# Состояние обмена норадреналина у детей с тикозными гиперкинезами

Федосеева И.Ф.<sup>1</sup>, Попонникова Т.В.<sup>1</sup>, Веремеев А.В.<sup>2</sup> Noradrenaline state in children with a tic disorders Fedoseyeva I.F., Poponnikova T.V., Veremeyev A.V.

- Ч Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово
- НППЛ реконструктивной хирургии сердца и сосудов с клиникой СО РАМН, г. Кемерово

© Федосеева И.Ф., Попонникова Т.В., Веремеев А.В.

Изучен уровень содержания норадреналина в сыворотке крови иммуноферментным методом у 28 детей с тикозными гиперкинезами в возрасте 6-16 лет. Выявлено достоверное снижение уровня норадреналина в сыворотке крови больных в сравнении с группой здоровых лиц, что свидетельствует об участии обмена норадреналина в формировании тикозных гиперкинезов, эмоционально-волевых и поведенческих нарушений.

Ключевые слова: норадреналин, тикозные гиперкинезы, дети, поведение.

The content of noradrenaline in blood serum in 28 children 6-16 years of age with tic disorder was analyzed. It was detected reliable descent the content of noradrenaline in blood serum of the children with a tic disorders compared the group of healthy children. Authors suppose that metabolism of noradrenaline takes part in pathogenesis of tic disorder, emotional and behavioral disorders.

Key words: noradrenaline, tic disorder, children, behavior.

УДК 616.8-009.12-009.29:577.175.523

# Введение

В настоящее время неврозоподобные тикозные гиперкинезы являются одной из наиболее распространенных нозологических форм в структуре неврологической патологии детского возраста и составляют от 4,5 до 23,0% всех неврологических заболеваний детского возраста [1, 3]. Общая частота тиков в популяции – 4%, а ее наибольший пик – 10% отмечен у детей 6-7-летнего возраста [12]. У мальчиков тики встречаются чаще, чем у девочек (4-9 : 1) [1, 3].

До настоящего времени нет единого мнения о патогенезе гиперкинезов [5, 8]. Высказываются предположения о разнообразии церебральных механизмов развития заболевания, указывается на недостаточную изученность патогенетического механизма развития заболевания [1, 5, 6, 7, 9, 10]. Исследования выявляют роль различных факторов в генезе тиков. Биохимически тики сопровождаются усилением процессов инактивации дофамина [6]. Определение концентрации катехоламинов в сыворотке крови позволяет

установить уровень метаболизма нейромедиаторов в центральной нервной системе (ЦНС). В основе использования данных катехоламинового обмена в диагностике состояний нейромедиаторных систем лежит так называемая периферическая модель ЦНС, согласно которой биохимические показатели крови и мочи отражают особенности состояния нейрохимических систем мозга [4]. Дофаминергическая система контролирует моторные функции организма, формирование мотиваций и влечений, секрецию пролактина, тиреотропного, адренокортикотропного и соматотропного гормонов и, в свою очередь, находится под контролем серотониновой и норадреналиновой систем. Норадренергическая система обеспечивает процессы внимания на уровне префронтальной коры [11]. Чаще (в больших полушарий) норадреналин выполняет роль тормозного медиатора, реже (в гипоталамусе) действует как возбуждающий медиатор [2]. Состояние обмена норадреналина при патологии нервной системы, сопровождающейся тикозными гиперкинезами, у детей изучено недоФедосеева И.Ф., Попонникова Т.В., Веремеев А.В. Состояние обмена норадреналина у детей с тикозными гиперкинезами

статочно.

Цель исследования – определение уровня содержания норадреналина в сыворотке крови детей с тикозными гиперкинезами.

## Материал и методы

В исследование вошли 28 детей, находившихся на обследовании и лечении в клинике неврологии Кемеровской государственной медицинской академии и в психоневрологическом отделении № 2 центральной городской детской клинической больницы г. Кемерово. Исследуемую группу составили 26 детей с тиками (из них 2 – с генерализованным тиком (синдром Туретта)), 1 ребенок с логоневрозом, в 1 случае диагностировано ревматическое поражение нервной системы (малая хорея).

