

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

Касумова А.А.<sup>1</sup>, Красникова В.В.<sup>1</sup>, Пospelова М.Л.<sup>1</sup>, Фионик О.В.<sup>1</sup>,  
Алексеева Т.М.<sup>1</sup>, Самочерных К.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Научный центр международного уровня «Персонализированная медицина», Санкт-Петербург, e-mail: varya.krasnikova.93@mail.ru*

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) - современный перспективный метод в лечении многих труднокурабельных заболеваний, в том числе хронических болевых синдромов различной этиологии. Принцип ТМС заключается в стимуляции нервной ткани за счет деполяризации мембраны нейрона индуцированным магнитным полем, в результате чего возникает потенциал действия и распространяется по проводящим путям. Данная методика воздействует на патогенетические механизмы развития хронической боли за счет модуляции процессов нейропластичности, активизирующего и тормозного влияния на возбудимость коры головного мозга, индукции нейрогенеза и синаптогенеза. В данной статье проведен обзор 47 современных отечественных и зарубежных оригинальных статей по указанной проблематике и представлены современные данные об эффективности ТМС в лечении мигрени, фибромиалгии, боли при периферической нейропатии, поражении нервных корешков, фармакорезистентной хронической боли и ГБН, а также рассмотрены перспективы ее применения в практической медицине. Исследования показывают, что ТМС является безопасным методом немедикаментозного лечения хронического болевого синдрома, который может значительно улучшить качество жизни пациента, снизить выраженность боли, расширить привычные схемы консервативной терапии в практике врача.

Ключевые слова: хронический болевой синдром; транскраниальная магнитная стимуляция; нейропластичность.

## POSSIBILITIES OF USING THE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION METHOD IN THE TREATMENT OF CHRONIC PAIN SYNDROMES

Kasumova A.A.<sup>1</sup>, Krasnikova V.V.<sup>1</sup>, Pospelova M.L.<sup>1</sup>, Fionik O.V.<sup>1</sup>,  
Alekseeva T.M.<sup>1</sup>, Samochernykh K.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, e-mail: varya.krasnikova.93@mail.ru*

Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a modern and promising method in the treatment of many difficult-to-cure diseases, including chronic pain syndromes of different etiology. The principle of TMS is to stimulate the nervous tissue by depolarizing the neuron membrane by an induced magnetic field, resulting in an action potential and propagation along the pathways. This method affects the pathogenetic mechanisms of the forming of chronic pain by modulating the processes of neuroplasticity, activating and inhibiting effects on the excitability of the cerebral cortex, inducing neurogenesis and synaptogenesis. This article reviews 47 modern Russian and foreign original articles about these issues and shows modern data about the effectiveness of TMS for the treatment of migraine, fibromyalgia, pain in peripheral neuropathy, nerve root damage, pharmacoresistant chronic pain and tension-type headache and also considers the prospects for its use in clinical medicine. Researches show that TMS is a safe method of non-drug treatment of chronic pain syndrome which can significantly improve the patient's quality of life, reduce the severity of pain, and expand the usual conservative therapy regimens in the doctor's practice.

Keywords: chronic pain syndrome; transcranial magnetic stimulation; neuroplasticity.

По определению экспертов Международной ассоциации по изучению боли, хронической является боль длительностью более трех месяцев и продолжающаяся сверх нормального периода заживления тканей [1]. В отличие от острой боли, обладающей защитной функцией, хроническая боль - дезадаптивный процесс, негативно влияющий на многие системы организма. Являясь сильным стрессором, она может значительно увеличить аллостатическую нагрузку на физиологические и психологические системы для поддержания

гомеостаза, что приводит к пагубным последствиям для здоровья и эмоционального благополучия [2]. Хроническая боль широко распространена, существенно снижает работоспособность и качество жизни, нарушает повседневную активность и является причиной огромных расходов в системе здравоохранения [3].

