

## Складний фенотип синдрому Туретта у десятирічного хлопця (клінічний випадок)

Т. В. Сорокман<sup>id</sup>\*<sup>A,D,E,F</sup>, Н. Я. Черней<sup>id</sup><sup>B,C</sup>, І. С. Сокольник<sup>id</sup><sup>C,E</sup>, В. Г. Остапчук<sup>id</sup><sup>B</sup>

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Мета роботи** – привернути увагу до симптомів, пов'язаних із синдромом Туретта (СТ), і дослідити їх взаємозв'язок із супутніми захворюваннями.

**Матеріали і методи.** Здійснили огляд наукової літератури щодо синдрому Туретта, пошук виконали за ключовими словами: «тики», «синдром Туретта», «туреттовий obsесивно-компульсивний розлад», «obsесивно-компульсивний розлад», «синдром дефіциту уваги з гіперактивністю». Пошук здійснили, використавши PubMed, MEDLINE, EMBASE. Беручи до уваги дослідження, здійснені за останні 10 років, проаналізували реферати 275 статей. Публікації до аналізу обирали за критерієм близькості до теми дослідження. Детально проаналізували результати досліджень, що наведені в 49 статтях.

Опис клінічного випадку туреттового obsесивно-компульсивного розладу ґрунтується на даних із первинної медичної документації пацієнта. Батьки хворого надали письмову інформовану згоду на участь.

**Результати.** Поширеність СТ досить варіабельна, залежить від епідеміологічних методів дослідження та становить у світі від 0,3 % до 1,0 %. Враховуючи методологічні обмеження більшості досліджень, справжній рівень поширеності може бути у 10 разів вищим. СТ – прогресивне захворювання, що характеризується закономірною етапністю. Розрізняють синдром Туретта-плюс, який включає, крім базисної симптоматики, obsесивно-компульсивний розлад (ОКР), синдром дефіциту уваги з гіперактивністю й автоагресивні дії. Нині тривають дослідження щодо етіології СТ. Так, вивчають вплив факторів довкілля, як-от інфекція або запалення, перинатальні ускладнення та хронічний психосоціальний стрес у дитинстві. У 70–80 % випадків СТ є спадковим, що робить його одним із найбільш спадкових нейропсихічних розладів, що виникають у дитинстві. Застосовано різні підходи до оцінювання генетичної архітектури СТ, включаючи дослідження генів-кандидатів, аналіз сегрегації та зв'язків, цитогенетику, варіанти кількості копій (CNV), дослідження рідкісних варіацій, вивчення загальногеномних асоціацій (GWAS) і секвенування цілого екзома (WES). Досі немає спеціального лабораторного або генетичного тесту для діагностики СТ. Фармакологічні методи лікування доступні, але часто неефективні; поведінкові та хірургічні методи лікування – на етапі розроблення.

Описано клінічний випадок СТ у хлопчика віком 10 років. Дебют захворювання – у 7-річному віці на фоні частих інфекцій з проявів цефалокаудальних моторних тиків і кількох голосових тиків (копролалія, ехололія) з приєднанням obsесивно-компульсивної поведінки (мізофобія, компульсивне збирання шкіри, самоудари, компульсії повторення). Наведений клінічний випадок викликає науковий інтерес в аспекті дещо запізнілої діагностики туреттового obsесивно-компульсивного розладу, а також свідчить про необхідність продовження пошуку ефективних методів діагностики та лікування.

**Висновки.** Випадок коморбідного ОКР і тикового розладу – унікальний ендотип, що поєднує екстерналізовані розгальмовані рухи СТ паралельно з інтерналізованим дистресом, що нагадує ОКР. Ці особливості необхідно враховувати клініцистам під час визначення методів лікування.

**Ключові слова:**  
синдром Туретта, obsесивно-компульсивний розлад, клінічний випадок.

Запорізький медичний журнал.  
2024. Т. 26, № 2(143).  
С. 159-166

\*E-mail:  
t.sorokman@gmail.com

### Complex phenotype of Tourette syndrome in a ten-year-old boy (a clinical case)

T. V. Sorokman, N. Ya. Chernei, I. S. Sokolnyk, V. H. Ostapchuk

**Aim.** The aim of the work is to draw attention to the symptoms associated with Tourette syndrome and to examine the association with comorbid diseases.

**Materials and methods.** A review of the scientific literature on Tourette syndrome (TS) was conducted using the following keywords: "tics", "Tourette syndrome", "Tourette obsessive-compulsive disorder, TOCD", "obsessive-compulsive disorder, OCD", "attention deficit hyperactivity disorder, ADHD" using PubMed, MEDLINE, EMBASE as search engines. Taking into account studies conducted in the last 10 years, the abstracts of 275 articles were analyzed. Articles were selected for the study based on the criterion of their close relevance to the topic. The study results covered in 49 articles were examined in more detail. A description of a TOCD clinical case was prepared from primary medical documentation with parental informed consent.

**Results.** The prevalence of TS is quite variable, depends on epidemiological research methods and ranges from 0.3 % to 1.0 % worldwide. Given the methodological limitations of most studies, the actual prevalence may be 10 times higher. TS is a progressive disease and is characterized by regular stages. Tourette syndrome-plus is distinguished, including autoaggressive actions besides the basic symptoms of OCD and ADHD. The etiology of TS is still being studied. In particular, the impact of environmental factors is considered: infection or inflammation, perinatal complications and chronic psychosocial stress in childhood. In 70–80 % of cases, TS is a hereditary disorder, making it one of the most heritable childhood-onset neuropsychiatric diseases. Various approaches have been applied to assess the genetic architecture of TS, including candidate gene studies, segregation analysis, linkage analysis, cytogenetics, copy number variants (CNV), rare variation studies, genome-wide association studies (GWAS), and whole exome sequencing (WES). Currently, there is no specific laboratory or genetic test for TS diagnosis. Pharmacological

**Keywords:**  
Tourette syndrome, obsessive-compulsive disorder, clinical case.

Zaporozhye medical journal.  
2024;26(2):159-166

treatments are available but often ineffective; behavioral and surgical treatments are under development. The clinical case of TS in a 10-year-old boy is described with an onset at the age of 7 years following frequent infections, manifested as cephalocaudal motor tics and several vocal tics (coprolalia, echolalia) with a progression to obsessive-compulsive behavior (mysophobia, compulsive skin picking, self-hitting, self-biting, repetitive compulsions). The presented clinical case is of great interest from the viewpoint of somewhat belated diagnosis of TOCD syndrome, as well as indicates the need to continue the search for effective methods of diagnosis and treatment.

