

Обзоры

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616-092

Меркулов Ю.А.¹, Гореликов А.Е.², Пятков А.А.², Меркулова Д.М.³

Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в терапии хронической боли в нижней части спины. Систематический обзор (часть I)

¹ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии»,

125315, Москва, Россия, Балтийская ул., д. 8;

²ГАУЗ «МНПЦ медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины»,

105120, Москва, Россия, ул. Земляной вал, д. 53;

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Минздрава России,

119048, Москва, Россия, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2

Цель обзора – анализ результатов исследований эффективности ритмической транскраниальной и трансспинальной магнитной стимуляции (рТМС и рТсМС) в лечении боли в пояснице. Хроническая боль в нижней части спины (ХБНЧС) составляет 22% от всех случаев хронической боли и 35% от рефрактерных болевых синдромов, и осложняется изменчивостью проявлений и механизмов, лежащих в ее основе. Невысокие успехи традиционного лечения и реабилитации пациентов с ХБНЧС не учитывают каскад нейрофизиологических изменений (нейропластичность), включающий в себя сложное взаимодействие между повреждением тканей, изменением афферентной информации, передаваемой от периферических рецепторов к спинному мозгу, стволу и областям коры головного мозга, изменениями в нейронной обработке болевых раздражителей и психосоциальных факторов. Это находит отражение в повышенном интересе профессионального сообщества регенеративной медицины к применению высокотехнологических методов нейромодуляции ритмическими электромагнитными импульсами при ХБНЧС. В настоящей первой части обзора представлен систематический анализ накопленных к моменту его публикации литературных данных, которые подтверждают, что ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) является патогенетическим терапевтическим методом для таких пациентов, основываясь на экспериментальных и клинических эффектах положительного влияния на искаженную сенсорную передачу, изменение проприоцепции, управление движением и психологическую модуляцию. Методика зарекомендовала себя в кратковременном облегчении хронической дорсалгии, в то время как долгосрочные последствия рТМС (>3 месяцев) должны быть исследованы далее. Для уточнения ее эффективности у пациентов с ХБНЧС требуется последующий набор продуманных РКИ как по дизайну, так и специфике «ослепления» участников. Кроме того, различные факторы, связанные с унификацией пока еще разнородных протоколов стимуляции, включая форму подачи импульсов, частоту, место приложения, регулярность и продолжительность лечения, могут улучшить дальнейшую надлежащую трактовку ее результатов.

Ключевые слова: хроническая боль в нижней части спины; ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция; нейропластичность; систематический обзор

Для цитирования: Меркулов Ю.А., Гореликов А.Е., Пятков А.А., Меркулова Д.М. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в терапии хронической боли в нижней части спины. Систематический обзор (часть I). *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2021; 65(3): 80-90.

DOI: 10.25557/0031-2991.2021.03.80-90

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Меркулов Ю.А.; сбор материала – Меркулов Ю.А., Гореликов А.Е., Пятков А.А.; анализ и интерпретация данных – Меркулов Ю.А., Меркулова Д.М.; статистическая обработка данных, подготовка иллюстративного материала, написание текста – Меркулов Ю.А., редактирование текста – Меркулова Д.М. Обсуждение окончательной версии статьи – все авторы.

Для корреспонденции: Меркулов Юрий Александрович, e-mail: 4181220@gmail.com

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 28.05.2021

Принята к печати 30.06.2021

Опубликована 30.09.2021

Merkulov Y.A.¹, Gorelikov A.E.², Pyatkov A.A.², Merkulova D.M.³

Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of chronic low back pain. A systematic review (Part I)

¹Scientific Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, 8 Baltiyskaya Str., Moscow, 125315, Russian Federation;

²Moscow Centre for Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, 53 Zemlyanoj val Str., Moscow, 105120, Russian Federation;

³I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 8 Bld. 2, Trubeckaya Str., Moscow, 119048, Russian Federation

The aim of this review was to analyze results of studies on the effectiveness of repetitive transcranial and trans-spinal magnetic stimulation (rTMS and rTsMS) in the treatment of low back pain. Chronic low back pain (CLBP) accounts for 22% of all chronic pain cases and 35% of refractory pain syndromes and is complicated by the variability of its manifestations and mechanisms. The low success rate of traditional treatment and rehabilitation of patients with chronic pain does not take into account the cascade of neurophysiological changes (neuroplasticity), including complex interaction between tissue damage, changes in afferent information transmitted from peripheral receptors to spinal cord, brainstem and cortical regions, changes in neural processing of pain stimuli and psychosocial factors. This is reflected in the increased interest of the professional community of regenerative medicine in implementing high-tech methods of neuromodulation by repetitive electromagnetic pulses in CLBP. This first part of the review presents a systematic analysis of the literature data accumulated by the time of its publication, confirming that repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is a viable pathogenetic therapeutic method for such patients, based on experimental and clinical positive effects on impaired sensory transmission, changes in proprioception, motor control, and psychological modulation. The method has proven successful in providing short-term relief for chronic dorsalgia, while the long-term effects of rTMS (>3 months) require further investigation. In order to clarify its efficacy in patients with CLBP, a follow-up set of elaborate RCTs is required, both in terms of design and specific «blinding» of participants. In addition, various factors associated with the unification of the still heterogeneous stimulation protocols, including pulse delivery form, frequency, application location, periodicity and treatment duration, may further improve proper result interpretation.

Keywords: chronic lower back pain; repetitive transcranial magnetic stimulation; neuroplasticity; systematic review

For citation: Merkulov Y.A., Gorelikov A.E., Pyatkov A.A., Merkulova D.M. Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of chronic low back pain. A systematic review (Part I). *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya*. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal). 2021; 65(3): 80-90. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2021.03.80-90

Contribution: research concept and design - Merkulov Y.A.; material collecting – Merkulov Y.A., Gorelikov A.E., Pyatkov A.A.; illustrative material, statistical data processing, data analysis and interpretation, text writing – Merkulov Y.A.; text editing – Merkulova D.M.; Approval of the final version of the article – all co-authors.

