

НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ И ЕЕ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ НАПРЯЖЕНИЯ И МИГРЕНИ

© Н.Д. Сорокина¹, С.С. Перцов^{1,2}, Г.В. Селицкий¹

ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия (1)

ФГБНУ Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина, Москва, Россия (2)

Одним из нефармакологических методов воздействия на центральную нервную систему является транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) – подход, позволяющий неинвазивно стимулировать кору головного мозга. При этом используется способность магнитных полей проникать через костные и мышечные структуры. Индуцированное магнитное поле деполяризует мембрану нейрона, и возникающий потенциал действия распространяется по проводящим путям. В обзоре анализируются эффекты биофизического воздействия ТМС, а также нейронные, иммунные, медиаторные и макроэффекты ТМС. Указываются основные противопоказания и побочные эффекты проведения ТМС. Нефармакологическое лечение головной боли напряжения (ГБН) и мигрени является перспективным направлением, поскольку распространенность этих видов первичных головных болей составляет 40-65 и 11-22% соответственно. В статье рассматривается современное состояние исследований разных режимов и длительности ТМС, а также локализации воздействия при ГБН и мигрени. В последнее время возрастает число доказательных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований эффективности ТМС в лечении мигрени. Имеется большое число работ, посвященных воздействию ТМС при ГБН и иллюстрирующих положительный эффект данной процедуры. Однако, число обследованных добровольцев не достигает максимального уровня доказательности. Эксперименты на животных, а также применение функциональных методов нейровизуализации вносят вклад в понимание механизмов влияния ТМС. Активное участие в таких исследованиях физиологов, нейрофизиологов и биофизиков будет способствовать оценке эффективности нефармакологического лечения ТМС у пациентов с болевым синдромом, что позволит повысить работоспособность и качество жизни при ГБН и мигрени.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, головная боль напряжения, мигрень, нейробиологические механизмы, депрессия, интенсивность и частота болевого синдрома.

NEUROBIOLOGICAL MECHANISMS OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION AND ITS COMPARATIVE EFFICACY IN TENSION HEADACHE AND MIGRAINE

N.D. Sorokina¹, S.S. Pertsov^{1,2}, G.V. Selitsky¹

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia (1)

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia (2)

Transcranial magnetic stimulation (TMS) is one of the nonpharmacological methods to affect the central nervous system. This approach allows a noninvasive stimulation of the cerebral



cortex. The method is based on the ability of magnetic fields to penetrate the bone and muscle structures. The induced magnetic field depolarizes the neuronal membrane, and the generated action potential propagates through the conducting pathways. In the review, the biophysical effects of TMS, as well as its neural, immune, mediator and macro effects are analyzed. The main contraindications to TMS and its side effects are considered. Nonpharmacological treatment of tension headache (TH) and migraine is a promising direction, since the incidence of these types of primary headaches reaches 40-65 and 11-22%, respectively. In the article the current state of study of various modes and durations of TMS procedure, and the site of exposure in TH and migraine are considered. In recent years there is noted an increase in the number of evidence-based randomized, placebo-controlled studies on the effectiveness of TMS in migraine therapy. Much attention is given to evaluation of the effect of TMS in migraine. There is much evidence of the positive effect of this procedure. However, the amount of examined volunteers does not provide the highest level of evidence. Experiments on animals and use of functional neurovisualization techniques contribute to understanding of the mechanisms of TMS effect. Active participation of physiologists, neurophysiologists and biophysicists in these research works will permit evaluation of the effectiveness of TMS in nonpharmacological treatment of patients with pain syndrome. This approach will improve the working capacity and quality of life in TH and migraine.

Keywords: *transcranial magnetic stimulation, tension headache, migraine, neurobiological mechanisms, depression, intensity and incidence of pain syndrome.*

Физические и физиологические аспекты применения транскраниальной магнитной стимуляции

Несмотря на большой выбор фармакологических средств, применяемых при лечении первичных головных болей, головной боли напряжения (ГБН) и мигрени, остается актуальной разработка новых немедикаментозных средств терапии. Одним из них является транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) – метод, позволяющий неинвазивно стимулировать кору головного мозга. ТМС была впервые предложена А.Т. Barker (1985) и в настоящее время широко используется во всем мире [1].

