

УДК 616.89-008.437.4

<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-2-59-69>

Научный обзор

НЕЙРОАНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ СИНДРОМЕ ЖИЛЯ ДЕ ЛЯ ТУРЕТТА

Д.А. Нурматова¹, Н.Г. Жукова², З.Ф. Сайфитдинхужаев^{2*}

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

²Сибирский государственный медицинский университет,
г. Томск, Российская Федерация

*sayfutdinxodjaev2002@gmail.com

Аннотация

Тиковые расстройства, в том числе синдром Жили де ля Туретта, представляют собой патологию психоневрологического развития и распространены в детской популяции. Клинические проявления этих расстройств варьируются в зависимости от индивидуальных особенностей, возраста, пола и наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний. Патофизиология этих расстройств включает комбинацию генетических, экологических, психологических, иммунологических и нейробиологических факторов. С точки зрения фундаментальной нейрофизиологии синдром Жили де ля Туретта связывают с нейрохимическим дисбалансом моноаминов и структурно-функциональными изменениями, затрагивающими нейронные сети, обеспечивающие двигательные акты: базальные ганглии, таламус и поясная кора. Существующие исследования демонстрируют вовлечение гораздо большего количества областей мозга, таких как префронтальная кора и мозжечок. В данной статье представлены последние исследования, описывающие нейроанатомические особенности у пациентов с синдромом Жили де ля Туретта. Выявлена связь клинических проявлений заболевания с морфометрическими характеристиками базальных ганглиев, таламуса, мозжечка, поясной извилины и префронтальной коры пациентов с синдромом Жили де ля Туретта.

Ключевые слова: синдром Жили де ля Туретта, нейроанатомия, тики, базальные ганглии, моноамины, префронтальная кора.

Для цитирования: Нурматова Д.А., Жукова Н.Г., Сайфитдинхужаев З.Ф. Нейроанатомические особенности при синдроме Жили де ля Туретта. *Vestnik of North-Eastern Federal University. Серия «Медицинские науки. Medical Sciences»*. 2026;(2):<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-2-59-69>

Review

NEUROANATOMICAL FEATURES IN GILES DE LA TOURETTE SYNDROME

Dilorom A. Nurmatova¹, Natalia G. Zhukova²,
Zaynutdikhuzha F. Sayfitdinkhuzhaev^{2*}

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

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

*sayfutdinxodjaev2002@gmail.com

Abstract

Tic disorders, in particular Tourette syndrome, are a neurodevelopmental disorder common in the pediatric population. The clinical manifestations of these disorders vary greatly depending on individual characteristics, age, gender, and the presence or absence of comorbidities. The pathophysiology of these disorders is believed to involve a combination of genetic, environmental, psychological, immunological, and neurobiological factors. From a fundamental neurophysiological perspective, Tourette syndrome is associated with a neurochemical imbalance of monoamines and structural and functional changes affecting, in particular, neural networks involved

in the processing and coordination of movements: the basal ganglia, thalamus, motor cortex, and cingulate cortex. To date, studies have demonstrated the involvement of many more brain areas, such as the prefrontal cortex and cerebellum. This article presents the latest research on neuroanatomical features in patients with Tourette syndrome and healthy individuals. During the analysis of the literature, a connection was found between the clinical manifestations of the disease and the morphometric characteristics of the basal ganglia, thalamus, cerebellum, cingulate gyrus and prefrontal cortex of patients.

Keywords: Gilles de la Tourette syndrome, neuroanatomy, tics, basal ganglia, monoamines, prefrontal cortex

For citation: Nurmatova Dilorom A., Zhukova Natalia G., Sayfitdinkhuzhaev Zaynutdikhuzha F. Neuroanatomical features in Gilles de la Tourette syndrome. *Vestnik of the North-Eastern Federal University. Medical Sciences*. 2026;(2):<https://doi.org/10.25587/2587-5590-2026-2-59-69>

Введение

Синдром Жили де ля Туретта (СТ) представляет собой самую тяжелую форму тикозных гиперкинезов и характеризуется наличием множественных двигательных тиков, также одного или нескольких тиков вокального характера. В основе заболевания лежат тикозные гиперкинезы – быстрые насильственные, стереотипные движения, которые напоминают произвольные и затрагивают мышцы лица, тела и конечностей, при этом меняются по выраженности в течение дня, провоцируются волнением, умственной и физической нагрузкой и исчезают во сне [1]. Первые клинические проявления СТ появляются в детском возрасте – в среднем с 4 до 7 лет [3]. Диагностические критерии СТ, согласно МКБ-10 (F.95.2), представлены следующими симптомами [2]: 1) множество двигательных и один или более голосовых тиков, хотя не всегда одновременно; 2) тики возникают много раз в течение дня, обычно приступообразно, практически ежедневно или с перерывами, в течение года и более; 3) количество, частота, сложность, выраженность и локализация тиков меняются; 4) тик не связан с такими заболеваниями, как болезнь Гентингтона, вирусный энцефалит, интоксикации или лекарство-индуцированные двигательные расстройства.

