



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.1.037>



Мирзоян А.Р.✉, Куликова С.Л., Лихачев С.А.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Транскраниальная магнитная стимуляция в лечении синдрома Жилиа де ля Туретта: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция, обзор литературы, написание статьи – Мирзоян А.Р.; концепция, редактирование – Куликова С.Л.; редактирование – Лихачев С.А.

Подана: 22.01.2023

Принята: 27.03.2023

Контакты: kashyna@list.ru

Резюме

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) является неинвазивным методом стимуляции головного мозга, основанным на явлении электромагнитной индукции. В настоящее время использование ТМС одобрено FDA для лечения депрессии, мигрени, обсессивно-компульсивного расстройства и никотиновой зависимости. Исследования с использованием ТМС проводятся в неврологии и психиатрии для заболеваний, характеризующихся чрезмерной или недостаточной фокальной активностью коры головного мозга, например, синдрома Туретта (СТ). СТ представляет собой хроническое двигательное расстройство, характеризующееся наличием множественных моторных и минимум одного вокального тика. Терапией первой линии при СТ является поведенческая, при отсутствии эффекта – медикаментозная. Применение лекарственных средств не всегда способно полностью устранить симптомы заболевания, при этом эффективными препаратами считаются те, которые уменьшают количество тиков на 25–50 процентов. Лечение СТ с использованием ТМС является перспективным направлением в неврологии и психиатрии. Ранее проведенные исследования продемонстрировали, что применение ТМС при СТ наиболее эффективно при таких сопутствующих расстройствах, как синдром дефицита внимания и гиперактивности, обсессивно-компульсивное расстройство. Проведение диагностической ТМС у пациентов с СТ установило укорочение периода коркового молчания, что указывает на снижение моторного торможения и предполагает возможную эффективность низкочастотной ТМС. Среди целевых областей стимуляции можно выделить добавочную моторную и теменную кору (P3 и P4), учитывая вовлеченность данных структур головного мозга в формирование тика по данным функциональной МРТ. В данной работе представлен анализ публикаций, найденных по запросу «Transcranial magnetic stimulation and Tourette syndrome», опубликованных на ресурсах PubMed.gov и ClinicalTrials.gov, проанализированы результаты 10 исследований лечения СТ с применением ТМС, отражены используемые протоколы, точки стимуляции, дизайн исследований, а также эффективность данного вида терапии в каждом из исследований.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, ТМС, синдром Туретта, болезнь Туретта, синдром Жилиа де ля Туретта

Aliona R. Mirzoyan✉, Sviatlana L. Kulikova, Sergey A. Likhachev
Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Transcranial Magnetic Stimulation in Gilles de la Tourette Syndrome: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept, literature review, text writing – Aliona R. Mirzoyan; concept, editing – Sviatlana L. Kulikova; editing – Sergey A. Likhachev.

Submitted: 22.01.2023

Accepted: 27.03.2023

Contacts: kashyna@list.ru

Abstract

Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a noninvasive method of brain stimulating by electromagnetic induction. Currently, the use of TMS is approved by the FDA for the treatment of depression, migraine, obsessive-compulsive disorder, and nicotine addiction. Examinations using TMS can be useful in neurology and psychiatry for diseases with excessive or insufficient focal activity of the cerebral cortex, such as Tourette's syndrome (TS). TS is a chronic movement disorder characterized by multiple motor tics and at least one vocal tic. Behavioral therapy is the first-line therapy for TS. Pharmacotherapy is used if behavioral therapy is ineffective. The use of medications is not always effective in eliminating symptoms of the disease completely; meanwhile, effective medical products are considered those reducing tics by about 25–50 percent. TMS for treatment TS is a promising direction in neurology and psychiatry. The use of TMS for TS is most effective in comorbid disorders such as attention deficit hyperactivity disorder and obsessive-compulsive disorder. Patients with TS show a shortened cortical silent period, reflecting decreased motor inhibition and suggesting a promising efficacy of low-frequency TMS. According to functional magnetic resonance imaging findings, supplementary motor area and parietal cortex are the target sites for treatment in TS. This paper presents an analysis of publications found on the query "Transcranial magnetic stimulation and Tourette syndrome", published on the resources PubMed.gov and ClinicalTrials.gov. We found and analyzed 10 studies on the treatment of TS with TMS, presenting protocols used, stimulation points, studies design, as well as the effectiveness of this type of therapy in each study.