В исследуемую группу входили больные в возрасте от 6 до 16 лет, средний возраст (9,8  $\pm$  2,1) года, из них 18 (64%) мальчиков и 10 (35,7%) девочек. Длительность заболевания составляла от 1 до 9 лет, в среднем среди девочек (4,0  $\pm$  3,0) года, среди мальчиков (2,4  $\pm$  1,7) года. Группа контроля включала 12 человек (7 девочек и 5 мальчиков) в возрасте от 7 до 15 лет, средний возраст (12,3  $\pm$  2,8) года.

Изучался неврологический статус больных, проводилась офтальмоскопия, биохимическое исследование крови (билирубин, печеночные трансаминазы, медь, мочевая кислота). Для определения биоэлектрической активности головного мозга была проведена электроэнцефалография на компьютерном 24-канальном электроэнцефалографе с использованием программы Neurotravel 24D.

Содержание норадреналина в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (Noradrenalin(e) – ELISA, IBL, Гамбург, Германия). Процедуру анализа и расчет результатов осуществляли согласно инструкции производителя. Забор материала проводили в утренние часы (с ов.оо до ор.оо) натощак. Полученную из кубитальной вены кровь больных центрифугировали при з ооо об/мин в течение 10 мин, после чего сыворотку помещали в пластиковые пробирки и заморажива-

ли при температуре -25 °C. Определение концентрации норадреналина проводили одномоментно во всех пробах.

Статистическую обработку полученных в ходе исследования результатов проводили на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Для проверки гипотезы о равенстве групповых средних значений использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Для каждой вычисляли выборочное среднее М, группы стандартное квадратичное отклонение о и ошибку среднего арифметического т. Связь между показателями определяли с использованием корреляции Спирмена. При наличии корреляционной связи определяли достоверность р и силу связи г. Статистически значимыми **СЧИТАЛИ ОТЛИЧИЯ ПРИ** p < 0.05.

# Результаты и обсуждение

У больных, включенных в исследование, преобладали вторичные тики перинатального генеза. Двое детей страдали синдромом Жиль де ла Туретта, у т ребенка был логоневроз, требенок лечился в отделении по поводу ревматизма с поражением нервной системы (малая хорея).

По клиническим проявлениям преобладали локальные (фациальные) и распространенные (фациокраниобрахиальные) тики – у 24 (85,7%) больных, генерализованные тики – у 2 (7,1%) пациентов. По тяжести преобладали единичные тики – у 24 (85,7%) человек, серийные тики наблюдались у 2 (7,1%) больных.

В большинстве случаев – у 19 (67,8%) детей заболевание имело ремиттирующее течение. По длительности заболевания пациенты распределились следующим образом: до 1 года включительно тикозными гиперкинезами страдали 9 (32,1%) больных, 2–4 года – 11 (39,3%), 5–7 лет – 5 (17,9%), 8–9 лет – 3 (10,7%) больных.

В неврологическом статусе кроме гиперкинетического синдрома выявлялась умеренная сухожильная гиперрефлексия. У ребенка с ревматическим поражением нервной системы диагностированы диффузная мышечная гипотония,

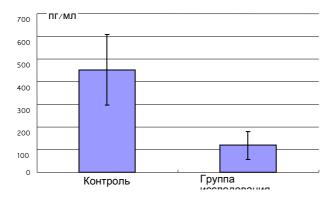
### Экспериментальные и клинические исследования

хореиформные гиперкинезы. У всех больных гиперкинетический синдром сопровождался поведенческими нарушениями различной степени выраженности (эмоционально-волевые нарушения, гипердинамический синдром с дефицитом внимания, фобический синдром).

При офтальмологическом исследовании на глазном дне у большинства пациентов патологии не обнаружено, у 5 детей имелась ангиопатия сетчатки. Компьютерная томография головного мозга не выявила патологических изменений. Биохимическое исследование крови (билирубин, печеночные трансаминазы, медь, мочевая кислота) также не показало отклонений от нормы.

При электроэнцефалографии у 20 больных в исследуемой группе (у 18 детей с тиками (69,2%), у 1 ребенка с логоневрозом и 1 больного ревматическим поражением нервной системы) установлено увеличение амплитуды и индекса β-ритма, нарушение его зонального распределения, снижения индекса а-ритма. Выявлен паттерн в виде высокоамплитудного βритма 18-22 Гц, 20-50 мкВ (в единичных случаях до 70 мкВ), что является превышением нормы в 2-4 раза. В-Ритм был модулирован в веретена с гиперсинхронизацией и нарушением его зонального распределения (распространением на височные и теменные отделы).