Тикозные гиперкинезы остаются одной из самых актуальных проблем неврологии и психиатрии. В детской популяции, по данным В. Kadesjö и С. Gillberg (2000), распространенность тиков варьирует от 0,5 % до 1,1 % [4]. Согласно эпидемиологическому исследованию 2018 года среди детей в возрасте от 6 до 16 лет в Китае распространенность тикозного расстройства составила 2,5 % [5]. Распространенность СТ у детей в Бразилии составляет 0,43 %, достигая максимума в 1 % к 9-летнему возрасту [6]. N. Khalifa и A. von Knorring (2007) [7] выявили СТ у 0,6 % школьников, что обуславливает социальные и психологические проблемы интеграции детей-школьников с тикозными гиперкинезами в общеобразовательный процесс и продуктивное взаимодействие пациентов с нормотипичными детьми. У населения взрослого возраста СТ встречается в 5-10 раз реже, чем у детей, по разным оценкам, от 50 до 659 случаев на 1 000 000 взрослого населения [6]. Результаты М. Bloch и соавт. (2006) указывают, что 25 % тиков, когда-то существовавших у детей, сохраняется у взрослой популяции [6]. Таким образом, именно в детском возрасте наблюдается максимальная обращаемость к врачам больных тиками и СТ, и соответственно для таких пациентов необходимы индивидуальные подходы к диагностике, реабилитации, медикаментозной и поведенческой терапии.

Для верификации правильного диагноза СТ важно помнить, что симптомы могут быть вызваны, например, употреблением наркотиков или неврологическими заболеваниями, такими как миоклонус, хорей Гентингтона, синдром беспокойных ног, или нейропсихологическими расстройствами, такими как синдром дефицита внимания и гиперактивности и обсессивно-компульсивное расстройство. Необходимо оценивать наличие или отсутствие определенных симптомов характерных для СТ [10]: 1) Способность пациента произвольно осуществлять тормозящий контроль над проявлением тика. 2) Наличие «предвестниковых импульсов», то есть неструктурированных ощущений, восприятий или психических переживаний, возникающих

в результате усиления внутреннего напряжения, которое предшествует и находит последующее облегчение в выражении тика. 3) Изменчивость, когда тики могут различаться по продолжительности, частоте, интенсивности и месту двигательного или вокального акта, что четко отличает их от чисто неврологических стереотипий, наблюдаемых, например, при болезни Паркинсона или хорее.

Патофизиология синдрома Туретта. Значительную роль в патогенезе СТ отводят нарушению обмена дофамина, именно избыточному выбросу в синапсах полосатого тела, что приводит к нейромедиаторному дисбалансу в нейронной сети неокортекс – стриатум – таламус – неокортекс. Генетические исследования ассоциации СТ с мутациями генов дофаминовых рецепторов DRD2 (dopamine receptor D2) и DRD4 (dopamine receptor D4) показали неоднозначные результаты. Так, Yanjie Qi и соавт. (2017) обнаружили у 674 больных СТ положительные связи с мутациями генов. В других исследованиях у 343 больных СТ корреляция мутаций дофаминовых рецепторов не была подтверждена. Эти данные объясняют дисэффективность фармакотерапии нейролептиками у 40-60 % больных СТ, вероятно, при мутациях генов дофаминовых рецепторов нейролептики не оказывают должного блокирующего действия на избыточную дофаминовую активность. Также изучали мутации в гене, кодирующем транспортёр дофамина DAT1 (dopamine transporter 1). По завершении исследования у 574 пациентов с СТ была выявлена связь с мутацией DAT1, а у 266 больных данная связь не прослеживалась [11]. По последней гипотезе, при СТ на уровне стриарной системы происходит некая ошибка счета информации, что ведет к произвольному движению, воспринимаемому в кортико-стриато-таламо-кортикальном пути как произвольное. В связи с этим предполагается возможность селективного воздействия на подкорковые структуры с целью снятия патологической программы. Дофаминергический кортико-стриато-таламо-кортикальный путь находится в постоянном взаимодействии с тормозной функцией гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и серотонина. Роль серотонина в развитии тиков и СТ стала обсуждаться после того, как были обнаружены мутации в генах рецепторов серотонина 5-HTTLPR (serotonin transporter gene-linked polymorphic region), HTR2C (5-hydroxytryptamine receptor 2C) и полиморфизмы гена транспортера серотонина SLC6A4 (solute carrier family 6 member 4) [12, 13, 14]. В российских исследованиях [15], посвященных обмену моноаминов в нервной системе – дофамина, норадреналина и серотонина у пациентов с СТ детского возраста, была показана связь высокого содержания серотонина с вокальными тиками, а дофамина – с моторными, что позволяет проводить дифференцированную фармакотерапию в зависимости от выраженности вокальных или двигательных симптомов СТ. Дисфункция тормозных влияний в нейронных сетях рассматривается как одна из приоритетных гипотез патогенеза тиковых гиперкинезов. Исследование Tian Y. и соавт. (2011 год) показало, что несколько генов, связанных с рецепторами ГАМК4/ГАМК1 и никотиновым рецептором у больных с СТ, подвергаются аномальному, неправильно сплайсингу (от англ. splice – сращивать или склеивать концы чего-либо), что ведет к аберрантной (от лат. aberrans, «сбиться с пути», заблуждаться) конформации (от лат. conformation «форма, построение, расположение») рецептора, к нарушению нормального функционирования и появлению тиков [16].

Нейроанатомические особенности при синдроме Туретта. Несмотря на доказанные генетические, перинатальные и иммунологические компоненты патогенеза тиковых гиперкинезов, на сегодня нет четкого понимания этиопатогенетических механизмов возникновения и развития заболевания. В последние годы детально изучаются функциональные и структурные изменения, характерные для СТ, затрагивающие множество корковых и подкорковых структур, в частности базальные ганглии. Согласованная деятельность кортико-стриато-таламо-кортикального путей координирует сложные двигательные акты, кроме того, эти же пути интегрированы в регуляцию эмоциональных и когнитивных функций [17, 18]. Однако отсутствует исчерпывающая нейробиологическая модель, способная объяснить нейрональную динамику, лежащую в основе проявления или подавления тиков.