Keywords: transcranial magnetic stimulation, TMS, Tourette's syndrome, Tourette's disease, Gilles de la Tourette's syndrome

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) – это метод неинвазивной стимуляции мозга, основанный на явлении электромагнитной индукции, в результате которой происходит регионарная активация корковых нейронов. Преимуществом ТМС среди неинвазивных методов воздействия является ее диагностический и терапевтический потенциал [1–3].



Явление электромагнитной индукции впервые было описано в 1831 году Майклом Фарадеем, а в 1896 году Жак Д'Арсонваль применил электромагнитное поле на человеке и индуцировал фосфены (при воздействии магнитным полем на зрительную кору человек ощущал вспышки света). Первое устройство ТМС было представлено в 1985 году Энтони Баркером и коллегами [4, 5].

Согласно закону электромагнитной индукции Фарадея, электрический ток разряжается в катушке ТМС, создавая перпендикулярное магнитное поле, которое транскраниально неинвазивно достигает ткани-мишени головного мозга, где генерирует электрический ток, вызывая деполяризацию нейрона. Исследования показали, что повторяющаяся ТМС модулирует корковую возбудимость. При этом важное значение имеют параметры стимуляции: частота, интенсивность, количество и продолжительность импульса. Высокочастотная (>5 Гц) стимуляция повышает возбудимость коры, а низкочастотная (≤ 1 Гц) стимуляция ее подавляет [6, 7].

В настоящее время использование ТМС одобрено FDA (управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration)) для лечения депрессии, мигрени и обсессивно-компульсивного расстройства, никотиновой зависимости. Исследования с использованием ТМС проводятся в неврологии и психиатрии преимущественно при заболеваниях, для которых чрезмерная или недостаточная фокальная активность коры головного мозга является частью патофизиологии. Согласно руководству Lefaucheur J.P. и соавторов, опубликованному в 2020 году, применение ТМС имеет уровень доказательности А для лечения невропатической боли, депрессии, восстановления моторики руки в постинсультном периоде и уровень доказательности Б при фибромиалгии, болезни Паркинсона, инсульте, рассеянном склерозе, посттравматическом стрессовом расстройстве. В настоящее время ведутся исследования в отношении других патологий, например, синдрома Туретта (СТ), эпилепсии, инсульта, шизофрении, детского церебрального паралича, расстройства аутистического спектра, болезни Альцгеймера, дистонии и др. ТМС рекомендована для предоперационной нейрохирургической подготовки с целью функционального речевого или моторного картирования [2, 7–11].

В отличие от медикаментозной терапии ТМС практически не вызывает побочных эффектов. Также при проведении терапии с использованием ТМС нет необходимости во взаимодействии, и, как следствие, применение ТМС возможно у пациентов с разными интеллектуальными способностями, независимо от уровня IQ. Однако использование ТМС у детей ограничено рядом этических и технических аспектов. Во-первых, у детей невозможно взять информированное согласие. Во-вторых, у маленьких детей порог моторного ответа выше, чем у взрослых, что ограничивает использование ТМС в связи с усилением дискомфорта, артефактами, связанными с движением и активацией мышц, а также недостаточной мощностью некоторых аппаратов ТМС. У детей младше 2 лет при использовании ТМС существует риск акустической травмы, так как дети имеют маленький размер головы по сравнению с катушкой ТМС, которая при выполнении процедуры находится рядом со слуховым каналом, а резонанс канала отличается от взрослого, и для детей младшего возраста не существует беруш соответствующего размера [1, 12].

