

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра неврології

**ЗАХВОРЮВАННЯ ЕКСТРАПРАМІДНОЇ  
НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ  
(ДІАГНОСТИКА, КЛІНІКА, ЛІКУВАННЯ)**

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

для підготовки лікарів-інтернів спеціальності «Неврологія», «Загальна  
(сімейна) практика», лікарів неврологів, сімейних лікарів

Запоріжжя  
2023

УДК 616.831.3(075.8)

3-38

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ та  
рекомендовано для використання в освітньому процесі  
(протокол № 3 від «    »                      2023 р.)*

**РЕЦЕНЗЕНТИ:**

*О.В. Крайдашенко* – завідувач кафедри клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук, професор;

*Ю.Ю. Рябоконт* - професор кафедри дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету, доктор медичних наук.

**АВТОРИ:**

*О. А. Козьолкін*, д-р мед. наук, професор;

*С. О. Медведкова*, д-р мед. наук, професор;

*О. О. Лісова*, канд. мед. наук, доцент;

*А. О. Дронова*, асистент.

3-38

**Захворювання екстрапірамідної нервової системи (діагностика, клініка, лікування)** : навч. пос. для підготовки лікарів-інтернів спеціальності «Неврологія», «Загальна (сімейна) практика», лікарів неврологів, сімейних лікарів / О. А. Козьолкін, С. О. Медведкова, О. О. Лісова, А. О. Дронова. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2023. – 113 с.

УДК 616.831.3(075.8)

© Козьолкін О.А., Медведкова С.О., Лісова О.О., Дронова А.О., 2023.

©Запорізький державний медичний університет, 2023

## ЗМІСТ

Передмова.....	4
1. Актуальність.....	5
2. Класифікація екстрапірамідних розладів.....	7
3. Хвороба Паркінсона	
3.1 Етіологія та епідеміологія ХП.....	11
3.2 Клінічна картина ХП.....	12
3.3 Діагностика ХП.....	17
3.4 Лікування ХП.....	21
4. Вторинний паркінсонізм	
4.1 Судинний паркінсонізм.....	25
4.2 Постенцефалітичний паркінсонізм.....	27
4.3 Токстичний паркінсонізм.....	28
4.4 Лікарський паркінсонізм.....	29
5. Тремор.....	30
6. Хорея.....	37
7. Балізм.....	46
8. Дистонія.....	48
9. Міоклонус.....	56
10. Тики.....	97
11. Атетоз.....	109
12. Рекомендована література.....	112

## ПЕРЕДМОВА

Патологія екстрапірамідної нервової системи є одним з найбільш складних розділів клінічної неврології. Це пов'язано насамперед з різноманітністю проявів, недостатньою вивченістю питання етіології та патогенезу, динамічністю екстрапірамідних розладів, відсутністю абсолютних критеріїв розпізнавання екстрапірамідних синдромів та визначення їхньої нозологічної приналежності, а також відсутністю ефективних методів лікування деяких захворювань. Протягом останніх років вивчення питання екстрапірамідних розладів стало одним з напрямків, що стрімко розвивається.

У данному навчальному посібнику детально описано весь спектр екстрапірамідних розладів – від найбільш частих (паркінсонізм, тремор, тіки, дистонія) до більш рідкісних.

Представлений навчальний посібник допоможе лікарям-інтернам неврологам заповнити певний дефіцит знань в області етіології, патогенезу та клінічних проявів основних екстрапірамідних синдромів і захворювань. Питання фізіології та патофізіології екстрапірамідних розладів викладені таким чином, щоб допомогти клініцисту зрозуміти закономірності симптомоутворення і перебігу захворювання. Особливу увагу приділено визначенню оптимальних алгоритмів діагностики та ролі сучасних методів нейровізуалізації окремих нозологій. Представлені особливості лікувальної тактики, як на ранніх етапах, так і на пізніх стадіях захворювань, що допоможуть лікарям-неврологам і лікарям загальної практики притримуватися стратегічного підходу у лікуванні, можливості якого останні роки розширюються у зв'язку з появою нових лікарських засобів та накопиченням досвіду щодо їх застосування.

Навчальний посібник може бути корисним для підготовки лікарів-інтернів спеціальності «Неврологія», «Загальна (сімейна) практика», лікарів неврологів, сімейних лікарів.

# ЗАХВОРЮВАННЯ ЕКСТРАПІРАМІДНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ (ДІАГНОСТИКА, КЛІНІКА, ЛІКУВАННЯ)

## 1. Актуальність теми

Різноманітність проявів, індивідуальні особливості, динамічність екстрапірамідних розладів, відсутність абсолютних клінічних і параклінічних критеріїв розпізнавання екстрапірамідних синдромів та визначення їхньої нозологічної приналежності роблять ведення пацієнтів із захворюваннями екстрапірамідної системи одним із найскладніших розділів клінічної неврології. Слід також зазначити, що протягом останнього десятиліття стрімко відбувається впровадження у практику нових діагностичних та лікувальних технологій, поява нових нормативних документів, що викликає необхідність безперервного підвищення кваліфікації лікаря для надання ефективної медичної допомоги хворим на неврологічний профіль з патологією екстрапірамідної системи з урахуванням сучасних досягнень.

Синдромальний діагноз – лише початок діагностичної роботи. Наступний її етап - визначення захворювання, що спричинило розвиток гіпер або гіпокінетичного синдрому. Важливим є врахування супутніх симптомів, «синдромального оточення», аналіз провокуючих факторів, а також врахування особливостей перебігу захворювання та клінічної картини загалом.

## 2. Загальна мета.

Вміти виявити клінічні особливості захворювань екстрапірамідної системи, провести диференційний діагноз, дообстеження, розробити тактику ведення та скласти індивідуальний план лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів з захворюваннями екстрапірамідної нервової системи.

## 3. Конкретні цілі.

Діагностика та визначення тактики лікування при захворюваннях екстрапірамідної системи

**Лікар-інтерн повинен знати:**

1. Сучасні принципи класифікації екстрапірамідних захворювань.

2. Основні відмінності екстрапідамідних синдромів
3. Розуміння механізмів розвитку окремих нозологій.
4. Клінічна характеристика основних захворювань екстрапірамідної системи.
5. Діагностичні ознаки основних захворювань екстрапірамідної нервової системи
6. Додаткові методи дослідження при окремих патологіях
7. Проведення диференційної діагностики різних захворювань екстрапірамідної системи.
8. Лікарські засоби, що застосовуються при лікуванні екстрапірамідних розладів.
9. Визначення тактики лікування та індивідуального плану лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів з захворюваннями екстрапірамідної нервової системи.

**Лікар-інтерн повинен *вміти*:**

1. Зібрати скарги, анамнез життя та анамнез захворювання.
2. Провести неврологічне обстеження хворого.
3. Вміти інтерпретувати дані лабораторно-інструментальних обстежень.
4. Обґрунтувати синдромальний діагноз.
5. Призначити додаткові методи дослідження та оцінити їх результати.
6. Обґрунтувати заключний діагноз згідно з класифікації.
7. Провести диференційну діагностику.
8. Скласти індивідуальний план лікування з урахуванням етіології, патогенезу та тяжкості захворювання.
9. Визначити тактику при різних перебігах захворювання.

## Екстрапірамідні синдроми

Екстрапірамідні синдроми - застарілий термін, але, як і раніше, широко використовується в вітчизняній літературі. До екстрапірамідних синдромів прийнято відносити такі, що характеризуються надмірними рухами або, навпаки, недостатньою руховою активністю. Першу групу синдромів називають гіперкінетичними розладами, другу – гіпокінетичними. Екстрапірамідні синдроми розвиваються при органічних ураженнях ЦНС, які не торкаються кортикоспінальних (пірамідних) шляхів. В основі цих синдромів лежить дисфункція підкіркових вузлів (базальних гангліїв) та їх зв'язків з іншими відділами нервової системи.

Термін «гіперкінетичні синдроми» не є точним синонімом терміна «екстрапірамідні синдроми», оскільки має більш широкий зміст і відображає надлишкові рухи, які можуть виникати при органічному ураженні будь-яких рівнів нервової системи (периферичний нерв, спинний мозок, стовбур головного мозку, підкоркові вузли і мозочок, кора головного мозку) і навіть за відсутності такого ураження (наприклад, фізіологічний тремор або фізіологічний міоклонус, психогенні гіперкінези). У світовій літературі використовують термін "рухові розлади" (movement disorders), що поєднує всі гіпер-і гіпокінетичні синдроми центрального походження, а також атаксію, стереотипії, стартл-синдроми, синдром "чужої руки" та деякі інші.

Проблеми класифікації екстрапірамідних розладів, з одного боку, визначаються недостатнім знанням етіології, патогенезу цих захворювань та відсутністю у багатьох випадках об'єктивних маркерів хвороб, а з іншого - різноманіттям клінічних проявів уражень екстрапірамідної системи, що пояснюється її складною архітектонікою та особливостями функціональної взаємодії її структур. На сьогоднішній день найбільш раціональна синдромоогічна класифікація, яка систематизує екстрапірамідні розлади на підставі домінуючого клінічного прояву, яким можуть бути, наприклад, паркінсонізм, тремор, дистонія, хорея, балізм, атетоз, міоклонія чи тики.

**Екстрапірамідні синдроми** поділяють насамперед на:

- гіпокінетичні виражаються в ослабленні рухів (паркінсонізм, ізольована акінезія без ригідності);
- гіперкінетичні (гіперкінези).

**За характером** виникнення гіперкінези можуть бути:

-*спонтанними* (наприклад, хорія, балізм, деякі види міоклонії);

-*акційними* (від латів. *актіо* - дія), або кінезіогенними, що провокуються довільними рухами (наприклад, деякі види пароксизмальної дискінезії, кінетичний тремор, дистонія); як окремий варіант кінезіогенних гіперкінезів виділяють кінезіоспецифічні гіперкінези, що виникають тільки при виконанні певних рухів, наприклад, при писанні (писальний спазм, писальний тремор) або при грі на музичних інструменти (спазм музикантів);

-*рефлекторними* що провокуються зовнішніми подразниками, (наприклад, рефлекторна міоклонія).

Окрему групу створюють так звані *напівдовільні* (псевдовільні, або вимушені) гіперкінези, що являють собою більш-менш автоматизовані рухи, які зовні відбуваються з волі хворого, але через непереборну імперативну внутрішню потребу (деякі види тиків, акатизія, стереотипії, синдром "неспокійних ніг"). Зусиллям волі вони можуть бути тимчасово затримані, але зазвичай ціною невблаганно наростаючої внутрішньої напруги, що зрештою «проривається» гіперкінезом.

**За руховим малюнком** гіперкінези можуть бути поділені на:

- ритмічні, що викликаються періодичним альтернативним або синхронним скороченням м'язів агоністів та антагоністів (тремор, міоритмія);
- переважно тонічні (повільні), викликані одночасним скороченням м'язів агоністів та антагоністів (дистонія, атетоз);
- переважно клонічні (швидкі, мобільні, фазічні), що включають як відносно прості рухи, викликані скороченням одним із м'язів або його частини (міоклонії), так і досить складні щодо організації руху, структурно наближаються до нормального рухового акту (хорія, тики).



**За часовими характеристиками** гіперкінези поділяють на:

- постійні;
- пароксизмальні (тики, міоклонії, гіпереклексію, а також особлива група гіперкінезів, які називаються пароксизмальними дискінезіями).

**За поширеністю** гіперкінези можуть бути поділені на:

- генералізовані,
- сегментарні,
- фокальні,
- мультифокальні.

Розлади руху часто супроводжуються зміною **м'язового тону**:

- гіпокінезія частіше супроводжується підвищенням м'язового тону - ригідність (акінетико-ригідний синдром). Ригідність іншої природи спостерігається при синдромі «ригідної людини» та нейроміотонії;
- при хореїчному гіперкінезі, навпаки, часто спостерігається м'язова гіпотонія (гіперкінетико-гіпотонічний синдром).

**Основні гіперкінетичні синдроми** - тремор, хорея, балізм, дистонія, міоклонус, тики. Діагностика цих синдромів здійснюється виключно клінічним шляхом. У розпізнаванні будь-якого гіперкінетичного синдрому ключове значення має аналіз рухового компоненту гіперкінезу. Крім того, кожен з перелічених вище гіперкінезів по-своєму порушує складні рухові функції, такі як підтримання пози, мова, писання і хода.

Клінічна діагностика будь-якого гіперкінезу починається з визначення характеру гіперкінезу, тобто з процесу «розпізнавання» рухового феномену, що постійно змінюється у часі та просторі. Кожен гіперкінез в очах лікаря - не що інше, як складно організований моторний образ, у розпізнаванні якого важливі такі його елементи, як руховий компонент, топографія (розподіл), симетричність/асиметричність, стереотипність або її відсутність, швидкість та амплітуда рухів, зв'язок із довільними рухами, а також із позою або з певними діями.

## ПАРКІНСОНІЗМ

Синдром паркінсонізму характеризується поєднанням:

- акінезії (гіпокінезії) - обумовлена зниженням ініціативи до здійснення рухів та здібності продовжувати рух із нормальною швидкістю.
- ригідності (підвищення м'язового тонузу за пластичним типом, виявляється при пасивному розтягненні м'яза.)
- тремору спокою (стереотипний ритмічний характер із частотою 3-6 Гц, переважно залучає дистальні відділи кінцівок, нижню щелепу, губи, проявляється у спокої, але зникає або різко зменшується при активному русі).
- постуральної нестійкості – комплексний феномен, в основі якого може лежати порушення постуральних рефлексів, акінезії з порушенням програми автоматизованих співдружних рухів, ригідності.

### *Класифікація*

*За етіологічною ознакою виділяють:*

1. Первинний (ідіопатичний) паркінсонізм: ХП та юнацький паркінсонізм.
2. Вторинний (симптоматичний) паркінсонізм, що розвивається внаслідок ураження головного мозку при судинних та інфекційних захворюваннях, травми, інтоксикаціях, під дією лікарських засобів.
3. Паркінсонізм при інших спорадичних та спадкових дегенеративних захворюваннях ЦНС:

*• переважно спорадичні форми:*

- прогресуючий над'ядерний параліч (хвороба Стіла - Річардсона - Ольшевського),
- мультисистемна атрофія,
- хвороба дифузних тілець Леві,
- паркінсонізм-деменція-БАС,
- кортикобазальна дегенерація,
- геміпаркінсонізм-геміатрофія,
- хвороба Альцгеймера,
- хвороба Крейтцфельдта - Якоба;

• *спадкові форми:*

- хвороба Гентінгтона;
- хвороба Галлерворден - Шпатца;
- спиноцеребеллярні дегенерації;
- ідіопатична (сімейна) кальцифікація базальних гангліїв (хвороба Фара);
- палідарна, палідонігральна та палідо-люїсо-нігральна дегенерація;
- нейроакантоцитоз;
- паркінсонізм-дистонія;
- гепатолентикулярна дегенерація (хвороба Вільсона - Коновалова);
- синдром Ретта та ін.

## ХВОРОБА ПАРКІНСОНА

Хвороба Паркінсона (ХП) - одне з найпоширеніших нейродегенеративних захворювань, що конкурує за перше місце з хворобою Альцгеймера. Найчастіше, перші симптоми — рухові: тремор спокою, гіпокінезія, ригідність м'язів, постуральні розлади. На пізніших стадіях більшість пацієнтів страждає від порушень роботи інших органів і систем: запорів, зниження артеріального тиску, розвитку апатії та депресії, порушень сну, у поодиноких випадках — недоумства.

В основі розвитку симптомів лежать два процеси:

- прогресуюча втрата пігментованих дофамінергічних нейронів компактної частини чорної речовини (Tretiakoff, 1919) зі зниженням рівня дофаміну в головному мозку;
- утворення в тілах та відростках нейронів білкових скупчень, що складаються переважно з  $\alpha$  - синуклеїну - тілець Леві (Lewi, 1912).

На початку захворювання патологічний процес обмежується підкірковими структурами мозку та їх зв'язками, а згодом – залучаються ділянки кори головного мозку та вегетативні ганглії порожнистих внутрішніх органів (кишкового тракту, сечового міхура).

*Епідеміологія*. Поширеність захворювання має значні коливання в різних країнах і в середньому складає 0,3%, захворюваність — приблизно 12 на 100 000 населення в рік. Показники поширеності проявляють прямий зв'язок з віком, досягаючи 1% серед осіб старше 60 років. Чоловіки в порівнянні з жінками хворіють дещо частіше. У ряді випадків хвороба Паркінсона починається в молодому (від 21 до 40 років) або в юнацькому (до 20 років) віці. Останній варіант називають ювенільною формою хвороби Паркінсона.

#### *Фактори ризику хвороби Паркінсона.*

Немодифіковані	Модифіковані	
	Підвищують ризик	Знижують ризик
-Вік (середній вік розвитку 65 років).	Підвищують ризик	Знижують ризик
-Чоловіча стать (М: Ж 1,5:1).	-Проживання у промислових районах.	-Куріння (може чинити захисну дію).
Генетична схильність:	-Контакт із важкими металами (марганцем, свинцем, міддю).	-Кофеїн (може знижувати відносний ризик; причинний зв'язок не доведений).
-Мутація в гені <i>LRRK2</i> (найчастіше)	-Контакт із пестицидами (ротенон, паракват).	
-Мутація в гені глюкоцереброзидази	-Обструктивне апное сну (можливо, в жінок).	
-Мутація в гені Паркін (ювенільний паркінсонізм)		

### **Клінічна картина**

Рухові симптоми хвороби Паркінсона проявляються відомою неврологічною тетрадою симптомів (гіпокінезія, ригідність, тремор і порушення постуральної регуляції).

- *Тремор*. Для паркінсонізму типовий тремор спокою, проте можливі й інші типи тремора. Вельми часто виявляють постуральний і навіть інтенційний тремор. У типових випадках ці види тремтіння поступаються за своєю

вираженістю тремору спокою. Іноді постуральний тремор не поступається за інтенсивністю тремору спокою або навіть є єдиним типом тремтіння. В таких випадках діагностика хвороби Паркінсона стає у край складною (якщо інші симптоми паркінсонізму ще не з'явилися).

- *М'язова ригідність* очевидна при вираженому синдромі паркінсонізму, але може бути майже непомітною в початкових стадіях, особливо при тремтливій формі захворювання. Дуже важливо виявити хоч би мінімальну асиметрію тонусу в кінцівках (асиметрія симптомів – характерна ознака всіх стадій хвороби Паркінсона).

- *Гіпокінезія* – облігатний симптом паркінсонізму будь-якої етіології. Втім, на початкових стадіях хвороби Паркінсона вона може бути непомітною для лікаря, тому для її виявлення застосовують нескладні, але дуже демонстративні прийоми (наприклад, максимально швидке стискання пальців в кулак і розтискання). Раніше всіх гіпокінезія проявляється в деяких елементарних діях, пов'язаних з самообслуговуванням пацієнта (чищення зубів, гоління у чоловіків, застібання дрібних гудзиків, шнурування черевиків і тому подібне). Страждає індивідуальна «мова тіла», експресивний стиль в цілому, зокрема мова, міміка, пластичність моторики. Гіпокінезія включає в себе: брадикінезію - уповільненість рухів, виснажування повторюваних рухів; олігокінезію – збіднення малюнка рухів (відсутність співдружних рухів рук під час ходьби, ахейрокінез, гіпомімія, мікробазія, гіпофонія, мікрографія); акінезію - утруднення початку рухів, застигання, утруднення при вставанні зі стільця.

- *Постуральні порушення* часто з'являються дуже рано (наприклад, характерна асиметрія витягнутих вперед рук), але починають привертати до себе увагу лікаря, коли досягають такого ступеня, що стають дезадаптуючими (III стадія). В цілому постуральні порушення менш специфічні для хвороби Паркінсона в порівнянні з іншими складовими паркінсонічної тетради.

Різна ступінь вираженості цих симптомів визначає клінічну форму синдрому. Виділяють наступні клінічні форми: 1) Акінетико-ригідна форма

(найбільш виражені гіпокінезія і ригідність, включаючи порушення ходи та постуральну нестійкість), зустрічається в 15-20% випадків.

2) Тремтлива форма (переважає тремтливий гіперкінез у вигляді тремору спокою або змішаного тремору, включаючи постурально-кінетичний компонент), зустрічається в 5-10% випадків

3) Змішана форма (включає всю тріаду симптомів, з різним ступенем їх представленості), становить 60-70% випадків хвороби Паркінсона.

Крім згаданих головних проявів паркінсонізму при хворобі Паркінсона можлива безліч інших симптомів, які в окремих хворих можуть бути в клінічній картині на першому плані та дезадаптувати пацієнта не менше, чим основні рухові порушення. Мова йде про такі симптоми, як дизартрія і/або дисфагія, слинотеча, закреп, депресія, деменція, порушення сну, дизурічні і сексуальні розлади, болі, синдром неспокійних ніг та ін.

*Немоторні симптоми:*

*Запори.* Формування тілець Леві у структурах периферичного відділу вегетативної нервової системи при ХП також захоплює міжм'язове нервово сплетення кишечника з розвитком симпатичної денервації ободової кишки. Це проявляється клінічно більшою тривалістю часу транзиту їжі та розвитком запорів.

*Порушення статевих функцій* при ХП можуть бути як первинними, внаслідок прогресуючого ураження вегетативних гангліїв, так і вторинними, через рухові та когнітивні порушення, а також внаслідок депресії та апатії.

*Ортостатична гіпотензія (ОГ)* – це зниження артеріального тиску на понад 20 мм рт. ст. при переході зі становища лежачи у становище стоячи. ОГ може протікати без симптомів, а також мати клінічні прояви: підвищену стомлюваність, запаморочення/відчуття легкості в голові, біль у шийному відділі хребта (іноді з іррадіацією в потиличну область або плечі), синкопальні стани.

*Постпрандіальна гіпотензія* розвивається через 15-90 хвилин після їжі. Природа постпрандіальної гіпотензії остаточно не встановлено. У пацієнтів не

відбувається адекватної симпатичної компенсації при відтоку крові до органів травного тракту після прийому, що призводить до зниження серцевого викиду та периферичного судинного опору. Ще одним механізмом може бути розширення судин у відповідь на виділення інсуліну та вазоактивного гастроінтестинального пептиду.

*Когнітивні розлади* у хворих на ХП зустрічаються частіше, ніж у загальній популяції. З часом деменція розвивається у 75% хворих на ХП, поширеність легких та помірних когнітивних порушень у хворих на ХП оцінюється у 27%. Для скринінгу деменції при хворобі Паркінсона використовується Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA-тест).

#### *Діагностичні критерії когнітивних розладів при ХП*

- A. Відповідність критеріям легкого/помірного когнітивного розладу та деменції.
- B. Розвиток порушень у пацієнтів із встановленим раніше діагнозом «хвороба Паркінсона».
- C. Поступовий початок та повільне прогресування порушень.
- D. Нейрокогнітивний розлад не пов'язаний з іншим захворюванням і не має кращого пояснення діагнозом психічного захворювання.

Діагноз ймовірного когнітивного розладу встановлюється відповідно до всіх критеріїв, діагноз можливого когнітивного розладу - при невідповідності одному з критеріїв B або D.

*Апатія* відзначається у 17 - 80% хворих на ХП, значно частіше, ніж у загальній популяції. У більшості випадків апатія поєднується з іншими нейрокогнітивними порушеннями - депресією та деменцією.

Клінічно значущі *депресивні симптоми* зустрічаються у хворих на ХП із частотою 40–50%. З них менш ніж у половини досягають рівня «великої депресії». За даними огляду Slaughter J. R. Slaughter K. A. (2001), дистимія (постійний невротичний розлад за визначенням DSM-5), мала депресія і велика депресія розподіляються за частотою 22,5%, 36,6%, і 24.8%, відповідно.

Для зменшення часу, використовуються клінічні шкали. Найбільша точність у дослідженні Goodarzi Z, Mrklas K, 2016 була показана під час використання геріатричної шкали депресії з 15 питань.

*Тривога* є однією з характерних рис особистості хворих на ХП. Поширеність тривоги та панічних атак становить близько 40%. Спектр тривожних розладів включає соціофобію, панічний розлад і неуточнені форми тривожного розладу.

*Психотичні розлади.* Психоз при ХП супроводжується зоровими галюцинаціями у 90% випадків. Слухові галюцинації зустрічаються рідко (8-13% від числа пацієнтів з зоровими галюцинаціями), ще рідше бувають ізольованими. Галюцинації, як правило, короточасні, можуть виникати кілька разів на день, частіше коли на пацієнта не діють подразники – увечері, при слабкому освітленні, тиші, на самоті.

*Розлади контролю імпульсної поведінки* включають ігromанію, схильність до азартних ігор, непереборне бажання їсти, робити покупки; пандінг - безглузде сортування або розкладання предметів.

*Порушення сну* один із найбільш поширених немоторних симптомів ХП, зустрічається з частотою від 41,1% у первинних пацієнтів до 78,3% у пацієнтів на поширених стадіях захворювання. Викликаються як симптомами ХП (гіпокінезія, ригідність, біль), так і первинним дегенеративним ураженням структур, що беруть участь у підтримці сну (порушення поведінки уві сні зі швидким рухом очей, синдром «неспокійних ніг»). Вони включають як нічні (порушення задоволеності нічним сном, часті пробудження вночі), і денні (підвищена сонливість вдень).

Виділяють декілька стадій хвороби Паркінсона, що відображають ступінь тяжкості захворювання на даний момент. Найбільш поширена класифікація стадій, запропонована Хеном і Яром (Hoehn, Yahr, 1967).



## Шкала Хена і Яра

Стадія	Симптом
0	Рухові прояви відсутні
I	Однобічні прояви захворювання
II	Двобічні симптоми без постуральних порушень
III	Помірна постуральна нестійкість, але пацієнт не потребує сторонньої допомоги
IV	Значна втрата рухової активності, але пацієнт в змозі стояти без підтримки і навіть пересуватися
V	За відсутності сторонньої допомоги хворий прикутий до крісла або ліжка

## Діагностика

Діагноз хвороби Паркінсона встановлюють клінічно. Розроблені уніфіковані діагностичні критерії (Gibb, Lees, 1988), згідно з якими постановку діагнозу хвороби Паркінсона проводять в три етапи: розпізнавання синдрому паркінсонізму; пошук симптомів, що виключають хворобу Паркінсона, виявлення симптомів, підтверджуючих хворобу Паркінсона.

