

УДК 616.8-009.7-036.12+615.849.11
DOI: 10.26435/UC.V012(39).699

Ю.Н. Сорокин

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ

Диагностические и лечебные методы стимуляции структур нервной системы

Объективизация состояния структур нервной системы является одной из наиболее сложных задач в клинической неврологии. Морфологическая визуализация проводится с помощью различных методик магнитно-резонансной (МРТ) или компьютерной томографии (КТ), радиоизотопного, ультразвукового или биопсийного исследования. Все большее распространение в клинической практике в настоящее время получают методы, связанные со стимуляцией различных структур нервной системы. Некоторые из них имеют не только диагностическое, но и лечебное значение.

Исследование проводимости структур периферической нервной системы осуществляется с использованием различных методик электромиографии (ЭНМГ) – стимуляционной электромиографии и электронейрографии. Проводимость зрительных и слуховых нервов, чувствительных периферических нервов и афферентных систем спинного мозга, ствола мозга и подкорковых образований, межполушарных и внутриполушарных связей оценивается при помощи различных методик исследования вызванных потенциалов. Стимуляция структур центральной нервной системы (ЦНС) позволяет исследовать состояние межполушарных и внутриполушарных связей, оценить проводимость эфферентных систем и оказать лечебное воздействие (табл. 1.).

Исторически первой (с XIX века) свое развитие получила методика транскраниальной электрической стимуляции (ТЭС) в виде электросудорожной терапии, которая в настоящее время используется для лечения тяжелой депрессии, затяжного маниакального синдрома и кататонии. При этом, вследствие накожного наложения электродов на голову, электрический ток распространяется по обширной площади поверхности головы, деполяризации нейронных мембран не происходит и точное воздействие только на определенную область головного моз-

га оказывается невозможным. Кроме того, такое лечение требует проведения общего наркоза для пациента и может осложняться нарушением памяти. Все эти особенности ограничивают и стигматизируют применение электросудорожной терапии [1].

Позже в рамках этого направления развились методики транскраниальной стимуляции постоянным или переменным током. В России разработана и применяется модификация ТЭС в виде транскраниальной микрополяризации с воздействием слабым постоянным током, предложен алгоритм нахождения оптимальной точки воздействия на зоны коры головного мозга [2, 3].

Следующим этапом развития стимуляционных методов стала инвазивная методика хронической стимуляции глубоких мозговых структур – функциональная стереотаксическая хирургия, которая применяется в лечении болезни Паркинсона, депрессии, тревожности, резистентной эпилепсии, фокальной дистонии, эссенциального тремора и некоторых других гиперкинезов. При этом в базальные ганглии или в другие глубокие структуры мозга вводятся микроэлектроды, посредством которых имплантированный генератор импульсов и осуществляет постоянную модуляцию активности этих образований. Показано, что глубокая стимуляция субталамических ядер также способствует уменьшению интенсивности боли и снижению болевого порога [4], а стимуляция области заднего гипоталамуса применяется в лечении рефрактерной хронической мигрени и рефрактерной хронической кластерной головной боли, однако в целом данное направление уступает позиции более новым методам – стимуляции моторной коры, спинного мозга и периферических нервов [5–8].

Стимуляция моторной коры является одним из наиболее часто используемых методов нейростимуляции. При этом за счет стимуляции орто-

Таблица 1.