**Conclusions.** The case of comorbid OCD and tic disorder is a unique endophenotype combining externalized disinhibited TS movements in parallel with internalized distress reminiscent of OCD. Clinicians should consider these features when choosing treatment methods.

Синдром Туретта – хронічний нервово-психічний розлад, що виникає в дитинстві, характеризується множинними руховими, голосовими тиками та є обтяжливим і для пацієнтів, і для постачальників медичних послуг [1].

### Мета роботи

Привернути увагу до симптомів, пов'язаних із синдромом Туретта, і дослідити їх взаємозв'язок із супутніми захворюваннями.

### Матеріали і методи дослідження

Здійснили огляд наукової літератури щодо синдрому Туретта (СТ), пошук виконали за ключовими словами: «тики», «синдром Туретта», «туреттовий обсесивно-компульсивний розлад», «обсесивно-компульсивний розлад», «синдром дефіциту уваги з гіперактивністю». Пошук здійснили, використавши PubMed, MEDLINE, EMBASE. Беручи до уваги дослідження, здійснені за останні 10 років, проаналізували реферати 275 статей. Публікації до аналізу обирали за критерієм близькості до теми дослідження. Детально проаналізували результати досліджень, що наведені в 49 статтях.

Опис клінічного випадку туреттового обсесивно-компульсивного розладу ґрунтується на даних із первинної медичної документації пацієнта. Батьки хворого надали письмову інформовану згоду на участь.

### Результати

Поширеність СТ досить варіабельна, залежить від епідеміологічних методів дослідження. За даними наукової літератури, поширеність у світі становить від 0,3 % до 1,0 % [2]. Епідеміологічні дослідження, здійснені в США, показали, що у 20 % дітей виявляють тики у дитинстві. За найкращими оцінками, поширеність СТ становить 4–8 випадків на 1000 дітей [3,4]. Поширеність СТ серед дітей і підлітків у Китаї становила 0,4 % [5], у Південній Кореї середня річна поширеність СТ становила 2,3–2,8 випадку на 1000 населення [6]. Систематичний огляд 21 популяційного дослідження дітей віком від 4 до 18 років показав поширеність СТ на рівні 0,52 % (95 % довірчий інтервал [ДІ] 0,32–0,85). Втім, в окремих престижних дослідженнях показано, що поширеність може бути у 10 разів вищою [7,8]. Крім того, від 1 % до 3 % дітей і підлітків можуть мати більш легку або неідентифіковану форму патології [9]. На практиці сопіння носом, тики при кашлі інколи помилково діагностують як алергію, синусит або інші проблеми, пов'язані з дихальними шляхами. Тики моргання очима помилково ідентифікують як офтальмологічну проблему.

Останніми роками відбулися зміни у визначеннях тикових розладів. Критерієм діагностики СТ у DSM-IV-TR [10] визначено тривалість тиків не менше ніж один рік, за винятком будь-якого періоду без тиків тривалістю три і більше місяців. Однак цей критерій (про три місяці) вилучено в діагностичному і статистичному посібнику з психічних розладів п'ятого видання (DSM-V-TR) [11]. В МКХ-10 для верифікації СТ наведено такі критерії, як «множинні моторні тики» й один чи більше голосових. Втім, вказівку на наявність більше ніж одного моторного тиків вилучено в МКХ-11.

В однофакторному метареґресійному аналізі («Рухові розлади: офіційний журнал Товариства рухових розладів») розмір вибірки дослідження ( $p = 0,002$ ) і дата дослідження ( $p = 0,03$ ) були значущими предикторами поширеності СТ [12]. В остаточній багатфакторній моделі, включаючи розмір вибірки, дату дослідження, вік і діагностичні критерії, лише розмір вибірки ( $p < 0,001$ ) та діагностичні критерії (загальний  $p = 0,003$ ), зокрема за DSM-IV-TR ( $p = 0,005$ ), були незалежно пов'язані з варіаціями поширеності СТ у популяції. Враховуючи методологічні обмеження більшості досліджень, поширеність СТ, імовірно, насправді більша. У метааналізі поширеність транзиторного тикового розладу (тепер визначають як тимчасовий тиковий розлад, тики протягом періоду менше ніж 1 рік), хронічних вокальних тиків (фонічні тики тривалістю понад 1 рік, але без моторних тиків), хронічних моторних тиків (моторні тики тривалістю більше ніж рік, але без звукових тиків) і тикового розладу, що не уточнений іншим чином (тики, що не відповідають критеріям інших тикових розладів), оцінювали на рівні 3,0 %, 0,7 %, 1,7 % і 0,8 % відповідно [13].

СТ – прогресивне захворювання, що характеризується закономірною етапністю. Вік початку СТ – від 2 до 20 років, найчастіше патологія клінічно стартує у 7 років із симптомів синдрому дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ), до 7 років з'являються прості моторні лицеві тики. У період від 8 до 10 років тики поширюються в каудальному напрямі з появою вокалізації. У віці 9–12 років гіперкінетичні розлади ускладнюються, з'являється сенсорний компонент, але діти ще здатні стримувати тики. Симптоми тиків, як правило, змінюються за тяжкістю та частотою, з поєднаннями старих і нових тиків, можуть посилюватися через психологічне або фізичне напруження (наприклад, через тривогу або втому) та зміни в навколишньому середовищі. Далі виникають обсесії та компульсії. Юнацький вік асоціюється з можливістю спонтанної ремісії. У третини пацієнтів тикозна симптоматика стає менш виразною, прояви СДУГ регресують або трансформуються. Інші поведінкові порушення зберігаються та можуть прогресувати. Для визначення тяжкості тиків розроблено

Таблиця 1. Тикозні розлади за МКХ-10 і DSM-V

МКХ-10 (F 95-98)		DSM-V (307)	
Шифр	Розлад	Шифр	Розлад
F95.0	Транзиторний тикозний розлад	307.21	Транзиторний тикозний розлад
F95.1	Хронічний руховий чи голосовий тикозний розлад	307.22	Хронічний руховий чи голосовий тикозний розлад
F95.2	Комбінований вокальний і множинний руховий тикозний розлад (СТ)	307.23	Комбінований вокальний і множинний руховий тикозний розлад (СТ)
F95.8	Інші тикозні розлади	307.20	Not Otherwise Specified (NOS)
F95.9	Невизначені	–	–

Ельську шкалу оцінювання тикозних проявів (YGTSS), переглянуто Ельський список симптомів СТ (TSSL-R) та Шкалу оцінювання тяжкості СТ (TSSS) [14, 15, 16]. Зазначимо, що у багатьох дітей можуть формуватися специфічні відчуття – провісники, що передують тикозним нападам і свідчать про їх виникнення найближчим часом.