Перший крок в діагностиці хвороби Паркінсона – розпізнавання синдрому паркінсонізму і розмежування його з неврологічними і психопатологічними синдромами, що нагадують дійсний паркінсонізм за тими чи іншими проявами, інакше кажучи, на першому етапі проводять синдромальну диференціальну діагностику. Паркінсонізм вважають істинним за наявності гіпокінезії в поєднанні як мінімум з одним з таких симптомів: м'язова ригідність; тремор спокою 4-6 Гц; постуральна нестійкість, не пов'язана з первинними зоровими, вестибулярними, мозочковими і пропріорецептивними порушеннями.

## Захворювання, що викликають синдром паркінсонізму

Нозологічна категорія	Основні нозологічні форми	Код МКБ-10
Первинний Паркінсонізм	Хвороба Паркінсона	G20
	Аутосомно-рецесивний юнацький паркінсонізм	G23.8
Вторинний (симптоматичний) Паркінсонізм	Лікарський паркінсонізм	G21.1
	Посттравматичний паркінсонізм	G21.2
	Токсичний паркінсонізм	G21.2
	Постенцефалічний паркінсонізм	G21.3
	Паркінсонізм при інших нейроінфекціях	G22*
	Паркінсонізм при гідроцефалії	G21.8/G22*
	Судинний паркінсонізм	G21.8/G22*
	Постгіпоксичний паркінсонізм	G21.8/G22*
Паркінсонізм при неративних захворюваннях ЦНС (паркінсонізм плюс)	Переважно спорадичні форми	
	Мультисистемна атрофія	G23.2/G90.3
	Прогресуючий над'ядерний параліч	G23.1
	Хвороби дифузних тілець Леві	G23.8
	Кортикобазальна дегенерація	G23.8
	Геміпаркінсонізм-геміатрофія	G23.8
	Хвороба Альцгеймера	G30+/G22*
	Хвороба Крейтцфельда - Якоба	A81.0+/G22*
	Спадкові форми	
	Хвороба Гентінгтона	G10
	Спиноцеребелярні дегенерації	G11.2
	Хвороба Галлервордена — Шпатца	G23.0
	Гепатолентикулярна дегенерація	E83.0
	Палідарні дегенерації	G23.8
	Сімейна кальцифікація базальних гангліїв	G23.8
	Нейроакантоцитоз	G23.8
	Дистонія-паркінсонізм (ДОФА-чутливий, з швидким початком, зчеплений з X-хромосоною)	

Другий етап діагностики хвороби Паркінсона передбачає виключення інших захворювань, які можуть проявлятися синдромом паркінсонізму (негативні критерії діагностики хвороби Паркінсона). Критерії виключення хвороби Паркінсона:

- анамнестичні вказівки на повторні інсульти із ступенеподібним прогресуванням симптомів паркінсонізму, повторні ЧМТ або достовірний енцефаліт;

- окулогірний криз;
- лікування нейролептиками перед дебютом хвороби;
- тривала ремісія;
- строго односторонні прояви протягом більше 3 років;
- над'ядерний параліч погляду;
- симптоми мозочків;
- рання поява симптомів вираженої вегетативної недостатності;
- рання поява вираженої деменції;
- симптом Бабінського;
- наявність пухлини головного мозку або відкритої сполученої гідроцефалії;
- відсутність ефекту від великих доз леводопи (якщо виключена мальабсорбція);
- інтоксикація метил-феніл-тетрагідропіридином (МФТП).

Нарешті, для підвищення точності діагнозу на третьому етапі проводять пошук симптомів, підтверджуючих хворобу Паркінсона. Щоб поставити достовірний діагноз хвороби Паркінсона, необхідно виявити не менше трьох критеріїв з перерахованих нижче:

- початок хвороби з односторонніх проявів;
- наявність тремора спокою;
- постійна асиметрія з більш вираженими симптомами на тому боці тіла, з якого почалася хвороба;
- хороша реакція (70-100%) на леводопу;
- прогресуючий перебіг захворювання;
- наявність вираженої дискінезії, індукованої леводопою;
- збереження ефективності леводопи протягом 5 років і більше;
- тривалий перебіг захворювання (10 років і більше).

У клінічній практиці для підтвердження діагнозу вірогідної хвороби Паркінсона особливу увагу слід приділити результатам медикаментозного тестування хворих на чутливість до L-Дофа, так званий леводопа-тест. Суть

такої проби полягає в прийомі добової терапевтичної дози (1/2-1 пігулка 3 рази на день) леводопамісткого препарату – леводопа/карбідопа (левоком), протягом 4-5 днів, після чого повторно реєструють ступінь зменшення кількісних показників рухових порушень за допомогою шкали MDS-UPDRS. Слід пам'ятати, що будь-який клінічний діагноз може бути тільки вірогідним або можливим. Для постановки достовірного діагнозу необхідне патоморфологічне дослідження. Сучасні діагностичні категорії хвороби Паркінсона представлені в табл.

### Категорії діагнозу хвороби Паркінсона

Категорії діагнозу	Ознаки
Можлива хвороба Паркінсона	Наявність як мінімум двох кардинальних симптомів, одним з яких є акінезія, а іншим – тремор або ригідність. Прогресуючий перебіг. Відсутність атипових симптомів
Вірогідна хвороба Паркінсона	Критерії можливої хвороби Паркінсона, а також як мінімум дві з таких ознак: <ul style="list-style-type: none"> <li>· виражене поліпшення при прийомі леводопи;</li> <li>· пов'язані з леводопою флюктуації рухової симптоматики, або</li> <li>· викликані прийомом леводопи дискінезії;</li> <li>· асиметрія симптомів</li> </ul>
Достовірна хвороба Паркінсона	Критерії вірогідної хвороби Паркінсона, а також виявлення дегенерації пігментованих нейронів чорної субстанції при патоморфологічному дослідженні; у нейронах чорної субстанції, що залишилися, присутні тільки Леві; олігодендрогліальні вклучення відсутні

## Лікування

Основні напрями лікування хвороби Паркінсона передбачають такі заходи:

- Лікарську терапію (симптоматичну і нейропротективну).
- Немедикаментозні методи лікування.
- Медико-соціальну реабілітацію.
- Нейрохірургічне лікування.

Незалежно від стадії захворювання сучасна концепція лікування хвороби Паркінсона припускає два стратегічні підходи: пошук засобів, здатних уповільнити, затримати або зупинити її прогресування (так звана нейропротекція) і створення нових, ефективніших препаратів симптоматичної терапії. Останній підхід вважають в даний час основним.

Підходи до лікування істотно розрізняються на ранніх і пізніх етапах хвороби Паркінсона, тому доцільно розглянути їх роздільно. При рішенні питання про терміни початку лікарської терапії слід проаналізувати цілий ряд обставин:

- тяжкість захворювання (вираженість основних симптомів);
- тривалість захворювання і темп його прогресування;
- вік хворого;
- супутні захворювання;
- «особисті чинники» (характер професійної діяльності; сімейний стан і мікросоціальне оточення хворого в сім'ї;
- особливості його ставлення до симптомів, лікування; психічний стан та інші фактори.).

До протипаркінсонічних засобів належать 6 класів лікарських препаратів:

- препарати, що містять леводопу;
- агоністи дофамінових рецепторів (АДР);
- антихолінергічні засоби;
- препарати амантадину;

- інгібітори моноаміноксидази типу В (ІМАО-В);
- інгібітори катехол-О-метилтрансферази (КОМТ).

### Основні протипаркінсонічні засоби

Міжна-родна не-патен-тована назва	Комерційні назви	Доза в 1 табл./капс., міліграм	Мінімал. доза	Максим. доза	Основні побічні ефекти
<i>Леводопа</i>					
Леводо-па+карбідопа	Наком	250/25	100/25 (100/10) 2 рази на день	250/25 3 рази в день	Ранні: нудота, блювота, зниження АТ, тахікардія та ін. порушення ритму серця, гіпергідроз. Пізнi: коливання ефекту, дискінезії, порушення сну, сплутаність, гіперсексуальність, страшні сновидіння, зорові галюцинації, делірії
	Синемет*	250/25			
	Синемет	200/50			
	Левоком	250/25			
	Левокарб Гексал	100/25200/50			
Леводо-па+бензеразид	Мадопар	200/50	100/25 2 разина день	200/50 4 рази на день	
	Мадопар*ГСС	100/25			
	МадопарД* (розчинний)	100/25			
Леводопа+сентакапон	Сентакапон	50/12,5/200	200 мг в кожний допи	До 2000 мг на добу	Сухість уст, запор
<i>Агоністи дофамінових рецепторів</i>					
Бромокриптин	Парлодел	2,5	0,25 мг 2 разина день	40 мг на добу в 4 прийоми	Зниження АТ, нудота, блювота, психоз, ангіоспазм, шлуночкова кровотеча. порушення сну, ретроперитонеальний фіброз
	Бромокриптин	2,5			
Праміпексол	Мірапенс	0,125; 0,25; 1; 1,5	0,125 мг 3 рази на день	4,5 мг на добу в 3 прийоми	Нудота, блювота, галюцинації. порушення сну, периферичні набряки, ортостатична гіпотензія
Пірібедил	Проноран	50	0 мг 1 раз на день	250 мг на добу в 5 прийомів	Нудота, блювота, ортостатична гіпотензія, сонливість
<i>Інгібітори моноаміноксидази В</i>					
Селегілін	Юмекс	5	5 мг вранці	5 мг 2 рази на день (до 13 год)	Порушення сну,

				години)	посилення побічних дій леводопи
Разагілін	Азілект*	1	1 мг вранці	1 мг	
<i>Препарати амантадину</i>					
Амантадину гідрохлорид	Мідантан*	100	100 мг 2 рази на день	500 мг на добу в 3-4 прийоми	Порушення сну, збудження, анорексія, нудота, livedo reticularis, набряки кісточок
	Неомідантан	100			
Амантади-ну сульфат	ПК-мерц	100			
	Амантин	100			
<i>Антихолінергічні засоби</i>					
Тригексифенідил	Циклодол	2	1 мг 2 рази на день	10 мг на добу в 3-4 прийоми	Периферичні: порушення акомодатції, сухість в роті. ангідроз, закріп, затримка сечі. Центральні: порушення пам'яті, сплутаність, психоз
	Паркопан	2:5			
	Артан*	2:5			
Біпіріденахлорид	Акінетон*	2	2 мг 2 рази на день	8 мг на добу	
	Акінетон Ретард*	4			
Бензтропі-ну месилат	Когентин*	0.5; 1.0	1 мг 2-3 рази на день		
<i>Інгібітори катехол-О-метилтрансферази</i>					
Ентакапон	Комтан*	200	200 мг з кожним прийомом леводопи	До 1200 мг на добу	Нудота, дискінезії

\* - препарати, не зареєстровані в Україні

До препаратів, традиційно вживаних на початкових стадіях ХП відносяться амантадин, селективні інгібітори MAO-B (селегілін та ін.) й агоністи дофамінових рецепторів (праміпексол, пірібедил та ін.). Вказані препарати застосовують як у вигляді монотерапії (частіше), так і у вигляді різних комбінацій (рідше). Інгібітори катехол-О-метилтрансферази (КОМТ) в комбінації з леводопою на ранніх стадіях ХП поки не застосовують (хоча їх ефективність і підтверджена у ряді досліджень). Як монотерапія інгібітори катехол-О-метилтрансферази не використовуються.

Всі перераховані лікарські засоби значно поступають за ефективністю препаратам леводопи, проте вони цілком підходять для лікування на ранніх етапах ХП. Вважається, що теоретично агоністи дофамінових рецепторів на ранніх стадіях ХП здатні відстрочити призначення леводопи, а на пізніх стадіях

– зменшити її дозу. До недоліків АДР відносять велику кількість побічних ефектів (психічні порушення, ортостатична гіпотензія, виразка шлунку, вазоконстрикторний ефект, зміни в легенях, ретроперитонеальний фіброз та ін.), здатність знижувати чутливість постсинаптичних дофамінових рецепторів і високу вартість.

Таким чином, при малій вираженості симптомів з мінімальним зниженням функціональних можливостей АДР можна і не призначати. У таких випадках цілком можна обмежитися призначенням амантадину (або селегіліну), який чинить, крім протипаркінсонічної, і нейропротективну дію. Проте при більшій вираженості клінічних проявів більш виправдане призначення АДР. Монотерапія цими препаратами на ранніх стадіях хвороби Паркінсона рідше приводить до моторних ускладнень (феномен «виснаження дози», дискінезії, швидкі флюктуації «on-off») в порівнянні з леводопою. При наростанні тяжкості симптоматики рекомендують збільшити дозу препарату, що зазвичай покращує самопочуття хворого. Проте при подальшому прогресуванні з приєднанням постуральних розладів (III стадія) необхідно розглянути питання про призначення препаратів леводопи.

Чітких критеріїв, вказуючих на оптимальний час початку лікування леводопою, не існує. Прийнято вважати, що слід уникати раннього призначення леводопи, так само, як і швидкого збільшення її дози. По можливості не слід починати лікування леводопою осіб молодше 60-70 років. Навпаки, у немолодих пацієнтів препаратом вибору навіть на початкових стадіях захворювання вважають препарати леводопи: леводопа + бенсеразид (мадопар), леводопа + карбідopa (левоком), які при необхідності комбінують з агоністами дофамінових рецепторів, інгібіторами MAO, інгібіторами КОМТ та ін.

При підборі дози леводопи орієнтуються на ефект (реагування пацієнта), поліпшення показників адаптованості в побуті і в професійній діяльності, переносимість. В цілому головний і достатній привід для будь-якого збільшення дози леводопи – погіршення адаптованості хворого на роботі і в



побуті. Препарати пролонгованої дії, що містять леводопу, на ранніх стадіях захворювання не мають переваг перед стандартними формами.

Холінолітики в даний час при хворобі Паркінсона застосовують рідко через велику кількість побічних ефектів (тахікардія, порушення акомодациї, затримка сечовипускання, закрепи, сухість в роті, галюцинації, підвищення внутрішньоочного тиску та ін.) й обмежену ефективність. Не рекомендується призначати їх особам старше 50-60 років. Фактично холінолітики допустимо використовувати тільки у пацієнтів молодого віку на ранніх етапах захворювання (з урахуванням їх ефекту і переносимості).

## **ВТОРИННИЙ ПАРКІНСОНІЗМ**

### **Судинний паркінсонізм**

Частота виникнення судинного генезу паркінсонізму, за даними літератури становить 6-8%. Для діагностики судинного паркінсонізму (СП) недостатньо мати в анамнезі судинну патологію, навіть за наявності характерної клінічної картини і даних параклінічних досліджень. Наявність цереброваскулярної патології ще в кінці минулого століття визначала постановку діагнозу судинного паркінсонізму, але за даними досліджень останніх років необхідно враховувати:

- 1) виявлення за даними нейровізуалізації змін у стратегічно значущих для паркінсонізму зонах (дифузний лейкоареоз; множинні вогнища в базальних гангліях; вогнища в таламусі, середньому мозку або лобових долях);
- 2) мала ефективність препаратів леводопи
- 3) наявність в клінічній картині постуральної нестійкості, переважно ураження нижніх кінцівок (апраксія ходи), псевдобульбарного синдрому, наявність мозочкової або пірамідної симптоматики;
- 4) гострий або підгострий розвиток симптоматики незабаром після перенесеного інсульту з подальшою стабілізацією стану;
- 5) ступенеподібне прогресування з періодами стабілізації і регресу

симптомів;

- б) більш виражені і швидко розвиваються когнітивні розлади, ніж при хворобі Паркінсона.

Виділяють 3 основні клінічні варіанти СП:

1) СП із симетричним початком у вигляді акінетико-ригідного синдрому, більш вираженим у нижній половині тіла, починається з порушень ходи. Ефект від леводопи, як правило, відсутній, тремор спокою також нехарактерний. Розвивається поступово на тлі хронічної прогресуючої судинної лейкоенцефалопатії;

2) СП, що проявляється поєднанням екстрапірамідних, пірамідних, мозочкових, псевдобульбарних, когнітивних симптомів. Можуть спостерігатися симптоми ураження черепно-мозкових нервів. Досить складно диференціювати з мультисистемними дегенераціями (мультисистемна атрофія та ін);

3) СП з одностороннім акінетико-ригідним синдромом, тремором спокою, позитивною відповіддю на терапію леводопою. Клінічно нагадує класичну картину хвороби Паркінсона. При додатковій діагностиці виявляється вогнище судинного генезу в стовбурі мозку, що захоплює чорну субстанцію. Зустрічається досить рідко. З додаткових методів діагностики вирішальне значення має нейровізуалізація. При КТ чи МРТ знаходять такі зміни:

- множинні двосторонні лакунарні інфаркти в базальних гангліях, білій речовині головного мозку;
- субкортикальний лейкоареоз, що зливається або перивентрикулярний лейкоареоз з поширенням в субкортикальну область;
- двосторонні інфаркти лобових часток;
- геморагічні вогнища у глибинних відділах півкуль або середньому мозку.

При будь-якому з варіантів змін на МРТ виявляється церебральна атрофія з розширенням шлуночкової системи (зовнішня і внутрішня гідроцефалія). При цьому необхідно пам'ятати, що в літньому віці на МРТ можна бачити

асимптомні вогнища у базальних гангліях. Як правило, це лакунарні інфаркти або кріблюри (розширення перивентрикулярних просторів).

Можна зробити висновок, що головним доказом СП є причинно-наслідковий зв'язок між судинним захворюванням та симптомами паркінсонізму. Це дуже складний аспект діагностики, підмогою повинні служити діагностичні критерії, описані вище. У лікуванні використовують препарати патогенетичної терапії (гіпотензивні, статини, антиагреганти, антикоагулянти). В якості симптоматичної терапії використовують протипаркінсонічні препарати в індивідуальних комбінаціях.

### **Постенцефалітичний паркінсонізм**

Перший опис постенцефалітичного паркінсонізму (ПЕП) було зроблено Костянтином Фон Економо в 1918 в результаті епідемії летаргічного енцефаліту. Енцефаліт назвали епідемічним, дефініції – летаргічний, енцефаліт Економо. У наступні роки спалахи епідемій змінилися спорадичними випадками. Етіологія так і залишилася нез'ясованою, у зв'язку з чим наприкінці минулого століття спостерігалася гіпердіагностика ПЕП у осіб молодого віку. В даний час ПЕП спостерігається після вірусу грипу А, ВІЛ-енцефаліту, герпетичного енцефаліту, бореліозу, що переносяться кліщами, нейросифілісу.

Клінічна картина паркінсонізму може бути в гострій стадії процесу, але повністю розгортається в хронічну стадію, що ускладнює постановку діагнозу.

Для постенцефалітичного паркінсонізму характерно:

- 1) наявність в анамнезі енцефаліту або інфекції з гострим виникненням неврологічних симптомів;
- 2) молодший вік (до 40 років), ніж при інших формах паркінсонізму;
- 3) окулогірні кризи (тонічний спазм погляду);
- 4) окуломоторні розлади (зворотний синдром Аргайла-Робертсона);
- 5) вегетативні розлади (гіперсалівація, гіпергідроз тощо);
- 6) можливі гіперкінези (спастична кривошия, м'язова дистонія, блефароспазм, тики, пероральні гіперкінези);

- 7) непрогресивний або повільно прогресивний перебіг;
- 8) наявність в анамнезі гіперсомнічного синдрому;
- 9) з психіатричних симптомів у гострої стадії може спостерігатися кататонія, obsesивно-компульсивні розлади, тоді як деменція надзвичайно рідкісна.

Діагностика проводиться за клінічними та анамнестичними даними. Методи узагальнення: На МРТ можемо визначити вогнища кальцифікації в області базальних ганглій, що не є специфічним критерієм. Лікування симптоматичне, антипаркінсоновими препаратами.

### **Токсичний паркінсонізм**

Токсичний паркінсонізм може бути пов'язаний з різними екзогенними інтоксикаціями. Токсинами є марганець, оксид вуглецю, тетраетилсвинець, сірковуглець, талій, метанол, ФОС, сурогати героїну та інших наркотичних засобів, що містять метилфенілтетрагідропіридин (МФТП). Найчастіша причина - отруєння марганцем, що надходить в організм у вигляді пилу або аерозолу повітряно-краплинним або трансдермальним шляхом. Останнім часом з'явилися випадки ефедронової наркоманії, що супроводжується паркінсонізмом. Ефедрон – речовина, приготовлена із ефедрину або фенілпропаноламіну за допомогою спеціальної обробки перманганатом калію та оцтової кислоти. В даному випадку, марганець у складі ефедрону потрапляє в організм парентерально. Ефедроновий паркінсонізм протікає найбільш важко, із залученням декількох неврологічних систем (екстрапірамідної, пірамідної, лобно-підкоркових зв'язків), у всіх хворих виникають психічні розлади.

Для токсичного паркінсонізму характерно:

- 1) грубе великоамплітудне постуральне тремтіння кінцівок, голови, рідше тулуба;
- 2) швидке наростання постуральної нестійкості та порушень функцій ходи з частими падіннями, застиганнями, тенденцією до ретропульсій;

- 3) швидко наростаючий псевдобульбарний синдром з розвитком грубої спастико-гіпокінетичної дизартрії;
- 4) дистонія та хворобливі м'язові спазми (частіше мимічної мускулатури та стопи – при ходьбі тильне згинання та ротація стоп);
- 5) гіпомімія, уповільненість рухів, блефароспазм;
- 6) помірні ознаки пірамідної та мозочкової недостатності;
- 7) в анамнезі інтоксикація (марганцева та ін);
- 8) можливе поєднання з полінейропатичним синдромом (при інтоксикації марганцем, свинцем);
- 9) хода змішана – паркінсонівська з елементами спастико-атактичної або «степпаж».

Діагностика проводиться за клінічними та анамнестичними даними, а також з виявленням токсину в крові або сечі. Лікування симптоматичне.

### **Лікарський паркінсонізм**

За даними епідеміологічних досліджень, з прийомом лікарських засобів можна пов'язати від 4 до 22% всіх випадків паркінсонізму (Левін О. С. і співавт., 2003). Лікарський паркінсонізм найчастіше пов'язаний із застосуванням типових нейролептиків (галоперидол, аміназин), при цьому симптоми розвиваються через 2-12 тижнів з початку прийому. Крім нейролептиків і значно рідше, паркінсонізм може розвинути при прийомі центральних симпатолітиків (резерпін), антагоністів кальцієвих каналів (цинаризин, амлодипін), протиблювотних (церукал), вальпроєвої кислоти.

Для лікарського паркінсонізму характерно:

- 1) зв'язок з прийомом лікарських препаратів (найчастіше ними є нейролептики);
- 2) підгострий розвиток захворювання;
- 3) у дебюті двобічне ураження кінцівок;
- 4) наявність змішаного тремору (постурального та спокою);

5) поєднання з іншими дискінезіями (акатизія, стереотипії, орофасціальні дискінезії);

6) поєднання з ендокринними порушеннями (гіперпролактинемія);

7) у більшості випадків регрес симптоматики після відміни відповідного препарату. Необхідно враховувати, що регрес може тривати місяці, і навіть роки.

Діагностика проводиться за даними анамнезу, клінічними критеріями. Лікування симптоматичне, з обов'язковою умовою відміни препаратів, що викликали паркінсонізм. При неможливості повного скасування класичних нейролептиків, можливий перехід на атипові (клозапін, кветіапін). Призначаються холінолітики, що є препаратами першої лінії. Перевага віддається біперидену (акінетон), який вважається більш м'яким препаратом з повільним фармакологічним ефектом.

Біпериден в меншій ступені викликає периферичні холінолітичні побічні ефекти (порушення акомодатії, сухість у роті, почастищення серцевого ритму, артеріальна гіпотензія, затримка сечі і т. д.), що особливо важливо для літніх пацієнтів.

## **ТРЕМОР**

Тремор - мимовільні коливання будь-якої частини тіла, викликані альтернуючими або синхронними скороченнями реципрокно-інервованих м'язів. Діагностика захворювання, що лежить в основі тремору, часто представляє дуже складне завдання, для вирішення якої насамперед необхідний правильний синдромальний опис тремору. У зв'язку зі сказаним велике значення надають принципам клінічного опису тремору.

Найбільш важливий принцип - чітке розмежування трьох типів тремору: тремору спокою, постурального тремору та інтенційного тремору. Тремор спокою виникає у частині тіла, яка повністю підтримується, розслаблена та не активується довільно. Інтенційний тремор характеризується наростанням тремотіння в міру того, як уражена частина тіла наближається до мети.

Постуральний тремор виникає при певній позі чи положенні, наприклад, утримування рук витягнутими чи стоячи. Якщо в того самого хворого виявляють як тремор спокою, так і постуральний чи інтенційний тремор, то всі типи тремору описують і реєструють як окремі самостійні види, обов'язково підкреслюючи відносну вираженість кожного їх. Наприклад, у хворого можуть бути грубий тремор спокою, менш виражений постуральний тремор та ще менш виражений інтенційний тремор.

Така картина типова для виражених тремтливих форм паркінсонізму. Ці ж компоненти тремтіння поза межами паркінсонізму зазвичай мають інші співвідношення: переважає або постуральний тремор (що характерно для важкого есенціального тремору), або інтенційний тремор (при ураженнях мозочка).

Інші важливі характеристики тремору:

- Локалізація (руки, голова, мимічні м'язи, нижня щелепа, язик, губи, щоки, голосові зв'язки, ноги, тулуб), особливості розподілу (по гемітипу, генералізований та ін), а також інші топографічні особливості (наприклад, тремтіння тільки великого пальця або м'язів черевної стінки, тремтіння очних яблук або ортостатичний тремор, дистальна або проксимальна акцентуація тремтіння, симетричність/асиметричність).
- Руховий малюнок тремтіння (флексія-екстензія; пронація-супінація; на кшталт «скочування пігулок», «так-так», «ні-ні»; флеппінг).
- Амплітудно-частотні характеристики, вираженість тремтіння, особливості його перебігу (варіанти дебюту та наступна динаміка).
- Супутні неврологічні симптоми.