Цель работы – научный анализ основных доказательств структурных и функциональных аномалий в структурах мозга, вовлеченных в СТ.

Базальные ганглии относятся к моноаминергическим ядрам, участвующих в управлении и планировании произвольных движений. К ним относятся:

- 1) полосатое тело (состоящее из ядер: хвостатого, скорлупы, которые образуют чечевицеобразное ядро, и прилежащего ядра);
- 2) бледный шар, разделенный на внешнюю (латеральную) часть и внутреннюю (медиальную) части;
- 3) субталамическое ядро, таламус и черная субстанция.

Эти структуры действуют путем интеграции двигательных и/или когнитивных входов из коры и проецируются в полосатое тело, которое передает их в таламус, откуда информация возвращается в кору, где происходит планирование и выполнение двигательного акта. В период новорожденности, до полного развития корковых представительства, базальные ганглии являются высшими центрами движений. В большинстве исследований у пациентов с СТ было обнаружено снижение функционирования и уменьшение объема этих областей. Все это приводило к дисфункции стриарных ГАМК-ергических нейронных сетей, что приводит к чрезмерному высвобождению дофамина, из-за которого происходят тиковые гиперкинезы [19]. Последующие исследования с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии выявили у пациентов с СТ морфологические изменения [20]. Так, Peterson B.S. и соавт. (2003) задокументировали уменьшение объема базальных ганглиев в группе из 150 пациентов (взрослых и детей) с СТ [21]. У детей наблюдалось уменьшение объема хвостатого ядра, у взрослых пациентов морфологические изменения были более распространенными, затрагивая не только хвостатое ядро, но и все структуры базальных ганглиев.

Интересные результаты касаются специфических вокальных тиков, характерных для СТ (постоянное покашливание, хрюканье, копролалия, повторение терминов и звуков). Несмотря на отсутствие определенных данных относительно механизмов и сетей, участвующих в их излучении, предполагается центральная роль прилежащего ядра и волокон, которые связывают его с лимбической системой, на животных моделях с участием приматов была продемонстрирована центральная роль прилежащего ядра [22]. Путем гиперстимуляции прилежащего ядра микроинъекцией бикукуллина-антагониста ГАМК исследователи вызвали сложные повторяющиеся вокализации, что подтверждает гипотезу о ГАМК дефиците при СТ.

Таламус – парная структура, расположенная билатерально по краям третьего желудочка, которая представляет собой «центр сбора и сортировки» для восходящей и нисходящей чувствительной и двигательной информации. Исследования, проведенные с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии [23], выявили специфическую гиперактивацию таламуса во время произвольного подавления симптомов тика, что предполагает необходимость согласованного действия таламуса с другими структурами базальных ганглиев для ингибирования тика. Кроме того, исследования показывают, что тяжесть симптомов СТ тесно коррелирует с большей активностью таламических и подкорковых областей по сравнению с корковыми представительствами, что подчеркивает центральное место подкорковых структур в развитии тиковых гиперкинезов [23]. Другое исследование показало, что повреждения таламуса любой этиологии усиливает тики [24]. Эти и другие результаты привели к следующей гипотезе: нарушение регуляции таламокортикальной активности может быть ключевой причиной симптоматического проявления тиковых синдромов. О морфометрических характеристиках таламуса при СТ в литературе имеются неоднозначные, противоречивые выводы. Например, одно исследование показало увеличение размера левого таламуса в выборке из 18 подростков мужского пола с СТ, пациенты никогда не получали фармакологического лечения [25]. Другое исследование, объединившее 15 взрослых пациентов с СТ, не продемонстрировало никаких отклонений размеров таламуса [26]. Третья работа выявила уменьшение объемов таламуса у детей с СТ,

ранее не получавших фармакотерапию. Исследование Miller A.M. (2010) продемонстрировало увеличение размеров таламуса, особенно слева [27]. Различные клинические варианты тикозных гиперкинезов и фармакотерапия в анамнезе, также возраст, пол и размер выборки в проанализированных работах вместе со значительными различиями в используемых методах обработки изображений не позволяют точно объяснить и интерпретировать расхождения между полученными результатами, что указывает на необходимость более глубоких и методически продуманных исследований.

Большинство исследований выявили наличие различных объемных изменений в лобно-кортикальных областях: наблюдалось увеличение размера дорсальной префронтальной и теменно-затылочной областей у взрослых и детей (более выраженное у мальчиков) и, напротив, уменьшение нижних затылочных и премоторных областей (более выраженное у девочек и взрослых обоих полов) [28]. Эти различия, коррелирующие с полом и возрастом пациентов, объясняются различными факторами, включая стадии развития мозга, действие половых гормонов, тяжесть симптомов, пластические изменения, зависящие от долгосрочной активности (предположительно адаптивного или компенсаторного характера), возникающие в результате сохранения тиков даже во взрослом возрасте [29]. Поскольку более низкие орбитофронтальные и теменно-затылочные объемы часто связаны с более серьезными симптоматическими проявлениями СТ, существует гипотеза, что пациенты, у которых наблюдается снижение активности этих областей, также имеют меньшую способность контролировать свои эмоции [30, 31]. Когда пациенты с СТ намеренно подавляют выбросы тиков, активируется префронтальная кора, что обычно сопровождается одновременным снижением активности базальных ганглиев [32].

