

МЕТОДЫ ОБЪЕКТИВНОГО КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ
У ДЕТЕЙ С ТИКАМИ*Валерий Петрович Зыков¹, Эльмира Агасалимовна Каширина², Юлия Валерьевна Наугольных²**¹Российская медицинская академия последиplomного образования,
кафедра неврологии детского возраста, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1,**²Детская городская поликлиника № 110, 127490, г. Москва, ул. Декабристов 39,
e-mail: julia-nv@mail.ru*

Реферат. У 43 больных с тиковыми гиперкинезами в возрасте 10–17 лет изучена эффективность применения гопантеновой кислоты в дозировках по 500 мг 3 раза в сутки ежедневно в течение 6 недель. Эффективность проводимой терапии оценивалась по Международной Йельской шкале, методом соматосенсорных вызванных потенциалов, нейропсихологического исследования, теста личностной и ситуационной тревожности. Спилберга–Ханина. Терапия гопантеновой кислотой достоверно уменьшала суммарную тяжесть тиков ($p < 0,03$, $p < 0,02$ в различных группах пациентов), определяемую по Йельской шкале (с использованием метода самоподсчета тиков за 20 минут), проявления ситуационной тревожности ($p < 0,001$; $p < 0,03$), увеличивало объём кратковременной слухоречевой памяти ($p < 0,01$; $p < 0,05$). Под воздействием гопантеновой кислоты значительно снижалась амплитуда соматосенсорной зоны коры головного мозга по данным вызванных соматосенсорных потенциалов ($p < 0,001$; $p < 0,03$). Метод соматосенсорных вызванных потенциалов наряду с нейропсихологическим тестированием является объективным средством контроля эффективности проводимой антитиковозной терапии.

Ключевые слова: тики, Йельская шкала оценки тяжести тиков, соматосенсорные вызванные потенциалы, личностная и ситуационная тревожность, слухоречевая память, гопантеновая кислота.

METHODS OF OBJECTIVE CONTROL OF THE THERAPY
EFFECTIVENESS IN CHILDREN WITH TICSValery P. Zykov¹, Elmira A. Kashirina², Julia V. Naugolnykh²

¹Russian medical academy of post-graduate education, 125993, Moscow, Barrikadny street, 2/1, department of childish neurology, ²Children municipal polyclinic № 110, 127490, Moscow, Dekabristov street, 39, e-mail: julia-nv@mail.ru

In 43 patients with tics at the age of 10-17 there was studied effectiveness of hopantenic acid usage in doses 500 mg x 3 daily during 6 weeks to correct their hyperkinesias. The therapy effectiveness was evaluated by Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS). Hopantenic acid therapy significantly decreased the amplitude of somatosensory cortex evaluated by somatosensory evoked potentials method, normalized the situational and personal anxiety evaluated by Spielberg-Hanin scale. Therapy by hopantenic acid reliable decreased the summary severity of tics ($p < 0,03$, $p < 0,02$ in different groups of patients), defined by Yale

scale (method of tics counting for 20 minutes), manifestations of situational anxiety ($p < 0,001$; $p < 0,03$), and increased volume of single aural-speech memory ($p < 0,01$; $p < 0,05$). Hopantenic acid therapy significantly decreased the amplitude of somatosensory cortex evaluated by somatosensory evoked potentials method ($p < 0,001$; $p < 0,03$). The technique of somatosensory evoked potentials using Yale scale for evaluation of the severity of tics can be used as an objective method to control the therapy.

Key words: tics, personal and situational anxiety, somatosensory evoked potentials, hopantenic acid.

Тики являются одной из актуальных проблем детского возраста, распространённость среди детей и подростков составляет от 2 до 24% [7, 12, 14, 16]. Тики характеризуются насильственными движениями в различных мышечных группах и в большинстве случаев начинаются в возрасте от 3 до 12 лет [7]. Основную роль в возникновении тиков у детей играют наследственные факторы [16].

Социальная значимость тиков определяется коморбидными состояниями: когнитивными, поведенческими нарушениями, синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, тревожными расстройствами, обсессивно-компульсивными расстройствами [7].

В настоящее время нейрофизиологические аспекты тиковых гиперкинезов изучены крайне недостаточно. В литературе мы встретили незначительное количество оригинальных работ, отражающих сочетание неврологических и нейрофизиологических методов исследования. А.В. Будкевич (2007) определила ЭЭГ-критерии при тиках и синдроме Туретта, а также выявила воздействие методов нейрофизиологической коррекции на торможение тиковых расстройств [2].

