

Г.В. Кузьмич¹, Г.А. Каркашадзе¹, С.Г. Никитина¹, Ю.В. Нестерова¹, Л.М. Яцык¹,
Н.В. Устинова^{1, 2}, Е.А. Горбунова¹

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

² Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой, Москва, Российская Федерация

Применение транскраниальной магнитной стимуляции в лечении аутизма у детей. Обзор научных исследований

Автор, ответственный за переписку:

Кузьмич Григорий Викторович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела развития мозга в онтогенезе, формирования когнитивных функций и нейробиологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, **тел.:** +7 (909) 691-04-05, **e-mail:** kuzmihcg@mail.ru

Расстройства аутистического спектра (РАС) — нарушение нейроразвития полиэтиологического характера, ведущее значение в возникновении которого принадлежит генетическим и средовым факторам. Основными направлениями лечения в настоящее время являются методики психолого-педагогической коррекции. Последние десятилетия ведется активный поиск биологических причин и патогенетических механизмов с целью разработки подходов к дополнительным методам лечения. Одним из методов аппаратной нейромодуляции, применяемой при РАС, является транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). В статье представлен аналитический обзор текущих научных исследований, посвященных применению ТМС при РАС. Рассмотрены нейробиологические гипотезы патогенеза РАС, являющиеся обоснованием применения аппаратной нейромодуляции. Особое внимание уделено возможности таргетного подхода применения ТМС в зависимости от клинических характеристик пациентов. Цель обзора — проанализировать и обобщить современные научные исследования применения ТМС при РАС в различных клинических группах, а также определить направления дальнейших исследований. Анализ 39 публикаций, включая двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, показывает безопасность и хорошую эффективность применения ТМС у пациентов с аутизмом. Наряду с чем отмечается отсутствие единых подходов в выборе протоколов стимуляции, в определении клинических групп пациентов с РАС, а также в методах контроля динамики клинических показателей. Выраженная клиническая и биологическая гетерогенность РАС, а также указанная разнородность исследований приводят к отсутствию протоколов ТМС, которые могут быть включены в клинические рекомендации, что обуславливает необходимость дальнейших исследований.

Ключевые слова: аутизм, расстройство аутистического спектра, нейроразвитие, транскраниальная магнитная стимуляция, нейромодуляция

Для цитирования: Кузьмич Г.В., Каркашадзе Г.А., Никитина С.Г., Нестерова Ю.В., Яцык Л.М., Устинова Н.В., Горбунова Е.А. Применение транскраниальной магнитной стимуляции в лечении аутизма у детей. Обзор научных исследований. *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(6):739–751. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i6.2987>

ВВЕДЕНИЕ

Расстройства аутистического спектра (РАС) — нарушение нейropsychического развития, характеризующееся качественными отклонениями в социальном взаимодействии и коммуникации, а также ограниченными, стереотипными, повторяющимися паттернами поведения, интересов или действий [1]. В большинстве случаев первые симптомы проявляются в раннем детстве. Критериями диагноза являются исключительно психометрические методы, а не данные инструментальных, лабораторных исследований и конкретных этиологических факторов. Клиническая группа формируется на синдромальной основе, а не на понимании этиологии и патогенеза. Поэтому в современном понимании диагностики аутизма совокупность пациентов с РАС крайне гетерогенна

по этиологии и патогенезу. Нередко это разные серьезные, преимущественно генетические, заболевания с сопутствующей симптоматикой аутизма [2]. С учетом того, что диагноз устанавливается на основе клинического наблюдения и психометрических инструментов, основными методами лечения, включенными в клинические рекомендации, являются различные комплексные методики психолого-педагогической коррекции [3]. Несмотря на это, большинство исследователей РАС обращают свое внимание на возможные биологические основы или патогенетические механизмы нарушения нейроразвития, а также предлагают различные методы воздействия на основную симптоматику РАС и коморбидные нарушения [4]. Широко известным физиотерапевтическим направлением, применяемым для снижения выра-

женности симптоматики РАС, является транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) [5–7]. Исследования эффективности ТМС при психических расстройствах ведутся больше 30 лет, а первые обобщенные клинические рекомендации были опубликованы в 1998 г. [5]. К настоящему времени доказанным и рекомендуемым к применению является протокол ритмической ТМС (rTMS) у пациентов с депрессивными расстройствами [6, 7].

Транскраниальная магнитная стимуляция — неинвазивный метод нейростимуляции и нейромодуляции, основанный на принципе электромагнитной индукции локализованного электрического поля в головном мозге, вызывающего деполяризацию и активацию нейронов. При многократном применении импульсов ТМС достигается эффект модуляции возбудимости коры головного мозга. В зависимости от параметров стимуляции возможно как снижение, так и повышение возбудимости с долгосрочным эффектом, выходящим за пределы длительности импульса, что является основой терапевтического потенциала [6].

При проведении rTMS происходит подача ритмичных импульсов ТМС в выбранную область мозга с частотой от 0,5 до 20 Гц [8]. На низких частотах rTMS приводит к долгосрочному подавлению кортикальной возбудимости в выбранной области, тогда как применение непрерывных магнитных импульсов на частотах выше 5 Гц в основном приводит к облегчению кортикальной возбудимости [9]; однако эти эффекты подвержены значительной индивидуальной вариабельности [10]. Альтернативным способом ТМС является стимуляция тета-вспышками (theta-burst stimulation; TBS), при которой магнитные импульсы поставляются пачками по 3 импульса частотой 50 Гц

с интервалом 200 мс. Непрерывная TBS (с-TBS) подавляет кортикальную возбудимость, в то время как прерывистая TBS (i-TBS), при которой стимулы предъявляются в течение 2 с с перерывами по 8 с, приводит к облегчению возбудимости нейронов [11]. По данным исследования, эффекты ТМС не ограничиваются только зонами стимуляции, так как за счет локального изменения корковой возбудимости изменения происходят и в функционально связанных областях головного мозга, включая глуболежащие отделы, малодоступные неинвазивной стимуляции, такие как гиппокамп [12].

Исследования по применению ТМС при аутизме ведутся с 2009 г. [13], однако по настоящее время не существует убедительных доказательств эффективности данного метода, сопоставимых с таковыми относительно применения поведенческих и развивающих вмешательств [3]. При этом, по данным популяционного исследования терапевтических вмешательств при РАС, больше половины пациентов с аутизмом в течение жизни получают лечение хотя бы по одной методике аппаратной нейромодуляции и отмечают положительные результаты [14], что свидетельствует о высоком потенциале применения этих методов. Недавние систематические обзоры и метаанализы предполагают, что использование ТМС и других методов нейромодуляции может быть эффективно в диагностике РАС, а также в снижении выраженности как основных клинических проявлений, так и сопутствующих расстройств, таких как нарушения исполнительных функций, речи и пр. [15–17]. Однако выраженная неоднородность дизайна исследований выступает существенным ограничивающим фактором при разработке клинических рекомендаций по ведению детей с РАС,

Grigory V. Kuzmich¹, George A. Karkashadze¹, Svetlana G. Nikitina¹, Yuliya V. Nesterova¹, Leonid M. Yatsyk¹, Nataliya V. Ustinova^{1, 2}, Elena A. Gorbunova¹

¹ Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

² Scientific and Practical Center for Mental Health of Children and Adolescents named after G.E. Sukhareva, Moscow, Russian Federation

Transcranial Magnetic Stimulation Implementation in Management of Children with Autism. Research Digest

Autism spectrum disorders (ASD) are neurodevelopmental disorders of polyetiological nature. The leading role in their development belongs to genetic and environmental factors. Nowadays, the main treatment landscapes are methods of psychological and pedagogical correction. Over the past decades, there has been an active search for biological causes and pathogenetic mechanisms in order to develop additional treatments approaches. One of the methods of hardware neuromodulation used in ASD is transcranial magnetic stimulation (TMS). This article provides the analytical review of modern research on TMS implementation in ASD. Neurobiological hypotheses of ASD pathogenesis that underlie the use of hardware neuromodulation, are considered. Special emphasis is paid to targeted approach in using TMS according to the clinical signs of patients. The purpose of this review is to analyze and summarize modern scientific studies on TMS usage in ASD in various clinical groups, as well as to determine further research directions. Analysis of 39 publications, including double-blind, placebo-controlled studies, has shown TMS safety and good efficacy in patients with autism. However, there is no uniform approaches in selection of stimulation protocols, in definition of clinical groups of ASD patients, as well as in methods for monitoring the dynamics of clinical indicators. The profound clinical and biological heterogeneity of ASD, as well as indicated heterogeneity in studies, lead to the absence of TMS protocols that can be included in clinical guidelines, which necessitates further research.