Первые исследования об использовании неинвазивной стимуляции мозга при лечении синдрома Туретта были опубликованы в начале 2000-х годов. В настоящее

время наблюдается небольшой, но постоянный рост исследований, изучающих данный метод терапии [1, 6, 13].

Синдром Туретта (болезнь Туретта, синдром Жили де ля Туретта, СТ) – хроническое (клинические проявления более 1 года) двигательное расстройство, характеризующееся наличием множественных (более двух) моторных и минимум одного вокального тиков, которым предшествует предчувствие. Моторные тики проявляются внезапными, быстрыми, неритмичными повторяющимися движениями. Вокальные тики представляют собой моторные тики, которые вовлекают носовые и/или дыхательные мышцы, приводящие к простым звукам (фыркание, кашель и др.) или сложным вокализациям (например, копролалия), также могут проявляться симптомами по типу заикания или «блокировки» речи [14–17].

Распространенность СТ составляет примерно 0,3–1% популяции [18]. Дебют СТ приходится преимущественно на 4–6 лет, с пиком тяжести в возрасте от 8 до 12 лет, чаще встречается у мужчин, чем у женщин (соотношение полов от 2:1 до 4:1), однако тяжесть течения не зависит от пола. Распространенность СТ среди школьников – от 0,4% до 1,5% во всех культурах [14, 15, 19].

Согласно Европейским клиническим рекомендациям по синдрому Туретта и другим тиковым расстройствам, у 80% пациентов с тиками в возрасте до 10 лет в подростковом возрасте будет наблюдаться значительное снижение частоты и тяжести тиков, а к 18 годам наступит ремиссия. У 20% пациентов тики сохраняются на прежнем уровне или будут прогрессировать, приводя к тяжелым формам СТ [20].

Согласно МКБ-11, которая была опубликована 18 июня 2018 года и рекомендована к использованию с 1 января 2022 года, СТ (8A05.00) отнесен к болезням нервной системы (08), двигательным нарушениям, тикоподобным расстройствам (8A05), первичным тикам или тиковым расстройствам (8A05.0) [14, 21].

Основной гипотезой причины возникновения тиков на сегодняшний день является генетическая предрасположенность. Однако мутация, вызывающая СТ, в настоящее время не обнаружена. Данные патологоанатомических и нейровизуализационных исследований в гетерогенных группах пациентов и исследованиях на животных подтверждают патологическое вовлечение кортико-стриато-таламо-кортикальных взаимодействий. При этом наиболее вероятной причиной возникновения СТ является дофаминергическая дисфункция [22]. Также считается, что в основе возникновения тиков лежит два механизма. Во-первых, нарушение регуляции возбуждения/торможения в головном мозге, во-вторых, дополнительная стимуляция первичной моторной коры от добавочной моторной коры (ДМК), что приводит к активации стриарных нейронов, возбуждению первичной моторной коры и возникновению тика. Снижение ГАМК в первичной и ДМК при СТ коррелирует со способностью подавлять тики [3, 23].

В 2019 году опубликовано полногеномное ассоциативное исследование с выборкой 4819 случаев СТ и 9488 контролей, согласно которому выявлен значимый для всего генома локус в FLT3 на 13-й хромосоме, rs2504235. Установлено, что гены, связанные с СТ, экспрессировались в дорсолатеральной префронтальной коре. Таким образом, модуляция экспрессии генов с помощью некодирующих вариантов, преимущественно в корково-стриарных трактах, является вероятным механизмом патогенеза СТ [24].



Терапией первой линии СТ является поведенческая. При отсутствии эффекта или невозможности применения данного метода (отсутствие специалиста, отказ пациента от терапии, низкий IQ) применяют медикаментозное лечение. Применяют следующие группы лекарственных средств: альфа-адреномиметики, атипичные антипсихотические препараты (нейролептики), типичные антипсихотические препараты (агонисты дофаминовых D2-рецепторов), противосудорожные препараты, миорелаксанты. Важно помнить, что применение лекарственных средств не способно полностью устранить тики, эффективными препаратами считаются те, которые уменьшают количество тиков в среднем на 25–50 процентов, однако некоторым пациентам удается достичь полной ремиссии. В качестве альтернативного лечения пациентов с простыми и локализованными тиками могут использоваться инъекции ботулинического токсина А. Пациентам с тяжелыми и фармакорезистентными тиками может быть предложена глубокая стимуляция мозга (DBS) [23, 25]. В настоящее время изучаются методы терапии с использованием ТМС и транскраниальной стимуляции постоянным током.