Проводились исследования биоэлектрической активности мышц при тиковых гиперкинезах с помощью метода поверхностной электромио-

графии [1]. Известны работы Шанько Г.Г [1], где приводятся данные о регистрации залповой активности при записи поверхностной электромиографии при тиках.

К. Hong (2002) с помощью метода магнито-резонансной томографии выявил нейроанатомические изменения в виде уменьшения общего объёма головного мозга (см^3) у детей с тиками, меньшие размеры правой лобной доли и увеличение размеров левой лобной доли по сравнению со здоровыми детьми соответствующего возраста и пола, в связи с чем становится больше асимметрия лобных областей $S > D$, наблюдающихся в норме [13]. S. Bohlhalter (2006) с помощью функциональной МРТ головного мозга обнаружил перед началом тика активацию в области поясной извилины, а в момент гиперкинеза – активацию соматосенсорной зоны коры головного мозга [11]. Наиболее простым, информативным и доступным методом исследования церебральных структур является метод соматосенсорных вызванных потенциалов. Изменения соматосенсорных вызванных потенциалов при поражениях периферической нервной системы, таламуса, спинного мозга отражены в трудах Л.Р. Зенкова, М.А. Ронкина [6]. В литературе мы не нашли сведений об использовании метода соматосенсорных вызванных потенциалов в качестве средства контроля эффективности проведения антикикозной терапии.

Традиционно при лечении тиков используются нейролептические средства (галоперидол, тиаприд), которые могут вызвать осложнения экстрапирамидного характера. Наличие коморбидных когнитивных нарушений у детей с тиковыми гиперкинезами ставит вопрос о необходимости их коррекции с применением безопасных и эффективных лекарственных средств [8]. Препаратом выбора в данном случае является гопанте-новая кислота.

Одной из основных концепций формирования тиков является нарушение трансмиссии нейромедиаторов [7]. Гопанте-новая кислота (ГПК) является высшим гомологом D(+)-пантоил- γ -аминомасляной кислоты (витамина B_5), в которой β -аланин замещен на γ -аминомасляную кислоту (ГАМК). В отличие от других ГАМК-производных ноотропных препаратов гопанте-новая кислота является естественным медиатором ГАМК в нервной ткани [8, 15]. ГАМК_A-рецептор – лиганд-зависимый ионный канал в химических синапсах нервной системы, который тормозит передачу

нервного возбуждения и управляется с помощью ГАМК (основного нейротрансмиттера мозга). Механизм действия ГПК обусловлен прямым влиянием на ГАМК_B-рецептор-канальный комплекс [8, 10, 15]. Так, препарат улучшает утилизацию глюкозы (особенно в коре головного мозга, подкорковых ганглиях, гипоталамусе и мозжечке), обмен нуклеиновых кислот, активирует синтез АТФ, белка и РНК, т.е. стимулирует анаболические процессы в нейронах головного мозга. Косвенное нейрометаболическое действие препарата связано с улучшением процессов микроциркуляции в головном мозге. Препарат оказывает антигипоксическое (снижение потребности нейронов в кислороде в условиях гипоксии), нейропротективное (повышение устойчивости нервных клеток к воздействию неблагоприятных факторов различного генеза). ГПК повышает кортико-субкортикальный контроль, улучшает информационный обмен в мозге, позитивно воздействует на формирование и воспроизведение памятного следа, что приводит к улучшению памяти, восприятия, внимания, мышления, повышению способности к обучению, активации интеллектуальных функций [4, 8].

Использование метода соматосенсорных вызванных потенциалов с включением методик нейропсихологического тестирования помогают оценить эффективность применения ГПК при купировании тиков, уменьшении когнитивного дефицита и тревожных расстройств у детей с тиковыми гиперкинезами.

Материалы и методы. Обследовано 110 пациентов с тиковыми гиперкинезами в возрасте от 10 до 17 лет. Из них 43 человека для коррекции тиков получали ГПК (пантокальцин) в дозе 500 мг в сутки 3 раза в день в течение 6 недель. Моторные тики были выявлены у 14 обследуемых, моторно-вокальные – у 20, вокальные – у 8, генерализованные – у одного. Систематизация тиков была проведена согласно классификации В.П. Зыкова [7]. Тяжесть клинической картины оценивали по Международной Йельской шкале с определением совокупной и суммарной тяжести тиков [17] а также с помощью самоподсчета тиков за 20 минут [7]. В контрольную группу вошли 20 здоровых детей, сопоставимых с изучаемыми группами по полу и возрасту. Исследование соматосенсорных вызванных потенциалов проводилось на скайбоксе Нейро-МВП-5 фирмы Нейрософт (г. Иваново) по стандартной методике. Потенциалы N20-P23 отражали первичную активацию соматосенсорной зоны коры [5, 6].