Моторні тики варіюють від простих рухів до складних, у тому числі з імітацією рухів інших людей (ехо-праксія), непристойними жестами (копропраксія) та самошкодливими поведінками. Звукові тики також можуть бути простими та складними; в окремих випадках визначають вигукання нецензурних або агресивних слів (копролалія), повторення раніше сказаних слів (палілалія і ехололія).

Тики можна далі класифікувати як клонічні (різкі, короткі посмикувальні рухи), тонічні (ізометричні скорочення) або дистонічні (стійкі аномальні рухи). Окремі автори розрізняють блокувальні тики, зокрема тимчасові переривання поточної рухової діяльності або мовлення без втрати свідомості. Класифікація тикозних розладів відповідно до діагностичних категорій МКХ-10 та DSM-V наведена у таблиці 1 [17, 18, 19].

СТ, крім основного симптому – тиків, може поєднуватися з іншими коморбідними розладами психіки та поведінки. Тому розрізняють гіперкінетичний, тривожний (генералізований, сепараційний зумовлений розладом адаптації), обсесивно-компульсивний, депресивний розлади.

Крім традиційної форми СТ, розрізняють його гетерогенні варіанти, які у 1998 році класифікували британські вчені Майкл Робертсон і Саймон Барон-Коен [20]. Додатково описано повну (розгорнуту) форму синдрому з наявністю тиків, копро-, ехололії та паліфеноменів, а також синдром Туретта-плюс, який включає, крім базисної симптоматики, ОКР, СДУГ й автоагресивні дії.

Дослідження щодо етіології СТ тривають. Так, вивчають вплив факторів довкілля: інфекції або запалення [21], перинатальних ускладнень [22] та хронічного психосоціального стресу в дитинстві [23]. Чималий науковий інтерес викликає вивчення ролі запалення в патофізіології тиків. Автори огляду щодо імунологічних механізмів у патофізіології тикових розладів стверджують, що вроджені й адаптивні системні імунні шляхи та нейрозапальні механізми відіграють важливу роль у патогенезі принаймні деяких пацієнтів із СТ [24]. Постулювали також, що гіперреактивні системні імунні шляхи та нейрозапалення можуть допомогти пояснити природні коливання симптомів тикового розладу з часом. Як приклад наслідків інфекцій показано, що симптоми і тики, й ОКР іноді посилюються у зв'язку з інфекцією

SARS-CoV-2. Вважають, що це збільшення пов'язане не тільки з власне інфекційним агентом, але й з підвищеним екологічним стресом у зв'язку з карантинном і впливом соціальних протоколів, що можуть захочувати примусові дії (прибирання, перевірка та миття рук) [25, 26]. Вивчали зв'язок СТ зі стрептококовою інфекцією [27]. Результати Європейського багатоцентрового дослідження тиків у дітей (EMTICS) у 16 європейських центрах не підтвердили зв'язок СТ і стрептококової інфекції [28].

У 70–80 % випадків СТ є спадковим, що робить його одним із найбільш спадкових нейропсихічних розладів, що виникають у дитинстві. Застосовано різні підходи до оцінювання генетичної архітектури СТ, включаючи дослідження генів-кандидатів, аналіз сегрегації та зв'язків, цитогенетику, варіанти кількості копій (CNV), дослідження рідкісних варіацій, загальногеномних асоціацій (GWAS) і секвенування цілого екзома (WES) (рис. 1) [29].

Міжнародний консорціум генетики з асоціації синдрому Туретта (TSAICG) та інші досліджували різні гени сприйнятливості дофамінергічних, серотонінергічних і глутаматергічних шляхів, як-от рецептори та транспортери DRD2, DAT1 (SLC6A3), HTR2A та EAAT1; пізніше здійснювали GWAS- і CNV-дослідження [30]. Кілька генів-кандидатів СТ було ідентифіковано, але не підтверджено. Імовірно, це пов'язано з малим розміром вибірки кожного дослідження та генетичною, фенотиповою гетерогенністю [31]. У результаті загальногеномного дослідження консорціуму Brainstorm ідентифікували три важливі набори генів, що включають передачу сигналів ліганд-керованих іонних каналів, лімфоцитарну та клітинну адгезію, трансинаптичні процеси передачі сигналів [32].

Клінічні критерії СТ за DSM-V включають:

- множинні моторні тики й один або більше голосових тиків протягом певного періоду хвороби, хоча не обов'язково одночасно;
- тики можуть наростати і слабшати за частотою, але зберігаються більше ніж рік з часу першого епізоду;
- початок у віці до 18 років;
- порушення не пов'язане з фізіологічним впливом речовини чи іншим захворюванням.

Досі немає спеціального лабораторного або генетичного тесту для діагностики СТ. Дані МРТ або КТ головного мозку зазвичай нормальні. Результати функціональної магнітно-резонансної томографії (фМРТ) пацієнтів із СТ показали, що додаткова рухова зона передає підготовчі сигнали, пов'язані з тиками, до первинної моторної зони та інших кортикальних ділянок, які пов'язані з моніторингом дій; після цього активація кортико-базальних ганглій призводить до виникнення тиків [33]. Незважаючи на методологічну неоднорідність,

