



მედიკალინური ინფორმაციის სისტემების განვითარების პროექტი  
Healthcare Information Quality Project - Georgia IIC



განათლების, მეცნიერებისა და  
ახალგაზრდობის სამინისტრო

# ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია (ტმს) ქრონიკული ტკივილის მართვაში

სამაგიდო კვლევა

თბილისი, 2025

**ინსტიტუცია / განყოფილება**

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი  
ფსიქიკური ჯანმრთელობის რესურს ცენტრი  
ადიქტოლოგიის ინსტიტუტი

თარიღი: 31 ივლისი, 2025

ვერსიის რიგითი ნომერი: 1

**ავტორი**

მერაბ ქავთარაძე

**მიმომხილველი**

თათული გიგიტაშვილი

**რედაქტორი**

ნინო აღდგომელაშვილი

*წინამდებარე დოკუმენტი მომზადდა პროექტით „ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის სომატური თერაპიის მეთოდის დანერგვა უკეთესი ფსიქიკური კეთილდღეობისთვის და ფსიქიკური ჯანმრთელობის სწავლა-სწავლების ხარისხის ასამაღლებლად საქართველოში“, კონკურენტული ინოვაციების ფონდის მხარდაჭერით, ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტსა და საქართველოს განათლებისა და მეცნიერების სამინისტროს შორის გაფორმებული პროექტის (№ CIF-2023-08) „ინოვაციის, ინკლუზიურობის და ხარისხის პროექტი - საქართველო I2Q (IBRD)“ ფარგლებში.*

*მის შინაარსზე სრულად პასუხისმგებელია ავტორი და შესაძლოა, არ გამოხატავდეს დონორი ორგანიზაციების შეხედულებებს.*

## შემოკლებები

<b>AAN</b>	ნევროლოგიის ამერიკული აკადემია (American Academy of Neurology)
<b>CBT</b>	კბთ, კოგნიტურ-ბიჰევიორული თერაპია (Cognitive Behavioral Therapy)
<b>CRPS</b>	კომპლექსური რეგიონული ტკივილის სინდრომი (Complex Regional Pain Syndrome)
<b>cTBS</b>	უწყვეტი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია (continuous TBS)
<b>DALY</b>	შეზღუდული შესაძლებლობით კორექტირებული სიცოცხლის წლები (Disability-Adjusted Life Years)
<b>DLPFC</b>	დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქი (Dorsolateral Prefrontal Cortex)
<b>dTMS</b>	ღტმს, ღრმა ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია (deep TMS)
<b>EEG</b>	ელექტროენცეფალოგრაფია (Electroencephalography)
<b>EMG</b>	ელექტრომიოგრაფია (Electromyography)
<b>FDA</b>	აშშ-ის სურსათისა და წამლის ადმინისტრაცია (U.S. Food and Drug Administration)
<b>fMRI</b>	ფუნქციური მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (functional Magnetic Resonance Imaging)
<b>GBD</b>	ავადობის გლობალური ტვირთი (Global Burden of Disease)
<b>GRADE</b>	რეკომენდაციების შეფასების, შემუშავებისა და შეფასების სისტემური მეთოდი (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)
<b>iTBS</b>	ხანგამოშვებითი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია (intermittent TBS)
<b>MI</b>	მოტივაციური ინტერვიუება (Motivational Interviewing)
<b>NRS</b>	რიცხვითი შეფასების სკალა (Numerical Rating Scale)
<b>nTMS</b>	ნავიგაციური ტმს (Navigated TMS)
<b>RCT</b>	რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევა (Randomized Controlled Trial)
<b>RMT</b>	მოსვენების მოტორული ზღურბლი (Resting Motor Threshold)
<b>rTMS</b>	გტმს, განმეორებითი ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია (repetitive TMS)
<b>sTMS</b>	ერთჯერადი იმპულსით ტმს (Single-pulse TMS)
<b>TASS</b>	ტმს-ის მოზრდილთა უსაფრთხოების სკრინინგი (TMS Adult Safety Screening)
<b>TBS</b>	თტს, თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია (Theta Burst Stimulation)
<b>TCAs</b>	ტცა, ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები (Tricyclic Antidepressants)
<b>tDCS</b>	ტრანსკრანიული პირდაპირი ელექტრული სტიმულაცია (Transcranial Direct Current Stimulation)
<b>TMS</b>	ტმს, ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია (Transcranial Magnetic Stimulation)
<b>VAS</b>	ვიზუალური ანალოგური სკალა (Visual Analog Scale)
<b>VNS</b>	ვაგუსის ნერვის სტიმულაცია (Vagus Nerve Stimulation)
<b>YLDs</b>	შეზღუდული შესაძლებლობით გატარებული სიცოცხლის წლები (Years Lived with Disability)

## შინაარსი

შემოკლებები .....	3
შესავალი .....	5
მეთოდოლოგია.....	6
ქრონიკული ტკივილის ეპიდემიოლოგია.....	6
ქრონიკული ტკივილის სოციოეკონომიკური ტვირთი.....	8
ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის (ტმს) ზოგადი პრინციპები .....	9
ტმს-ის მოქმედების მექანიზმები ქრონიკული ტკივილის თერაპიაში.....	12
ტმს-ის მკურნალობის თანამედროვე პრაქტიკა, ზრუნვის პრაქტიკის სტანდარტები.....	13
მტკიცებულების შეჯამება .....	16
არსებული მტკიცებულებების ხარვეზები .....	22
რეკომენდაციები გაიდლაინის შესაქმნელად .....	24
დასკვნა .....	25
ლიტერატურის სია .....	27

## შესავალი

ქრონიკული ტკივილი წარმოადგენს შრომისუნარობის ერთ-ერთ მთავარ მიზეზს მთელ მსოფლიოში. ცხოვრების ხარისხის გაუარესებასთან ერთად ის მნიშვნელოვან სოციოეკონომიკურ ტვირთად აწევა ინდივიდს და საზოგადოებას. ქრონიკული ტკივილი მოიცავს სინდრომების ფართო სპექტრს. ტრადიციული ფარმაკოლოგიური მეთოდები ხშირად არ იძლევა საკმარის შედეგს და დაკავშირებულია გვერდით მოვლენებთან ან დამოკიდებულების განვითარების რისკთან, რაც ზრდის არაფარმაკოლოგიური მკურნალობის მეთოდების მიმართ ინტერესს (Goldberg & McGee, 2011).

ბოლო პერიოდში ყურადღება მიიპყრო ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის (ტმს) არაინვაზიური მეთოდის გამოყენების შესაძლებლობამ ქრონიკული ტკივილის მკურნალობაში, რომელიც ნეირონული აქტივობის მოდულირების მეშვეობით ავლენს თერაპიულ, მათ შორის ანალგეზიურ ეფექტს. თავდაპირველად ნეიროდიაგნოსტიკური მიზნებისთვის შექმნილი ტმს შემდგომში გადაიქცა სხვადასხვა ნევროლოგიური და ფსიქიკური პათოლოგიის სამკურნალო ინსტრუმენტად. ბოლო 15 წლის განმავლობაში დაგროვილმა მტკიცებულებებმა აჩვენეს ამ მეთოდის შესაძლებლობა, მოახდინოს ტკივილის ცენტრალური გადაცემის მექანიზმების მოდულაცია და შეამციროს ქრონიკული ტკივილის სიმპტომები (Lefaucheur et al., 2014; O'Connell et al., 2018).

ჩვენ მიერ წარმოდგენილი მიმოხილვის მიზანია:

- განიხილოს თანამედროვე მტკიცებულებებზე დაფუძნებული ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის (TMS) როლი ქრონიკული ტკივილის მართვაში.
- მოახდინოს ბოლო წლების მტკიცებულებების სისტემატიზაცია – გამოქვეყნებული კვლევების ანალიზი ქრონიკული არაონკოლოგიური ტკივილის ყველაზე უფრო გავრცელებულ კატეგორიებში: ნეიროპათიული ტკივილი, ფიბრომიალგია, შაკიკი, წელის ქრონიკული ტკივილი და ისეთი კლინიკურად მძიმე პათოლოგია, როგორცაა კომპლექსური რეგიონული ტკივილის სინდრომი (CRPS).
- განახორციელოს ტმს პროტოკოლების შეფასება სტიმულაციის ტიპების და მათი პარამეტრების (სიხშირე, ინტენსივობა, სამიზნე უბნები, სესიების რაოდენობა) მიხედვით.
- გამოავლინოს ის პერსპექტივები და კვლევითი მიმართულებები, რაც მომავალში ხელს შეუწყობს ამ მეთოდის ფართო ინტეგრაციას კლინიკურ პრაქტიკაში.
- განიხილოს რისკების გვერდითი მოვლენების, კლინიკური უსაფრთხოების საკითხები.

## მეთოდოლოგია

მიმოხილვაში განხილული კვლევები მოძიებულ იქნა PubMed, Scopus, Web of Science და Cochrane Library ბაზებში სისტემური ძიების გზით. მიმოხილვა მოიცავს 2015-2025 წლებში გამოქვეყნებულ მტკიცებულებებს. საჭიროების შემთხვევაში ჩართული იქნა 2000-2014 წლების საკვანძო კვლევებიც. ძიება მოიცავდა სტატიებს საკვანძო სიტყვებით: *"transcranial magnetic stimulation", "chronic pain", "TMS", "rTMS", "fibromyalgia", "neuropathic pain", "migraine", "low back pain", "GRPS"*.

მიმოხილვაში განხილული იყო: რეცენზირებული სტატიები, რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევები, მეტა-ანალიზი, სისტემატური მიმოხილვები და კლინიკური გაიდლაინები. განხილული მასალა ძირითადად ინგლისურ ენაზეა გამოქვეყნებული. კვლევაში აქცენტი გაკეთებულია ზოგადი კლინიკური პრაქტიკისა და მტკიცებულებების მიხედვით ამჟამად რეკომენდებული განმეორებითი ტრანსკრანიალური მაგნიტური სტიმულაციის (rTMS) პროტოკოლის სამკურნალო ეფექტის გამოყენებაზე ქრონიკული ტკივილის მართვაში.

## ქრონიკული ტკივილის ეპიდემიოლოგია

ქრონიკული ტკივილი გლობალურად ჯანმრთელობის ერთ-ერთ ყველაზე გავრცელებულ პრობლემად რჩება და სხვადასხვა შეფასებით მოსახლეობის დაახლოებით 20%-ს აწუხებს (Goldberg & McGee, 2011). მისი გავრცელება მაღალია როგორც განვითარებულ, ისე განვითარებად ქვეყნებში, ხოლო ინციდენტობა იზრდება ასაკის მატებასთან ერთად (GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators 2020; Salomon et al., 2015).

**ნეიროპათიული ტკივილის** გავრცელება მნიშვნელოვნად განსხვავდება პოპულაციის მიხედვით და დამოკიდებულია გამოყენებულ დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებსა და მეთოდოლოგიაზე. ზოგადი მოსახლეობის ეპიდემიოლოგიური მონაცემების მიხედვით, ნეიროპათიული ტკივილის პრევალენტობა შეადგენს დაახლოებით 9.8%-ს (Yawn et al., 2009). შედარებით ახალი, ფართომასშტაბიანი ეპიდემიოლოგიური კვლევის თანახმად, აშშ-ში ნეიროპათიული ტკივილის გავრცელება 15.7%-ს აღწევს (Udall et al., 2019), ხოლო ევროპის მრავალცენტრული კვლევის მიხედვით, მისი გავრცელების მაჩვენებელი 7-8%-ის ფარგლებში მერყეობს (van Hecke, Austin, & Khan, 2014).

სპეციფიკურ რისკ-ჯგუფებში, როგორცაა დიაბეტური ნეიროპათიის, პოსტპერპეტული ნევრალგიისა და ზურგის ტვინის დაზიანების მქონე პაციენტები, ნეიროპათიული ტკივილის პრევალენტობა მნიშვნელოვნად მაღალია და ზოგიერთ შემთხვევაში 20-30%-საც აღწევს. გარდა ამისა, ხანდაზმულ მოსახლეობაში ნეიროპათიული ტკივილის გავრცელება მეტია, რაც დაკავშირებულია ქრონიკული დაავადებების უფრო მაღალი სიხშირითა და ნერვული სისტემის დეგენერაციული პროცესების პროგრესირებით (Colloca et al., 2017).

**ფიბრომიალგიის** ეპიდემიოლოგიური პროფილი მნიშვნელოვან ჰეტეროგენულობას აჩვენებს, რაც განპირობებულია როგორც კვლევების მეთოდოლოგიური განსხვავებებით, ასევე დიაგნოსტიკური კრიტერიუმებით. არსებული სინთეზური მონაცემები მიუთითებს, რომ ფიბრომიალგიის საერთო პრევალენტობა ზოგად პოპულაციაში 2-4%-ის ფარგლებში მერყეობს. სქესობრივი დისბალანსი მკვეთრად გამოხატული: ქალებში გავრცელების მაჩვენებელი 3-7%-ს აღწევს, მაშინ როცა მამაკაცებში იგი მხოლოდ 0.5-1.5%-ს შეადგენს (Queiroz, 2013). ასაკობრივი დინამიკის მიხედვით, ფიბრომიალგიის ინციდენტობა უმაღლეს ნიშნულს აღწევს 30 წლის ზემოთ ასაკობრივ ჯგუფში.