For correspondence: **Yuri A. Merkulov**, Doctor of Medical Sciences, Principal researcher, Scientific Research Institute of General Pathology and Pathophysiology; 8 Baltiyskaya Str., Moscow, 125315, Russian Federation, e-mail: 4181220@gmail.com

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Information about the authors:

Merkulov Y.A., <https://orcid.org/0000-0001-7684-9834>

Received: 28.05.2021

Accepted: 30.06.2021

Published: 30.09.2021

Введение

Боль в спине остается одной из наиболее многогранных и актуальных проблем в диагностике, лечении и реабилитации заболеваний опорно-двигательного аппарата (ОДА). Масштаб проблемы определяется ярким негативным воздействием на человека и общество, многообразием проявлений и форм боли, пробелами в понимании патогенетических механизмов ее формирования, резистентностью к методам воздействия и инвалидирующими последствиями. По данным Аме-

риканской академии медицины боли (The American Academy of Pain Medicine) около трети взрослых людей страдают от распространенных хронических болевых синдромов, что больше, чем число страдающих от болезней сердца, диабета и рака вместе взятых [1]. Экономические издержки, связанные с хроническими болями, включая расходы на здравоохранение и снижение производительности труда, составляют 560-630 млрд долл. в год, а семь из десяти опрошенных счита-

ют, что исследования и лечение боли должны быть одним из немногих либо главным приоритетом медицинского сообщества [2].

Одной из изученных форм боли является ноцицептивная боль, которая представляет собой закономерную реакцию на повреждение тканей, таких как мышцы, внутренние органы, суставы или кости. Другая форма — это нейропатическая боль (НБ), которая включает в себя дисфункцию периферической нервной системы (ПНС) или центральной нервной системы (ЦНС). В последнем случае происходит усиление и генерация боли в самой ЦНС из-за искаженной сенсорной обработки, нарушения работы механизмов ингибирования боли и усиления провоцирующих боль механизмов [3-6]. Примером является психогенная боль, которая обычно не имеет физического происхождения [7, 8]. Некоторые авторы выделяют «центральную сенситизацию» как самостоятельный компонент хронической боли. Они предлагают использовать данный термин в клинической практике для описания подгруппы людей с особыми характеристиками боли, соответствующими 3 критериям: 1) непропорционально сильная боль, 2) нейроанатомически нелогическая картина боли и 3) гиперчувствительность, выходящая за рамки системы-мишени (применительно к боли в спине — опорно-двигательной) [9, 10]. Кроме того, высоко распространенными самостоятельными симптомами любой хронической боли являются депрессия и тревога, о которых сообщают более 50% пациентов с хронической болью [11, 12]. Боль и депрессия могут создать патологический порочный круг, в котором боль усиливает депрессию и наоборот [13].

Согласно Методическим рекомендациям Российского общества по изучению боли (РОИБ) по диагностике и лечению НБ, применяют многочисленные методы нефармакологического лечения, среди которых методы рефлексотерапии обеспечивают развитие анальгезии посредством активации эндогенной антиноцицептивной системы с доказанной ключевой ролью опиоид-, серотонин- и норадренергической систем в реализации рефлекторной анальгезии [14]. Наиболее распространённым рефлексотерапевтическим воздействием на боль является ЧЭНС — метод модуляции поступающей в спинной мозг импульсации путем возбуждения периферических нервов и мышц короткими импульсами слабого тока различной частоты через электроды, размещенные на коже над зонами проекции боли [15-17]. Теоретическое обоснование заключается в том, что локальная электрическая нейромодуляция может изменить как причину, так и восприятие хронической боли. Ряд систематических обзоров по-

священ влиянию ЧЭНС на различные болевые синдромы, такие как боли при ревматоидном артрите, фантомные боли в конечностях и ХБНЧС [18, 19]. Однако эти обзоры показывают, что большинство контролируемых рандомизированных клинических исследований (РКИ) не смогли подтвердить значительных эффектов существующих систем ЧЭНС с локализованным распределением электрического поля. Кроме того, применение данного метода связано с определенными ограничениями, обусловленными непосредственным контактом токопроводящих электродов прибора с кожными покровами пациента, что может вызывать значительные болезненные ощущения [20].

В современных экспериментальных и клинических условиях нейромодуляционные стимулы также могут предъявляться в виде импульсов переменного магнитного поля. Магнитное поле не обладает тепловым эффектом, легче переносится больными и имеет меньше противопоказаний, чем электрическое воздействие. Нейромодуляция определяется как лечение (лекарство или процедура), которое потенцирует или тормозит передачу нервных сигналов, не являясь при этом средством такой передачи. В соответствии с этим широким определением, многие медицинские и немедицинские вмешательства могут быть классифицированы как нейромодуляторные [21]. Один из часто используемых подходов отталкивается от названия нервной структуры, которая является мишенью, например, периферические нервы, спинной мозг или кора головного мозга, а затем классифицирует методы на инвазивные и неинвазивные. Таким образом, неинвазивная стимуляция коры головного мозга подразумевает транскраниальную стимуляцию корковых структур, которая может быть достигнута с помощью различных методов.

По авторитетному мнению РОИБ, среди физических методов транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) обладает наиболее доказанным эффективным воздействием на НБ [22]. Это новый неинвазивный метод, который позволяет стимулировать конкретные участки коры (первичную моторную — М1 или дорсолатеральную префронтальную кору — ДЛПФК) электрическим током, индуцированным магнитной катушкой (индуктором), помещенной на кожу головы: разряд конденсатора высокого напряжения и большой силы тока создает электромагнитное поле в индукторе из медного провода, которое вызывает наведенный электрический ток в нескольких сантиметрах от катушки внутри паренхимы головного мозга. Глубина проникновения генерируемых импульсов пропорциональна диаметру используемого индуктора и мощ-

ности стимулятора. Применение ТМС не только ведет к локальному возбуждению нейронов коры в зоне стимуляции, но и сопровождается диффузными и долговременными реакциями мозга, проявляющимися изменением биоэлектрической активности, мозгового кровотока, когнитивных процессов и др. Индуцированное электрическое поле прежде всего влияет на транспорт ионов через мембраны клеток и, действует на уровне вольтажзависимых ионных каналов. В результате изменяются метаболизм и биоэлектрическая активность клеток мозга [23]. Сфокусированный ток может деполяризовывать нейроны и создавать вызванные реакции (напр.: мышечные подергивания, фосфены) или изменять пластичность, даже если подается с интенсивностью ниже порога деполяризации нейронов. А.Т. Ваггер и соавт. впервые описал ТМС в 1985 г. в качестве метода неинвазивного получения моторных вызванных потенциалов (МВП) скелетных мышц [24].

В начале 90-х годов XX века технический прогресс в области информационных наук позволил выполнять ТМС повторяющимися ритмическими импульсами. Первые исследования ритмической ТМС (рТМС) показали, что стимуляция мозговой коры была в состоянии вызывать локальные эффекты, сохраняющиеся после окончания воздействия [25, 26]. Эти эксперименты были подтверждены клиническими испытаниями по использованию рТМС на ДЛПФК для лечения депрессии [27, 28]. В настоящее время метод рТМС одобрен для этих показаний в нескольких странах, в том числе в России.