Несмотря на постоянный рост числа анальгезирующих фармацевтических средств и на широкий спектр физиотерапевтических, нейрохирургических, психотерапевтических методов, эффективность лечения пациентов, страдающих различными видами болевых синдромов, остается недостаточной. Основной принцип решения этой проблемы состоит в необходимости изменения концептуального подхода к понятию хронической боли - не как к симптому болезни, а как к самостоятельному патологическому процессу либо заболеванию [4].

По данным исследования Breivik et al., около 20% населения стран Западной Европы страдают хроническими неонкологическими болевыми синдромами различной локализации [5]. В 2013 году был проведен крупномасштабный статистический анализ глобального бремени болезней (The Global Burden of Disease), в результате которого выяснилось, что хроническая боль в пояснице, боли в шее и мигрени являлись одними из ведущих причин нетрудоспособности и инвалидизации в мире [6].

Хроническая боль трудно поддается лечению вследствие сложных патофизиологических и психологических механизмов ее развития [3]. Фармакологические средства в этом случае не всегда эффективны, к тому же имеют множество побочных действий и повышают лекарственный абюзус [7]. Таким образом, сегодня остается актуальным вопрос разработки эффективных стратегий терапии хронической боли.

В настоящее время все чаще применяются немедикаментозные методики в лечении данной патологии. В частности, перспективным направлением является транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Данный метод исследования проводящих двигательных систем головного и спинного мозга был внедрен в медицинскую практику как диагностический инструмент с середины 80-х гг. XX века [8], и на сегодняшний день имеются перспективные исследования об эффективности применения в лечении ряда неврологических заболеваний. Действие ТМС реализуется за счет модулирования процессов возбуждения и торможения в нейрональных сетях и изменения функциональной активности нервной системы [9]. Исследования показывают, что применение ТМС может значительно улучшить качество жизни пациента, снизить выраженность болевого синдрома, расширить привычные схемы консервативной терапии в практике врача. В данном обзоре рассмотрены возможности применения ТМС при хронических болевых синдромах.

Целью исследования было обобщение современных представлений об эффективности применения транскраниальной магнитной стимуляции при хронических болевых синдромах.

**Материалы и методы исследования.** Проведен обзор современных отечественных и зарубежных оригинальных статей по указанной проблематике. Общее количество проанализированных источников – 47 (за последние 5 лет - 24).

#### *Патогенетические механизмы формирования хронического болевого синдрома*

Для разработки эффективных стратегий терапии хронической боли важно понимать патогенетические механизмы ее развития. Независимо от первоначальной причины, она возникает вследствие ряда изменений в центральной и периферической нервной системе на фоне длительной ноцицептивной стимуляции [10].

Эти изменения включают в себя последовательные патофизиологические процессы: периферическую сенситизацию, антидромное нейрогенное воспаление, активацию NMDA-рецепторов нейронов задних рогов спинного мозга, нарушения функции антиноцицептивной системы, центральную сенситизацию и возникновение очагов гиперактивных нейронов - генераторов патологического возбуждения. Сенситизация ноцицепторов (периферическая сенситизация) возникает вследствие действия веществ, обладающих провоспалительным эффектом (простагландины, цитокины, биогенные амины, нейрокинины и др.), которые выделяются из поврежденной ткани, поступают из плазмы крови, а также секретируются из периферических терминалей С-ноцицепторов [11]. Эти химические соединения, взаимодействуя с соответствующими рецепторными белками, расположенными на мембране ноцицепторов, запускают каскад биохимических реакций, которые делают нервное волокно более возбудимым и более чувствительным к внешним раздражителям. Нейропептиды С-ноцицепторов (субстанция Р, нейрокинин А и др.), выделяясь при активации С-ноцицепторов, приводят к развитию «нейрогенного воспаления», вызывая расширение сосудов и увеличение их проницаемости. Кроме этого, они способствуют высвобождению из тучных клеток и лейкоцитов простагландинов, цитокинов и биогенных аминов, которые, в свою очередь, воздействуя на свободные нервные окончания ноцицепторов, повышают их возбудимость и замыкают патологический круг. Развивается центральная сенситизация (повышение возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах ЦНС), которая приводит к вторичной гипералгезии [11].