Первые результаты применения ТМС при лечении СТ были опубликованы Münchau A. и соавторами в 2002 году. Было проведено одиночное слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование 16 пациентов старше 18 лет с СТ, которым в случайной последовательности провели 2 сеанса (1 Гц, 80% порога моторного ответа (ПМО), 1200 импульсов/день) на левую моторную, премоторную кору и фиктивную ТМС. При этом значимого улучшения зафиксировано не было [13].

В 2004 году Chaе J.H. и соавторы опубликовали позитивный опыт использования ТМС. В своем рандомизированном слепом перекрестном исследовании авторы применяли ТМС в течение 5 дней для 8 взрослых пациентов (1 Гц, 110% ПМО, 2400 импульсов/день: 4 трейна по 600 импульсов в течение 10 минут с перерывом 50 минут или 15 Гц, 110% ПМО, 2400 импульсов/день: 4 трейна по 600 импульсов в течение 13 минут 20 секунд (3 секунды посылка, 57 секунд пауза), перерыв 50 минут) на левую моторную (дважды) или префронтальную кору (дважды) либо имитацию ТМС (однажды). При этом через неделю симптомы улучшились. Однако разный вид стимуляции (высоко- и низкочастотная), а также маленькая выборка пациентов не позволяют объективно оценить результаты данного исследования [26].

В 2005 году Orth M. и соавторы применили протокол у 5 пациентов старше 18 лет с изолированным СТ (1 Гц, 80% ПМО, 1800 импульсов/день), воздействуя на премоторную кору билатерально в течение 2 дней, и не обнаружили эффективности данного метода [27].

В 2006 году Mantovani A. и соавторы провели 10 ежедневных сеансов (1 Гц, 100% ПМО, 1200 импульсов/день) на ДМК билатерально. При этом отмечались уменьшение симптомов заболевания и положительная динамика на протяжении 3 месяцев наблюдения [28].

В 2011 году Kwon H.J. и соавторы провели открытое 12-недельное когортное исследование, включающее 10 мальчиков (средний возраст $11,2 \pm 2,0$ года), которым провели 10 ежедневных сеансов (1 Гц, 100% ПМО, 1200 импульсов/день) на ДМК билатерально, в результате наблюдения было зафиксировано улучшение течения заболевания в течение 12 недель [29].

Опыт непрерывной theta burst стимуляции на ДМК был опубликован Wu S.W. и соавторами в 2014 году. Было проведено рандомизированное двойное слепое

Обобщенная информация об исследованиях, посвященных изучению эффективности ТМС при СТ
Summary of studies on the efficacy of TMS in TS

Автор, год	Дизайн исследования	Количество пациентов	Возраст	Зона стимуляции	Параметры стимуляции	Кол-во сеансов	Эффективность
Münchau A. и соавт., 2002 г. [13]	Одноцентровое слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование	16	Старше 18 лет	Левая моторная и премоторная кора	1 Гц; 80% ПМО; 1200 импульсов/день	2	Без эффекта
Chae J.H. и соавт., 2004 г. [26]	Рандомизированное слепое перекрестное исследование	8	Старше 18 лет	Левая моторная кора (дважды), префронтальная кора (дважды), имитация ТМС (однажды)	1 Гц; 110% ПМО; 2400 импульсов/день (4 сеанса по 600 импульсов с перерывом 50 минут). 15 Гц; 110% ПМО; 2400 импульсов/день (4 сеанса по 600 импульсов в течение 13 минут 20 секунд (3 секунды посылка, 57 секунд пауза))	5	Эффективно (оценка по шкале YGTSS до лечения 70,2±22,4, после 55,8±20,7)
Orth M. и соавт., 2005 г. [27]	Одноцентровое слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование	5	Старше 18 лет	Премоторная кора билатерально	1 Гц; 80% ПМО; 1800 импульсов/день	2	Без эффекта
Mantovani A. и соавт., 2006 г. [28]	Открытое исследование	10	Старше 18 лет	ДМК билатерально	1 Гц; 100% ПМО; 1200 импульсов/день	10	Эффективно (оценка по шкале YGTSS до лечения 71,2±21,1, после 23,4±28,6)