Keywords: autism, autism spectrum disorder, neurodevelopment, transcranial magnetic stimulation, neuromodulation

For citation: Kuzmich Grigory V., Karkashadze George A., Nikitina Svetlana G., Nesterova Yuliya V., Yatsyk Leonid M., Ustinova Nataliya V., Gorbunova Elena A. Transcranial Magnetic Stimulation Implementation in Management of Children with Autism. Research Digest. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(6):731–751. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i6.2987>

что дополнительно подчеркивается в недавних консенсусных заявлениях и рекомендациях экспертов [18, 19].

Фундаментальной проблемой внедрения инноваций в лечении РАС с позиций доказательной медицины, включая исследование эффективности применения ТМС, является совокупность заложенной в текущем понимании РАС клинико-патогенетической гетерогенности и отсутствия последовательной опоры на биологические маркеры [20]. На настоящий момент времени отсутствуют исследования, направленные на выбор подгрупп пациентов с РАС по данным ЭЭГ, которые будут лучше отвечать как на применение метода в целом, так и на выбор из многочисленных протоколов ТМС. Также остаются неопределенными оптимальные параметры стимуляции и целевые структуры мозга. В имеющихся обзорах и метаанализах мало внимания уделено оценке эффективности метода в зависимости от исходных клинических данных или биологических маркеров, но подчеркивается важность данной проблематики в будущем [16, 17].

Все исследования и обзоры показывают высокую безопасность применения ТМС у детей и взрослых при различной патологии, включая РАС [21]. Однако актуальным остается утверждение консенсусного отчета по безопасности и клиническому применению ТМС, касающееся того, что существует бесконечное множество комбинаций и протоколов, эффекты и безопасность которых могут различаться, и что небольшие изменения могут иметь серьезные последствия [6].

Цель исследования

Обобщить современные знания об использовании ТМС путем аналитического обзора с акцентом на применение методики в разных клинических группах и возможность персонализированного подхода к назначению ТМС.

МЕТОДЫ

Поиск проводился в PubMed, Google Scholar и eLibrary по ключевым словам, связанным с диагностической группой (аутизм, расстройства аутистического спектра, ASD, синдром Аспергера) и интересующими вмешательствами (транскраниальная магнитная стимуляция, TMS, rTMs, TBS).

Рассматривались только полнотекстовые статьи на английском и русском языках независимо от даты публикации или страны происхождения, которые содержали данные о клинических результатах применения ТМС при РАС. Диагноз аутизма был установлен по критериям DSM-IV или DSM-5. Сообщения об отдельных клинических случаях были исключены. Обзоры литературы также были исключены, но соответствующие теме поиска ссылки были рассмотрены на предмет потенциальных дополнительных исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего найдено 39 публикаций за период с 2009 по 2025 г. (табл. 1, 2). Все публикации были на английском языке, статей на русском языке не найдено. По дизайну меньше рандомизированных плацебо-контролируемых исследований — 11 [22–32], исследования с группой сравнения (чаще всего это пациенты из списка ожидания) — 10 [13, 33–41], исследований без группы сравнения — 18 [12, 42–58].

Характеристики исследуемых

Возраст пациентов. Взрослые и дети: 13 исследований. Только взрослые: 8 исследований. Только дети (до

18 лет): 19 исследований, в том числе дети в возрасте младше 7 лет — 11 исследований.

Уровень интеллектуального развития. По уровню интеллектуального развития в большинстве исследований включались пациенты с IQ выше 70 ($n = 20$). В 8 исследованиях фокус внимания был направлен на пациентов с низкофункциональным РАС ($IQ < 70$). В 10 исследованиях уровень IQ не указывался; в большинстве случаев это были исследования на детях с минимальным возрастом, не превышающим 5 лет ($n = 7$).

Сопутствующие психические расстройства. Большинство исследователей не уточняли наличие или отсутствие сопутствующих психических расстройств ($n = 29$). В 9 исследованиях такие расстройства относились к критериям исключения, однако в части из них указывалось, что это не касалось синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) ($n = 5$). В 2 работах были включены депрессии как коморбидная патология и с оценкой динамики депрессивной симптоматики [50, 57]. Только в одной работе, проведенной на взрослых пациентах с РАС, указывается, что сопутствующие психиатрические расстройства не исключались [22].

Психофармакотерапия. Большинство исследователей не указывали наличие или отсутствие проводимой психофармакотерапии ($n = 18$). В 11 исследованиях отмечалось, что прием психофармакотерапевтических средств был исключен или что за месяц до исследования отменялись препараты, применяемые при СДВГ. В 10 исследованиях препараты принимались согласно назначению лечащего врача, но не менялись в течение всего периода наблюдений.

Характеристики воздействия ТМС (протоколы ТМС и регион воздействия)

Чаще всего применялся режим rTMS — в 31 исследовании (79%). В большинстве работ применялся низкочастотный (или «ингибирующий», 0,5–1 Гц) режим ($n = 21$; 68%): в 19 исследованиях на дорсолатеральную префронтальную кору (ДЛПФК), в 2 — на зону Брока. В 8 исследованиях применялся высокочастотный («стимулирующий») режим на частотах от 5 до 20 Гц, при этом в половине случаев проводилась стимуляция теменных областей. Оба режима одновременно применялись в 2 исследованиях, которые проводились по протоколу, применяемому при депрессивном расстройстве: 10 Гц на левую ДЛПФК, 1 Гц — на правую.

В 5 исследованиях применялся протокол i-TBS: в 2 исследованиях — на ДЛПФК; в 2 исследованиях — на височные области билатерально, в 1 исследовании — сравнение воздействий на ДЛПФК и височные области билатерально. В 3 работах применялся режим c-TBS на ДЛПФК.

Исследования также различались по количеству и частоте процедур с широким разбросом параметров: от однократной процедуры [26] до 60 сеансов, проводимых 5 раз в неделю. В большинстве исследований применялось от 10 до 30 процедур ($n = 27$), но по частоте применения сохранялся широкий разброс: от 1 до 5 раз в неделю.

Клинический результат

В большинстве исследований оценивалась динамика аутистической симптоматики ($n = 28$), из которых в 16 исследованиях дополнительно оценивались сопутствующие нарушения, такие как когнитивные функции, исполнительные функции, депрессии; в 10 работах оценивалась прочая коморбидная симптоматика, в отдельных статьях — наряду с основными симптомами РАС.

Таблица 1. Исследования основной симптоматики РАС и когнитивных функций
Table 1. Studies of the major ASD symptoms and cognitive functions

