасничанья), шеи, плечевого пояса, абдоминальные тики, тики ног. Также отмечались нежелательные явления принимаемых препаратов в виде сонливости, набора массы тела до ожирения 1 типа, снижение волевого усилия. Пациент был переведен на тиапридал (300 мг/сут) без эффекта. В дополнение к анамнезу стало известно о 2

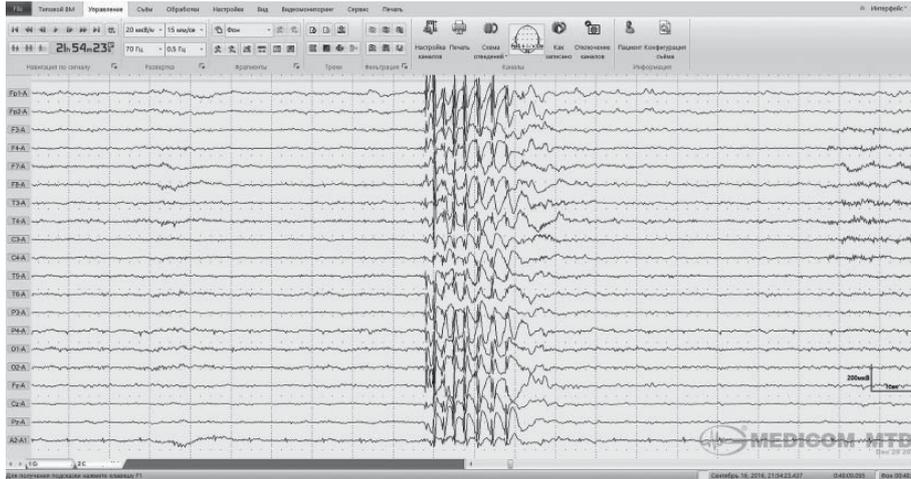


Рис. 1. ЭЭГ-паттерн феномена вторичной билатеральной синхронизации длительностью 2,5 с

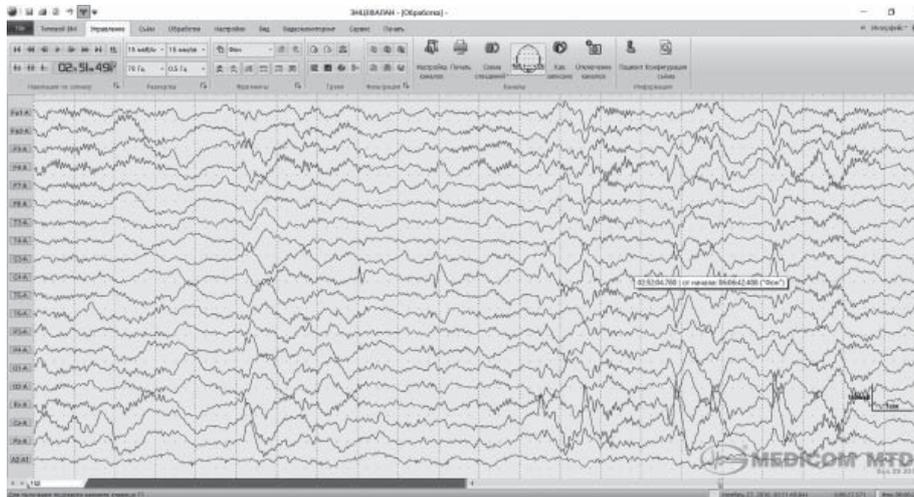


Рис. 2. Эпилептиформные нарушения в виде умеренно амплитудных комплексов «пик-медленная волна» в заднелобных отведениях билатерально асинхронно без группирования и генерализации