**შაკიკი** ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული ნევროლოგიური დაავადებაა, რომლის გლობალური პრევალენტობა 12-15%-ის ფარგლებშია. ევროპის ქვეყნებში ჩატარებული კვლევების თანახმად, შაკიკის გავრცელება 14-18%-ს შეადგენს (Vos et al., 2017). შაკიკი მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ცხოვრების ხარისხზე და ეკონომიკურ პროდუქტიულობაზე და შეზღუდული შესაძლებლობით გატარებული წლების (YLDs) მაჩვენებლით მსოფლიოში ერთ-ერთ წამყვან მიზეზად ითვლება. გლობალურად, შეზღუდული შესაძლებლობის გამოწვევის სიხშირით, შაკიკი მეორე მიზეზია, რაც ხაზს უსვამს მის სოციალურ და ეკონომიკურ მნიშვნელობას (GBD, 2019; Steiner et al., 2020). დემოგრაფიული მონაცემები აჩვენებს, რომ შაკიკი ქალებში 2-3-ჯერ უფრო ხშირია, ვიდრე მამაკაცებში (Stovner et al., 2022). განსაკუთრებით მაღალი პრევალენტობა აღინიშნება 15-49 წლის ასაკის ქალებში, რაც შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ჰორმონულ ფაქტორებთან და რეპროდუქციულ ასაკთან (Steiner et al., 2020). შაკიკის გლობალური ეპიდემიოლოგიური ტვირთი განსაკუთრებული ყურადღების საგანია, რადგან დაავადების პრევალენტობა მსოფლიო მოსახლეობაში 12-15%-ს შეადგენს. ევროპის მრავალცენტრული ეპიდემიოლოგიური კვლევები აგრეთვე მიუთითებს მის გავრცელებაზე – 14-18% (Vos et al., 2017). შაკიკი შეზღუდული შესაძლებლობით გატარებული წლების (YLDs) მაჩვენებლით მსოფლიო მასშტაბით ერთ-ერთ წამყვან ადგილს იკავებს და გლობალურად ითვლება შეზღუდული შესაძლებლობის მეორე უმთავრეს მიზეზად (GBD, 2019; Steiner et al., 2020). დემოგრაფიული ანალიზი ადასტურებს სქესობრივ ასიმეტრიას: ქალებში შაკიკის გავრცელება დაახლოებით 2-3-ჯერ აღემატება მამაკაცების მაჩვენებელს (Stovner et al., 2022), ხოლო 15-49 წლის ასაკობრივ ჯგუფში მისი ინციდენტობა განსაკუთრებით მაღალია (Steiner et al., 2020). აღნიშნული მონაცემები მიუთითებს, რომ შაკიკი არა მხოლოდ ნევროლოგიური, არამედ საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის სერიოზული პრობლემაცაა, რომელიც საჭიროებს ინტეგრირებულ, გენდერულად მორგებულ და ეპიდემიოლოგიურ მტკიცებულებებზე დაფუძნებულ მკურნალობის სტრატეგიებს.

**კომპლექსური რეგიონული ტკივილის სინდრომი (CRPS)** წარმოადგენს შედარებით იშვიათ, თუმცა კლინიკურად მძიმედ მიმდინარე ტკივილის სინდრომს, რომელიც ხასიათდება ქრონიკული, ინტენსიური და დისპროპორციული ტკივილით, ხშირად, თანმხლები სენსორული და მოტორული დარღვევებით. ეპიდემიოლოგიური მონაცემები მიუთითებს, რომ CRPS-ის წლიური ინციდენტობა შეადგენს 5-26 შემთხვევას 100,000 მოსახლეზე (de Mos et al., 2007; Bruhl, 2015). ზოგადი პრევალენტობა შეფასებულია დაახლოებით 50-100 შემთხვევად 100,000 მოსახლეზე, თუმცა, აღნიშნული მაჩვენებელი შესაძლოა არაზუსტი იყოს

დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების ჰეტეროგენულობისა და რეგისტრაციის არათანაბარი პრაქტიკის გამო.

დემოგრაფიული ანალიზი ადასტურებს, რომ CRPS-ს ქალებში მნიშვნელოვნად მაღალი ინციდენტობა ახასიათებს, საშუალო სქესობრივი თანაფარდობით 3-4:1 (de Mos et al., 2007). აღნიშნული მონაცემები შესაძლოა ასოცირდებოდეს როგორც ჰორმონალურ ფაქტორებთან, ასევე იმ გარემოებასთან, რომ ქალებში უფრო ხშირად აღინიშნება ის ტრავმული დაზიანებები, რომლებიც CRPS-ის განვითარებასთან არის დაკავშირებული.

**წელის ქრონიკული ტკივილი.** გლობალური მასშტაბით ჩატარებული პოპულაციური კვლევები მიუთითებს, რომ მოზრდილ მოსახლეობაში წელის ქრონიკული ტკივილის პრევალენტობა 15–20%-ის ფარგლებში მერყეობს (Hartvigsen et al., 2018). აღნიშნული პათოლოგია წარმოადგენს შეზღუდული შესაძლებლობით კორექტირებული სიცოცხლის წლების (DALY) ზრდის ერთ-ერთ წამყვან მიზეზს და ევროპის რეგიონში პირველ ხუთეულში შედის (World Health Organization, 2023).

ავადობის გლობალური ტვირთის მრავალწლიანი მონაცემების მიხედვით, წელის ქრონიკული ტკივილი დღემდე რჩება მსოფლიოში შეზღუდული შესაძლებლობის წამყვან მიზეზად. მისი გავრცელება ასაკთან ერთად პროგრესულად იზრდება და პიკს აღწევს 40 წლის ზემოთ ასაკობრივ ჯგუფში (GBD 2021 Collaborators, 2022). ქალებში წელის ქრონიკული ტკივილი ოდნავ უფრო ხშირია, ვიდრე მამაკაცებში, რაც შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ჰორმონალურ ფაქტორებთან, ოსტეოპოროზის უფრო მაღალ გავრცელებასთან და ცხოვრების სტილის სპეციფიკურ თავისებურებებთან (Hoy et al., 2012).

## ქრონიკული ტკივილის სოციოეკონომიკური ტვირთი

ქრონიკული ტკივილი არა მხოლოდ ინდივიდუალურ ჯანმრთელობაზე ახდენს მნიშვნელოვან გავლენას, არამედ, ქმნის მასშტაბურ სოციალურ-ეკონომიკურ ტვირთს გლობალურ დონეზე. აღნიშნული ტვირთი მოიცავს როგორც პირდაპირ სამედიცინო ხარჯებს (დიაგნოსტიკა, მედიკამენტური თერაპია, სამედიცინო ვიზიტები), ასევე, არაპირდაპირ დანაკარგებს, როგორცაა შრომისუნარიანობის შემცირება, პროდუქტიულობის კლება, ფსიქოლოგიური პრობლემები და სოციალური იზოლაცია (Hartvigsen et al., 2018; Steiner et al., 2020).

აშშ-ში ქრონიკული ტკივილთან დაკავშირებული წლიური საერთო ეკონომიკური ტვირთი, რომელიც მოიცავს როგორც სამედიცინო ხარჯებს, ასევე შრომისუნარიანობის დაკარგვის შედეგად წარმოქმნილ დანაკარგს, წელიწადში შეადგენს დაახლოებით 560-635 მილიარდ აშშ დოლარს (Gaskin & Richard, 2012). ევროპის ქვეყნებში ქრონიკული ტკივილის პირდაპირი და არაპირდაპირი ხარჯები ერთობლივად აღემატება 200 მილიარდ ევროს წელიწადში (Hartvigsen et al., 2018).

**ნეიროპათიული ტკივილით** დაავადებული პაციენტები ევროპაში წელიწადში საშუალოდ 4,000-დან 8,000 ევრომდე ხარჯავენ სამედიცინო მომსახურებაზე, რაც განპირობებულია

ექიმთან ხშირი ვიზიტებით, დიაგნოსტიკური კვლევებითა და ხანგრძლივი მედიკამენტური თერაპიით (Torrance et al., 2006).

**ფიბრომიალგიით** დაავადებული პაციენტები ხშირად საჭიროებენ მულტიდისციპლინურ მართვას, რაც ზრდის ეკონომიკურ ტვირთს; აშშ-ში ერთ პაციენტზე საშუალო წლიური ხარჯი დაახლოებით 9,500 აშშ დოლარია (Lacasse et al., 2016). დაავადების სიმპტომების გამო, ფიბრომიალგიის მქონე პაციენტთა დაახლოებით 30-40% ვერ ახერხებს სრულ განაკვეთზე მუშაობას.

**შაკიკი** ასევე მნიშვნელოვან ეკონომიკურ დანაკარგებს იწვევს. აშშ-ში ამ დაავადებასთან დაკავშირებული პირდაპირი და არაპირდაპირი ხარჯები წელიწადში შეადგენს დაახლოებით 36 მილიარდ აშშ დოლარს. შაკიკით დაავადებული პირებს წელიწადში საშუალოდ 4-6 სამუშაო დღის გამოტოვება უწევთ, ხოლო 10-15 დღე მუშაობენ ნაკლები პროდუქტიულობით (Steiner et al., 2020).

**წელის ქრონიკული ტკივილი** გლობალურ დონეზე აღიარებულია როგორც შრომისუნარიანობის დაკარგვისა და ეკონომიკური დანაკარგის ერთ-ერთი წამყვანი მიზეზი. აშშ-ის მონაცემებით, ამ მდგომარეობასთან დაკავშირებული პირდაპირი (სამედიცინო მომსახურება, დიაგნოსტიკა, მედიკამენტები) და არაპირდაპირი (შრომისუნარიანობის შემცირება, პროდუქტიულობის კლება, შრომისუუნარობა) ხარჯები წელიწადში 100 მილიარდ აშშ დოლარს აღემატება (Dieleman et al., 2020). ევროპის ქვეყნებში წელის ქრონიკული ტკივილი ასევე წარმოადგენს მნიშვნელოვან ეკონომიკურ ტვირთის წყაროს და ყოველწლიურად იწვევს მთლიანი შიდა პროდუქტის (GDP) დაახლოებით 1-2%-იან დანაკარგს, რაც დაკავშირებულია როგორც სამედიცინო მომსახურების ხარჯებთან, ასევე შრომისუნარიანობის დაკარგვასთან (Hartvigsen et al., 2018).

**კომპლექსური რეგიონული ტკივილის სინდრომი (CRPS)** მნიშვნელოვნად ამცირებს შრომისუნარიანობას და ზრდის ინვალიდობის მაჩვენებელს, რაც იწვევს სოციალური მხარდაჭერის სისტემების დატვირთვას (Duong et al., 2023). ერთი პაციენტის მკურნალობის საშუალო წლიური ხარჯი, დიაგნოზის დადგენის წელს შეადგენს დაახლოებით 8,500 აშშ დოლარს (Elsamadicy et al., 2018).

## **ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის (ტმს) ზოგადი პრინციპები**

ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია (TMS) წარმოადგენს თანამედროვე არაინვაზიურ მეთოდს, რომელიც ცენტრალური ნერვული სისტემის აქტივობის რეგულირების საშუალებას იძლევა. იგი გამოიყენება როგორც კლინიკურ პრაქტიკაში, ისე ნეირომეცნიერულ კვლევებში (Burke et al., 2019). ტმს ეფუძნება ელექტრომაგნიტური ინდუქციის პრინციპს, რომლის თანახმად, კოჭაში (coil) წარმოქმნილი სწრაფად ცვალებადი მაგნიტური ველი იწვევს თავის ტვინის ქერქში ელექტრული ველის ინდუქციას, რაც ნეირონების დეპოლარიზაციასა და ნერვული იმპულსების გენერაციას განაპირობებს (Valero-Cabré et al., 2017).

## ისტორიული ასპექტი

პირველი ტმს-მოწყობილობა შექმნეს ბარკერმა და კოლეგებმა 1985 წელს (Barker et al., 1985). თანამედროვე სტიმულატორები იყენებენ კონდენსატორების სისტემას, რომლებიც განიმუხტებიან სპილენძის კოჭაში, რაც წარმოქმნის 1-2 ტესლას ინტენსივობის მაგნიტურ ველს. (Valero-Cabré et al., 2017; Burke et al., 2019)

ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის ინდუცირებული ელექტრული ველი მნიშვნელოვნად დამოკიდებულია გამოყენებული კოჭის დიზაინზე. სამკურნალო მიზნებისთვის ყველაზე ხშირად გამოიყენება რვიანის ფორმის ('ფიგურა-რვიანი') კოჭა (coil), რომელიც უზრუნველყოფს მაღალი ინტენსივობის და ფოკუსირებული ელექტრული ველის გენერაციას. ეს იძლევა ქერქის კონკრეტული უბნების მიზნობრივი, შედარებით ზუსტად ფოკუსირებული სტიმულაციის ჩატარების შესაძლებლობას. სტანდარტული კოჭის ეფექტური სტიმულაციის არეალი დიამეტრში შეადგენს დაახლოებით 5-10 მმ-ს, სტიმულაციის სიღრმე კი – დაახლოებით 1,5-2 სმ-ს თავის ქალის ზედაპირიდან.

უფრო ფართო არეალის სტიმულაციისთვის გამოიყენება რგოლისებრი კოჭა, რაც შეიძლება მნიშვნელოვანი იყოს, ტმს-ის დიაგნოსტიკურ მიზნებისთვის (Rossini et al., 2015). რვიანის ფორმის ('ფიგურა-რვიანი') კოჭა გამოიყენება ქრონიკული ტკივილის სამკურნალოდ.

H-კოჭები ღრმად მდებარე სტრუქტურების სტიმულაციის ჩატარების საშუალებას იძლევა (Deng et al., 2013). H-ტიპის კოჭა (H-coils) შექმნილია ღრმა ნეირონულ სტრუქტურებზე ზემოქმედებისთვის. მას ახასიათებს სტიმულაციის უფრო დიდი არეალი და ღრმა შეღწევადობა, რაც შესაძლებელს ხდის როგორც კორტიკული, ასევე სუბკორტიკული სტრუქტურების აქტივაციას. ამ სახის კოჭის მიერ გენერირებული მაგნიტური ველი აღწევს 4-6 სმ სიღრმეზე თავის ქალის ზედაპირიდან, H-კოჭები გამოიყენება ღრმა ტმს (Deep TMS) პროტოკოლებში, რომლებიც FDA-ის მიერ დამტკიცებულია დეპრესიისა და ობსესიურ-კომპულსიური აშლილობის სამკურნალოდ.