Диагностические и лечебные стимуляционные методы в неврологии

<i>Оценка состояния и воздействие на афферентные системы:</i>	
зрительные вызванные потенциалы (ВП)	
тригеминальные ВП	
слуховые (акустические стволовые) ВП	
вестибулярные миогенные ВП	
соматосенсорные ВП	
кинестетические ВП	
лазерные ВП	
электронейромиография:	
скорость проведения по сенсорным нервам	
чрескожная электрическая стимуляция черепных и периферических нервов	
<i>Оценка состояния меж/внутриполусферных систем:</i>	
когнитивные ВП Р300	
транскраниальная магнитная стимуляция:	
исследование транскаллозального торможения	
исследование периода молчания	
<i>Оценка состояния и воздействие на эфферентные системы:</i>	
неинвазивные методы:	
кожные симпатические (вегетативные) ВП	
электронейромиография:	
скорость проведения по двигательным нервам	
амплитуда потенциалов действия	
латентный период, форма, амплитуда и длительность ВП	
чрескожная электрическая стимуляция черепных нервов	
транскраниальная магнитная стимуляция:	
циклическая (однократная):	
одноимпульсная	
парными импульсами	
ритмическая (повторяющаяся):	
низкочастотная (≤ 1 Гц)	
высокочастотная (> 1 Гц)	
тета-вспышками:	
прерывистая	
непрерывная	
транскраниальная электрическая стимуляция:	
электросудорожная терапия	
транскраниальная микрополяризация	
транскраниальная стимуляция постоянным током	
транскраниальная стимуляция переменным током:	
транскраниальная стимуляция методом случайного шума	
ультразвуковая транскраниальная стимуляция	
прямая стимуляция мозга	
альфа-стимуляция	
инвазивные методы:	
глубокая стимуляция мозга (стимуляция глубинных структур головного мозга)	
стимуляция моторной коры головного мозга	
стимуляция блуждающего нерва	
стимуляция крылонебного ганглия	
спинальная стимуляция (эпидуральная стимуляция спинного мозга)	
стимуляция большого затылочного нерва	
стимуляция спинальных корешков	
стимуляция спинальных ганглиев	
стимуляция стволов периферических нервов	
стимуляция подкожных ветвей периферических нервов	
игльчатая электромиография	

дромной проводимости в двигательных ядрах таламуса происходит высвобождение ГАМК и подавление таламокортикальных связей с постцентральной извилиной, что обуславливает подавление не только сенсорно-дискриминационных,

но и эмоционально-аффективных составляющих болевого синдрома [9].

Из других инвазивных методов применяются также стимуляция блуждающего и затылочного нервов, крылонебного ганглия и спиналь-

ная стимуляция. Стимуляция левого блуждающего нерва используется в лечении фармакорезистентной эпилепсии, а стимуляция проходящих через блуждающий нерв С-волокон эффективна при лечении некоторых типов головных болей, что связывают с высвобождением при этом ГАМК [9, 10].

Спинальная стимуляция связана с воздействием на задние проводящие пути спинного мозга (в меньшей степени – на боковые), что активирует механизмы опиоидного и диффузного ингибиторного контроля ядер шва, околоспинального серого вещества, ретикулярной формации продолговатого и спинного мозга. Она используется при хронической боли (включая боль в спине), нейропатической боли, синдроме неудачной спинальной хирургии (синдром оперированного позвоночника), комплексном регионарном болевом синдроме, рефрактерной форме стенокардии (является единственным эффективным методом при этой патологии), заболеваниях периферических артерий с развитием критической ишемии нижних конечностей [5, 9, 11].

Более чем 100-летнюю историю применения в лечении болевых синдромов имеет чрезкожная электрическая стимуляция черепных и периферических нервов. Наиболее часто мишенями для стимуляции являются локтевой, срединный, лучевой, большеберцовый, малоберцовый, затылочный, аурикулотемпоральный, супраорбитальный, супратрохлеарный и блуждающий нервы. Лечебные эффекты при этом связывают с блокадой натриевых каналов, снижением возбудимости С-волокон, модификацией высвобождения ГАМК, гена кальцитонина CGRP, вещества Р, адреналина, серотонина и аланина [9].

Транскраниальная магнитная стимуляция

Одним из наиболее физиологичных методов модуляции активности нейронов ЦНС является транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Создаваемое прибором переменное магнитное поле индуцирует электрический ток в подлежащем веществе головного мозга, что и обуславливает деполяризацию мембран нервных клеток с возникновением потенциала действия в начальном отрезке аксона нейрона. В ответ на однократное воздействие над областью моторных зон возникает серия нисходящих импульсов к альфа-мотонейронам ядер черепных нервов и передних рогов спинного мозга, что позволяет определять скорость проведения по центральному и периферическим отрезкам эфферентного пути.

ТМС позволяет исследовать причинно-следственные связи между мозговой активностью и сенсорно-моторной обработкой, обладает спо-

собностью модулировать процессы памяти и применяется в лечении различных неврологических и психиатрических расстройств. При этом показано, что воздействие ТМС критически зависит от профиля связности целевых областей, что определяет индивидуальные особенности клинического эффекта [12].