Влияние ТМС было изучено при лечении других нервно-психических состояний, таких как хроническая боль, шум в ушах, обсессивно-компульсивные и двигательные расстройства [21]. Идея использования ТМС для лечения хронической боли, основана на эффективности имплантируемых устройств для электрической стимуляции моторной коры при лечении резистентных нейропатических болевых синдромов, о чем было впервые сообщено Т. Tsubokawa и соавт. в 1991 г. [29]. Соответственно, первые исследования с использованием рТМС у пациентов с НБ подтвердили значимость этой методики в прогнозировании эффекта от имплантированных хирургических систем стимуляции прецентральной извилины [30, 31]. В этих фундаментальных исследованиях было показано, что даже единичный сеанс ТМС может уменьшить интенсивность НБ в течение нескольких дней после стимуляции, позволив обосновать, что ТМС может быть инструментом не только для прогнозирования долгосрочных последствий операции, но и для облегчения хронической боли как таковой [32]. На сегодняшний

день в литературе имеются подтверждения обезболивающего эффекта высокочастотной рТМС, что послужило основанием ее включения в Европейские гайдлайны по терапии хронических болевых синдромов различного генеза [33].

Из вышеизложенного следует, что академический и практический интерес к проблемам боли, в том числе боли в спине и ее нейропатическому варианту в частности, равно как и ее немедикаментозной терапии посредством высокотехнологичных методов нейромодуляции ритмическими электромагнитными импульсами, поддерживается в профессиональном сообществе регенеративной медицины на высоком уровне. Это закономерно выражается в регулярной публикации обобщающих обзорных материалов по данным вопросам в медицинской печати. Один из недавних на момент набора этого текста отечественных критических анализов, посвященных магнитной стимуляции в лечении и реабилитации больных с заболеваниями нервной системы и позвоночника был опубликован в 2018 г. А.Е. Гореликовым и соавт. [20]. Обзор более специфической направленности по использованию ТМС в диагностике и терапии болевых синдромов у детей и взрослых – в 2019 г. В.Б. Войтенковым и соавт. [34]. О накопленных к 2016 г. данных по применению периферической или (применительно к мишени стимуляции) трансспинальной магнитной стимуляции (рТсМС) можно узнать из фундаментальной работы В.Н. Блохиной и соавт. [35]. Вместе с тем, насколько представлялось известным, отсутствовали работы, систематизирующие применение рТМС, рТсМС либо их комбинации у пациентов с ХБНЧС. Несмотря на то, что в зарубежной литературе в 2020 г. вышел систематический обзор S. Yang и M. Chang по оценке эффективности рТМС в управлении болью [36], ситуация с более специфической направленностью литературных данных в целом выглядела идентично.

В этой связи целью настоящего обзора явилось проведение и представление анализа результатов исследований из доступных источников, направленных на изучение эффективности рТМС и рТсМС в терапии ХБНЧС.

Методика

Нами проведен поиск в базах данных MEDLINE (PubMed.gov) и РИНЦ (elibrary.ru) на наличие статей, опубликованных до июня 2020 г., в которых авторы использовали метод ритмической магнитной стимуляции для лечения и реабилитации пациентов с хроническим болевым синдромом в спине. Ключевые фразы поиска для выявления потенциально релевантных

статей в MEDLINE были: (((rtms) OR (rpms)) OR (repetitive magnetic stimulation)) AND (low back pain); в базе РИНЦ: (((ртмс) OR (рпмс)) OR (ритмическая магнитная стимуляция)) AND (боль в спине). Кроме того, с учетом предварительного знакомства с одноименной статьей Lee P.V. и соавт. [37], был проведен дополнительный поиск в MEDLINE по фразам: ((pemt) OR (pulsed electromagnetic therapy)) AND (low back pain) и РИНЦ: (импульсная магнитотерапия) AND (боль в спине). Основанием для дополнительного расширения поискового запроса послужило описание метода импульсной магнитотерапии в работе P. Lee и соавт. [37], где применялась ВИМТ с магнитной индукцией до 2,1 Тл, а использованный аппарат CR-3000 System (CR Technology Co., Kyungki-do, Korea) конструктивно не отличался от приборов для ритмической магнитной стимуляции, однако без специфической идентификации.

При выборе статей были применены следующие критерии включения: (1) пациенты с ХБНЧС, (2) методы ритмической магнитной стимуляции были применены для лечения и/или реабилитации этих пациентов, и (3) после воздействия ритмической магнитной стимуляцией были проведены контрольные исследования для оценки степени снижения боли. Следующие типы исследований были исключены: (1) обзоры, (2) исследования на животных, (3) диссертации и авторефераты диссертаций, а также (4) тезисы и/или доклады конференций.

Статистическую обработку полученных материалов проводили в программе Jamovi V 1.2.18.0 (jamovi.org) с помощью модуля MAJOR (Meta-Analysis for Jamovi) по исходам, основанным на непрерывных данных – оценке боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) между основной группой, получавшей тот или иной вид ритмической магнитной стимуляции, и контрольной группой, получавшей имитационную магнитную стимуляцию (ИМС) – с использованием модели случайных эффектов, метода ограниченного максимального правдоподобия, стандартизованной разности средних и 95% доверительного интервала (ДИ). Оценка статистической неоднородности исследований проводилась по показателю I^2 и Q-тесту.

Результаты

По результатам поиска было выявлено 170 потенциально релевантных статей. Из них 64 и 77 публикаций отобраны по исходным ключевым фразам в базах MEDLINE и РИНЦ, соответственно. При помощи дополнительных фраз поиска найдено 25 публикаций в базе данных MEDLINE и 4 – в РИНЦ. Названия

и аннотации всех отобранных работ были проверены на соответствие требованиям. Затем были получены полнотекстовые статьи для оценки приемлемости исследований, и в итоге в настоящий обзор было включено в общей сложности 14 публикаций (**рисунок**). Эти публикации состояли из нерандомизированных, наблюдательных и РКИ с параллельным или перекрестным дизайном. Характеристики исследований, изучавших воздействие рТМС, обобщены в **таблице**.