კვლევითი სამუშაოების ჩატარებისას განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება იმიტაციურ (სიმულაციურ) კოჭებს (sham-coils), რომლებიც უზრუნველყოფენ სენსორული და ხმოვანი ეფექტების იმიტაციას რეალური მაგნიტური ველის გარეშე და გამოიყენება იმიტაციური (პლაცებო კონტროლირებადი) სტიმულაციის ჩასატარებლად (Burke et al., 2019).

## ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის (ტმს) ტიპები

ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია (TMS) წარმოადგენს არაინვაზიურ ნეირომოდულაციურ ტექნოლოგიას, რომელიც იყენებს მაგნიტური ველის მიერ ინდუცირებულ დენს კორტიკული ქსელების აგზნების ან ინჰიბირებისთვის. მისი ეფექტი დამოკიდებულია გამოყენებულ იმპულსების ტიპზე, სიხშირეზე და ხანგრძლივობაზე, რის საფუძველზეც გამოყოფენ ტმს-ის რამდენიმე ძირითად ფორმას (Rossini et al., 2015; Lefaucheur et al., 2020):

### **ერთჯერადი იმპულსით სტიმულაცია (sTMS)**

ერთჯერადი იმპულსით სტიმულაცია (Single-pulse TMS), წარმოადგენს ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის ერთ-ერთ ყველაზე საბაზისო ფორმას, რომლის დროსაც კოჭის საშუალებით ტვინის კონკრეტულ უბანზე ინდუცირდება მხოლოდ ერთი მაგნიტური იმპულსი. მიუხედავად მისი სიმარტივისა, sTMS ფართოდ გამოიყენება როგორც კვლევით, ასევე კლინიკურ პრაქტიკაში, განსაკუთრებით, დიაგნოსტიკისა და ნეიროფიზიოლოგიური შეფასების სფეროში (Burke et al., 2019).

### **ორმაგი იმპულსით სტიმულაცია (ppTMS)**

ორმაგი იმპულსით სტიმულაცია (Paired-pulse TMS) გამოიყენება ინტრაკორტიკული აგზნების და შეკავების შესასწავლად, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ნეიროფიზიოლოგიური კვლევებისას. ეს მეთოდი მოიცავს ორ იმპულსს, რომლებიც მიეწოდება რამდენიმე მილიწამის ინტერვალით (Daskalakis et al., 2002; Rossini et al., 2015)

### **განმეორებითი ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია, გტმს (rTMS)**

განმეორებითი ტმს (გტმს) სტიმულაციის დროს იმპულსები მრავალჯერ მეორდება წინასწარ განსაზღვრული სიხშირით. განასხვავებენ დაბალსიხშირიან გტმს-ს, რომლის სიხშირე არ აღემატება 1 ჰერცს, და მაღალსიხშირიან გტმს-ს, რომლის სიხშირე 5 ჰერცს აღემატება. პრაქტიკაში უმეტესად იყენებენ 5, 10 ან 20 ჰც სტიმულაციას (Siebner & Rothwell, 2003). უსაფრთხოების მოსაზრებებიდან გამომდინარე, მაღალსიხშირიანი გტმს ტარდება პაკეტების (train) სახით, რომლებიც გრძელდება რამდენიმე წამს და ერთმანეთისგან გამოყოფილია ინტერვალებით. დაბალსიხშირიანი გტმს, როგორც წესი, ტარდება უწყვეტად 10-30 წუთის განმავლობაში.

გტმს-ის უმნიშვნელოვანესი თავისებურებაა სტიმულირებული უბნის აქტივობაზე მოდულაციური გავლენა. დაბალ სიხშირეზე ( $\leq 1$  ჰც) გტმს, როგორც წესი, ამცირებს კორტიკულ აგზნებას, იწვევს მის ინჰიბირებას, ხოლო მაღალი სიხშირე ( $\geq 5$  ჰც) აძლიერებს ნეირონულ აქტივობას (Lefaucheur et al., 2020).

### **თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია, თტს (TBS)**

თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია წარმოადგენს გტმს-ის მოდიფიცირებულ ვარიანტს, რომელიც იყენებს თეტა რიტმში (5 ჰც) გაერთიანებულ მაღალი სიხშირის (50 ჰც) იმპულსებს. ტერმინი Burst აღნიშნავს მაღალი სიხშირის იმპულსების მოკლე სერიას – პაკეტს, რომლებიც მიეწოდება ძალიან მცირე დროის შუალედებში (მილიწამების ფარგლებში). მაგალითად, თტს-ის თითო „პაკეტი“ შედგება 3 მაგნიტური იმპულსისგან, რომლებიც მიეწოდება 50 ჰც სიხშირით. ასეთი burst-ები გამეორებით მიეწოდება თეტა რიტმში (5 ჰც), ანუ, ყოველ 200 მილიწამში ერთხელ. სხვა სიტყვებით: burst არის „მცირე პაკეტი მაღალი სიხშირის იმპულსებისგან“, რომელიც გამოიყენება კორტიკული ნეირონების აგზნებადობის მოდულირებისთვის. ქრონიკული ტკივილის სამკურნალოდ გამოიყენება TBS-ის ორი ძირითადი ფორმა: intermittent TBS (iTBS) ანუ ხანგამოშვებითი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია, რომელიც ზრდის კორტიკულ აგზნებადობას, და continuous TBS (cTBS) ანუ

უწყვეტი თეტა-ტალღოვანი სტიმულაცია, რომელიც ამცირებს კორტიკულ აგზნებას, იწვევს მის ინჰიბირებას (Huang et al., 2005). ამ ეტაპზე ინფორმაცია თეტა-ტალღოვანი სტიმულაციის ტკივილის მკურნალობაში გამოყენების შესახებ მწირია და წინააღმდეგობრივი (Thibaut et al., 2025).

### **ღრმა ტმს, დტმს (dTMS)**

ღრმა ტმს-ისთვის იყენებენ სპეციალურ H-კოჭებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ ქსოვილში მაგნიტური ველის ღრმა შეღწევას. ეს იძლევა სუბკორტიკული სტრუქტურების სტიმულირების საშუალებას. FDA-ის მიერ დამტკიცებულია ღრმა ტმს-ის გამოყენება მედიკამენტებისადმი რეზისტენტული დეპრესიის სამკურნალოდ.

### **ნავიგაციური ტმს (nTMS)**

გულისხმობს ფუნქციურ მაგნიტურ-რეზონანსულ ტომოგრაფიაზე (fMRI) დაფუძნებულ ნავიგაციას, რაც ზრდის სტიმულაციის სიზუსტეს. იგი ფართოდ გამოიყენება ნეირო-ქირურგიულ პრაქტიკაში, ფუნქციური რუკების დასადგენად (Lynch et al., 2023).

## **ტმს-ის მოქმედების მექანიზმები ქრონიკული ტკივილის თერაპიაში**

ძირითადი მექანიზმები მოიცავს: კორტიკული აგზნების და ინჰიბიციის რეგულაციას, თალამოკორტიკული დისრითმიის შემცირებას, დაღმავალი ტკივილის ინჰიბიციური გზების გააქტიურებას, ტვინის ტკივილთან დაკავშირებული ქსელების მოდულაციას, ნეირო-პლასტიკურობის გაძლიერებას, ნეიროტრანსმიტერული სისტემების და ნეიროანთებითი პროცესების მოდულაციას. თითოეული ეს მექანიზმი ხელს უწყობს ტკივილის სენსორულ, კოგნიტურ და ემოციურ კომპონენტების შემცირებას (Lefaucheur et al., 2020; Song et al., 2024).

TMS-ის ანალგეზიური ეფექტები ძირითადად განპირობებულია მისი უნართ, მოახდინოს კორტიკული აგზნებადობისა და ტკივილთან დაკავშირებული ფუნქციური კავშირების მოდულაცია. მაღალი სიხშირის განმეორებითი ტმს (rTMS), მიმართული ქერქის პირველად მოტორულ უბანზე (M1), საჭიროების მიხედვით აძლიერებს ინტრაკორტიკულ ინჰიბიციას ან ააქტიურებს ტკივილის დამთრგუნველ დაღმავალ გზებს (Lefaucheur et al., 2006, 2020). ეს შესაძლოა ადადგენდეს ბალანსს თალამო-კორტიკულ დისრითმიაში, რომელიც აღინიშნება ქრონიკული ტკივილის დროს (Moisset & Lefaucheur, 2019).

ტკივილის მოდულაციის მექანიზმები დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის (DLPFC) სტიმულაციის დროს შედარებით უფრო სუსტი და ირიბია. იგი ძირითადად მოქმედებს ტკივილის აფექტურ-ემოციურ კომპონენტზე – ანუ, ტკივილის აღქმის ემოციურ ინტერპრეტაციაზე, მოლოდინზე. პირდაპირი ანალგეზიური ეფექტი DLPFC-ზე ნაკლებად ძლიერია, ვიდრე ქერქის პირველად მოტორულ უბანზე (M1) მიმართული გტმს, რომელიც უფრო ზუსტად აკონტროლებს სენსორულ/ნოციცეპტურ კომპონენტებს (Lefaucheur et al., 2020; Seminowicz & Moayedi, 2017).

## ტმს-ის მკურნალობის თანამედროვე პრაქტიკა, ზრუნვის პრაქტიკის სტანდარტები

ტმს მკურნალობის პროტოკოლები და რეკომენდაციები ბოლო წლებში მნიშვნელოვნად განახლდა.

ევროპის ნევროლოგიის აკადემია (European Academy of Neurology, EAN) და ევროპის ტკივილის ფედერაცია (European Federation of Pain, EFIC) რეკომენდაციას იძლევიან, რომ ნეიროპათიული ტკივილისა და სხვა ქრონიკული ტკივილის სინდრომების სამკურნალოდ, განსაკუთრებით იმ პაციენტებში, რომლებშიც სტანდარტული მედიკამენტური თერაპია არაეფექტიანია, გამოყენებულ იქნას მაღალი სიხშირის გტმს ქერქის პირველად მოტორულ უბანზე (M1) (Lefaucheur et al., 2020; Yang & Chang, 2020).

2013 წელს აშშ-ის სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციამ (FDA) ერთჯერადი იმპულსით ტმს (sTMS) მწვავე შაკიკის შეტევის სამკურნალო მეთოდად დაამტკიცა. ევროპაში ტმს უფრო ხშირად გამოიყენება როგორც ტკივილის მართვის დამატებითი მეთოდი. საფრანგეთის 2020 წლის ეროვნული გაიდლაინების მიხედვით, ნეიროპათიული ტკივილის შემთხვევაში ქერქის პირველადი მოტორული უბნის (M1) გტმს განიხილება როგორც მესამე ხაზის თერაპია, რომელიც ინიშნება მხოლოდ ფარმაკოლოგიური მკურნალობისა და კონსერვატიული ჩარევების არაეფექტიანობის შემდეგ (Attal et al., 2021).

ტმს-ით მკურნალობის ჩატარება ძირითადად რეგულირდება საერთაშორისო და ადგილობრივი გაიდლაინებითა და ლიცენზირებული სამედიცინო დაწესებულებების პროტოკოლებით. ფორმალური პრაქტიკა მოიცავს მკურნალობის უსაფრთხოების და ეფექტიანობის მკაცრ კონტროლს, სერტიფიცირებული ოპერატორების მონაწილეობას და სტანდარტული პარამეტრების გამოყენებას

(Lefaucheur et al., 2020). მიუხედავად პერსპექტიული შედეგებისა, ამ ეტაპზე არ არსებობს უნივერსალური პროტოკოლი კონკრეტული ტკივილის მდგომარეობის სამკურნალოდ.

სხვადასხვა პროტოკოლებიდან ყველაზე ფართოდ გამოყენებული და მტკიცებულებებზე დაფუძნებული პარამეტრები მოიცავს მაღალი სიხშირის TMS (rTMS) რომლებიც მიმართულია კონტრალატერალურ ქერქის პირველად მოტორულ უბანზე (M1) ან ქერქის მარცხენა დორსოლატერალურ პრეფრონტალურ უბანზე (DLPFC) (Lefaucheur et al., 2020).

ქვემოთ მოყვანილი ცხრილი ასახავს ქრონიკული ტკივილის პირობებში სტიმულაციის ყველაზე ხშირად გამოყენებულ პარამეტრებს კლინიკური კვლევების, მეტა-ანალიზების და გაიდლაინების რეკომენდაციების მიხედვით (Hosomi et al., 2013; Lan et al., 2017; O'Connell et al., 2018; Leung et al., 2020)

ტმს-ის რეკომენდებული პროტოკოლები ტკივილის სახეობების მიხედვით

პათოლოგია	სამიზნე უბანი	პროტოკოლის ტიპი	სიხშირე	ინტენსივობა (% RMT <sup>1</sup> )	იმპულსები/სესია	სესიის რაოდენობა
ნეიროპათიული ტკივილი	M1	rTMS	10–20 ჰც	80–110	1000–2000	10–15
ფიბრომიალგია	M1/DLPFC	rTMS	10 ჰც	80–110	1500–2000	10–20
შაკიკი (პროფილაქტიკა)	DLPFC /M1	rTMS	10 ჰც	80–110	1500–2000	10–15
შაკიკი (მწვავე) აურით	ოქციპიტალური ზონა	sTMS	ერთჯერადი იმპულსი	N/A	1–2 იმპულსი თითო შეტევაზე	საჭიროებისამებრ
წელის ქრონიკული ტკივილი	M1/DLPFC	rTMS	10 ჰც	80–100	1500–1800	10–20
CRPS	M1/DLPFC	rTMS	10 ჰც	90–110	1000–2000	10–20

ზემოთ მოყვანილი პარამეტრები დაფუძნებულია კლინიკურ კვლევებში მიღებულ თანმიმდევრულ შედეგებზე და წარმოადგენენ მტკიცებულებებზე დაფუძნებული ტმს დოზირების საფუძველს ქრონიკული ტკივილის მართვაში. თერაპიული ეფექტი მჭიდროდ არის დაკავშირებული სწორი სამიზნის შერჩევასთან, იმპულსის საკმარის ინტენსივობასთან და სესიების საკმარის რაოდენობასთან.