Таблица 1

Клинические проявления тикозных гиперкинезов у обследуемых пациентов (%)

Проявления гиперкинезов	Вокальные тики (n=8)	Моторные тики (n=14)	Моторно-вокальные тики (n=20)
Моргание		55	80
Зажмуривание глаз		20	50
Открытие рта с выдвиганием вперед нижней челюсти		25	55
Гримасы в мимической мускулатуре		22	28
Запрокидывание головы назад		18	40
Повороты головы в сторону		30	65
Движения в плечевом поясе		45	74
Сжатие кисти в кулак		10	20
Напевание	5		15
Навязчивые вдохи	17		35
Кряхтение	4		10
Шмыганье носом	35		75
Подкашливание	48		80
Произношение гласных звуков	22		40



Рис.1. Показатели Йельской шкалы оценки тяжести тикозных гиперкинезов.

* $p < 0,01$ суммарная тяжесть тиков между группой пациентов с моторно-вокальными тиками и моторными тиками, * $p < 0,01$ суммарная тяжесть тиков между группой пациентов с моторно-вокальными тиками и вокальными тиками.

Изучение кратковременных видов слухоречевой памяти осуществлялось по методике, предложенной Л.И.Вассерманом и др. [3]: пациентам предлагалось запомнить группы слов (от 2 до 4 в группе), не связанных между собой по смыслу, в

3-х пробах, всего 27 слов. В норме испытуемые запоминают 22–23 слова. Нейropsychологическое обследование проводилось до лечения и после применения ГПК.

Таблица 2

Показатели личностной и ситуационной тревожности в группе пациентов с тиками (баллы)

Тест Спилбергера–Ханина	Ситуационная тревожность	Личностная тревожность
Моторно-вокальные тики (n= 20)	42,48±2,2	47,36±2,3
Моторные тики (n=14)	46,14±2,5	46,92±2,6
Вокальные тики (n=8)	47,33±1,2	51,67±3,8

Таблица 3

Показатели кратковременной слухоречевой памяти в группе пациентов и в группе сравнения (кол-во слов)

Группы пациентов	Кратковременная слухоречевая память	
	в группе пациентов	в группе здоровых
Моторно-вокальные тики (n=20)	13,52±2,69*	20,85±0,5
Моторные тики (n=14)	15,14±2,81*, **	20,85± 0,5
Вокальные тики (n=8)	13,3±1,52*	20,85±0,5

* $p < 0,001$ между группой здоровых и исследуемыми группами пациентов; ** $p < 0,02$ между группой пациентов с моторными тиками и группой пациентов с моторно-вокальными и вокальными тиками.

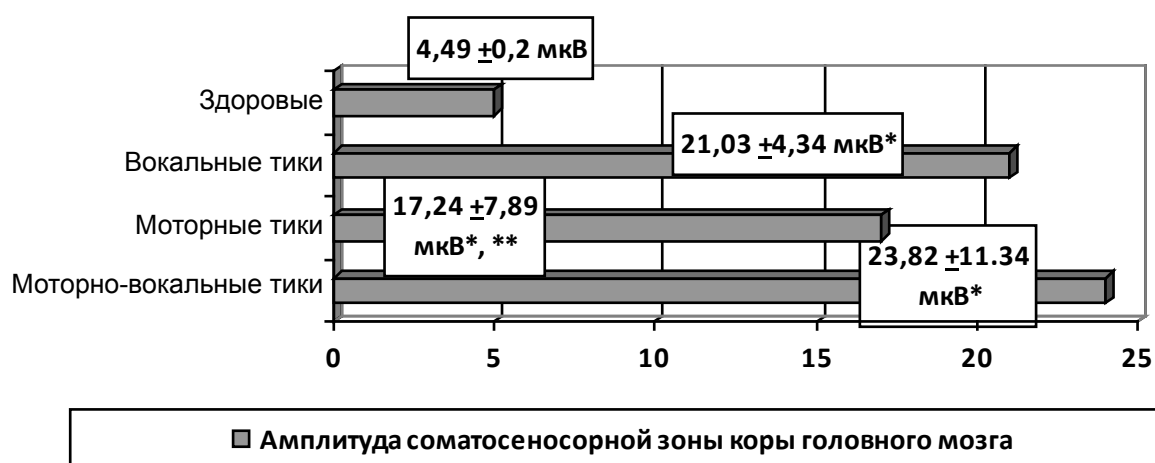


Рис. 2. Показатели амплитуды соматосенсорной зоны коры головного мозга у пациентов с тиками и в группе сравнения.