Дотримання вищевказаних принципів опису синдрому тремтіння – необхідна передумова для успішної диференціальної та нозологічної діагностики тремору.

### **Класифікація та етіологія**

- *Тремор спокою (3,5-6 Гц).*

✓ XII.

- ✓ Вторинний (симптоматичний) паркінсонізм.
- ✓ Синдроми «паркінсонізму плюс» та інші спадкові дегенеративні захворювання, що супроводжуються синдромом паркінсонізму (хвороба Вільсона-Коновалова, Галлервордена-Шпатца та ін.).
- *Постуральний тремор (6-12 Гц).*
  - ✓ Фізіологічний тремор.
  - ✓ Посилений (акцентуований) фізіологічний тремор (при стресі, ендокринних захворюваннях, інтоксикаціях).
- *Доброякісний есенціальний тремор (4-12 Гц):* аутосомно-домінантний, спорадичний, у поєднанні з деякими захворюваннями ЦНС (ХП, дистонією) та ПНР (ПНП, рефлекторною симпатичною дистрофією).
- *При органічній патології головного мозку* (токсичних, пухлинних та інших ураженнях мозочка, хвороби Вільсона-Коновалова, нейросифілісі).
- *Інтенційний тремор (3-6 Гц)* обумовлений ураженням стовбура мозку, мозочка та їх зв'язків (РС, дегенерації та атрофії в області стовбура та мозочка, хвороба Вільсона-Коновалова, судинні захворювання, пухлини, інтоксикації, ЧМТ та ін.).
- *Рубральний тремор.*
- *Психогенний тремор.*

### **Тремор спокою**

Тремор спокою зазвичай має частоту 3,5-6 Гц. Низькочастотний (найчастіше 4-5 Гц) тремор спокою відноситься до типових проявів ХП, а також багатьох інших захворювань нервової системи, що супроводжуються синдромом паркінсонізму, тому його часто називають паркінсонічним тремтінням. Вторинний (симптоматичний) паркінсонізм (судинний, постенцефалітичний, лікарський, токсичний, посттравматичний і т.д.) також, як правило, проявляється тремтінням (хоча воно менш характерне для судинних форм паркінсонізму), яке має ті ж характеристики, що і при ХП



(низькочастотний тремор спокою з характерним розподілом, перебігом та тенденцією до генералізації).

### Постуральний тремор

Постуральний тремор з'являється в кінцівці при її утриманні в будь-якій позі. Це тремтіння має частоту 6-12 Гц. До постурального тремору відносять фізіологічний тремор (асимптомне тремтіння), посилений (акцентуований) фізіологічний тремор, що виникає при емоційних стресах або при інших «гіперадренергічних» станах (тиреотоксикоз, феохромоцитома, введення кофеїну, деяких органічних захворюваннях головного мозку (важкі ураження мозочка, хвороба Вільсона-Коновалова, нейросифіліс).

До доброякісного есенціального тремору в даний час відносять не тільки аутосомно-домінантний та спорадичний варіанти есенціального тремтіння, але і його поєднання з іншими захворюваннями центральної та периферичної нервової системи.

#### *Диференціальний діагноз есенціального тремору та тремору при хворобі Паркінсона*

Характеристики	Есенційний тремор	Хвороба Паркінсона
Тремор	Постуральний тремор	Тремор спокою ± постуральний тремор, що відновлюється.
Частота	5-12 Гц	4-6 Гц
Симетричність локалізації	Симетричний	Асиметричний
Локалізація	Руки, голова, голосові зв'язки	Руки ± ноги
Почерк	Розгонистий, загострений	Мікрографія, згасаючий
Спадкова схильність	Більш ніж у половині випадків	Не більше 5-10% випадків
Екстрапірамідні симптоми (брадикінезія, ригідність, постуральні порушення)	Відсутні	Присутні
Чинники, що зменшують тремор	Алкоголь, пропранолол, примідон, топірамат, габапентин, клоназепам	Леводопа, агоністи дофамінових рецепторів

Мішені для глибокої стимуляції мозку	Вентральне проміжне ядро таламусу	Субталамічне ядро або внутрішній сегмент білої кулі
--------------------------------------	-----------------------------------	---

*Лікарські препарати, які застосовуються для лікування есенціального тремору*

Препарат	Рекомендована доза, мг/добу	Можливі побічні ефекти
Пропранолол	10-60, розділені на 2-3 прийоми	Зниження артеріального тиску, депресія. Протипоказаний при брадикардії, цукровому діабеті, бронхіальній астмі.
Примідон	500-750 на ніч або розділені на 3 прийоми	Сонливість, нудота, запаморочення, занепокоєння
Габапентін	900-2400, розділені на 3 прийоми	Лейкопенія, сонливість, запаморочення, порушення координації
Топірамат	До 400	Парестезії, зниження апетиту, порушення концентрації уваги, запаморочення
Клоназепам	0,5-6	Сонливість, запаморочення, слабкість, порушення координації, почуття втоми

Інтенційний тремор характерний для ураження стовбура головного мозку, мозочка та його зв'язків (РС, дегенерації та атрофії мозочка та стовбура мозку, хвороба Вільсона-Коновалова, а також судинні, пухлинні та токсичні ураження цієї області головного мозку). Їх діагностика здійснюється за характерною супутньою неврологічною симптоматикою, що свідчить про залучення сірої та білої речовини стовбура та мозочка, часто з типовою картиною на КТ або МРТ. Слід пам'ятати, що до мозочкових варіантів тремору відносять не тільки інтенційне тремтіння, але і такі феномени, як титубація, що проявляється ритмічними осциляціями тулуба і голови (особливо помітними, коли хворий стоїть або намагається встати з положення сидячи), постуральний тремор проксимальних відділів кінцівок (стегна або плеча).

### **Рубральний тремор**

Рубральний тремор (більш правильна назва – середньомозковий тремор) характеризується комбінацією тремору спокою (3-5 Гц), ще більш вираженого постурального тремору та максимально вираженого інтенційного тремтіння.

Діагностичні критерії есенціального тремору (Rautakorpi et al., 1984).

1. Часто з'являється (принаймні кілька разів на тиждень) або постійний тремор кінцівок та голови.
2. Постуральний або кінетичний характер тремору (можлива наявність легкого інтенційного компонента).
3. Відсутність інших неврологічних захворювань, які можуть викликати тремор.
4. Відсутність анамнестичних вказівок на лікування будь-якими препаратами, здатними викликати тремор.
5. Вказівки у сімейному анамнезі на аналогічний тремор в інших членів сім'ї (підтверджують діагноз).

### **Інтенційний тремор**

Інтенційне тремтіння має характерний руховий малюнок, частота його становить 3-5 Гц. Він з'являється при пошкодженнях середнього мозку при інсульті, ЧМТ або, рідше, при пухлинному або демієлінізуючому (розсіяному склерозі) процесах в ніжках мозку. Цей тремор з'являється у кінцівках, протилежних стороні ураження середнього мозку.

### **Психогенний тремор**

Психогенний тремор - один із варіантів психогенних рухових розладів. Клінічні критерії психогенного тремору включають раптовий (зазвичай емоціогенний) початок, статичний або хвилеподібний (але не прогресуючий) перебіг, наявність спонтанних ремісій або ремісій, пов'язаних з психотерапією, «комплексний» характер тремтіння (рівною мірою можуть бути представлені всі основні типи тремору), наявність клінічних дисоціацій (виборча безпека деяких функцій кінцівки за наявності в ній грубого тремтіння), ефективність плацебо, а також деякі додаткові ознаки (включаючи скарги, анамнез та

результати неврологічного обстеження), що підтверджують психогенний характер розладу.

### **Інші види тремору**

Як самостійні феномени в літературі згадують так званий дистонічний тремор (тремтлива спастична кривошия, тремтячий писальний спазм), синдром «кролика» (нейролептичне тремтіння нижньої щелепи та губ). Феноменологічно нагадують тремтіння такі ритмічні феномени, як астериксис (флепінг, негативний міоклонус), міоритмія, сегментарний міоклонус, проте за механізмом формування вони не належать до тремору.

Більшість особливих форм тремтіння (ортостатичний тремор, «тремор посмішки», тремор голосу, тремор підборіддя - геніоспазм) відносяться, за невеликим винятком, до варіантів есенціального тремору.

### **Лікування.**

Лікування тремору симптоматичне, а в деяких формах відсутня ефективна фармакологічна терапія. При синдромах комбінованого тремору основним підходом є лікування основного захворювання.

Фізична та трудова терапія може бути корисною для визначення механізмів виживання та компенсаторних стратегій. У пацієнтів з рефрактерним або тремором, що інвалідизує, підхід повинен бути індивідуальним залежно від основної причини. На додаток до ліків деякі пацієнти можуть бути кандидатами на хірургічне лікування.

*Тремор спокою*, пов'язаний із хворобою Паркінсона (ХП) або іншими паркінсонічними розладами, лікується терапією основного захворювання, як правило, за допомогою протипаркінсонічних засобів, таких як антихолінергічні препарати, амантадин, агоністи дофаміну, леводопа та зонісамід. Глибока стимуляція мозку (DBS) є варіантом для деяких пацієнтів з рефрактерним тремором через ХП, але не через інші паркінсонічні розлади.

*Посилений фізіологічний тремор.* З фізіологічним тремором найкраще справляються зменшення або скасування лікарського засобу або токсину, що спричинило порушення; діагностика та лікування можливих супутніх ендокринних порушень; усунення стресу, занепокоєння чи втоми. Деяким пацієнтам корисні одноразові дози пропранололу, бета-блокаторів короткої дії, що приймаються напередодні соціальних ситуацій, які можуть посилити тремор (наприклад, при треморі, пов'язаному з публічними виступами або вечерею з друзями).

*Есенційний тремор (ЕТ)* - ЕТ можна лікувати фармакологічно з частковим симптоматичним ефектом. Пропранолол і примідон є кращими препаратами, для використання у якості початкової монотерапії, а при використанні в комбінації вони іноді можуть давати додаткові переваги. Препарати другої лінії для ЕТ включають топірамат та габапентин. Ін'єкції ботулінічного токсину можуть бути ефективними при треморі голови та голосового тремору при ЕТ, а в окремих випадках – при треморі верхніх кінцівок. І DBS, і одностороння таламотомія, яку тепер можна виконувати за допомогою сфокусованого ультразвуку під контролем МРТ, ефективні для рефрактерної лікування до лікування ЕТ.

*Рубральний тремор.* Рубральний тремор іноді відповідає на терапію леводопою. Іншими ліками, які можуть мати деяку користь, є леветирацетам та тригексифенідил; таламічна DBS використовувалася з деяким успіхом для пацієнтів, рефрактерних до медикаментозного лікування, але потребує додаткових досліджень.

## **ХОРЕЯ**

Хорея - нерегулярні, уривчасті, безладні, хаотичні, іноді розгонисті, безцільні рухи, що виникають переважно в кінцівках. Слабо виражений хореїчний гіперкінез може виявлятися легким руховим занепокоєнням з надмірними метушливими рухами, моторною розгальмованістю, перебільшеною експресією, стисканнями та неадекватними жестами.

Виражений хореїчний гіперкінез нагадує рухи «чортика на ниточці» (або сучасний молодіжний танець з «розбовтаною» моторикою і «шаленими» рухами). Виражений гіперкінез спотворює мімічні рухи, мовлення, стояння та ходу, приводячи до дивної, химерної, «клоунської» ходи, яка погано піддається адекватному опису. У вкрай важких випадках хорея унеможлиблює виконання будь-яких довільних рухів. Такі хворі не можуть пересуватися через падіння, вони не здатні обслуговувати себе і стають залежними від оточуючих. Хореїчні рухи в обличчі, що залучають мімічні та оральні м'язи (у тому числі язика та гортані), а також дихальні м'язи, перешкоджають не тільки прийому їжі, а й словесному спілкуванню.

Насильницькі хореїчні рухи можуть бути фокальними, як, наприклад, при оральних гіперкінезах нейрорептичного походження, і генералізованими (що спостерігають частіше), а в ряді випадків проявляються у вигляді гемісиндрому (наприклад, геміхорея при інсульті).

*Лікарські препарати, що застосовуються для лікування різних видів тремору*

Препарат	Ортостатичний тремор	Дистонічний тремор	Паркінсонічний тремор	Мозочковий тремор	Рубральний тремор	Тремор при нейропатіях
Пропранолол	x	x	x	x	x	x
Примідон	x	x		x		
Габапентін	x					
Клозапін			x		x	
Ботулотоксин		x*				
Карбамазепін		x		x		
Клоназепам	x*	x		x	x	x
Фенобарбітал	x					
Вальпроєва к-та	x					
Леводопа	x	x	x*		x*	
Агоністи дофамінових рецепторів	x		x*		x*	
Антихолінергічні препарати		x	x		x	

\* Препарати першої лінії.

## **Класифікація та етіологія**

- Первинні форми.
  - Хорея Гентінгтона.
  - Нейроаканцитоз (хореоакантоцитоз).
  - Доброякісна (непрогресуюча) спадкова хорея.
  - Хвороба Льоша-Ніхана.
- Вторинні форми.
  - Інфекційні захворювання (вірусні енцефаліти, нейросифіліс, кашлюк, туберкульозний менінгіт, ВІЛ-інфекція, бореліоз).
  - Аутоімунні захворювання (системний червоний вовчак, антифосфоліпідний синдром, хорея вагітних, реакція на імунізацію, хорея Сіденгама, РС).
  - Метаболічні порушення (гіпертиреоз, хвороба Лі, гіпокальціємія, хвороба Фабрі, гіпо-і гіперглікемія, хвороба Вільсона-Коновалова, хвороба Німана-Піка, хвороба Галлервордена-Шпатца, гомоцистеїнурія, фенілкетонурія, хвороба Хартнапа, лейкодистрофія, хвороба Мерцбахера-Пеліцеуса, мукополісахаридози, хвороба Стерджа-Вебера та ін.).
  - Структурні ушкодження мозку (ЧМТ, пухлини, гіпоксична енцефалопатія, інсульт).
  - Інтоксикації (нейролептики, ртуть, літій, леводопа, дигоксин, пероральні контрацептиви).
- Психогенна хорея.

## **Первинні форми хореї**

## ХОРЕЯ ГЕНТІНГТОНА

Хорея Гентінгтона починається найчастіше в 35-42 роки (але може з'явитися у будь-якому віці - від дитячого до літнього) і характеризується досить типовим хореїчним гіперкінезом, особистісними порушеннями та деменцією. Тип успадкування – аутосомно-домінантний. Захворювання починається поступово, поява перших насильницьких рухів часом важко вловити.

Найчастіше вони з'являються в області обличчя, нагадуючи довільні рухові автоматизми (нахмурування, відкривання рота, висування язика, облизування губ тощо). У міру розвитку хвороби приєднується гіперкінез в руках («пальці, що грають на піаніно») з подальшою його генералізацією, порушенням статики і ходи. Порушення мови (гіперкінетична дизартрія) і ковтання, що приєднуються, унеможливають повноцінне харчування та спілкування. Погіршується короткострокова та довгострокова пам'ять, знижується критика до свого стану, ускладнюється елементарне побутове самообслуговування, розвивається та прогресує деменція. Глибокі рефлексивні зазвичай жваві на ногах, у третині випадків виявляють клонуси, типова м'язова гіпотонія.

Акінетико-ригідна форма (без хореї) найбільш типова для варіанта з раннім початком (варіант Вестфалю), проте іноді її спостерігають і при пізнішому дебюті (20 років і старше).

Іноді захворювання починається з психічних порушень у вигляді афективних (найчастіше у вигляді депресії), галюцинаторно-параноїдних та поведінкових порушень і лише через 1,5-2 роки або пізніше приєднується гіперкінетичний синдром. У термінальній стадії пацієнти найчастіше помирають від аспіраційної пневмонії.

Для діагностики хореї Гентінгтона необхідно проведення ДНК-тестування з метою визначення кількості копій тринуклеотидних повторів «Цитозин-аденін-гуанін» (ЦАГ). У нормі кількість копій ЦАГ-повторів становить до 35, у хворих – 40 і вище. Диференціальна діагностика хореї



Гентінгтона передбачає виключення таких захворювань, як бронхіальна астма, хвороба Крейтцфельда-Якоба, доброякісна спадкова хорея, хвороба Вільсона-Коновалова, спадкова церебеллярна атаксія, хореоакантоцитоз, інфаркти базальних гангліїв, пізня дискінезія, а в ряді випадків шизофренія та ХП.

**Лікування** носить підтримуючий характер і спрямоване на усунення симптомів та оптимізацію якості життя.

*Хорея.* Більшості недепресивних пацієнтів з ХГ, які мають хорею, що порушує функцію, пропонується початкова терапія інгібітором везикулярного транспортеру моноамінів типу 2 (VMAT2) (дейтетрабеназин або тетрабеназин) (рівень 2C). Інгібітори VMAT2 несуть ризик депресії та суїцидальних схильностей. Антипсихотики другого покоління є альтернативою інгібіторам VMAT2 і підходять для лікування першої лінії у пацієнтів з депресією або супутнім збудженням чи психозом. Серед антипсихотичних препаратів другого покоління у пацієнтів з хореєю використовують рисперидон, оланзапін або арипіпразол (рівень 2C). Ці препарати, як правило, мають більш сприятливий баланс між ефективністю та побічними ефектами порівняно з іншими нейролептиками другого покоління та антипсихотичними препаратами першого покоління. Якщо лікування неефективно або пацієнти не переносять терапію першої лінії, подальше ведення залежить від попередньої терапії, побічних ефектів та супутніх захворювань. Рекомендовано монотерапію з альтернативним класом, перш ніж вдаватися до комбінованої терапії. Коли хорея стає важкою, рекомендуються м'які крісла з відкидною спинкою та оббивка ліжка, щоб знизити ризик травмування.

*Депресія та тривога* є загальними симптомами ХГ. Їх зазвичай лікують селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну або трициклічними антидепресантами, хоча останні можуть з більшою ймовірністю викликати побічні ефекти. Анксіолітики можуть бути розглянуті при тривозі.

*Психотичні симптоми.* Для пацієнтів з ХГ, які мають психоз та/або деструктивні поведінкові симптоми, але відсутня виснажлива хорея,

рекомендується початкова терапія сероквелем (Ступінь 2С). Оланзапін, арипіпразол або рисперидон є альтернативними препаратами, які можуть бути кращими для пацієнтів з тяжкою хореею.

*Інші рухові розлади*, які можуть ускладнювати ХГ, включають дистонію, ригідність, брадикінезію, тіки, міоклонус та порушення довільного рухового контролю. Для деяких із цих симптомів існує симптоматична терапія.

## **НЕЙРОАКАНТОЦИТОЗ**

Нейроакантоцитоз проявляється хореею та акантоцитозом (зміною форми еритроцитів). Описано як аутосомно-рецесивні, так і спорадичні випадки захворювання. Хвороба зазвичай починається на 3-му чи 4-му десятилітті життя (іноді й на 1-му). Початкові прояви - оральні гіперкінези з висуванням язика, рухами губами, жуванням та іншими гримасами, що дуже нагадують пізню дискінезію.

Досить часто спостерігають неартикульовані вокалізації, описані випадки ехолалії (але не копролалії). Відмінною особливістю є самоушкодження у вигляді мимовільних прикушування язика, губ та внутрішніх поверхонь щік. Часто відзначають хореїчні гіперкінези кінцівок та тулуба; можлива поява також дистонічних поструральних феноменів та тиків.

Хвороба відрізняється від хореї Гентінгтона наявністю слабкості та атрофії у м'язах кінцівок, обумовлених ураженням клітин передніх рогів та периферичних нервів (аксональна невропатія зі зниженням глибоких рефлексів). Надалі часто (але не завжди) спостерігають приєднання деменції та епілептичних нападів. Рівень ліпопротеїнів у крові нормальний. Для діагностики важливим є виявлення акантоцитозу, що супроводжується прогресуючим неврологічним дефіцитом при нормальному рівні ліпопротеїнів.

## **ДОБРОЯКІСНА (НЕПРОГРЕСУЮЧА) СПАДКОВА ХОРЕЯ БЕЗ ДЕМЕНЦІЇ**

Доброякісна (непрогресуюча) спадкова хорея без деменції починається у ранньому дитячому віці з появи генералізованої хореї, яка припиняється лише під час сну. Захворювання успадковується за аутосомно-домінантним типом. Характерний да нормальний інтелектуальний розвиток. Інша відмінність від ювенільної хореї Гентінгтона - непрогресуюча течія (навпаки, можливе навіть зменшення вираженості хореїчного гіперкінезу в зрілому віці).

### **ХВОРОБА ЛЕША-НІХАНУ**

Хвороба Леша-Ніхана пов'язана зі спадковою недостатністю гіпоксантин-гуанін-фосфо-рибозилтрансферази, що призводить до підвищеного утворення сечової кислоти та тяжкого ураження нервової системи. Спадкування Х-зчеплене рецесивне (отже, хворіють особи чоловічої статі). Діти народжуються нормальними, крім слабо вираженої гіпотонії, проте протягом перших 3 місяців життя розвивається затримка моторного розвитку. Далі виникають прогресуюча ригідність кінцівок та тортиколіс (або ретроколіс). На 2-му році життя з'являються лицьові гримаси та генералізований хореїчний гіперкінез, а також симптоми ураження пірамідного тракту. Пізніше у дітей відзначають схильність до нанесення самоушкоджень (вони починають кусати свої пальці, губи та щоки). Ці компульсивні самоушкодження (що призводять до спотворення) дуже типові (але не патогномонічні) для хвороби Леша-Ніхана. Спостерігають затримку психічного розвитку того чи іншого ступеня виразності.

Вміст сечової кислоти в крові та сечі підвищено. Діагноз підтверджує зниження активності гіпоксантин-гуанін-фосфорибозилтрансферази в еритроцитах або культурі фібробластів.

### **Вторинні форми хореї**

Вторинні форми хореї можуть розвинути при багатьох захворюваннях: інфекційних, пухлинних, судинних, аутоімунних, метаболічних, токсичних,

травматичних. Найчастіші вторинні форми - хорея Сіденгама (спостерігається майже виключно в дитячому та юнацькому віці) та хорея вагітних.

*Мала хорея (хорея Сіденгама)* зазвичай розвивається через кілька місяців після стрептококової інфекції або загострення ревматизму, коли вже відсутні симптоми гострого періоду, і пов'язана не з васкулітом, як вважалося раніше, а з аутоімунними процесами та утворенням антинейрональних антитіл. Дівчатка хворіють у 2 рази частіше за хлопчиків. На початкових стадіях або у легких випадках спостерігають рухову розгальмованість із гримасуванням та перебільшеними жестами. У виражених випадках генералізований хореїчний гіперкінез позбавляє хворого здатності елементарного самообслуговування, порушує мовлення (дизартрія) і навіть дихання, унеможливорює пересування та спілкування. Найчастіше генералізація гіперкінезу проходить стадію геміхореї. Характерні м'язова гіпотонія, що іноді створює враження м'язової слабкості, «тонічний» або «застигаючий» колінний рефлекс (феномен Гордона), емоційно-афективні та минуці когнітивні розлади. Найчастіше гіперкінез спонтанно регресує протягом 3-6 міс.

Симптоматичне лікування хореї, як і інших рухових розладів, має ґрунтуватися на ступені, в якому симптоми заважають фізичній та емоційній функції. Якщо інтерференція від помірної до тяжкої, особливо у разі порушення ходи та наявності ризику падінь, може бути виправдане короткострокове лікування. Зазвичай використовують низькодозовані, сильнодіючі блокатори дофамінових рецепторів 2 (D2) (наприклад, флуфеназин, галоперидол, пімозід). Потенційним ускладненням цієї терапії є гострий лікарський руховий розлад, такий як акатизія або дистонія. Якщо це розвивається, доцільно призначення бензтропіну або дифенгідраміну з подальшим скасуванням або зменшенням кількості D2-блокаторів. Також рекомендовано імуномодуляцію за допомогою перорального преднізолону у дозі 1-2 мг/кг призначають один раз на день протягом двох тижнів, а потім знижують дозу протягом двох-трьох тижнів. У тяжких випадках застосовують внутрішньовенний імуноглобулін (ВВІГ) або плазмаферез; проте дані

обмежені. У більш легких випадках, чи коли клініцисти або члени сім'ї не хочуть пробувати блокатори D2, інші розумні альтернативи включають леветирацетам, вальпроєву кислоту, карбамазепін, клонідин або гуанфацин.

**Хорея вагітних** зазвичай розвивається у первородних, які у дитинстві перенесли малу хорею. Хорею вагітних в даний час пов'язують з антифосфоліпідним синдромом (первинним або в рамках системного червоного вовчака). Хорея зазвичай починається на 2-5-му місяці вагітності, рідко – у післяпологовому періоді, іноді вона рецидивує при наступних вагітностях. Зазвичай симптоми регресують спонтанно протягом кількох місяців або невдовзі після пологів (аборта).

**Інфекційні захворювання.** Багато інфекційних захворювань центральної нервової системи можуть викликати гостру або приховану хорею. Інфекція вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) є найчастішою причиною інфекційної хорей. У 50% пацієнтів із синдромом набутого імунодефіциту (СНІД) розвиваються рухові розлади, найбільш поширеними з яких є гемібалізм-геміхорея та тремор, хоча вони рідко призводять до клінічної інвалідності (3%). Аномальні рухи можуть бути результатом або прямої дії вірусу на фоні ВІЛ-енцефаліту, опортуністичних інфекцій (токсоплазмоз, сифіліс, туберкульоз та ін), або ліків. Відомо, що гострий бактеріальний менінгіт, асептичний менінгіт, туберкульозний менінгіт, енцефаліт, хвороба Лайма, паразитарні чи грибові інфекції, а також пріонні захворювання викликають хорею у деяких пацієнтів.