Поясная извилина расположена над мозолистым телом, которую можно разделить на три основные части: переднюю, срединную и заднюю. Каждая из этих частей имеет особую цитоархитектонику и специфические связи с другими областями мозга (рис. 1). Передняя часть устанавливает многочисленные взаимосвязи с лобной корой и префронтальной корой, различными лимбическими структурами, играет важную роль в эмоциональной окраске речи и движений, инициации и мотивации целевого поведения [33, 42]. Средняя часть связана с дорсолатеральной префронтальной корой, моторной корой, теменной корой и спинным мозгом и участвует в механизмах принятия решений, формировании топокинетической памяти и произвольном

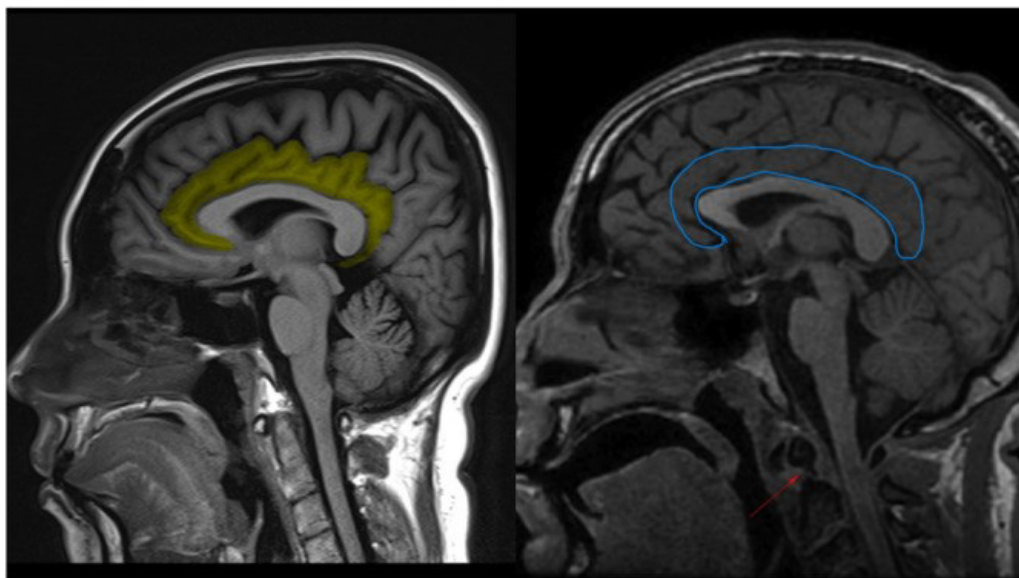


Рис. 1. Поясная извилина у здорового человека (слева) и у пациента с синдромом Туретта (справа) [42]

Fig. 1. The cingulate gyrus in a healthy person (left) and in a patient with Tourette syndrome (right) [42]

контроле движений [42]. Задняя часть взаимодействует с теменной и височной долями, гиппокампом и энторинальной корой, передним таламическим ядром; следовательно, она участвует в управлении и обработке памяти и пространственной ориентации, ассоциативного обучения, движения и сенсомоторных стимулов [33]. Исследования пациентов с СТ показали уменьшение передней и средней частей и, напротив, увеличение толщины в задней части поясной извилины [34].

Мозжечок традиционно ассоциируется с постуральной устойчивостью и запрограммированными двигательными функциями. Повреждения в этой области (особенно в передней доле) могут приводить к изменениям во временной и пространственной координации движений, гипотонии, постуральной неустойчивости, нарушениям двигательного обучения. Однако последние исследования раскрывают его важность также в отношении высших когнитивных способностей и поведения [42]. Были обнаружены некоторые нейронные пути, например, кортико-пункто-мозжечковый путь и мозжечково-таламо-кортикальный путь, которые связывают мозжечок с лобной, височной и теменной корой и с паралимбическими областями, что предполагает его участие в когнитивных, эмоциональных, языковых и даже визуально-пространственных функциях [37]. Так, исследования демонстрируют участие мозжечка в генезе тиков, особенно в отношении СТ [38]. Увеличение стриарного дофамина, вызванное дисфункцией ГАМК сетей в базальных ганглиях, приводящее к очаговому аномальному возбуждению в полосатом теле, может влиять на мозжечковую активность, запуская механизм отрицательной обратной связи – от мозжечка к базальным ганглиям – и ведет к растормаживанию нисходящих двигательных путей, что и является основой возникновения тиков [38, 42].

Заключение

Нейровизуализационные исследования выявили структурные и функциональные аномалии в различных областях мозга, включая базальные ганглии, таламус, поясную извилину и мозжечок. Результаты свидетельствуют, что кортико-стриато-таламо-кортикальный путь, который отвечает за управление привычным двигательным поведением, играет решающую роль в возникновении тиков [41]. Однако конкретные механизмы, лежащие в основе этих дисфункций, не изучены до конца. Гетерогенность популяции пациентов, различная тяжесть и выраженность симптомов, наличие сопутствующих заболеваний и различные стратегии фармакотерапии, которым следуют пациенты, затрудняют возможность сделать окончательные выводы о патофизиологии этих расстройств и их нейроанатомических коррелятах [42].

Таким образом, исследования должны быть сосредоточены на четко определенных выборках пациентов и использовать строгие критерии включения и исключения. Лонгитудинальные исследования, отслеживающие одних и тех же пациентов с детства до зрелого возраста, могут предоставить ценную информацию о развитии и симптоматической эволюции и трансформации этих расстройств и их нейроанатомических изменений с течением времени.