В результате перечисленных механизмов формируется специфическая алгическая система - комплекс функциональных нейросетей на разном уровне ЦНС, которые обеспечивают различные компоненты болевой перцепции и поведения – «динамический болевой коннектом» [4]. С точки зрения коннектома (полное описание структуры связей нервной системы организма), боль рассматривается как специфический паттерн

нейрональной активности [7; 12]. Исследования показывают, что во время боли активируются такие структуры мозга, как лобная и теменная доля, островок, гиппокамп, парагиппокампальная извилина, миндалевидное тело, передняя поясная кора [12]. Изменения коннективности в данных участках могут нести в себе функции модуляции болевого сигнала и эмоционального отклика [13].

Воздействие на данные звенья патогенеза хронических болевых синдромов является сложной и актуальной задачей. Особый интерес представляют немедикаментозные подходы терапии, обладающие хорошей переносимостью и минимальным количеством побочных эффектов. В настоящее время достаточно широко среди немедикаментозных методов применяется метод транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС).

#### *Транскраниальная магнитная стимуляция*

Принцип ТМС заключается в исследовании проведения импульса по моторному пути нервной системы. Стимуляция нервной ткани достигается за счет деполяризации мембраны нейрона индуцированным магнитным полем, в результате чего возникает потенциал действия и распространяется по проводящим путям. Затем регистрируется вызванный моторный ответ (ВМО) с помощью электромиографа [14].

Выделяют два режима стимуляции: высокочастотный и низкочастотный режимы ТМС. Низкочастотный режим рТМС (частота стимуляции менее 1 Гц) модулирует активность тормозного медиатора гамма-аминомасляной кислоты и активирует межнейронное ингибирование, снижая, таким образом, возбудимость церебральных нейронов [15]. Высокочастотный режим рТМС (частота стимуляции более 5 Гц) вызывает противоположный эффект, оказывая активизирующее влияние на ЦНС [15].

К эффектам биофизического воздействия ТМС относятся первичные физические процессы взаимодействия магнитного поля с частицами материи, электронами, атомами, молекулами. Заряженные частицы живого вещества, ионы и молекулы, участвующие в биофизических и биохимических процессах, являются посредниками в передаче сигналов магнитного поля на следующий биохимический уровень. Биофизический механизм регуляции функциональной активности белков осуществляется с участием ионов и молекул-посредников, что приводит к смещению процессов метаболизма, а также к магнитным эффектам – молекулярным и нейронным. Молекулярные механизмы опосредованы изменением спина в элементарных реакциях радикалов, ионов и триплетных молекул. Они могут проявляться в процессах переноса электрона по цепи цитохромов и сопряженных с ними реакциях фосфорилирования, ферментативных и окислительно-восстановительных реакциях, изменении экспрессии генов [16; 17].

Таким образом, ТМС - нейрофизиологический метод, основанный на принципе электромагнитной индукции и заключающийся в стимуляции церебральных нейронов и последующей регистрации вызванных ответов при помощи электронейромиографии [18]. Данный метод в настоящее время широко применяется в клинической неврологии и нейрофизиологии благодаря безболезненности, хорошей переносимости и относительной методической простоте [9; 14].

#### *Возможности применения ТМС в лечении хронического болевого синдрома*

В последние 10 лет опубликован ряд метаанализов и систематических обзоров, посвященных изучению влияния рТМС при хронических болевых синдромах разной этиологии. На данный момент в базе PubMed представлено более 700 статей в терапии различных болевых синдромов методом ритмической ТМС [19]. ТМС включена в клинические рекомендации Российского общества по изучению боли как вспомогательный метод терапии нейропатической боли [20], в рекомендациях Международной ассоциации по лечению хронической боли ТМС не упоминается, однако данные многочисленных исследований в этой области указывают на клиническую эффективность методики.