Получаемый эффект, длительность и глубина воздействия, долговременность возбуждения нейронов определяются применением различных режимов ТМС и разных по форме катушек индукторов магнитного поля, а также областью воздействия. Использование 8-образных катушек позволяет оказать более локальное воздействие на корковые зоны с возбуждением тех нейронов, которые первыми активируются при совершении произвольного движения. Круглые или Н-образные катушки способны воздействовать на более глубокие образования мозга, при этом воздействие является менее локальным, однако уже через 1 час выявляется значительное уменьшение интенсивности болевого синдрома, в отличие от применения 8-образной катушки [13].

В настоящее время наибольшее распространение получила ритмическая ТМС (pTMS), обеспечивающая более долговременные эффекты модуляции возбудимости корковых нейронов [14]. При этом низкочастотное воздействие (<1 Гц) обладает тормозным эффектом в отношении корковых и потенциально подкорковых областей и связанных с ними нейронных сетей, а высокочастотное (> 5 Гц) – возбуждающим влиянием. Доказано, что оба вида воздействия способствуют обезболивающему действию при хронических болевых синдромах, однако его эффективность может зависеть от региона воздействия [15-17].

В то же время низкочастотная ТМС при воздействии на префронтальную область (FRO) уменьшает локальное торможение с нарушением прямых и обратных связей, а при воздействии на затылочную область (ОСС) увеличивает локальное торможение с усилением прямой передачи сигналов в затылочной коре. Это свидетельствует, что эффекты модуляции корковых зон определяются главным образом степенью функциональной интеграции целевой области, а не частотным диапазоном протокола стимуляции [12]. При этом у пациентов с двусторонним болевым синдромом при повреждении шейного отдела спинного мозга установлено, что воздействие ТМС с правой стороны оказывает значительный двусторонний противоболевой и антиспастический эффект, в отличие от левосторонней стимуляции [18].

Таблица 2.

Механизмы обезболивающего действия нейростимуляционных методов [11, 16, 23, 24]

Механизмы обезболивающего действия нейростимуляционных методов

- изменение сенсорного порога
- модулирующее влияние на возбудимость корковых нейронов
- ингибирование патологической активности ядер гипоталамуса и таламуса за счет опосредованного (через тригеминоvascularную систему и систему тригемино-цервикального комплекса при стимуляции периферических нервов или верхнего шейного отдела спинного мозга) или непосредственного (при глубокой стимуляции мозга) воздействия
- активация нисходящих антиноцицептивных влияний
- стимуляция эндогенной опиоидной системы
- модулирующее влияние на глутаматергическую, дофаминергическую и серотонинергическую системы

Транскраниальная магнитная стимуляция при хронических болевых синдромах

Механизмы развития хронических болевых синдромов представлены расстройствами афферентации и перестройкой соответствующих сенсорных и моторных участков коры с расширением корковой зоны их представительства, что сопровождается нарушением ингибиторного контроля и повышением возбудимости нейронов, при участии психологических и эмоциональных факторов [19].

Основными корковыми мишенями ТМС в лечении болевых синдромов являются моторная кора (M1), затылочная кора, дорсолатеральная префронтальная кора (DLPFC) и дорсальная передняя поясная извилина (dACC). Механизмы такого воздействия направлены на активацию нисходящих антиноцицептивных влияний и модуляцию нейрональной кортикальной возбудимости. При этом при различных состояниях воздействие на разные зоны может иметь различную эффективность. Например, при фибромиалгии стимуляция моторной коры (M1) оказалась более эффективной, чем воздействие на дорсолатеральную префронтальную кору (DLPFC) [20]. Адекватное обезболивание ротовой и

лицевой области связано также со стимуляцией вторичной соматосенсорной (S2) коры [21], воздействие на зону моторной коры (M1) уменьшало частоту приступов головной боли у пациентов с мигренью, а стимуляция дорсолатеральной префронтальной коры (DLPFC) снижала интенсивность болевого синдрома [22].

В целом обезболивающее действие стимуляционных методов лечения связано с влиянием на различные составляющие ноцицептивных и антиноцицептивных механизмов (табл. 2). Обезболивающее действие ТМС связывают со стимуляцией эндогенной опиоидной системы, изменением сенсорного порога и модуляцией нейропластических механизмов. Анальгетические эффекты также зависят от состояния глутаматергической, дофаминергической и серотонинергической систем [11, 16, 23, 24].