Окончание таблицы

Автор, год	Дизайн исследования	Количество пациентов	Возраст	Зона стимуляции	Параметры стимуляции	Кол-во сеансов	Эффективность
Kwon H.J. и соавт., 2011 г. [29]	Открытое исследование	10	11,2±2,0 года	ДМК билатерально	1 Гц; 100% ПМО; 1200 импульсов/день	10	Эффективно (оценка по шкале YGTSS до лечения 20,60±8,44, после 13,50±5,21)
Wu S.W. и соавт., 2014 г. [30]	Рандомизированное двойное слепое, плацебо-контролируемое	12	От 10 до 22 лет	ДМК билатерально	Theta burst 30 Гц; 90% ПМО (четыре 40-секундных сеанса в 0, 15, 60, 75 минут)	2	Эффективно (по данным фМРТ)
Kai Le и соавт., 2012 г. [31]	Открытое исследование	25	7–16 лет	ДМК билатерально	1 Гц; 110% ПМО; 1200 импульсов/день	20	Эффективно (оценка по шкале YGTSS до лечения 22,92±5,16, после 15,68±6,20)
Landerer-Weisenberger A. и соавт., 2015 г. [32]	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование	20	Старше 18 лет	ДМК билатерально	1 Гц; 110% ПМО; 1800 импульсов/день	15	Без эффекта. Для эффективности потребовались дополнительные 15 сеансов (оценка по шкале YGTSS до лечения 35,8±9,2, через 3 недели ТМС 29,6±11,9, через 6 недель ТМС 25,3±6,7)
Kahl C.K. и соавт., 2021 г. [33]	Открытое исследование	10	9–15 лет	ДМК билатерально	1 Гц; 100% ПМО; 1800 импульсов/день	15	Эффективно (оценка по шкале YGTSS до лечения 64,4±19,8, после 26,4±14,9)
Fu M. и соавт., 2021 г. [6]	Рандомизированное двойное параллельное исследование	30	15–30 лет	Теменная кора (точки P3 и P4)	0,5 Гц; 90% ПМО; 1200 импульсов/день (3 трейна по 400 импульсов, перерыв 10 минут)	10	Да (значительное снижение общих баллов YGTSS (F=192,555, df=1,828, p<0,001))

плацебо-контролируемое исследование 12 пациентов от 10 до 22 лет: билатерально на ДМК (30 Гц, 90% ПМО) в виде четырех 40-секундных сеансов в течение 75-минутного периода (0, 15, 60, 75 минут) 2 дня. В результате между группами (активной и плацебо) не установлена разница в клинической картине, однако при фМРТ зоны ДМК/М1 отмечена разница BOLD-сигнала (blood oxygenation level dependent contrast, или контрастность, зависящая от степени насыщения крови кислородом) в контрольной группе и плацебо, что говорит о необходимости усовершенствования данного протокола исследования [30].

В 2012 году Kai Le и соавторы опубликовали результаты исследования, согласно которому после 20 ежедневных сеансов низкочастотной повторяющейся ТМС (1 Гц, 110% ПМО, 1200 импульсов/день) на ДМК билатерально у 25 детей с СТ в возрасте до 16 лет через 4 недели после лечения было зафиксировано значимое улучшение, подтвержденное рядом шкал (например, по Йельской глобальной шкале тяжести тиков) и сохраняющееся по крайней мере 6 месяцев после лечения [31].