Показана эффективность применения ТМС в лечении депрессии [21], нейрореабилитации после нарушений мозгового кровообращения, при моторном дефиците [22], афазии [23], болезни Паркинсона [24], хроническом болевом синдроме [25]. Как при оценке в целом, так и при разделении на группы в зависимости от этиологии болевого синдрома отмечено достоверное снижение болевого синдрома у пациентов, получавших рТМС по сравнению с имитацией стимуляции [25]. При этом наибольший анальгетический эффект отмечался у пациентов с невралгией тройничного нерва (28,8%), чуть меньше – у пациентов с центральным постинсультным болевым синдромом (16,7%), травмой спинного мозга (14,7%), повреждением нервного корешка (10,0%) и периферического нерва (1,5%).

Применение ТМС при мигрени с аурой в режиме одноимпульсной высокочастотной (5 Гц и выше) стимуляции в области затылочной коры приводило к купированию приступа (рекомендовано управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов - FDA) [26-28]. В случае мигрени без ауры использование высокочастотной (5 и 10 Гц) стимуляции М1 левого полушария, дорсолатеральной префронтальной коры показало эффективность в виде уменьшения частоты, интенсивности болей, степени инвалидизации пациентов [29] и профилактики приступов (уменьшение частоты приступов и интенсивности боли в 2 раза по сравнению с плацебо) [29; 30].

Стимуляция низкочастотными импульсами (1 и 3 Гц) при хронической головной боли напряжения в области вертекса приводит к снижению интенсивности болевого синдрома [31], а высокочастотными импульсами 20 Гц снижает интенсивность боли по шкале ВАШ

при нейропатии тонких волокон (диабетическая полинейропатия) [32]. При таких заболеваниях, как невралгия тройничного нерва и постгерпетическая невралгия, применялась высокочастотная стимуляция от 10 до 20 Гц, приводящая также к снижению интенсивности боли (по клиническим шкалам и субъективно) [33]. В случае с радикулопатией стимуляция низкочастотными импульсами в 10 Гц приводила к снижению интенсивности боли, изменению характера ощущения боли [34]. При высокочастотной стимуляции 10 Гц пациентам с фармакорезистентным хроническим болевым синдромом получены данные о снижении интенсивности боли [25].

Опубликовано несколько систематических обзоров и метаанализов изучения эффективности ТМС в лечении фибромиалгии. В большинстве работ продемонстрирован положительный результат высокочастотной стимуляции в виде уменьшения выраженности болевого синдрома, улучшения качества сна, уменьшения выраженности психоэмоциональных нарушений [35-38].

Согласно мнению Европейского совета экспертов, ТМС (ритмическая ТМС первичной моторной коры М1) имеет самый высокий уровень доказательности (уровень А) при хронической невропатической боли различной этиологии [39-41], (проведение 5 процедур рТМС приводят к значительному обезболивающему эффекту, который сохраняется на протяжении месяца [42]) и может быть рекомендована как эффективный метод терапии этой патологии [43].

Противопоказаниями для проведения ТМС являются различные устройства, которые могут повлиять на физиологические реакции организма, например слуховой аппарат, инсулиновая помпа, электроды [9; 20]. Среди наиболее частых побочных явлений отмечают: головная боль, сонливость, синкопальные состояния, изменение настроения и когнитивных функций, развитие эпилептического приступа. Частота возникновения указанных явлений зависит как от параметров ТМС, так и от индивидуальных особенностей исследуемого (в том числе наличия различных заболеваний и приема лекарственных средств) [44; 45]. Так, мировой опыт проведения стимуляции сотням тысяч пациентов демонстрирует лишь единичные случаи возникновения эпилептического приступа во время или после применения высокочастотной рТМС (>10 Гц) [46], тогда как низкочастотный режим стимуляции безопасен с этой точки зрения [47].