Перечень болевых синдромов, при которых применяется рТМС, представлен в таблице 3. При этом показано, что однократное воздействие может оказывать только кратковременное влияние на хроническую боль и качество жизни, а курс лечения в виде 5 ежедневных сеансов на протяжении 4 недель обуславливал достоверное уменьшение нейропатической боли

Таблица 3.

Болевые синдромы, при которых применяется рТМС

Болевые синдромы, при которых применяется рТМС

- рефрактерная хроническая боль (в том числе рефрактерная хроническая мигрень и рефрактерная хроническая кластерная головная боль)
- центральная постинсультная боль
- центральный нейрогенный болевой синдром
- таламическая боль
- нейропатическая боль (постгерпетическая невралгия, диабетическая полинейропатия)
- невралгия тройничного нерва
- атипичная орофациальная (лицевая) боль
- комплексный регионарный болевой синдром
- деафферентационная боль (отрыв плечевого сплетения, фантомная боль)
- боль при спинальном стенозе
- синдром неудачной спинальной хирургии (синдром оперированного позвоночника)
- боль в спине
- боль в культе
- фибромиалгия

[25, 26]. ТМС-воздействие может способствовать восстановлению поврежденных невраль-ных структур [27].

В обзоре 106 работ, посвященных применению ТМС при болевых синдромах, авторы выделили рандомизированные клинические исследования, которые проводились исключительно по хронической рефрактерной нейропатической боли с конкретной этиологией [17]. Была показана эффективность курсов рТМС из 5 сеансов при диабетической симметричной полинейропатии и 3 сеансов – при пояснично-крестцовой радикулопатии, а также курса из 5 ежедневных сеансов при хронической боли в нижней части спины. Подчеркивается отсутствие серьезных осложнений при применении ТМС и необходимость проведения тщательно спланированных исследований для подтверждения положительного воздействия ТМС в отношении управления болевым синдромом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время методы стимуляции структур нервной системы достаточно широко представлены в клинической неврологии и применяются как с диагностической, так и с лечебной целью. ТМС является одним из наиболее физиологичных методов модуляции возбудимости корковых нейронов, при этом более долговременные эффекты обеспечиваются применением режима ритмического воздействия. Анальгезирующий эффект при хронических болевых синдромах достигается как при низкочастотном (≤ 1 Гц), так и при высокочастотном (> 5 Гц) воздействии. При этом эффективность терапии определяется регионом воздействия и степенью функциональной интеграции целевой области. Клинический опыт использования ТМС свидетельствует о целесообразности ее применения при хронической рефрактерной нейропатической боли. Вместе с тем конкретные режимы воздействия при различных формах хронических болевых синдромов требуют дальнейшего изучения.

Ю.Н. Сорокин

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ

В настоящее время методы стимуляции структур нервной системы достаточно широко представлены в клинической неврологии и применяются как с диагностической, так и с лечебной целью. Транскраниальная магнитная стимуляция является одним из наиболее физиологичных методов модуляции возбудимости корковых нейронов, более долговременные эффекты при этом обеспечиваются применением режима ритмического воздействия. Анальгезирующий эффект при хронических болевых синдромах достигается как при низкочастотном (≤ 1 Гц), так и при высокочастотном (> 5 Гц) воздействии. При этом эффек-

тивность терапии определяется регионом воздействия и степенью функциональной интеграции целевой области. Клинический опыт использования транскраниальной магнитной стимуляции свидетельствует о целесообразности ее применения при хронической рефрактерной нейропатической боли. Вместе с тем конкретные режимы воздействия при различных формах хронических болевых синдромов требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, хроническая боль.

Yu.N. Sorokin

FSEBI HE «Rostov State Medical University», Rostov-on-Don, Russia

TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN CHRONIC PAIN SYNDROMES

Currently, methods for stimulating the structures of the nervous system are widely represented in clinical neurology and are used for both diagnostic and therapeutic purposes. Transcranial magnetic stimulation is one of the most physiological methods for modulating the excitability of cortical neurons; more long-term effects are provided by the use of a rhythmic stimulation mode. The

analgesic effect in chronic pain syndromes is achieved with both low-frequency (≤ 1 Hz) and high-frequency (> 5 Hz) exposure. In this case, the effectiveness of therapy is determined by the region of influence and the degree of functional integration of the target area. Clinical experience with the use of transcranial magnetic stimulation indicates the expediency of its use in chronic refrac-

tory neuropathic pain. At the same time, specific modes of exposure for various forms of chronic pain syndromes require further study.