**Паранеопластична хорея.** Хорея є рідкісним паранеопластичним проявом раку, зазвичай пов'язаним з антитілами до CV2/колапсину-чутливого медіаторного білка 5 (CRMP5) у контексті дрібноклітинної карциноми легені. Більшість цих пацієнтів також мають інші неврологічні ознаки та симптоми, такі як втрата зору, невропатія, атаксія або лімбічний енцефаліт. Повідомлялося також про хорею при інших видах раку (рак молочної залози, тимома, лімфома, нирково-клітинна карцинома та рак яєчка) та за наявності інших типів антитіл (анти-Ну, анти-Ri, анти-Yo). У більшості пацієнтів з паранеопластичною

хореєю на МРТ виявляються аномальні сигнали в базальних гангліях. Хорея покращується під час лікування основного злоякісного новоутворення.

Так звана *сенільна (стареча) хорея* більшістю авторів належить нині до сумнівних діагнозів і в класифікаційних схемах, зазвичай, відсутня. Якщо такий термін все таки використовують, то для випадків хореї, що пізно розпочалася (late-onset), причину якої не вдається знайти, незважаючи на найсучасніші дослідження.

*Психогенна хорея* («велика хорея» - за термінологією старих авторів) не відноситься до екстрапірамідних синдромів і є одним із варіантів психогенних рухових розладів.

## Лікування

Лікарські препарати, що застосовуються для лікування хореї

Групи препаратів	Лікарські засоби	Стартова доза, мг/добу	Максимальна доза, мг/добу	Побічні ефекти
Нейролептики	Галоперидол	0,5-1	6-8	Сонливість, паркінсонізм, дистонія, гіпотензія, запори, сухість у роті, збільшення маси тіла, запаморочення
	Рисперидон	0,5-1	6	Те саме
	Клозапін	12,5	600	Агранулоцитоз, паркінсонізм
	Кветіапін	25	800	Паркінсонізм
Бензодіазепіни	Клоназепам	0,5	4	Сонливість, порушення координації, запаморочення, слабкість, почуття втоми
	Діазепам	1,25	20	Те саме
Антагоністи NMDA-рецепторів	Амантадини	100	400	Галюцинації, запаморочення, сухість у роті
Знижують запаси дофаміну	Резерпін	0,1	3	Гіпотензія, сонливість, паркінсонізм, депресія
	Тетрабеназин	25	100	Гіпотензія, паркінсонізм, депресія

## БАЛІЗМ

Балізм - рідкісний різновид гіперкінезів, що виявляється великорозмашистими, різкими, кидковими (балістичними) рухами, що здійснюються з великою силою, переважно проксимальними відділами кінцівок. Найчастіше спостерігають гемібалізм, але також можливі монобалізм та парабалізм.

Вирізняють такі форми балізму.

- Первинна форма (спадковий білатеральний балізм).
- Вторинні форми (зазвичай гемібалізм).

- ✓ Інсульти.
- ✓ Об'ємні процеси.
- ✓ ЧМТ.
- ✓ Інфекційні ураження нервової системи.
- ✓ Інтоксикації та метаболічні розлади.
- ✓ Запальні процеси (ангіїти).
- ✓ Нейрохірургічні втручання.

Найчастіша причина - ЦВЗ (ішемічний інфаркт, внутрішньомозковий крововилив, транзиторні ішемічні атаки, субарахноїдальний крововилив, артеріовенозна мальформація) з ураженням субталамічного ядра Льюїса та його зв'язків. Гемібалізм також описаний при ураженнях хвостатого ядра, шкаралупи, блідої кулі, прецентральної звивини або таламічних ядер.

Найчастіше гемібалізм розвивається при судинних порушеннях у басейні задньої таламо-перфорууючої, задньої сполучної або передньої ворсинчастої артерій. Існує думка, що гемібалізм представляє варіант геміхореї (синдром «геміхореї-гемібалізму»).

Інша часта причина гемібалізму - об'ємні процеси (первинна гліома, метастатична пухлина, кавернозна гемангіома). Клінічні та параклінічні ознаки наростаючої внутрішньочерепної гіпертензії, а також дані нейровізуалізації є вирішальними в діагностиці цієї форми.

Описано випадки балізму, пов'язаного з інфекційними захворюваннями (токсоплазмоз, сифіліс, туберкульоз, криптококоз та ВІЛ-інфекція). Запальні процеси, пов'язані з імунними порушеннями, також здатні призводити до балізму (системний червоний вовчак, склеродермія, антифосфоліпідний синдром, хорея Сіденгама). В основі появи балізму при цих захворюваннях часто лежить ангіїт (системна вазопатія). Інші можливі причини включають ЧМТ (зокрема, родову травму); нейрохірургічні втручання (таламотомія або таламічна стимуляція; субталамотомія або субталамічна стимуляція; вентрикулоперонеальний шунт); метаболічні розлади (гіперглікемія, гіпоглікемія); лікарські інтоксикації (антиконвульсанти, пероральні контрацептиви, леводопа, ібупрофен), туберозний склероз, кальцифікацію базальних гангліїв.

Білатеральний балізм характерний для первинних (генетичних) форм, але описаний також при судинних, токсичних, демієлінізуючих та дегенеративних захворюваннях, що протікають з дифузним або багатоосередковим ураженням підкоркових утворень. У зв'язку з рідкістю виникнення балізму в даний час рандомізованих плацебо-контрольованих досліджень з лікування цього гіперкінезу немає. У ряді випадків відзначається самостійний регрес гіперкінезу з часом. Для лікування гемібалізму найчастіше рекомендують нейролептики, тетрабеназин, рідше вальпроати, клоназепам, топірамаат.

## ДИСТОНІЯ

Дистонія - постуральний руховий розлад, що характеризується патологічними (дистонічними) позами та насильницькими, частіше обертальними, рухами в тій чи іншій частині тіла.

Дистонічні скорочення в основному мають наступні характеристики:

1. Послідовна спрямованість. Рухи шаблонні і повторюються, задіяні однакові групи м'язів.



2. Посилення при довільному русі (загострення дії). Дистонія також може бути викликана певними діями, такими як написання або гра на музичному інструменті (специфічна дистонія).

3. Наявність «сенсорного трюку», використання тактильного або пропріоцептивного подразника, як правило, у певному місці в тій самій області, де присутні дистонічні рухи, можуть покращити скорочення м'язу.

### **Класифікація та етіологія**

Класифікація дистонії за особливостями її розподілу передбачає 5 можливих варіантів: фокальну, сегментарну, мультифокальну, генералізовану та гемідистонію.

- *Фокальна дистонія* - дистонія, що спостерігається в якійсь одній області тіла: обличчі (блефароспазм), м'язах шиї (спастична кривошия), руці (писальний спазм), нозі (дистонія стопи) і т.д.
- *Сегментарна дистонія* - синдром, що спостерігається у двох поруч розташованих (суміжних) областях тіла (блефароспазм та оромандибулярна дистонія; кривошия та торсійний спазм м'язів плеча тощо).
- *Мультифокальна дистонія* відображає такий розподіл дистонічних синдромів, коли вони спостерігаються у двох і більше областях тіла, не суміжних одна одній (наприклад, блефароспазм та дистонія стопи, оромандибулярна дистонія та писальний спазм тощо).
- *Гемідистонія* – синдром, що складається з брахіальної та круральної дистонії на одній половині тіла (рідко залучається і однойменна половина обличчя). Гемідистонія - важлива у практичному відношенні ознака, оскільки завжди вказує на симптоматичну (вторинну) природу дистонії та первинне органічне ураження контралатеральної півкулі, причина якої підлягає обов'язковому уточненню.
- *«Генералізована дистонія»* - термін, що застосовується для позначення дистонії у м'язах тулуба, кінцівок та обличчя. Лише до цієї синдромальної форми застосовні терміни «торсійна» та «деформуюча м'язова дистонія». Значно переважаючи у популяції фокальні форми позначають терміном

«дистонія». Між фокальними та генералізованими формами дистонії існує досить своєрідний зв'язок. Відомі 6 самостійних форм фокальної дистонії: блефароспазм, оромандибулярна дистонія (краніальна дистонія), спастична кривошия (цервікальна дистонія), писальний спазм (брахіальна дистонія), спастична дисфонія (ларингеальна дистонія), дистонія стопи. Рідкісною формою є синдром під назвою "танець живота". Під відносною самостійністю цих форм слід розуміти здатність даних синдромів виступати або у вигляді єдиного ізольованого дистонічного синдрому, який ніколи не генералізується, або у вигляді першого етапу хвороби, за яким слідує стадія поширення дистонії на інші частини тіла, аж до повної генералізації. Таким чином, фокальна дистонія може бути самостійним синдромом, коли на всіх етапах хвороби до нього не приєднуються ніякі інші дистонічні синдроми, або першим проявом генералізованої дистонії. Зв'язок між фокальними і генералізованими формами дистонії опосередкована віком: чим у старшому віці дебютує захворювання, тим менш ймовірна її подальша генералізація. Наприклад, поява спастичної кривошиї у дитини неминуче свідчить про формування генералізованої торсійної дистонії. Спастична кривошия у зрілому віці, як правило, не трансформується у генералізовану форму.

Етіологічна класифікація дистонії нині вдосконалюється і, мабуть, ще не набула остаточного вигляду. Вона включає 4 розділи (первинна дистонія, дистонія плюс, вторинна дистонія, спадково-дегенеративні форми дистонії). Ми вважаємо, що вона має бути доповнена ще однією формою – так званою псевдодистонією. Діагностика багатьох форм дистонії виключно клінічна.

- Первинна дистонія.
- "Дистонія плюс".
  - Дистонія з паркінсонізмом (дистонія, чутлива до леводопи, дистонія, чутлива до агоністів дофаміну).
  - Дистонія з міоклонічними посмикуваннями, чутлива до алкоголю.
- Вторинна дистонія.

- ДЦП з дистонічними (атетоїдними) проявами.
- Дистонія на тлі ДЦП.
- Енцефаліти (у тому числі при ВІЛ-інфекції).
- ЧМТ.
- Після таламотомії.
- Пошкодження стовбура головного мозку (включаючи понтинний мієліноліз).
- Первинний антифосфоліпідний синдром.
- Порушення мозкового кровообігу.
- Артеріовенозна мальформація.
- Гіпоксична енцефалопатія.
- Пухлина мозку.
- РС.
- Інтоксикації (окис вуглецю, ціаніди, метанол, дисульфідрам та ін.).
- Метаболічні розлади (гіпаратиреоїдизм).
- Ятрогенна (леводопа, нейролептики, антиконвульсанти).
- Спадкові нейродегенеративні захворювання.
  - Х-зчеплені рецесивні захворювання (дистонія-паркінсонізм, зчеплені з Х-хромосою, хвороба Мерцбахера-Пеліцеуса).
  - Аутосомно-домінантні захворювання (дистонія-паркінсонізм зі швидким початком, ювенільний паркінсонізм, хвороба Гентінгтона, Мачадо-Джозефа, дентато-рубро-палідо-льюїсова атрофія, інші спиноцеребеллярні дегенерації).
  - Аутосомно-рецесивні захворювання (хвороби Вільсона-Коновалова, Німана-Піка, GM1- та SM2 гангліозидози, метахроматична

лейкодистрофія, хвороба Леша-Ніхана, гомоцистеїнурія, глутарова ацидемія, хвороба Хартнапа, атаксія-телеангіектазія, хвороба Галлервордена-Шпатца, ювенільний цероїдний ліпофусциноз, нейроакантоцитоз та ін.).

- Ймовірно, аутосомно-рецесивні захворювання (сімейна кальцифікація базальних гангліїв, хвороба Ретта).
- Мітохондріальні хвороби (хвороби Лі, Лебера, інші мітохондріальні енцефалопатії).
- Захворювання, що протікають із синдромом паркінсонізму (ХП, прогресуючий над'ядерний параліч, множинна системна атрофія, кортикобазальна дегенерація).
- Псевдодистонія.

### **Первинна дистонія**

Первинна дистонія поєднує захворювання, за яких вона є єдиним неврологічним проявом. Вони поділяються на спорадичні та спадкові. Більшість форм первинної дистонії є спорадичними, з початком у зрілому віці, причому у більшості випадків гіперкінез фокальний або сегментарний (блефароспазм, оромандибулярна дистонія, спастична кривошия, спастична дисфонія, писальний спазм, дистонія стопи). Втім, до цієї групи відносять і спадкову генералізовану торсійну дистонію.

При первинних формах дистонії в мозку хворих не знаходять патоморфологічних змін, тому їх патогенез пов'язують з нейрохімічними та нейрофізіологічними порушеннями, в основному на рівні стовбурово-підкіркових утворень.

### **«ДИСТОНІЯ ПЛЮС»**

«Дистонія плюс» поєднує групу захворювань, що відрізняються як від первинної дистонії, так і від спадково-дегенеративних форм дистонії. Як і первинна дистонія, «дистонія плюс» має в своїй основі нейрохімічні порушення і не супроводжується структурними змінами в мозку. У той же час,

якщо первинні форми виявляються "чистою" дистонією, то при "дистонії плюс", крім дистонічного синдрому, спостерігають інші неврологічні синдроми. Описано 2 варіанти «дистонії плюс»: дистонія з паркінсонізмом та дистонія з міоклонусом.

Дистонія з паркінсонізмом включає кілька спадкових захворювань, серед яких основною формою є так звана леводопа-чутлива дистонія, що включає декілька окремих генетичних варіантів (DYT5, недостатність тирозингідроксилази, недостатність біоптерину, дистонію, чутливу до агоністів дофаміну). Другий варіант «дистонії плюс» названий міоклонічною дистонією або спадковою дистонією з блискавичними посмикуваннями (jerks), чутливою до алкоголю.

Запропоновано також назву «Дистонія-міоклонус». Ген захворювання не встановлено. Хвороба вперше описана видатним вітчизняним неврологом та нейрогенетиком С.М. Давиденковим 1926 р. За рекомендацією Європейської федерації неврологічних товариств до первинної дистонії також віднесено пароксизмальні дистонії.

### **Вторинна дистонія**

Вторинна дистонія розвивається головним чином як результат впливу зовнішніх факторів, що спричиняють пошкодження мозкової тканини. Вторинна дистонія може розвиватися при багатьох захворюваннях і станах: перинатальних ураженнях ЦНС, енцефалітах, ЧМТ, таламотомії, понтинному мієлінолізі, антифосфоліпідному синдромі, інших судинних захворюваннях мозку, пухлинах мозку, розсіяному склерозі, побічних ефектах деяких препаратів. Багато випадків вторинної дистонії клінічно проявляються не як чиста дистонія, а разом із іншими неврологічними синдромами.

### **Спадкові нейродегенеративні захворювання**

Дистонія може розвиватися при багатьох нейродегенеративних захворюваннях, зумовлених генетичними порушеннями. Втім, етіологія деяких захворювань, зарахованих до цієї групи, невідома, проте роль генетичних чинників у їх генезі дуже ймовірна. При нейродегенеративних захворюваннях

дистонія може виступати як провідна ознака, але частіше поєднується з іншими неврологічними синдромами, особливо з паркінсонізмом. До цієї групи входить багато різних, але досить рідкісних захворювань: дистонія-паркінсонізм, зчеплені з X-хромосою (Lubag); дистонія-паркінсонізм із швидким початком; ювенільний паркінсонізм (за наявності дистонії); хорея Гентінгтона; хвороба Мачадо-Джозефа (варіант спиноцеребеллярних дегенерацій); хвороба Вільсона-Коновалова; хвороба Галлервордена-Шпатца; прогресуючий над'ядерний параліч; кортикобазальна дегенерація; деякі лейкодистрофії та ін.

Для діагностики багатьох із перелічених захворювань необхідні специфічні біохімічні та генетичні тести, цитологічне та біохімічне дослідження біоптатів тканин та інші додаткові методи діагностики, але власне дистонічний синдром діагностують виключно клінічно.

На відміну від діагностики інших гіперкінезів, для розпізнавання дистонії необхідно як врахування рухового елемента, так і ретельний аналіз динамічності гіперкінезу. Справа в тому, що руховий елемент дистонії в окремих областях тіла може бути настільки різним, поліморфним або нетиповим, що вирішальне значення в діагностиці часто набуває аналіз динамічності (тобто здатності до трансформації, посилення, ослаблення або припинення гіперкінезу під впливом різних екзо- чи ендогенних впливів). Йдеться про феномен добової флюктуації, емоціогенні зміни клінічних проявів, коригувальні жести, парадоксальні кінезії, поетапні метаморфози деяких дистонічних синдромів та інші динамічні особливості.

Слід також підкреслити, що хворий, як правило, активно не розповідає про вищезгадані прояви динамічності, тому необхідне відповідне опитування з боку лікаря, що підвищує шанси адекватної клінічної діагностики дистонії. Всі інші неврологічні синдроми, зовні схожі або нагадують дистонію (наприклад, недистонічний блефароспазм, спондилогенна або міогенна кривошия, багато психогенних синдромів і т.д.), не мають такої динамічності.

### **Псевдодистонія**

Псевдодистонія включає стани при різних захворюваннях, які зовні нагадують дистонію (найчастіше у зв'язку з наявністю патологічних поз), але патогенетично не відносяться до істинної дистонії: синдром Сандіфера (обумовлений гастроєзофагеальним рефлюксом (ГЕР)), синдром Ісаакса (синдром «броненосця»), деякі ортопедичні та спондилогенні захворювання, рідко – епілептичні напади. Деякі захворювання, що супроводжуються патологічним положенням голови, також можуть імітувати дистонію. Окремо розробляється генетична класифікація дистонії.

### Лікування

При лікуванні дистонії найчастіше доводиться вдаватися до високих доз препаратів та використовувати комбінації лікарських засобів. Для лікування фокальних дистоній найбільш ефективний метод – ін'єкції ботулотоксину А, які повторюють кожні 3-6 місяців.

Для лікування генералізованої дистонії останнім часом все частіше застосовують глибоку стимуляцію мозку. Мішенню нейрохірургічного втручання при дистонії є вентральне проміжне ядро таламуса або внутрішній сегмент білої кулі. При стимуляції таламуса вплив на фазовий компонент дистонії проявляється вже за кілька днів, на тонічний - пізніше (через кілька тижнів чи місяців). Ефективність глибокої стимуляції мозку при фокальних дистоніях порівнянна з результатами ботулінотерапії.

*Лікарські препарати, що застосовуються для симптоматичного лікування дистонії*

Препарат	Початкова доза, мг/добу	Терапевтична доза, мг/добу	Особливі рекомендації
Леводопа+ карбідopa	125	750-1000, розділені на 2-3 прийоми	При дофачутливих дистоніях. Слід розпочинати лікування дистоній у дитячому та підлітковому віці з леводопи. Отриманий позитивний ефект на

			малих дозах є підтвердженням діагнозу дофа-залежної дистонії.
Тригексифеніділ	1-2	До 120, розділені на 2-4 прийоми	Підвищувати дозу дуже повільно. Середня ефективна доза коливається від 8 до 50-60 мг на добу. Досягнення високих доз можливе у молодих пацієнтів.
Баклофен	5-10	120	-
Клоназепам	0,5-1	6-8	-
Тетрабеназин	25	До 75	-
Тизанідін	2	24	-

## МІОКЛОНУС

Міоклонус - раптове коротке поштовхоподібне здригання м'яза, що виникає внаслідок активного м'язового скорочення (позитивний міоклонус) або (рідко) падіння тонуру постуральних м'язів (негативний міоклонус).

Нозологічній діагностиці має передувати адекватний синдромальний опис міоклонусу. Останній має кілька складних клінічних характеристик. Зокрема, клінічний аналіз міоклонусу повинен обов'язково враховувати такі його особливості, як ступінь генералізації та характер розподілу (локалізацію), вираженість, синхронність/асинхронність, ритмічність/аритмічність, перманентність/епізодичність, залежність від стимулів, динаміку в циклі «неспанья-сон» .

За вищенаведеними характеристиками міоклонічні синдроми можуть значно відрізнятися в окремих хворих. Так, міоклонус іноді обмежується залученням єдиного м'яза, але частіше охоплює кілька і навіть багато груп м'язів, аж до повної генералізації. Міоклонічні здригання бувають строго синхронними в різних м'язах або асинхронними, переважно вони аритмічні і



можуть супроводжуватися або не супроводжуватися рухом у суглобі. Їх вираженість здатна варіювати від ледь помітного скорочення до різкого загального здригання, здатного призвести до падіння хворого.

Міоклонії можуть бути одиночними або повторюватися, дуже стійкими або флюктууючими чи строго пароксизмальними (наприклад, епілептичні міоклонії). Осциляторний міоклонус відрізняється раптовими («вибуховими») рухами, що тривають кілька секунд, вони зазвичай викликаються несподіваними стимулами чи активними рухами. Виділяють спонтанні міоклонії (або міоклонії спокою) та рефлекторні, що провокуються сенсорними стимулами різної модальності (зоровими, слуховими чи соматосенсорними). Існують міоклонії, що викликаються довільними рухами (акційні, інтенційні та постуральні міоклонії). Нарешті, відомі міоклонії, що залежать і не залежать від

циклу "неспання-сон" (ті, що зникають і не зникають уві сні; ті, що з'являються тільки під час сну).

За розподілом виділяють фокальний, сегментарний, мультифокальний та генералізований міоклонус (аналогічно синдромальній класифікації дистонії). Представлену вище клінічну характеристику міоклонусу (або, інакше кажучи, синдромальний аналіз) зазвичай доповнюють патофізіологічною та етіологічною класифікацією.

## **ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ**

Патофізіологічна класифікація міоклонусу вказує на джерело його генерації в нервовій системі:

- корковий (соматосенсорна кора);
- підкорковий;
- стовбуровий (ретикулярний);
- спинальний;
- периферичний (при ураженні спинальних корінців, сплетень та нервів).

Підкорковий та стовбуровий міоклонус деякі автори об'єднують в одну групу.

- Корковим міоклоніям передують зміни на ЕЕГ у формі спайків, комплексів «спайк-повільна хвиля» або повільних хвиль. Латентний період між ЕЕГ- та ЕМГ-розрядами відповідає часу проведення збудження по пірамідному тракті. Корковий міоклонус може бути спонтанним, що провокується рухом (корковий акційний міоклонус) або зовнішніми стимулами (корковий рефлекторний міоклонус). Він буває фокальним, мультифокальним чи генералізованим. Корковий міоклонус частіше буває дистальним і виникає у згиначах; нерідко поєднується з кожевніковою епілепсією, джексоновськими і вторинно-генералізованими тоніко-клонічними нападами. Зазначають патологічне збільшення амплітуди ССВП (аж до формування гігантських ССВП).
- При підкорковому міоклонусі тимчасові зв'язки між ЕЕГ та ЕМГ не простежуються. Розряди на ЕЕГ можуть йти за міоклоніями або зовсім відсутні. Підкорковий міоклонус може генеруватись таламусом і проявляється генералізованими, часто білатеральними міоклоніями.
- Ретикулярний міоклонус генерується в стовбурі мозку внаслідок підвищеної збудливості каудальної частини ретикулярної формації, в основному гігантоклітинного ядра, звідки імпульси поширюються каудально (до спинальних мотонейронів) і рострально (до кори). Ретикулярний міоклонус часто характеризується генералізованими аксіальними посмикуваннями, при цьому проксимальні м'язи залучаються більше, ніж дистальні. У деяких хворих може бути фокальним. Ретикулярний міоклонус може бути спонтанним, акційним та рефлекторним. На відміну від кіркового, при ретикулярному міоклонусі відсутні зв'язок між змінами на ЕЕГ та ЕМГ, а також гігантські ССВП. Посилені полісинаптичні рефлекси, але викликана відповідь не коркова. Ретикулярний міоклонус може нагадувати посилений стартл-рефлекс (первинна гіперекплексія).
- Спинальний міоклонус може виникати при інфарктах, запальних та дегенеративних захворюваннях, пухлинах, травмах спинного мозку, спинальній анестезії тощо. У типових випадках він фокальний або сегментарний,

спонтанний, ритмічний, не чутливий до зовнішніх стимулів і, на відміну від міоклоній, церебрального походження, не зникає під час сну. При спінальному міоклонусі ЕМГ-активність супроводжує кожне м'язове скорочення, а ЕЕГ-кореляти відсутні.

Якщо патофізіологічну класифікацію спробувати «прив'язати» до конкретних захворювань, вона виглядатиме таким чином:

- Корковий міоклонус: пухлини, ангіоми, енцефаліти, метаболічні енцефалопатії. Серед дегенеративних захворювань до цієї групи входять прогресуючі міоклонус-епілепсії (міоклонус-епілепсія з «рваними» червоними волокнами (синдром MERRF), мітохондріальна енцефаломіопатія з лактатацидозом та інсультподібними епізодами (синдром MELAS), ліпідози, хвороба Лафори, цероїдний ліпофусциноз, сімейний корковий міоклонічний тремор, хвороба Унферріхта-Лундборга з варіантами балтійського та середземноморського міоклонусу, целиакія, синдром Ангельмана, дентаторубро-паллідо-люїсова атрофія), ювенільна міоклонічна епілепсія, постаноксичний міоклонус Ленса-Едамса, ХА, хвороба Крейтцфельда-Якоба, хорія Гентінгтона, оливопонтоцеребеллярна дегенерація, кортикобазальна дегенерація. Кожевниківська епілепсія, крім кліщового енцефаліту, може бути пов'язана з енцефалітом Расмуссена, інсультом, пухлинами та в поодиноких випадках – з РС.
- Підкорковий міоклонус: ХП, множинна системна атрофія, кортикобазальна дегенерація. До цієї групи слід віднести велопалатинний міоклонус (ідіопатичний, при інсульті, пухлинах, розсіяному склерозі, ЧМТ, нейродегенеративних захворюваннях).
- Спінальний міоклонус: запальна мієлопатія, пухлини, травми, ішемічна мієлопатія та ін.
- Периферичний міоклонус: ушкодження периферичних нервів, сплетень та корінців.

## ЕТІОЛОГІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ

Слід зазначити, що патофізіологічний механізм деяких міоклонічних синдромів досі погано відомий, тому зручнішою для лікаря слід вважати, мабуть, етіологічну класифікацію, що підрозділяє міоклонус на 4 групи: фізіологічний, есенційний, епілептичний, симптоматичний (вторинний).