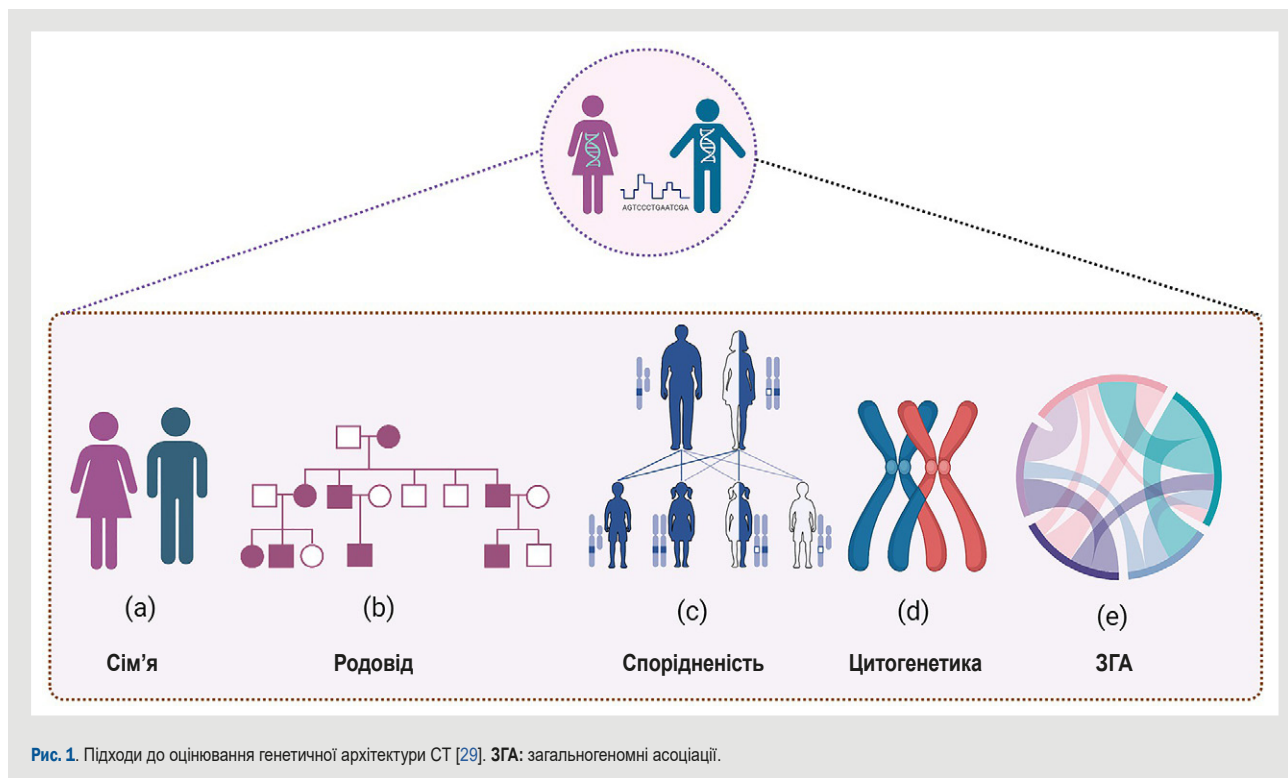


Рис. 1. Підходи до оцінювання генетичної архітектури СТ [29]. ЗГА: загальногеномні асоціації.

структурні дослідження МРТ виявили анатомічні маркери різних субфенотипів спектра СТ. Зауважимо, що ці результати одержали шляхом наукового ретельного вимірювання, і методики залишаються недоступними у клінічній практиці.

Дослідження типу «випадок – контроль» з використанням електроенцефалограми (ЕЕГ) у стані спокою у пацієнтів із СТ виявило ознаки зниження лобово-скронево-потилично-тім'яної зв'язності та дисфункціональну мережу внутрішнього дальнього зв'язку між лобовою та скронево-потилично-тім'яною частками. Ці параметри визначили як потенційні біомаркери для СТ [34].

Диференціювати СТ необхідно з іншими тикоподібними гіперкінезами та близькими до них станами, як-от гіпереклексії, звичні маніпуляції, стереотипії, манірні рухи та фокальні дистонії. Необхідно пам'ятати, що тики можуть мати структурний характер як результат черепно-мозкової травми, отруєння окисом вуглецю, рідше – перенесеного енцефаліту та малої хореї.

У 2011 році Європейське товариство з вивчення СТ (ESSTS) опублікувало перші європейські рекомендації щодо СТ, що ґрунтуються на чинних рекомендаціях, даних метааналізів, оглядів, клінічних випробувань і тематичних досліджень [35]. Фармакологічні методи лікування доступні, але часто не ефективні. Поведінкові та хірургічні методи лікування є перспективними, знаходяться на етапі розроблення. У педіатричній практиці розпочинати фармакотерапію потрібно лише при реальній дезадаптації пацієнта, оскільки більшість таких випадків мають транзиторний характер. Перевагу варто віддавати монотерапії мінімальними дозами таких нейролептиків, як галоперидол, флуфеназин, пімозид, рисперидон, сульпірид, тіаприд й арипіпразол, який особливо ефективний у разі поєднання СДУГ, психотичних розладів і тиків.

### Клінічний випадок

Хлопчик віком 10 років. З анамнезу відомо: дитина від першої вагітності; матері на час народження дитини було 25 років, батькові – 26 років, хронічних захворювань не мають. Вагітність, зі слів матері, перебігала без особливостей. Матір під час вагітності курила. Маса тіла дитини при народженні становила 2750 г, довжина – 48 см; оцінка за шкалою Апгар – 6/8 балів. На грудному вигодовуванні дитина перебувала до 1 року. Хлопець перебував на обліку в педіатра як дитина, що часто та тривало хворіє. У віці 5 років – аденоектомія; часто хворів на тонзилофарингіти. У 6 років хлопець почав відвідувати школу.

У 7-річному віці пацієнт відчував лоскит, сверблячку або поколювання ділянках різних м'язових груп, спочатку з'явилися знизування плечима, потім додалися гримаси та посмикування шеею. Батьки не звертали увагу на зміни поведінки дитини та пояснювали це тим, що у класі, в якому навчався хлопчик, учні копіюють один одного. Згодом з'явилися більш складні моторні тики: цмокання губами, потирання обличчя, постукування по тілу, плескання по голові та тупотіння. Батьки звернулися по медичну допомогу. Встановлено діагноз: невроз нав'язливих станів. Однак призначене лікування не покращило стан дитини, навпаки, додалося покашлювання, бурчання, згодом – вимовляння непристойностей. Однокласники почали сторонитися хлопчика, потім на-сміхатися, а батьки дітей-однокласників звернулися до вчительки з вимогою вилучення дитини з класу. Родина це сприйняла як знущання та дискримінацію щодо їхньої дитини, хлопець переведений в іншу школу.

Стан пацієнта погіршувався, з'явився скрегіт зубами, що батьки визначили як прояв гельмінтозу. Матір самостійно лікувала хлопчика протигельмінтними засобами

(4 курси), але стан тільки погіршувався. Додалися компульсивне збирання шкіри, самоудари, самокусання, компульсії повторення (читав окремі абзаци тексту повторно по кілька разів), страх забруднитися (постійне миття рук).

Повторно до педіатра звернулися, коли хлопцю було 10 років. Здійснили обстеження: загальний аналіз крові, сечі – без патологічних змін; біохімічне дослідження крові, зафіксовано підвищення трансаміназ у 1,5 раза, титру АСЛО – 2,2 раза, СРБ – в 1,7 раза; гормональне дослідження (ФСГ, ЛГ, ТТГ, тестостерон) – без відхилень від норми; ЕЕГ, ЕКГ – без відхилень від норми. Консультований в дерматолога, невролога, отоларинголога, офтальмолога.