* $p < 0,001$ между группой здоровых и группой пациентов с тиками (моторными, моторно-вокальными, вокальными), ** $p < 0,02$ между группой пациентов с моторными тиками и группой пациентов с моторно-вокальными и вокальными тиками.

Надёжным и информативным способом самооценки уровня тревожности является тест, разработанный Ч.Д. Спилбергом (США) и адаптированный Ю.Л. Ханиным (Россия) [9]. Личностная тревожность характеризует устойчивую склонность воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие, реагировать на такие ситуации состоянием тревоги. Реактивная тревожность характеризуется напряжением, беспокойством, нервозностью. Высокая реактивная тревожность вызывает нарушение внимания, иногда нарушение тонкой координации. Высокая личностная тревожность коррелирует с психосоматическими заболеваниями. За низкий уровень принималось количество баллов до 30, от 31 до 45 – средний уровень, 46 и более – высокий [9]. Тестирование пациентов осуществлялось до и после применения ГПК.

Результаты и обсуждение. При изучении клинической картины тиков у исследуемой группы пациентов мы выделили следующие проявления гиперкинезов (табл.1.).

Степень выраженности тиков оценивалась с помощью Йельской шкалы, а также с помощью самоподсчёта тиков за 20 минут (Зыков В.П., 2002 г.). Максимальные проявления гиперкинезов выявлялись в группе пациентов с моторно-вокальными тиками ($p < 0,01$). Суммарная тяжесть гиперкинезов в исследуемой группе пациентов представлена на рис.1.

При исследовании уровня тревожности с помощью теста Спилбергера–Ханина у детей с тиками определялся высокий уровень личностной и ситуационной тревожности. Значимых различий между группами не выявлялось (табл. 2).

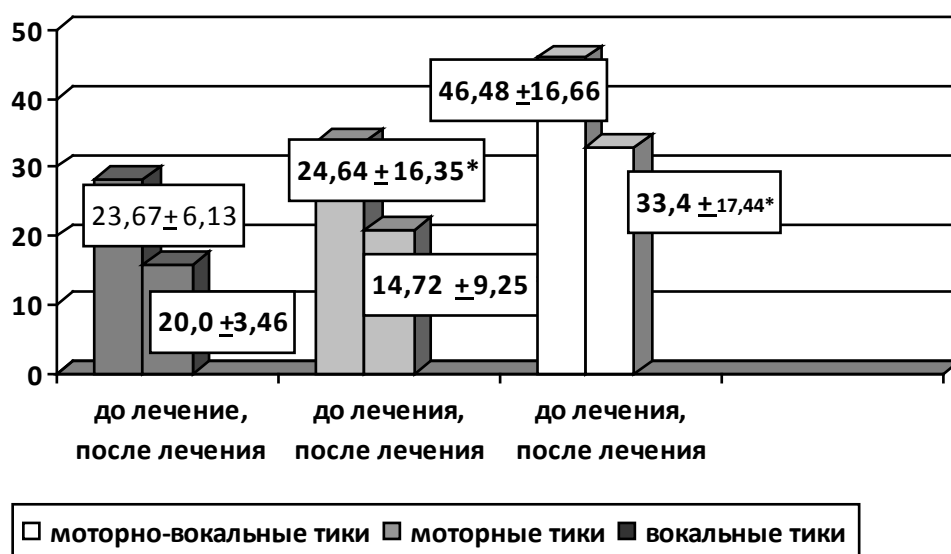


Рис. 3. Динамика показателей Йельской шкалы оценки тяжести тиков на фоне терапии гопантеновой кислотой.

Суммарная тяжесть тиков по Йельской шкале: * $p < 0,03$ между группой пациентов с моторно-вокальными тиками до и после лечения; ** $p < 0,02$ – с моторными тиками до и после лечения.