- Фізіологічний міоклонус.
  - ✓ Міоклонії сну (засинання та пробудження).
  - ✓ Міоклонії, спричинені інтенсивним фізичним навантаженням.
  - ✓ Гикавка (деякі її варіанти).
  - ✓ Доброякісні дитячі міоклонії під час годування.
- Есенціальний міоклонус.
  - ✓ Спадковий синдром міоклонусу-дистонії (множинний параміоклонус Фрідрейха або міоклонічна дистонія).
  - ✓ Нічний міоклонус [періодичні рухи кінцівок, синдром неспокійних ніг (СНН)].
- Епілептичний міоклонус.
  - ✓ Кожевніковська епілепсія.
  - ✓ Міоклонічні абсанси.
  - ✓ Інфантильні спазми.
  - ✓ Синдром Леннокса-Гасто.
  - ✓ Ювенільна міоклонічна епілепсія (синдром Янця).
  - ✓ Прогресуюча міоклонічна епілепсія та деякі інші епілепсії раннього віку.
- Симптоматичний міоклонус.
  - ✓ Хвороби накопичення: хвороба тілець Лафори, ОМ2-гангліозидоз (хвороба Тея-Сакса), цероїдний ліпофусциноз, сіалідоз, хвороба Гоше.
  - ✓ Спадкові дегенеративні захворювання мозочка, мозкового стовбура та спинного мозку (спіноцеребеллярні дегенерації): балтійський міоклонус (хвороба Унферріхта-Лундборга), середземноморський міоклонус (синдром Рамзая-Ханта), атаксія Фрідрейха, атаксія-телеангіоектазія.
  - ✓ Дегенеративні захворювання з переважним ураженням базальних гангліїв: хвороба Вільсона-Коновалова, торсійна дистонія, хвороба

Галлервордена-Шпатца, кортикобазальна дегенерація, прогресуючий над'ядерний параліч, хорея Гентінгтона, множинна системна атрофія та ін.

- ✓ Дегенеративні деменції: ХА, хвороба Крейтцфельда-Якоба.
- ✓ Вірусні енцефаліти (герпетичний енцефаліт, підгострий склерозуючий паненцефаліт, енцефаліт Економо, арбовірусний енцефаліт та ін.).
- ✓ Метаболічні енцефалопатії (у тому числі мітохондріальні, а також при печінковій або нирковій недостатності, діалізному синдромі, гіпонатріємії, гіпоглікемії та ін.).
- ✓ Токсичні енцефалопатії (інтоксикації вісмутом, антидепресантами, анестетиками, літієм, антиконвульсантами, леводопою, інгібіторами МАО, нейролептиками).
- ✓ Енцефалопатії, спричинені впливом фізичних факторів (постгіпоксичний синдром Ланца-Едамса, посттравматичний міоклонус, тепловий удар, електрошок, декомпресія).
- ✓ Фокальна поразка ЦНС (інсульт, нейрохірургічні операції, пухлини, ЧМТ).
- ✓ Ушкодження спинного мозку.
- Психогенний міоклонус.

### **Фізіологічний міоклонус**

Фізіологічний міоклонус може виникати за певних обставин у здорової людини. До цієї групи відносять: міоклонії сну (засинання та пробудження); міоклонії переляку; міоклонії, спричинені інтенсивним фізичним навантаженням; гикавку (деякі її варіанти) та доброякісні міоклонії немовлят при годівлі.

- Іноді природні фізіологічні здригання при засипанні та пробудженні у тривожних осіб можуть стати приводом для побоювань та невротичних переживань, проте вони легко усуваються раціональною психотерапією.

- Міоклонії переляку можуть бути не лише фізіологічними, а й патологічними (стартл-синдром).
- Інтенсивне фізичне навантаження здатне викликати поодинокі транзиторні міоклонічні скорочення доброякісного характеру.
- Гикавка - частий феномен. В основі цього симптому лежить міоклонічне скорочення діафрагми та дихальних м'язів. Міоклонія може бути як фізіологічною (наприклад, після переїдання), так і патологічною (при захворюваннях ШКТ або, рідше, органів грудної клітини), у тому числі при захворюваннях нервової системи (подроздрненні діафрагмального нерва, ураженні стовбура головного мозку або ушкодженні верхніх шийних сегментів спинного мозку). Гикавка може бути викликана токсичними впливами. Зрештою, вона може бути і суто психогенною.

### **Есенціальний міоклонус**

Есенціальний міоклонус – досить рідкісне спадкове захворювання. Існують як сімейні (успадкування аутосомно-домінантне), так і спорадичні форми. Хвороба починається на 1-й чи 2-й декаді життя і не супроводжується іншими неврологічними та психічними порушеннями, зміни на ЕЕГ відсутні. Клінічні прояви включають нерегулярні, аритмічні та асинхронні посмикування та здригання з мультифокальним або генералізованим розподілом міоклоній. Останні посилюються довільними рухами. ССВП не збільшені навіть під час міоклонічного руху, що свідчить про його підкоркове походження. Це захворювання донедавна називалося множинним параміоклонусом Фрідрейха. Оскільки при ньому можливі дистонічні симптоми (так званий дистонічний міоклонус), а сам синдром чутливий до алкоголю, множинний параміоклонус і міоклонічну дистонію сьогодні вважають одним і тим самим захворюванням і називають спадковим синдромом міоклонусу-дистонії.

Ще однією формою есенціального міоклонусу вважають нічний міоклонус, відомий під назвою «періодичні рухи кінцівок» (термін, запропонований у міжнародній класифікації порушень сну). Цей розлад не є справжнім міоклонусом, хоч і включений до сучасних класифікацій міоклонічних

синдромів. Захворювання характеризується епізодами повторюваних, стереотипних рухів у ногах у вигляді розгинання та згинання в тазостегнових, колінних та гомілковостопних суглобах, які виникають під час поверхневих (I-II) стадій сну та часто супроводжуються диссомнічними розладами. Рухи не супроводжуються змінами на ЕЕГ чи пробудженням. Періодичні рухи уві сні можуть поєднуватися із СНН.

### **Синдром неспокійних ніг**

Синдром неспокійних ніг (СНН) - стан, що характеризується неприємними відчуттями в нижніх кінцівках, які з'являються в спокої та теплі, змушують здійснювати полегшення руху, супроводжуються порушенням сну. Розрізняють ідіопатичний (спадковий) та симптоматичний СНН. Симптоматичний СНН зустрічається при цукровому діабеті, дефіциті заліза та віт. В12, алкоголізмі, ревматоїдному артриті, хронічних обструктивних хворобах легень, венозній недостатності нижніх кінцівок, радикулопатіях.

У патогенезі СНН лежить недостатність дофамінергічної системи. Імовірно, головну роль грають діенцефально-спінальні дофамінергічні шляхи, що регулюють проходження сенсорної імпульсації через спинний мозок. Посилення симптомів у нічний час пов'язують з дисфункцією супрахіазмального ядра гіпоталамуса (бере участь у врегулюванні циркадних ритмів) і зі зниженням рівня дофаміну в нічний час.

У клінічній картині спостерігаються суб'єктивні патологічні відчуття та надмірна рухова активність. Суб'єктивні відчуття проявляються дизестезіями, парестезіями, болями в дистальних відділах нижніх кінцівок, рідше в проксимальних відділах. У сні з'являються періодичні рухи кінцівок, стереотипного характеру, що проявляються тильним згинанням великих пальців стопи або віялоподібним розходженням пальців (нагадує симптом Бабінського).

Критерії діагностики СНН (облігатні):

- 1) рухове занепокоєння;

2) наявність потреби здійснювати рухи ногами, пов'язаної з сенсорними проявами;

3) посилення симптомів у вечірній або нічний час;

4) поява або посилення симптомів у спокої, зменшення при русі.

Додаткові критерії:

1) розлади сну;

2) періодичні рухи кінцівками уві сні;

3) мимовільні рухи кінцівками у спокої в стані неспання;

4) нормальний неврологічний статус (при ідіопатичній формі);

5) повільно прогресуючий перебіг;

6) позитивний сімейний анамнез.

Лікування СНН:

*Симптоматичний СНН:* корекція первинного захворювання (анемія, діабет та ін.).

*Ідіопатичний СНН:*

- підвищення температури ніг (ванна, масаж стоп, дарсонвалізація, магнітотерапія, вібромасаж, рефлексотерапія);

- бензодіазепіни (клоназепам, діазепам);

- дофамінергічні препарати (леводопа; агоністи дофамінових рецепторів - праміпексол);

- антиконвульсанти (вальпроати, карбамазепін, габапентин);

- опіоїди (кодеїн, трамадол).

### **Епілептичний міоклонус**

При епілептичному міоклонусі у клінічній картині домінують міоклонічні напади, проте відсутні ознаки енцефалопатії, принаймні на початкових стадіях. Епілептичний міоклонус може виявлятися у вигляді ізольованих епілептичних міоклонічних посмикувань при *epilepsia partialis continua* (кожевніковській епілепсії), фотосенситивній епілепсії, ідіопатичному «стимул-чутливому» міоклонусі, міоклонічних абсансах. До цієї групи



відносять і групу дитячих міоклонічних епілепсій з більш розгорнутими проявами: інфантильні спазми, синдром Леннокса-Гасто, ювенільну міоклонічну епілепсію Янця, прогресуючу міоклонічну епілепсію, ранню міоклонічну енцефалопатію, доброякісну міоклонічну епілепсію немовлят.

### **Кожевніковська епілепсія (EPILEPSIA PARTIALIS CONTINUA)**

Кожевніковська епілепсія (*epilepsia partialis continua*) спочатку описана як один з варіантів хронічної форми кліщового весняно-літнього енцефаліту, вона проявляється постійними фокальними низькоамплітудними ритмічними клонічними м'язовими скороченнями (кірковий міоклонус), що зачіпає одну частину тіла. Найчастіше залучаються м'язи обличчя та дистальні відділи кінцівок.

Посмикування постійні, вони продовжуються зазвичай багато днів і навіть років, іноді спостерігають вторинну генералізацію в тоніко-клонічний напад. Аналогічний синдром, але з прогресуючим перебігом, описаний при більш дифузному півкульному ураженні (хронічний енцефаліт Расмуссена), його нозологічна самостійність залишається спірною.

Синдром кожевніковської епілепсії описаний також при таких захворюваннях, як абсцес, гранульома, інсульт, субдуральна гематома, пухлина, ЧМТ, некетотичний гіперглікемічний стан (особливо за наявності гіпонатріємії), печінкова енцефалопатія, РС, синдром MELAS. Описані та ятрогенні форми (пеніцилін та ін).

### **МІОКЛОНІЧНІ АБСАНСИ**

Середній вік початку епілепсії з міоклонічними абсансами (синдром Тассінарі) - 7 років (від 2 до 12,5 років). Раптовий початок абсансу супроводжується білатеральними ритмічними міоклонічними здриганнями, які спостерігають у м'язах плечового пояса, руках і ногах, м'язи обличчя

залучаються меншою мірою. Рухи можуть наростати в інтенсивності та набувати тонічного характеру. Короткі здригання (jerks) та тонічні скорочення можуть бути симетричними або переважати на одній стороні, викликаючи поворот голови та тулуба. Під час нападу також можливі зупинка дихання та мимовільне сечовипускання. Втрата свідомості під час абсансу може бути повною чи парціальною. Кожен епізод міоклонічного абсансу може тривати від 10 до 60 с. Приступи можуть виникати багато разів на день, вони частішають у ранкові години (протягом 1-3 год після пробудження). У поодиноких випадках спостерігають епізоди статусу міоклонічних абсансів. У більшості випадків абсанси поєднуються з генералізованими судомними нападами, які зазвичай характеризуються невисокою частотою (приблизно 1 раз на місяць або рідше). Часто спостерігають зниження інтелекту. Досить типова резистентність до антиконвульсантів. Етіологія невідома, іноді відзначають генетичну схильність.

### **ІНФАНТИЛЬНІ СПАЗМИ (СИНДРОМ ВЕСТА)**

Інфантильні спазми (синдром Веста) відносять до вікозалежних епілепсій. Перші прояви захворювання виникають у 4-6 місяців. Синдром характеризується типовими нападами, затримкою розумового розвитку та гіпсаритмією на ЕЕГ (нерегулярною високовольтною повільною спайк-хвильовою активністю), що лягло в основу тріади Веста. Інфантильні спазми зазвичай характеризуються симетричними, білатеральними, раптовими та короткими скороченнями типових груп м'язів (флексорні, екстензорні та змішані спазми). Найчастіше спостерігають флексорні спазми, які проявляються коротким поклоном (якщо залучаються м'язи живота), при цьому руки здійснюють рух приведення чи відведення. Приступи нахилів тулуба та приведення рук нагадують східне вітання та отримали назву «салаамові напади».

Частота нападів сильно варіює (у важких випадках вони виникають кілька сотень разів на добу). Більшість нападів групуються в кластери, вони

частіше виникають вранці після пробудження або засинання. Під час нападу іноді спостерігають девіацію очей та ністагмоїдні рухи. Інфантильні спазми можуть бути вторинними (симптоматичними), ідіопатичними та криптогенними. Побічні форми описані при перинатальних ураженнях, інфекціях, церебральних мальформаціях, туберозному склерозі, травмах, вроджених порушеннях метаболізму, дегенеративних захворюваннях. Інфантильні спазми слід диференціювати з доброякісними неепілептичними інфантильними спазмами (доброякісний міоклонус немовлят), останній не супроводжується епілептичними розрядами на ЕЕГ та самостійно проходить у найближчі роки (до 3 років).

### **СІНДРОМ ЛЕННОКСА-ГАСТО**

Синдром Леннокса-Гасто характеризується типовими змінами на ЕЕГ [розряди комплексів «спайк-повільна хвиля» з меншою частотою (2 Гц), ніж при типових абсансах (3 Гц)], затримкою психічного розвитку та особливими типами нападів, включаючи міоклонічні здригання, атипічні абсанси та астатичні напади (епілептичні дроп-атаки, акінетичні напади).

Синдром зазвичай починається з раптових падінь, напади стають частими, виникають епілептичні статуси, погіршуються інтелектуальні функції, можливі розлади особистості та хронічні психози.

Приблизно у 70% дітей із цим синдромом спостерігають тонічні напади. Вони короткі, тривають кілька секунд і виявляються флексорними рухами голови та тулуба або розгинальними рухами, а також девіацією очей чи падінням хворого. Напади можуть бути асиметричними чи переважно односторонніми. Іноді за тонічною стадією слідує автоматична поведінка. Більшість тонічних нападів розвивається уві сні.

Атипові абсанси спостерігають приблизно у третини хворих із синдромом Леннокса-Гасто. Вони більш тривалі, ніж типові абсанси, і супроводжуються різноманітними руховими феноменами (киваннями, міоклонусами в обличчі, постуральними феноменами та ін).

Крім атонічних і тонічних нападів, типові міоклонічні та міоклонічно-атонічні напади, що також призводять до падінь хворого (епілепсії з міоклонічно-астатичними нападами).

Можливі інші типи нападів (генералізовані тоніко-клонічні, клонічні; парціальні напади спостерігають рідше). Свідомість зазвичай залишається ясною. Етіологічно 70% випадків синдрому Леннокса-Гасто пов'язані з перинатальними ушкодженнями.

### **ЮВЕНІЛЬНА МІОКЛОНІЧНА ЕПІЛЕПСІЯ ЯНЦЯ («ІМПУЛЬСИВНІ PETIT MAL»)**

Ювенільна міоклонічна епілепсія Янця («імпульсивні petit mal») починається на 2-й декаді життя (найчастіше у 12-24 роки) та характеризується міоклонічними нападами, часом пов'язаними з генералізованими тоніко-клонічними нападами та/або абсансами. Домінують міоклонічні напади, що характеризуються раптовими короткими білатерально-симетричними та синхронними м'язовими скороченнями. Рухи захоплюють головним чином плечі та руки, рідше м'язи тулуба та ніг. Приступи поодинокі чи групуються у кластери. Хворий може впасти навколішки під час нападу. Під час міоклонічних нападів свідомість залишається збереженою, навіть якщо вони з'являються серією або в картині епілептичного міоклонічного статусу (ЕС).

Генералізовані тоніко-клонічні напади в більшості випадків з'являються після (в середньому через 3 роки) початку міоклонічних нападів. У типових випадках напад починається з міоклонічних посмикувань, що наростають за інтенсивністю до генералізованого міоклонусу, який переходить у генералізований тоніко-клонічний напад. Ця типова картина отримала назву «міоклонічний grand mal» («імпульсивний grand mal», «клоніко-тоніко-клонічний напад»). Напади з'являються майже тільки після ранкового пробудження. Абсанси зазвичай спостерігають у атиповому варіанті та з'являються у 15-30% хворих в середньому віці 11,5 років. Інтелект зазвичай не страждає.

## **ВАЖКА МІОКЛОНІЧНА ЕПІЛЕПСІЯ НЕМОВЛЯТ**

Важка міоклонічна епілепсія немовлят починається на 1-му році життя. Спочатку мають місце генералізовані або односторонні клонічні напади без продромальних симптомів. Міоклонічні посмикування та парціальні напади зазвичай з'являються пізніше.

Міоклонічні напади часто з'являються в одній руці або голові, а потім трансформуються в генералізовані; виникають вони зазвичай кілька разів на день. Також можуть з'явитися атипові абсанси та складні парціальні напади з атонічними або адверсивними феноменами або автоматизмами. Характерні відставання у психомоторному розвитку та поява прогресуючого неврологічного дефіциту у вигляді атаксії та пірамідного синдрому. У 15-25% хворих виявляють спадкову обтяженість епілепсією. МРТ специфічних відхилень не виявляє.

## **РАННЯ МІОКЛОНІЧНА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ**

Рання міоклонічна енцефалопатія починається на 1-му місяці життя. Характерно ранній початок парціальних міоклонічних епілептичних здригань, до них приєднуються прості парціальні напади (девіація очей, апное та ін), потім більш масивний або генералізований міоклонус, тонічні спазми (виникають пізніше) та інші типи нападів. Характерні гіпотонія м'язів тулуба, двосторонні пірамідні знаки, можливе залучення периферичних нервів. Порушується психомоторний розвиток. Дитина або вмирає у перші 2 роки життя, або впадає в персистуючий вегетативний стан. Етіологія точно невідома.

## **ДОБРОЯКІСНА МІОКЛОНІЧНА ЕПІЛЕПСІЯ НЕМОВЛЯТ**

Доброякісна міоклонічна епілепсія немовлят зазвичай починається з міоклонічних здригань у дитини у віці між 4 міс. і 3 роками. Найчастіше хворіють хлопчики. Міоклонічні здригання можуть бути помітними, але з часом стають очевидними. Поступово напади генералізуються, залучаючи

тулуб і кінцівки, що призводить до кивальних рухів голови та підйому рук убік, а також флексії нижніх кінцівок.

Може спостерігатися девіація очей догори, можливо також раптове падіння хворого. Міоклонічні напади короткі (1-3 с) можуть виникати кілька разів на день. Свідомість зазвичай залишається збереженою. Інші типи нападів відсутні.

### **Симптоматичний міоклонус**

Симптоматичний (вторинний) міоклонус розвивається внаслідок різних неврологічних захворювань.

## **ХВОРОБИ НАКОПИЧЕННЯ**

Хвороби накопичення представлені рядом захворювань, при яких виявляється характерний набір синдромів у вигляді епілептичних нападів, деменції, міоклонусу, деяких неврологічних та інших проявів. Багато з цих хвороб починаються в дитячому віці.

### **Хвороба Лафори**

Хвороба Лафори - рідкісне захворювання, успадковане за аутосомно-рецесивним типом. Захворювання дебютує у 6-19 років. Характерні генералізовані тоніко-клонічні епілептичні напади, які нерідко поєднуються з парціальними потиличними пароксизмами у вигляді простих зорових галюцинацій, появи скотом або складніших зорових розладів. Зорові пароксизми - характерна ознака хвороби Лафори, у 50% пацієнтів вони виникають на ранніх стадіях захворювання. Незабаром розвивається важкий міоклонічний синдром, який нерідко затушовує атаксію, що приєдналася. Описано транзиторну коркову сліпота. У термінальній стадії розвивається важка деменція, хворі прикуті до ліжка.

На ЕЕГ – епілептична активність у вигляді комплексів «спайк-повільна хвиля» та «поліспайк-повільна хвиля», особливо в потиличних областях. У діагностиці велике значення має виявлення тілець Лафори в біоптаті шкіри з області передпліччя (при світловій мікроскопії). Летальний результат настає за кілька років від початку хвороби.

### **Gm2-Гангліозидоз (хвороба Тея-Сакса)**

Gm2-гангліозидоз (хвороба Тея-Сакса) успадковується за аутосомно-рецесивним типом і дебютує на 1-му році життя із затримки психічного розвитку, у неврологічному статусі виявляють прогресуючу генералізовану гіпотонус, сліпоту, втрату всіх довільних рухів. Гіпотонус змінюється спастичністю та опистотонусом, розвиваються епілептичні генералізовані та парціальні міоклонічні напади, гелолепсія. При огляді очного дна виявляють симптом вишневої кісточки, що звичайно розвивається у віці від 3 до 12 місяців. Хворі помирають на 2-3-му році життя.

Ювенільні та дорослі (пізні) форми хвороби Тея-Сакса зустрічаються рідше. Типовий вік прояву становить від двох до п'яти років та від підліткового до раннього дорослішання відповідно. Дорослі з пізнім початком захворювання мають більш варіабельний перебіг, включаючи психоз та порушення ходи.

Після клінічної оцінки *діагноз ставиться* шляхом тестування сироватки на активність ферментів та/або генетичного тестування на варіанти гену HEXA. Якщо активність ферменту низька або відсутня, доцільно виключити псевдодефіцит за допомогою генетичного тестування. Людям з аномальними клінічними даними та негативним результатом тесту HEXA будуть потрібні додаткові оцінки для інших станів.

*Лікування* в першу чергу включає підтримуючу терапію для зниження захворюваності і збереження функціонального статусу:

*Легенева* – терапія очищення дихальних шляхів використовується для зниження ризику пневмонії.

*Неврологічна* – часто потрібне лікування нападів. Жодні конкретні ліки або методи лікування не є ефективнішими, ніж при ідіопатичній епілепсії. Фізіотерапія використовується підтримки функціонального стану.

*Шлунково-кишковий тракт.* Можуть виникати закрепи, які лікують стандартними підходами (сорбітол, лактулоза, поліетиленгліколь (міролакс), гліцеринові супозиторії)

*Психіатричні.* Людям з пізнім початком хвороби Тея-Сакса можуть знадобитися нейролептики або антидепресанти.

### **Цероїдний ліпофусциноз**

Цероїдний ліпофусциноз характеризується відкладенням ліпопигментів у ЦНС, гепатоцитах, серцевому м'язі, сітківці.

Виділяють кілька типів цероїдного ліпофусцинозу:

- інфантильний (Хвороба Халтіа-Сантавуорі);
- пізній інфантильний (хвороба Янського-Більшовського);
- ювенільний (хвороба Баттена-Шпільмейера-Фогта);
- дорослий (хвороба Куфса).

За всіма варіантами центральним проявом є прогресуюча міоклонус-епілепсія.

Існує кілька груп ознак та симптомів, що вказують на діагноз НЦЛ:

- Регресія розвитку у немовлят та дітей;
- Рефрактерна епілепсія та неврологічні симптоми у будь-якому віці;
- Втрата зору (особливо ретинопатія) та неврологічні симптоми у будь-якому віці;
- Прогресуюча атаксія з мозочковою атрофією в будь-якому віці.

ЦЛ є однією з найпоширеніших причин деменції у дітей. У деяких дітей з ЦЛ спочатку діагностують розлад аутистичного спектру, а у деяких дітей спостерігаються стереотипії рук, що нагадують синдром Ретта. Коли у дітей спостерігається загальна затримка розвитку або регрес у розвитку, рекомендується рання візуалізація головного мозку, особливо при судомах,



аномальних результатах неврологічного обстеження та/або макроцефалії або мікроцефалії. Генетичне тестування є основним способом діагностики ЦЛ для більшості людей. Часто потрібний широкий підхід, який може включати панелі генів NCL, панелі генів епілепсії, панелі генів лізосомних розладів накопичення або секвенування всього екзома. Ферментативне тестування (на захворювання CLN1 або CLN2) та/або біопсія шкіри для оцінки лізосомних включень може бути підтверджуючою стратегією в умовах непереконливого генетичного тестування або коли генетичне тестування недоступне. Електронна мікроскопія шкіри та лімфоцитів виявляє характерні профілі у вигляді відбитків пальців.

*Лікування.* Загалом, принципи ведення пацієнтів з ЦЛ відповідають принципам симптоматичного лікування порушень розвитку та неврологічних станів, заснованих на загальноприйнятій практиці.

*Немедикаментозні методи* у пацієнтів із ЦЛ є важливим аспектом лікування захворювання, включаючи профілактику ускладнень. Ці методи включають фізичну, професійну, зорову та мовну терапію; використання адаптивних пристроїв; модифікація дієти; гігієна сну; підтримка сім'ї; та інтеграція паліативної допомоги, що починається на ранній стадії захворювання.

*Фармакотерапія.* Епілепсія - включають вальпроат, ламотриджин, топірамат і леветирацетам, проте слід зазначити, що епілепсія в цій ситуації часто стійка до лікування.

*Спастичність* - кращим варіантом лікування спастичності є баклофен, хоча часто потрібні високі дози. Бензодіазепіни є альтернативою і можуть бути використані у якості препарату першої лінії для пацієнтів з дискінезією. Тизанідін також є варіантом вибору. Ін'єкції ботулотоксину рекомендують для зняття фокальної або сегментарної спастичності.

*Рухові порушення.* Лікування може бути утруднене через складність комбінацій рухових розладів та часто резистентних до лікування симптомів. Моторні порушення, які не впливають на функцію, безпеку або комфорт пацієнта, не потребують лікування. Для виснажливого міоклонусу потенційно корисні методи лікування включають бензодіазепіни, леветирацетам, зонісамід.