Направлений у Національну спеціалізовану дитячу лікарню МОЗ України «Охматдит». Здійснили додаткове консультування та обстеження (ЕЕГ, МРТ). Встановлено діагноз: дитячий аутоімунний нервово-психічний розлад, пов'язаний зі стрептококовою інфекцією (PANDAS) (?) Синдром Туретта (?). Надалі за результатами консультацій спеціалістів (психіатр, психолог, імунолог, генетичне дослідження – інверсія гена *SLITRK1* на 13q31.1) та обстеження, включаючи Індекс діагностичної впевненості (Diagnostic Confidence Index), встановлено діагноз: obsесивно-компульсивний розлад; синдром Туретта.

Рекомендовано поетапну фармакологічну та поведінкову терапію під спостереженням невропатолога, психіатра та психолога. Результатів лікування та будь-якої інформації щодо стану пацієнта немає, оскільки сім'я знаходиться за межами України.

Підтвердженням встановленого діагнозу є анамнестичні дані (куріння матері під час вагітності, стать (чоловіча), вік початку (7 років), часті гострі респіраторні вірусні та інші інфекції), наявність моторних тиків, що топографічно є цефалокаудальними, а також кількох голосових тиків (копролалія, ехололія), obsесивно-компульсивна поведінка (мізофобія, компульсивне збирання шкіри, самоудари, самокусання, компульсії повторення).

Дослідження показало, що стигматизація, соціальна дезадаптація, соціальна ізоляція, знущення та дискримінація часто викликані неправильним сприйняттям розладу педагогами й однолітками.

## Обговорення

Тикові розлади, включаючи СТ, є нервово-психічними розладами, що часто є причиною звернення до педіатрів, дитячих неврологів і дитячих психіатрів [36]. Можливим поясненням варіабельності даних щодо поширеності СТ є те, що значна кількість пацієнтів із тиками не звертаються по медичну допомогу або не усвідомлюють, що у них є тики, оскільки вони є ледь помітними і не заважають у повсякденній діяльності. Це об'рутовує доцільність здійснення великого популяційного обсерваційного дослідження, щоб оцінити справжню поширеність СТ.

Під час пандемії COVID-19 у клініку зверталися багато підлітків, у яких раптово виникали сильні тики та тикоподібні рухи. Деякі випадки можна пояснити посиленням стресу, що загострює наявні тикові розлади в контексті поширених соціальних стресових факторів,

але інші випадки більше відповідали функціональному тикоподібному розладу. Подібні результати отримали й інші дослідники [37,38].

Вважають, що порівняно з СТ функціональні тики характеризуються відсутністю попереджувальних потягів і придушення, переважно трапляються у жінок, характеризуються наявністю інших функціональних симптомів, резистентністю до ліків проти тиків і відсутністю позитивної сімейної історії тикових розладів. Крім того, незрозуміло, які спеціалісти повинні займатися СТ, і це є причиною наступної фрагментації.

Основні симптоми СТ (тики) можна визначити як неврологічний гіперкінетичний руховий розлад. Втім характер розвитку нервової системи та високий рівень різних супутніх захворювань, як-от СДУГ або ОКР, свідчать про його належність до сфери дитячої та підліткової психіатрії. Це спричиняє активну міждисциплінарну дискусію та може бути ще однією причиною відсутності потужних і великих (між)національних дослідницьких проєктів у цій галузі. Зауважимо, що відрізнити СТ від інших рухових розладів не складно, важливо виявити супутні захворювання та їхній внесок у СТ [39].

Клінічні ознаки тиків і функціональні тикоподібні рухи збігаються та можуть співіснувати. Це може ускладнити диференціацію тиків від функціональних тикоподібних рухів. Серед педіатричних пацієнтів з ОКР понад 50 % мають тики, а в 30–60 % пацієнтів із СТ виявляють симптоми ОКР [40]. ОКР і тикові розлади, як-от СТ, – добре відомі захворювання у педіатричній популяції, що можуть виникати окремо, але часто є супутніми захворюваннями в одного пацієнта. Протягом останніх 10–15 років зростає обізнаність про «перекриття» нейросхем тиків і ОКР, а також визначають проміжний фенотип, відомий як туреттовий ОКР (ТОКР). При ТОКР симптоми залежать від особливостей і ОКР, і СТ, відрізняються від будь-якого розладу окремо. ТОКР існує в континуумі з СТ та ОКР, перетинає межі кожного з них і має специфічні характеристики обох розладів. Розуміння того, чому в одних людей виникає ізольований СТ, в інших – ОКР, пов'язаний із тиками, а в третій розвивається ТОКР, все ще дуже обмежене.

ТОКР є і зовнішнім, і інтерналізованим розладом. Він поєднує екстерналізовані розгальмовані рухи СТ паралельно з інтерналізованим дистресом, що нагадує ОКР, коли поведінка не завершена «просто так». Цю поведінку названо «імпульсами», а не примусами, щоб допомогти позначити їх особливу феноменологію. Пацієнти з ТОКР мають думки, відчуття та поведінкові потяги на межі компульсії та тиків, що може становити труднощі для клінічного оцінювання, діагностики та лікування. Специфічна поведінка, яку визначають при ТОКР, як правило, складна, схожа на тики, хоча має компульсивний і почасти тривожний характер (табл. 2).

На відміну від DSM-4, який класифікував ОКР у спектрі тривожних розладів, DSM-5 визначає чітку діагностичну класифікацію obsесивно-компульсивних і споріднених розладів, що охоплює ОКР, а також тілесні дисморфічні розлади, трихотиломанію, розлади накопичення та ексцоріаційні розлади. Незважаючи на цю нову класифікацію, в DSM-5 ТОКР не визначено як незалежну діагностичну одиницю. Автори [41] рекомендують включити ТОКР до наступної версії DSM як специфічний

Таблиця 2. Диференційна характеристика синдрому Туретта та обсесивно-компульсивного розладу

Показник	Обсесивно-компульсивний розлад	Синдром Туретта	Туретовий обсесивно-компульсивний розлад
Вік	11–15 років	6–9 років	7–13 років
Спадковість	37–47 %	58–77 %	Невідомо
Поширеність	1,0–3,0 %	0,4–1,0 %	Невідомо
Динаміка симптомів	Збільшення та зниження частоти симптомів, що зазвичай зберігаються, якщо їх не лікувати	60–75 % зникають у дорослому віці	Невідомо
Характеристика симптомів	Інтерналізація	Екстерналізація	Поєднання
Поведінка	Повторювані багатоступеневі компульсії	Повторювані моторні рухи, що зазвичай включають одну групу м'язів або частин тіла	Комплекс повторювальних рухів певної кількості, включаючи постукування, доторкування
Наслідки	Тривожні думки швидко зникають	Попереджувальний потяг швидко зникає	Попереджувальний потяг швидко зникає, якщо тики виконано «як слід»
Призупинення	Так, із зусиллям	Так, із зусиллям	Складніше зупинити, коли ОКР або СТ окремо