Таблица 4

Показатели ситуационной и личностной тревожности в группе пациентов с тиками до и после лечения

Тест Спилберга-Ханина	Ситуационная тревожность, баллы		Уровень значимости p	Личностная тревожность, баллы		Уровень значимости p
	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	
Моторно-вокальные тики (n= 20)	42,48±2,2	34,2±2,75*	<0,001	47,4±11,59	41,46±1,4***	<0,01
Моторные тики (n= 14)	46,14±2,5	33,71±1,27*	<0,001	46,92±2,6	41,64±1,9 ***	<0,01
Вокальные тики (n=8)	47,33±1,2	36,33±0,3**	<0,03	51,67±3,8	49,0±7,0	

* $p < 0,001$ ситуационная тревожность до и после лечения в группе детей с моторно-вокальными и с моторными тиками; ** $p < 0,03$ - в группе детей с вокальными тиками; *** $p < 0,01$ - личностная тревожность в группе детей с моторными и моторно-вокальными тиками до и после лечения.

Таблица 5

Показатели кратковременной слухоречевой памяти в группе пациентов с тикозными гиперкинезами до и после лечения

Группы пациентов с тиками	Кратковременная слухоречевая память (кол-во слов)		Уровень значимости p
	до лечения	после лечения	
Моторно-вокальные тики (n= 20)	13,52±2,69	18,28±2,86*	< 0,01
Моторные тики (n= 14)	15,14±2,81	17,64±3,6**	< 0,05
Вокальные тики (n=8)	13,3±1,52*	17,67±2,5	

Увеличение объема кратковременной слухоречевой памяти после приема ГПК: * $p < 0,01$ – в группе детей с моторно-вокальными тиками; ** $p < 0,05$ – с моторными тиками.

Когнитивные нарушения в виде снижения кратковременной слухоречевой памяти были зафиксированы у всех обследуемых пациентов ($p < 0,001$ с группой здоровых детей). Дети с моторно-вокальными и вокальными тиками усва-

ивали значимо меньше слов, чем с моторными гиперкинезами; $p < 0,02$ (табл. 3).

Применяя методику соматосенсорных вызванных потенциалов, мы выявили достоверную активацию соматосенсорной зоны коры

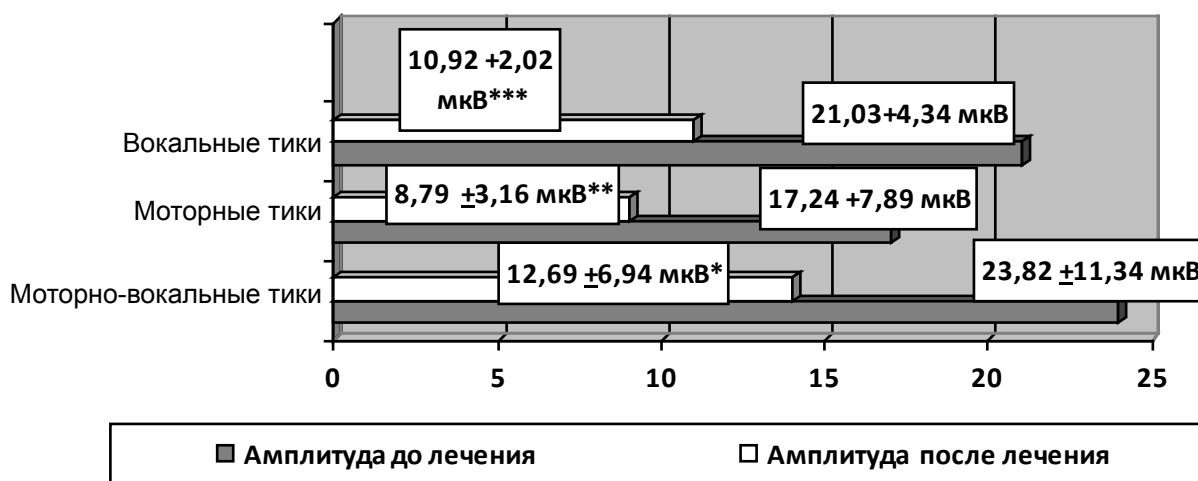


Рис.4. Показатели амплитуды соматосенсорной зоны коры головного мозга до и после приема ГПК.

Показатели амплитуды соматосенсорной зоны коры головного мозга до и после применения ГПК: * $p < 0,001$ – в группе детей с моторно-вокальными тиками; ** $p < 0,001$ – с моторными тиками; *** $p < 0,03$ – с вокальными тиками.