Литература

1. Зыков В.П. Тики и синдром Туретта у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(5):116–124. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051116>
2. Чутко Л.С., Сурушкина С.Ю., Анисимова Т.И. Эмоциональные нарушения у подростков с синдромом Туретта и их матерей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018;118(11):56–59.
3. Yu L, Xu H, Jiang Z, Yang H, Cui Y, Li Y. Comorbidity of physical illnesses and mental disorders in outpatients with tic disorders: a retrospective study using the outpatient case system. Front Neurol. 2024;5;15:1397766. doi:10.3389/fneur.2024.1397766
4. Kadesjö B, Gillberg C. Tourette's disorder: epidemiology and comorbidity in primary school children. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2000;39(5): 548–555. <https://doi.org/10.1097/00004583-200005000-00007>
5. Li F, Cui Y, Li Y, Guo L, Ke X, Liu J, et al. Prevalence of mental disorders in school children and adolescents in China: diagnostic data from detailed clinical assessments of 17,524 individuals. J Child Psychol Psychiatry. (2022) 63:34–46. doi:10.1111/jcpp.13445

6. Alves HL, Quagliato EM. The prevalence of tic disorders in children and adolescents in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72(12):942-948. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20140174>
7. Khalifa N, von Knorring A. Prevalence of tic disorders and Tourette syndrome in a Swedish school population. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2003;45:5. <https://doi.org/10.1017/s0012162203000598>
8. Surén P, Bakken IJ, Skurtveit S, Handal M, Reichborn-Kjennerud T, Stoltenberg C, Nøstvik LI, Weidle B. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2019;139(17). <https://doi.org/10.4045/tidsskr.19.0411>
9. Bloch MH, Peterson BS, Scahill L, Otko J, Katsoyich L, Zhang H, Leckman JF. Adulthood outcome of tic and obsessive-compulsive symptom severity in children with Tourette syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(1):65-69. <https://doi.org/10.1001/archpedi.160.1.65>
10. Kurvits L, Martino D, Ganos C. Clinical features that evoke the concept of disinhibition in Tourette syndrome. *Front Psychiatry*. 2020;11(21):21. 10.3389/fpsyt.2020.00021
11. Yanjie Qi, Yi Zheng, Zhanjiang Li, Lan Xiong. Progress in Genetic Studies of Tourette's Syndrome. *Brain Sci*. 2017;7:134. <https://doi.org/10.3390/brainsci7100134>
12. Cavallini MC, Di Bella D, Catalano M, Bellodi L. An association study between 5-HTTLPR polymorphism, COMT polymorphism, and Tourette's syndrome. *Psychiatry Res*. 2000;97:93-100. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(00\)00220-1](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(00)00220-1)
13. Dehning S, Müller N, Matz J, Bender A, Kerle I, Benninghoff J, Musil R, Spellmann I, Bondy B, Möller H-J, et al. A genetic variant of HTR2C may play a role in the manifestation of Tourette syndrome. *Psychiatr Genet*. 2010;20:35-38. <https://doi.org/10.1097/YPG.0b013e32833511ce>
14. Moya PR, Wendland JR, Rubenstein LM, Timpano KR, Heiman GA, Tischfield JA, King RA, Andrews AM, Ramamoorthy S, McMahon FJ, et al. Common and rare alleles of the serotonin transporter gene, SLC6A4, associated with Tourette disorder. *Mov Disord*. 2013;28:1263-1270. <https://doi.org/10.1002/mds.25460>
15. Бондаренко Е.С., Зыков В.П., Острейко Т.Я. Особенности нейромедиаторного обмена при синдроме Туретта. Альманах «Исцеление». 1997;3:178-179
16. Tian Y, Gunther JR, Liao IH, Liu D, Ander BP, Stamova BS, Lit L, Jickling GC, Xu H, Zhan X, Sharp FR. GABA- and acetylcholine-related gene expression in blood correlate with tic severity and microarray evidence for alternative splicing in Tourette syndrome: a pilot study. *Brain Res*. 2011;1381:228-236. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.01.026>
17. Lamanna J, Ferro M, Spadini S, Racchetti G, Malgaroli A. The dysfunctional mechanisms throwing tics: structural and functional changes in Tourette syndrome. *Behav Sci*. 2023;13:668. <https://doi.org/10.3390/bs13080668>
18. Naro A, Billeri L, Colucci VP, et al. Brain functional connectivity in chronic tic disorders and Gilles de La Tourette syndrome. *Prog Neurobiol*. 2020;194:101884. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2020.101884>
19. Worbe Y, Marakchi-Kacem L, Lecomte S, et al. Altered structural connectivity of cortico-striato-pallido-thalamic networks in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain*. 2015;138(Pt 2):472-482. <https://doi.org/10.1093/brain/awu311>
20. Bloch MH, Leckman JF, Zhu H, Peterson BS. Caudate volumes in childhood predict symptom severity in adults with tourette syndrome. *Neurology*. 2005;65:1253-1258. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000180957.98702.69>
21. Peterson BS, Thomas P, Kane MJ, et al. Basal ganglia volumes in patients with gilles de la Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(4):415-424. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.4.415>
22. McCairn KW, Nagai Y, Hori Y, et al. A primary role for nucleus accumbens and related limbic network in vocal tics. *Neuron*. 2016;89(2):300-307. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.12.025>
23. McCairn KW, Nagai Y, Hori Y, et al. A primary role for nucleus accumbens and related limbic network in vocal tics. *Neuron*. 2016;89(2):300-307. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.12.025>
24. Peterson BS, Bronen RA, Duncan CC. Three cases of symptom change in Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder associated with paediatric cerebral malignancies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;61(5):497-505. <https://doi.org/10.1136/jnnp.61.5.497>
25. Lee JS, Yoo SS, Cho SY, Ock SM, Lim MK, Panych LP. Abnormal thalamic volume in treatment-naïve boys with Tourette syndrome. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;113(1):64-67. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00666.x>
26. Wang L, Lee DY, Bailey E, et al. Validity of large-deformation high dimensional brain mapping of the basal ganglia in adults with Tourette syndrome. *Psychiatry Res Neuroimag*. 2007;154(2):181-190. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2006.08.006>