**უსაფრთხოება.** სტანდარტული კლინიკური პროტოკოლების ფარგლებში ტმს ითვლება უსაფრთხო და არაინვაზიურ ნეირომოდულაციის ტექნიკად. არასასურველი ეფექტები უმეტესად მსუბუქი და დროებითია, ხოლო სერიოზული გართულებების რისკი სათანადო სკრინინგისა და დოზირების წესების დაცვის შემთხვევაში – დაბალი (Rossi et al., 2009; Lefaucheur et al., 2020). მკურნალობა ტარდება კლინიკურ გარემოში, საჭიროებისას EEG ან EMG კონტროლით, რაც უზრუნველყოფს გვერდითი ეფექტების პრევენციას (Chen et al., 2019; Leung et al., 2020). ხშირი გვერდითი ეფექტებიდან შესაძლოა შეგვხვდეს მსუბუქი თავის ტკივილი ან ლოკალურად კუნთების ფასციკულაცია, სტიმულაციის დროს ან მის შემდეგ, დაღლილობა ან დროებითი თავბრუსხვევა. ეს მოვლენები, როგორც წესი, თავისთავად ქრება. პაციენტებში გვერდითი მოვლენების გამო მკურნალობის შეწყვეტის მაჩვენებელი დაბალია (<5%) (O’Connell et al., 2018). ყველაზე სერიოზული, მაგრამ იშვიათი გართულება, რომელიც ტმს-

<sup>1</sup> RMT - მოსვენების მატორული ზღვრული (Resting Motor Threshold). გამოიყენება ინდივიდუალური სტიმულაციის ინტენსივობის დასადგენად. განსაზღვრავს იმ მინიმალურ მაგნიტურ ველის ძალას, რომელიც იწვევს კონკრეტული კუნთის მოძრაობას ან ელექტრომიოგრაფიულ პასუხს. თითოეულ ადამიანს განსხვავებული ქერქული აგზნებადობა აქვს, ამიტომ RMT განსაზღვრავს უსაფრთხო და ეფექტიან სტიმულაციის ინტენსივობას.

სთან შეიძლება იყოს დაკავშირებული, არის კრუნჩხვის პროვოცირების რისკი. თუმცა, ეს რისკი თითოეულ სესიაზე <0.01%-ს არ აღემატება. ეპილეფსიით დაავადებულ პაციენტებში რისკი უფრო მაღალია და დაახლოებით 3%-ს შეადგენს. (Mann & Malhi, 2023). გართულებები უმეტესად დაკავშირებულია პარამეტრების არასწორ შერჩევასთან (მაგ., ზედმეტი ინტენსივობა, კოჭის არასწორი პოზიცია) ან წინასწარ არსებული პირობებით, როგორებიცაა ეპილეფსიის ან კრუნჩხვების ისტორია, თავის ტვინის დაზიანებები (სიმსივნე, ინსულტი), ალკოჰოლის ან ნარკოტიკების მოხსნის სინდრომი, პროკონვულსანტი მედიკამენტების გამოყენება (Rossi et al., 2009). აბსოლუტური და შედარებითი უკუჩვენებების გამოსავლენად რეკომენდებულია ტმს-ით მკურნალობის დაწყებამდე უსაფრთხოების სტანდარტიზებული კითხვარის გამოყენება, როგორცაა TMS Adult Safety Screen (TASS) (Keel et al., 2001).

**არაფორმალური პრაქტიკა.** არაფორმალურ დონეზე ტმს ხშირად გამოიყენება როგორც ექსპერიმენტული ან კვლევითი მეთოდი იმ ქვეყნებში, სადაც ტკივილის მართვისთვის ტმს ჯერ კიდევ ოფიციალურად არ არის რეგისტრირებული. ასეთ შემთხვევებში, პროტოკოლები შეიძლება განსხვავდებოდეს – კერძოდ, გამოიყენებოდეს სესიის ინდივიდუალური მოდიფიკაციები, ან ალტერნატიული სამიზნე უბნები (Galhardoni et al., 2014; Hosomi et al., 2020).

**ხელმისაწვდომობა და ხარჯთეფექტურობა.** ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის (TMS) კლინიკური გამოყენება მნიშვნელოვან ტექნიკურ და ფინანსურ სირთულეებთანაა დაკავშირებული. ტმს აპარატურის ღირებულება მაღალია, რაც განსაკუთრებით რთულს ხდის მის ფართომასშტაბიან დანერგვას საზოგადოებრივი ჯანდაცვის სისტემებში. უმეტეს შემთხვევაში, აპარატურა განთავსებულია მხოლოდ სპეციალიზებულ კერძო კლინიკებში ან აკადემიურ და კვლევით ცენტრებში, სადაც მის გამოყენებას უზრუნველყოფს სპეციალურად მომზადებული და სერტიფიცირებული პერსონალი. ეს ფაქტორი პირდაპირ ზღუდავს ტმს-ის ხელმისაწვდომობას მოსახლეობის ფართო ჯგუფებისთვის, განსაკუთრებით კი დაბალი და საშუალო შემოსავლის მქონე ქვეყნებში.

ხარჯთეფექტურობის მტკიცებულებები ამჟამად შეზღუდულია და ძირითადად ეფუძნება მცირე ზომის კვლევებსა და რეალური პრაქტიკის მონაცემებს. მიუხედავად ამისა, არსებული კვლევების მიხედვით, ტმს-ის გამოყენება შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ხარჯების შემცირებასთან გრძელვადიან პერსპექტივაში. ეს განპირობებულია როგორც მედიკამენტების მოხმარების შემცირებითა და მათი გვერდითი ეფექტების თავიდან აცილებით, ასევე პაციენტის ფუნქციური მდგომარეობის, ცხოვრების ხარისხისა და შრომისუნარიანობის გაუმჯობესებით (Saltychev et al., 2017).

ბოლო წლებში დაწყებული ეკონომიკური მოდელირების რამდენიმე მცდელობა მიუთითებს, რომ ტმს შეიძლება ჩაითვალოს ხარჯთეფექტურ ინტერვენციად იმ შემთხვევაში, როდესაც მკურნალობა მიზანმიმართულად ხდება შერჩეულ პაციენტებში (მაგ., მედიკამენტური თერაპიის მიმართ რეზისტენტულ შემთხვევებში) და გამოიყენება მულტიდისციპლინურ მართვის მოდელთან ერთად (Zaghi et al. 2009).

## მტკიცებულების შეჯამება

ქვემოთ წარმოდგენილია სისტემატური მიმოხილვების და მეტაანალიზური კვლევების შეჯამება, რომელიც ეფუძნება PICO სტრუქტურას:

### 1. პოპულაცია (P)

სამიზნე პოპულაციას წარმოადგენენ პაციენტები ქრონიკული ტკივილის სინდრომებით, მათ შორის, ნეიროპათიული ტკივილით, ფიბრომიალგიით, შაკიკით (როგორც ქრონიკული, ასევე მწვავე ფორმები), წელის ქრონიკული ტკივილით და კომპლექსური რეგიონული ტკივილის სინდრომით (CRPS). აღნიშნული პაციენტები ხშირად რეზისტენტულნი არიან ტრადიციული მკურნალობის მეთოდების მიმართ, როგორცაა ფარმაკოთერაპია (ანალგეტიკები, ანტიდეპრესანტები, ანტიკონვულსანტები) და ფიზიოთერაპია.

რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევებისა (RCT) და სისტემატური მიმოხილვების ჩართვის კრიტერიუმები, როგორც წესი, მოიცავს 18 წელზე უფროსი ასაკის მოზრდილებს, რომელთაც ტკივილის ხანგრძლივობა მინიმუმ 3-6 თვე აქვთ და საწყისი ტკივილის ინტენსივობა 4 ქულაზე მეტია ვიზუალური ანალოგური სკალის (VAS) ან რიცხვითი შეფასების სკალის (NRS) მიხედვით. კვლევიდან გამორიცხვის კრიტერიუმები ხშირად მოიცავს მეტალის იმპლანტების არსებობას თავის ქალაში, ეპილეფსიურ ანამნეზს, მძიმე ფსიქიკურ აშლილობებს (მაგ., ფსიქოზი) ან სხვა ნევროლოგიურ მდგომარეობებს, რომლებიც ხელს შეუშლის ტმს-ის უსაფრთხოდ ან ეფექტურად ჩატარებას (Lefaucheur et al., 2020).

### 2. ინტერვენცია (I)

გტმს (rTMS)-ის ძირითადად გამოსაყენებელი პარამეტრები:

მაღალი სიხშირის (10 ჰც) სტიმულაცია ქერქის პირველად მოტორულ უბანზე (M1) ან დორსოლატერალური პრეფრონტალური (DLPFC) უბანზე ყველაზე კარგად არის შესწავლილი, თუმცა, ზოგჯერ გამოიყენება სხვა სიხშირეებიც 5-20 ჰც დიაპაზონში (Galhardoni et al., 2015); მოსვენების მოტორული ზღურბლის ინტენსივობა (RMT) 80-120%; იმპულსების რაოდენობა: 1000-2600 იმპულსი თითო სესიაზე; მკურნალობის კურსი შეადგენს 5-20 სესიას 2-4 კვირის განმავლობაში, თუმცა, გრძელვადიანი ეფექტისთვის შესაძლებელია დაინიშნოს დამატებითი სესია ან განმეორებითი კურსი (Lefaucheur et al., 2020). სამიზნე უბნები: სხვადასხვა ტიპის ტკივილის სამკურნალოდ ძირითადად გამოიყენება M1 უბნის კონტრალატერალური სტიმულაცია; შესაძლებელია დამატებით ჩატარდეს DLPFC უბნის სტიმულაცია, რაც ეფექტურია თანმხლები დეპრესიის არსებობისა და ტკივილის ემოციური კომპონენტების მოდულაციაში (Wang et al., 2025).

### 3. შედარება (C)

კლინიკური უპირატესობის შესაფასებლად ზოგიერთ კვლევაში ტკივილის გტმს-ით მკურნალობის მეთოდი შედარებულია სხვადასხვა ტიპის საკონტროლო ჯგუფებსა და ალტერნატიულ თერაპიულ მიდგომებთან.

შედარების ძირითად კატეგორიებს წარმოადგენენ:

**იმიტაციური სტიმულაცია** (იმიტაციური კოჭის გამოყენებით), რაც უზრუნველყოფს ინტერვენციის რეალური ნეირომოდულაციური ეფექტის დიფერენცირებას სუბიექტური ან ფსიქოლოგიური ფაქტორებისგან. იმიტაციური კოჭა ქმნის გტმს სესიის მსგავს შეგრძნებებს. მათი გამოყენება აუცილებელია მაღალი ხარისხის რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების (RCT) დასაგეგმად, რათა შეფასდეს ინტერვენციის სპეციფიკური ეფექტები და გამოირიცხოს პლაცებოს ეფექტი (O'Connell et al., 2018).

**ტრადიციული მედიკამენტური თერაპია.** არასტეროიდული და ოპიოიდური ანალგეტიკები, ანტიკონვულსანტები (მაგ., გაბაპენტინი, პრეგაბალინი), სეროტონინ-ნორადრენალინის ინჰიბიტორები და ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები (TCAs). აღნიშნულ მედიკამენტებს ხშირად ახასიათებთ შეზღუდული ეფექტიანობა, გვერდითი მოვლენები და ტოლერანტობის განვითარება (Dworkin et al., 2010).

**კოგნიტურ-ბიჰევიორული თერაპია.** გამოიყენება ტკივილის აღქმისა და ემოციური რეაგირების მოდულაციისთვის, თუმცა, მისი ეფექტიანობა ხშირად შეზღუდულია მძიმე და რეზისტენტული ტკივილის შემთხვევებში (Ehde et al., 2014).

**ფიზიკური თერაპია.** ფიზიოთერაპიის, რეაბილიტაციის და ვარჯიშის პროგრამები, რომლებიც უზრუნველყოფს ფუნქციური შესაძლებლობების გაუმჯობესებას, თუმცა, მათი ანალგეზიური ეფექტი ხშირად არასაკმარისი ან საშუალო ხანგრძლივობისაა (Geneen et al., 2017).

გტმს ეფექტურობა ასევე შედარებულია სხვა არაინვაზიურ და ინვაზიურ ნეირომოდულაციურ მეთოდებთან: ტრანსკრანიული პირდაპირი ელექტრული სტიმულაცია (tDCS), რომელიც ხელს უწყობს ქერქის აგზნებადობის მოდულაციას დაბალი ინტენსივობის დენის გამოყენებით. თუმცა, მისი ანალგეზიური ეფექტი გტმს-სთან შედარებით, ზოგადად, ნაკლებად გამოხატულია და მოკლევადიანია (Fregni et al., 2021).

**ვაგუსის ნერვის სტიმულაცია (VNS).** მიუხედავად იმისა, რომ ვაგუსის ნერვის სტიმულაციამ შეიძლება გამოიწვიოს ტკივილის აღქმაში ჩართული ნეირონული მექანიზმების მოდულაცია, გტმს-სთან პირდაპირი შედარებითი კვლევები საკმაოდ მწირია და მონაცემთა ხარისხი შეზღუდულია (Yuan et al., 2016).

შედარებითი ანალიზი ცხადყოფს, რომ გტმს-ის ანალგეზიური ეფექტი აღემატება პლაცებოს და ზოგიერთ შემთხვევაში ტრადიციულ სამკურნალო მეთოდებისასაც, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც საქმე ეხება მედიკამენტებით რეზისტენტულ ტკივილის ფორმებს. უნდა აღინიშნოს, რომ ეფექტის სიდიდე ზომიერია და მნიშვნელოვნად იცვლება პროტოკოლის პარამეტრების (სიხშირე, იმპულსების რაოდენობა, კოჭის განლაგება) და პაციენტის მდგომარეობის მიხედვით (Jiang et al., 2022; O'Connell et al., 2018).