Публикация	Возраст	N РАС	Дизайн	Интеллект	Режим ТМС	Область воздействия	Эффекты ($p < 0,05$)
Enticott P.G., 2014 [22]	33,9 ± 13,1	15	слепое плацебо-контролируемое	IQ > 80	rTMS (5 Гц)	ДЛПФК билатерально	RAADS: улучшение AQ: нет эффекта IRI: улучшение
Ni H.C., 2021 [23]	8–17	40	слепое плацебо-контролируемое	IQ > 70	i-TBS	Височные билатерально	RMET: нет эффекта Анимационное задание Фрита-Хаппе: нет эффекта RBS-R: улучшение SRS: улучшение
Ni H.C., 2022 [24]	22,7 ± 1,4	13	слепое плацебо-контролируемое	IQ > 80	i-TBS	Височные билатерально	AQ: нет эффекта Субтесты Векслера: нет эффекта
Ni H.C., 2023 [25]	8–30	30	слепое плацебо-контролируемое	IQ > 70	c-TBS	ДЛПФК слева	Когнитивные тесты, Адаптивное поведение, RMET, RBS-R, SRS; EDI: нет эффекта
Ni H.C., 2017 [26]	18–29	19	плацебо-контролируемое	IQ > 80	i-TBS	ДЛПФК билатерально височные билатерально.	ССРТ: ДЛПФК — улучшение; височные — нет эффекта У-ВОС: ДЛПФК и височные — нет эффекта SRS: ДЛПФК и височные — нет эффекта
Kang J., 2022 [27]	7,8 ± 2,1	16	плацебо-контролируемое	IQ < 70	rTMS (1 Гц)	ДЛПФК билатерально	ABC (Autism): улучшение
Sokhadze E., 2009 [13]	12–27	13	группа сравнения	IQ > 85	rTMS, 0,5 Гц	ДЛПФК слева	ABC (Aberrant): улучшение RBS-R: улучшение SRS: нет эффекта. Когнитивные тесты (количество ошибок): нет эффекта
Baruth J.M., 2010 [33]	9–27	25	группа сравнения	IQ > 70	rTMS (1 Гц)	ДЛПФК билатерально	ABC (Aberrant): улучшение RBS-R: улучшение SRS: нет эффекта
Casanova M.F., 2012 [34]	9–19	25	группа сравнения	IQ > 80	rTMS (0,5 Гц)	ДЛПФК билатерально	ABC (Aberrant): улучшение RBS-R: улучшение SRS: нет эффекта Когнитивные тесты (количество ошибок): улучшение
Sokhadze E.M., 2014 [35]	9–21	27	группа сравнения	IQ > 80	rTMS (1 Гц)	ДЛПФК билатерально	ABC (Aberrant): улучшение RBS-R: улучшение Когнитивные тесты (количество ошибок): улучшение
Sokhadze E.M., 2014 [36]	10–21	20	группа сравнения	IQ > 80	rTMS (1 Гц)	ДЛПФК билатерально	ABC (Aberrant): улучшение RBS-R: улучшение Когнитивные тесты (количество ошибок): улучшение

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

Публикация	Возраст	N PAC	Дизайн	Интеллект	Режим TMS	Область воздействия	Эффекты ($p < 0,05$)
Sokhadze E.M., 2018 [37]	13,1 ± 1,78	80	группа сравнения	IQ > 80	rTMS (1 Гц)	ДЛПФК билатерально	ABC (Aberant): улучшение RBS-R: улучшение Когнитивные тесты (количество ошибок): улучшение
Kang J.N., 2019 [38]	7,8 ± 2,1	16	группа сравнения	IQ < 70	rTMS (1 Гц)	ДЛПФК билатерально	ABC (Autism): улучшение
Sokhadze E.M., 2010 [42]	9–27	12	без сравнения	IQ > 80	rTMS (0,5 Гц)	ДЛПФК слева	RBS-R: улучшение ABC (Aberant): нет эффекта SRS: нет эффекта Когнитивные тесты (количество ошибок): улучшение
Casanova M.F., 2014 [12]	13,1 ± 2,2	14	без сравнения	IQ > 80	rTMS (0,5 Гц)	ДЛПФК билатерально	ABC (Aberant): улучшение. RBS-R: улучшение
Wang Y., 2016 [44]	7–21	33	без сравнения	IQ > 65	rTMS (0,5 Гц)	ДЛПФК билатерально	ABC (Aberant): улучшение RBS-R: улучшение
Sokhadze E.M., 2016 [43]	8–19	23	без сравнения	IQ > 80	rTMS (1 Гц)	ДЛПФК билатерально	ABC (Aberant): улучшение RBS-R: улучшение. Когнитивные тесты (количество ошибок): улучшение
Sokhadze E.M., 2017 [45]	12,52 ± 2,85	27	без сравнения	IQ > 80	rTMS (0,5 Гц)	ДЛПФК билатерально	ABC (Aberant): улучшение RBS-R: улучшение SRS-2: улучшение
G mez L., 2017 [46]	дети	24	без сравнения	IQ < 70	rTMS (0,5 Гц)	ДЛПФК слева	ADI-R: улучшение ABC (Aberant): улучшение ATEC: улучшение
Abujadi C., 2018 [47]	9–16	10	без сравнения	IQ > 50	i-TBS	ДЛПФК справа	Y-BOCS: улучшение RBS-R: улучшение WSCT: улучшение
Yang Y., 2019 [48]	3–12	11	без сравнения	IQ < 70	rTMS (20 Гц)	Теменная слева	VerBAS: нет эффекта ATEC: улучшение
Casanova M.F., 2020 [49]	14,8 ± 3,6	19	без сравнения	IQ > 80	rTMS (1 Гц)	ДЛПФК билатерально	ABC (Aberant): улучшение RBS-R: улучшение Когнитивные тесты (количество ошибок): улучшение
Gwynette M.F., 2020 [50]	23–29	10	без сравнения	IQ > 60	rTMS (10 Гц)	ДЛПФК слева	HAM-D: частота ответа — 70%, ремиссии — 40% SRS-2: нет эффекта ABC (Aberant): улучшение RBS-R: улучшение

Таблица 1. Окончание
Table 1. Ending

Публикация	Возраст	N PAC	Дизайн	Интеллект	Режим ТМС	Область воздействия	Эффекты ($p < 0,05$)
Assadi M., 2020 [21]	11–17	4	без сравнения	не указан	rTMS (10 Гц)	Теменная слева	ADOS-2, SRS-2, EVT-2, D-KEFS: нет эффекта
Casanova M.F., 2021 [52]	14,4 ± 3,6	19	без сравнения	IQ > 80	rTMS (1 Гц)	ДЛПФК билатерально	ABC (Aberrant): улучшение RBS-R: улучшение Когнитивные тесты (количество ошибок): улучшение
Yang Y., 2023 [54]	8,04 ± 3,54	24	без сравнения	не указан	rTMS (15 Гц)	Теменная слева	SRS: улучшение RBS-R: улучшение ATEC: улучшение
Tian L., 2023 [53]	2–18	45	без сравнения	не указан	rTMS (1 Гц, 10 Гц)	ДЛПФК билатерально	CARS: улучшение Фиксация взгляда на изображении лица и глаз: улучшение
Yang Y., 2024 [55]	4–13	12	без сравнения	не указан	rTMS (15 Гц)	Теменная слева	SRS: улучшение RBS-R: улучшение ATEC: улучшение

Примечание. ДЛПФК — дорсолатеральная префронтальная кора; ADOS — план диагностического обследования при аутизме; ABC (Aberrant) — опросник нежелательного поведения; ABC (Autism) — опросник аутистического поведения; RBS-R — шкала стереотипного поведения; SRS — шкала социальной отзывчивости; CARS — рейтинговая шкала аутизма у детей; ATEC — опросник оценки лечения аутизма; AQ — опросник «Коэффициент аутистического спектра»; RAADS — диагностическая шкала аутизма Ритво; Y-BOCS — шкала обсессивно-компульсивного расстройства Йеля – Брауна; VerBAS — шкала оценки вербального поведения; WSCT — Висконсинский тест сортировки; HAM-D — шкала депрессии Тамильтона; EVT — тест экспрессивной лексики; D-KEFS — система исполнительных функций Делиса – Каплана; RMET — тест определение психического состояния по взгляду.

Note. DL PFC (ДЛПФК) — dorsolateral prefrontal cortex; ADOS — autism diagnostic observation schedule; ABC (Aberrant) — aberrant behavior checklist; ABC (Autism) — autism behavior checklist; RBS-R — repetitive behavior scale-revised; SRS — social responsiveness scale; ATEC — autism treatment evaluation checklist; AQ — Autistic Spectrum questionnaire; RAADS — Ritvo Autism and Asperger Diagnostic Scale; Y-BOCS — Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale; VerBAS — Verbal Behavior Assessment Scale; WCST — Wisconsin Card Sorting Test; HAM-D — Hamilton Depression Rating Scale; EVT — expressive vocabulary test; D-KEFS — Delis-Kaplan Executive Function System; RMET — Reading Mind Eyes Test.