ТМС основывается на концепции Майкла Фарадея об электромагнитной индукции. Жак Арсен д'Арсонваль в 1896 г. впервые применил магнитное поле на людях и смог индуцировать фосфены – зрительные ощущения, возникающие у человека без воздействия света на глаза. В настоящее время порог фосфена не только исследуется как реакция на ТМС, но и является одним из критериев дифференциальной диагностики мигрени с аурой [2].

Характеристика электромагнитного поля при ТМС зависит от формы, размера

и конструкции электромагнитной катушки (койла), а также от ее ориентации по отношению к голове пациента и параметров стимуляции [3].

В магнитной стимуляции применяются разнообразные катушки. Они имеют параметрические различия по наружному и внутреннему диаметрам, числу витков, индукции магнитного и электрического полей. Катушки с малым диаметром создают высокую индукцию магнитного поля у поверхности кожи, что позволяет с высокой эффективностью использовать их при стимуляции поверхностных нервов. Применяя катушки с большим диаметром, проводится эффективная магнитная стимуляция глубоких структур головного мозга. Локальная стимуляция возможна посредством использования двойных катушек [4].

ТМС применяется в электрической стимуляции периферических нервов. В этом случае важной является способность магнитных полей проникать через поверхностные анатомические структуры и активировать ткани, прикрытые кожей, мышцами и костными структурами. Индуцированное магнитное поле деполяризует мембрану нейрона, и возникший потенциал

действия распространяется по проводящим путям. Проведение ТМС головного мозга и периферических нервов позволяет в условиях клиники отслеживать состояние моторных областей коры мозга и проводить количественную оценку степени вовлечения кортикоспинальных двигательных путей. Нарушения процессов проведения возбуждения по центральным структурам спинного и головного мозга могут наблюдаться при разных формах патологии. ТМС также дает возможность оценки корковых реакций после проведения по моторному пути [5,6].

Обратная задача решается методом навигационной ТМС мозга (нТМС) NBS eXimia Nexstim, который основан на стимуляции нейронов головного мозга переменным магнитным полем и регистрации ответов на стимуляцию посредством электромиографии. При точном наведении стимула на определенную область коры головного мозга пациента и повторной стимуляции возможно соматотопическое картирование ответственных за моторику областей.

При использовании восьмиобразной катушки проводится локальная стимуляция (с точностью до 0,5 см) близких к поверхности скальпа образований мозга, таких как кора больших полушарий и мозжечок. Магнитная катушка устанавливается тангенциально к скальпу; при этом вероятность стимулирования нервных структур максимальна в тех участках, которые ориентированы параллельно центральному сегменту катушки. Магнитная стимуляция более обширных участков достигается с помощью круглых катушек; использование специальных Н-образных койлов позволяет осуществлять стимуляцию глубинных структур мозга (гиппокамп, подкорковые образования, ствол мозга) [4,6].

ТМС можно проводить одиночными и парными стимулами, а также сериями импульсов (повторяющаяся ТМС, или ритмическая – рТМС). Одиночные стимулы используют, например, при картировании двигательных зон коры и измерении времени центрального проведения моторного от-

вета, а парные импульсы – в ходе изучения функциональных связей в корковых областях. ТМС сериями импульсов широко применяется с терапевтической целью; кроме этого используется подача регулярных повторных одиночных стимулов (так называемая стандартная, или «конвенциональная» ТМС), паттерновая ТМС – пТМС [8].

Паттерны ТМС представляют собой короткие серии высокочастотных импульсов, разделенные паузами. Например, «тета-залпы» – это нанесение коротких залпов импульсов (50 Гц), повторяющихся с частотой тета-диапазона (5 Гц) в постоянном или прерывистом режиме. Недавно сформулированы новые правила применения ТМС, предполагающие воздействие на один и тот же участок мозга стимулами различной частоты, билатеральные процедуры. Безопасные параметры стимуляции подробно описаны в специальных руководствах [9].

К эффектам биофизического воздействия ТМС относятся первичные физические процессы взаимодействия магнитного поля с частицами материи, электронами, атомами, молекулами. Заряженные частицы живого вещества, ионы и молекулы, участвующие в биофизических и биохимических процессах, являются, по видимому, посредниками в передаче сигналов магнитного поля на следующий биохимический уровень. Биофизический механизм регуляции функциональной активности белков осуществляется с участием ионов и молекул-посредников, что приводит к смещению процессов метаболизма, а также к магнитным эффектам – молекулярным и нейронным. Молекулярные механизмы опосредованы изменением спина в элементарных реакциях радикалов, ионов и триплетных молекул. Они могут проявляться в процессах переноса электрона по цепи цитохромов и сопряженных с ними реакциях фосфорилирования, ферментативных и окислительно-восстановительных реакциях, изменении экспрессии генов [10,11].

