

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: СИНДРОМ ЖИЛЯ ДЕ ЛЯ ТУРЕТТА С РАННИМ НАЧАЛОМ

З.Ф. Сайфитдинхужаев^{1,2}, Н.Г. Жукова¹, М.Ш. Исраилова²,
О.Я. Бустонов³, Н.А. Насриддинова³

¹Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск, Российская Федерация

²Городская детская клиническая больница № 1,
г. Ташкент, Республика Узбекистан

³Андижанский государственный медицинский институт,
г. Андижан, Республика Узбекистан
*sayfutdinxodjaev2002@gmail.com

Аннотация

Синдром Жили де ля Туретта (СТ) – самая тяжелая клиническая форма тикозных гиперкинезов у детей. Согласно мировой статистике, данным заболеванием болеют до 1 % детей, а средний возраст клинической манифестации СТ составляет 6-8 лет. Для СТ характерна четкая гендерная особенность – распространенность среди мальчиков в 3-4 раза больше, чем среди девочек. Этиологический фактор заболевания до сих пор неизвестен, однако принято считать, что в развитии СТ играют роль генетическая предрасположенность, перенесенное перинатальное повреждение центральной нервной системы и психотравмирующие события. Ключевыми патогенетическими механизмами развития тиков в данном случае являются: нарушение тормозного влияния коры на подкорковые центры движений, преобладание возбуждающих нейромедиаторов (дофамин, глутамат) над тормозными (гамма-аминомасляная кислота) а также микробиотические нарушения, которые влияют на центральную нервную систему через энтеральную нервную систему. На современном этапе оказания медицинской помощи больным детям с данным диагнозом, согласно международным клиническим рекомендациям, необходимо назначать препараты из группы антипсихотиков, причем наиболее эффективными считаются препараты 2 генерации (арипипразол, респиридон, кветиапин, тиаприд). Однако безопасность применения данных препаратов плохо изучена на детской популяции; большинство из них показано к применению у детей с 6-летнего возраста. Как лечить пациента с данным диагнозом в более раннем возрасте? В данном клиническом случае показано, что ноотропные препараты с анксиолитической активностью могут быть эффективны при синдроме Жиле де ля Туретта с ранним началом, когда назначение антипсихотиков, являющихся первой линией терапии, еще недопустимо.

Ключевые слова: синдром Жили де ля Туретта, тикозные гиперкинезы, антипсихотики, дофамин, подкорковые ядра, нарушения движений

Для цитирования: Сайфитдинхужаев З.Ф., Жукова Н.Г., Исраилова М.Ш., Бустонов О.Я., Насриддинова Н.А. Клинический случай: синдром Жили де ля Туретта с ранним началом. *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Vestnik of North-Eastern Federal University. Серия «Медицинские науки. Medical Sciences»*. 2025;(3):<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-3-49-55>

CLINICAL CASE: GILLES DE LA TOURETTE SYNDROME WITH EARLY ONSET

Z. F. Sayfitdinkhuzhaev^{1,2 *}, N. G. Zhukova¹, M. Sh. Israilova²,
O. Ya. Bustonov³, N.A. Nasretdinova³

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

²City Children's Clinical Hospital No. 1, Tashkent, Republic of Uzbekistan

³Andijan State Medical Institute, Andijan, Republic of Uzbekistan

*sayfutdinxodjaev2002@gmail.com

Abstract

Gilles de la Tourette syndrome (TS) is the most severe clinical form of tic hyperkinesis in children. According to world statistics, up to 1 % of children suffer from this disease, and the average age of clinical manifestation of TS is 6–8 years. TS is characterized by a clear gender feature – the prevalence among boys is 3-4 times higher than among girls. The etiological factor of the disease is still unknown, but it is generally believed that a genetic predisposition, perinatal damage to the central nervous system and traumatic events play a role in the development of TS. The key pathogenetic mechanisms of tic development in this case are: impaired inhibitory effect of the cortex on subcortical movement centers, predominance of excitatory neurotransmitters (dopamine, glutamate) inhibitory (gamma-aminobutyric acid) as well as microbiotic disorders that affect the central nervous system through the enteric nervous system. At the current stage of providing medical care to sick children with this diagnosis, according to international clinical guidelines, it is necessary to prescribe drugs from the group of antipsychotics, and the most effective drugs are considered to be generation 2 (aripiprazole, risperidone, quetiapine, tiaprid). However, the safety of these drugs has been poorly studied in the pediatric population; in addition, most of them are indicated for use in children from the age of 6. Accordingly, the question arises how to treat a patient with this diagnosis at an earlier age. In this clinical case, it was shown that nootropic drugs with anxiolytic activity can be effective in Gilles de la Tourette syndrome with early onset, when the appointment of antipsychotics, which are the first line of therapy, is still unacceptable.