*Розлади настрою та поведінки.* Слід бути обережними при призначенні антагоністів дофамінових рецепторів D2 для лікування настрою та поведінки при захворюванні CLN3 через ризик індукції або погіршення паркінсонізму, пов'язаного із захворюванням. Кветіапін може бути найкращим вибором через низьку спорідненість до рецептора D2.

### **Сіалідоз**

Міоклонус із «вишневою кісточкою» відноситься до сіалідозу I типу. В основі захворювання лежить дефіцит нейроамінідази (тип успадкування – аутосомно-рецесивний). Захворювання починається між 8 та 15 роками. Основні симптоми: порушення зору, міоклонії та генералізовані епілептичні напади. Міоклонус спостерігають у спокої, він посилюється при довільних рухах та при дотику. Сенсорна стимуляція провокує розвиток потужних білатеральних міоклоній. Найбільш типовим симптомом є міоклонус мимічної мускулатури: спонтанний, нерегулярний, з переважною локалізацією навколо рота. Лицьовий міоклонус зберігається під час сну. Характерна атаксія. На очному дні – симптом «вишневої кісточки», іноді – помутніння склоподібного тіла. Перебіг прогресуючий. На ЕЕГ - комплекси «спайк-повільна хвиля»,

Інша рідкісна форма сіалідозу - галактосіалідоз. Виявляється недостатністю галактозидази (визначають у лімфоцитах та фібробластах), що проявляється розумовою відсталістю, ангіокератомою, хондродистрофією та низькорослістю, епілептичними нападами та міоклонічним гіперкінезом.

### **Хвороба Гоше**

Хвороба Гоше відома у трьох формах: інфантильній (тип I), ювенільній (тип II) та хронічній (тип III). Саме III тип іноді може виявлятися прогресуючою міоклонус-епілепсією, а також спленомегалією, зниженням інтелекту, мозочковою атаксією, пірамідним синдромом. На ЕЕГ – епілептична активність у вигляді комплексів «полі-спайк-повільна хвиля», в окремих випадках збільшується амплітуда ССВП. У біоптатах різних органів,

лімфоцитах та кістковому мозку виявляють накопичення глюкоцереброзиду. Діагноз ХГ підтверджується виявленням зниженої активності глюкоцереброзидази у периферичних лейкоцитах. Діагноз також може бути підтверджено аналізом мутацій. Раннє виявлення, що веде до своєчасного лікування, може запобігти розвитку незворотних ускладнень.

## **СПАДКОВІ ДЕГЕНЕРАТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ МОЗОЧКА, МОЗКОВОГО СТОВБУРУ І СПИННОГО МОЗКУ(СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНІ ДЕГЕНЕРАЦІЇ)**

### **Хвороба Унферріхта-Лундборга**

Хвороба Унферріхта-Лундборга - найвідоміша форма так званих прогресуючих міоклонус-епілепсій. Детально досліджено 2 популяції хворих на цю хворобу: у Фінляндії (цей варіант міоклонусу нещодавно названий балтійським міоклонусом) та в марсельській групі (синдром Рамзая-Ханта, також названий середземноморським міоклонусом). Обидва варіанти мають схожу клінічну картину, вік початку хвороби і тип успадкування (аутосомно-рецесивний). Приблизно 85% випадків хвороба починається на 1-2-й декаді життя (6-15 років). Основні синдроми - міоклонічний і епілептичний. Епілептичні напади частіше мають клоніко-тоніко-клонічний характер. Акційний міоклонус поступово прогресує і стає основним фактором, що дезадаптує.

Міоклонус може трансформуватися у напад. Також можливі слабо виражена атаксія та повільно прогресуюче зниження інтелекту. Інші неврологічні симптоми не характерні.

### **Атаксія Фрідрейха**

Захворювання починається до завершення пубертату (в середньому 13 років). Основними клінічними проявами атаксії Фрідрейха є неврологічна

дисфункція, кардіоміопатія та цукровий діабет. Майже у всіх пацієнтів є атаксія кінцівок. Відбувається рання втрата пропріоцепції та вібрації, що відображає дисфункцію заднього відділу спинного мозку, а також дорсальних корінців та периферичну, насамперед сенсорну, аксональну невропатію. У свою чергу, втрата пропріоцепції та почуття вібрації посилює мозочкову атаксію. Ураження вегетативної нервової системи може спричинити дисфункцію сечового міхура. Глибокі сухожильні рефлекси з часом втрачаються приблизно у 90% пацієнтів, але у дітей молодшого віку вони можуть зберігатися протягом тривалого часу. Рухова слабкість у стопах і ногах, за якою пізніше слідує слабкість у кистях та передпліччях. Кіфосколиоз може передувати неврологічним симптомам; моторна невропатія призводить до формування порожнистої стопи, еквіноварусної деформації, молоткоподібних пальців стопи та атрофії внутрішніх дрібних м'язів кисті. Мозочкова дизартрія є досить частою ознакою. Типові також дисбазія, зниження гостроти зору, атрофія зорового нерва, втрата слуху. Аномалії руху очей можуть включати горизонтальний ністагм, сакади та прямокутні посмикування з фіксацією. Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) є найчастішим серцевим ускладненням атаксії Фрідрейха, що вражає до 85% пацієнтів у ранньому дорослому віці. Основними клінічними проявами є передсердні аритмії та серцева недостатність, що є частою причиною смерті.

Діагноз атаксії Фрідрейха ґрунтується на клінічних даних і має бути підтверджений генетичним тестуванням.

-Генетичне тестування експансії триплетних повторів у першому інтроні гена фратаксину (FXN), що викликає атаксію Фрідрейха, слід проводити всім пацієнтам з прогресуючою мозочковою атаксією та аутомно-рецесивним типом успадкування.

-Рівні фратаксину в зразках крові або буккальних клітин з використанням методів імуноаналізу можуть ідентифікувати людей з атаксією Фрідрейха та безсимптомних носіїв і можуть бути корисними в ряді випадків, коли генетичне тестування не виявило патогенної мутації.

-Якщо діагноз неясний, слід перевірити рівень альфа-токоферолу (вітаміну Е) у сироватці; рівні зазвичай нормальні у пацієнтів з атаксією Фрідрейха, тоді як дуже низькі рівні передбачають атаксію з дефіцитом вітаміну Е.

-Нейровізуалізація головного та спинного мозку за допомогою МРТ рекомендується всім пацієнтам з атаксією для виключення інших причин (наприклад, пухлини або інших структурних уражень, запалення, інфаркту, крововиливу) та для оцінки атрофії мозочка. Відсутність атрофії мозочка на МРТ головного мозку підтверджує діагноз атаксії Фрідрейха. Наявність значної мозочкової атрофії не виключає діагноз, але передбачає альтернативні форми спадкової атаксії, відмінні від атаксії Фрідрейха.

-Електрокардіографічні (ЕКГ) або ехокардіографічні відхилення, що вказують на ураження серця, є допоміжними ознаками.

-Докази сенсорної аксональної невропатії при електродіагностичному тестуванні є допоміжною ознакою для діагнозу, у той час як відсутність невропатії не виключає діагноз.

Специфічної терапії, що модифікує перебіг атаксії Фрідрейха, не існує. Ведення пацієнтів із цим розладом потребує мультидисциплінарної команди спеціальних служб. Програма трудової та фізичної терапії має бути розпочата якомога раніше. Потрібна періодична оцінка серцевої функції. Так само пацієнтів слід контролювати щодо розвитку дисфагії, сколіозу, втрати зору, втрати слуху, дисфункції сечового міхура, апное уві сні і цукрового діабету. Необхідно щорічне обстеження серця для виявлення ознак аритмії та кардіоміопатії. Ковтання слід оцінювати на початковому рівні і при необхідності після цього, залежно від симптомів, для пацієнтів з дисфагією або аспірацією. Скринінг на сколіоз рекомендується щорічно для дітей з атаксією Фрідрейха, на початку дослідження для дорослих з наступним напрямком до ортопеда для дітей з аномаліями опорно-рухового апарату. Офтальмологічні та аудіологічні обстеження рекомендуються на початку дослідження та кожні два-три роки після цього. Пацієнтів слід щорічно обстежувати щодо розвитку

цукрового діабету. При підозрі на дисфункцію сечового міхура необхідно провести уродинамічні дослідження.

## **СПАДКОВІ ДЕГЕНЕРАТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ З ПЕРЕВАЖНИМ УРАЖЕННЯМ БАЗАЛЬНИХ ГАНГЛІВ**

### **Хвороба Вільсона-Коновалова**

Хвороба Вільсона (гепатолентикулярна дегенерація) - генетичне порушення обміну міді з аутосомно-рецесивним типом успадкування внаслідок мутацій, що призводять до порушення функції внутрішньоклітинного переносника міді АТР7В. Порушення екскреції міді з жовчю призводить до накопичення міді в деяких органах, особливо в печінці, головному мозку та рогівці. Механізми екскреції міді у новонароджених недостатньо розвинені та починають функціонувати ефективніше протягом першого року життя. У пацієнтів із хворобою Вільсона критичний АТФ7В - залежний шлях виведення міді не розвивається або дисфункціональний, а накопичення міді, що почалося при народженні, триває протягом усього життя, поступово викликаючи клінічне захворювання. Більшість пацієнтів із хворобою Вільсона діагностують у віці від 5 до 35 років (середній вік 13 років), хоча це захворювання виявляють і у молодших пацієнтів та у пацієнтів у віці вісімдесяти років.

Клінічні прояви хвороби Вільсона переважно печінкові, неврологічні та психічні, при цьому у багатьох пацієнтів спостерігається поєднання симптомів. *Захворювання печінки.* Печінка є початковим місцем накопичення міді у пацієнтів із хворобою Вільсона, і існує кілька варіантів:

- Безсимптомний перебіг (стеатоз, хронічний гепатит, компенсований цироз);
- Біль у животі (гострий гепатит, гостра печінкова недостатність);
- Жовтяниця (гострий гепатит, гостра печінкова недостатність з гемолітичною анемією, цироз);
- Гепатомегалія (гострий та хронічний гепатит, гостра печінкова недостатність)
- Спленомегалія (цироз печінки з портальною гіпертензією);
- Асцит (цироз печінки з портальною гіпертензією);

- Кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (цироз з варикозним розширенням вен або портальна гіпертонічна гастропатія);
- Периферичні ознаки хронічного захворювання печінки (цироз);
- Зміни психічного статусу на фоні печінкової енцефалопатії (гостра печінкова недостатність, цироз печінки з печінковою недостатністю та портосистемним шунтуванням) різних клінічних проявів, пов'язаних із накопиченням міді у печінці;
- Кільця Кайзера-Флейшера, видимі приблизно у 50% пацієнтів під час надходження із захворюванням печінки (спостерігаються при всіх формах ураження печінки).

*Неврологічні прояви.* Більшість пацієнтів мають наступні симптоми: дизартрію, дистонію, тремор, атаксію, когнітивні порушення або паркінсонізмом. В міру прогресування захворювання можуть розвиватися складні комбінації неврологічних ознак і симптомів.

*Дизартрія* є найпоширенішим неврологічним симптомом. Тип дизартрії може бути різним: атаксична дизартрія (нерівномірна відстань між словами та гучність), або мова може бути атетоїдною, гіпофонічною чи спастичною.

*Дистонія* може бути фокальною, сегментарною, мультифокальною або генералізованою. До вогнищевих проявів дистонії відносяться блефароспазм, цервікальна дистонія (кривошия), спазм писання і дистонічний вираз обличчя, при якому у пацієнта з'являється сардонічна посмішка. При фокальній дистонії голосових зв'язок, м'язів артикуляції або м'язів ковтання у хворих може розвинути відповідно дисфонія, дизартрія або дисфагія.

*Тремор:* -Тремор, що нагадує есенціальний тремор (різна амплітуда і частота, із залученням рук, іноді голови та ніг). На відміну від есенціального тремору, тремор у пацієнтів з хворобою Вільсона часто зберігає свою асиметрію і може не зачіпати голос.

-Інтенційний (кінетичний) тремор (низької амплітуди, середньої та високої частоти), найчастіше спостерігається в дистальному відділі верхньої кінцівки.

Інтенційний тремор зазвичай посилюється по мірі того, як рука пацієнта наближається до мети.

-Постуральний тремор, який виникає, коли пацієнт приймає певне положення.. Класичний тремор, пов'язаний з хворобою Вільсона, за типом «биття крил», є низькочастотним високоамплітудним, найбільш помітний, коли руки пацієнта витягнуті в сторони або коли руки витягнуті перед пацієнтом, долоні звернені вниз, а лікті зігнуті. Амплітуда тремору збільшується із збільшенням тривалості утримання пози. Назва походить від того факту, що рухи рук хворого можуть нагадувати змахи крил птаха.

*Паркінсонізм.* Паркінсонічні ознаки, які можна спостерігати при хворобі Вільсона, включають брадикінезію, зубчасту ригідність та постуральну нестабільність.

*Хореоатетоз.* Хорея характеризується швидкими та непередбачуваними скороченнями, що вражають в основному дистальні відділи кінцівок, але також може вражати обличчя та тулуб. Рухи мимовільні і не мають шаблону зі змінною швидкістю, часом та напрямком, що перетікають від однієї частини тіла до іншої. Непередбачуваний характер хореї є особливістю, яка відрізняє її від тремору та дистонії. У важких випадках і з ураженням проксимальних м'язів хореїчні рухи можуть призвести до насильницьких, неконтрольованих розмашистих рухів кінцівок (балізм). Атетоз відноситься до повільніших звивистих рухів.

*Мозочкова атаксія.* Виникають труднощі з різкою зміною довільного рівня сили, з порушенням прискорення та гальмування. Це призводить до:

- Промахів в рухах точка-точка (дисметрія);
- При багатосуглобових рухах порушення нормальної координації обертання суглобів з порушенням траєкторії руху (дисинергія);
- Порушення ритму повторюваних одиночних рухів, що чергуються, таких як постукування пальцями (аритмія).

*Когнітивні порушення.* Описано дві основні категорії когнітивних порушень при хворобі Вільсона: лобовий синдром та підкоркова деменція, причому у



деяких пацієнтів спостерігаються ознаки обох. Пацієнти з лобовим синдромом демонструють імпульсивність, розбещеність, порушення суджень, апатію, виконавчу дисфункцію (погане планування та прийняття рішень), зниження уваги та емоційну лабільність. У важких випадках пацієнти можуть мати псевдобульбарні ознаки (раптові спалахи недоречного сміху або плаксивості). Ознаки при підкорковій деменції: уповільнення мислення, втрата пам'яті та виконавча дисфункція.

*Гемоліз.* Нечасто гемолітична анемія може бути початковим симптомом хвороби Вільсона і не завжди пов'язана з гострою печінковою недостатністю.

*Очні прояви* - кільця Кайзера-Флейшера є коричневими кільцями, що виникають внаслідок тонких, пігментованих, зернистих відкладеннях міді в десцеметовій оболонці рогівки. Катаракта у вигляді «соняшника» є ще одним очним проявом хвороби Вільсона і виникає, коли в кришталіку відкладається мідь. Їх також можна побачити при огляді за допомогою щілинної лампи.

*Діагностика* хвороби Вільсона починається з розпізнавання клінічних ознак, що вказують на захворювання, або виявлення членів сім'ї, які потребують скринінгу. Тестування починається з:

- Визначення біохімічних тестів печінки для виявлення ознак активного запалення та оцінки відношення АСТ до АЛТ (часто  $>2$  у пацієнтів із хворобою Вільсона).
- Загальний аналіз крові для виявлення анемії (з подальшим тестуванням на Кумбс-негативну гемолітичну анемію, якщо показано) і для виявлення наявності тромбоцитопенії, яка може вказувати на гіперспленізм внаслідок портальної гіпертензії.
- Вимірювання концентрації церулоплазміну в сироватці.
- Вимірювання концентрації міді в сироватці.
- Огляд очей за допомогою щілинної лампи (кільця Кайзера-Флейшера)
- Визначення 24-годинної екскреції міді із сечею.
- Молекулярне тестування на мутації АТР7В у братів і сестер уражених пацієнтів (якщо таке тестування доступне для пробанда).

*Лікування.* Пацієнтам із хворобою Вільсона потрібна довічна терапія. Припинення може призвести до розвитку гострої печінкової недостатності або інших симптомів. Лікування слід проводити в два етапи: стабілізація стану пацієнта шляхом видалення міді, що накопичилася в тканинах, а потім запобігання повторному накопиченню (підтримка). У *безсимптомних пацієнтів*, виявлених при скринінгу, рекомендовано лікування хелатируючими агентами (такими як D-пеніциламін або триентин). Цинк можна застосовувати у пацієнтів, які не хочуть використовувати хелатуючі агенти або не переносять їх, але печінкові проби слід контролювати не рідше одного разу на чотири місяці і додавати хелатуючий агент, якщо ці тести погіршуються. Баланс міді слід регулярно контролювати у таких пацієнтів, збираючи 24-годинну сечу та оцінюючи мідь, не зв'язану з церулоплазміном. *Пацієнтів із симптомами* слід лікувати хелатируючим агентом (D-пеніциламін або триентин) до стабілізації стану. Як зазначалося вище, триентин може бути кращим, оскільки він має менше побічних ефектів, ніж D-пеніциламін, і, мабуть, з меншою ймовірністю посилює неврологічні симптоми. Пацієнтам зазвичай потрібно від шести місяців до п'яти років лікування високими дозами, після чого їх можна перевести на підтримуючу терапію, яку можна проводити цинком або нижчими дозами ентеросорбентів.

### **Торсійна дистонія**

Торсійна дистонія досить часто поєднується з міоклонусом (як і з тремором), але особливо характерно таке поєднання для симптоматичної міоклонічної дистонії (хвороба Вільсона-Коновалова, постенцефалітичний паркінсонізм, лізосомні хвороби накопичення та ін.) і спадкового синдрому дистонії-міоклонусу.

### **Хвороба Галлерворден-Шпатца**

Хвороба Галлервордена-Шпатца (ХГШ) – спадкове нейродегенеративне захворювання, що вражає переважно базальні ганглії, передається за

аутосомно-рецесивним типом і пов'язане з накопиченням у головному мозку заліза. У світі поширена назва захворювання як «нейродегенерація з відкладенням заліза в мозку» (англ. NBIA – Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation).

Накопичення заліза вважається основним фактором патогенезу ХГШ, проте його накопичення є локальним (базальні ганглії, рідше червоне ядро і таламус). Загальний рівень заліза в організмі при цьому не змінюється. Поряд з цим, у корі та стовбурі головного мозку знаходять тільця Леві, основним компонентом якого є альфа-синуклеїн. Це дає підставу відносити ХГШ, також як і хворобу Паркінсона до синуклеїнопатій.

За часом виникнення виділяють 3 форми ХГШ:

- ранню дитячу форму (початок до 10 років);
- пізню дитячу (початок від 10 до 18 років);
- дорослу форму.

Характерними ознаками є:

- екстрапірамідні симптоми (дистонія, ригідність, хореоатетоз);
- пірамідні знаки (частіше при дитячій формі);
- порушення мови (дизартрія внаслідок залучення орофарингеальної мускулатури);
- психічні зміни (помірні нейродинамічні та регуляторні порушення; рідше деменція);
- генетичний дефект у локусі PANK-2 (близько 50 мутацій);
- на МРТ – «око тигра» (овальна симетрична гіперінтенсивна зона в передньомедіальній частині внутрішнього сегмента блідої кулі – («зіниця») усередині більш широкої гіпоінтенсивної зони);

Діагностичні критерії захворювання запропоновані К. F. Swaiman, 1991:

*Облігатні ознаки:*

- 1) початок у перші два десятиріччя життя;
- 2)прогресуючий перебіг;

3) наявність екстрапірамідних розладів (дистонія, ригідність, хореоатетоз);

4) «око тигра».

*Факультативні ознаки:*

1) пірамідні знаки (спастичність та/або патологічні стопні знаки);

2) прогресуюче інтелектуальне зниження;

3) пігментний ретиніт, атрофія зорових нервів, епілептичні напади, позитивний сімейний анамнез.

Лікування ХГШ: Патогенетичного лікування немає. Препарати, що виводять залізо з організму, наприклад, хелатні сполуки (дефероксамін), виявилися неефективними, так як загальна кількість заліза не змінено. Продовжуються дослідження з магнієм (гальмування агрегації альфа-синуклеїну) і пантотеновою кислотою (віт. B5). Симптоматичне лікування в ряді випадків має помірний позитивний ефект.

### **Кортикобазальна дегенерація**

Кортикобазальна дегенерація (КБД) – спородичне нейрогенеративне захворювання з ураженням лобно-тім'яної кори та екстрапірамідної системи (смугасте тіло, чорна субстанція). Крім того, можуть уражатися ядра мозочка, таламуса, середнього мозку, оливи. Належить до таупатій (накопичення в клітинах головного мозку гіперфосфорильованого тау-протеїну). КБД зазвичай дебютує віком від 50 до 60 років.

Паркінсонізм зустрічається у 100% випадків та розвивається, як правило, в перші 3 роки після початку захворювання. Зазвичай спочатку відзначаються асиметричний акінетико-ригідний синдром, резистентний до препаратів леводопи, зміна ходи та постуральні порушення. У міру прогресування захворювання рухові порушення наростають, поширюються і стають двосторонніми. Приєднуються аксіальні симптоми, дизартрія, постуральні розлади. Іншими частими проявами є дистонії та міоклонії (кожен у 50% випадків). У третини пацієнтів може спостерігатися тремор постурального чи

інтенційного характеру, рідко тремор спокою. Також у 90–100 % випадків трапляються порушення вищих коркових функцій, найчастіше апраксія. Можуть спостерігатися всі 3 типи апраксій (ідеомоторна, ідеаторна, конструктивна), але переважно ідеомоторна. З розвитком хвороби з'являється складний сенсомоторний феномен – синдром «чужої» кінцівки. При цьому у пацієнта з'являється відчуття відчуження кінцівки та одночасно мимовільні рухи в ній.

Діагноз виставляється за клінічною картиною, додаткові методи дослідження (нейровізуалізація) дозволяють диференціювати інші захворювання, наприклад, судинні розлади. Критерії КБД розроблені Kumar R. et al., 1998:

1. Хронічний прогресуючий перебіг
2. Асиметричний початок (включаючи розвиток апраксії)
3. Порушення вищих коркових функцій, у тому числі:
  - 1) ідеомоторна апраксія (порушення виконання довільних дій, яке неможливо пояснити елементарними руховими розладами);
  - 2) порушення складних видів чутливості (при збереженні простих видів чутливості та розумінні завдання);
  - 3) синдром чужої кінцівки.
4. Наявність екстрапірамідних порушень, у тому числі акінетико-ригідного синдрому, резистентного до препаратів леводопи в поєднанні з одним з 2 наступних синдромів:
  - 1) дистонія кінцівки з її патологічною установкою;
  - 2) спонтанна та рефлекторна фокальна міоклонія.
5. Симптоми виключення:
  - 1) початок з когнітивних порушень, крім апраксії та афазії;
  - 2) хороша і стійка реакція на леводопу;
  - 3) тремор спокою;
  - 4) важка вегетативна недостатність;
  - 5) помірна або важка деменція;

б) рано розвивається парез погляду вниз;

7) осередкові зміни на КТ або МРТ, що пояснюють клінічну картину.

Критерії не стосуються атипових форм.

*Лікування* симптоматичне. Іноді застосовуються препарати леводопи з помірним ефектом або агоністи дофамінових рецепторів. Гіперкінези можна зменшити за допомогою клоназепаму, бета-адреноблокаторів. При дистоніях можливе застосування ботулотоксину.

Деякі захворювання, що проявляються деменцією, наприклад хвороба Альцгеймера, і особливо хвороба Крейтцфельда-Якоба, можуть супроводжуватися міоклонусом. У першому випадку на перший план у клінічній картині виходить деменція несудинного типу, а в другому – деменція та міоклонус виникають на тлі інших прогресуючих неврологічних синдромів (пірамідний, мозочковий, епілептичний та ін.) та характерних змін ЕЕГ (три- та поліфазна активність гострої форми) з амплітудою до 200 мкВ, що виникає із частотою 1,5-2 Гц).

### **Прогресуючий над'ядерний параліч (хвороба Стіла-Річардсона-Ольшевського)**

Прогресуючий над'ядерний параліч (ПНП) – нейродегенеративне захворювання головного мозку. Хворобу відносять до таупатій, так як в нейронах знаходять певні форми тау-білку. Характерні особливості ПНП: парез вертикального погляду; псевдобульбарний синдром; акінетико-ригідний синдром; ретроколіс; постуральна нестійкість; деменція підкірково-лобного типу; на МРТ атрофія середнього мозку.

Облігатною ознакою є окорухові симптоми. Класичною ознакою вважається парез вертикального погляду, але можуть бути інші. Наприклад, «застиглий погляд» – мимовільна фіксація погляду на якомусь нерухомому предметі. Також частою ознакою служить уповільнення або гіпометрія швидких саккадичних рухів у вертикальній площині в порівнянні з

горизонтальною, порушення плавності повільних рухів очей, що стежать за предметом.

*У діагностиці використовують клінічні критерії ПНП NINDS-SPSP (Litvan et al., 1996)*

*Облігатні ознаки:* 1) прогресуючий перебіг; 2) дебют хвороби після 40 років; 3) парез вертикального погляду; 4) постуральна нестійкість з частими падіннями на першому році захворювання.

*Підтверджуючі ознаки:* 1) симетричний акінетико-ригідний синдром, переважно в проксимальних відділах; 2) ретроколіс; 3) погана відповідь на препарати леводопи; 4) ранній розвиток псевдобульбарних симптомів; 5) ранній розвиток нейропсихологічних порушень.

*Ознаки, що свідчать проти діагнозу:* 1) енцефаліт в анамнезі; 2) порушення складних видів чутливості, амуелія; 3) галюцинації та маячня, не пов'язані з прийомом леводопи; 4) деменція альцгеймерівського типу; 5) мозочкова атаксія або вегетативні симптоми (ортостатична гіпотензія, нейрогенний сечовий міхур, еректильна дисфункція); 6) асиметричний паркінсонізм; 7) осередкові зміни при нейровізуалізації; 8) хвороба Уіппла.