#### **4. შედეგები (O)**

##### ***ეფექტიანობა***

ჩატარებული სისტემატური მიმოხილვების და მეტა-ანალიზის საფუძველზე ქრონიკული ტკივილის გტმს-ის ეფექტურობის მაჩვენებლები ასეთია:

## ნეიროპათიული ტკივილი

ნეიროპათიული ტკივილი ყალიბდება სომატოსენსორული ნერვული სისტემის დაზიანების ან დაავადების შედეგად. მისი მკურნალობა განსაკუთრებით რთულია და ხშირად რეზისტენტულია მედიკამენტების, მათ შორის, გაბაპენტინოიდებისა ან ტრიციკლური ანტიდეპრესანტების მიმართ (Baron et al., 2010). ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია ნეიროპათიული ტკივილის მართვის პერსპექტიულ, არაინვაზიურ მეთოდად ჩამოყალიბდა. ნეიროპათიული ტკივილის სამკურნალოდ კვლევების უმეტეს ნაწილში მაღალი სიხშირის გტმს მიზანმიმართულად გამოიყენება კონტრალატერალური ქერქის პირველად მოტორულ უბანზე (M1). ანალგეზიური ეფექტი განპირობებულია კორტიკული აგზნებადობის გაზრდით და ტკივილის დადმავალი ინჰიბიტორული გზების აქტივაციით (Lefaucheur et al., 2006; Lefaucheur et al., 2014).

2020 წელს ჩატარებულმა მასშტაბურმა მიმოხილვამ (Lefaucheur et al., 2020) დაადგინა, რომ კონტრალატერალური ქერქის პირველად მოტორულ უბანზე (M1) მაღალი სიხშირის გტმს-ის გამოყენება სხვადასხვა ეტიოლოგიის ნეიროპათიული ტკივილის, მათ შორის, პოსტინსულტური ტკივილის, ზურგის ტვინის დაზიანებისა და ტრიგემინული ნეიროპათიის მართვაში, შეფასებულია A დონით (AAN კლასიფიკაცია), რაც მიუთითებს მკურნალობის მაღალი ეფექტურობის მტკიცებულებაზე.

ამ მეთოდის მაღალ ეფექტურობაზე აგრეთვე მიუთითებს Jiang et al., (2022). კვლევების უმრავლესობაში, როგორც წესი, გამოყენებული იყო 10-20 ჰც სტიმულაცია, RMT 80%-დან 110%-მდე, 1000-2000 იმპულსით თითო სესიაზე; კურსის ხანგრძლივობა შეადგენდა 10-15 დღეს (O'Connell et al., 2018). ქერქის პირველად მოტორულ უბანზე (M1) გტმს-ის გამოყენების ეფექტურობაზე მიუთითებს 2024 წელს ჩატარებულმა მეტა-ანალიზი, რომელშიც გამოვლინდა ტკივილის ინტენსივობის გამოხატული შემცირება (სტან-დარტიზებული საშუალო განსხვავება [SMD] = -1.15) და მოტორული ფუნქციების გაუმჯობესება (Liu et al., 2024).

## ფიზრომიალგია

ფიზრომიალგია ქრონიკული ტკივილის სინდრომია, რომელსაც ახასიათებს გავრცელებული კუნთ-სახსროვანი ტკივილი, დაღლილობა, კოგნიტური დისფუნქცია და ძილის დარღვევები. იგი მიიჩნევა ცენტრალური სენსიტიზაციის სინდრომად, რომელიც დაკავშირებულია ტკივილთან დაკავშირებული ტვინის ქსელების ჰიპერაგზნებადობასთან და დადმავალი ინჰიბიციის დაქვეითებასთან (Clauw, 2015).

ტმს-ით ფიზრომიალგიის მკურნალობისას გამოიყენება როგორც პირველი მოტორული ქერქის (M1), ასევე, მარცხენა დორსოლატერალურ პრეფრონტალურ ქერქის (DLPFC) უბნების სტიმულაციისთვის. პირველი მოტორული ქერქის (M1) სტიმულაცია ძირითადად ახდენს ტკივილის სენსორულ-დიფერენცირებული კომპონენტების მოდულაციას, მაშინ როდესაც დორსოლატერალური პრეფრონტალური ქერქის (DLPFC) სტიმულაცია დაკავშირებულია ტკივილის აფექტურ-ემოციური განზომილებების რეგულაციასთან (Mhalla et al., 2011).

რანდომიზებულმა კონტროლირებადმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ტკივილს მნიშვნელოვნად ამცირებს მარცხენა M1 უბანზე მაღალი სიხშირის გტმს (10 ჰც), RMT 80-110%, 1500-2000 იმპულსით თითო სესიაზე, კურსის ხანგრძლივობა 10-20 დღე (Short et al., 2011; Lefaucheur et al., 2020). მიუხედავად დაფიქსირებული პოზიტიური შედეგებისა, ფიზიოლოგიის მკურნალობასთან დაკავშირებულ კვლევებს ახასიათებს დაკვირვების მოკლე პერიოდები და პროტოკოლების არაერთგვაროვნება, რაც ნაკლებად სარწმუნოს ხდის კვლევების შედეგებს. (Lapa et al 2025). ფიზიოლოგიის მკურნალობის პროცესში M1 უბანზე მაღალი სიხშირის გტმს-ის ეფექტურობა შეფასებულია B დონით (AAN კლასიფიკაცია), რაც მიუთითებს მის სავარაუდო ეფექტურობაზე (Lefaucheur et al., 2020)..

## შაკიკი

შაკიკი ერთ-ერთი გავრცელებული ნევროლოგიური დაავადებაა, რომელსაც ახასიათებს ძლიერი მფეთქავი ტკივილი, ძირითადად, თავის ერთ მხარეს; ხასიათდება განმეორებადი შეტევებით, რასაც ხშირად თან ახლავს გულისრევა, ფოტოფობია და ფუნქციური შეზღუდვა. არსებული წყაროების მიხედვით, შაკიკის მკურნალობის პროცესში გამოყენებულია ტმს-ის სხვადასხვა ტიპები, მათ შორის, ერთჯერადი იმპულსით სტიმულაცია (sTMS) მწვავე შაკიკის მკურნალობისთვის და მაღალი სიხშირის გტმს შაკიკის პრევენციული თერაპიისთვის. 2013 წლის დეკემბერში, აშშ-ის სურსათისა და წამლის ადმინისტრაციამ (FDA) ერთჯერადი იმპულსით სტიმულაცია (sTMS) დაამტკიცა მწვავე შაკიკის შეტევის სამკურნალო მეთოდად. FDA-ის გადაწყვეტილება დაფუძნებული იყო კლინიკური კვლევების შედეგებზე, მათ შორის, რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევაზე, სადაც ავტორები (Lipton et al., 2010) აღნიშნავენ, რომ sTMS-ის გამოყენებამ მნიშვნელოვნად გაზარდა პაციენტების რაოდენობა, რომლებიც შეტევის დაწყებიდან 2 საათში ტკივილისგან სრულად თავისუფლდებოდნენ.

შაკიკის პრევენციის მიზნით გტმს-ით მარცხენა DLPFC ან M1 ზონების სტიმულაციისას დაფიქსირდა დადებითი შედეგები. რანდომიზებულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ მაღალი სიხშირის (10 ჰც) DLPFC სტიმულაცია 10-15 სესიის განმავლობაში იწვევს შაკიკის სიხშირის, ხანგრძლივობისა და მედიკამენტების მოხმარების მნიშვნელოვან შემცირებას (Misra et al., 2013; Leung et al., 2020).

2022 წლის მეტა-ანალიზის მიხედვით, გტმს-ით მკურნალობის შედეგად შეტევების რაოდენობა შემცირდა თვეში საშუალოდ 8 დღით, ხოლო ტკივილის ინტენსივობის – 13%-ით (Saltychev et al., 2022). ზოგიერთი კვლევა ხაზს უსვამს, რომ გარდა ანალგეზიური ეფექტისა, გტმს აუმჯობესებს შაკიკთან ასოცირებულ დეპრესიასა და შფოთვას, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ქრონიკული შაკიკით დაავადებულ პაციენტებში (Bharath et al., 2024).

ავტორების მიერ შაკიკის სამკურნალოდ მოწოდებული ტმს პროტოკოლები მნიშვნელოვნად განსხვავდება იმპულსების სიხშირით, ხანგრძლივობითა და ინტენსივობით, თუმცა, სტანდარტული პრევენციული რეჟიმები ხშირად მოიცავს შემდეგ პარამეტრებს: სიხშირე 10 ჰც, RMT 80-110%, თითო სესიაზე 1500-2000 იმპულსი, სულ 5-15 სესია.

ტმს-ით მკურნალობის ეფექტურობა როგორც მწვავე, ასევე ქრონიკული შაკიკის შემთხვევაში, შეფასებულია B დონით (AAN კლასიფიკაცია), რაც მიუთითებს მის სავარაუდო ეფექტურობაზე (Lefaucheur et al., 2020).

### წელის ქრონიკული ტკივილი

წელის ქრონიკული ტკივილის დროს გტმს (rTMS) გამოიყენება როგორც M1, ასევე DLPFC უბნების სტიმულაციისთვის. 2016 წელს ჩატარებულმა რანდომიზებულმა კონტროლირებადმა კვლევამ აჩვენა, რომ 10 სესიის განმავლობაში M1 უბანზე გამოყენებულმა 10 ჰც გტმს-მ, პლაცებოსთან შედარებით, ტკივილის მნიშვნელოვანი შემცირება გამოიწვია (Ambriz-Tututi et al., 2016). იმავე ნაშრომში აღწერილია, რომ DLPFC უბნის სტიმულაციამ პაციენტებში ტკივილის შემცირებასთან ერთად ძილის ხარისხის გაუმჯობესებაც უზრუნველყო. სტანდარტული გტმს პროტოკოლები წელის ქრონიკული ტკივილის დროს, როგორც წესი, მოიცავს 10-20 ყოველდღიურ სესიას, 10 ჰც სიხშირით, თითო სესიაზე 1500-1800 იმპულსით და 80-100% RMT ინტენსივობით. 2023 წლის ნარატიული მიმოხილვაში (Olechowski et al., 2023) მითითებულია, რომ შესწავლილ კვლევებს აქვთ გარკვეული შეზღუდვები – შემთხვევითი შერჩევის არქონა, ბრმა კონტროლის არარსებობა; კვლევათა დიდი ნაწილი მცირე ზომის, პილოტური ან მონოცენტრულია, რის გამოც მათი მტკიცებულების ხარისხი დაბალია. წელის ქრონიკული ტკივილის მკურნალობის პროცესში ტმს-ის ეფექტურობა შეფასებულია C დონით (AAN კლასიფიკაცია), რაც მიუთითებს მის შესაძლო ეფექტურობაზე (Lefaucheur et al., 2020).

### კომპლექსური რეგიონული ტკივილის სინდრომი

კომპლექსური რეგიონული ტკივილის სინდრომი (CRPS) წარმოადგენს ქრონიკულ, ინტენსიურ და ხშირად შეზღუდული შესაძლებლობის გამომწვევ ტკივილის მდგომარეობას, რომელიც, როგორც წესი, ვითარდება კიდურის ტრავმის, ქირურგიული ჩარევის ან მცირე დაზიანების შემდეგ. მას ახასიათებს **დისპროპორციული ტკივილი** – ტკივილი, რომელიც მნიშვნელოვნად აღემატება იმ მოლოდინს, რაც დაზიანების ტიპისა და სიმძიმის მიხედვით იქნებოდა მოსალოდნელი. კომპლექსური რეგიონული ტკივილის სინდრომს (CRPS) თან ახლავს სენსორული, მოტორული, ავტონომიური და ტროფიკული დარღვევები. მისი პათოფიზიოლოგია დაკავშირებულია არასწორად ჩამოყალიბებულ ნეიროპლასტიკურ ცვლილებებთან როგორც კორტიკულ, ასევე სუბკორტიკულ სტრუქტურებში, განსაკუთრებით კი სენსორულ-მოტორულ ქერქში. მიუხედავად იმისა, რომ CRPS იშვიათ დაავადებად მიიჩნევა, იგი მნიშვნელოვნად ზღუდავს ფუნქციურ შესაძლებლობებს და ამცირებს ცხოვრების ხარისხს (Birklein & Dimova, 2017).

მაღალი სიხშირის გტმს, რომელიც მიმართულია კონტრალატერალურ M1 უბანზე, გამოყენებულია როგორც ზედა, ასევე ქვედა კიდურის CRPS-ის მართვაში. სერიული შემთხვევების კვლევის მიხედვით (Picarelli et al., 2010), 10-ჰერციანი გტმს M1 უბანზე იწვევს ტკივილის შემცირებას და მოტორული ფუნქციის გაუმჯობესებას, განსაკუთრებით, ზედა კიდურის CRPS-ის დროს. ანალოგიური შედეგები დაფიქსირდა რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევაში (Saitoh et al., 2007) და ღია ტიპის კვლევაში (Gaertner et al., 2018), სადაც აღინიშნა

ტკივილის ინტენსივობის მნიშვნელოვანი შემცირება და სენსორულ-მოტორული ფუნქციის გაუმჯობესება.

გტმს-ის ანალგეზიური ეფექტის მთავარი მექანიზმი სავარაუდოდ დაკავშირებულია დისფუნქციური სენსორ-მოტორული ინტეგრაციის მოდულაციასთან და ცენტრალური სენსიტიზაციის შემცირებასთან (Turton et al., 2007; Moisset et al., 2021).

სტანდარტული გტმს პროტოკოლი CRPS-ისთვის, როგორც წესი, მოიცავს 10 ჰერცი სიხშირის სტიმულაციას, 80-110% RMT ინტენსივობით, 1500-2600 იმპულსით თითო სესიაზე, 10–15 დღის განმავლობაში (Gaertner et al., 2018).