Обсуждение

Основной патогенеза развития ХБНЧС, как наглядного примера патологической боли по Г.Н. Крыжановскому, является дисбаланс ноци- и антиноцицептивной систем, сопровождаемый формированием в нервной системе скоплений гиперактивных нейронов, являющихся генератором патологически усиленного возбуждения (ГПУВ) [38]. Формирование и деятельность ГПУВ относится к типовым патологическим процессам, а его особенностью является способность развивать самоподдерживающуюся активность. Гиперактивность нейронов и возникновение ГПУВ возможны по синаптическим и несинаптическим механизмам. Длительно существующий ГПУВ, во-первых, закрепляет свою структуру нейропластическими изменениями, а во-вторых, оказывает влияние на другие структуры ноцицептивной системы, вовлекая их в патологическую алгическую систему (ПАС) [39]. Появление ГПУВ при ХБНЧС, с одной стороны, возможно в воспаленных мышечных тканях в виде сенситизированных ноцицепторов, вследствие чего происходит повышение возбудимости ноцицептивных нейронов в структурах ЦНС, приводя к рефлекторной активации мотонейронов в соответствующих сегментах спинного мозга и сокращению мышц. С другой – в самих нейрональных структурах за счет отека, ишемии и асептического воспаления нервных корешков, которые возникают вследствие выделения провоспалительных субстратов (таких, как фосфолипаза А2, лейкотриен В4, тромбосан В2, цитокины, включая фактор некроза опухоли альфа). В этих условиях могут существенно изменяться морфофункциональные свойства нервных волокон, повышаться возбудимость ноцицепторов, расширяться диапазон стимулов, способных их активировать, возникать перекрестное возбуждение в нейронах спинномозговых ганглиев [40].

За счет влияния ПАС при ХБНЧС нарушается моторный контроль движений туловища во время выполнения поструральных и функциональных задач, т.к. управление движениями туловища опирается на сложную интеграцию между центральными нейрональными

контурами и периферическим нейромоторным аппаратом. Боль может нарушать рекрутирование двигательных единиц посредством уменьшения эфферентного притока импульсов к болезненной мышце. Во время боли или страха перед болью производительность ЦНС вообще может снижаться, потому что боль является для ЦНС приоритетом [41]. Предполагается, что

кора М1 играет критическую роль в модулировании постурального мышечного контроля [42], однако механизмы воздействия на нее рТМС при болях до сих пор остаются не полностью проясненными. Существует несколько гипотез. Согласно одной из них, опосредованное воздействие рТМС на область М1 способно вызывать изменения в активности корковых и подкор-

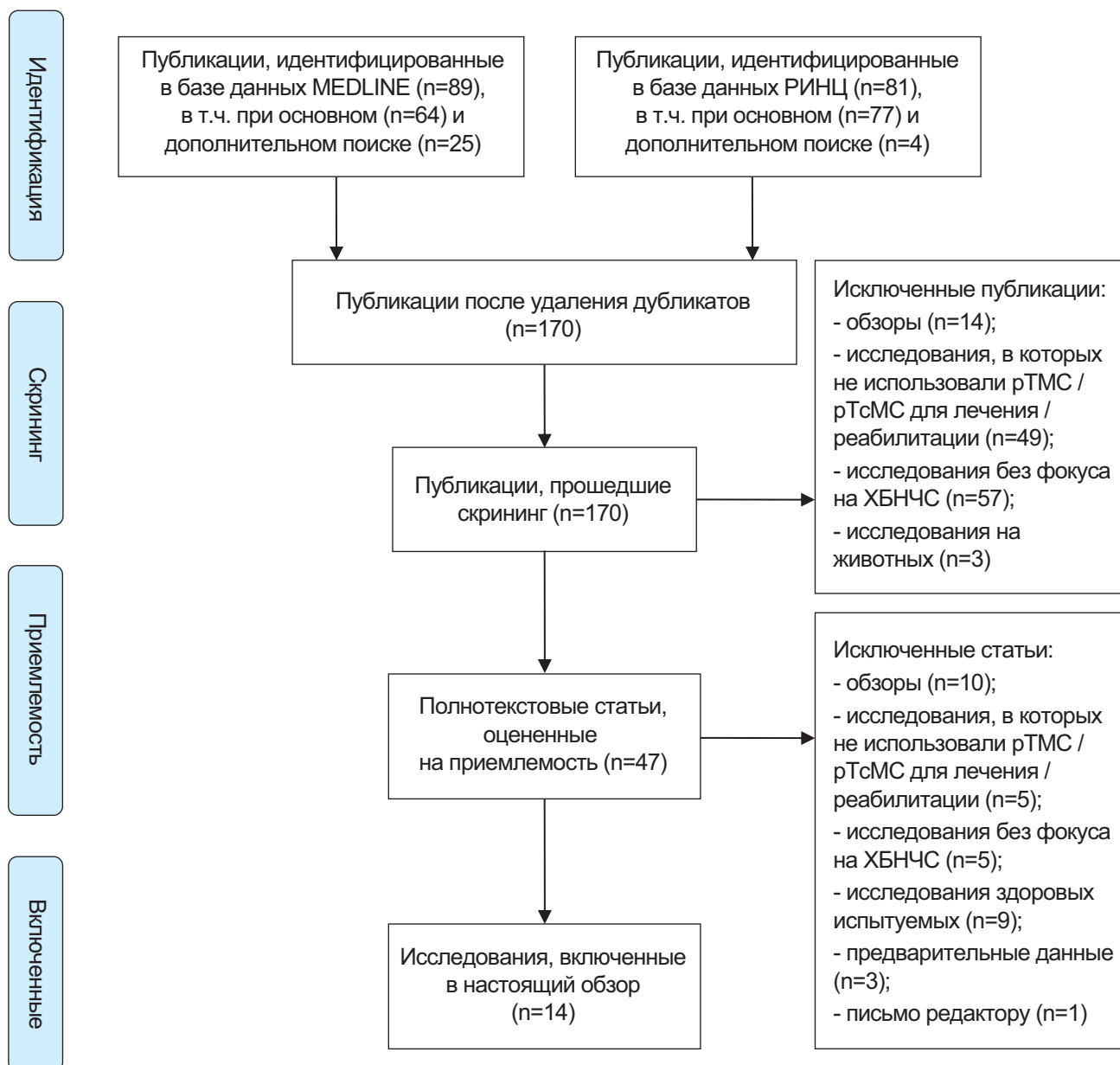


Рис. Диаграмма PRISMA, отражающая результаты поиска для настоящего исследования (адаптировано по: D. Moher и соавт., 2009 [53]).

Fig. PRISMA diagram showing the search results for this study (adapted from: D. Moher et al., 2009 [53]).