Landeros-Weisenberger A. и соавторы в 2015 году провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с участием 20 взрослых с тяжелой формой СТ в течение 3 недель. Лечение состояло из 15 сеансов билатерально на ДМК (1 Гц, 110% ПМО, 1800 импульсов/день) активной или фиктивной ТМС. Однако терапия не привела к статистически значимому улучшению. После продолжения курса лечения в виде дополнительных 15 сеансов отмечалось улучшение оценки по шкале YGTSS на 29,7% по сравнению с исходным уровнем [32].

Kahl C.K. и соавторы в 2021 году провели первое открытое исследование, в котором приняли участие 10 детей (8 мальчиков и 2 девочки в возрасте 9–15 лет), с использованием роботизированной нейронавигационной системы ТМС. Всего было проведено 15 сеансов на ДМК билатерально (1 Гц, 100% ПМО, 1800 импульсов/день). После чего было зафиксировано улучшение по Йельской шкале тяжести тиков, а также изменение концентрации метаболитов при проведении спектроскопии, изучение нейрофизиологических и клинических показателей (тревоги и депрессии) [33].

Эффективность воздействия на ДМК можно объяснить ее связью с корковыми и подкорковыми моторными центрами и вовлеченностью корково-стриарно-таламических связей в формирование СТ, что делает ДМК наиболее приоритетной зоной стимуляции.

В 2021 году Fu M. и соавторы опубликовали результаты низкочастотной стимуляции (0,5 Гц, 90% ПМО, 1200 импульсов/день) теменной коры (P3 и P4) в течение 10 дней, в результате которой было зафиксировано улучшение клинической картины после лечения и сохраняющееся как минимум 1 месяц после. В исследовании приняло участие 30 пациентов от 15 до 30 лет, которых разделили на две группы: активную и фиктивную. Пациенты фиктивной группы получили стимуляцию с интенсивностью 10% ПМО, а направление койла было под углом 45 градусов от поверхности черепа, остальные параметры стимуляции были идентичными. Пациенты получали стимуляцию 3 трейнами по 400 стимулов, с интервалом 10 минут. Точки P3 и P4 были определены по международной системе ЭЭГ «10–20». Выбор данной зоны обусловлен вовлеченностью сенсомоторных областей в начало возникновения тика, включая верхнюю теменную дольку с обеих сторон и мозжечок, что было установлено в результате проведения функциональной МРТ (фМРТ) [6]. Bohlhalter S. и соавторы в 2006 году при исследованиях с применением фМРТ установили заинтересованность



теменной доли в возникновении тиков: за 2 секунды до возникновения тика области ДМК и теменной доли демонстрируют изменение BOLD-сигнала. При возникновении тика верхняя теменная доля сохраняет заметную активность [34]. Neuner I. и соавторы в 2014 году сообщили, что область активации включает теменную кору, ДМК и первичную сенсомоторную кору за 2 с. до начала тика. Скорлупа, передняя поясная извилина, островок и мозжечок активируются за 1 с. до тика, активация таламуса, первичной моторной и соматосенсорной коры, центральной островковой доли происходит при возникновении тика [35].

Использование ТМС на моторную, префронтальную и премоторную зоны показало меньшую эффективность. Однако это может быть связано с меньшим количеством сеансов и другими показателями стимуляции [1]. Также применение ТМС при СТ наиболее эффективно при сопутствующих симптомах синдрома дефицита внимания и гиперактивности, обсессивно-компульсивного расстройства [36].

При диагностической ТМС у пациентов с СТ обнаружено укорочение периода коркового молчания [3], что указывает на снижение моторного торможения, таким образом, низкочастотная ТМС наиболее перспективна при лечении тиков. Среди возможных областей стимуляции можно выделить ДМК и теменную кору (P3 и P4), однако разработка протоколов стимуляции является важной задачей исследователей.