2020 წლის მეტა-ანალიზმა, რომელშიც შედის სამი მცირე მოცულობის კვლევა (ჯამში 41 პაციენტი), აჩვენა, რომ პირველად მოტორულ ქერქზე (M1) მიმართული მაღალი სიხშირის (10 ჰც) გტმს იწვევს ტკივილის ინტენსივობის კლინიკურად მნიშვნელოვან შემცირებას (Chang et al., 2020). 2025 წლის კვლევაში, რომელიც მოიცავდა CRPS-ით დაავადებულ ექვს პაციენტს, გამოყენებული იყო 9-კვირიანი გტმს კურსი; კვლევის დასასრულს დაფიქსირდა ტკივილის ინტენსივობის დაახლოებით 20%-იანი შემცირება, რასაც თან ახლდა ფუნქციური მაჩვენებლების და ყოველდღიური აქტივობების გაუმჯობესება (Foglia et al., 2025).

ამ დრომდე არ არსებობს მასშტაბური, მულტიცენტრული რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევები. არსებული კვლევების მტკიცებულების ხარისხი საშუალოდ ფასდება, ხოლო პაციენტთა რაოდენობა მცირეა. კომპლექსური რეგიონული ტკივილის სინდრომის მკურნალობის პროცესში ტმს-ის ეფექტურობა შეფასებულია B დონის რეკომენდაციით (AAN კლასიფიკაცია), რაც მიუთითებს მის სავარაუდო ეფექტურობაზე (Lefaucheur et al., 2020).

AAN კლასიფიკაციის მიხედვით, ნეიროპათიული ტკივილის გტმს-ით მკურნალობის ეფექტურობა შეფასებულია მტკიცებულების უმაღლესი დონის (A) რეკომენდაციით. ფიბრომიალგია, კომპლექსური რეგიონული ტკივილის სინდრომი (CRPS), შაკიკის მწვავე და ქრონიკული ფორმა მიეკუთვნება B დონეს, რაც მიუთითებს სავარაუდო ეფექტურობაზე, წელის ქრონიკული ტკივილი მიეკუთვნება C დონეს, რაც ასახავს შეზღუდულ და ნაკლებად საიმედო მტკიცებულებებს, რომლებიც ვერ უზრუნველყოფენ მკაფიო კლინიკურ რეკომენდაციას.

**ტმს-ის ტკივილზე ზემოქმედების რეკომენდაციის/მტკიცებულების დონეები (AAN და GRADE კლასიფიკაციით)**

ტკივილის სინდრომი	AAN კლასიფიკაცია ეფექტურობის დონე	GRADE მტკიცებულება
ნეიროპათიული ტკივილი	A (დადასტურებული)	მაღალი
ფიბრომიალგია	B (სავარაუდოდ ეფექტურია)	საშუალო
შაკიკის მწვავე ფორმა	B (სავარაუდოდ ეფექტურია)	საშუალო
შაკიკის პრევენცია	B (სავარაუდოდ ეფექტურია)	საშუალო
წელის ქრონიკული ტკივილი	C (შესაძლოა იყოს ეფექტური)	დაბალი
კომპლექსური რეგიონული ტკივილი (CRPS)	B (სავარაუდოდ ეფექტურია)	საშუალო

**შენიშვნა:** AAN კლასიფიკაცია შედგენილია Lefaucheur et al. (2020) და შესაბამისი სისტემატური მიმოხილვების საფუძველზე, ხოლო GRADE შეფასებები ინტერპრეტირებულია Cochrane-ის მიმოხილვებისა და მეტა-ანალიზის მიხედვით (O'Connell et al., 2018). ცხრილი განახლებულია უახლესი კვლევების გათვალისწინებით. მთავარი განახლებები მოიცავს ფიბრომიალ-გისთვის ჩატარებული მასშტაბური რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების შედეგებს (Silva et al., 2025). ეს და სხვა განახლებები (Fernandes et al., 2022) უზრუნველყოფენ, რომ AAN და GRADE კლასიფიკაციები<sup>2</sup> ასახავდეს ტკივილის პირობებში არსებულ უახლეს მტკიცებულებათა ბაზას.

## არსებული მტკიცებულებების ხარვეზები

მიუხედავად იმისა, რომ ქრონიკულ ტკივილთან დაკავშირებული სხვადასხვა პათოლოგიის შემთხვევაში ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის (ტმს) ეფექტიანობის დამადასტურებელი მტკიცებულებები თანდათან იზრდება, კვლავ არსებობს ისეთი შემაფერხებელი ფაქტორები, რომლებიც ზღუდავს კვლევის შედეგების სწორ ინტერპრეტაციას, მათი განზოგადების შესაძლებლობას და კლინიკურ პრაქტიკაში ეფექტიანად დანერგვას (Ma et al., 2025).

### 1. კვლევის დიზაინების და პროტოკოლების არაერთგვაროვნება

ერთ-ერთ ძირითად ხარვეზს წარმოადგენს მეთოდოლოგიის არაერთგვაროვნება, რაც გამოიხატება შემდეგში:

- სტიმულაციის პარამეტრების ცვალებადობა (სიხშირე, ინტენსივობა, იმპულსების რაოდენობა, სესიების რაოდენობა)

---

<sup>2</sup> AAN კლასიფიკაცია. დაფუძნებულია ამერიკის ნევროლოგიის აკადემიის (AAN) მტკიცებულებების კრიტერიუმებზე, სადაც კვლევის ხარისხის კლასიფიკაციის საფუძველზე ხდება რეკომენდაციების ეფექტიანობის განსაზღვრა.

**დონე A:** ეფექტიანობა დადასტურებულია (მხარდაჭერილია მრავალი I კლასის კვლევით).

**დონე B:** სავარაუდოდ ეფექტიანია (მხარდაჭერილია მინიმუმ ერთი I კლასის ან ორი II კლასის კვლევით).

**დონე C:** შესაძლოა იყოს ეფექტიანი (მხარდაჭერილია ერთი II კლასის ან ორი III კლასის კვლევით).

**დონე U:** ეფექტიანობის მონაცემები არასაკმარისია ან წინააღმდეგობრივი, ეფექტიანობა ვერ განისაზღვრება (შეზღუდული პილოტური მონაცემები, არასაკმარისი ოფიციალური კლასიფიკაციისთვის).

**GRADE** კლასიფიკაცია. გამოიყენება მტკიცებულებების ხარისხის და რეკომენდაციების სანდოობის შესაფასებლად:

**მაღალი:** დამატებითი კვლევები ნაკლებად შეცვლის შეფასების სანდოობას (ჩვეულებრივ, ეფუძნება კარგად ჩატარებულ რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევებს).

**საშუალო:** დამატებითმა კვლევებმა შესაძლოა შეცვალოს შეფასებები და დასკვნები (ძირითადად, ეფუძნება რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევებს მცირე შეზღუდვებით ან მაღალი ხარისხის ობსერვაციულ კვლევებს).

**დაბალი:** დამატებითი კვლევები მაღალი ალბათობით შეცვლის შედეგების სანდოობას (მტკიცებულება შეზღუდულია ან არასტაბილური; ხშირად დაფუძნებულია მცირე ან არათანმიმდევრულ კვლევებზე).

**ძალიან დაბალი:** ნებისმიერი შეფასება შედეგის შესახებ ძალიან არასტაბილურია (მონაცემები ხშირად ეფუძნება ექსპერტულ აზრს ან ირიბ მტკიცებულებებს).

- კოჭის ტიპისა და პოზიციონირების განსხვავებები
- ტმს ეფექტურობის შესასწავლად არასტანდარტიზებული იმიტაციური (პლაცებო კონტროლირებადი) სტიმულაციის მეთოდების გამოყენება; ეს არაერთგვაროვნება ართულებს ოპტიმალური სტიმულაციის პროტოკოლის განსაზღვრას (Lefaucheur et al., 2020; O'Connell et al., 2018).

## 2. მცირე ჯგუფებზე დაფუძნებული კვლევები

ტმს-ის ქრონიკულ ტკივილზე ზემოქმედების შესახებ კლინიკური კვლევების მნიშვნელოვანი ნაწილი დაფუძნებულია მცირე ზომის პაციენტთა ჯგუფებზე (ხშირად <30 მონაწილე თითოეულ ჯგუფში), რაც ზრდის სტატისტიკური შეცდომის რისკს და მკურნალობის ეფექტის გადაჭარბებული შეფასების შესაძლებლობას. ასევე, ნაკლებად არის შესწავლილი ტმს-ის გამოყენება სპეციფიკურ პაციენტთა ჯგუფებში, როგორცაა ხანდაზმული პირები, რომელთაც შესაძლოა ჰქონდეთ განსხვავებული პასუხი კორტიკული ატროფიისა და მრავლობითი თანმხლები დაავადებების გამო; ან იმპლანტირებული სამედიცინო მოწყობილობების მქონე პაციენტები, რომელთა უსაფრთხოების შესახებ არსებული მონაცემები ჯერ კიდევ მწირია (Fernandes et al., 2022).

არსებული მეტა-ანალიზების შედეგები ხშირად მიუთითებს კვლევების არასაკმარის სტატისტიკურ სარწმუნოებაზე და ხაზს უსვამს მასშტაბური, მულტიცენტრული, რანდომიზებული კვლევების საჭიროებას, რომლებიც დაფუძნებული იქნება სტანდარტიზებულ პროტოკოლებზე (O'Connell et al., 2018).

## 3. ხანგრძლივი დაკვირვების ნაკლებობა

ტმს-ის მიერ გამოწვეული ანალგეზიური ეფექტის ხანგრძლივობა ჯერ კიდევ არასაკმარისადაა შესწავლილი. კვლევების უმეტესობა აფასებს შედეგებს მკურნალობის დასრულებისთანავე ან 2-4 კვირის ინტერვალში, ხოლო გრძელვადიანი ეფექტის შესახებ მონაცემები შეზღუდულია. (Moisset & Lefaucheur, 2019).

## 4. პროტოკოლების სტანდარტიზაციის და დოზირების ოპტიმიზაციის საჭიროება

არ არსებობს შეთანხმებული სქემა სესიების რაოდენობის და სიხშირის შესახებ, რაც აფერხებს გრძელვადიანი თერაპიული გეგმების შექმნას. დეპრესიის კვლევებიდან ცნობილია, რომ თვეში ერთხელ ან ორ კვირაში ერთხელ დამატებითი სესია ინარჩუნებს მკურნალობის შედეგად მიღებულ ეფექტს (Chung et al., 2015), თუმცა, მკურნალობის მსგავსი მოდელები ქრონიკული ტკივილის მართვაში ჯერ არ არის საკმარისად შესწავლილი.

## 5. ბიომარკერების არარსებობა

მიუხედავად იმისა, რომ გამოსახულებითი და ნეიროფიზიოლოგიური კვლევები მიუთითებენ გტმს-ის უნარზე ტკივილთან დაკავშირებული ნეირონული ქსელების მოდულირებაში, მკაფიო ბიომარკერები ამ ეტაპზე ჯერ კიდევ არ არის იდენტიფიცირებული. არ არსებობს დამტკიცებული პროგნოზული ინდიკატორები, მაგალითად, ელექტროენცეფალოგრაფია

(EEG) – კორტიკული აგზნებადობის შესაფასებლად და ნეირომოდულაციის შედეგების მონიტორინგისთვის, ფუნქციური მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (fMRI) – მიზნობრივი უბნების (M1 ან DLPFC) ოპტიმალური შერჩევისა და მკურნალობის ეფექტის შეფასებისთვის (Bestmann & Feredoes, 2013), ან გენეტიკური ფაქტორების გათვალისწინება, რაც შესაძლებელს გახდიდა მკურნალობის პროცესის უფრო პერსონალიზებულ დაგეგმვას (Raginis-Zborowska et al., 2019).

## 6. განხორციელების ბარიერები

- რესურსების ლიმიტი: ტმს აპარატურა მაღალი ღირებულებისაა და საჭიროებს რეგულარულ ტექნიკურ მომსახურებას.
- ადამიანური რესურსების დეფიციტი: ტმს-ის უსაფრთხო გამოყენების ტრენინგი ჯერ კიდევ შეზღუდულია, განსაკუთრებით, განვითარებად ქვეყნებში.
- სპეციალისტების ნაკლებობა: ტკივილის მედიცინის სპეციალისტებისა და ნეირომოდულაციის მიმართულებით ტრენინგის პროგრამების სიმცირე აფერხებს მეთოდის ფართო დანერგვას.
- რეგულაციური მხარდაჭერისა და ფინანსური მოდელების ნაკლებობა: არ არსებობს მკაფიო ეროვნული გაიდლაინები ან სახელმწიფო დაფინანსების მექანიზმები, რომლებიც ტმს-ს სტანდარტულ თერაპიად განამტკიცებდა.
- ფინანსური ბარიერები: მკურნალობის მაღალი ღირებულება ხშირად არ იფარება სადაზღვევო პროგრამებით, რაც ზღუდავს მის ხელმისაწვდომობას.

## რეკომენდაციები გაიდლაინის შესაქმნელად

ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაციის (TMS) გაიდლაინის შემუშავებისას პრიორიტეტი უნდა მიენიჭოს სტანდარტიზებული პროტოკოლების ჩამოყალიბებას, რომელიც დაფუძნებული იქნება ბოლო წლების კლინიკური მონაცემების ინტეგრირებულ ანალიზზე. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა დაეთმოს ყველაზე ეფექტური პარამეტრების განსაზღვრას – სტიმულაციის სიხშირე, იმპულსების რაოდენობა, ინტენსივობა, სესიის ხანგრძლივობა. აუცილებელია პაციენტთა შერჩევის მკაფიო კრიტერიუმების ჩამოყალიბება და უსაფრთხოების უზრუნველყოფის მექანიზმების განსაზღვრა. გაიდლაინმა უნდა განსაზღვროს მკურნალობის კურსის რეკომენდებული სტანდარტები. ასევე, სესიების მოდელი გრძელვადიანი ეფექტის შესანარჩუნებლად. გაიდლაინის შემუშავებისას პრიორიტეტი უნდა მიენიჭოს უსაფრთხოების შეფასების დეტალურ სქემებს (მაგ., მეტალის იმპლანტები, ნევროლოგიური დარღვევების ისტორია), გვერდითი მოვლენების იდენტიფიცირებასა და მათზე რეაგირების სტრატეგიებს.