Keywords: Gilles de la Tourette syndrome, tic hyperkinesis, antipsychotics, dopamine, subcortical nuclei, movement disorders

For citation: Sayfitdinkhuzhaev Z.F., Zhukova N.G., Israilova M.S., Bustonov O.Y., Nasretdinova N.A. Cerebral edema as a manifestation of dilution hyponatremia on the background of hemorrhagic fever with renal syndrome. *Vestnik of the North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2025;(3):<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2025-3-49-55>

Введение

Двигательные расстройства – это неврологические расстройства, которые вызывают ненормальные, нежелательные движения и обычно не связаны со слабостью или спастичностью. Дисфункция базальных ганглиев и лобной коры играет важную роль в большинстве двигательных расстройств у детей [1]. Традиционно двигательные расстройства делятся на две категории. Первая категория – гиперкинетические двигательные расстройства, связанные с избытком движений, они чрезмерны, избыточны, неестественны и возникают произвольно. К ним относятся тики, стереотипии, хорея, миоклонус, дистония и тремор [2]. Вторая группа – гипокинетические двигательные расстройства с недостатком движения (например, снижение амплитуды, снижение скорости или полное отсутствие движения), включая брадикинезию, акинезию и ригидность [2]. В отличие от гипокинетических двигательных расстройств, гиперкинетические двигательные расстройства, особенно тиковые расстройства, значительно больше распространены в детской популяции.

Наиболее распространенными двигательными расстройствами в детской популяции являются тикозные гиперкинезы, включая синдром Жилиа де ля Туретта (СТ). СТ характеризуется наличием комбинированных сложных моторных и вокальных тиков [1, 2].

Тики обычно начинаются в возрасте от 6 до 8 лет. Первые симптомы тика обычно представляют собой простые двигательные тики, затрагивающие лицо, голову или шею. Затем тики со временем распространяются в росто-каудальном направлении [3]. Первые вокальные тики возникают в среднем через несколько лет после начала двигательных тиков и обычно представляют собой простые вокальные тики, такие как покашливание или шмыганье носом [3]. Тяжесть тиков обычно достигает своего пика в возрасте 8–12 лет [3]. Однако затем большинство пациентов с тиками испытывают значительное улучшение или полный регресс тиков к раннему взрослому возрасту [4].

Клиническая манифестация СТ не связана с жизненными событиями, однако обострения и колебания тяжести тиков связаны с факторами окружающей среды [5]. Тики могут временно обостряться при психологическом напряжении (при стрессе, тревоге, волнении, гневе) и физическом напряжении (при усталости, лишении сна и во время соматических заболеваний). Кроме того, дети с тиками часто испытывают неприятное ощущение, предшествующее тикам, называемое предвестником, которое временно облегчается выполнением тиков [1, 6]. Так, более 90 % подростков и взрослых с СТ [1, 7] и 37 % детей с СТ в возрасте от 8 до 19 лет [1] сообщают о том, что испытывают предвестники в той или иной степени. Ключевой особенностью тиков в отличие от других видов гиперкинезов в том, что тики могут быть намеренно подавлены на различные периоды времени [2, 6, 7].

Учитывая, что центральным звеном патогенеза тиковых расстройств является избыток дофамина в стриатуме, в качестве первой линии терапии при СТ используются антипсихотические препараты, при этом предпочтение отдается препаратам 2 генерации – арипипразолу, тиаприду, кветиапину, респирidonу [8]. Так, антипсихотики, которые являются блокаторами рецепторов дофамина, снижают тяжесть тика примерно на 70 % [1, 9]. Однако эти препараты, согласно инструкции по применению, разрешены только с 6-летнего возраста. Данный факт оставляет открытым вопрос рациональной психофармакотерапии пациентов с СТ до 6-летнего возраста.

С другой стороны, отсутствие тормозного влияния коры, опосредованное дефицитом гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), также рассматривается как один из ключевых патогенетических механизмов возникновения тиков. Следовательно, использование фармакологических препаратов, направленных на модуляцию ГАМК-ергической системы, потенциально может улучшить течение СТ у детей.

Целью данного исследования является представление клинического случая синдрома Жилиа де ля Туретта с ранним началом.

Материалы и методы

Проведен про- и ретроспективный анализ медицинской документации ребёнка с синдромом Жилиа де ля Туретта с ранним началом, находившегося на стационарном лечении в отделении неонатальной неврологии Городской детской клинической больницы № 1 (Ташкент, Узбекистан). Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 10005 от 24.02.2025 г.).