Обобщенная информация о ранее опубликованных исследованиях систематизирована в таблице. В настоящее время отсутствуют данные об эффективности описываемого метода с учетом различных возрастных групп, продолжительности и степени тяжести заболевания, локализации моторного тика. Недостаточно данных о рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях с большой выборкой, что позволило бы достоверно проанализировать эффективность неинвазивной стимуляции при СТ. Перспективой изучения данного метода лечения тиков является детский возраст, в связи с различиями в результатах стимуляции растущего и развивающего мозга. В международной базе данных ClinicalTrials.gov по запросу «Transcranial Magnetic Stimulation Tourette» найдено лишь 11 исследований, из которых только 3 имеют опубликованные результаты. Этические сложности применения ТМС связаны с отсутствием утвержденных протоколов [1, 10]. Все это делает актуальным дальнейшее изучение эффективности и возможности применения ТМС при СТ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dyke K., Jackson G., Jackson S. Non-invasive brain stimulation as therapy: systematic review and recommendations with a focus on the treatment of Tourette syndrome. *Experimental brain research*. 2022;240(2):341–363. doi: 10.1007/s00221-021-06229-y
2. Lefaucheur J.P., Aleman A., Baeken C. Corrigendum to “Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018)”. *Clin Neurophysiol*. 2020;131(5):1168–1169. doi: 10.1016/j.clinph.2020.02.003
3. Kirton A., Gilbert D. *Pediatric Brain Stimulation: Mapping and Modulating the Developing Brain*. Academic Press, 2016.
4. Noohi S., Amirjalali S. History, Studies and Specific Uses of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in Treating Epilepsy. *Iran J Child Neurol*. 2016;10(1):1–8.
5. Reif-Acherman S. Jacques Arsene d'Arsonval: His Life and Contributions to Electrical Instrumentation in Physics and Medicine. Part III: High-Frequency Experiences and the Beginnings of Diathermy. *Proceedings of the IEEE*. 2017;105(2):394–404. doi: 10.1109/JPROC.2016.2640638
6. Fu M., Wei H., Meng X. Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Bilateral Parietal Cortex in Patients with Tourette Syndrome. *Front Neurol*. 2021;12(12):602830. doi: 10.3389/fneur.2021.602830
7. Somaa F.A., de Graaf T.A., Sack A.T. Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Neurological Diseases. *Front Neurol*. 2022;20(13):793253. doi: 10.3389/fneur.2022.793253