Key words: transcranial magnetic stimulation, chronic pain.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цукарзи Э.Э. Современные методы стимуляции мозга: достижения и перспективы применения. Социальная и клиническая психиатрия. 2013; 23 (1): 93-99.
2. Лечебная электрическая стимуляция мозга и нервов человека: монография. Под ред. Н.П. Бехтерева. М.: АСТ; СПб: Сова; Владимир: ВКТ; 2008. 463.
3. Каркищенко Н.Н., Варганов А.А., Чудина Ю.А., Чайванов Д.Б. Алгоритм расчета вариабельности и величины воздействия электрического тока на основе математической модели растекания тока при транскраниальной микрополяризации по данным стереотаксических координат. Биомедицина. 2017; 1: 4-9.
4. Cury R.G., Teixeira M.J., Galhardoni R., Silva V., Iglesias R., França C., Arnaut D., Fonoff E.T., Barbosa E.R., Ciampi de Andrade D. Connectivity Patterns of Subthalamic Stimulation Influence Pain Outcomes in Parkinson's Disease. *Front Neurol.* 2020; 11: 9. doi: 10.3389/fneur.2020.00009
5. Гуца А.О., Тюрников В.М., Кашеев А.А. Современные возможности нейромодуляции. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2018; 12 (Специальный выпуск): 32-37. doi: 10.25692/ACEN.2018.5.4
6. Исагулян Э.Д., Екушева Е.В., Артеменко А.Р., Сергеев А.В., Осипова В.В. Нейромодуляция в лечении первичных форм головной боли: механизмы эффективности, обзор методов и показания к применению. *Российский журнал боли.* 2018; 3 (57): 5-15. doi: 10.25731/RASP.2018.03.012
7. Мойсак Г.И., Рзаев Д.А., Джафаров В.М., Славин К.В. Стимуляция моторной коры при деафферентационной лицевой боли. *Вопросы нейрохирургии.* 2018; 4: 70-80. doi: 10.17116/neiro201882470
8. Осипова В.В., Екушева Е.В., Исагулян Э.Д., Артеменко А.В., Дорохов Е.В., Сергеев А.В. Инвазивная нейромодуляция в лечении рефрактерных форм мигрени и кластерной головной боли: критерии отбора пациентов и обзор эффективности. *Российский журнал боли.* 2019; 17 (1): 9-16. doi: 10.25731/RASP.2019.01.02
9. Rokyta R., Fricová J. Neurostimulation methods in the treatment of chronic pain. *Physiol Res.* 2012; 61 Suppl 2: S23-31.
10. Яковлев А.Е. Использование периферической нейростимуляции в лечении затылочной невралгии. *Клин. и эксперимент. хир. журн. им. акад. Б.В. Петровского.* 2016; 3: 106-110.
11. Исагулян Э.Д., Томский А.А., Коновалов Н.А., Дорохов Е.В., Зайцев А.М. Нейромодуляция в лечении хронической неонкологической боли (из клинических рекомендаций «Хирургическое лечение хронического нейропатического болевого синдрома»). *Клин. и эксперимент. хир. журн. им. акад. Б.В. Петровского.* 2016; 3: 74-88.
12. Castrillon G., Sollmann N., Kurcyus K., Razi A., Krieg S.M., Riedl V. The physiological effects of noninvasive brain stimulation fundamentally differ across the human cortex. *Sci Adv.* 2020; 6 (5): eaay2739. doi: 10.1126/sciadv.aay2739
13. Shimizu T., Hosomi K., Maruo T., Goto Y., Yokoe M., Kageyama Y., Shimokawa T., Yoshimine T., Saitoh Y. Efficacy of deep rTMS for neuropathic pain in the lower limb: a randomized, double-blind crossover trial of an H-coil and figure-8 coil. *J Neurosurg.* 2017; 127 (5): 1172-1180. doi: 10.3171/2016.9.JNS16815
14. Zheng K.-Y., Dai G.-Y., Lan Yu., Wang X.-Q. Trends of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation From 2009 to 2018: A Bibliometric Analysis. *Front Neurosci.* 2020; 14: 106. doi: 10.3389/fnins.2020.00106