Таблица 2. Исследования коморбидной симптоматики
Table 2. Studies of comorbid symptoms

Публикация	Возраст	N PASC	Дизайн	Интеллект	Режим ТМС	Область воздействия	Эффекты ($p < 0,05$)
Fecteau S., 2011 [28]	36,6 ± 16,0	10	слепое плацебо-контролируемое	IQ > 90	rTMS (1 Гц)	Зона Брока	Способность называть объекты: улучшение
Ameis S.H., 2020 [29]	16–35	40	слепое плацебо-контролируемое	IQ > 70	rTMS (20 Гц)	ДЛПФК билатерально	SWM: нет эффекта BRIEF: нет эффекта
Darwish M.E., 2021 [30]	3–10	15	слепое плацебо-контролируемое	не указан	rTMS (1 Гц)	Зона Брока	Речевые тесты: улучшение
Panerai S., 2014 [32]	11,5–16	9	плацебо-контролируемое	IQ < 50	rTMS (1 Гц, 8 Гц)	ПреМК билатерально	PEP-R: улучшение при стимуляции левой преМК на частоте 8 Гц
Yan J., 2024 [31]	8–15	30	плацебо-контролируемое	не указан	rTMS (0,5 Гц)	ДЛПФК билатерально	SDSC: улучшение
Sokhadze E.M., 2012 [39]	9–21	20	группа сравнения	IQ > 75	rTMS (1 Гц)	ДЛПФК билатерально	Когнитивные тесты (количество ошибок): улучшение
Qi K., 2025 [40]	3–10	50	группа сравнения	не указан	c-TBS	ДЛПФК билатерально	MABC-2: нет эффекта
Liu Y., 2025 [41]	4–12	48	группа сравнения	не указан	c-TBS	ДЛПФК билатерально	CEBQ: улучшение
Gao L., 2022 [56]	2–18	39	без сравнения	не указан	rTMS (1 Гц, 10 Гц)	ДЛПФК билатерально	CSHQ: улучшение SDQ: улучшение SSP: улучшение
Noda Y., 2023 [57]	41,8 ± 11,9	18	без сравнения	не указан	i-TBS	ДЛПФК слева	HAM-D: частота ответа — 67%, ремиссии — 50% ADRS: частота ответа — 44%, ремиссии — 33%
Espinosa Mendoza T.A., 2024 [58]	3–7	35	без сравнения	не указан	rTMS (1 Гц)	ДЛПФК слева	BDI: улучшение

Примечание. ДЛПФК — дорсолатеральная префронтальная кора; преМК — премоторная кора; PEP-R — психообразовательный профиль; SWM — «Пространственная рабочая память», субтест батареи CANTAB; BRIEF — опросник оценки исполнительных функций; CSHQ — опросник привычек сна у детей; SDQ — опросник трудностей повседневной жизни; SDSC — шкала нарушений сна у детей; MABC — батарея оценки двигательных навыков у детей; SSP — опросник сенсорных особенностей; EBQ — опросник пищевого поведения детей; HAM-D — шкала депрессии Гамильтона; ADRS — шкала депрессии при афазии; BDI — опросник развития Баттеллы.

Note. DLPFC (ДЛПФК) — dorsolateral prefrontal cortex; PMC (преМК) — premotor cortex; PEP-R — psychoeducational profile; SWM — Spatial Working Memory, part of CANTAB; BRIEF — Behavior Rating Inventory of Executive Function; CSHQ — Children's Sleep Habit Questionnaire; SDQ — Strengths and Difficulties Questionnaire; SDSC — Sleep Disturbance Scale for Children; MABC — Movement Assessment Battery for Children; SSP — Short Sensory Profile; EBQ — Eating Beliefs Questionnaire; HAM-D — Hamilton Depression Rating Scale; ADRS — Aphasic Depression Rating Scale; BDI — Battelle Developmental Inventory.

Эффект на основную аутистическую симптоматику

Анализ плацебо-контролируемых исследований с оценкой основной симптоматики аутизма ($n = 6$) показывает статистически значимую эффективность в 2 работах: в случае применения rTMS, 1 Гц на ДЛПФК билатерально [27] и в исследовании применения i-TBS на теменные области [23]. Одно исследование с применением rTMS (5 Гц) на ДЛПФК билатерально показывает неоднозначные результаты: улучшение в тестах на социальную связанность и отсутствие улучшений по тесту AQ (Autism-spectrum quotient) [22]. В 3 работах показано отсутствие эффекта: при применении c-TBS на ДЛПФК слева [25], i-TBS — на височные области билатерально [24] и i-TBS — на височные области и ДЛПФК [26]. Важно отметить, что все 3 работы выполнялись одной группой исследователей — Н.С. Ни и соавт., преимущественно на взрослых, в одном исследовании оценивался клинический эффект после единственного сеанса [26].

Среди исследований с группой сравнения ($n = 7$) 6 публикаций являются последовательными исследованиями группы соавторов из Университета Луисвилля (США) с использованием одного протокола: rTMS (0,5–1 Гц), 150–180 импульсов в сутки, на ДЛПФК билатерально, 1 раз в неделю в течение 6–18 нед. Во всех исследованиях получены положительные результаты по параметрам нежелательного поведения (опросник Aberrant Behavior Checklist — общий балл; в разных исследованиях — улучшение по субэстам «Раздражительность», «Гиперактивность» и «Социальная изоляция») и по параметрам стереотипного поведения (опросник Repetitive Behavior Scale-revised, субшкалы «Стереотипное поведение», «Ритуалистическое поведение» и «Компульсивное поведение»). Особенностью данных исследований является возраст пациентов — от 8 лет, что не позволяет делать выводы о применении методики в дошкольном возрасте, а также отсутствие устойчивых результатов на конкретных субшкалах применяемых опросников, что может свидетельствовать о различных неописанных клинических подгруппах, включенных в исследование [13, 33–37]. Одно независимое исследование при применении данного протокола показало аналогичную эффективность [38].

В 15 статьях описывается кинический эффект ТМС у пациентов с РАС без группы сравнения. Часть исследований была проведена группой соавторов из Университета Луисвилля по описанному выше протоколу ($n = 7$) [12, 42–45, 49, 52] с аналогичными результатами по улучшению показателей «Нежелательного поведения» и «Стереотипного поведения». Из остальных 8 работ статистически значимые улучшения были показаны в 7 исследованиях: 2 исследования с применением rTMS, 15 Гц на левую теменную область (оба исследования были у детей в возрасте от 2 до 13 лет, вероятнее всего, с низкофункциональным аутизмом) [54, 55]; 1 исследование с применением rTMS, 0,5 Гц на левую ДЛПФК [46]; 1 — rTMS, 10 Гц на левую ДЛПФК [50], 1 — rTMS, 1 Гц и 10 Гц на ДЛПФК билатерально (протокол, применяемый при депрессиях) [53]; 1 исследование с применением i-TBS на правую ДЛПФК [47]. В 1 исследовании при применении rTMS, 20 Гц на левую теменную область получены противоречивые результаты: отсутствие эффекта на речевое поведение, но улучшение по данным опросника ATEC (Autism Treatment Evaluation Checklist) [48]. В 1 исследовании при применении rTMS, 10 Гц на левую теменную область не отмечается достоверного улучшения симптомов РАС [51].

В 12 исследованиях, проведенных только у детей, достоверные улучшения показаны в 11 работах, при этом улучшения получены во всех исследованиях при включении детей младше 11 лет. В 12 исследованиях у детей и взрослых улучшения получены в 11 работах; отмечается снижение эффективности при включении в исследование более старших взрослых. Так, единственное исследование, показавшее отсутствие эффективности, включало взрослых старше 28 лет [25]. В 4 исследованиях у взрослых: в 2 случаях показано отсутствие эффекта, в 2 других эффект неоднозначный (не по всем применяемым шкалам).

Эффект на когнитивные функции

Когнитивные функции оценивались в 17 исследованиях, из которых 5 были плацебо-контролируемыми. В 1 плацебо-контролируемом исследовании при применении rTMS, 5 Гц на ДЛПФК билатерально показано улучшение показателей реактивности по одному из субтестов [22]. В другом исследовании показано улучшение в когнитивных тестах при применении i-TBS билатерально на ДЛПФК сразу после однократного сеанса, также отмечено отсутствие эффекта при аналогичной стимуляции теменных областей [26]. В прочих 3 плацебо-контролируемых исследованиях не получено достоверного улучшения когнитивных функций [24, 25, 47]; в 1 из которых указывается, что применялся протокол c-TBS на левую ДЛПФК у пациентов с РАС (при включении пациентов с коморбидным СДВГ, составлявших 70% от всех исследуемых). К сожалению, авторы не указали, связаны ли результаты с наличием у пациентов СДВГ, и в оценке эффекта отсутствовали психометрические инструменты гиперактивности [25].