головного мозга у пациентов с тиками в виде увеличения показателей амплитуды N20-P23 слева ($p < 0,001$ с группой здоровых). Зарегистрированы достоверные различия между показателями амплитуды соматосенсорной зоны коры головного мозга между пациентами с моторными тиками и пациентами с вокальными и моторно-вокальными тиками; $p < 0,02$ (рис. 2).

При проверке значимости коэффициента корреляции с помощью t-критерия была выявлена зависимость между количеством моторных тиков (самоподсчёт тиков за 20 минут) и показателями амплитуды N20-P23 соматосенсорной зоны коры головного мозга слева.

После проведения курса ГПК в течение 6 недель отмечалось значимое уменьшение суммарной тяжести тиков у пациентов с моторно-вокальными и моторными гиперкинезами, определяемой по Йельской шкале (рис. 3).

Применение ГПК достоверно уменьшило проявления личностной и ситуационной тревожности у детей с моторно-вокальными и моторными тиками, и личностной тревожности – у детей с вокальными тиками (табл. 4).

Нейропсихологическое исследование слухоречевой кратковременной памяти, проведённое на фоне приёма ГПК, выявило значимое уменьшение когнитивного дефицита у детей с тиками (табл. 5).

Показатели амплитуды соматосенсорной зоны коры головного мозга N20-P23 достоверно уменьшались на фоне приёма ГПК у всех обследуемых пациентов с тикозными гиперкинезами (рис. 4).

ВЫВОДЫ

Использование в терапии гиперкинезов ГПК достоверно уменьшало суммарную тяжесть тиков, определяемую по Йельской шкале (с использованием метода самоподсчёта тиков за 20 минут).

ГПК значимо снижала проявления ситуационной тревожности во всех исследуемых группах пациентов с тиками. Достоверное уменьшение проявлений личностной тревожности было зарегистрировано в группах пациентов с моторно-вокальными и моторными тиками.

Включение ГПК в терапию тиков достоверно увеличивало объём кратковременной слухоречевой памяти в группе детей с моторными и моторно-вокальными тиками.

Под воздействием ГПК значимо снижалась амплитуда соматосенсорной зоны коры головного мозга у пациентов всех исследуемых групп с тиками.

Применение ГПК в терапии тикозных гиперкинезов является эффективным, безопасным и доступным средством контроля над клиническими проявлениями, когнитивными и тревожными нарушениями у пациентов с тиками. Метод соматосенсорных вызванных потенциалов с нейропсихологическим тестированием являются объективными средствами контроля эффективности проводимой терапии тиков.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Антонов И.П., Шанько Г.Г. Гиперкинезы у детей. В кн.: вопросы этиологии, патогенеза, лечения. Минск: Наука и техника, 1975. 213 с.
2. Будкевич А.В.. Нейрофизиологические методы коррекции тикозных гиперкинезов у детей: дисс. ... канд. мед. наук. М.: ГОУДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования», 2007. 113 с.
3. Вассерман Л.И., Дорофеева С.И., Меерсон Я.А. Методы нейропсихологической диагностики. Практическое руководство. СПб: Стройиздательство, 1997.
4. Воронина Т.А. Фармакология ноотропов. М., 1989. С. 8–19.
5. Гнездицкий В.В., Корепина О.С Атлас по вызванным потенциалам мозга. Иваново: ПрессСто, 2011. 532 с.
6. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных заболеваний. М.: МЕДпресс-информ», 2011. 488 с.
7. Зыков В.П. Тики детского возраста. М.: Научно-медицинская фирма «МБН», 2002. 163 с.
8. Регистр лекарственных средств России «Энциклопедия лекарств». М.: 000 «РЛС-2004», С. 675–676.
9. Шкала тревоги. Тест на тревожность Спилбергера Ханина. Электронный ресурс: <http://psycabi.net/testy/179-test-na-trevozhnost-spilbergera-khanina-metodika-otsenki-trevozhnosti-ch-d-spilbergera-i-yu-l-khanina>
10. Bormann J. The «ABC» of GABA receptors // Trends Pharmacol Sci. 2000. Vol. 21. P. 16–19.
11. Bohlhalter S., Goldfine A., Matteson S. et al. Neural correlates of tic generation in Tourette syndrome: an event-related functional MRI study // Brain. 2006. Vol. 129 (8). P. 2029–2037.
12. Du J.C., Chiu T.F., Lee K.M. et al. Tourette syndrome in children: an updated review // Pediatr. Neonatol. 2010. Vol. 51 (5). P. 255–264.
13. Hong K.E., Ock S.M., Kang M.H. et al. The segmented regional volumes of the cerebrum and cerebellum in boys with Tourette syndrome // J. Korean Med. Sci. 2002. Vol. 17 (4). P. 530–536.
14. Jankovic J. Tourette's syndrome // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 345. P. 1184–1192.
15. Korpi E.R., Grunder G., Luddens H. Drug interactions at GABA_A receptors // Prog Neurobiol. 2002 Vol. 67. P. 113–159.
16. Kurlan R. Clinical practice. Tourette's Syndrome // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 363 (24). P. 2332–2338.
17. Leckman J.F., Riddle M.A., Hardin M.T. et al. The Yale Global Tic Severity Scale; initial testing of a clinical – rated scale of tic severity // J. Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 1989. Vol.28. P.566–573.