## დასკვნა

ტრანსკრანიული მაგნიტური სტიმულაცია (TMS) წარმოადგენს არაინვაზიურ ნეირომოდულაციურ მეთოდს, რომელიც ბოლო ათწლეულის განმავლობაში სულ უფრო მეტად იკავებს ადგილს ქრონიკული ტკივილის მართვის მრავალმხრივ სტრატეგიებში. არსებული კვლევები მიუთითებს, რომ გტმს (rTMS) ყველაზე მაღალი ეფექტურობით (A დონე) გამოირჩევა ნეიროპათიული ტკივილის მკურნალობისას, რაც დადასტურებულია მაღალი ხარისხის რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევებითა და მეტა-ანალიზით. პირველად მოტორულ ქერქზე (M1) მიმართული მაღალი სიხშირის გტმს აუმჯობესებს კორტიკული აგზნებადობის დინამიკას, ააქტიურებს ტკივილის დადმავალ ინჰიბიტორულ მექანიზმებს და ამცირებს ცენტრალური სენსიტიზაციის დონეს, რაც განაპირობებს ანალგეზიურ ეფექტს (Lefaucheur et al., 2020).

ფიბრომიალგიის, კომპლექსური რეგიონული ტკივილის სინდრომის (CRPS) და შაკიკის შემთხვევაში მკურნალობის ეფექტურობის ხარისხი საშუალოა (B დონე), თუმცა, არსებული მონაცემები მიუთითებს დადებით კლინიკურ ტენდენციებზე. ფიბრომიალგიის კვლევებში ტმს უკავშირდება ტკივილის ინტენსივობის კლინიკურად მნიშვნელოვან შემცირებას, დაღლილობის სიმპტომების შემსუბუქებასა და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას. CRPS-ის შემთხვევაში, გტმს იწვევს ტკივილის 20-30%-იან შემცირებას და ხელს უწყობს მოტორული ფუნქციის აღდგენას. შაკიკის მკურნალობისას ტმს გამოიყენება როგორც მწვავე, ისე ქრონიკული ფორმების მკურნალობისთვის.

წელის ქრონიკული ტკივილის მკურნალობის პირველადი შედეგები პოზიტიურია, თუმცა, ეფექტურობის ხარისხი არ არის მაღალი (C დონე),

ტმს-ის ანალგეზიური ეფექტი განპირობებულია კორტიკული აგზნებადობის რეგულაციით, ნეიროპლასტიკურობის მოდულაციითა და ტკივილის დადმავალი ინჰიბიტორული გზების გააქტიურებით, რაც ნეიროფიზიოლოგიური მექანიზმების ახალი სამიზნეების იდენტიფიცირების საშუალებას აჩენს. სამომავლოდ განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება სტანდარტიზებული პროტოკოლების ჩამოყალიბებას, პერსონალიზებული მკურნალობის მოდელების დანერგვას (ბიომარკერების და გენეტიკური ფაქტორების გათვალისწინებით).

სხვადასხვა კვლევაში გამოყენებული პროტოკოლების ჰეტეროგენულობა, მცირე ნიმუშები და გრძელვადიანი მონაცემების დეფიციტი კვლავ წარმოადგენს მნიშვნელოვან გამოწვევას და მოითხოვს მულტიცენტრული, მასშტაბური კვლევების ჩატარებას, რომლებიც გააუმჯობესებს მტკიცებულებების ხარისხს.

კლინიკურ პრაქტიკაში ტმს-ის ინტეგრაცია მნიშვნელოვან წინაპირობას წარმოადგენს ქრონიკული ტკივილის მართვის ეფექტურობის გასაუმჯობესებლად. შესაძლოა, მას მნიშვნელოვანი როლი მიენიჭოს ქრონიკული ტკივილის ინტეგრირებული მკურნალობის მოდელში და განსაკუთრებით ღირებული აღმოჩნდეს იმ პაციენტებისთვის, რომლებთანაც მედიკამენტური მკურნალობა არაეფექტურია ან იწვევს გვერდით მოვლენებს. მეთოდის კომბინაცია სხვა თერაპიულ მიდგომებთან (ფარმაკოთერაპია, ფიზიოთერაპია, კოგნიტიურ-ბიჰევიორული თერაპია (CBT) ქმნის პერსპექტიულ მრავალმოდულურ მიმართულებას

ტკვილის მართვის რთულ პრობლემის გადაწყვეტაში. საბოლოო ჯამში, ტმს განიხილება როგორც ინოვაციური და მზარდი მტკიცებულებებით გამყარებული მეთოდი, რომლის სწორად სტრუქტურირებულ დანერგვას პრაქტიკაში შეუძლია მნიშვნელოვნად გააუმჯობესოს ქრონიკული ტკვილის მკურნალობის შედეგები და პაციენტთა ცხოვრების ხარისხი.

## ლიტერატურის სია

1. Attal, N., Bouhassira, D., & Lefaucheur, J. P. (2021). French guidelines for neuropathic pain: An update and commentary. *Revue Neurologique*, 177(7), 768–774. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2021.07.004>
2. Ambriz-Tututi, M., Alvarado-Reynoso, B., & Drucker-Colín, R. (2016). Analgesic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in patients with chronic low back pain. *Bioelectromagnetics*, 37(8), 527–535. <https://doi.org/10.1002/bem.22001>
3. Barker, A. T., Jalinous, R., & Freeston, I. L. (1985). Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *The Lancet*, 325(8437), 1106–1107. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(85\)92413-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(85)92413-4)
4. Baron, R., Binder, A., & Wasner, G. (2010). Neuropathic pain: Diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. *The Lancet Neurology*, 9(8), 807–819. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70143-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70143-5)
5. Bestmann, S., & Feredoes, E. (2013). Combined neurostimulation and neuroimaging in cognitive neuroscience: Past, present, and future. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1296(1), 11–30. <https://doi.org/10.1111/nyas.12110>
6. Bharath, M., Paliwal, V.K., Batra, S. *et al.* Repetitive transcranial magnetic stimulation in new daily persistent headache patients: a single arm open label study. *J Headache Pain* 25, 155 (2024). <https://doi.org/10.1186/s10194-024-01866-4>
7. Birklein, F., & Dimova, V. (2017). Complex regional pain syndrome – Up-to-date. *Pain Reports*, 2(6), e624. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000624>
8. Burke, M. J., Fried, P. J., & Pascual-Leone, A. (2019). Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications. *Handbook of Clinical Neurology*, 163, 73–92. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804281-6.00005-7>
9. Chung, S. W., Hoy, K. E., & Fitzgerald, P. B. (2015). Theta-burst stimulation: A new form of TMS treatment for depression? *Depression and Anxiety*, 32(3), 182–192. <https://doi.org/10.1002/da.22335>
10. Chang, Min Cheol, Kwak, Sang Gyu and Park, Donghwi. "The effect of rTMS in the management of pain associated with CRPS" *Translational Neuroscience*, vol. 11, no. 1, 2020, pp. 363-370. <https://doi.org/10.1515/tnsci-2020-0120>
11. Chen, Y., Cha, Y. H., Li, C., Shou, G., Gleghorn, D., Ding, L., & Yuan, H. (2019). Multimodal Imaging of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Effect on Brain Network: A Combined Electroencephalogram and Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Brain connectivity*, 9(4), 311–321. <https://doi.org/10.1089/brain.2018.0647>
12. Clauw, D. J. (2015). Diagnosing and treating chronic musculoskeletal pain based on the underlying mechanism(s). *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 29(1), 6–19. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2015.04.024>
13. Colloca, L., Ludman, T., Bouhassira, D., Baron, R., Dickenson, A. H., Yarnitsky, D., Freeman, R., Truini, A., Attal, N., Finnerup, N. B., Eccleston, C., Kalso, E., Bennett, D. L., Dworkin, R. H., &

- Raja, S. N. (2017). Neuropathic pain. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17002. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.2>
14. Daskalakis, Z. J., Christensen, B. K., Fitzgerald, P. B., Roshan, L., & Chen, R. (2002). The mechanisms of interhemispheric inhibition in the human motor cortex. *Journal of Physiology*, 543(1), 317–326. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.017673>
  15. de Mos, M., de Bruijn, A. G., Huygen, F. J., Dieleman, J. P., Stricker, B. H., & Sturkenboom, M. C. (2007). The incidence of complex regional pain syndrome: A population-based study. *Pain*, 129(1-2), 12–20. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.09.008>
  16. Dieleman, J. L., Cao, J., Chapin, A., Chen, C., Li, Z., Liu, A., & Murray, C. J. (2020). US health care spending by payer and health condition, 1996–2016. *JAMA*, 323(9), 863–884. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0734>
  17. Duong, H. P., Léger, B., Scholz-Odermatt, S. M., Burrus, C., Vuistiner, P., Konzelmann, M., & Luthi, F. (2023). Healthcare costs, time to fitness for work, and related factors in chronic complex regional pain syndrome: A comparative and longitudinal study of 5-year follow-up. *Journal of Pain Research*, 16, 683–693. <https://doi.org/10.2147/JPR.S400659>
  18. Dworkin, R. H., O'Connor, A. B., Backonja, M., Farrar, J. T., Finnerup, N. B., Jensen, T. S., ... & Wallace, M. S. (2010). Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain*, 132(3), 237–251. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.08.033>
  19. Ehde, D. M., Dillworth, T. M., & Turner, J. A. (2014). Cognitive-behavioral therapy for individuals with chronic pain: Efficacy, innovations, and directions for research. *American Psychologist*, 69(2), 153–166. <https://doi.org/10.1037/a0035747>
  20. Elsamadicy, A. A., Yang, S., Sergesketter, A. R., Ashraf, B., Charalambous, L., Kemeny, H., Ejikeme, T., Ren, X., Pagadala, P., Parente, B., Xie, J., & Lad, S. P. (2018). Prevalence and Cost Analysis of Complex Regional Pain Syndrome (CRPS): A Role for Neuromodulation. *Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society*, 21(5), 423–430. <https://doi.org/10.1111/ner.12691>
  21. FDA. (2013). De Novo classification request for Cerena transcranial magnetic stimulator (K130556). U.S. Food and Drug Administration. [https://www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/reviews/k130556.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/k130556.pdf)
  22. Fernandes, A. M., Graven-Nielsen, T., & de Andrade, D. C. (2022). New updates on transcranial magnetic stimulation in chronic pain. *Current opinion in supportive and palliative care*, 16(2), 65–70. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000591>
  23. Fregni, F., Pacheco-Barrios, K., Leite, J., de Souza, A., & Rocha, S. (2021). Non-invasive brain stimulation for neuropathic pain after spinal cord injury: A systematic review and network meta-analysis. *Frontiers in Neuroscience*, 15, 800560. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.800560>
  24. Foglia, S. D., Drapeau, C. C., Ramdeo, K. R., Adams, F. C., Soppitt, D. B., Rehsi, R. S., Shanthanna, H., & Nelson, A. J. (2025). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Complex Regional Pain Syndrome: A Pilot Study. *Journal of pain research*, 18, 367–377. <https://doi.org/10.2147/JPR.S496519>

25. Gaertner, M., Kong, J. T., Scherrer, K. H., Foote, A., Mackey, S., & Johnson, K. A. (2018). Advancing transcranial magnetic stimulation methods for complex regional pain syndrome: An open-label study of paired theta burst and high-frequency stimulation. *Neuromodulation*, 21(4), 409–416. <https://doi.org/10.1111/ner.12760>
26. Galhardoni, R., Correia, G. S., Araujo, H., Fernandes, D. T., Kaziyama, H. H., Marcolin, M. A., Bouhassira, D., Teixeira, M. J., & de Andrade, D. C. (2015). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in chronic pain: A review of the literature. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(4), S156–S172. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.11.010>
27. Gaskin, D. J., & Richard, P. (2012). The economic costs of pain in the United States. *The Journal of Pain*, 13(8), 715–724. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.03.009>
28. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
29. GBD 2021 Collaborators. (2022). Global, regional, and national burden of low back pain, 1990–2021: Results from the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Rheumatology*, 4(12), e1031–e1040. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00098-X](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00098-X)
30. Geneen, L. J., Moore, R. A., Clarke, C., Martin, D., Colvin, L. A., & Smith, B. H. (2017). Physical activity and exercise for chronic pain in adults: An overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017(4), CD011279. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011279.pub3>
31. Goldberg, D. S., & McGee, S. J. (2011). Pain as a global public health priority. *BMC Public Health*, 11, 770. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-770>
32. Gour, R., Malhotra, V., Wakode, S., Mudda, S., & Cidral-Filho, F. (2025). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as a primary tool for radicular back pain: A case report on improved pain perception, autonomic function, and cognitive potential. *Future Health Journal*, 14, Article FH\_14\_2025. [https://doi.org/10.25259/FH\\_14\\_2025](https://doi.org/10.25259/FH_14_2025)
33. Hartvigsen, J., Hancock, M. J., Kongsted, A., Louw, Q., Ferreira, M. L., Genevay, S., ... & Maher, C. G. (2018). What low back pain is and why we need to pay attention. *The Lancet*, 391(10137), 2356–2367. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30480-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30480-X)
34. Hosomi, K., Shimokawa, T., Ikoma, K., Nakamura, Y., Sugiyama, K., Ugawa, Y., et al. (2013). Daily repetitive transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex for neuropathic pain: a randomized, multicenter, double-blind, crossover, sham-controlled trial. *Pain* 154, 1065–1072. doi: 10.1016/j.pain.2013.03.016
35. Hosomi, K., Sugiyama, K., Nakamura, Y., Shimokawa, T., Oshino, S., Goto, Y., Mano, T., Shimizu, T., Yanagisawa, T., Saitoh, Y., & TEN-P11-01 investigators (2020). A randomized controlled trial of 5 daily sessions and continuous trial of 4 weekly sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain. *Pain*, 161(2), 351–360. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001712>