*Лікування.* Немає методів лікування, які змінюють природний перебіг хвороби при ПНП, і немає препаратів, що забезпечують значні симптоматичні переваги, як це спостерігається з леводопою при ідіопатичній хворобі Паркінсона. Однак для лікування ПНП є кілька немедикаментозних і фармакологічних підтримуючих заходів.

Необхідний міждисциплінарний підхід, що включає фахівців з галузі неврології, фізіотерапії, працетерапії, логопедії, харчування, нейропсихології, психіатрії, соціальної роботи та паліативної допомоги.

● Дієтологи, а також логопеди можуть допомогти впоратися з дисфагією та дизартрією. Конкретні методи лікування дизартрії включають лицьові вправи, голосову терапію Лі Сільвермана, письмове спілкування. Деякі експерти рекомендують проводити рутинну оцінку ковтання (наприклад, кожні шість місяців) для оцінки ризику дисфагії та аспірації, які є основними

причинами смертності у пацієнтів із ПНП. Лікування дисфагії включає зміну положення голови, зміну дієти та встановлення черезшкірної гастростомічної трубки у більш запущених випадках.

- Рання працетерапія необхідна для забезпечення більшої незалежності у повсякденному житті. Лінзи із дзеркальною призмою можуть дозволити пацієнтам з тяжким обмеженням екстраокулярних рухів читати та приймати їжу. Зниження частоти моргання можна ефективно лікувати штучними сльозами на додаток до темних окулярів для зменшення світлочутливості.

- Фізіотерапія та аеробні вправи можуть забезпечити симптоматичне лікування постуральної нестабільності та падінь, наприклад, тренування ходи та рівноваги.

- Потреба паліативної допомоги може бути присутня з моменту встановлення діагнозу. Завчасне планування лікування має здійснюватися якомога раніше, в ідеалі, поки пацієнти зберігають здатність приймати рішення, висловлювати свої побажання щодо цілей лікування, майбутніх методів лікування.

*Фармакологічне лікування.* Стратегії замісної терапії нейротрансмітерами не мали істотного терапевтичного впливу на ПНП. Основна роль леводопи у пацієнтів із підозрою на ПНП – діагностична; погана або нестійка відповідь на терапію леводопою зазвичай спостерігається у пацієнтів з ПНП та може допомогти відрізнити ПНП від ідіопатичної хвороби Паркінсона. Проте терапія леводопою може забезпечити деяку тимчасову користь, що свідчать декілька невеликих ретроспективних звітів. Хоча схеми різняться, багато експертів пропонують лікування леводопою в дозі від 1000 до 1200 мг на день (до 300 мг на дозу) при переносимості протягом як мінімум одного місяця.

Є лише обмежені дані щодо цілої низки інших препаратів, які використовувалися для симптоматичного лікування ПНП:

- Ін'єкції ботулотоксину дозволяють ефективно лікувати різні форми фокальної дистонії та слинотечі.



- Амантадин може надавати тимчасовий терапевтичний вплив на ходу, включаючи завмирання та дисфагію у меншості випадків, а також може допомогти при слинотечі та дискінезії.

- Застосування золпідему було пов'язане з покращенням рухової функції у порівнянні з плацебо або леводопою.

- Амітриптилін був оцінений у декількох пацієнтів для покращення рухової функції.

## **ВІРУСНІ ЕНЦЕФАЛІТИ**

Вірусні енцефаліти, особливо енцефаліт, викликаний вірусом простого герпесу, підгострий склерозуючий енцефаліт, енцефаліт Економо та арбовірусний енцефаліт, часто супроводжуються (поряд з іншими неврологічними проявами) ще й міоклонусом, який є досить характерним.

## **МЕТАБОЛІЧНІ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ**

Метаболічні енцефалопатії при захворюваннях печінки, підшлункової залози, нирок, легенів, окрім розладів свідомості, часто проявляються такими симптомами як тремор, міоклонус, епілептичні напади. Негативний міоклонус (астериксис) найвищою мірою характерний для метаболічних енцефалопатій, у цих випадках він зазвичай двосторонній і іноді виникає у всіх кінцівках (і навіть у нижній щелепі). Астериксис може мати як коркове, і підкоркове походження. Особливу групу метаболічних енцефалопатій складають деякі мітохондріальні захворювання, що супроводжуються міоклонусом, – синдроми MERRF та MELAS.

### **Синдром MERRF**

Синдром MERRF успадковується за мітохондріальним типом. Вік початку захворювання варіює від 3 до 65 років. Найбільш типові прояви – синдром прогресуючої міоклонус-епілепсії, до якого приєднуються мозочкова атаксія та деменція. В іншому клінічна картина відрізняється поліморфізмом: нейросенсорна глухота, міопатичні симптоми, атрофія зорових нервів,

спастичність, периферична невропатія, сенсорні порушення. Тяжкість перебігу також надзвичайно варіабельна. На ЕЕГ відзначають аномальну основну активність (80%), комплекси “спайк-повільна хвиля”, “поліспайк-повільна хвиля”, дифузні повільні хвилі, фотосенситивність. Виявляють гігантські ССВП. При КТ або МРТ виявляють дифузну атрофію кори, зміни білої речовини різного ступеня виразності, кальцифікати базальних гангліїв та фокальні коркові вогнища зниженої густини. Дослідження біоптату скелетних м'язів дозволяє виявити характерну патоморфологічну ознаку – «розірвані» червоні волокна. При біохімічному аналізі виявляють підвищення лактату.

### **Синдром MELAS**

Синдром MELAS обумовлений точковими мутаціями мітохондріальної ДНК. Перші ознаки захворювання з'являються найчастіше у віці 6-10 років. Одним із найважливіших симптомів є непереносимість фізичних навантажень (після них різко погіршується самопочуття, з'являються м'язова слабкість та іноді міалгії). Характерний головний біль, що нагадує мігрень із нудотою і блювотою. Інший незвичайний симптом - інсультоподібні епізоди з головним болем, вогнищевою неврологічною симптоматикою (парези і паралічі кінцівок і м'язів, що іннервуються ЧН, коматозні стани), вони провокуються лихоманкою, інтеркурентними інфекціями та схильні до рецидивів. Їх причина – гостра недостатність енергетичних ресурсів у клітинах і, як наслідок, висока чутливість до потенційних токсичних впливів (метаболічні інсульти). Характерні епілептичні напади (парціальні та генералізовані судомні), міоклонус, атаксія. У міру прогресування захворювання розвивається деменція. В цілому нині картина дуже поліморфна і варіабельна в окремих хворих. Міопатичний синдром також варіабельний і зазвичай слабо виражений. При біохімічному дослідженні крові виявляють лактат-ацидоз, а при морфологічному дослідженні біоптату скелетних м'язів – симптом "рваних" червоних волокон.

## **ТОКСИЧНІ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ**

Токсичні енцефалопатії проявляються, крім інших симптомів, міоклонусом, розвиваються при отруєннях (вісмутом, ДДТ) або застосуванні/передозуванні деяких лікарських препаратів (антидепресантів, анестетиків, літію, антиконвульсантів, леводопи, інгібіторів МАО).

## **ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ, ВИКЛИКАНІ ВПЛИВОМ ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ**

Енцефалопатії, викликані впливом фізичних факторів, також можуть проявлятися типовим міоклонічним синдромом.

- Постгіпоксична енцефалопатія (синдром Ленца-Едамса) характеризується інтенційними та акційними міоклоніями, іноді у поєднанні з дизартрією, тремором та атаксією. У виражених випадках хворий звільняється від міоклонусу лише у положенні повного розслаблення лежачи, будь-які спроби руху призводять до появи генералізованих міоклоній, що позбавляють будь-якої можливості самостійного пересування та самообслуговування. Препаратом вибору є клоназепам, причому позитивний ефект від цього препарату вважають одним із підтверджень діагнозу.
- Міоклонус при тяжкій ЧМТ може бути як єдиним її наслідком, так і поєднуватися з іншими неврологічними та психопатологічними розладами.

## **ФОКАЛЬНІ УРАЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ**

Фокальні ураження ЦНС (у тому числі дентато-оліварні, що викликають палатинний міоклонус) різної етіології (інсульт, стереотаксичне втручання, пухлина), окрім міоклонусу, супроводжуються чіткою супутньою неврологічною симптоматикою та відповідними даними анамнезу, що полегшує діагностику.

## **СПІНАЛЬНИЙ МІОКЛОНУС**

Спинальний міоклонус характеризується локальним розподілом, стабільністю проявів, незалежністю від екзогенних та ендогенних впливів, розвивається при різноманітних ураженнях спинного мозку.

### **Інші міоклонічні синдроми**

На завершення опису міоклонусу доцільно згадати ще кілька надзвичайно своєрідних синдромів, що рідко згадуються у вітчизняній літературі.

### **ПАЛАТИННИЙ МІОКЛОНУС**

Палатинний міоклонус (міоклонус м'якого піднебіння, велопалатинний міоклонус, ністагм м'якого піднебіння, тремор м'якого піднебіння) - один із проявів міоритмії. Може спостерігатися ізольовано у вигляді ритмічних (1-3 в с) скорочень м'якого піднебіння або у поєднанні з аналогічними ритмічними міоклоніями, майже не відмінними від тремору в мові, нижній щелепі, гортані, діафрагмі та дистальних відділах рук (класична міоритмія).

Міоритмія - ритмічний міоклонус, що відрізняється від тремору (паркінсонічного) головним чином низькою частотою (1-3 Гц) та характерним розподілом. Іноді поряд з велопалатинним міоклонусом спостерігають вертикальний окулярний міоклонус («хитання»), цей синдром називають окуло-палатинним міоклонусом. Міоритмія зникає під час сну (іноді патологічні рухи помітні і уві сні). Міоритмія без палатинного міоклонусу трапляється рідко. Ізольовані міоклонії м'якого піднебіння можуть бути або ідіопатичними, або симптоматичними (пухлини в ділянці мозочка і мостомозочкового кута, інсульт, енцефаломієліт, травма). Ідіопатичний міоклонус частіше зникає під час сну, наркозу та в коматозному стані. Симптоматичний міоклонус м'якого піднебіння більш стійкий у цих станах. Найчастіші причини генералізованої міоритмії - судинні ураження стовбура мозку та мозочкова дегенерація, пов'язана з алкоголізмом або з синдромом мальабсорбції.

## **ОПСОКЛОНУС**

Опсоклонус (синдром «танцюючих очей») - міоклонічний гіперкінез окорухових м'язів, що проявляється швидкими, поштовхоподібними, хаотичними, переважно горизонтальними рухами очних яблук. Може спостерігатися безладна зміна горизонтальних, вертикальних, діагональних, кругових та маятникоподібних рухів різної частоти та амплітуди. Згідно з деякими спостереженнями, опсоклонус зберігається уві сні, посилюючись при пробудженні, його часто помилково приймають за ністагм, який відрізняється від опсоклонусу наявністю 2 фаз: повільною та швидкою. Опсоклонус вказує на органічне ураження мозочково-стовбурових зв'язків і нерідко супроводжується генералізованими міоклоніями, атаксією, інтенційним тремором, гіпотонією і т.д. Основні етіологічні чинники – вірусний енцефаліт, РС, пухлини стовбура мозку та мозочка, паранеопластичні синдроми (особливо у дітей), травми, метаболічні та токсичні енцефалопатії (препарати, токсини, некетоцична гіперглікемія).

## **НЕГАТИВНИЙ МІОКЛОНУС**

Негативний міоклонус («пурхаючий» тремор, астериксис, флеппінг) зовні нагадує тремор. Однак у його основі лежать не активні скорочення м'язів, а, навпаки, періодичні падіння тонусу постуральних м'язів із біоелектричним «мовчанням» у ці моменти. Астериксис є надзвичайно характерним для метаболічних енцефалопатій при захворюваннях печінки, нирок, легень і т.д. В такому разі він зазвичай має двосторонній характер. Рідко астерексис може бути ознакою локального ураження мозку (крововиливи в таламус, тім'яну частку та ін), виявляючись в таких випадках з одного боку. Астериксис найлегше виявляється при витягуванні рук вперед.

## **СТАРТЛ-СИНДРОМ**

Стартл-синдром поєднує групу захворювань, що характеризуються посиленою стартл-реакцією (здроганням) у відповідь на несподівані зовнішні стимули (частіше слухові та тактильні).

## **ПСИХОГЕННИЙ МІОКЛОНУС**

Психогенний міоклонус характеризується гострим початком, варіабельністю частоти, амплітуди та розподілу міоклоній. Мають місце й інші невідповідності типовому органічному міоклонусу (наприклад, відсутність падінь і пошкоджень, незважаючи на виражену нестійкість і коливання тіла, тощо), спонтанні ремісії, зменшення гіперкінезу при відволіканні уваги, посилення та зменшення гіперкінезу під впливом психотерапії чи у відповідь на запровадження плацебо, наявність інших психогенних рухових, психічних розладів.

### **Лікування міоклонусу**

Етіологія розладу пацієнта повинна бути найважливішим фактором при прийнятті рішення про лікування, оскільки симптоматичне лікування має обмеження. Якщо лікування етіології неможливо або запізнюється, в такому випадку можна розглянути симптоматичне лікування. Деякі методи лікування міоклонії можуть погіршити стан когнітивний статус або координацію рухів; отже, лікування міоклонусу необхідно зіставити з можливими побічними ефектами.

Якщо розпочато симптоматичне лікування, необхідно зважити терапевтичний ефект проти побічних дій відразу після початку терапії. Визнається, що існує дуже мало контрольованих доказів щодо конкретного симптоматичного лікування міоклонії. Таким чином, рекомендації базуються на невеликих дослідженнях, звітах про випадки та досвіді.

Для цих препаратів можна застосовувати стандартні схеми титрування. Однак для пацієнтів із кількома медичними проблемами та ліками, може бути необхідним більш повільне титрування. Наведені нижче дози призначені для

дорослих, і дозування повино бути модифіковано у зв'язку з застосуванням інших супутніх препаратів або дисфункції печінки/нирок. Необхідно також лікувати супутні нервово-психічні захворювання, такі як депресія. Слід розглянути фізичну та трудотерапію. Найкраща стратегія симптоматичного лікування формулюється на основі фізіології міоклонусу пацієнта.

Фізіологічна класифікація найкраще передбачає відповідь на симптоматичне лікування різними антиміоклонічними препаратами. В ідеалі електрофізіологічне тестування використовується для визначення фізіології. Однак, якщо електрофізіологічне тестування неповне або недоступне, тоді може застосовуватися фізіологія міоклонії, яка зазвичай пов'язана з певною етіологією. Наприклад, хронічний постгіпоксичний міоклонус - коркова фізіологія, юнацька міоклонічна епілепсія - корково-підкоркова фізіологія. Проте, якщо лікування не приносить результатів, то визначення фізіології може бути більше корисним для кращого визначення стратегії лікування. Якщо неможливо визначити ні етіологію, ні фізіологію, то ефект від лікування може бути більш нестабільним. Наступні рекомендації щодо лікування обговорюються під кожною категорією фізіологічної класифікації.

### **Кортикальний міоклонус**

Леветирацетам зазвичай є препаратом першої лінії для лікування кортикального міоклонусу. Цей препарат хімічно пов'язаний з пірацетамом, більш старим препаратом, який раніше використовувався для постгіпоксичного міоклонусу у країнах, де він був доступний. Леветирацетам (від 1000 мг/добу до 3000 мг/добу, розділені на 2 прийоми) показав ефективність при кількох невеликих дослідженнях, у яких присутня коркова фізіологія. Клоназепам (від 1 мг на добу до 3 мг на добу, розділені на 2 або 3 прийоми) або вальпроєву кислоту (від 500 мг на добу до 2000 мг на добу, розділені на 2 або 3 прийоми) можна використовувати, якщо леветирацетам припинено з будь-якої причини або у складі комбінованої терапії міоклонусу. Sodium oxybate показав деяку ефективність у звітах про клінічні випадки. Бриварацетам, препарат зі структурною подібністю з леветирацетамом, не показав постійної ефективності

при корковому міоклонусі. Перампанел показав ефективність при корковому міоклонусі, у тому числі в дослідженні за участю 12 пацієнтів із хворобою Унверріхта-Лундборга. Спочатку глибоку стимуляцію мозку сприймали з деяким скептицизмом щодо кори мозку. Тим не менш, більша кількість зареєстрованих випадків із позитивними результатами свідчить про те, що необхідне контрольоване дослідження, щоб визначити ефективність залежно від випадку та найкраще місце для стимуляції.

### **Корково-підкорковий міоклонус**

Синдроми первинної генералізованої епілепсії, що викликають міоклонус (наприклад, ювенільна міоклонічна епілепсія, абсанс-синдроми) зазвичай лікують вальпроєвою кислотою (від 500 мг/добу до 2000 мг/добу, розділені на 2 або 3 добові дози), як початковим протисудомним препаратом. Ламотриджин або леветирацетам – це засоби, які використовуються, коли вальпроєва кислота не дає результату або не може бути використаним, наприклад, у жінок дітородного віку. У рідкісних випадках, ламотриджин може посилити міоклонічні судоми, тому необхідний ретельний моніторинг. Бриварацетам застосовують, коли леветирацетам погано переноситься.

### **Підкорково-несементарний міоклонус**

Терапія для цієї категорії відрізняється більшою мірою в порівнянні з кортикальним або корково-підкорковим міоклонусом і майже суто базуються на літературних свідченнях. Клоназепам є препаратом першого вибору, для наступних нозологій: ретикулярний міоклонус, міоклонус-дистонія, опсоклонус-міоклонус і пропріоспінальний міоклонус. Також використовують зонізамід (300 мг/добу до 500 мг/добу розділені на 1 або 2 прийоми) та антихолінергічні препарати. Слід підкреслити, що послідовних доказів ефективності набагато менше, ніж в корковій і корково-підкорковій категоріях. При міоклонії-дистонії підкорковий міоклонус, як відомо, реагує на стимуляційну терапію.

### **Сегментарний міоклонус**



Цей фізіологічний тип міоклонусу відомий своєю недостатньою реакцією на лікування. Клоназепам та інші протисудомні препарати пробують найчастіше. Для піднебінного міоклонусу ін'єкції ботулотоксину (дозування змінюється відповідно до м'язу) у деяких випадках є ефективними. Терапія ботулотоксином може допомогти впоратися з дискомфортом у вигляді міоклонічних скорочень м'язів при сегментарному міоклонусі. У всіх цих випадках потенційно несприятливий ефект ін'єкцій ботулотоксину слід ретельно оцінити.

### **Периферичний міоклонус**

Посмикування при геміфаціальному спазмі є найвідомішим прикладом периферичного міоклонусу. Ін'єкції ботулотоксину (дозування змінюється залежно від м'язів) зазвичай допомагають як при швидких фазових скороченнях, так і при більш тривалих спазмах. Інші випадки периферичного міоклонусу можуть також реагувати на ін'єкції ботулотоксину. Найчастіше використовували протисудомні препарати, такі як карбамазепін до появи ботулотоксину. Такі ліки ще можна спробувати, якщо ботулінічний токсин не є кращим для конкретного пацієнта.

### **ТИКИ**

Тики в типових випадках - короткі, відносно елементарні, стереотипні, нормально скоординовані, але недоречно скоєні рухи, які можуть пригнічуватись зусиллям волі на короткий період часу, що досягається ціною емоційної напруги, яка наростає, і дискомфорту.

Термін «тик» у практичній неврології нерідко використовують як феноменологічне поняття для позначення будь-яких надлишкових і малозрозумілих рухів, особливо за лицьової локалізації дискінезій. Таке розширювальне трактування тиків неправомірне, оскільки створює лише плутанину в термінології. У ряді відомих гіперкінетичних синдромів (хорея, міоклонус, дистонія, тремор та ін.) тик є самостійним феноменом і в типових випадках характеризується чітко окресленими клінічними проявами, знання

яких досить надійно захищає лікаря від діагностичних помилок. Проте синдромальна діагностика тиків іноді дуже складна в силу їхньої феноменологічної схожості з хореїчними рухами або міоклонічними посмикуваннями, а в частині випадків і з дистонічними або компульсивними рухами. Іноді тики помилково діагностують при стереотипіях, гіперактивній поведінці, старт-синдромі. Оскільки діагностика тиків завжди виключно клінічна, доцільно зупинитися докладніше на їх характерних рисах.

### **Класифікація та етіологія**

- Первинні (ідіопатичні): спорадичні чи сімейні тики.
  - Транзиторні тики.
  - Хронічні тики (моторні чи вокальні).
  - Хронічні моторні та вокальні тики (синдром Туретта).
- Побічні тики (туреттизм).
  - При спадкових захворюваннях (хорея Гентінгтона, нейроаканцитоз, хвороба Галлер-Вордена-Шпатца, торсійна дистонія та ін.).
  - При набутих захворюваннях [ЧМТ, інсульт, епідемічний енцефаліт, порушення розвитку (аутизм, порушення психічного дозрівання), інтоксикації (чадним газом), ятрогенні (нейролептики, психостимулятори, антиконвульсанти, леводопа)].

### **Первинні (ідіопатичні) тики**

Транзиторними тиками прийнято називати стан, коли поодинокі чи множинні тики спостерігають щонайменше 2 тижні, але не більше 1 року. Тики виявляються не лише відповідними рухами (моторні тики), а й певними голосовими феноменами (вокальні тики). Як моторні, так і вокальні тики, у свою чергу, поділяються на прості та складні.

- Прості моторні тики - короткі ізольовані рухи, такі як моргання, посмикування головою або плечем, наморщування чола.

- Складні (complex) моторні тики проявляються складніше побудованими і координованими рухами у вигляді серії зчеплених рухів, що нагадують пластичну дію або ще складнішу ритуальну поведінку.
- Прості вокальні тики включають звуки типу хрипіння, хрюкання, мукання, сопіння, пирхання або вигуки окремих звуків і верескування.
- Складні вокальні тики мають лінгвістичний зміст і містять повні або усічені слова і, крім того, включають такі голосові феномени, як ехо- та копролалія. Ехолалія - повторення хворим слів чи фраз, вимовлених іншою людиною (повторення тим, хто говорить свого останнього слова, отримало назву палілалія). Копролалія - викрикування чи виголошення непристойних чи нецензурних слів (з лексики ненормативної лексики).

Моторні тики спочатку зазвичай проявляються одиничними рухами в обличчі (поодинокі тики), з часом вони починають виникати в багатьох регіонах тіла (множинні тики). Деякі хворі описують продромальні відчуття дискомфорту в тій чи іншій частині тіла (сенсорні тики), яких вони намагаються позбутися, здійснюючи тикозний рух цією частиною тіла. Руховий малюнок тиків дуже специфічний, і його важко сплутати з будь-яким іншим гіперкінетичним синдромом.

Перебіг захворювання також відрізняється не менш характерними рисами. Насамперед виникнення тиків характерно для першого десятиліття життя, причому більшість дітей хворіють у віці 5-6 років (хоча можливі варіації від 3-4 до 14-18 років). У віковій періодизації дитинства цей етап носить назву психомоторного розвитку. Порушення дозрівання психомоторної сфери вважається одним із факторів, що сприяє виникненню тиків.

Спочатку тики з'являються непомітно для самої дитини та батьків. Лише в міру того, як вони фіксуються в поведінці, на них починають звертати увагу батьки та вихователі. Тривалий час тикозні рухи не завдають дітям жодних незручностей і не обтяжують їх. Дитина дивним чином «не помічає» своїх тиків. Як правило, безпосереднім приводом для звернення до лікаря є побоювання батьків.

Найбільш типово початок тиків в області обличчя, особливо характерна локалізація в районі кругових м'язів очей та рота. Тикозні рухи полягають у посиленому моргані (найчастіший варіант дебюту тиків), підморгуванні, примружуванні, наморщуванні чола і т.п. Можуть спостерігатися посмикування кута рота («усмішки»), крил носа, насупування, витягування губ, оскалювання, стискання зубів, облизування губ, висовування язика тощо. При іншій локалізації тиків вони виявляються рухами шиї (повороти голови, її закидання та інші, складніші вигини м'язів плечового пояса), а також м'язів тулуба та кінцівок. Тут слід зауважити, що у деяких хворих тики проявляються більш повільними, можна сказати, «тонічними» рухами, які нагадують дистонію і навіть позначаються спеціальним терміном - «дистонічні тики». Існує й інший варіант тиків, який ми свого часу назвали швидкими тиками; вони проявляються швидкими, іноді стрімкими рухами (пересмикування плечима, струшування, короткі уривчасті рухи на кшталт здригання, відведення, приведення, поштовхоподібні рухи в м'язах шиї, тулуба, рук чи ніг). Складні моторні тики іноді нагадують дії, такі, наприклад, як відкидання волосся з чола, вивільнення шиї з тугого комірця або складніша моторна поведінка, в якій тикозні рухи важко вичленувати з компульсивної поведінки, що вражає своєю дивною і химерною пластикою. Останнє особливо притаманно синдрому Туретта.

В основі будь-якого тикю, простого або складного, лежить участь кількох функціонально пов'язаних м'язів, тому руховий акт при тиці виглядає як доцільна дія. На відміну від інших класичних форм насильницьких рухів (хорея, балізм, міоклонус і т.д.) тикозні рухи відрізняються гармонійною скоординованістю, яка в нормі властива довільним рухам. З цієї причини тики менше порушують рухову поведінку та соціальну адаптацію порівняно з іншими гіперкінезами (соціальна дезадаптація при синдромі Туретта пов'язана з іншими специфічними проявами цього синдрому або важкими коморбідними розладами). Тики часто схожі на природні за своїм походженням, але перебільшені за своєю виразністю та неадекватні місцю та часу (недоречні)

жести. Цьому відповідає і низка інших фактів: досить високий волевий контроль над тиками, здатність до заміщення (у разі потреби) звичного тикозного руху зовсім іншим руховим актом, здатність до швидкого та точного відтворення тиків.