ковых структур головного мозга, связанных с модуляцией и обработкой болевых сигналов – медиальных отделов таламуса, передней части поясной извилины, орбитофронтальной коры, околотовопроводного серого вещества [43]. Согласно другой гипотезе, обезболивающее действие рТМС является следствием стимуляции ГАМК-эргических тормозных нейронов моторной коры, которые напрямую ингибируют активность ядер таламуса, блокируя таким образом всю соматосенсорную систему, включая и ноцицепцию [44]. Эту гипотезу

подтверждает тот факт, что эффективность рТМС коррелирует с сохранностью таламокортикального тракта у пациентов с постинсультным болевым синдромом [45]. Кроме того, за счет активации поясной извилины и орбитофронтальной области, приводящей к снижению торможения болевых импульсов при возбуждении верхних отделов ствола мозга, стимуляция М1 может влиять на аффективно-эмоциональную составляющую хронической боли [46]. Также рТМС способна уменьшать хроническую боль путем запуска нисходящих тор-

Таблица/Table

Характеристики включенных исследований, использовавших рТМС для терапевтического воздействия на ХБНЧС
Characteristics of included studies that used rTMS for therapeutic management of CLBP

№ п/п	Источник, год	Дизайн исследования	Количество пациентов	Частота (Гц)	Интенсивность (МП/ВМ, %)	Протокол стимуляции	Тип индуктора	Область стимуляции	Количество сеансов стимуляции	Оценка результатов
1	Johnson S. и соавт. [49], 2006	ПерИ	17/ИМС	20	95/МП	500 импульсов за сеанс: 12,5 пачек из 40 импульсов с 28 сек интервалами между пачками	8-образный	M1/S1	1	ВРІ, порого температурной болевой чувствительности
2	Park E.J. и соавт. [51], 2014	ОС	2	1	100/МП	1200 импульсов за сеанс	8-образный	Левая ДЛПФК	20 и 15	ЧРШ
3	Ambriz-Tututi M. и соавт. [42], 2016	ПерИ	41+12 (ИМС)+26 (ФТ)	20	95/МП	10 пачек импульсов, длительность 10 сек, интервал между пачками 28 сек	8-образный	M1/S1	5	ВАШ, SF-MPQ
4	Yates E., Balu G. [52], 2016	ОС	2	18	НД	Стимуляция 2 сек с паузами 20 сек	НД	НД	26	ВАШ
5	Бородулина И.В. и соавт. [50], 2019	ПарИ	42 (КТ)+41 (МТ)	10	80/МП	3200 импульсов в виде чередования «посылки (4 сек) и паузы (26 сек)»	8-образный	M1	10	ВАШ, DN4, PainDETECT, SF-36, ШДБ

Примечание. рТМС – ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция; ИМС – имитационная магнитная стимуляция; ХБНЧС – хроническая боль в нижней части спины; МП – моторный порог; ВМ – выходная мощность; ПерИ – перекрестное исследование; ПарИ – параллельное исследование; ОС – описание случаев; ФТ – физиотерапия; КТ – комплексная терапия; МТ – медикаментозная терапия; ЧЭНС – чрескожная электрическая нейростимуляция; НД – нет данных; M1/S1 – первичная моторная/сенсорная кора; ДЛПФК – дорсолатеральная префронтальная кора; ВРІ – Brief Pain Inventory (краткий перечень боли); ЧРШ – числовая ранговая шкала; ВАШ – визуально-аналоговая шкала; SF-MPQ – Short Form of McGill Pain Questionnaire (короткая форма болевого опросника МакГилла); DN4 – одноименный опросник нейропатической боли, PainDETECT – одноименный опросник нейропатической боли; SF-36 – короткая форма одноименной шкалы оценки физического и психического аспектов качества жизни; ШДБ – шкала депрессии Бека.

Note. рТМС – repetitive transcranial magnetic stimulation; ИМС – sham magnetic stimulation; ХБНЧС – chronic low back pain; МП – motor threshold; ВМ – stimulator output; ПерИ – cross-sectional study; ПарИ – parallel study; ОС – case report; ФТ – physical therapy; КТ – complex therapy; МТ – pharmacotherapy; ЧЭНС – percutaneous electrical neurostimulation; НД – no data; M1/S1 – primary motor/sensory cortex; ДЛПФК – dorsolateral prefrontal cortex; ВРІ – Brief Pain Inventory; ЧРШ – numerical rank scale; ВАШ – visual analogue scale; SF-MPQ – Short Form of McGill Pain Questionnaire; DN4 – Neuropathic Pain Questionnaire, PainDETECT – Neuropathic Pain Questionnaire; SF-36 – Short Form 36 Health Survey Questionnaire; ШДБ – Beck Depression Scale.

мозжных механизмов, реализуемых на уровне задних рогов спинного мозга [47]. И наконец, обезболивающий эффект рТМС может быть обусловлен связанным со стимуляцией антиноцицептивной системы выбросом в кровь и ликвор эндорфинов [23]. Частота стимуляции пропорциональна генерируемым синаптическим изменениям: более высокие частоты (> 5 Гц) являются возбуждающими, а более низкие частоты (<1 Гц) – ингибирующими. Таким образом, высокочастотная стимуляция повышает возбудимость коры, в то время как низкочастотная стимуляция способствует ее уменьшению [48].

В ходе нашего поиска было обнаружено 5 исследований, в том числе 3 РКИ [42, 49,50] и 2 описания клинических случаев [51,52], которые были проведены с использованием рТМС для лечения ХБНЧС.

Первая попытка оценки эффективности высокочастотной рТМС при хронической боли на модели 17 пациентов с БНЧС описана в работе S. Johnson и соавт. В 2006 г. [49]. На примере единственного сеанса стимуляции области М1 частотой 20 Гц авторы показали статистически значимое уменьшение восприятия боли по Brief Pain Inventory (краткому перечню боли) по сравнению с ИМС. Описанный эффект также сопровождался значительным уменьшением ощущения холодного и горячего с соответствующим повышением порогов температурной болевой чувствительности, что по заключению авторов, может быть отражением как прямых, так и косвенных изменений в активационных парадигмах, вызванных рТМС. В 2016 г. M. Ambriz-Tututi и соавт. [42] провели РКИ для изучения эффективности рТМС у пациентов с ХБНЧС. Сорок один пациент после проведения рТМС 8-образным индуктором частотой 20 Гц в проекции зоны коры М1 отметил снижение боли от исходного уровня почти на 80% к 3-й нед. лечения, что было значительно эффективнее, чем у пациентов, которые получили ИМС (12 человек) или лечебную физкультуру – ЛФК (26 пациентов). В недавнем исследовании И.В. Бородулиной и соавт. [50] идентичное количество пациентов (41 человек) с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией получили комплексное лечение, включавшее рТМС и общие гидрогальванические ванны без назначения лекарственной терапии. Протокол стимуляции также предполагал воздействие 8-образным индуктором на корковую область М1 контралатерально пораженной нижней конечности, однако с меньшей частотой (10 Гц), но вдвое большим количеством сеансов (10 ежедневных процедур, исключая выходные дни). Авторами было отмечено статистически значимое снижение интенсивности ноцицептив-