Из оставшихся 12 публикаций 11 представлены одной группой исследователей из Университета Луисвилля (США) в разных по качеству работах (с группой контроля и без нее) с использованием описанного выше протокола. В 10 из этих последовательных исследований показано улучшение когнитивных функций, но оценивалась только функция «количество ошибок» в одном из когнитивных субтестов; отсутствие достоверного результата продемонстрировано в исследовании при применении меньшего количества процедур [13]. Одно исследование показывает отсутствие эффекта на исполнительные функции при применении rTMS, 10 Гц на левую теменную область [51]. Следует отметить, что когнитивные функции почти во всех работах (16 из 17) исследовались у пациентов с IQ выше 70.

Эффект на коморбидную симптоматику

Симптомы, коморбидные РАС, оценивались в 10 исследованиях: сон — в 2 исследованиях [56, 31], депрессии — в 2 исследованиях [50, 57], речь — в 2 исследованиях [28, 30], общее развитие — в 2 исследованиях [32, 58], пищевое поведение [41] и моторные навыки [40] — по одному исследованию. В работах использовались различные протоколы и зоны, часто отличные от типичных для РАС (зона Брока для улучшения речевых навыков; премоторная кора — для улучшения моторных функций). Улучшения получены во всех исследованиях, кроме одного — с применением протокола c-TBS на ДЛПФК билатерально в целях улучшения моторных навыков [40]. Интересные данные получены в исследовании эффективности применения стандартного протокола rTMS при депрессиях у пациентов с РАС: показано улучшение не только по целевым признакам депрессии,

но и по основной симптоматике аутизма с использованием шкал на нежелательное поведение и повторяющееся поведение [50].

ОБСУЖДЕНИЕ

Вопрос применения ТМС при РАС остается крайне актуальным. За последние 3 года из более чем 15-летнего периода исследований опубликовано 10 оригинальных статей. Следует отметить, что наибольшее внимание исследователей последних лет привлекает применение ТМС у детей с РАС в раннем возрасте, включая дошкольный период (до 7 лет). Также за последнее время запланировано несколько слепых плацебо-контролируемых исследований применения ТМС у детей с РАС [59–61]. Согласно недавнему метаанализу, все зарегистрированные побочные эффекты ТМС у детей и взрослых при РАС являются легкими и преходящими, с общей распространенностью 25% [62].

Основными целями воздействия ТМС являются ДЛПФК, а также височная и теменная кора с обеих сторон. В первой публикации по применению ТМС при РАС выбор ДЛПФК был обусловлен гипотезой изменения цитоархитектоники, а точнее — структуры нейрональных микроколонок, приводящего к локальному снижению ГАМК-ергической ингибирующей активности, цель которой — обеспечить независимую, изолированную работу микроколонок в составе миниколонок [63]. Эта гипотеза подтверждается исследованием вызванных потенциалов лобных областей, связанных с ориентацией внимания на новые визуальные стимулы, показавшим более высокую амплитуду и более длительные латентности ранних компонентов вызванных потенциалов у детей с РАС при сравнении с нормотипичными [13]. С другой стороны, высказывается сомнение, что такое глубокое нарушение нейроразвития, как РАС, возможно объяснить с точки зрения патологии в пределах одной области мозга, то есть ДЛПФК. Однако улучшение функции такой области, как ДЛПФК, физиология которой зависит от распределенных нейросетей, может обеспечить полезные каскадные эффекты в функционально связанных участках. Несколько исследований показали, что изменения вызванных потенциалов после воздействия на ДЛПФК регистрируются в теменно-затылочной коре [39, 64]. Высказывается предположение, что эффекты rTMS на ДЛПФК могут быть опосредованы фронтолимбическими соединениями, вовлекающими в модуляцию паралимбические и лимбические структуры, что положительно влияет на активность вегетативной нервной системы и проявления тревожности у детей с РАС [12, 45]. Вероятно, аналогичным образом обстоит дело с теменными областями, обладающими обширными функциональными связями с другими отделами мозга. Выбор воздействия на теменные и височные области объясняется многочисленными исследованиями дисфункции двух зон у пациентов с РАС — нижней теменной доли и области задней верхней височной борозды, часто объединяемых в височно-теменной узел, который участвует в системе зеркальных нейронов [65], в оценке функций совместного внимания и восприятия биологического движения [66, 67]. Также у пациентов с РАС отмечается взаимосвязь между гипоперфузией теменных областей и выраженностью симптоматики [68].

Анализ публикаций не позволяет выделить какой-либо конкретный протокол, который бы подтвердил свою эффективность в разных методологически высококачественных исследованиях. Большинство исследова-

ний в нашем обзоре были проведены на ДЛПФК. Положительные результаты показаны преимущественно в исследованиях без контроля плацебо и при применении ингибирующих режимов (низкочастотная rTMS), однако исследования высокочастотной стимуляции rTMS и применения протокола i-TBS также показали свою эффективность [47, 53]. Из 4 плацебо-контролируемых исследований положительные результаты показаны только в 2 работах: при применении низкочастотной стимуляции rTMS у детей [27] и при применении высокочастотной rTMS у взрослых [22]. Применение ТМС на теменно-височный регион начинается с 2017 г., проводится как у взрослых, так и у детей, полученные результаты разнятся. Все исследования с достоверным улучшением симптоматики РАС были проведены только у детей и на «стимулирующих» протоколах ТМС. Одно исследование применения rTMS (10 Гц), показавшее отсутствие достоверных улучшений, отличалось как меньшей частотой (10 Гц против 15–20), так и меньшим количеством процедур. Полученный результат может свидетельствовать о таком важном аспекте применения методики, как параметры курса (кратность и частота процедур).

По данным группы исследователей из Луисвилля (США), общее количество процедур ТМС влияет на получение достоверного результата. В первых исследованиях с применением 6 сеансов получены сомнительные результаты [13], последующие исследования с применением 12–18 сеансов показали большую эффективность. В различных исследованиях подтверждается, что увеличение количества сеансов приводит к улучшению результатов: в публикации Н.С. Ни и соавт. указывается на отсутствие улучшения после 4-недельного курса, но наличие улучшения после 8-недельного [23]. Схожие результаты получены при сравнении курсов в 12 и 18 нед [37] и при учете эффекта повторных курсов [56]. Также показано, что большее количество сеансов rTMS/TBS в неделю может оказывать лучшее терапевтическое воздействие на людей с РАС [24], что соответствует протоколам, применяемым у пациентов с депрессивным расстройством [7]. Напротив, в одном исследовании с применением однократного сеанса достоверные улучшения не получены [26].

Важной в дифференцированном подходе к назначению ТМС является попытка деления РАС на группы по клиническим или биологическим признакам. Одна из основных проблем исследований аутизма — значительная гетерогенность как по выраженности, так и по характеру основных и коморбидных симптомов при РАС. Не всем детям с РАС будут полезны одни и те же подходы. Так, некоторые исследователи показывают возможность формирования подгрупп аутизма на основе совокупности данных о клиническом фенотипе и специфических паттернов кортикальных связей при проведении когерентного анализа ЭЭГ, которые будут хорошо реагировать на конкретные парадигмы применения ТМС [54]. Недавний метаанализ продемонстрировал, что в большинстве современных исследований применения ТМС при аутизме попытки разделения РАС на разные клинические группы ограничиваются общими характеристиками, такими как возраст, пол, уровень интеллекта и пр. [16].

В нашем обзоре ни в одной из проанализированных работ не учитывались исходные клинические или биологические данные для выбора параметров воздействия. В одном исследовании в качестве биомаркеров для функциональной диагностики и прогнозирования

исходов TMS обсуждается возможность анализа гамма-колебаний на ЭЭГ [43]. В небольшой части исследований указывается на включение или невключение коморбидной психиатрической симптоматики, исключение приема психофармакотерапии на время исследования или сохранение регулярного приема назначенных препаратов. В одном плацебо-контролируемом исследовании при применении у взрослых rTMS, 20 Гц на ДЛПФК билатерально, несмотря на отсутствие достоверных улучшений в когнитивной сфере, авторы отмечали лучший результат у пациентов с более выраженными нарушениями исполнительных функций [29]. В другом исследовании при применении i-TBS авторы приходят к выводу, что исходно высокий уровень интеллекта, лучшие социальные показатели и меньшая выраженность симптомов СДВГ приводят к лучшим результатам [23]. Еще в одном исследовании указывается, что исходные уровни социальной коммуникации, интеллекта, а также применение психотропных препаратов могут модулировать влияние ТМС на клинические симптомы и когнитивную гибкость у взрослых с РАС; так, было продемонстрировано, что пациенты, принимающие антидепрессанты и метилфенидат, хуже отвечали на применение i-TBS [24].