окремий діагноз, який потребує багатогранного терапевтичного підходу. Пропонують кваліфікаційну специфікацію «пов'язаного з тиком» ОКР, хоча ця характеристика просто вказує на будь-яку поточну або минулу історію тикового розладу, але не описує унікальну природу симптомів ТОКР. Це розрізнення є важливим, оскільки симптоми ТОКР не тотожні просто наявності коморбідного тикового розладу. Усе більше доказів свідчать, що ТОКР є проміжним нейропсихіатричним розладом, що відрізняється від СТ або ОКР окремо.

У цій статті описали клінічний випадок ТОКР у хлопця віком 10 років. У наведеному клінічному випадку були залучені невеликі кумулятивні внески кількох генетичних локусів, а також екологічні фактори, зокрема стрептококова інфекція та перинатальна травма.

ТОКР характеризується більш раннім віком початку, переважанням чоловіків і специфічними кластерами симптомів. Доцільне повне психіатричне обстеження з використанням скринінгового інструментарію: Опитувальника дитячої поведінки (CBCL), Опитувальника сильних сторін і труднощів дитини (SDQ) [42], напівструктурованого інтерв'ю для стандартизованого рейтингового оцінювання психічних розладів та визначення їх відповідності діагностичним критеріям МКХ-10 та DSM-5 – Оцінювання розвитку та благополуччя (DAWBA) [43]. У разі необхідності треба виконувати детальне фізичне і неврологічне обстеження, зокрема ЕЕГ. Основною метою обстеження є виключення інших можливих захворювань, що можуть мати подібні симптоми, наприклад фокальної епілепсії. Якщо є припущення про органічне ураження головного мозку, застосовують МРТ. Електрокардіографія, оцінювання функціонування щитоподібної залози або інші процедури (наприклад, метаболічні тести) не рекомендовані, якщо немає ознак відповідних порушень.

Зважаючи на те, що лікування СТ та ОКР відрізняється, комбінована терапія зазвичай потрібна для повної ремісії симптомів ОКР. У 2019 році Американська академія неврології (AAN) оновила настанову з лікування тиків у осіб із СТ та хронічними тиками [44]. Дослідження з удосконалення лікування цієї патології продовжуються [45,46,47,48].

Зуважимо, що у фаховій літературі зростає кількість досліджень, де показано: діти та підлітки із СТ відчують соціальні труднощі та зазнають соціальної стигматизації [49]. Показано, що діти та підлітки із СТ повідомляють про погіршення стосунків з однолітками, мають значно вищий ризик стигматизації та віктимізації

порівняно з однолітками, включаючи обзивання, знущання, глузування, дискримінацію та маргіналізацію [50]. Ці факти зафіксували й в описаному клінічному випадку, вони зумовили необхідність певного втручання психологів і педагогів.

## Висновки

1. Поширеність синдрому Туретта доволі варіабельна та залежить від епідеміологічних методів дослідження.
2. Генетична схильність, аутоімунітет і фактори довілля можуть взаємодіяти, створюючи нейробіологічну вразливість до синдрому Туретта.
3. Поєднання синдрому Туретта та обсесивно-компульсивного розладу – унікальний фенотип, що включає екстерналізовані розгальмовані рухи синдрому Туретта паралельно з інтерналізованим дистресом, який схожий на обсесивно-компульсивний розлад.
4. Описаний клінічний випадок треба визначити як коморбідний (синдром Туретта та обсесивно-компульсивний розлад) і враховувати це під час визначення методів лікування.

**Перспективи подальших досліджень** полягають в аналізі ймовірних модифікованих факторів розвитку синдрому Туретта та обсесивно-компульсивного розладу, підвищенні ефективності диференційної діагностики та удосконаленні лікування.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 12.12.2023

Після доопрацювання / Revised: 12.01.2024

Схвалено до друку / Accepted: 16.01.2024

## Відомості про авторів:

Сорокман Т. В., д-р мед. наук, професор каф. педіатрії та медичної генетики, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.  
ORCID ID: 0000-0001-7615-3466

Черней Н. Я., асистент каф. педіатрії та медичної генетики, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-5649-1548

Сокольник І. С., студентка 6 курсу, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-7632-885X

Остапчук В. Г., канд. мед. наук, асистент каф. педіатрії та медичної генетики, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.  
ORCID ID: 0000-0003-0964-2133

### Information about the authors:

Sorokman T. V., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of Pediatrics and Medical Genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Chernei N. Ya., MD, PhD, Assistant of the Department of Pediatrics and Medical Genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Sokolnyk I. S., 6<sup>th</sup>-year student, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Ostapchuk V. H., MD, PhD, Assistant of the Department of Pediatrics and Medical Genetics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