ного и нейропатического компонентов болевого синдрома по всем опросникам, с наибольшим эффектом при оценке по шкале PainDetect ($p=0,002$ по критерию Вилкоксона). При этом анализ отдаленных результатов (через 3 мес после окончания лечения) показал, что отсроченный эффект статистически значимо нарастал по сравнению с контрольной группой, которая получала только медикаментозную терапию, где первоначальное улучшение на фоне проводимой терапии уже угасало. Кроме того, у пациентов после рТМС было выявлено уменьшение депрессии, улучшение качества жизни, проявляющееся в изменении психического и физического благополучия, а также уменьшения степени ограничения жизнедеятельности, связанного с патологией позвоночника. Два описания клинических случаев [51, 52] также сообщили, что лечение рТМС позволило снизить боль у 4 пациентов с хронической дорсалгией и депрессией.

Поскольку средства традиционно назначаемой фармакотерапии и другие методы лечения и реабилитации (ЛФК или ЧЭНС) часто оказываются недостаточно эффективными в ряде случаев ХБНЧС, нейростимулирующий потенциал рТМС может быть применен в качестве дополнительного средства для уменьшения боли и активации восстановительных процессов постурального контроля в зоне М1. Вместе с тем, несмотря на имеющиеся исследования, указывающие на то, что рТМС эффективна для данных пациентов, требуется набор большего количества определенных доказательств, собранных в сопоставимых клинико-методических условиях.

Попытка авторов настоящего обзора провести мета-анализ по отобраным публикациям, изучавшим эффективность рТМС при ХБНЧС, натолкнулась на повышенную разнородность исследований и невозможность унификации данных. Из трех потенциальных РКИ, в работе S. Johnson и соавт. [49] оценка выраженности болевого синдрома основывалась на результатах применения краткого перечня боли, в котором вычисляется среднее значение наибольшей, наименьшей, усредненной по мнению пациента и испытываемой в настоящий момент боли по 11-балльной шкале. M. Ambriz-Tututi и соавт. [42] не указали цифровых значений ВАШ в тексте статьи, а в публикации И.В. Бородулиной и соавт. [50] данные ВАШ представлены только в виде медиан и квартилей, что, при определенном допущении, возможно пересчитать, однако дизайн исследования подразумевал оценку экспериментальной методики только в комплексе с общими гидрогальваническими ваннами при отсутствии контрольной группы, получавшей ИМС.

Заключение

Настоящий обзор демонстрирует накопленные к моменту его публикации литературные данные, подтверждающие, что ритмическая магнитная стимуляция может быть альтернативным патогенетически обоснованным терапевтическим методом для пациентов с ХБНЧС в классическом понимании трансляционной медицины. Нами предпринята попытка систематизировать разрозненную информацию по эффективности рТМС, впервые прицельно сконцентрировав внимание профессионального сообщества на ее применении при этом актуальном недуге человечества. Методика, как представляется, зарекомендовала себя в кратковременном облегчении хронической дорсалгии, в то время как долгосрочные последствия рТМС (>3 мес) должны быть исследованы далее. Для уточнения ее эффективности у пациентов с ХБНЧС требуется последующий набор тщательно продуманных РКИ как по дизайну, так и специфике «ослепления» участников. Кроме того, различные факторы, связанные с унификацией пока еще разнородных экспериментальных протоколов стимуляции, включая форму подачи импульсов, частоту, место приложения, регулярность и продолжительность терапии, могут повлиять на дальнейшую надлежащую трактовку ее результатов.

По совокупности причин данный обзор не полностью реализовал возможность представить исчерпывающие доказательства, полученные в результате анализа отобранных работ по исследуемой проблеме для практикующих специалистов, и он будет продолжен с акцентом на результатах изучения эффективности использования другой разновидности высокоинтенсивной импульсной магнитотерапии – рТсМС. Между тем накопленные теоретические аспекты и неугасаемый энтузиазм исследователей позволяют отметить определенную ценность полученной информации в условиях изменяющихся подходов к терапии современных моделей заболеваний, охватывающих треть по обращаемости пациентов в популяции.

Литература

(п.п. 1-13; 15-19; 21; 24-33; 36; 37; 41-49; 51-53 см. References)

14. Методические рекомендации по диагностике и лечению невропатической боли / Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Изд-во РАМН, 2008.
 20. Гореликов А.Е., Мельникова Е.А., Рудь И.М. Магнитная стимуляция в лечении и реабилитации больных с заболеваниями нервной системы и позвоночника. *Медицинская реабилитация*. 2017; 11(140): 46-50.
 22. Давыдов О.С., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В., Абузарова Г.Р., Амелин А.В. и др. Невропатическая Боль: Клинические рекомендации по диагностике и лечению Рос-

сийского общества по изучению боли. *Российский журнал боли*. 2018; 4: 5-41.

23. Улащик В.С., Плетнев А.С., Войченко Н.В., Плетнев С.В. *Магнитотерапия: теоретические основы и практическое применение* / под ред. В.С. Улащика. Минск: Беларуская навука; 2015. ISBN 978-985-08-1853-9.
 34. 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. *Журн. неврол. и психиатр*. 2019; 4: 93-9.
 35. Блохина В.Н., Николаев С.Г., Кузнецов А.Н., Меликян Э.Г. Применение ритмической периферической магнитной стимуляции (РПМС). *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2016; 11(3): 111-7.
 38. Меркулов Ю.А., Меркулова Д.М., Крыжановский Г.Н. Эффективность терапевтического влияния Дексалгина на вертеброгенные и невертеброгенные механизмы дисрегуляции при болях в спине. *Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова*. 2006; 5 (106): 20-4.
 39. Меркулов Ю.А., Путилина М.В., Гришин Д.В., Меркулова Д.М. Оптимальный алгоритм комбинированной терапии при дорсопатии. *Врач*. 2012; 9: 73-7.
 40. Кукушкин М.Л. Диагностика и лечение неспецифической боли в нижней части спины. *Патогенез*. 2012; 4: 2-8.
 50. Бородулина И.В., Бадалов Н.Г., Мухина А.А., Гуша А.О. Оценка эффективности комплексного лечения с применением ритмической транскраниальной магнитной стимуляции и общих гидрогальванических ванн у пациентов с пояснично-крестцовой радикулопатией. *Вестник восстановительной медицины*. 2019; 1(89): 33-41