Перебіг тиків настільки своєрідний, що несе в собі найважливішу діагностичну інформацію. Нагадаємо, що у тих випадках, коли хворі добре пам'ятають початок захворювання, вони зазвичай вказують на лицьові тики як на перший симптом хвороби. Надалі гіперкінез поступово обростає іншими тикозними рухами, зникаючи в одних і з'являючись в інших групах м'язів. Наприклад, тики можуть початися прискореним морганням, яке, періодично відновлюючись, тримається 2-3 міс, а потім спонтанно проходить, але на зміну йому з'являється періодичний рух кутом рота або язиком (головою, рукою і т.д.), яке, у свою чергу, протримавшись якийсь час (тижні, місяці), змінюється новими тикозними рухами. Така поетапна міграція тикозних рухів за різними м'язовими групами з періодичною зміною локалізації гіперкінезу та його рухового малюнка дуже характерна і має важливе діагностичне значення. На кожному етапі хвороби, як правило, домінує 1 або 2 тикозні рухи і відсутні (або виникають набагато рідше) ті рухи, які спостерігалися на попередньому етапі. Відносно більш стійкою є лицьова локалізація тиків.

Хронічні тики (моторні чи вокальні). З'явившись у дитячому віці, хвороба схильна до тривалого (іноді протягом усього життя) перебігу з хвилеподібними загостреннями та ремісіями: періоди виражених тиків чергуються з періодами їх повної чи часткової ремісії. Тики, що періодично виявляються понад 12 міс, називають хронічними моторними або вокальними тиками. Іноді тики спонтанно припиняються у пубертатному чи постпубертатному періоді. Якщо вони не проходять у цей критичний період, то зазвичай зберігаються невизначено довгий час. Проте переважаючою тенденцією є, мабуть, поліпшення стану. Через багато років приблизно третина хворих все ж таки звільняється від тиків, інша третина відзначає певне поліпшення свого стану, частина пацієнтів, що залишилася, відзначає відносно стаціонарний перебіг

тикозного гіперкінезу. Тики зазвичай посилюються під впливом психотравмуючих ситуацій, стресів, тривалої емоційної напруги і, навпаки, зменшуються в ситуації емоційного комфорту, релаксації і зникають під час сну.

### **СИНДРОМ ТУРЕТТА (ХРОНІЧНІ МОТОРНІ ТА ВОКАЛЬНІ ТИКИ)**

Якщо раніше ідіопатичні тики та синдром Туретта розглядалися як захворювання, що мають принципово різну природу, то сьогодні багато неврологів схильні вважати їх різними проявами одного і того ж страждання. Нещодавно клінічними критеріями синдрому Туретта були такі прояви, як копролалія і так звані аутоагресивні тенденції у поведінці (тики у вигляді завдання ударів по навколишніх предметах і, частіше, по своєму тілу). В даний час встановлено, що копролалія може мати транзиторний характер і виникає менш ніж у половини хворих із синдромом Туретта.

*Анамнез та обстеження.* Оцінка пацієнта з підозрою на СТ повинна включати ретельний аналіз медичного, соціального та сімейного анамнезу на наявність тиків або пов'язаних з тиками розладів. Клініцист повинен оцінити класифікацію та характеристики тиків за анамнезом і шляхом спостереження або безпосередньо, або за допомогою відеозапису, оскільки це є ключем до діагностики. Оцінка також повинна визначати ступінь функціонального порушення, викликаного тиками та супутніми розладами, оскільки це важливо для лікування. Тяжкість тиків можна виміряти за допомогою затвердженої шкали, такої як Єльська глобальна шкала тяжкості тиків.

Неврологічне обстеження у пацієнтів із СТ часто нормальне, за винятком наявності тиків. Однак у деяких пацієнтів спостерігається підвищена частота нормального моргання, тонкі окорухові порушення, пов'язані з саккадичними рухами очей, або інші ознаки легкого порушення моторного контролю.

Сучасні діагностичні критерії синдрому Туретта такі:

- Наявність множинних моторних тиків плюс один або більше вокальних тиків протягом деякого часу (не обов'язково одночасно).

- Багаторазова поява тиків протягом дня, зазвичай серіями, майже кожен день за період більш ніж 1 рік. У цей час не повинно бути вільних від тиків епізодів тривалістю більше 3 послідовних місяців.
- Помітний дистрес чи значне погіршення соціальної, професійної чи іншої діяльності хворого.
- Анатомічна локалізація, кількість, частота, тип, складність або тяжкість тиків повинні змінюватися з часом.
- Початок захворювання у віці до 21 року (Критерії Діагностичного та статистичного посібника з психічних розладів, п'яте видання [DSM-5] вимагають початку тиків до 18 років)
- Виявлені порушення неможливо пояснити впливом будь-яких речовин чи інших захворювань.
- Моторні тики, звукові тики або те й інше має бути засвідчено надійним лікарем у якийсь момент хвороби або записано на відеоплівку чи кінематографію.

Важлива особливість клінічних проявів синдрому Туретта полягає також у тому, що він дуже часто поєднується з певними порушеннями поведінки, перелік яких включає obsесивно-компульсивні розлади, синдром мінімальної мозкової дисфункції (гіперактивна поведінка, синдром дефіциту уваги), імпульсивність, агресивність, тривожні, фобічні та депресивні розлади, самоушкодження, низьку фрустраційну толерантність, недостатню соціалізацію та низьку самооцінку. Obsесивно-компульсивні розлади відзначаються майже у 70% хворих, їх розглядають як одне з найчастіших коморбідних порушень. Майже у кожного другого хворого із синдромом Туретта виявляють синдром дефіциту уваги з гіперактивністю, з такою самою частотою відзначають самоушкодження.

*Синдром дефіциту уваги та гіперактивності* - СДУГ вражає від 30 до 60 відсотків пацієнтів з СТ. Симптоми СДУГ часто з'являються за два-три роки до початку тиків. Наявність СДУГ при СТ пов'язано з труднощами у плануванні, робочій пам'яті, зоровій увазі, навчанням й успішності у школі, і навіть зі

зниженими функціональними здібностями. СДУГ також може бути причиною підвищеного ризику дорожньо-транспортних пригод у дорослих із СТ у порівнянні з населенням загалом. Однак рухові тики, такі як часте моргання і мінущий блефароспазм (дистонічний тик), а також комплексні тики кінцівок і тулуба, також можуть серйозно погіршити здатність пацієнтів з СТ керувати автомобілем.

*Обсесивно-компульсивний розлад* - ОКР вражає від 10 до 50 відсотків пацієнтів з СТ. Симптоми зазвичай з'являються через кілька років після початку тиків і часто згодом стають серйознішими. Компульсії або ритуали можуть включати повторюваний рахунок, впорядкування, дотик, постукування, розтирання і перевірку помилок. У пацієнтів можуть виникати дивні думки, спонукання, роздуми чи образи агресивного, сексуального чи релігійного характеру. Особи без СТ, які мають ОКР, частіше мають компульсії, пов'язані із забрудненням і прибиранням.

Деякі дослідники вважають, що зазначені коморбідні порушення поведінки є не чим іншим, як фенотипічним проявом синдрому Туретта, більшість випадків якого розвивається на тлі спадкової схильності. Вважають, що синдром Туретта зустрічається набагато частіше, ніж діагностується, і що в популяції переважають хворі зі слабо вираженими і недезадаптуючими проявами хвороби. Припускають також, що поведінкові порушення можуть бути єдиним проявом синдрому Туретта.

На відміну від нав'язливих рухів бажання здійснити тик або погано усвідомлюється взагалі, або усвідомлюється не як патологічне явище, а як фізіологічна потреба і без того особистісного аранжування, яке характерне для відповідної психопатії. На відміну від тиків, компульсії супроводжуються обсесями і часто здійснюються у вигляді ритуалів. Важливо, що коморбідними по відношенню до тиків розладами є справжні обсесивно-компульсивні порушення. Більше того, у деяких хворих із синдромом Туретта тики та компульсії становлять єдиний поведінковий феномен, що проявляється



яскравою та незвичайною клінічною картиною, в якій не завжди легко вичленувати її основні складові елементи.

*Інші поведінкові та психосоціальні проблеми.* Крім СДУГ і ОКР, пацієнти з СТ схильні до підвищеного ризику низки поведінкових та психосоціальних проблем, у тому числі:

-Тривожні розлади. У звіті про 1374 пацієнтів із СТ поширеність тривожних розладів протягом життя становила приблизно 30%.

-Розлади настрою та ризик суїциду. Пацієнти з СТ мають підвищений ризик розладів настрою, з поширеністю протягом життя приблизно 30% у звіті про 1374 пацієнтів з СТ. Розлади настрою, пов'язані з СТ, найбільш поширені у підлітків і дорослих у порівнянні з дітьми і можуть бути пов'язані з більшою тяжкістю тиків.

-Деструктивна поведінка. Епізоди поведінкових спалахів, напади люті та агресії є поширеними проблемами у пацієнтів із СТ. У звіті про 1374 пацієнтів із СТ поширеність деструктивної поведінки протягом життя склала приблизно 30%. Ці епізоди, а також інша деструктивна поведінка, пов'язана з СТ (наприклад, нецензурна лексика, лайка, прокльони або жести, проблеми з контролем імпульсів, недоречні нав'язливі ідеї) можуть збільшити ризик судового дисциплінарного стягнення. Випадки нападу та злочинної поведінки серед пацієнтів із СТ трапляються рідко, але пацієнти наражаються на підвищений ризик у порівнянні з населенням у цілому.

-Нездатність до навчання та погана успішність у школі. Розлади навчання також поширені серед пацієнтів із СТ. Сприяючі фактори включають СДУГ, ОКР, руйнівні тики та побічні ефекти ліків. Когортне дослідження зі Швеції за участю більше двох мільйонів людей показало, що суб'єкти з діагнозом СТ або хронічним розладом тиків з більшою ймовірністю відчували академічну неуспішність на всіх рівнях освіти, навіть після поправки на супутні нейропсихіатричні стани та інші змішані фактори.

Пацієнти з СТ зазвичай мають скарги на сон та супутні порушення сну, включаючи безсоння, надмірну денну сонливість, розлади пробудження

(наприклад, лунатизм, розмови уві сні, страхи уві сні, енурез) та бруксизм. Моторні тики зберігаються під час сну у більшості пацієнтів, переважно під час сну зі швидкими рухами очей (REM).

*Лікування СТ* вимагає ретельної оцінки ступеня функціональних порушень та впливу на якість життя. Специфічне лікування СТ обумовлено необхідністю лікування найбільш неприємних симптомів, включаючи як тики, так і супутні стани: синдром дефіциту уваги та гіперактивності (СДУГ), obsесивно-компульсивний розлад (ОКР), поведінкові проблеми та розлади настрою. Тому важливо визначити, який із цих станів викликає найбільше погіршення. Багатьом пацієнтам потрібна комбінована терапія для лікування тиків, СДУГ та ОКР.

- *Легкі тики.* Пацієнти з легкими тиками, що не призводять до інвалідності, повинні отримувати навчання, консультування та підтримуючу терапію; поведінкова або фармакологічна тик-супресивна терапія чітко не показана. Цей підхід отримав назву «пильне очікування» і прийнятний для тих, хто не має функціональних порушень через тики.

- *Виснажливі тики:*

- Для пацієнтів з СТ та тиками, які викликають психосоціальні, фізичні, функціональні або інші проблеми, пропонується навчання поведженню зі звичками з комплексним поведінковим втручанням при тиках (СВІТ).
- Коли СВІТ неможлива, пропонується фармакологічне лікування; варіанти включають гуанфацин (для дітей з супутнім синдромом дефіциту уваги та гіперактивності [СДУГ]), тетрабеназин, дейтетрабеназин, арипіпразол, флуфеназин та тіаприд.
- Для пацієнтів з СТ, у яких є тільки фокальні рухові або фонічні тики, а також для пацієнтів з сильними тиками розгинання ший, що повторюються, ми пропонуємо лікування ін'єкціями ботулотоксину в уражені м'язи.

*Навчання поведженню зі звичками.* Поведінкова терапія, що називається навчанням поведженню зі звичками (ЗГТ), може бути ефективною для поліпшення тиків та контролю симптомів при СТ.

Терапія складається з двох основних компонентів:

- Навчання поводженню з тиками, яке вчить пацієнтів розпізнавати ранні ознаки, що передують виникненню тика.
- Навчання змагальної реакції, яке вчить пацієнтів виконувати довільні рухи, несумісні з конкретним типом тика.

СВІТ заснована в першу чергу на ЗГТ і додає третій компонент тренування релаксації та функціонального втручання для виявлення та пом'якшення ситуацій, які можуть посилити тяжкість тика. За наявності доступу пропонується ЗГТ та СВІТ як початкова терапія для пацієнтів із СТ та виснажливими тиками.

*Альфа-адреноміметики* гуанфацин та клонідин ефективні для лікування симптомів СДУГ і можуть бути корисні пацієнтам з СТ, які мають СДУГ або переважають поведінкові симптоми, особливо проблеми з контролем імпульсів та напади люті.

*Антидофамінергічні препарати.* Препаратами для лікування СТ є галоперидол, пімозид та арипіпразол. Всі ці препарати блокують дофамінові рецептори та можуть викликати пізню дискінезію. У той час як у минулому використовували препарати, які блокують дофамінові рецептори, такі як флуфеназин або рисперидон, поступово перейшли на ЛЗ, що виснажують дофамін, такі як тетрабеназин, дейтетрабеназин і валбеназин, як початкові препарати вибору для пацієнтів з турбуючими тиками.

*Ін'єкції ботулотоксину.* Фокальні моторні та звукові тики можна ефективно лікувати за допомогою ін'єкцій ботулотоксину в уражені м'язи. Ботулінічний токсин може бути ефективний не тільки для лікування рухових тиків, таких як моргання та цервікальний дистонічний тик, але також і для лікування місцевих передвісникових позивів, хоча докази високої якості відсутні. Пацієнтів з сильними тиками, що повторюються, розгинання шиї («хлистові») можна лікувати ранніми ін'єкціями ботулінічного токсину в уражені м'язи шиї, щоб запобігти вторинній компресійній цервікальній мієлопатії. Відомо, пацієнтам з важкими тиками гучного крику (навіть у

поєднанні з копроролією) допомагають ін'єкції ботулінічного токсину в голосові зв'язки.

### Вторинні тики (туретизм)

Цей варіант тикового синдрому спостерігають набагато рідше первинних форм, він можливий як при спадкових (хорея Гентінгтона, нейроаканцитоз, хвороба Галлервордена-Шпатца, торсійна дистонія, хромосомні аномалії та ін), так і набутих (ЧМТ, інсульт, енцефаліт, інтоксикації, ятрогенні форми) захворюваннях.

У цих випадках поряд з типовими клінічними проявами основного захворювання (наприклад, хореї Гентінгтона, дистонії, нейролептичного синдрому тощо) мають місце феномен вокалізації та тики (на додаток до основного гіперкінезу або інших неврологічних проявів). Основним методом діагностики тиків також є їхнє клінічне розпізнавання.

*Лікарські препарати, що застосовуються для лікування тиків та синдрому*

#### *Туретта*

Назва препарату	Добові дози	Побічні ефекти	Особливі рекомендації
Рисперидон	0,25-6 мг на добу на ніч або розділити на 2-3 прийоми	Запаморочення, седация, акатизія, ризик екстрапірамідних розладів	Починати з 0,25 мг на ніч, збільшувати кожні 3 дні на 0,25 мг до досягнення ефекту. Не перевищувати 6 мг на добу (ризик екстрапірамідних розладів)
Галоперидол	0,25-5 мг 2-3 рази на день (дорослі) 0,05-0,0075 мг/кг 2-3 рази на день (діти)	Седация, екстрапірамідний синдром, злоякісний нейролептичний синдром, галакторея, акатизія	
Оланзапін	2,5-20 мг/добу	Збільшення ваги, екстрапірамідний синдром, седация, злоякісний нейролептичний синдром, ЦД	Контроль екстрапірамідного синдрому та рівня глюкози
Пімозід	1-10 мг/добу	Ризик аритмій, збільшення ваги, екстрапірамідний синдром,	Контроль ЕКГ (можливе збільшення інтервалу Q-T). Переважно для

		седація.	лікування тиків при синдромі Туретта
Кветіапін	25-800 мг/добу	Збільшення ваги, запаморочення, сонливість, гіпотензія, екстрапірамідний синдром	-
Тіапрід	50-500 мг/добу	Сонливість, слабкість, апатія, психомоторне збудження, запаморочення, екстрапірамідний синдром	-
Аріпіпразол	2,5-15	Седація, підвищення апетиту, збільшення ваги. Ризик екстрап. синдрому незначний	-
Клонідін	0,05-0,6 мг 1-2 рази на день	Седація, гіпотензія, рикошетне підвищення артеріального тиску при скасуванні	Починати з низьких доз, контролювати АТ
Тетрабеназин	25 мг/добу	Депресія, паркінсонізм, сонливість, злоякісний нейролептичний синдром, ОГ	-
Клоназепам (або інші бензодіазепіни)	0,5-6 мг/добу	Седація, зниження концентрації уваги	Не використовується як перша лінія терапії

## АТЕТОЗ

Термін «атетоз» нині використовують рідко. На думку більшості авторів, він відображає не якусь самостійну форму гіперкінезу, а лише дистальну форму дистонії, що часто зустрічається при дитячому церебральному паралічі. Подвійний атетоз - застаріла назва хвороби, коли гіперкінез носить дистонічний характер.

Атетоз є повільним тонічним гіперкінезом, проміжним між хореею і дистонією. Повзуче поширення гіперкінезу надає мимовільним рухам у дистальних відділах кінцівок червоподібний характер, а в проксимальних відділах - змієподібний. На відміну від хореїчного гіперкінезу, рухи при атетозі більш одноманітні та ритмічні. Характерні непостійні мінущі спазми, що надають кінцівці своєрідну позу. При енергійному вольовому зусиллі, фіксації

залучених кінцівок чи відволіканні уваги вираженість гіперкінезу може зменшуватися.

Атетоз часто поєднується з іншими гіперкінезами, особливо з хореєю (хореоатетоз). В ізольованому вигляді зазвичай виникає при пошкодженнях базальних гангліїв різної природи у перинатальному періоді або ранньому дитячому віці. Атетоз як симптом може спостерігатися при спадкових захворюваннях з ураженням екстрапірамідної системи (ідіопатична торсійна дистонія, хвороба Гентінгтона, гепатолентикулярна дегенерація), а також при ураженні базальних вузлів різної етіології (травми, інфекції, інтоксикації).

### **ДОДАТКОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Лабораторні та інструментальні дослідження при гіперкінетичних синдромах передусім спрямовані на розмежування первинних та вторинних форм. Враховуючи величезне коло захворювань, при яких можливі гіперкінетичні синдроми, можуть знадобитися різні дослідження. Так, у разі необхідності проводять токсикологічне дослідження крові та сечі, визначають рівень церулоплазміну в сироватці крові, рівень тиреоїдних та інших гормонів, титри вірусних антитіл, вміст лактату та пірувату у сироватці крові, дослідження ліквору, офтальмологічне, генетичне та електрофізіологічне дослідження (ЕЕГ, ЕМГ, ВП та потенціали різних модальностей, ТМС), нейровізуалізацію, нейропсихологічне тестування; біопсію м'язів, нерва, шкіри, слизових оболонок і навіть тканини мозку.

### **ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ**

Необхідне лікування основного захворювання. Втім, широко застосовують і симптоматичну терапію, яка в багатьох випадках є єдиною доступним методом лікування.

Для корекції екстрапірамідних синдромів застосовують лікарські засоби, що діють головним чином на дофамінергічну, холінергічну, норадренергічну, ГАМКергічну, серотонінергічну, глутаматергічну системи. Відомості про

форму випуску, початкову та терапевтичну дозах, основних показаннях, побічних діях препаратів представлені у вищенаведених розділах. Доза того чи іншого препарату вказана орієнтовно - вона може залежати від характеру синдрому та індивідуальної реакції хворого і зазвичай підбирається шляхом повільного "титрування". У схему лікування важливо включати не тільки лікарські, а й нефармакологічні методи лікування, наприклад, засновані на застосування біологічного зворотного зв'язку або спрямованих на корекцію периферичних механізмів гіперкінезів. При терапії фокальної дистонії та деяких інших форм гіперкінезів найбільш ефективним способом лікування є регулярні ін'єкції ботулотоксину. Тривалість ефекту становить близько 3 місяців. Курси повторюють до 3-4 разів. Залежно від типу гіперкінезу використовують нейролептики, типові та атипові бензодіазепіни,  $\beta$ -адреноблокатори, міорелаксанти, препарати леводопи, антихолінергічні та інші препарати, а також антиоксиданти, нейропротектори, ноотропні та загальнозміцнюючі засоби. Використовуються всі форми нелікарської терапії, зокрема нейрохірургічні методи.

Проводячи лікування екстрапірамідного синдрому, слід завжди прагнути поєднання етіопатогенетичної та симптоматичної терапії. Однак патогенетична терапія розроблена лише для невеликої кількості екстрапірамідних захворювань (наприклад, для гепатолентикулярної дегенерації).

## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

### *Основна*

1. Неврологія : нац. підруч. для студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / І. А. Григорова [та ін.] ; за ред.: І. А. Григорової, Л. І. Соколової. - 3-є вид., перероб., та допов. - Київ : Медицина, 2020. - 640 с.
2. Хвороба Паркінсона: сучасні аспекти діагностики і лікування: навчальний посібник для студентів IV курсу, лікарів-інтернів спеціальності «Неврологія», лікарів неврологів, сімейних лікарів / О. А. Козьолкін, А. В. Ревенько, С. О. Медведкова. 2-ге видання, допрацьоване та доповнене – Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. – 158 с.
3. Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога: підручник / І. С. Зозуля, А. О. Волосовець, О. Г. Шекера та ін. - 5-е вид., переробл. та доповн. – Київ : Медицина, 2023. – 560 с.
4. Медицина за Девідсоном: принципи і практика = Davidson's principles and practice of medicine : посібник : пер. 23 англ. вид. : у 3 т. Т. 3 / за ред.: Стюарта Г. Ралстона [та ін.] ; наук. ред. пер.: І. Скрипник [та ін.] ; іл.: Роберт Бріттон. - Київ : ВСВ Медицина, 2021. - 642 с.
5. Davidson's Principles and Practice of Medicine / ed. by.: B. R. Walker [et al.]. - 23rd ed. - India : Elsevier, 2018. - 1417 p.

### *Додаткова*

1. Неврологія: підручник/ І.А. Григорова, Л.І. Соколова, Р.Д. Герасимчук Р40 та ін.; за ред.: І. А. Григорової, Л. І. Соколової. - К. : ВСВ Медицина, 2020. - 640 с.
2. Екстрапірамідні розлади: сучасні аспекти патогенезу, діагностики та лікування паркінсонізму. Едуардо Толоза, Олів'є Расколь, С. П. Московко, І. М. Карабань. «Неврологія, Психіатрія, Психотерапія» № 4 (51) грудень 2019 р. UA-AZAH-PUB-122019-008
3. Клінічні задачі з неврології : практикум для студентів медичних ВНЗ / Л. І. Соколова [та ін.] ; ред. Л. І. Соколова. - Вінниця : Нова книга, 2013. - 96 с.
4. Хвороба Паркінсона: сучасні аспекти діагностики і лікування:



навчальний посібник для студентів IV курсу, лікарів-інтернів спеціальності «Неврологія», лікарів неврологів, сімейних лікарів / О. А. Козьолкін, А. В. Ревенько, С. О. Медведкова. 2-ге видання, допрацьоване та доповнене – Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. – 158 с.

5. Practical Neurology. Lippincott Williams and Wilkins, 5th Revised edition, 1 Jan. 2017- 1470 p.
6. Movement Disorders. Authors: Harvey S. Singer, Jonathan W. Mink, Donald L. Gilbert, Joseph Jankovic. 3rd Edition - July 12, 2022.- 290 p.
7. Burn DJ Oxford Textbook of Movement Disorders. Oxford University Press, 2013. 361 p.
8. Fahn S., Jankovic J. Principles and practice of movement disorders. Elsevier, 2007. 672 p.
9. Overview of chorea. Oksana Suchowersky, MD, FRCPC, FCCMGManon Bouchard, MD, FRCPC. Oct 2022.
10. Termsarasab P. Chorea. Continuum (Minneapolis Minn) 2019; 25:1001.
11. Nozaki S, Fujiu-Kurachi M, Tanimura T, et al. Effects of Lee Silverman Voice Treatment (LSVT LOUD) on Swallowing in Patients with Progressive Supranuclear Palsy: A Pilot Study. Prog Rehabil Med 2021; 6:20210012.
12. Classification and evaluation of myoclonus. John N Caviness, MD
13. Watts RL, Koller WC Movement disorders. Neurologic principles and practice. McGraw-Hill, 2004. 994 p.
14. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: A consensus update. Mov Disord 2013; 28:863.
15. Pena AB, Caviness JN. Physiology-Based Treatment of Myoclonus. Neurotherapeutics 2020; 17:1665.
16. Van der Veen S, Zutt R, Klein C, et al. Nomenclature of Genetically Determined Myoclonus Syndromes: Recommendations of the International Parkinson and Movement Disorder Society Task Force. Mov Disord 2019; 34:1602.
17. Bandmann O, Weiss KH, Kaler SG. Wilson's disease and other neurological copper disorders. Lancet Neurol 2015; 14:103.

18. European Association for Study of Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. *J Hepatol* 2012; 56:671.
19. Jankovic J. Treatment of tics associated with Tourette syndrome. *J Neural Transm (Vienna)* 2020; 127:843.
20. Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, et al. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord* 2018; 33:75.
21. Overview of tremor. Authors: Meredith A Spindler, MD Daniel Tarsy, MD. 2022.
22. Espay AJ, Chen R. Myoclonus. *Continuum (Minneapolis)*. 2013 Oct;19(5 Movement Disorders):1264-86. doi: 10.1212/01.CON.0000436156.54532.1a. PMID: 24092290.
23. Progressive supranuclear palsy (PSP): Management and prognosis. Stewart A Factor, DO Christine Doss Esper, MD, Jun 07, 2021.
24. Wolters E., Baumann C. Parkinson Disease and інші рухи disorders. VU University Press, 2014.