### **Заключение**

Транскраниальная магнитная стимуляция является перспективным немедикаментозным методом лечения труднокурабельных хронических болевых синдромов. На сегодняшний день не отработан режим дозирования процедур, длительности, схем лечения и ряда показаний для применения. Дальнейшее применение этого эффективного и

достаточно безопасного метода лечения требует более детального изучения его патогенетического механизма действия с учетом новых подходов в этиопатогенезе болевых синдромом и открытия «динамического болевого коннектома», выполненных на широких выборках пациентов с разными хроническими болевыми синдромами.

#### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВОЗ – ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ГБН – ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ

ХГБН – ХРОНИЧЕСКАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ

ТМС - ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ

РТМС - РИТМИЧЕСКАЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ

ВМО - ВЫЗВАННЫЙ МОТОРНЫЙ ОТВЕТ

ЦНС - ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

*Работа поддержана грантом Минобрнауки РФ 075-15-2020-901 на создание и развитие научных центров мирового уровня.*

#### **Список литературы**

1. Merskey H., Bogduk N. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Pain Suppl. 1994. Vol. 3. S1-226.
2. Sturgeon J.A., Zautra A.J. Resilience: a new paradigm for adaptation to chronic pain. Curr. Pain Headache Rep. 2010. Vol. 14 (2). P. 105-112. DOI: 10.1007/s11916-010-0095-9.
3. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономические аспекты // Вестник Российской академии медицинских наук. 2012. Т. 67. № 9. С. 54-58. DOI: 10.15690/vramn.v67i9.407.
4. Рыбак В.А., Курушина О.В. Хронические болевые синдромы: клиника, диагностика, лечение // Вестник Волгоградского ГМУ. 2008. № 2. С. 7
5. Breivik H., Collett B., Ventafridda V., Cohen R., Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. European Journal of Pain. 2006. Vol. 10. P. 287-333.
6. Salomon J.A., Haagsma J.A., Davis A., de Noordhout C.M., Polinder S., Havelaar A.H., Cassini A., Devleeschauwer B., Kretzschmar M., Speybroeck N., Murray C.J., Vos T. Disability weights for the Global Burden of Disease 2013 study. Lancet Glob Health. 2015. Vol. 3 (11). P. e712-23. DOI: 10.1016/S2214-109X(15)00069-8.
7. Лепёхина А.С., Пospelова М.Л., Ефимцев А.Ю., Левчук А.Г., Труфанов Г.Е., Алексева Т.М., Писковацков Д.В. Головная боль напряжения. Состояние проблемы, новые аспекты этиопатогенеза, возможности нейровизуализации, немедикаментозные методы лечения (обзор литературы) // Трансляционная медицина. 2020. № 7 (2). С. 6-11.