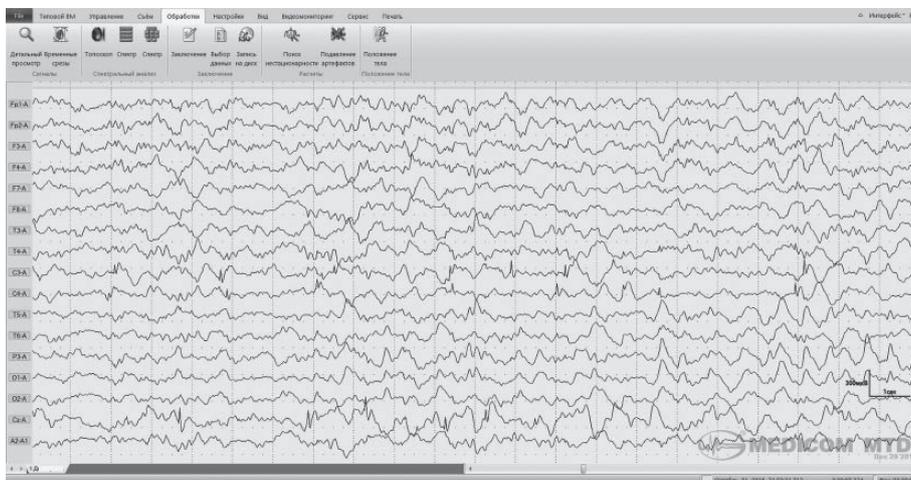


Рис. 3. Эпилептиформные нарушения в виде умеренно амплитудных комплексов «пик-медленная волна» в заднелобных отведениях с выраженной правосторонней латерализацией без группирования и генерализации

эпизодах пароксизмальной утраты сознания, которые не были расценены при госпитализации в городскую больницу как эпилептическое состояние. Тогда был проведен ЭЭГ-мониторинг ночного сна, при котором были выявлены нарушения БЭАГМ эпилептиформного характера (см. рис. 1). Антипсихотическая терапия была заменена на терапию ПЭП (вальпроат 20 мг/кг/сут), на фоне чего остались только единичные редкие мигательные тики, нормализовался вес, улучшились успехи в обучении. Состояния утраты сознания больше не повторялись, на контрольных ЭЭГ в течение непродолжительного времени сохранялись нарушения эпилептиформного характера.

Заключение. Оценка БЭАГМ посредством 12-часового ЭЭГ-мониторинга с записью ночного сна показала, что у пациентов без нарушений речевого развития и пароксизмальных синкопальных состояний, страдающих СТ, нарушений эпилептиформного характера не выявляется. Соответственно, лечение ПЭП детям без нарушений БЭАГМ не может быть предложено. Тогда как у детей с нарушениями БЭАГМ эпилептиформного характера терапия ПЭП может быть предложена, но должна быть обоснована и дифференцирована. Процент успешного обоснованного (1,24%) дифференцированного применения ПЭП в терапии у детей, страдающих СТ, позволяет говорить о тиках как о симптоме проявления органического поражения головного мозга при симптоматической эпилепсии.

В целом нет объективных данных, доказывающих превосходство противоэпилептических препаратов над традиционными антипсихотическими препаратами при лечении СТ, даже при наличии эпилептических приступов в анамнезе. Это может свидетельствовать о различном патогенезе эпилепсии и СТ, а также эпилепсии и других сопутствующих расстройств при СТ, что не совпадает с результатами M. Mula et al. [17]. Описано 5 случаев развития тиков, в том числе простых вокальных у 5 детей (2,5–12 лет, средний возраст – 6,9 лет) с нарушениями психического развития на фоне приема ламотриджина в дозе 4–17 мг/кг/сут в течение 10 месяцев. Полная редукция тиков отмечена у всех пациентов через 4 месяца после отмены ламотриджина [27]. У 55-летней пациентки с биполярным расстройством прием ламотриджина в дозе 200 мг/сут в течение 3 месяцев вызвал характерные для СТ симптомы вплоть до мнестической копролалии. Частичная редукция симптоматики была отмечена при снижении дозы до 100 мг/сут, полная редукция – через 2 недели после отмены ламотриджина [18]. Несмотря на столь противоречивые данные, нельзя пренебрегать данными, полученными Н.А. Ермоленко, Е.Н. Захаровой, Н.А. Бучневой [1], которые отмечают полную редукцию тиков на фоне лечения ПЭП в течение не менее 1 года. Большое количество случаев не всегда обоснованного назначения ПЭП при СТ говорит о необходимости продолжения исследований, посвященных диагно-

стике эпилепсии и эпилептиформных нарушений у пациентов с критериями СТ.