27. Miller AM, Bansal R, Hao X, et al. Enlargement of thalamic nuclei in Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(9):955-964. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.102>
28. Peterson BS, Staib L, Scahill L, et al. Regional brain and ventricular volumes in Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(5):427-440. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.5.427>
29. Peterson B, Leckman J, Scahill L, et al. Steroid hormones and CNS sexual dimorphisms modulate symptom expression in tourette's syndrome. *Psychoneuroendocrinology*. 1992;17(6):553-563. [https://doi.org/10.1016/0306-4530\(92\)90015-Y](https://doi.org/10.1016/0306-4530(92)90015-Y)
30. Müller-Vahl KR, Grosskreutz J, Prell T, Kaufmann J, Bodammer N, Peschel T. Tics are caused by alterations in prefrontal areas, thalamus and putamen, while changes in the cingulate gyrus reflect secondary compensatory mechanisms. *BMC Neurosci*. 2014;15:6. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-15-6>
31. Ramkiran S, Veselinović T, Dammers J, et al. How brain networks tic: predicting tic severity through rs-fMRI dynamics in Tourette syndrome. *Hum Brain Mapp*. 2023;44(11):4225-4238. <https://doi.org/10.1002/hbm.26341>
32. Ganos C, Kühn S, Kahl U, et al. Action inhibition in Tourette syndrome. *Mov Disorders*. 2014;29(12):1532-1538. <https://doi.org/10.1002/mds.25944>
33. Vogt BA. Cingulate cortex in the three limbic subsystems. *Handb Clin Neurol*. 2019;166(3):39-51. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64196-0.00003-0>
34. O'Neill J, Piacentini JC, Peterson BS. Cingulate role in Tourette syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2019;166:165-221. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64196-0.00011-X>
35. Dowdle LT, Brown TR, George MS, Hanlon CA. Single pulse TMS to the DLPFC, compared to a matched sham control, induces a direct, causal increase in caudate, cingulate, and thalamic BOLD signal. *Brain Stimul*. 2018;11(4):789-796. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.02.014>
36. Braun A. The functional neuroanatomy of tourette's syndrome: an FDG-PET study. II: relationships between regional cerebral metabolism and associated behavioral and cognitive features of the illness. *Neuropsychopharmacology*. 1995;13(2):151-168. [https://doi.org/10.1016/0893-133X\(95\)00052-F](https://doi.org/10.1016/0893-133X(95)00052-F)
37. Wagner MJ, Luo L. Neocortex-cerebellum circuits for cognitive processing. *Trends Neurosci*. 2020;43(1):42-54. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2019.11.002>
38. D'Urso G, Toscano E, Sanges V, et al. Cerebellar transcranial direct current stimulation in children with autism spectrum disorder: a pilot study on efficacy, feasibility, safety, and unexpected outcomes in tic disorder and epilepsy. *J Clin Med*. 2021;11(1):143. <https://doi.org/10.3390/jcm11010143>
39. Sigurdsson HP, Jackson SR, Jolley L, Mitchell E, Jackson GM. Alterations in cerebellar grey matter structure and covariance networks in young people with Tourette syndrome. *Cortex*. 2020;126:1-15. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.12.022>
40. Tobe RH, Bansal R, Xu D, et al. Cerebellar morphology in Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Ann Neurol*. 2010;67(4):479-487. <https://doi.org/10.1002/ana.21918>
41. Perrotta G. Maladaptive stress: theoretical, neurobiological and clinical profiles. *Arch Depress Anxiety*. 2021;7(1):1-7. <https://doi.org/10.17352/2455-5460.000057>
42. Liberati AS, Perrotta G. Neuroanatomical and functional correlates in tic disorders and Tourette's syndrome: A narrative review. *Ibrain*. 2024;10(4):439-449. <https://doi.org/doi:10.1002/ibra.12177>

References

1. Zykov V.P. Tics and Tourette's syndrome in children. *Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(5):116–124 (in Russian). <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051116>
2. Chutko L.S., Surushkina S. Yu., Anisimova T.I. Emotional disorders in adolescents with Tourette's syndrome and their mothers. *Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(11):56–59 (in Russian).
3. Yu L, Xu H, Jiang Z, et al. Comorbidity of physical illnesses and mental disorders in outpatients with tic disorders: a retrospective study using the outpatient case system. *Front Neurol*. 2024 Dec 5;15:1397766. doi: 10.3389/fneur.2024.1397766
4. Kadesjö B, Gillberg C. Tourette's disorder: epidemiology and comorbidity in primary school children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39(5): 548-555. <https://doi.org/10.1097/00004583-200005000-00007>
5. Li F, Cui Y, Li Y, et al. Prevalence of mental disorders in school children and adolescents in China: diagnostic data from detailed clinical assessments of 17,524 individuals. *J Child Psychol Psychiatry*. (2022) 63:34–46. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13445>