В сыворотке крови детей с тикозными гиперкинезами определялся уровень содержания норадреналина (119,0  $\pm$  60,8) пг/мл. В сыворотке крови детей контрольной группы уровень содержания норадреналина составил (452,7  $\pm$  155,5) пг/мл (рисунок).



Концентрация норадреналина в сыворотке крови детей с тикозными

#### гиперкинезами

При анализе полученных результатов выявлено, что уровень содержания норадреналина в сыворотке крови больных был достоверно ниже, чем у здоровых детей (p < 0,05), что отражает нарушение продукции норадреналина или ускорение его метаболизма при рассматриваемой патологии. Корреляции между уровнем содержания норадреналина в сыворотке крови больных и длительностью заболевания не выявлено (r = 0,12). Корреляции между возрастом и уровнем содержания норадреналина в сыворотке крови больных и здоровых детей также не установлено (r = 0,2). Таким образом, снижение содержания норадреналина в сыворотке при тикозных гиперкинезах может крови рассматриваться как признак данного заболевания. Учитывая роль норадреналина как тормозного медиа-

# Федосеева И.Ф., Попонникова Т.В., Веремеев А.В. Состояние обмена норадреналина у детей с тикозными гиперкинезами

тора в коре больших полушарий, в частности в лобной коре, его дефицит может быть одной из причин развития тикозных гиперкинезов, эмоционально-волевых и поведенческих нарушений у детей.

### Заключение

В результате проведенного исследования выявлено снижение уровня содержания норадреналина в сыворотке крови детей, страдающих тикозными гиперкинезами с эмоционально-волевыми и поведенческими нарушениями, что свидетельствует об участии обмена норадреналина в формировании данной патологии.

### Литература

- 1. *Вид В.Д.*, *Попов Ю.В*. Клиническая психиатрия. СПб., 2000. 327 с.
- 2. Ещенко Н.Д. Биохимия психических и нервных болезней. СПб.: Изд-во СПбУ, 2004. 143 с.

- з. *Зыков В.П.* Тики детского возраста. М., 2002. 195 с.
- 4. *Коган Б.М., Дроз∂ов А.*3. Определение катехоламинов в психиатрии. М., 1998. 290 с.
- 5. *Лис А.Дж.* Тики. Пер. с англ. М.: Медицина, 1989.
- 6. Острейко Т.Я. Клинические проявления и показатели нейромедиаторного обмена синдрома Туретта у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1992. 27 С.
- 7. Петрухин А.С., Бобылова М.Ю. Современные представления об этиологии и патогенезе тиков // Невролог. журн. 2004. № 4. с. 47-52.
- 8. *Фесенко Ю.А., Лохов М.И., Рубин Л.П.* Современный подход к диагностике и лечению тикозных расстройств у детей // Рус. мед. журн. 2005. Т. 13. № 15. С. 973–978.
- 9. *Чутко Л.С.* Школьная дезадаптация в клинической практике детского невролога. СПб., 2006. 53 с.
- 10. Чутко Л.С. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью и сопутствующие расстройства. СПб., 2007. 136 с.
- 11. Berrige C.W., Arnsten A.F., Foote S.L. Noradrenergic modulation of cognitive function: clinical implications of anatomical, electrophysiological and behavioral studies in animal models // Psychol. Med. 1993. V. 23. P. 557–564.
- Jankovic J. Tourette's syndrome // N. Engl. J. Med. 2001. V. 345.
  P. 1184–1192.

Поступила в редакцию 30.03.2009 г.

### Сведения об авторах

Федосеева И.Ф. - ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Кемеровской государственной медицинской академии (г. Кемерово).

**Попонникова Т.В.** - д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Кемеровской государственной медицинской академии (г. Кемерово).

Веремеев А.В. - научный сотрудник, НППЛ реконструктивной хирургии сердца и сосудов с клиникой СО РАМН (г. Кемерово).

### Для корреспонденции

Федосеева Ирина Фаисовна, тел.: 53-77-64, +7-905-949-2248, e-mail: irenf1@rambler.ru