Литература

1. Ермоленко, Н.А. Тики у детей и подростков, коморбидность с эпилепсией / Н.А. Ермоленко, Е.И. Захарова, И.А. Бучнева // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия «Медицина. Фармация». – 2015. – № 4 (201), вып. 29. – С. 23–36.
2. Зайцев, Д.Е. Синдром Жилия де ля Туретта: клинико-диагностические и терапевтические аспекты / Д.Е. Зайцев // Пособ. для врачей. – СПб.: Литография, 2013. – С. 66–75.
3. Зыков, В.П. Возможности применения антиэпилептических препаратов в лечении тикозных гиперкинезов и СТ у детей / В.П. Зыков, Э.А. Каширина, Ю.В. Наугольных // Журн. детской неврологии. – 2016. – Т. 4 – С. 11.
4. Award, Y. Long-term of Levetiracetam to treat tics in children and adolescent with Tourette Syndrome / Y. Award, A.M. Michon, S. Minarik // Journal of Pediatric Neurology. – 2007. – Vol. 5. – P. 209–214.
5. Cavanna, A. Antiepileptic drugs and Tourette syndrome / A. Cavanna, A. Nani // International review of neurobiology. – 2013. – Vol. 112. – P. 378–389.
6. Diamond, A. Effect of vagal nerve stimulation in a case of Tourette's syndrome and complex partial epilepsy / A. Diamond, S. Kenney, J. Jankovich // Movement disorders. – 2006. – Vol. 21 (8). – P. 1273–1275.
7. Feinstein, A.R. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease / A.R. Feinstein // Journal of Chronic Diseases. – 1970. – Vol. 23. – Issue 7. – P. 455–468.
8. Fernandez-Jean, A. An open-label, prospective study of levetiracetam in children and adolescent with Tourette Syndrome / A. Fernandez-Jean [et al.] // European journal of paediatric neurology. – 2009. – Vol. 13. – P. 541–5.
9. Franklinc, M.E. Obsessive Compulsive and tic related disorders / M.E. Franklinc, J. Harrison, K. Benavides // Child and Adolescent Psychiatric Clinics of Northern America. – 2012. – Vol. 21 (3). – P. 555–571.
10. Hirschtritt, M.E. Lifetime prevalence, age of risk, and aetiology of comorbid psychiatric Disorders in Tourette syndrome / M.E. Hirschtritt [et al.] // JAMA Psychiatry. – 2015. – Vol. 72 (4). – P. 325–333.
11. Huismann van Dijk, H.M. The relationship between tics, OC, ADHD, and autism symptoms: a cross-disorder symptom analysis in Gilles de la Tourette syndrome patients and their family members / M. Huismann van Dijk [et al.] // Psychiatry research. – 2016. – Vol. 237. – P. 138–146.
12. Jankovich, J. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of topiramate in the treatment of Tourette Syndrome / J. Jankovich, J. Jimenez-Shahed, L.W. Brown // Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. – 2010. – № 81. – P. 70–73.
13. Jimenez-Genchi, A. Frontal lobe nocturnal epilepsy in an adult with Gilles de la Tourette syndrome / A. Jimenez-Genchi [et al.] // Revista de neurologia. – 2011. – Vol. 53 (7). – P. 445–447.
14. Kraemer, H.C. Statistical issues in assessing comorbidity / H.C. Kraemer // Statistics in Medicine. – 1995. – № 4. – P. 721–733.
15. Kuo, S.H. Topiramate in treatment of tourette syndrome / S.H. Kuo, J. Jimenez-Shahed // Clinical Neuropharmacological. – 2010. – Vol. 33 (1). – P. 32–34.
16. Lombroso, P.J. Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder / P.J. Lombroso, L. Scahill // Brain development. – 2008. – Vol. 30 (4). – P. 231–237.
17. Mula, M. Phenomenology of obsessive compulsive disorder in patients with temporal lobe epilepsy or Tourette syndrome / M. Mula [et al.] // The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences. – 2008. – Vol. 20 (2). – P. 223–226.
18. Naguy, A. Valproate for the Treatment of Resistant Tourette syndrome with Comorbid Trichotillomania: a Case Report /