В отделении было проведено углубленное обследование: лабораторные (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови и иммунологический анализ крови) и инструментальные исследования (электроэнцефалограмма и магнитно-резонансная томография). Ребенок был осмотрен неврологом, психиатром, офтальмологом и педиатром.

Результаты и обсуждение

Клинический случай. Пациент – мальчик от первой беременности, роды срочные. Ребёнок родился доношенным, масса при рождении 3450 грамм, рост 51 сантиметр, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Ранний неонатальный период проходил без осложнений.

Неврологическое развитие соответствовало возрасту до 2 лет 11 месяцев. С этого возраста родители начали замечать необычные двигательные стереотипии и вокализации. В возрасте 3 лет родители обратились к неврологу с жалобами на внезапные повторяющиеся подергивания головы, плеч, моргание, гримасы; произвольные вокализации в виде хмыканья, гортанных звуков; эмоциональную лабильность; страх перед чужими людьми; нарушения сна.

Из анамнеза известно, что первоначальные симптомы появились в возрасте 2 лет 11 месяцев в виде частого моргания и напряжения лицевых мышц. Родители связывали это с утомлением, перегрузкой ребенка в детском саду. В течение последующего месяца присоединились подергивания шеи, плечевого пояса, а также вокализмы (гортанные крики), возникавшие преимущественно в вечернее время на фоне волнения или во время голода. Эпизоды тиков не поддавались произвольному контролю, усиливались при усталости. Родителями самостоятельно были предприняты попытки лечения магнийсодержащими препаратами; однако без выраженного клинического эффекта. В возрасте 3-х лет ребенок был направлен к детскому неврологу с подозрением на СТ. На момент исследования пациент находился на стационарном лечении в отделении неонатальной неврологии Городской детской клинической больницы № 1 (Ташкент, Узбекистан).

Неврологический статус на момент осмотра: сознание ясное, продуктивному контакту доступен. Поведение ребенка на момент осмотра гиперактивное, импульсивное. Обращает внимание наличие множественных моторных тиков: частое моргание, подергивание плеч, наклоны головы вправо и влево (по типу «нет-нет»). Вокальные тики были представлены периодическим хмыканьем и покашливание. Сухожильные рефлексы симметричны. Менингеальные знаки не определяются. Положительные патологические рефлексы Бабинского с обеих сторон. По международной Йельской шкале тяжести тиков (Yale Global Tic Severity Scale, YGTSS) сумма баллов составила – 28 баллов, из них моторные тики – 14, вокальные – 10, общее нарушение функционирования – 4 балла.

При оценке психического статуса отмечена выраженная двигательная расторможенность, импульсивность, снижение фрустрационной толерантности. Речь фразовая, эмоционально окрашена. Наблюдаются элементы эхолалии и палилалии. Выявлены нарушения сна: трудности засыпания, пробуждения по ночам. Эмоциональная лабильность, страхи (темноты, громких звуков, незнакомых людей). Родители отмечают склонность к ритуализации действий.

В ходе стационарного лечения пациенту были проведены ЭЭГ: фоновая биоэлектрическая активность мозга соответствовала возрасту, эпилептиформной активности не зарегистрировано. На МРТ также нет значимых патологических изменений. Для дифференцировки СТ с синдромом PANDAS (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections) были выполнены гематологическое и иммунологическое исследования (табл. 1). Результаты анализов не выявили патологических изменений в гемограмме и иммунограмме пациента, что позволило исключить синдром PANDAS у данного пациента.

Таблица 1

Гематологические и иммунологические показатели

Table 1

Hematological and immunological parameters

Показатель	Значение
Гематологический анализ	
Эритроциты	3,9*10 ⁹
Гемоглобин	110 г/л
Тромбоциты	250 *10 ⁹

Лейкоциты	8,0*10 ¹²
Нейтрофилы сегментоядерные	32–50 %
Нейтрофилы палочкоядерные	1–5 %
Лимфоциты	35–50 %
Моноциты	4–10 %
Эозинофилы	1–4 %
Иммунологический анализ	
Антистрептолизин-О	20 МЕ/мл
С-реактивный белок	0,2 мг/л
Ревматоидный фактор	8 МЕ/мл
Антинуклеарный фактор	Отрицательный
Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду	4 Ед/мл

Примечание: г – грамм, л – литр, мл – миллилитр, МЕ – международные единицы, Ед – единицы