8. Barker A.T., Jalinous R., Freeston I.L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*. 1985. Vol. 1. P. 1106-1109. DOI: 10.1016/s0140-6736(85)92413-4.
9. Rossini P.M., Burke D., Chen R., Cohen L.G., Daskalakis Z., Di Iorio R., DiLazzaro V., Ferreri F., Fitzgerald P.B., George M.S., Hallett M., Lefaucheur J.P., Langguth B., Matsumoto H., Miniussi C., Nitsche M.A., Pascual-Leone A., Paulus W., Rossi S., Rothwell J.C., Siebner H.R., Ugawa Y., Walsh V., Ziemann U. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clinical Neurophysiology*. 2015. Vol. 126 (6). P. 1071-1075. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.02.001.
10. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. *Общая патология боли*. М.: Медицина, 2004. 144 с.
11. McMahon S., Koltzenburg M. *Wall and Melzack's Textbook of Pain* E-dition. 5 Rev ed ed. Churchill Livingstone (Elsevier Health Sciences), 2005.
12. Ardesch D.J., Scholtens L.H., van den Heuvel M.P. The human connectome from an evolutionary perspective. *Prog Brain Res*. 2019. Vol. 250. P. 129-151. DOI: 10.1016/bs.pbr.2019.05.004.
13. Bosma R.L., Kim J.A., Cheng J.C., Rogachov A., Hemington K.S., Osborne N.R., Oh J., Davis K.D. Dynamic pain connectome functional connectivity and oscillations reflect multiple sclerosis pain. *Pain*. 2018. Vol. 159 (11). P. 2267-2276. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001332.
14. Никитин С.С., Куренков А.Л. *Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы. Руководство для врачей*. М.: САШКО, 2003. DOI: 10.17816/PTORS4433-40.
15. Fitzgerald P., Fountain S., Daskalakis Z. A comprehensive review of the effects of rTMS on motor cortical excitability and inhibition. *Clinical Neurophysiology*. 2006. Vol. 117 (12). P. 2584-2590. DOI: 10.1016/j.clinph.2006.06.712.
16. Бинги В.Н., Савин А.В. Физические проблемы действия слабых магнитных полей на биологические системы // *Успехи физических наук*. 2003. Т. 173. № 3. С. 265-300.
17. Sorokina N.D., Selitskii G.V., Karpov V.A. Indirect short-term influences of alternating magnetic fields on the brain in epilepsy. *Neuroscience and behavioral physiology*. 2000. Vol. 30 (1). P. 5-8.
18. Екушева Е.В., Дамулин И.В. Современные подходы к терапии рефрактерной мигрени // *Российский медицинский журнал*. 2014. № 5. С. 45-52. DOI: 10.7868/s0131164615050057.
19. Войтенков В.Б., Екушева Е.В., Скрипченко Н.В., Дамулин И.В. Транскраниальная магнитная стимуляция в диагностике и терапии болевых синдромов у детей и взрослых // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2019. № 4. DOI: 10.17116/jnevro201911904193.
20. Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Абузарова Г.Р., Амелин А.В., Балязин В.А., Баранцевич Е.Р., Баринов А.Н., Барулин А.Е., Бельская Г.Н., Быков



Ю.Н., Данилов А.В., Доронина О.Б., Древаль О.Н., Евсеев М.А., Загорулько О.И., Исагулян Э.Д., Калинин П.П., Каракулова Ю.В., Каратеев А.Е., Копенкин С.С., Курушина О.В., Медведева Л.А., Парфенов В.А., Сергиенко Д.А., Строков И.А., Хабиров Ф.А., Широков В.А. Невропатическая боль: клинические рекомендации по диагностике и лечению Российского общества по изучению боли. 2018 год. [Электронный ресурс]. URL: [https://painrussia.ru/russian-Journal-of-Pain/10.25731/RGBoli\\_4\\_2018\\_Article25.pdf](https://painrussia.ru/russian-Journal-of-Pain/10.25731/RGBoli_4_2018_Article25.pdf) (дата обращения: 25.01.2021).

21. McClintock S.M., Reti I.M., Carpenter L.L., McDonald W.M., Dubin M., Taylor S.F., Cook I.A., O'Reardon J., Husain M.M., Wall C., Krystal A.D., Sampson S.M., Morales O., Nelson B.G., Latoussakis V., George M.S., Lisanby S.H. National Network of Depression Centers rTMS Task Group; American Psychiatric Association Council on Research Task Force on Novel Biomarkers and Treatments. Consensus Recommendations for the Clinical Application of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in the Treatment of Depression. *J. Clin Psychiatry*. 2018. Vol. 79 (1). P. 16cs10905. DOI: 10.4088/JCP.16cs10905.

22. Dionísio A., Duarte I.C., Patrício M., Castelo-Branco M. The Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. *J. Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018. Vol. 27 (1). P. 1-31. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.008.