8. Hameed M.Q., Dhamne S.C., Gersner R. Transcranial Magnetic and Direct Current Stimulation in Children. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2017;17(2):11. doi: 10.1007/s11910-017-0719-0
9. Stultz D.J., Osburn S., Burns T. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) Safety with Respect to Seizures: A Literature Review. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2020;7(16):2989–3000. doi: 10.2147/NDT.S276635
10. Available at: <https://clinicaltrials.gov/>
11. Scheper A., Rosenfeld C., Dubljević V. The public impact of academic and print media portrayals of TMS: shining a spotlight on discrepancies in the literature. *BMC Med Ethics.* 2022;23(1):25. doi: 10.1186/s12910-022-00760-5
12. Rossi S., Antal A., Bestmann S. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clin Neurophysiol.* 2021;132(1):269–306. doi: 10.1016/j.clinph.2020.10.003
13. Münchau A., Bloem B.R., Thilo K.V. Repetitive transcranial magnetic stimulation for Tourette syndrome. *Neurology.* 2002;59(11):1789–1791. doi: 10.1212/01.wnl.0000036615.25044.50
14. Available at: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>
15. Pringsheim T., Holler-Managan Y., Okun M.S. Comprehensive systematic review summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology.* 2019;92(19):907–915. doi: 10.1212/WNL.0000000000007467
16. American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5™, 5th ed.* Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013.
17. Mittal S.O. Tics and Tourette's syndrome. *Drugs Context.* 2020;30(9):2019-12-2. doi: 10.7573/dic.2019-12-2
18. Szejko N., Robinson S., Hartmann A. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part I: assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2022;31(3):383–402. doi: 10.1007/s00787-021-01842-2
19. Knight T., Steeves T., Day L. Prevalence of tic disorders: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Neurol.* 2012;47(2):77–90. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.05.002
20. Cath D.C., Hedderly T., Ludolph A.G. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part I: assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2011;20(4):155–171. doi: 10.1007/s00787-011-0164-6
21. Available at: <https://icd11.ru/>
22. Ünal D., Akdemir D. Neurobiology of Tourette Syndrome. *Türk Psikiyatri Derg.* 2016;27(4):275–285.
23. Quezada J., Coffman K.A. Current Approaches and New Developments in the Pharmacological Management of Tourette Syndrome. *CNS Drugs.* 2018;32(1):33–45. doi: 10.1007/s40263-017-0486-0
24. Yu D., Sul J.H., Tsetsos F. Interrogating the Genetic Determinants of Tourette's Syndrome and Other Tic Disorders Through Genome-Wide Association Studies. *Am J Psychiatry.* 2019;176(3):217–227. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.18070857
25. Pringsheim T., Okun M.S., Müller-Vahl K. Practice guideline recommendations summary: Treatment of tics in people with Tourette syndrome and chronic tic disorders. *Neurology.* 2019;92(19):896–906. doi: 10.1212/WNL.0000000000007466
26. Chae J.H., Nahas Z., Wassermann E. A pilot safety study of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in Tourette's syndrome. *Cogn Behav Neurol.* 2004;17(2):109–117. doi: 10.1097/01.wnn.0000116253.78804.3a
27. Orth M., Kirby R., Richardson M.P. Subthreshold rTMS over pre-motor cortex has no effect on tics in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Clin Neurophysiol.* 2005;116(4):764–768. doi: 10.1016/j.clinph.2004.10.003
28. Mantovani A., Lisanby S.H., Pieraccini F. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD) and Tourette's syndrome (TS). *Int J Neuropsychopharmacol.* 2006;9(1):95–100. doi: 10.1017/S1461145705005729
29. Kwon H.J., Lim W.S., Lim M.H. 1-Hz low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in children with Tourette's syndrome. *Neurosci Lett.* 492(1):1–4. doi: 10.1016/j.neulet.2011.01.007
30. Wu S.W., Maloney T., Gilbert D.L. Functional MRI-navigated repetitive transcranial magnetic stimulation over supplementary motor area in chronic tic disorders. *Brain Stimul.* 2014;7(2):212–218. doi: 10.1016/j.brs.2013.10.005
31. Le K., Liu L., Sun M. Transcranial magnetic stimulation at 1 Hertz improves clinical symptoms in children with Tourette syndrome for at least 6 months. *J Clin Neurosci.* 2013;20(2):257–262. doi: 10.1016/j.jocn.2012.01.049
32. Landeros-Weisenberger A., Mantovani A., Motlagh M.G. Randomized Sham Controlled Double-blind Trial of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Adults With Severe Tourette Syndrome. *Brain Stimul.* 2015;8(3):574–581. doi: 10.1016/j.brs.2014.11.015
33. Kahl C.K., Kirton A., Pringsheim T. Bilateral transcranial magnetic stimulation of the supplementary motor area in children with Tourette syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2021;63(7):808–815. doi: 10.1111/dmcn.14828
34. Bohlhalter S., Goldfine A., Matteson S. Neural correlates of tic generation in Tourette syndrome: an event-related functional MRI study. *Brain.* 2006;129(8):2029–2037. doi: 10.1093/brain/awl050
35. Neuner I., Werner C.J., Arrubla J. Imaging the where and when of tic generation and resting state networks in adult Tourette patients. *Front Hum Neurosci.* 2014;8:362. doi: 10.3389/fnhum.2014.00362
36. Grados M., Huselid R., Duque-Serrano L. Transcranial magnetic stimulation in Tourette syndrome: a historical perspective, its current use and the influence of comorbidities in treatment response. *Brain Sci.* 2018;8(7):129. doi: 10.3390/brainsci8070129