1. Antonov I.P., Shan'ko G.G. In: *Voprosy etiologii, patogeneza, lecheniya*. Minsk: Nauka i tekhnika, 1975. 213 p. (in Russian)
2. Budkevich A.V. *PhD dissertation (Medicine)*. Moscow: GOUDPO “Rossiiskaya meditsinskaya akademiya poslediplomnogo obrazovaniya”, 2007. 113 p. (in Russian)
3. Vasserman L.I., Dorofeeva S.I., Meerson Ya.A. *Metody neiropsikhologicheskoi diagnostiki. Prakticheskoe rukovodstvo*. St.Petersburg: Stroidespechat', 1997. (in Russian)
4. Voronina T.A. *Farmakologiya nootropov*. Moscow, 1989. pp. 8–19. (in Russian)
5. Gnezditskii V.V., Korepina O.S *Atlas po vyzvannym potentsialam mozga*. Ivanovo: PressSto, 2011. 532 p. (in Russian)
6. Zenkov L.R., Ronkin M.A. *Funksional'naya diagnostika nervnykh zabolevanii*. Moscow: MEDpress-inform, 2011. 488 p. (in Russian)
7. Zikov V.P. *Tiki detskogo vozrasta*. Moscow: Nauchno-meditsinskaya firma «MBN», 2002. 163 p. (in Russian)
8. *Registr lekarstvennykh sredstv Rossii «Entsiklopediya lekarstv»*. Moscow: 000 «RLS–2004». Pp. 675–676. (in Russian)
9. *Shkala trevogi. Test na trevozhnost' Spilbergera Khanina*. <http://psycabi.net/testy/179-test-na-trevozhnost-spilbergera-khanina-metodika-otsenki-revozhnosti-ch-d-spilbergera-i-yu-l-khanina> (in Russian)
10. Bormann J. The «ABC» of GABA receptors. *Trends Pharmacol Sci*. 2000. Vol. 21. pp. 16–19.
11. Bohlhalter S., Goldfine A., Matteson S. et al. Neural correlates of tic generation in Tourette syndrome: an event-related functional MRI study. *Brain*. 2006. Vol. 129 (8). pp. 2029–2037.
12. Du J.C., Chiu T.F., Lee K.M. et al. Tourette syndrome in children: an updated review. *Pediatr. Neonatol*. 2010. Vol. 51 (5). pp. 255–264.
13. Hong K.E., Ock S.M., Kang M.H. et al. The segmented regional volumes of the cerebrum and cerebellum in boys with Tourette syndrome. *J. Korean Med. Sci*. 2002. Vol. 17 (4). pp. 530–536.
14. Jankovic J. Tourette's syndrome. *N. Engl. J. Med*. 2001. Vol. 345. pp. 1184–1192.
15. Korpi E.R., Grunder G., Luddens H. Drug interactions at GABA_A receptors. *Prog Neurobiol*. 2002 Vol. 67. pp. 113–159.
16. Kurlan R. Clinical practice. Tourette's Syndrome. *N. Engl. J. Med*. 2010. Vol. 363 (24). pp. 2332–2338.
17. Leckman J.F., Riddle M.A., Hardin M.T. et al. The Yale Global Tic Severity Scale; initial testing of a clinical – rated scale of tic severity. *J. Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1989. Vol.28. pp. 566–573.

Поступила 28.04.16.