6. Alves HL, Quagliato EM. The prevalence of tic disorders in children and adolescents in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72(12):942–948. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20140174>
7. Khalifa N, von Knorring A. Prevalence of tic disorders and Tourette syndrome in a Swedish school population. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2003;45:5. <https://doi.org/10.1017/s0012162203000598>
8. Surén P, Bakken IJ, Skurtveit S, Handal M, Reichborn-Kjennerud T, Stoltenberg C, Nøstvik LI, Weidle B. Tidsskr Nor Laegeforen. 2019;139(17). <https://doi.org/10.4045/tidsskr.19.0411>
9. Bloch MH, Peterson BS, Scahill L, Otko J, Katsoyich L, Zhang H, Leckman JF. Adulthood outcome of tic and obsessive-compulsive symptom severity in children with Tourette syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(1):65–69. <https://doi.org/10.1001/archpedi.160.1.65>
10. Kurvits L, Martino D, Ganos C. Clinical features that evoke the concept of disinhibition in Tourette syndrome. *Front Psychiatry*. 2020;11(21):21. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00021>
11. Yanjie Qi, Yi Zheng, Zhanjiang Li, Lan Xiong. Progress in Genetic Studies of Tourette's Syndrome. *Brain Sci*. 2017;7:134. <https://doi.org/10.3390/brainsci7100134>
12. Cavallini MC, Di Bella D, Catalano M, Bellodi L. An association study between 5-HTTLPR polymorphism, COMT polymorphism, and Tourette's syndrome. *Psychiatry Res*. 2000;97:93-100. [https://doi.org/10.1016/s0165-1781\(00\)00220-1](https://doi.org/10.1016/s0165-1781(00)00220-1)
13. Dehning S, Müller N, Matz J, et al. A genetic variant of HTR2C may play a role in the manifestation of Tourette syndrome. *Psychiatr Genet*. 2010;20:35–38. <https://doi.org/10.1097/YPG.0b013e32833511ce>
14. Moya PR, Wendland JR, Rubenstein LM, et al. Common and rare alleles of the serotonin transporter gene, SLC6A4, associated with Tourette disorder. *Mov Disord*. 2013;28:1263–1270. <https://doi.org/10.1002/mds.25460>
15. Bondarenko ES, Zykov VP, Ostreiko TY. Features of neurotransmitter metabolism in Tourette syndrome. *Almanac "Healing"*. 1997;3:178–179 (in Russian).
16. Tian Y, Gunther JR, Liao IH, et al. GABA- and acetylcholine-related gene expression in blood correlate with tic severity and microarray evidence for alternative splicing in Tourette syndrome: a pilot study. *Brain Res*. 2011;1381:228–236. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.01.026>
17. Lamanna J, Ferro M, Spadini S, Racchetti G, Malgaroli A. The dysfunctional throwing mechanisms tics: structural and functional changes in Tourette syndrome. *Behav Sci*. 2023;13:668. <https://doi.org/10.3390/bs13080668>
18. Naro A, Billeri L, Colucci VP, et al. Brain functional connectivity in chronic tic disorders and Gilles de La Tourette syndrome. *Prog Neurobiol*. 2020;194:101884. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2020.101884>
19. Worbe Y, Marrakchi-Kacem L, Lecomte S, et al. Altered structural connectivity of cortico-striato-pallido-thalamic networks in Gilles de la Tourette syndrome. *Brain*. 2015;138(Pt 2):472–482. <https://doi.org/10.1093/brain/awu311>
20. Bloch MH, Leckman JF, Zhu H, Peterson BS. Caudate volumes in childhood predict symptom severity in adults with tourette syndrome. *Neurology*. 2005;65:1253–1258. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000180957.98702.69>
21. Peterson BS, Thomas P, Kane MJ, et al. Basal ganglia volumes in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(4):415-424. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.4.415>
22. McCairn KW, Nagai Y, Hori Y, et al. A primary role for nucleus accumbens and related limbic network in vocal tics. *Neuron*. 2016;89(2):300-307. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.12.025>
23. McCairn KW, Nagai Y, Hori Y, et al. A primary role for nucleus accumbens and related limbic network in vocal tics. *Neuron*. 2016;89(2):300-307. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.12.025>
24. Peterson BS, Bronen RA, Duncan CC. Three cases of symptom change in Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder associated with pediatric cerebral malignancies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;61(5):497–505. <https://doi.org/10.1136/jnnp.61.5.497>
25. Lee JS, Yoo SS, Cho SY, et al. Abnormal thalamic volume in treatment-naïve boys with Tourette syndrome. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;113(1):64–67. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00666.x>
26. Wang L, Lee DY, Bailey E, et al. Validity of large-deformation high dimensional brain mapping of the basal ganglia in adults with Tourette syndrome. *Psychiatry Res Neuroimag*. 2007;154(2):181–190. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2006.08.006>
27. Miller AM, Bansal R, Hao X, et al. Enlargement of thalamic nuclei in Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(9):955–964. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.102>
28. Peterson BS, Staib L, Scahill L, et al. Regional brain and ventricular volumes in Tourette syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(5):427–440. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.5.427>