В выводах метаанализа 2022 г. указывается, что одной из проблем с доказательным применением ТМС при РАС является возраст пациентов: в большинстве случаев это дети старше 10–11 лет [16]. При проведении двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с применением с-TBS на левую ДЛПФК у пациентов в возрасте 8–30 лет достоверного эффекта по всем исследуемым шкалам не получено, однако отмечено, что дети и подростки продемонстрировали лучшие результаты по опросникам повторяющегося поведения и проблем социализации [25]. Нейрофизиологические исследования эффектов ТМС также демонстрируют сравнительно лучшие результаты у детей. В исследовании кортикоспинальной возбудимости после применения rTMS на первичную моторную кору получена значимая положительная корреляция между возрастом и длительностью эффекта — у детей младшего возраста эффект более устойчивый [69].

Помимо большой разнородности в подходах к протоколам ТМС и клинической гетерогенности аутизма, отмечается и отсутствие единого подхода в оценке эффективности. Анализ исследований показывает большое разнообразие применяемых шкал и опросников. С одной стороны, это может быть объяснено возрастом пациентов и уровнем интеллекта. Однако даже исследования в схожих клинических группах по возрасту и интеллекту часто существенно отличаются по выбору психометрических инструментов [27, 55], что не позволяет объективно сопоставлять результаты исследований. Также возникает вопрос к фактору субъективности опросников. Сравнительное исследование применения i-TBS на теменные области и ДЛПФК не показало достоверного улучшения, однако отмечено несоответствие между опросниками, заполняемыми пациентами и их родителями: в шкалах обсессивно-компульсивного поведения отмечено улучшение в родительских опросниках и отсутствие эффекта в опросниках пациентов; в шкалах социальных функций получены противоположные результаты — улучшение по данным от пациентов и отсутствие динамики в опросниках от родителей [26].

Относительно новым направлением является исследование влияния ТМС на коморбидную симптоматику

РАС. Большинство работ опубликованы за последние 5 лет и включают в себя широкий спектр проблем. В исследованиях, которые оценивали такие сопутствующие симптомы, как нарушения сна и пищевого поведения, депрессии и общее развитие, параметры стимуляции были аналогичны применяемым при РАС: ингибирующие или стимулирующие воздействия на ДЛПФК. С одной стороны, это позволяет делать предварительные выводы о более широком эффекте методики, влияющей не только на основные симптомы РАС, с другой — усложняет выработку и стандартизацию протоколов, которые могут зависеть в том числе от наличия сопутствующих расстройств. Исключением являются нарушения речи — в 2 исследованиях применения ТМС при сопутствующих нарушениях речи воздействие осуществлялось низкочастотной rTMS на зону Брока [28, 30]. Несмотря на положительные результаты в большинстве публикаций, количество исследований по каждому направлению ограничивается одним-двумя, что недостаточно для систематических обзоров и мета-анализов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На данный момент с учетом всех проведенных исследований уровень доказательности применения ТМС при аутизме не позволяет вносить методику в клинические рекомендации, оставляя возможность для научных экспериментов. Полученные в ходе исследований данные обнадеживают в плане эффективности при применении ТМС в узких клинических группах РАС. Также отмечается наличие патогенетического подхода — с учетом влияния ТМС на баланс возбуждения и торможения. Наиболее перспективным и традиционно применяемым в исследованиях является протокол тормозящего влияния на ДЛПФК с обеих сторон; прочие области и протоколы воздействия остаются менее изученными. Новыми направлениями исследований должны стать эффективность изученных протоколов при РАС в различных клинических группах, поиск новых патогенетических путей и областей воздействия, а также применение ТМС при таких часто встречаемых коморбидных РАС состояниях, как нарушения сна и пищевого поведения, значительно влияющих на общее состояние пациентов. Выработка протоколов большой длительности заслуживает отдельного изучения, так как подразумевает необходимость проведения плацебо-контролируемых исследований, которые могут учитывать естественное улучшение аутистической симптоматики за период времени 8 нед и более как результат проводимой в это время психолого-педагогической работы.

ВКЛАД АВТОРОВ

Г.В. Кузьмич — концепция статьи, поиск и анализ литературных источников, написание черновика рукописи, редактирование текста рукописи.

Г.А. Каркашадзе — научное руководство, концепция статьи, редактирование текста рукописи.

С.Г. Никитина — поиск и анализ литературных источников, написание черновика рукописи.

Ю.В. Нестерова — поиск и анализ литературных источников, написание черновика рукописи.

Л.М. Яцык — поиск и анализ литературных источников, написание черновика рукописи.

Н.В. Устинова — концепция статьи, редактирование текста рукописи.

Е.А. Горбунова — написание черновика рукописи, редактирование текста рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Grigory V. Kuzmich — study concept, literature search and analysis, manuscript draft writing, manuscript editing.

George A. Karkashadze — scientific guidance, study concept, manuscript editing.

Svetlana G. Nikitina — literature search and analysis, manuscript draft writing.

Yuliya V. Nesterova — literature search and analysis, manuscript draft writing.

Leonid M. Yatsyk — literature search and analysis, manuscript draft writing.

Nataliya V. Ustinova — study concept, manuscript editing.

Elena A. Gorbunova — manuscript draft writing, manuscript editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена по государственному заданию в рамках темы НИР «Новые возможности лечения актуальных нейropsychических отклонений у детей с помощью электрофизических факторов воздействия 2025–2027 гг.» (No. FURG-2025-0060).

FINANCING SOURCE

This work was carried out according to the state assignment within the research topic “New opportunities for

the management of topical neuropsychiatric abnormalities in children via electrophysical interventions 2025–2027” (№ FURG-2025-0060).