### References

1. Set KK, Warner JN. Tourette syndrome in children: An update. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2021;51(7):101032. doi: [10.1016/j.cped.2021.101032](https://doi.org/10.1016/j.cped.2021.101032)
2. Yang C, Zhang J, Zhao Q, Zhang J, Zhou J, Wang L. Trends of Tourette Syndrome in children from 2011 to 2021: A bibliometric analysis. *Front Behav Neurosci*. 2022;16:991805. doi: [10.3389/fnbeh.2022.991805](https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.991805)
3. Marino C, Khan K, Groom MJ, Hall SS, Anderson S, McNally E, et al. Patients' experience of accessing support for tics from primary care in the UK: an online mixed-methods survey. *BMC Health Serv Res*. 2023;23(1):788. doi: [10.1186/s12913-023-09753-5](https://doi.org/10.1186/s12913-023-09753-5)
4. Tinker SC, Bitsko RH, Danielson ML, Newsome K, Kaminski JW. Estimating the number of people with Tourette syndrome and persistent tic disorder in the United States. *Psychiatry Res*. 2022;314:114684. doi: [10.1016/j.psychres.2022.114684](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114684)
5. Li Y, Yan JJ, Cui YH. Clinical characteristics of pediatric patients with treatment-refractory Tourette syndrome: An evidence-based survey in a Chinese population. *World J Psychiatry*. 2022;12(7):958-69. doi: [10.5498/wjpw.v12.i7.958](https://doi.org/10.5498/wjpw.v12.i7.958)
6. Choi S, Lee H, Song DH, Cheon KA. Population-Based Epidemiology of Pediatric Patients with Treated Tic Disorders from Real-World Evidence in Korea. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2019;29(10):764-72. doi: [10.1089/cap.2019.0050](https://doi.org/10.1089/cap.2019.0050)
7. Ganos C, Münchau A, Bhatia KP. The Semiology of Tics, Tourette's, and Their Associations. *Movement disorders clinical practice*. 2014;1(3):145-153. doi: [10.1002/mdc3.12043](https://doi.org/10.1002/mdc3.12043)
8. Abbasi P, Tanhaie S, Kazemian M. Prevalence of depression and anxiety in patients with Tourette syndrome; 1997 to 2022: a systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr*. 2023;49(1):160. doi: [10.1186/s13052-023-01562-0](https://doi.org/10.1186/s13052-023-01562-0)
9. Roesner V, Rothenberger A, Rickards H, Hoekstra PJ. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20(4):153-4. doi: [10.1007/s00787-011-0165-5](https://doi.org/10.1007/s00787-011-0165-5)
10. Trull TJ, Vergés A, Wood PK, Jahng S, Sher KJ. The structure of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edition, text revision) personality disorder symptoms in a large national sample. *Personal Disord*. 2012;3(4):355-69. doi: [10.1037/a0027766](https://doi.org/10.1037/a0027766)
11. Vahia VN. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5: A quick glance. *Indian J Psychiatry*. 2013;55(3):220-3. doi: [10.4103/0019-5545.117131](https://doi.org/10.4103/0019-5545.117131)
12. Scharf JM, Miller LL, Gauvin CA, Alabiso J, Mathews CA, Ben-Shlomo Y. Population prevalence of Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2015;30(2):221-8. doi: [10.1002/mds.26089](https://doi.org/10.1002/mds.26089)
13. Knight T, Steeves T, Day L, Lowerison M, Jette N, Pringsheim T. 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](https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.05.002)
14. Walkup JT, Rosenberg LA, Brown J, Singer HS. The validity of instruments measuring tic severity in Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992;31(3):472-7. doi: [10.1097/00004583-199205000-00013](https://doi.org/10.1097/00004583-199205000-00013)
15. Martino D, Pringsheim TM, Cavanna AE, Colosimo C, Hartmann A, Leckman JF, et al. Systematic review of severity scales and screening instruments for tics: Critique and recommendations. *Mov Disord*. 2017;32(3):467-73. doi: [10.1002/mds.26891](https://doi.org/10.1002/mds.26891)
16. Baumung L, Müller-Vahl K, Dyke K, Jackson G, Jackson S, Golm D, et al. Developing the Premonitory Urges for Tic Disorders Scale-Revised (PUTS-R). *Journal of neuropsychology*. 2021;15(1):129-142. doi: [10.1111/jnp.12216](https://doi.org/10.1111/jnp.12216)
17. Ministry of Health of Ukraine. *Klasyfikator khvorob ta sporidnykh problem okhorony zdorovia [Classification of Diseases and Related Health Problems]*. HK 025:2021. Ukrainian. Available from: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/11/nacjonalnyj-klasyfikator-nk-025.pdf>
18. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. 2013;5(5). doi: [10.1176/appi.books.9780890425596](https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596)
19. Martsenkovskiy IA, Dubovyk KV, Pavlenko TS. Tykozni rozlady: osoblyvosti diahnozyky ta terapevtychni stratehii [Tic disorders: diagnostic features and therapeutic strategies]. *NeyroNEWS*. 2017;2:31-6. Ukrainian.
20. Baron-Cohen S, Mortimore C, Moriarty J, Izaguirre J, Robertson M. The prevalence of Gilles de la Tourette's syndrome in children and adolescents with autism. *J Child Psychol Psychiatry*. 1999;40(2):213-8.
21. Orlovska S, Vestergaard CH, Bech BH, Nordentoft M, Vestergaard M, Benros ME. Association of Streptococcal Throat Infection With Mental Disorders: Testing Key Aspects of the PANDAS Hypothesis in a Nationwide Study. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(7):740-6. doi: [10.1001/jamapsychiatry.2017.0995](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0995)
22. Johnson KA, Worbe Y, Foote KD, Butson CR, Gunduz A, Okun MS. Tourette syndrome: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Lancet Neurol*. 2023;22(2):147-58. doi: [10.1016/S1474-4422\(22\)00303-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00303-9)
23. Rizzo R, Gulisano M, Martino D, Robertson MM. Gilles de la Tourette Syndrome, Depression, Depressive Illness, and Correlates in a Child and Adolescent Population. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2017;27(3):243-9. doi: [10.1089/cap.2016.0120](https://doi.org/10.1089/cap.2016.0120)
24. La Bella S, Scorrano G, Rinaldi M, Di Ludovico A, Mainieri F, Attanasi M, et al. Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcal Infections (PANDAS): Myth or Reality? The State of the Art on a Controversial Disease. *Microorganisms*. 2023;11(10):2549. doi: [10.3390/microorganisms11102549](https://doi.org/10.3390/microorganisms11102549)
25. Fontenelle LF, Albertella L, Brierley ME, Thompson EM, Destrée L, Chamberlain SR, et al. Correlates of obsessive-compulsive and related disorders symptom severity during the COVID-19 pandemic. *J Psychiatr Res*. 2021;143:471-80. doi: [10.1016/j.jpsychires.2021.03.046](https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.03.046)
26. Khosravani V, Aardema F, Samimi Ardestani SM, Sharifi Bastan F. The impact of the coronavirus pandemic on specific symptom dimensions and severity in OCD: A comparison before and during COVID-19 in the context of stress responses. *J Obsessive Compuls Relat Disord*. 2021;29:100626. doi: [10.1016/j.jocrd.2021.100626](https://doi.org/10.1016/j.jocrd.2021.100626)
27. Martino D, Schrag A, Anastasiou Z, Apter A, Benaroya-Milstein N, Buttiglione M, et al. Association of Group A Streptococcus Exposure and Exacerbations of Chronic Tic Disorders: A Multinational Prospective Cohort Study. *Neurology*. 2021;96(12):e1680-93. doi: [10.1212/WNL.00000000000011610](https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011610)
28. Schrag A, Martino D, Apter A, Ball J, Bartolini E, Benaroya-Milstein N, et al. European Multicentre Tics in Children Studies (EMTICS): protocol for two cohort studies to assess risk factors for tic onset and exacerbation in children and adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2019;28(1):91-109. doi: [10.1007/s00787-018-1190-4](https://doi.org/10.1007/s00787-018-1190-4)
29. Khodoruth MA, Ahammad F, Khan YS, Mohammad F. The shared genetic risk factors between Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Front Neurol*. 2023;14:1283572. doi: [10.3389/fneur.2023.1283572](https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1283572)
30. Cappi C, Oliphant ME, Péter Z, Zai G, Conceição do Rosário M, Sullivan CAW, et al. De Novo Damaging DNA Coding Mutations Are Associated With Obsessive-Compulsive Disorder and Overlap With Tourette's Disorder and Autism. *Biol Psychiatry*. 2020;87(12):1035-44. doi: [10.1016/j.biopsych.2019.09.029](https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.09.029)
31. Smith DJ, Escott-Price V, Davies G, Bailey ME, Colodro-Conde L, Ward J, et al. Genome-wide analysis of over 106 000 individuals identifies 9 neuroticism-associated loci. *Mol Psychiatry*. 2016;21(6):749-57. doi: [10.1038/mp.2016.49](https://doi.org/10.1038/mp.2016.49)
32. Brainstorm Consortium, Anttila V, Bulik-Sullivan B, Finucane HK, Walters RK, Bras J, et al. Analysis of shared heritability in common brain diseases. *Science*. 2018;360(6395):eaap8757. doi: [10.1126/science.aap8757](https://doi.org/10.1126/science.aap8757)
33. Martino D, Ganos C, Worbe Y. Neuroimaging Applications in Tourette's Syndrome. *Int Rev Neurobiol*. 2018;143:65-108. doi: [10.1016/bs.in.2018.09.008](https://doi.org/10.1016/bs.in.2018.09.008)
34. Ueda K, Black KJ. Recent progress on Tourette syndrome. *Fac Rev*. 2021;10:70. doi: [10.12703/r/10-70](https://doi.org/10.12703/r/10-70)
35. Cath DC, Hedderly T, Ludolph AG, Stern JS, Murphy T, Hartmann A, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part I: assessment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20(4):155-71. doi: [10.1007/s00787-011-0164-6](https://doi.org/10.1007/s00787-011-0164-6)
36. Wu J, Zhou T, Guo Y, Tian Y, Lou Y, Feng J, et al. Video-based evaluation system for tic action in Tourette syndrome: modeling, detection, and evaluation. *Health Inf Sci Syst*. 2023;11(1):39. doi: [10.1007/s13755-023-00240-z](https://doi.org/10.1007/s13755-023-00240-z)
37. Pringsheim T, Martino D. Rapid onset of functional tic-like behaviours in young adults during the COVID-19 pandemic. *Eur J Neurol*. 2021;28(11):3805-8. doi: [10.1111/ene.15034](https://doi.org/10.1111/ene.15034)