REFERENCES

1. Tsukarzi E.E. Sovremennye metody stimulyatsii mozga: dostizheniya i perspektivy primeneniya. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya.* 2013; 23 (1): 93-99 (in Russian).
2. Lechebnaya elektricheskaya stimulyatsiya mozga i nervov cheloveka: monografiya. Pod red. N.P. Bekhtereva. M.: АСТ; SPb: Sovay; Vladimir: BKT; 2008. 463 (in Russian).
3. Karkishchenko N.N., Vartanov A.A., Chudina Yu.A., Chaivanov D.B. Algoritm rascheta variabel'nosti i velichiny vozdeistviya elektricheskogo toka na osnove matematicheskoi modeli rastekaniya toka pri transkranial'noi mikro-polyarizatsii po dannym stereotaksicheskikh koordinat. *Biomeditsina.* 2017; 1: 4-9 (in Russian).
4. Cury R.G., Teixeira M.J., Galhardoni R., Silva V., Iglesias R., França C., Arnaut D., Fonoff E.T., Barbosa E.R., Ciampi de Andrade D. Connectivity Patterns of Subthalamic Stimulation Influence Pain Outcomes in Parkinson's Disease. *Front Neurol.* 2020; 11: 9. doi: 10.3389/fneur.2020.00009
5. Gushcha A.O., Tyurnikov V.M., Kashcheev A.A. Sovremennye vozmozhnosti neiromodulyatsii. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi nevrologii.* 2018; 12 (Spetsial'nyi vypusk): 32-37 (in Russian). doi: 10.25692/ACEN.2018.5.4
6. Isagulyan E.D., Ekusheva E.V., Artemenko A.R., Sergeev A.V., Osipova V.V. Neiromodulyatsiya v lechenii pervichnykh form golovnoi boli: mekhanizmy effektivnosti, obzor metodov i pokazaniya k primeneniyu. *Rossiiskii zhurnal boli.* 2018; 3 (57): 5-15 (in Russian). doi: 10.25731/RASP.2018.03.012
7. Moissak G.I., Rzaev D.A., Dzhaifarov V.M., Slavin K.V. Stimulyatsiya motornoi kory pri deafferentatsionnoi litsevoi boli. *Voprosy neurokhirurgii.* 2018; 4: 70-80 (in Russian). doi: 10.17116/neiro201882470
8. Osipova V.V., Ekusheva E.V., Isagulyan E.D., Artemenko A.V., Dorokhov E.V., Sergeev A.V. Invazivnaya neiromodulyatsiya v lechenii refrakternykh form migreni i klasternoi golovnoi boli: kriterii otbora patsientov i obzor effektivnosti. *Rossiiskii zhurnal boli.* 2019; 17 (1): 9-16 (in Russian). doi: 10.25731/RASP.2019.01.02
9. Rokyta R., Fricová J. Neurostimulation methods in the treatment of chronic pain. *Physiol Res.* 2012; 61 Suppl 2: S23-31.
10. Yakovlev A.E. Ispol'zovanie perifericheskoi neirostimulyatsii v lechenii zatylochnoi nevalgii. *Klin. i eksperiment. khir. zhurn. im. akad. B.V. Petrovskogo.* 2016; 3: 106-110 (in Russian).
11. Isagulyan E.D., Tomskii A.A., Konovalov N.A., Dorokhov E.V., Zaitsev A.M. Neiromodulyatsiya v lechenii khronicheskoi neonkologicheskoi boli (iz klinicheskikh rekomendatsii «Khirurgicheskoe lechenie khronicheskogo neiro-paticheskogo boleвого синдрома»). *Klin. i eksperiment. khir. zhurn. im. akad. B.V. Petrovskogo.* 2016; 3: 74-88 (in Russian).
12. Castrillon G., Sollmann N., Kurcyus K., Razi A., Krieg S.M., Riedl V. The physiological effects of noninvasive brain stimulation fundamentally differ across the human cortex. *Sci Adv.* 2020; 6 (5): eaay2739. doi: 10.1126/sciadv.aay2739
13. Shimizu T., Hosomi K., Maruo T., Goto Y., Yokoe M., Kageyama Y., Shimokawa T., Yoshimine T., Saitoh Y. Efficacy of deep rTMS for neuropathic pain in the lower limb: a randomized, double-blind crossover trial of an H-coil and figure-8 coil. *J Neurosurg.* 2017; 127 (5): 1172-1180. doi: 10.3171/2016.9.JNS16815
14. Zheng K.-Y., Dai G.-Y., Lan Yu., Wang X.-Q. Trends of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation From 2009 to 2018: A Bibliometric Analysis. *Front Neurosci.* 2020; 14: 106. doi: 10.3389/fnins.2020.00106