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Г.В. Кузьмич

<https://orcid.org/0000-0002-2798-5511>

Г.А. Каркашадзе

<https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>

С.Г. Никитина

<https://orcid.org/0000-0002-7775-1692>

Ю.В. Нестерова

<https://orcid.org/0000-0002-0596-631X>

Л.М. Яцык

<https://orcid.org/0000-0003-0892-3726>

Н.В. Устинова

<https://orcid.org/0000-0002-3167-082X>

Е.А. Горбунова

<https://orcid.org/0009-0001-0440-2715>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. DSM-5. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)*. 5th edn. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
2. Hallmayer J, Cleveland S, Torres A, et al. Genetic Heritability and Shared Environmental Factors Among Twin Pairs With Autism. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(11):1095–1102. doi: <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.76>
3. Hyman SL, Levy SE, Myers SM. Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*. 2020;145(1):e20193447. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2019-3447>
4. López-Rodríguez S, Coelho DRA, Renet C, et al. Noninvasive Brain Stimulation for Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2025;37(4):297–312. doi: <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.20240127>
5. Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5–7, 1996. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998;108(1):1–16. doi: [https://doi.org/10.1016/s0168-5597\(97\)00096-8](https://doi.org/10.1016/s0168-5597(97)00096-8)
6. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009;120(12):2008–2039. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.016>
7. McClintock SM, Reti IM, Carpenter LL, et al. Consensus Recommendations for the Clinical Application of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in the Treatment of Depression. *J Clin Psychiatry*. 2018;79(1):16cs10905. doi: <https://doi.org/10.4088/JCP.16cs10905>
8. Pascual-Leone A, Bartsch-Faz D, Keenan JP. Transcranial magnetic stimulation: studying the brain-behaviour relationship by induction of ‘virtual lesions’. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1999;354(1387):1229–1238. doi: <https://doi.org/10.1098/rstb.1999.0476>
9. Pascual-Leone A, Tormos JM, Keenan J, et al. Study and modulation of human cortical excitability with transcranial magnetic stimulation. *J Clin Neurophysiol*. 1998;15(4):333–343. doi: <https://doi.org/10.1097/00004691-199807000-00005>
10. Maeda F, Keenan JP, Tormos JM, et al. Modulation of corticospinal excitability by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2000;111(5):800–805. doi: [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(99\)00323-5](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(99)00323-5)
11. Huang YZ, Edwards MJ, Rounis E, et al. Theta burst stimulation of the human motor cortex. *Neuron*. 2005;45(2):201–206. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.12.033>
12. Casanova MF, Hensley MK, Sokhadze EM, et al. Effects of weekly low-frequency rTMS on autonomic measures in children with autism spectrum disorder. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:851. doi: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00851>
13. Sokhadze E, El-Baz A, Baruth J, et al. Effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on gamma frequency oscillations and event-related potentials during processing of illusory figures in autism. *J Autism Dev Disord*. 2009;39(4):619–634. doi: <https://doi.org/10.1007/s10803-008-0662-7>
14. Akins RS, Krakowiak P, Angkustsiri K, et al. Utilization patterns of conventional and complementary/alternative treatments in children with autism spectrum disorders and developmental disabilities in a population-based study. *J Dev Behav Pediatr*. 2014;35(1):1–10. doi: <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000013>
15. Jannati A, Ryan MA, Kaye HL, et al. Biomarkers Obtained by Transcranial Magnetic Stimulation in Neurodevelopmental Disorders. *J Clin Neurophysiol*. 2022;39(2):135–148. doi: <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000784>
16. Smith JR, DiSalvo M, Green A, et al. Treatment Response of Transcranial Magnetic Stimulation in Intellectually Capable Youth and Young Adults with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*. 2023;33(4):834–855. doi: <https://doi.org/10.1007/s11065-022-09564-1>
17. Yuan LX, Wang XK, Yang C, et al. A systematic review of transcranial magnetic stimulation treatment for autism spectrum disorder. *Heliyon*. 2024;10(11):e32251. doi: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e32251>
18. Cole EJ, Enticott PG, Oberman LM, et al. The Potential of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Autism Spectrum Disorder: A Consensus Statement. *Biol Psychiatry*. 2019;85(4):e21–e22. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.06.003>
19. Rossi S, Antal A, Bestmann S, et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clin Neurophysiol*. 2021;132(1):269–306. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.10.003>
20. Ameis SH, Daskalakis ZJ, Blumberger DM, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Executive Function Deficits in Autism Spectrum Disorder: Clinical Trial

- Approach. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2017;27(5):413–421. doi: <https://doi.org/10.1089/cap.2016.0146>
21. Elmaghraby R, Sun Q, Ozger C, et al. A Systematic Review of the Safety and Tolerability of Theta Burst Stimulation in Children and Adolescents. *Neuromodulation*. 2022;25(4):494–503. doi: <https://doi.org/10.1111/ner.13455>
 22. Enticott PG, Fitzgibbon BM, Kennedy HA, et al. A double-blind, randomized trial of deep repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for autism spectrum disorder. *Brain Stimul*. 2014;7(2):206–211. doi: <https://doi.org/10.1016/j.brs.2013.10.004>
 23. Ni HC, Chen YL, Chao YP, et al. Intermittent theta burst stimulation over the posterior superior temporal sulcus for children with autism spectrum disorder: A 4-week randomized blinded controlled trial followed by another 4-week open-label intervention. *Autism*. 2021;25(5):1279–1294. doi: <https://doi.org/10.1177/1362361321990534>
 24. Ni HC, Lin HY, Chen YL, et al. 5-day multi-session intermittent theta burst stimulation over bilateral posterior superior temporal sulci in adults with autism—a pilot study. *Biomed J*. 2022;45(4):696–707. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bj.2021.07.008>
 25. Ni HC, Chen YL, Chao YP, et al. A lack of efficacy of continuous theta burst stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex in autism: A double blind randomized sham-controlled trial. *Autism Res*. 2023;16(6):1247–1262. doi: <https://doi.org/10.1002/aur.2954>
 26. Ni HC, Hung J, Wu CT, et al. The Impact of Single Session Intermittent Theta-Burst Stimulation over the Dorsolateral Prefrontal Cortex and Posterior Superior Temporal Sulcus on Adults with Autism Spectrum Disorder. *Front Neurosci*. 2017;11:255. doi: <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00255>
 27. Kang J, Zhang Z, Wan L, et al. Effects of 1Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on autism with intellectual disability: A pilot study. *Comput Biol Med*. 2022;141:105167. doi: <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2021.105167>
 28. Fecteau S, Agosta S, Oberman L, Pascual-Leone A. Brain stimulation over Broca's area differentially modulates naming skills in neurotypical adults and individuals with Asperger's syndrome. *Eur J Neurosci*. 2011;34(1):158–164. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07726.x>
 29. Ameis SH, Blumberger DM, Croarkin PE, et al. Treatment of Executive Function Deficits in autism spectrum disorder with repetitive transcranial magnetic stimulation: A double-blind, sham-controlled, pilot trial. *Brain Stimul*. 2020;13(3):539–547. doi: <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.01.007>
 30. Darwish ME, El-Beshlawy HW, Ramadan ES, Serag SM. Study of the role of the transcranial magnetic stimulation on language progress in autism spectrum disorder. *EJO*. 2021;37(1):59. doi: <https://doi.org/10.1186/s43163-021-00116-7>
 31. Yan J, Zhang Y, Wang J, et al. Effects of transcranial magnetic stimulation on sleep structure and quality in children with autism. *Front Psychiatry*. 2024;15:1413961. doi: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1413961>
 32. Panerai S, Tasca D, Lanuzza B, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in performing eye-hand integration tasks: four preliminary studies with children showing low-functioning autism. *Autism*. 2014;18(6):638–650. doi: <https://doi.org/10.1177/1362361313495717>
 33. Baruth JM, Casanova MF, El-Baz A, et al. Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Modulates Evoked-Gamma Frequency Oscillations in Autism Spectrum Disorder (ASD). *J Neurother*. 2010;14(3):179–194. doi: <https://doi.org/10.1080/10874208.2010.501500>
 34. Casanova MF, Baruth JM, El-Baz A, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Modulates Event-Related Potential (ERP) Indices of Attention in Autism. *Transl Neurosci*. 2012;3(2):170–180. doi: <https://doi.org/10.2478/s13380-012-0022-0>
 35. Sokhadze EM, El-Baz AS, Sears LL, et al. rTMS neuromodulation improves electrocortical functional measures of information processing and behavioral responses in autism. *Front Syst Neurosci*. 2014;8:134. doi: <https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00134>
 36. Sokhadze EM, El-Baz AS, Tasman A, et al. Neuromodulation integrating rTMS and neurofeedback for the treatment of autism spectrum disorder: an exploratory study. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2014;39(3-4):237–257. doi: <https://doi.org/10.1007/s10484-014-9264-7>
 37. Sokhadze EM, Lamina EV, Casanova EL, et al. Exploratory Study of rTMS Neuromodulation Effects on Electrocortical Functional Measures of Performance in an Oddball Test and Behavioral Symptoms in Autism. *Front Syst Neurosci*. 2018;12:20. doi: <https://doi.org/10.3389/fnsys.2018.00020>
 38. Kang JN, Song JJ, Casanova MF, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on children with low-function autism. *CNS Neurosci Ther*. 2019;25(11):1254–1261. doi: <https://doi.org/10.1111/cns.13150>
 39. Sokhadze EM, Baruth JM, Sears L, et al. Prefrontal neuromodulation using rTMS improves error monitoring and correction function in autism. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2012;37(2):91–102. doi: <https://doi.org/10.1007/s10484-012-9182-5>
 40. Qi K, Sun Z, Shi Y, et al. Effects of ball combination training program combined with cTBS intervention on motor disorder in children with autism spectrum disorder. *Sci Rep*. 2025;15(1):26418. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-11540-7>
 41. Liu Y, Cai K, Qi K, et al. The Effects of a Ball Combination Training Program Combined with a Continuous Theta Burst Stimulation Intervention on Eating Behaviors in Autistic Children with Accompanying Intellectual Disabilities: A Preliminary Study. *Nutrients*. 2025;17(9):1446. doi: <https://doi.org/10.3390/nu17091446>
 42. Sokhadze E, Baruth J, Tasman A, et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) affects event-related potential measures of novelty processing in autism. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2010;35(2):147–161. doi: <https://doi.org/10.1007/s10484-009-9121-2>
 43. Sokhadze EM, Casanova MF, El-Baz AS, et al. TMS-based neuromodulation of evoked and induced gamma oscillations and event-related potentials in children with autism. *NeuroRegulation*. 2016;3(3):101–126. doi: <https://doi.org/10.15540/nr.3.3.101>
 44. Wang Y, Hensley MK, Tasman A, et al. Heart Rate Variability and Skin Conductance During Repetitive TMS Course in Children with Autism. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2016;41(1):47–60. doi: <https://doi.org/10.1007/s10484-015-9311-z>
 45. Sokhadze GE, Casanova MF, Kelly D, et al. Neuromodulation Based on rTMS Affects Behavioral Measures and Autonomic Nervous System Activity in Children with Autism. *NeuroRegulation*. 2017;4(2):65–78. doi: <https://doi.org/10.15540/nr.4.2.65>
 46. Gómez L, Vidal B, Maragoto C, et al. Non-Invasive Brain Stimulation for Children with Autism Spectrum Disorders: A Short-Term Outcome Study. *Behav Sci (Basel)*. 2017;7(3):63. doi: <https://doi.org/10.3390/bs7030063>
 47. Abujadi C, Croarkin PE, Bellini BB, et al. Intermittent theta-burst transcranial magnetic stimulation for autism spectrum disorder: an open-label pilot study. *Braz J Psychiatry*. 2018;40(3):309–311. doi: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2017-2279>
 48. Yang Y, Wang H, Xue Q, et al. High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Applied to the Parietal Cortex for Low-Functioning Children With Autism Spectrum Disorder: A Case Series. *Front Psychiatry*. 2019;10:293. doi: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00293>
 49. Casanova MF, Shaban M, Ghazal M, et al. Effects of Transcranial Magnetic Stimulation Therapy on Evoked and Induced Gamma Oscillations in Children with Autism Spectrum Disorder. *Brain Sci*. 2020;10(7):423. doi: <https://doi.org/10.3390/brainsci10070423>
 50. Gwynette MF, Lowe DW, Henneberry EA, et al. Treatment of Adults with Autism and Major Depressive Disorder Using Transcranial Magnetic Stimulation: An Open Label Pilot Study. *Autism Res*. 2020;13(3):346–351. doi: <https://doi.org/10.1002/aur.2266>
 51. Assadi M, Dave J, Leone P, et al. Enhancement of behavioral and linguistic outcome measures in autism spectrum disorder through neuro-navigated transcranial magnetic stimulation: A pilot study. *J Clin Neurosci*. 2020;74:151–154. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.02.005>
 52. Casanova MF, Shaban M, Ghazal M, et al. Ringing Decay of Gamma Oscillations and Transcranial Magnetic Stimulation Therapy in Autism Spectrum Disorder. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2021;46(2):161–173. doi: <https://doi.org/10.1007/s10484-021-09509-z>
 53. Tian L, Ma S, Li Y, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation can improve the fixation of eyes rather than the fixation preference in children with autism spectrum disorder. *Front Neurosci*. 2023;17:1188648. doi: <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1188648>