38. Schneider SA, Hennig A, Martino D. Relationship between COVID-19 and movement disorders: A narrative review. *Eur J Neurol*. 2022;29(4):1243-53. doi: [10.1111/ene.15217](https://doi.org/10.1111/ene.15217)
39. Yu D, Mathews CA, Scharf JM, Neale BM, Davis LK, Gamazon ER, et al. Cross-disorder genome-wide analyses suggest a complex genetic relationship between Tourette's syndrome and OCD. *Am J Psychiatry*. 2015;172(1):82-93. doi: [10.1176/appi.ajp.2014.13101306](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13101306)
40. Fichna J P, Borczyk M, Plechota M, Korostynski M, Zekanowski C, Janik P. Genomic variants and inferred biological processes in multiplex families with Tourette syndrome. *Journal of psychiatry & neuroscience*. 2023;48(3):E179–E189. [10.1503/jpn.220206](https://doi.org/10.1503/jpn.220206)
41. Katz TC, Bui TH, Worhach J, Bogut G, Tomczak KK. Tourettic OCD: Current understanding and treatment challenges of a unique endophenotype. *Front Psychiatry*. 2022;13:929526. doi: [10.3389/fpsy.2022.929526](https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.929526)
42. Goodman R. The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry*. 1997;38(5):581-6. doi: [10.1111/j.1469-7610.1997.tb01545.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.1997.tb01545.x)
43. Marras A, Fineberg N, Pallanti S. Obsessive compulsive and related disorders: comparing DSM-5 and ICD-11. *CNS spectrums*. 2016;21(4):324–333. [10.1017/S1092852916000110](https://doi.org/10.1017/S1092852916000110)
44. Pringsheim T, Okun MS, Müller-Vahl K, Martino D, Jankovic J, Cavanna AE, et al. 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](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007466)
45. Andrén P, Jakubovski E, Murphy TL, Woitecki K, Tarnok Z, Zimmerman-Brenner S, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders-version 2.0. Part II: psychological interventions. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2022;31(3):403-23. doi: [10.1007/s00787-021-01845-z](https://doi.org/10.1007/s00787-021-01845-z)
46. George T, Emig M, Chand P, Hendry H. Successful Treatment of Tourette Syndrome With a Combination of Guanfacine and Aripiprazole: A Case Series. *Cureus*. 2023;15(5):e39573. doi: [10.7759/cureus.39573](https://doi.org/10.7759/cureus.39573)
47. Maxwell A, Zouki JJ, Eapen V. Integrated cognitive behavioral intervention for functional tics (I-CBIT): case reports and treatment formulation. *Front Pediatr*. 2023;11:1265123. doi: [10.3389/fped.2023.1265123](https://doi.org/10.3389/fped.2023.1265123)
48. Gong H, Du X, Su A, Du Y. Pharmacological treatment of Tourette's syndrome: from the past to the future. *Neurol Sci*. 2024;45(3):941-62. doi: [10.1007/s10072-023-07172-2](https://doi.org/10.1007/s10072-023-07172-2)
49. Malli MA, Forrester-Jones R. "I'm not being rude, I'd want somebody normal": Adolescents' Perception of their Peers with Tourette's Syndrome: an Exploratory Study. *J Dev Phys Disabil*. 2017;29(2):279-305. doi: [10.1007/s10882-016-9524-y](https://doi.org/10.1007/s10882-016-9524-y)
50. Robertson MM, Banerjee S, Kurlan R, Cohen DJ, Leckman JF, McMahon W, et al. The Tourette syndrome diagnostic confidence index: development and clinical associations. *Neurology*. 1999;53(9):2108-12. doi: [10.1212/wnl.53.9.2108](https://doi.org/10.1212/wnl.53.9.2108)