Пациенту был выставлен диагноз синдром Жили де ля Туретта (болезнь множественных моторных и вокальных тиков) с ранним началом. Особую озабоченность вызывал вопрос рациональной психофармакотерапии заболевания. Учитывая возраст пациента, назначение антипсихотиков в данном случае было невозможным. Опираясь на Федеральное руководство по детской неврологии, изданное под редакцией профессора Гузевой В.И. (2016), было принято решение назначить пациенту ноотропный препарат с анксиолитической активностью – аминокислоту (торговое название фенибут). Фенибут в дозировке 250 мг пациент принимал в течении 14 дней по 1 таблетке 3 раза в день. Спустя 14 дней тяжесть тиков у пациента была измерена по шкале YGTSS и составила – 14 баллов, из них моторные тики – 6, вокальные – 5, общее нарушение функционирования – 3 балла. В значительной степени регрессировали мимические тики и вокализмы; однако тяжесть нарушения функционирования снизилась лишь на 1 балл (табл. 2).

Таблица 2

Тяжесть тиков до и после лечения по шкале YGTSS

Table 2

Severity of tics before and after treatment according to the YGTSS scale

Показатель	Тяжесть тиков до лечения, балл	Тяжесть тиков после лечения, балл	Регресс тяжести тиков
Моторные тики	14	6	-57 %
Вокальные тики	10	5	-50 %
Нарушение функционирования	4	3	-25 %
Суммарный балл	28	14	-50 %

Клинический случай продемонстрировал эффективность аминокислоты (торговое название фенибут) на купирование как моторных, так и вокальных тиков при синдроме Жили де ля Туретта с ранним началом.

Заключение

На примере данного клинического случая показана возможность манифестации синдрома Жили де ля Туретта в возрасте 3-х лет. В реальной клинической практике такой пациент может поставить врачей в трудное положение в отношении психофармакотерапии заболевания. Ноотропные препараты с анксиолитической активностью могут быть эффективны при синдроме Жили де ля Туретта с ранним началом, когда назначение антипсихотиков, являющихся первой линией терапии, еще недопустимо.

Литература

1. Ueda K, Black KJ. A Comprehensive Review of Tic Disorders in Children. *J Clin Med*. 2021;10(11):2479. doi:10.3390/jcm10112479.
2. Fahn S., Jankovic J., Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders E-Book. Elsevier Health Sciences; Amsterdam, The Netherlands:2011:350–379.
3. Bloch M.H., Leckman J.F. Clinical course of Tourette syndrome. *J. Psychosom. Res.* 2009;67:497-501. doi:10.1016/j.jpsychores.2009.09.002.
4. Ueda K., Kim S., Greene D.J., Black K.J. Correlates and clinical implications of tic suppressibility. *Curr. Dev. Disord. Rep.* 2021. doi: 10.1007/s40474-021-00230-4.
5. Kaczyńska J., Janik P. Tonic Tics in Gilles de la Tourette Syndrome. *Neuropediatrics*. 2021. doi:10.1055/s-0040-1722689.
6. Black K.J., Kim S., Yang N.Y., Greene D.J. Course of tic disorders over the lifespan. *Curr. Dev. Disord. Rep.* 2021. doi:10.1007/s40474-021-00231-3.
7. Bjerregaard V.A., Schönewolf-Greulich B., Juel Rasmussen L., Desler C., Tümer Z. Mitochondrial Function in Gilles de la Tourette Syndrome Patients with and Without Intragenic IMMP2L Deletions. *Front. Neurol.* 2020;11:163. doi:10.3389/fneur.2020.00163.
8. Jankovic J. Treatment of tics associated with Tourette syndrome. *J. Neural Transm.* 2020;127:843-850. doi: 10.1007/s00702-019-02105-w.
9. Farber R.H., Angelov A., Kim K., Carmack T., Thai-Cuarto D., Roberts E. Clinical development of valbenazine for tics associated with Tourette syndrome. *Expert Rev. Neurother.* 2021;21:393-404. doi: 10.1080/14737175.2021.1898948.
10. Федеральное руководство по детской неврологии / Под редакцией профессора Гузевой В.И. – М:ООО «МК», 2016:656. с.:ил.– ISBN 978-5-91894-054-9.