23. Li T., Zeng X., Lin L., Xian T., Chen Z. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation with different frequencies on post-stroke aphasia: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99 (24). P. e20439. DOI: 10.1097/MD.00000000000020439.

24. Trung J., Hanganu A., Jobert S., Degroot C., Mejia-Constain B., Kibreab M., Bruneau M.A., Lafontaine A.L., Strafella A., Monchi O. Transcranial magnetic stimulation improves cognition over time in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019. Vol. 66. P. 3-8. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2019.07.006.

25. Hamid P., Malik B.H., Hussain M.L. Noninvasive Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) in Chronic Refractory Pain: A Systematic Review. *Cureus*. 2019. Vol. 11 (10). P. e6019. DOI: 10.7759/cureus.6019.

26. Lan L., Zhang X., Li X., Rong X., Peng Y. The efficacy of transcranial magnetic stimulation on migraine: a meta-analysis of randomized controlled trails. *J Headache Pain*. 2017. Vol. 18 (1). P. 86. DOI: 10.1186/s10194-017-0792-4.

27. Dodick D.W., Schembri C.T., Helmuth M., Aurora S.K. Transcranial magnetic stimulation for migraine: a safety review. *Headache*. 2010. Vol. 50 (7). P. 1153-63. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2010.01697.x.

28. Kumar S., Singh S., Kumar N., Verma R. The Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation at Dorsolateral Prefrontal Cortex in the Treatment of Migraine Comorbid with

Depression: A Retrospective Open Study. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2018. Vol. 16 (1). P. 62-66. DOI: 10.9758/cpn.2018.16.1.62.

29. Barker A.T., Shields K. Transcranial Magnetic Stimulation: Basic Principles and Clinical Applications in Migraine. *Headache*. 2017. Vol. 57 (3). P. 517-524. DOI: 10.1111/head.13002.

30. 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. Vol. 59 (9). P. 1436-1447. DOI: 10.1111/head.13645.

31. Mattoo B., Tanwar S., Bhatia R., Tripathi M., Bhatia R. Repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic tension-type headache: A pilot study. *Indian J. Med Res*. 2019. Vol. 150 (1). P. 73-80. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR\_97\_18.

32. Klein M.M., Treister R., Raij T., Pascual-Leone A., Park L., Nurmikko T., Lenz F., Lefaucheur J.-P., Langa M., Hallett M., Fox M., Cudkowicz M., Costello A., Carr D.B., Ayache S.S., Oaklander A.L. Transcranial magnetic stimulation of the brain: guidelines for pain treatment research. *Pain*. 2015. Vol. 156 (9). P. 1601-1609. DOI: 10.1159/000101035.

33. Pei Q., Wu B., Tang Y., Yang X., Song L., Wang N., Li Y., Sun C., Ma S., Ni J. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation at Different Frequencies for Postherpetic Neuralgia: A Double-Blind, Sham-Controlled, Randomized Trial. *Pain Physician*. 2019. Vol. 22 (4). E303-E313.

34. Attal N., Ayache S.S., Ciampi De Andrade D., Mhalla A., Baudic S., Jazat F., Ahdab R., Neves D.O., Sorel M., Lefaucheur J.P., Bouhassira D. Repetitive transcranial magnetic stimulation and transcranial direct-current stimulation in neuropathic pain due to radiculopathy: a randomized sham-controlled comparative study. *Pain*. 2016. Vol. 157 (6). P. 1224-1231. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000510.

35. Conde-Antón Á., Hernando-Garijo I., Jiménez-Del-Barrio S., Mingo-Gómez M.T., Medrano-de-la-Fuente R., Ceballos-Laita L. Effects of transcranial direct current stimulation and transcranial magnetic stimulation in patients with fibromyalgia. A systematic review. *Neurologia*. 2020. Vol. 15. P. S0213-4853.