15. Chervyakov A.V., Chernyavsky A.Y., Sinitsyn D.O., Piradov M.A. Possible Mechanisms Underlying the Therapeutic Effects of Transcranial Magnetic Stimulation. *Front. Hum. Neurosci.* 2015; 9: 303. doi: 10.3389/fnhum.2015.00303
16. DosSantos M.F., Oliveira A.T., Ferreira N.R., Carvalho A.C.P., de Castro P.H.R. The Contribution of Endogenous Modulatory Systems to TMS- and tDCS-Induced Analgesia: Evidence from PET Studies. *Pain Res Manag.* 2018; 2018: 2368386. doi: 10.1155/2018/2368386
17. Yang S., Chang M.C. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Pain Management: A Systematic Narrative Review. *Front Neurol.* 2020; 11: 114. doi: 10.3389/fneur.2020.00114
18. Исагулян Э.Д., Томский А.А., Декопов А.В., Салова Е.М., Трошина Е.М., Дорохов Е.В., Шабалов В.А. Результаты применения стимуляции моторной коры головного мозга в лечении хронических болевых синдромов. *Вопросы нейрохирургии.* 2015; 6: 46-60. doi: 10.17116/neiro201579646-60
19. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Биопсихосоциокультурная модель и хроническая боль. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2013; 1: 30-36.
20. Hou W.H., Wang T.Y., Kang J.H. The effects of add-on non-invasive brain stimulation in fibromyalgia: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford)* 2016; 55: 1507-1517. doi: 10.1093/rheumatology/kew205
21. Ferreira N.R., Junqueira Y.N., Corrêa N.B., Fonseca E.O., Brito N.B.M., Menezes Th.A., Magini M., Fidalgo T.K.S., Ferreira D.M.T.P., de Lima R.L., Carvalho AC., DosSantos M.F. The efficacy of transcranial direct current stimulation and transcranial magnetic stimulation for chronic orofacial pain: A systematic review. *PLoS One.* 2019; 14 (8): e0221110. doi: 10.1371/journal.pone.0221110
22. Feng Y., Zhang B., Zhang J., Yin Y. Effects of Non-invasive Brain Stimulation on Headache Intensity and Frequency of Headache Attacks in Patients With Migraine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Headache.* 2019; 59 (9): 1436-1447. doi: 10.1111/head.13645
23. Lamusuo S., Hirvonen J., Lindholm P., Martikainen I.K., Hagelberg N., Parkkola R., Taiminen T., Hietala J., Helin S., Virtanen A., Pertovaara A., Jääskeläinen S.K. Neurotransmitters behind pain relief with transcranial magnetic stimulation – positron emission tomography evidence for release of endogenous opioids. *Eur J Pain.* 2017; 21 (9): 1505-1515. doi: 10.1002/ejp.1052
24. Moisset X., de Andrade D.C., Bouhassira D. From pulses to pain relief: an update on the mechanisms of rTMS-induced analgesic effects. *Eur J Pain.* 2016; 20 (5): 689-700. doi: 10.1002/ejp.811
25. O'Connell N.E., Marston L., Spencer S., DeSouza L.H., Wand B.M. Noninvasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 2018 (4): CD008208. doi: 10.1002/2F14651858.CD008208.pub5
26. Hosomi K., Sugiyama K., Nakamura Yu., Shimokawa T., Oshino S., Goto Yu., Mano T., Shimizu T., Yanagisawa T., Saitoh Yo. A randomized controlled trial of 5 daily sessions and continuous trial of 4 weekly sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain. *Pain.* 2020; 161 (2): 351-360. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001712
27. Chen J., Zhou X-J., Sun R-B. Effect of the combination of high-frequency repetitive magnetic stimulation and neurotrophin on injured sciatic nerve regeneration in rats. *Neural Regen Res.* 2020; 15 (1): 145-151. doi: 10.4103/2F1673-5374.264461
106. doi: 10.3389/2Ffnins.2020.00106