29. Peterson B, Leckman J, Scahill L, et al. Steroid hormones and CNS sexual dimorphisms modulate symptom expression in tourette's syndrome. *Psychoneuroendocrinology*. 1992;17(6):553–563. [https://doi.org/10.1016/0306-4530\(92\)90015-Y](https://doi.org/10.1016/0306-4530(92)90015-Y)
30. Müller-Vahl KR, Grosskreutz J, Prell T, Kaufmann J, et al. Tics are caused by alterations in prefrontal areas, thalamus and putamen, while changes in the cingulate gyrus reflect secondary compensatory mechanisms. *BMC Neurosci*. 2014;15:6. <https://doi.org/10.1186/1471-2202-15-6>
31. Ramkiran S, Veselinović T, Dammers J, et al. How brain networks tic: predicting tic severity through rs-fMRI dynamics in Tourette syndrome. *Hum Brain Map*. 2023;44(11):4225–4238. <https://doi.org/10.1002/hbm.26341>
32. Ganos C, Kühn S, Kahl U, et al. Action inhibition in Tourette syndrome. *Mov Disorders*. 2014;29(12):1532–1538. <https://doi.org/10.1002/mds.25944>
33. Vogt BA. Cingulate cortex in the three limbic subsystems. *Handb Clin Neurol*. 2019;166(3):39–51. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64196-0.00003-0>
34. O'Neill J, Piacentini JC, Peterson BS. Cingulate role in Tourette syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2019;166:165–221. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64196-0.00011-X>
35. Dowdle LT, Brown TR, George MS, Hanlon CA. Single pulse TMS to the DLPFC, compared to a matched sham control, induces a direct, causal increase in caudate, cingulate, and thalamic BOLD signal. *Brain Stimul*. 2018;11(4):789–796. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2018.02.014>
36. Braun A. The functional neuroanatomy of tourette's syndrome: an FDG-PET study. II: relationships between regional cerebral metabolism and associated behavioral and cognitive features of the illness. *Neuropsychopharmacology*. 1995;13(2):151–168. [https://doi.org/10.1016/0893-133X\(95\)00052-F](https://doi.org/10.1016/0893-133X(95)00052-F)
37. Wagner MJ, Luo L. Neocortex-cerebellum circuits for cognitive processing. *Trends Neurosci*. 2020;43(1):42–54. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2019.11.002>
38. D'Urso G, Toscano E, Sanges V, et al. Cerebellar transcranial direct current stimulation in children with autism spectrum disorder: a pilot study on efficacy, feasibility, safety, and unexpected outcomes in tic disorder and epilepsy. *J Clin Med*. 2021;11(1):143. <https://doi.org/10.3390/jcm11010143>
39. Sigurdsson HP, Jackson SR, Jolley L, et al. Alterations in cerebellar gray matter structure and covariance networks in young people with Tourette syndrome. *Cortex*. 2020;126:1–15. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.12.022>
40. Tobe RH, Bansal R, Xu D, et al. Cerebellar morphology in Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Ann Neurol*. 2010;67(4):479–487. <https://doi.org/10.1002/ana.21918>
41. Perrotta G. Maladaptive stress: theoretical, neurobiological and clinical profiles. *Arch Depress Anxiety*. 2021;7(1):1–7. <https://doi.org/10.17352/2455-5460.000057>
42. Liberati AS, Perrotta G. Neuroanatomical and functional correlates in tic disorders and Tourette's syndrome: A narrative review. *Ibrain*. 2024;10(4):439–449. <https://doi.org/10.1002/ibra.12177>

Об авторах

НУРМАТОВА Дилором Абдусаламовна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий отделением неврологии детей старшего возраста 1-ой городской детской клинической больницы. Ташкент, Узбекистан. ORCID: 0009-0002-7312-7750

ЖУКОВА Наталья Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет». Томск, Россия. ORCID: 0000-0001-6547-6622, e-mail: znatali@yandex.ru

САЙФИТДИНХУЖАЕВ Зайнутдинхужа Фазлиддинхужа угли, лаборант-исследователь кафедральной научно-образовательной лаборатории когнитивной нейрофизиологии психосоматических отношений ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет». Томск, Россия. ORCID: 0009-0007-2184-2708, e-mail: sayfutdinxodjaev2002@gmail.com

Authors' contribution

NURMATOVA, Dilorom Abdusalamovna, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Head of the Department of Neurology of Older Children, City Children's Clinical Hospital No. 1, Tashkent, Republic of Uzbekistan, ORCID: 0009-0002-7312-7750

ZHUKOVA, Natalia Grigorievna, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Neurology and Neurosurgery, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-6547-6622, e-mail: znatali@yandex.ru

SAYFITDINKHUZHAYEV, Zaynutdinkhuzha Fazliddinkhuzha ugli, Research Assistant, Department of Scientific and Educational Laboratory of Cognitive Neurophysiology of Psychosomatic Relationships, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation, ORCID: 0009-0007-2184-2708, e-mail: sayfudinxodjaev2002@gmail.com

Вклад авторов

Нурматова Д.А. – разработка концепции, верификация данных, проведение исследования, администрирование проекта.

Жукова Н.Г. – проведение статистического анализа, редактирование рукописи, визуализация.

Сайфитдинхужаев З.Ф. – программное обеспечение, верификация данных, создание черновика рукописи.

Authors' contribution

Nurmatova D.A. – conceptualization, validation, investigation, project administration.

Zhukova N.G. – formal analysis, writing – review & editing, visualization.

Sayfitdikhuzhaev Z.F. – software, validation, writing – original draft.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Поступила в редакцию / Submitted 12.03.2026

Поступила после рецензирования / Revised 10.06.2026

Принята к публикации / Accepted 19.06.2026