36. Hoy, D., Bain, C., Williams, G., March, L., Brooks, P., Blyth, F., Woolf, A., Vos, T., & Buchbinder, R. (2012). A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis and rheumatism*, 64(6), 2028–2037. <https://doi.org/10.1002/art.34347>
37. Huang, Y. Z., Edwards, M. J., Rounis, E., Bhatia, K. P., & Rothwell, J. C. (2005). Theta burst stimulation of the human motor cortex. *Neuron*, 45(2), 201–206. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.12.033>
38. Jiang, X., Yan, W., Wan, R., Lin, Y., Zhu, X., Song, G., Zheng, K., Wang, Y., & Wang, X. (2022). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on neuropathic pain: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 132, 130–141. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.11.037>
39. Keel, J. C., Smith, M. J., & Wassermann, E. M. (2001). A safety screening questionnaire for transcranial magnetic stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 112(4), 720. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(00\)00518-6](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(00)00518-6)
40. Kim H, Jung J, Park S, Joo Y, Lee S, Lee S. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on the Primary Motor Cortex of Individuals with Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sci*. 2022 Apr 28;12(5):570. doi: 10.3390/brainsci12050570.
41. Kim, H., Lee, C. H., Kim, S. H., & Kim, Y. D. (2018). Epidemiology of complex regional pain syndrome in Korea: An electronic population health data study. *PloS one*, 13(6), e0198147. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198147>
42. Lacasse, A., Bourgault, P. & Choinière, M. Fibromyalgia-related costs and loss of productivity: a substantial societal burden. *BMC Musculoskelet Disord* 17, 168 (2016). <https://doi.org/10.1186/s12891-016-1027-6>
43. Lan, L., Zhang, X., Li, X., Rong, X., & Peng, Y. (2017). The efficacy of transcranial magnetic stimulation on migraine: a meta-analysis of randomized controlled trails. *The journal of headache and pain*, 18(1), 86. <https://doi.org/10.1186/s10194-017-0792-4>
44. Lapa, J. D. S., da Silva, V. A., & Ciampi de Andrade, D. (2025). Repetitive transcranial magnetic stimulation for fibromyalgia: Are we there yet? *PAIN Reports*, 10(1), e1221. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000001221>
45. Leung, A., Donohue, M., Xu, R., Lee, R., Lefaucheur, J.-P., Khedr, E. M., Saitoh, Y., André-Obadia, N., Rollnik, J. D., Wallace, M., Chen, R., & Garcia, M. K. (2020). Transcranial magnetic stimulation for pain, headache, and comorbid depression: INS-NANS expert consensus panel review and recommendation. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 23(3), 267–290. <https://doi.org/10.1111/ner.13094>
46. Lefaucheur, J. P., Drouot, X., Ménard-Lefaucheur, I., Keravel, Y., & Nguyen, J. P. (2006). Motor cortex rTMS restores defective intracortical inhibition in chronic neuropathic pain. *Neurology*, 67(9), 1568–1574. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000242731.10074.3c>
47. Lefaucheur, J. P., André-Obadia, N., Antal, A., Ayache, S. S., Baeken, C., Benninger, D. H., ... & Garcia-Larrea, L. (2014). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology*, 125(11), 2150–2206. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.05.021>

48. Lefaucheur, J. P., Aleman, A., Baeken, C., Benninger, D. H., Brunelin, J., Di Lazzaro, V., ... & Ziemann, U. (2020). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology*, *131*(2), 474–528. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2019.11.002>
49. Lipton, R. B., Dodick, D. W., Silberstein, S. D., Saper, J. R., Aurora, S. K., Pearlman, S. H., & Fischell, R. E. (2010). Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: A randomized, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *The Lancet Neurology*, *9*(4), 373–380. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70054-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70054-5)
50. Liu, Y., Miao, R., Zou, H., Hu, Q., Yin, S., & Zhu, F. (2024). Repetitive transcranial magnetic stimulation in central post-stroke pain: A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Frontiers in Neuroscience*, *18*, Article 13 676 49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1367649>
51. Lynch, C. J., Elbau, I. G., Zhu, S., Ayaz, A., Bukhari, H., Power, J. D., & Liston, C. (2023). Precision mapping and transcranial magnetic stimulation of individual-specific functional brain networks in humans. *STAR protocols*, *4*(1), 102118. <https://doi.org/10.1016/j.xpro.2023.102118>
52. Ma, Z., Pan, H., Bi, R. *et al.* Systematic review of repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke hemiplegic shoulder pain. *Neurol Sci* **46**, 2007–2017 (2025). <https://doi.org/10.1007/s10072-024-07961-3>
53. Mann, S. K., & Malhi, N. K. (2023). *Repetitive transcranial magnetic stimulation*. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568715/>
54. Mhalla, A., Baudic, S., de Andrade, D. C., Gautron, M., Perrot, S., Teixeira, M. J., Attal, N., & Bouhassira, D. (2011). Long-term maintenance of the analgesic effects of transcranial magnetic stimulation in fibromyalgia. *Pain*, *152*(7), 1478–1485. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.01.034>
55. Misra, U. K., Kalita, J., & Bhoi, S. K. (2013). High-rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine prophylaxis: a randomized, placebo-controlled study. *Journal of neurology*, *260*(11), 2793–2801. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-7072-2>
56. Moisset, X., & Lefaucheur, J.-P. (2019). Non-pharmacological treatment for neuropathic pain: Invasive and non-invasive cortical stimulation. *Revue Neurologique*, *175*(1–2), 51–58. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2018.09.014>
57. Mori, N., Miki, K., Baltar, A., Tanaka, C., Teixeira, M. J., Hosomi, K., Bouhassira, D., Attal, N., & Ciampi de Andrade, D. (2025). Motor cortex repetitive transcranial magnetic stimulation in fibromyalgia: A multicentre randomised controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*, *134*(6), 1756–1764. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.12.045>
58. O'Connell, N. E., Marston, L., Spencer, S., DeSouza, L. H., & Wand, B. M. (2018). Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(4), Article CD008208. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008208.pub5>
59. O'Reardon, J. P., Solvason, H. B., Janicak, P. G., Sampson, S., Isenberg, K. E., Nahas, Z., ... & Sackeim, H. A. (2007). Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: A multisite randomized controlled trial. *Biological Psychiatry*, *62*(11), 1208–1216. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.01.018>

60. Olechowski, C., Gener, M., Aiyer, R., & Mischel, N. (2023). Transcranial magnetic stimulation for the treatment of chronic low back pain: a narrative review. *Frontiers in pain research (Lausanne, Switzerland)*, 4, 1092158. <https://doi.org/10.3389/fpain.2023.1092158>
61. Picarelli, H., Teixeira, M. J., de Andrade, D. C., Myczkowski, M. L., Luvisotto, T. B., Yeng, L. T., Fonoff, E. T., Pridmore, S., & Marcolin, M. A. (2010). Repetitive transcranial magnetic stimulation is efficacious as an add-on to pharmacological therapy in complex regional pain syndrome (CRPS) type I. *The journal of pain*, 11(11), 1203–1210. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2010.02.006>
62. Queiroz, L. P. (2013). Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Current Pain and Headache Reports*, 17(8), 356. <https://doi.org/10.1007/s11916-013-0356-5>
63. Raginis-Zborowska, A., Cheng, I., Pendleton, N., Payton, A., Ollier, W., Michou, E., & Hamdy, S. (2019). Genetic influences on the variability of response to repetitive transcranial magnetic stimulation in the human pharyngeal motor cortex. *Neurogastroenterology & Motility*, 31(7), e13612. <https://doi.org/10.1111/nmo.13612>
64. Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M., Pascual-Leone, A., & The Safety of TMS Consensus Group. (2009). Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology*, 120(12), 2008–2039. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.016>
65. Rossini, P. M., Burke, D., Chen, R., Cohen, L. G., Daskalakis, Z., Di Iorio, R., ... & Ziemann, U. (2015). 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. *Clinical Neurophysiology*, 126(6), 1071–1107. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.02.001>
66. Roth, Y., Amir, A., Levkovitz, Y., & Zangen, A. (2007). Three-dimensional distribution of the electric field induced in the brain by transcranial magnetic stimulation using figure-8 and deep H-coils. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 24(1), 31–38. <https://doi.org/10.1097/WNP.0b013e31802fa393>
67. Saltychev, M., & Juhola, J. (2022). Effectiveness of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 101(11), 1001–1006. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001953>
68. Seminowicz, D. A., & Moayedi, M. (2017). The dorsolateral prefrontal cortex in acute and chronic pain. *Journal of Pain*, 18(9), 1027–1035. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.03.008>
69. Short, B. E., Borckardt, J. J., Anderson, B. S., Frohman, H., Beam, W., Reeves, S. T., & George, M. S. (2011). Ten sessions of adjunctive left prefrontal rTMS significantly reduces fibromyalgia pain: a randomized, controlled pilot study. *Pain*, 152(11), 2477–2484. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.05.033>
70. Steiner, T. J., Stovner, L. J., & Vos, T. (2020). GBD 2019: Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: Findings from the Global Burden of Disease Study. *The Journal of Headache and Pain*, 21, 137. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01208-0>

71. Salomon JA, Haagsma JA, Davis A, de Noordhout CM, Polinder S, et al. Disability weights for the Global Burden of Disease 2013 study. *Lancet Glob Health*. 2015;3(11):e712–e723. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)00069-8](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00069-8)
72. Silva, V. A., Baptista, A. F., Fonseca, A. S., et al. (2025). Motor cortex repetitive transcranial magnetic stimulation in fibromyalgia: A multicentre randomised controlled trial. *British Journal of Anaesthesia*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.12.045>
73. Song, Q., E, S., Zhang, Z., & Liang, Y. (2024). Neuroplasticity in the transition from acute to chronic pain. *Neurotherapeutics*, 21(6), Article e00464. <https://doi.org/10.1016/j.neurot.2024.e00464>
74. Stovner, L.J., Hagen, K., Linde, M. *et al.* The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. *J Headache Pain* 23, 34 (2022). <https://doi.org/10.1186/s10194-022-01402-2>
75. Tanwar, S., Mattoo, B., Kumar, U., & Bhatia, R. (2020). Repetitive transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex for fibromyalgia syndrome: A randomized controlled trial with 6-months follow-up. *Advances in Rheumatology*, 60(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s42358-020-00135-7>
76. Teepker, M., Hötzel, J., Timmesfeld, N., Reis, J., Mylius, V., Haag, A., Oertel, W. H., Rosenow, F., & Schepelmann, K. (2010). Low-frequency rTMS of the vertex in the prophylactic treatment of migraine. *Cephalalgia : an international journal of headache*, 30(2), 137–144. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2009.01911.x>
77. Thibaut, M., Mussigmann, B., Bardel, B., & Lefaucheur, J.-P. (2025). Expectations related to the use of theta burst stimulation protocols for pain relief: A systematic review. *Clinical Neurophysiology*, 176, 2110768. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2025.2110768>
78. Turk, D. C., Dworkin, R. H., Allen, R. R., Bellamy, N., Brandenburg, N., Carr, D. B., ... & Witter, J. (2011). Core outcome domains for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*, 106(3), 337–345. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2003.08.001>
79. Turton, A. J., McCabe, C. S., Harris, N., & Filipović, S. R. (2007). Sensorimotor integration in complex regional pain syndrome: A transcranial magnetic stimulation study. *Pain*, 127(3), 270–275. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.08.005>
80. Udall, M., Kudel, I., Cappelleri, J.C., Sadosky, A., King-Concialdi, K., Parsons, B., et al.,
81. 2019. Epidemiology of physician-diagnosed neuropathic pain in Brazil. *J. Pain Res*.
82. 12, 243–253. <https://doi.org/10.2147/jpr.S160504>.
83. van Hecke, O., Austin, S. K., & Khan, R. A. (2014). Neuropathic pain in the general population: A systematic review of epidemiological studies. *Pain*, 155(4), 654–662. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.11.013>
84. Vos, T., Abajobir, A. A., Abate, K. H., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abd-Allah, F., ... & Murray, C. J. L. (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global

- Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 390(10100), 1211–1259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2)
85. Wang, L., Zhou, T., Cai, H., & Xu, J. (2025). DLPFC-tDCS modulates clinical pain by targeting emotional–cognitive components: A meta-analysis. *Nature Communications*, 16, 8304. <https://doi.org/10.1038/s42003-025-08304-4>
  86. Wang, L., Zhou, T., Cai, H., & Xu, J. (2025). DLPFC-tDCS modulates clinical pain by targeting emotional–cognitive components: A meta-analysis. *Nature Communications*, 16, 8304. <https://doi.org/10.1038/s42003-025-08304-4>
  87. World Health Organization. (2023). World health statistics 2023: Monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240076065>
  88. Yang, S., & Chang, M. C. (2020). Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Pain Management: A Systematic Narrative Review. *Frontiers in neurology*, 11, 114. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00114>
  89. Yawn, B.P., Wollan, P.C., Weingarten, T.N., Watson, J.C., Hooten, W.M., Melton, L.J.,
  90. 2009. The prevalence of neuropathic pain: clinical evaluation compared with
  91. screening tools in a community population. *Pain Med.* 10, 586–593. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2009.00588.x>.
  92. 10.1111/j.1526-4637.2009.00588.x.
  93. Yuan, H., & Silberstein, S. D. (2016). Vagus Nerve and Vagus Nerve Stimulation, a Comprehensive Review: Part I. *Headache*, 56(1), 71–78. <https://doi.org/10.1111/head.12647>
  94. Zaghi, S., Heine, N., & Fregni, F. (2009). Brain stimulation for the treatment of pain: A review of costs, clinical effects, and mechanisms of treatment for three different central neuromodulatory approaches. *Journal of pain management*, 2(3), 339–352