36. Knijnik L.M., Dussán-Sarria J.A., Rozisky J.R., Torres I.L. Repetitive transcranial magnetic stimulation for fibromyalgia: systematic review and meta-analysis. *Pain Practice*. 2016. Vol. 16. P. 294-302. DOI: 10.1111/papr.12276.

37. Cheng C.M., Wang S.J., Su T.P., Chen M.H., Hsieh J.C., Ho S.T., Bai Y.M., Kao N.T., Chang W.H., Li C.T. Analgesic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on modified 2010 criteria-diagnosed fibromyalgia: Pilot study. *Psychiatry Clin. Neurosci*. 2019. Vol. 73 (4). P. 187-193. DOI: 10.1111/pcn.12812.

38. Tanwar S., Mattoo B., Kumar U., Bhatia R. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex for fibromyalgia syndrome: a randomised controlled trial with 6-months follow

up. *Adv Rheumatol.* 2020. Vol. 60 (1). P. 34. DOI: 10.1186/s42358-020-00135-7.

39. Moisset X., Lefaucheur J.P. Non pharmacological treatment for neuropathic pain: Invasive and non-invasive cortical stimulation. *Rev Neurol (Paris)*. 2019. Vol. 175 (1-2). P. 51-58. DOI: 10.1016/j.neurol.2018.09.014.
40. Lefaucheur J.-P., Andre-Obadia N., Antal A., Ayache S.S., Baeken C., Benninger D.H., Cantello R.M., Cincotta M., de Carvalho M., Ridder D.D., Devanne H., Di Lazzaro V., Filipovic S.R., Hummel F.C., Jaaskelainen S.K., Kimiskidis V.K., Koch G., Langguth B., Nyffeler T., Oliviero A., Padberg F., Poulet E., Rossi S., Rossini P.M., Rothwell J.C., Schonfeldt-Lecuona C., Siebner H.R., Slotema C.W., Stagg C.G., Valls-Sole J., Ziemann U., Paulus W., Garcia-Larrea L. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology*. 2015. Vol. 125. P. 2150-2206. DOI: 10.1016/j.clinph.2014.05.021.
41. Jin Y., Xing G., Li G. High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for chronic neuropathic pain: a meta-analysis. *Pain Physician*. 2015. Vol. 18. P. 1029-1033. DOI: 10.18056/seci2013.3.
42. Aamir A., Girach A., Sarrigiannis P.G., Hadjivassiliou M., Paladini A., Varrassi G., Zis P. Repetitive Magnetic Stimulation for the Management of Peripheral Neuropathic Pain: A Systematic Review. *Adv Ther.* 2020. Vol. 37 (3). P. 998-1012. DOI: 10.1007/s12325-020-01231-2.
43. Cruccu G., Garcia-Larrea L., Hansson P., Keindl M., Lefaucheur J.P., Paulus W., Taylor R., Tronnier V., Truini A., Attal N. EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. *Eur J Neurol*. 2016. Vol. 23 (10). P. 1489-99. DOI: 10.1111/ene.13103.
44. Rossi S., Hallett M., Rossini P.M., Pascual-Leone A. The Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology*. 2009. Vol. 120 (12). P. 2008-2018.
45. Najib U., Horvath J.C. *Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) Safety Considerations and Recommendations*. New York: Humana Press, 2014. DOI: 10.1007/978-1-4939-0879-0\_2.
46. Mally J. Stone T.W. New advances in the rehabilitation of CNS diseases applying rTMS. *Expert Review in Neurotherapeutics*. 2007. Vol. 7 (2). P. 165-169. DOI: 10.1586/14737175.7.2.165.
47. Dobek C.E. Music Modulation of Pain Perception and Pain-Related Activity in the Brain, Brain Stem, and Spinal Cord: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *The Journal of Pain*. 2010. Vol. 15 (10). P. 1057-1068. DOI: 10.1016/j.jpain.2014.07.006.