- A. Naguy, A. Al-Tajali // Journal of Psychiatry. – 2015. – Vol. 18. – P. 4.
19. Nanette, M.M. Co-morbid disorders in Tourette syndrome / M.M. Nanette // Behavioral Neurology. – 2013. – P. 7–14.
20. Rizzo, R. ADHD and Epilepsy in children with Tourette Syndrome: a triple comorbidity? / R. Rizzo [et al.] // Acta paediatrica. Nurturing the child. – 2010. – Vol. 27. – P. 1894–1896.
21. Seemuller, F. Tourette's symptoms provoked by lamotrigine in a bipolar Patient / F. Seemuller [et al.] // The American Journal of Psychiatry. – 2006. – Vol. 163 (1). – P. 159.
22. Seijo-Martinez, M. Ischemic Stroke and Epilepsy in a patient with Tourette's Syndrome: Association with the Antiphospholipid Syndrome and good response to Levetiracetam / M. Seijo-Martinez [et al.] // The open neurology journal. – 2008. – Vol. 2. – P. 32–34.
23. Sotero de Menezes, M.A. Lamotrigine-induced tic disorder: report of five pediatric cases / M.A. Sotero de Menezes [et al.] // Epilepsia. – 2005. – Vol. 41. – Issue 7. – P. 862–867.
24. Tu, Y.F. Febrile convulsions increase risk of Tourette syndrome / Y.F. Tu [et al.] // Seizure. – 2014. – Vol. 23 (8). – P. 651–656.
25. Valsamma, E. Comorbidities, social impact, and quality of life in Tourette syndrome / E. Valsamma, A.E. Cavanna, M.M. Robertson // Frontiers in psychiatry. – 2016. – Vol. 7. – P. 97–83.
26. Van der Akker, M. Comorbidity or multimorbidity / M. van der Akker // European Journal of General Practice. – 1996. – Vol. 2. – Issue 2. – P. 65–70.
27. Wong, L.C. Increased risk of epilepsy in children with Tourette syndrome: A population-based case-control study / Lee Chin Wong [et al.] // Research in Developmental Disabilities. – 2016. – Vol. 51–52. – P. 181–187.
28. Yang, C.S. Sodium valproate for the treatment of Tourette's syndrome in children: a systematic review and meta-analysis / C.S. Yang [et al.] // Psychiatry research. – 2015. – Vol. 226 (2–3). – P. 441–447.
29. Ye, L. Tourette disorder Treated with valproic acid / L. Ye, S. Lipmann // Clinical Neuropharmacology. – 2014. – Vol. 37 (1). – P. 36–37.

A.G. Sofronov, D.E. Zaytsev, I.D. Zaytsev, N.A. Titov

Treatment of Gilles de la Tourette Syndrome in pediatric patients with antiepileptic drugs

Abstract. Examined 62 children (49 boys, 13 girls) aged 4–18 years with a follow-up period of at least 1 year with an established diagnosis of Gilles de la Tourette's syndrome. The study identified the necessary diagnostic measures for the selection of therapeutic tactics in children suffering from Gilles de la Tourette's syndrome. All subjects underwent continued electroencephalographic monitoring with recording of night sleep. In 4 children, epileptiform disorders in the form of benign epileptiform childhood disorders in centro-temporal leads and a secondary bilateral synchronization pattern were revealed. The relationship between epilepsy and Gilles de la Tourette's syndrome has been studied. The effect of antiepileptic drugs in patients with diagnosed disorders of an epileptiform nature was evaluated. It has been established that antiepileptic therapy can be effective in the treatment of Gilles de la Tourette's syndrome in children. It was revealed that antiepileptic therapy should be differentiated. The adverse effects of traditional antipsychotic therapy used to treat Gilles de la Tourette's syndrome have been studied and described. The causes of pharmacoresistance in the treatment of Gilles de la Tourette syndrome with antipsychotic drugs have also been identified. We studied and described the undesirable effects of antiepileptic drugs when used in children suffering from Gilles de la Tourette's syndrome when diagnostic measures are not observed before treatment. Recommendations on the primary instrumental diagnosis of children suffering from Gilles de la Tourette's syndrome are developed. Cases of the appearance of tics with the use of antiepileptic drugs are described.

Key words: gilles de la Tourette syndrome, Tourette syndrome, motor tic, vocal tic, epilepsy, epileptiform discharges, benign epileptiform discharges of childhood, secondary bilateral synchrony, antiepileptic drugs, electroencephalogram, long-term electroencephalogram.

Контактный телефон: 7-921-945-98-40; e-mail: dr.zaytsev.ilya@gmail.com