54. Yang Y, Jiang L, He R, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation modulates long-range functional connectivity in autism spectrum disorder. *J Psychiatr Res*. 2023;160:187-194. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.02.021>
55. Yang Y, Song P, Wang Y. Assessing the impact of repetitive transcranial magnetic stimulation on effective connectivity in autism spectrum disorder: An initial exploration using TMS-EEG analysis. *Heliyon*. 2024;10(11):e31746. doi: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e31746>
56. Gao L, Wang C, Song XR, et al. The Sensory Abnormality Mediated Partially the Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Treating Comorbid Sleep Disorder in Autism Spectrum Disorder Children. *Front Psychiatry*. 2022;12:820598. doi: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.820598>
57. Noda Y, Fujii K, Mimura Y, et al. A Case Series of Intermittent Theta Burst Stimulation Treatment for Depressive Symptoms in Individuals with Autistic Spectrum Disorder: Real World TMS Study in the Tokyo Metropolitan Area. *J Pers Med*. 2023;13(1):145. doi: <https://doi.org/10.3390/jpm13010145>
58. Espinosa Mendoza TA, Oviedo Lara AR, Henk Jordan G, et al. Effects of Low-Intensity Transcranial Magnetic Stimulation in Neuropsychological Development of Pediatric Subjects With Autism Spectrum Disorder: A Longitudinal Retrospective Approach. *Cureus*. 2024;16(12):e76569. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.76569>
59. Jiao J, Tan L, Zhang Y, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for insomnia in patients with autism spectrum disorder: Study protocol for a randomized, double-blind, and sham-controlled clinical trial. *Front Psychiatry*. 2022;13:977341. doi: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.977341>
60. Long J, Niu M, Liao X, et al. Feasibility, safety, and efficacy of high-dose intermittent theta burst stimulation in children with autism spectrum disorder: study protocol for a pilot randomized sham-controlled trial. *Front Psychiatry*. 2025;16:1549982. doi: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2025.1549982>
61. Savino R, Davinelli S, Polito AN, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in children and adolescents with autism spectrum disorder: study protocol for a double-blind, sham-controlled, randomized clinical trial. *Trials*. 2025;26(1):240. doi: <https://doi.org/10.1186/s13063-025-08946-z>
62. Huashuang Z, Yang L, Chensheng H, et al. Prevalence of Adverse Effects Associated With Transcranial Magnetic Stimulation for Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry*. 2022;13:875591. doi: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.875591>
63. Casanova MF. Neuropathological and genetic findings in autism: the significance of a putative minicolumnopathy. *Neuroscientist*. 2006;12(5):435-441. doi: <https://doi.org/10.1177/1073858406290375>
64. Sokhadze E, Baruth J, El-Baz A, et al. Impaired Error Monitoring and Correction Function in Autism. *J Neurother*. 2010;14(2):79-95. doi: <https://doi.org/10.1080/10874201003771561>
65. Mukamel R, Ekstrom AD, Kaplan J, et al. Single-neuron responses in humans during execution and observation of actions. *Curr Biol*. 2010;20(8):750-756. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2010.02.045>
66. van Kemenade BM, Muggleton N, Walsh V, Saygin AP. Effects of TMS over premotor and superior temporal cortices on biological motion perception. *J Cogn Neurosci*. 2012;24(4):896-904. doi: https://doi.org/10.1162/jocn_a_00194
67. Redcay E, Dodell-Feder D, Mavros PL, et al. Atypical brain activation patterns during a face-to-face joint attention game in adults with autism spectrum disorder. *Hum Brain Mapp*. 2013;34(10):2511-2523. doi: <https://doi.org/10.1002/hbm.22086>
68. Bjørklund G, Kern JK, Urbina MA, et al. Cerebral hypoperfusion in autism spectrum disorder. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 2018;78(1):21-29.
69. Oberman LM, Pascual-Leone A, Rotenberg A. Modulation of corticospinal excitability by transcranial magnetic stimulation in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:627. doi: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00627>

Статья поступила: 27.10.2025, принята к печати: 16.12.2025
The article was submitted 27.10.2025, accepted for publication 16.12.2025

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Кузьмич Григорий Викторович, к.м.н. [Grigory V. Kuzmich, MD, PhD]; адрес: 119333, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10, Fotievoy Str., Moscow, 119333, Russian Federation]; телефон: +7 (499) 400-47-33; e-mail: kuzmichgv@mail.ru; eLibrary SPIN: 7461-3857

Каркашадзе Георгий Арчилович, к.м.н. [George A. Karkashadze, MD, PhD]; e-mail: karkaga@mail.ru; eLibrary SPIN: 6248-0970

Никитина Светлана Геннадьевна, к.м.н. [Svetlana G. Nikitina, MD, PhD]; e-mail: nikitina.svt@mail.ru; eLibrary SPIN: 2245-7703

Нестерова Юлия Викторовна, к.м.н. [Juliya V. Nesterova, MD, PhD]; e-mail: ermolina_jv@mail.ru; eLibrary SPIN: 5547-6239

Яцык Леонид Михайлович [Leonid M. Yatsik, MD]; e-mail: leonid2rgmu@rambler.ru; eLibrary SPIN: 3696-1027

Устинова Наталия Вячеславовна, д.м.н. [Nataliya V. Ustinova, MD, PhD]; e-mail: ust-doctor@mail.ru; eLibrary SPIN: 5003-3852

Горбунова Елена Алексеевна, к.м.н. [Elena A. Gorbunova, MD, PhD]; e-mail: lema020817@gmail.com; eLibrary SPIN: 7418-5571