15. Chervyakov A.V., Chernyavsky A.Y., Sinitsyn D.O., Piradov M.A. Possible Mechanisms Underlying the Therapeutic Effects of Transcranial Magnetic Stimulation. *Front. Hum. Neurosci.* 2015; 9: 303 (in Russian). doi: 10.3389/fnhum.2015.00303
16. DosSantos M.F., Oliveira A.T., Ferreira N.R., Carvalho A.C.P., de Castro P.H.R. The Contribution of Endogenous Modulatory Systems to TMS- and tDCS-Induced Analgesia: Evidence from PET Studies. *Pain Res Manag.* 2018; 2018: 2368386. doi: 10.1155/2018/2368386
17. Yang S., Chang M.C. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Pain Management: A Systematic Narrative Review. *Front Neurol.* 2020; 11: 114. doi: 10.3389/fneur.2020.00114
18. Isagulyan E.D., Tomskii A.A., Dekopov A.V., Salova E.M., Troshina E.M., Dorokhov E.V., Shabalov V.A. Rezul'taty primeneniya stimulyatsii motornoj kory golovnogogo mozga v lechenii khronicheskikh bolevykh sindromov. *Voprosy neurokhirurgii.* 2015; 6: 46-60 (in Russian). doi: 10.17116/neiro201579646-60
19. Danilov A.B., Danilov Al.B. Biopsikhosotsiokul'turnaya model' i khronicheskaya bol'. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii.* 2013; 1: 30-36.
20. Hou W.H., Wang T.Y., Kang J.H. The effects of add-on non-invasive brain stimulation in fibromyalgia: a meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford)* 2016; 55: 1507-1517 (in Russian). doi: 10.1093/rheumatology/kew205
21. Ferreira N.R., Junqueira Y.N., Corrêa N.B., Fonseca E.O., Brito N.B.M., Menezes Th.A., Magini M., Fidalgo T.K.S., Ferreira D.M.T.P., de Lima R.L., Carvalho AC., DosSantos M.F. The efficacy of transcranial direct current stimulation and transcranial magnetic stimulation for chronic orofacial pain: A systematic review. *PLoS One.* 2019; 14 (8): e0221110. doi: 10.1371/journal.pone.0221110
22. Feng Y., Zhang B., Zhang J., Yin Y. Effects of Non-invasive Brain Stimulation on Headache Intensity and Frequency of Headache Attacks in Patients With Migraine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Headache.* 2019; 59 (9): 1436-1447. doi: 10.1111/head.13645
23. Lamusuo S., Hirvonen J., Lindholm P., Martikainen I.K., Hagelberg N., Parkkola R., Taiminen T., Hietala J., Helin S., Virtanen A., Pertovaara A., Jääskeläinen S.K. Neurotransmitters behind pain relief with transcranial magnetic stimulation – positron emission tomography evidence for release of endogenous opioids. *Eur J Pain.* 2017; 21 (9): 1505-1515. doi: 10.1002/ejp.1052
24. Moisset X., de Andrade D.C., Bouhassira D. From pulses to pain relief: an update on the mechanisms of rTMS-induced analgesic effects. *Eur J Pain.* 2016; 20 (5): 689-700. doi: 10.1002/ejp.811
25. O'Connell N.E., Marston L., Spencer S., DeSouza L.H., Wand B.M. Noninvasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 2018 (4): CD008208. doi: 10.1002/2F14651858.CD008208.pub5
26. Hosomi K., Sugiyama K., Nakamura Yu., Shimokawa T., Oshino S., Goto Yu., Mano T., Shimizu T., Yanagisawa T., Saitoh Yo. A randomized controlled trial of 5 daily sessions and continuous trial of 4 weekly sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain. *Pain.* 2020; 161 (2): 351-360. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001712
27. Chen J., Zhou X-J., Sun R-B. Effect of the combination of high-frequency repetitive magnetic stimulation and neurotrophin on injured sciatic nerve regeneration in rats. *Neural Regen Res.* 2020; 15 (1): 145-151. doi: 10.4103/2F1673-5374.264461