References

1. Institute of Medicine (US) Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. PMID: 22553896.
 2. *The American Academy of Pain Medicine. AAPM Facts and Figures on Pain*. Online: http://www.painmed.org/patientcenter/facts_on_pain.aspx#america
 3. Woolf C.J. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011 Mar; 152(3 Suppl): S2-S15. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.030>
 4. Staud R., Craggs J.G., Robinson M.E., Perlstein W.M., Price D.D. Brain activity related to temporal summation of C-fiber evoked pain. *Pain*. 2007 May; 129(1-2): 130-42. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.10.010>
 5. Nijs J., Kosek E., Van Oosterwijck J., Meeus M. Dysfunctional endogenous analgesia during exercise in patients with chronic pain: to exercise or not to exercise? *Pain Physician*. 2012 Jul; 15(3 Suppl):ES205-13.
 6. Kuppens K., Hans G., Roussel N., Struyf F., Fransens E., Cras P., et al. Sensory processing and central pain modulation in patients with chronic shoulder pain: A case-control study. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2018; 28(3): 1183–92. <https://doi.org/10.1111/sms.12982>
 7. Nakamura M., Nishiwaki Y., Sumitani M., Ushida T., Yamashita T., Konno, S., et al. Investigation of chronic musculoskeletal pain (third report): with special reference to the importance of neu-

- ropathic pain and psychogenic pain. *Journal of Orthopaedic Science*. 2014; 19(4): 667–75. <https://doi.org/10.1007/s00776-014-0567-6>
8. Dunne F.J., Getachew H., Cullenbrooke F., Dunne C. Pain and pain syndromes. *British Journal of Hospital Medicine (London)*. 2018; 79(8): 449–53. <https://doi.org/10.12968/hmed.2018.79.8.449>
 9. Nijs J., Apeldoorn A., Hallegraef H., Clark J., Smeets R., Malfliet A., Girbes E.L., De Kooning M., Ickmans K. Low back pain: Guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. *Pain Physician*. 2015; 18: E333–E346
 10. Massé-Alarie H., Schneider C. Revisiting the Corticomotor Plasticity in Low Back Pain: Challenges and Perspectives. *Healthcare*. 2016; 4(3): 67. <https://doi.org/10.3390/healthcare4030067>
 11. Snekkvik H., Eriksen H.R., Tangen T., Chalder T., & Reme, S.E. Fatigue and depression in sick-listed chronic low back pain patients. *Pain Medicine*. 2014; 15(7): 1163–70. <https://doi.org/10.1111/pme.12435>
 12. Lerman S.F., Rudich Z., Brill S., Shalev H., Shahar G. Longitudinal associations between depression, anxiety, pain, and pain-related disability in chronic pain patients. *Psychosomatic Medicine*. 2015; 77(3): 333–41. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000158>
 13. Hall-Flavin D.K. Is there a link between pain and depression? Can depression cause pain? March 11, 2016. Mayo Clinic. Online: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/depression/expert-answers/pain-and-depression/faq-20057823>
 14. *Guidelines for the diagnosis and treatment of neuropathic pain / Edited by N.N. Yakhno. Moscow: Publishing house of the Russian Academy of Medical Sciences. [Metodicheskoe rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu neyropaticheskoy boli / Pod red. N.N. Yakhno. Moscow: Izdatelstvo RAMN]. 2008. (in Russian)*
 15. Johnson M.I., Claydon L.S., Herbison G.P., Jones G., Paley C.A. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Oct 9; 10(10):CD012172. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012172.pub2>
 16. Gibson W, Wand BM, O'Connell NE. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Sep 14; 9(9):CD011976. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011976.pub2>
 17. Khadilkar A., Odebiyi D.O., Brosseau L., Wells G.A. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8; 2008(4):CD003008. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003008.pub3>
 18. Brosseau L., Judd M.G., Marchand S., Robinson V.A., Tugwell P., Wells G., Yonge K. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for the treatment of rheumatoid arthritis in the hand. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (3):CD004377. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004377>
 19. Johnson M.I., Mulvey M.R., Bagnall A.M. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for phantom pain and stump pain following amputation in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Aug 18; 8(8):CD007264. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007264.pub3>
 20. Gorelikov A.E., Melnikova E.A., Rud I.M. Magnetic stimulation in the treatment and rehabilitation of patients with diseases of the nervous system and spine. *Meditsinskaya Reabilitatsiya*. 2017; 11(140): 46–50. (in Russian)
 21. Galhardoni R., Correia G.S., Araujo H., Yeng L.T., Fernandes D.T., Kaziyama H.H., et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic pain: a review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015 Apr; 96(4 Suppl): S156–72. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.11.010>
 22. Davydov O.S., Yakhno N.N., Kukushkin M.L., Churyukanov M.V., Abuzarova G.R., Amelin A.V., et al. Neuropathic Pain: Clinical Recommendations for Diagnosis and Treatment of the Russian Society for the Study of Pain. *Rossiyskiy Zhurnal Boli*. 2018; 4: 5–41. (in Russian)
 23. Ulashchik V.S., Pletnev A.S., Voychenko N.V., Pletnev S.V. *Magneto-therapy: theoretical foundations and practical application / ed. C.S. Ulashchik. [Magnitoterapiya: teoreticheskie osnovy i prakticheskoe primeneniye] / pod red. V.S. Ulashchika. Minsk: Belaruskaya navuka; 2015. ISBN 978-985-08-1853-9. (in Russian)*
 24. Barker A.T., Jalinous R., Freeston I.L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*. 1985; 1: 1106–7.
 25. Pascual-Leone A., Valls-Sole J., Wassermann E.M., Hallett M. Responses to rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Brain*. 1994; 117: 847–58.
 26. Pascual-Leone A., Tormos J.M., Keenan J., Tarazona F., Canete C., Catala M.D. Study and modulation of human cortical excitability with transcranial magnetic stimulation. *J Clin Neurophysiol*. 1998; 15: 333–43
 27. George M.S., Wassermann E.M., Williams W.A., Callahan A., Ketter T.A., Basser P., Hallett M., Post R.M. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *Neuroreport*. 1995; 6: 1853–6.
 28. Pascual-Leone A., Rubio B., Pallardo F., Catala M.D. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug-resistant depression. *Lancet*. 1996; 348: 233–7.
 29. Tsubokawa T., Katayama Y., Yamamoto T., Hirayama T., Koyama S. Treatment of thalamic pain by chronic motor cortex stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1991; 14: 131–4.
 30. Lefaucheur J.P., Drouot X., Keravel Y., Nguyen J.P. Pain relief induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of precentral cortex. *NeuroReport*. 2001; 12: 2963–5.
 31. Lefaucheur J.P., Drouot X., Nguyen J.P. Interventional neurophysiology for pain control: duration of pain relief following repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. *Neurophysiol Clin*. 2001; 31: 247–52.
 32. Lefaucheur J.P., Menard-Lefaucheur I., Goujon C., Keravel Y., Nguyen J.P. Predictive value of rTMS in the identification of responders to epidural motor cortex stimulation therapy for pain. *J Pain*. 2011; 12: 1102–11.
 33. Lefaucheur J.P., et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol*. 2014; 125(11): 2150–206.
 34. Voytenkov V.B., Ekusheva E.V., Skripchenko N.V., Damulin I.V. Transcranial magnetic stimulation in the diagnosis and therapy of pain syndromes in children and adults. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2019; 4: 93–9. (in Russian)
 35. Blokhina V.N., Nikolaev S.G., Kuznetsov A.N., Melikyan E.G. Application of rhythmic peripheral magnetic stimulation (RPMS). *Vestnik Natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo tsentra imeni N.I. Pirogova*. 2016; 11 (3): 111–7. (in Russian)
 36. Yang S., Chang M.C. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Pain Management: A Systematic Narrative Review. *Front. Neurol*. 2020; 11: 114. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00114>
 37. Lee P.B., Kim Y.C., Lim Y.J., Lee C.J., Choi S.S., Park S.H., et al. Efficacy of pulsed electromagnetic therapy for chronic lower back pain:

- A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J. Int. Med. Res.* 2006; 34(2): 160–7. <https://doi.org/10.1177/147323000603400205>
38. Merkulov Y.A., Merkulova D.M., Kryzhanovsky G.N. Efficiency of therapeutic effect of Dexamlin on vertebrogenic and non-vertebrogenic mechanisms of dysregulation in back pain. *Zhurnal nevrologii i psykhiatrii imeni Korsakova.* 2006; 5(106): 20–2. (in Russian)
 39. Merkulov Y.A., Putilina M.V., Grishin D.V., Merkulova D.M. Optimal algorithm of combined therapy for dorsopathy. *Vrach.* 2012; 9: 73–7. (in Russian)
 40. Kukushkin M.L. Diagnosis and treatment of nonspecific low back pain. *Pathogenez.* 2012; 4: 2–8. (in Russian)
 41. Chiou S.Y., Shih Y.F., Chou L.W., McGregor A.H., Strutton P.H. Impaired neural drive in patients with low back pain. *Eur. J. Pain (United Kingdom).* 2014; 18(6): 794–802. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2013.00428.x>
 42. Ambriz-Tututi M., Alvarado-Reynoso B., Drucker-Colin R. Analgesic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation. (rTMS) in patients with chronic low back pain. *Bioelectromagnetics.* 2016; 37: 527–35. <https://doi.org/10.1002/bem.22001>
 43. Wasserman E.M., Epstein C.M., Ziemann U., et al. The Oxford Handbook of Transcranial Stimulation. Oxford: Oxford University Press, 2008; Lefaucheur JP. Use of repetitive transcranial magnetic stimulation in pain relief. *Exp Rev Neurother.* 2008; 8: 799–808. <https://doi.org/10.1586/14737175.8.5.799>
 44. Plow E.B., Pascual-Leone A., Machado A. Brain stimulation in the treatment of chronic neuropathic and non-cancerous pain. *J. Pain.* 2012; 13: 411–24.
 45. Ohn S.H., Chang W.H., Park C.H. et al. Neural correlates of the antinociceptive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on central pain after stroke. *Neurorehabil. Neural. Repair.* 2012; 26: 344–52.
 46. Garcia-Larrea L., Peyron R., Mertens P., Gregoire M.C., Lavenne F., Le Bars D., et al. Electrical stimulation of motor cortex for pain control: a combined PET-scan and electrophysiological study. *Pain.* 1999; 83: 259–73.
 47. Leung A., Donohue M., Xu R., Lee R., Lefaucheur J.P., Khedr E.M., et al. rTMS for suppressing neuropathic pain: a meta-analysis. *J Pain.* 2009; 10: 1205–16. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.03.010>
 48. Choi G.S., Chang M.C. Effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on reducing hemiplegic shoulder pain in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial. *Int J Neurosci.* 2018; 128: 110–6. <https://doi.org/10.1080/00207454.2017.1367682>
 49. Johnson S., Summers J., Pridmore S. Changes to somatosensory detection and pain thresholds following high frequency repetitive TMS of the motor cortex in individuals suffering from chronic pain. *Pain.* 2006; 123(1): 187–92. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.02.030>
 50. Borodulina I.V., Badalov N.G., Mukhina A.A., Gushcha A.O. Assessment of the effectiveness of complex treatment with rhythmic transcranial magnetic stimulation and general hydro galvanic baths in patients with lumbosacral radiculopathy. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny.* 2019; 1(89): 33–41. (in Russian)
 51. Park E.J., Lee S.J., Koh D.Y., Han Y.M. Repetitive transcranial stimulation to treat depression and insomnia with chronic low back pain. *Korean J Pain.* 2014; 27: 285–9. <https://doi.org/10.3344/kjp.2014.27.3.285>
 52. Yates E., Balu G. Deep transcranial magnetic stimulation: a promising drug-free treatment modality in the treatment of chronic low back pain. *Del Med J.* 2016; 88: 90–2
 53. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G.; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009 Jul 21; 6(7): e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

Сведения об авторах:

Меркулов Юрий Александрович, доктор мед. наук, гл. науч. сотр., e-mail: 4181220@gmail.com;

Гореликов Андрей Евгеньевич, зав. отд-нием медицинской реабилитации, e-mail: winstonone@bk.ru;

Пятков Артем Александрович, канд. мед. наук, врач-невролог, e-mail: contradolor@mail.ru;

Меркулова Дина Мироновна, доктор мед. наук, проф. каф. нервных болезней, руководитель неврологического центра, e-mail: dinamerk@mail.ru