References

1. Ueda K, Black KJ. A Comprehensive Review of Tic Disorders in Children. *J Clin Med*. 2021;10(11):2479. doi:10.3390/jcm10112479
2. Fahn S., Jankovic J., Hallett M. Principles and Practice of Movement Disorders E-Book. Elsevier Health Sciences; Amsterdam, The Netherlands:2011:350–379.
3. Bloch M.H., Leckman J.F. Clinical course of Tourette syndrome. *J. Psychosom. Res.* 2009;67:497-501. doi:10.1016/j.jpsychores.2009.09.002.
4. Ueda K., Kim S., Greene D.J., Black K.J. Correlates and clinical implications of tic suppressibility. *Curr. Dev. Disord. Rep.* 2021. doi: 10.1007/s40474-021-00230-4.
5. Kaczyńska J., Janik P. Tonic Tics in Gilles de la Tourette Syndrome. *Neuropediatrics*. 2021. doi: 10.1055/s-0040-1722689.
6. Black K.J., Kim S., Yang N.Y., Greene D.J. Course of tic disorders over the lifespan. *Curr. Dev. Disord. Rep.* 2021. doi: 10.1007/s40474-021-00231-3
7. Bjerregaard V.A., Schönewolf-Greulich B., Juel Rasmussen L., Desler C., Tümer Z. Mitochondrial Function in Gilles de la Tourette Syndrome Patients with and Without Intragenic IMMP2L Deletions. *Front. Neurol.* 2020;11:163. doi:10.3389/fneur.2020.00163.
8. Jankovic J. Treatment of tics associated with Tourette syndrome. *J. Neural Transm.* 2020;127:843-850. doi:10.1007/s00702-019-02105-w
9. Farber R.H., Angelov A., Kim K., Carmack T., Thai-Cuarto D., Roberts E. Clinical development of valbenazine for tics associated with Tourette syndrome. *Expert Rev. Neurother.* 2021;21:393–404. doi:10.1080/14737175.2021.1898948.
10. Federal Manual of Pediatric Neurology / edited by Professor Guzeva V. N.I. N. Moscow:MK LLC, 2016:656 p. ill.: ill. ISBN 978-5-91894-054-9 (in Russian).

Сведения об авторах

САЙФИТДИНХУЖАЕВ Зайнутдинхужа Фазлиддинхужа угли, лаборант-исследователь кафедральной научно-образовательной лаборатории когнитивной нейрофизиологии психосоматических отно-

шений ФГАОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет», врач-стажер отделения неврологии детского возраста Городской детской клинической больницы № 1. ORCID: 0009-0007-2184-2708, e-mail: sayfutdinxodjaev2002@gmail.com

ЖУКОВА Наталья Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет». ORCID: 0000-0001-6547-6622

ИСРАИЛОВА Машкура Шомуратовна, заведующий отделением неонатальной неврологии Городской детской клинической больницы № 1

БУСТОНОВ Ойбек Якубович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии Андижанского государственного медицинского института. ORCID: 0009-0008-7740-443X

НАСРИДДИНОВА Наргиза Аскарровна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры неврологии Андижанского государственного медицинского института. ORCID: 0000-0002-1463-9521

About the authors

SAYFITDINKHUZHAEV, Zaynutdinhuzha Fazliddinkhuzha ugli, research assistant, Cathedral Scientific and Educational Laboratory of Cognitive Neurophysiology of Psychosomatic Relations, Siberian State Medical University; trainee doctor at the Department of Pediatric Neurology at the City Children's Clinical Hospital No1. ORCID: 0009-0007-2184-2708, e-mail: sayfutdinxodjaev2002@gmail.com

ZHUKOVA, Natalia Grigorievna, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Siberian State Medical University. ORCID: 0000-0001-6547-6622

ISRAILOVA, Mashkura Shomuradovna, Head of the Neonatal Neurology Department at the City Children's Clinical Hospital No1.

BUSTONOV, Oybek Yakubovich, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Neurology, Andijan State Medical Institute. ORCID: 0009-0008-7740-443X

NASRIDDINOVA, Nargiza Askarovna, Cand. Sci. (Medicine), Docent, Associate Professor of the Department of Neurology, Andijan State Medical Institute. ORCID: 0000-0002-1463-9521

Вклад авторов

Сайфитдинхужаев З.Ф. – разработка концепции, верификация данных, редактирование рукописи, визуализация.

Жукова Н.Г. – разработка концепции, создание черновика рукописи, верификация данных, визуализация.

Исраилова М.Ш. – разработка концепции, создание черновика рукописи, верификация данных, визуализация.

Бустонов О.Я. – ресурсное обеспечение исследования.

Насриддинова Н.А. – ресурсное обеспечение исследования.

Authors' contribution

Sayfitdinhuzhaev Z.F. – concept development, data verification, manuscript editing, visualization.

Zhukova N.G. – concept development, draft manuscript creation, data verification, visualization.

Israilova M.S. – concept development, draft creation, data verification, visualization.

Bustonov O.Ya. – resource support for research.

Nasriddinova N.A. – resource support for research.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Submitted 29.03.2025

Принята к публикации / Accepted 6.09.2025