Нейронные эффекты воздействия ТМС изучены, в частности, с помощью

ТМС-ЭЭГ. Показано, что паттерн распространения возбуждения по ЦНС идет через «хабы» нейронов, плотность связей в которых выше, чем в окружающей нервной ткани [12]. Потенциал действия, возникающий в нервной клетке под влиянием импульса ТМС, распространяется по аксону и через синапсы активизирует множество окружающих нейронов самых различных модальностей [13].

При использовании ритмической стимуляции ТМС (рТМС) генерируется серия импульсов с частотой от 1 до 100 Гц в двух основных режимах: низко- (менее 1 Гц) и высокочастотный (более 5 Гц). Низкочастотная рТМС снижает возбудимость нейронов коры головного мозга, что приводит к тормозному последствию. В условиях высокочастотной стимуляции возбудимость нервных клеток, наоборот, повышается, что оказывает стимулирующее влияние. Поэтому под воздействием ТМС в мозге возникают эффекты как кратковременного возбуждения, так и торможения. Важно, что ТМС может вызывать оба указанных эффекта в зависимости от своей интенсивности и продолжительности. рТМС с частотой ≥ 5 Гц вызывает в основном возбуждающий эффект, а при частотах 0,2-1 Гц – тормозящий [9]. Однако это не всегда имеет место, так как характер нейрофизиологических сдвигов в значительной степени определяется режимом стимуляции. Применяются также «паттерновые» режимы стимуляции (прерывистая или пролонгированная стимуляция тета-вспышками), когда стимулы наносятся в виде специфических кластеров. Например, стимуляция в прерывистом тета-режиме (2-сек стимуляция и 10-сек пауза) приводит к повышению возбудимости, а постоянная стимуляция (40 секунд) в том же режиме – к ее снижению. Длительность последствия рТМС пропорциональна времени стимуляции, числу стимулов и кратности сессий [9].

Действие ТМС на клеточном уровне может объясняться деполяризацией мембраны корковых нейронов под влиянием индукционного электрического поля, воз-

никновением трансмембранного тока ионов и генерацией потенциала действия с последующей синаптической трансмиссией возбуждения на нейрональные сети, функционально или анатомически связанные со стимулируемой областью. Так, стимуляция лобной доли с частотой 20 Гц приводила к значительному росту уровня дофамина в подкорковых структурах [14]. Стимуляция левой дорсолатеральной префронтальной коры (20 Гц, 20 мин в день) изменяла уровень глутамата в коре мозга не только на стороне воздействия, но и на противоположной [15].

Одним из механизмов действия ТМС является повышение концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), что выявлено в наблюдениях на пациентах и здоровых людях. В то же время, подпороговая стимуляция приводила к транзиторному снижению содержания ТТГ и кортизола в плазме крови добровольцев, что косвенно свидетельствует о релаксирующем эффекте субпороговой ТМС у здоровых лиц [16].

Предполагается, что ТМС оказывает модулирующее действие на регуляцию функций автономной нервной системы, реактивность мозговых сосудов, активность иммунной системы [9]. ТМС, помимо влияния на электрофизиологические показатели нейронов, воздействует также на облегчение спрутинга, нейрогенез [17]. Кроме этого, ТМС вызывает торможение в ноцицептивных тригеминальных нейронах [18].

Безопасность и побочные эффекты при ТМС

Отбор людей для участия в ТМС терапии требует использования специального опросника, включающего в себя 15 вопросов и позволяющего проводить скрининг [9]. Противопоказаниями к данному виду воздействия являются, в частности, присутствие металлических предметов вблизи магнитной катушки (слуховые импланты, помпы, имплантированные электроды), наличие в анамнезе эпилепсии (если это не специальное лечение ТМС эпилепсии), сосудистых, травматических, опухолевых или инфекционных пораже-

ний головного мозга. В случае присутствия у больного импланта обязательно определяется возможная степень нагревания или намагничивания для каждого конкретного протокола стимуляции и используемого типа катушки [9].

Наиболее частыми побочными эффектами ТМС являются умеренная локальная боль или дискомфорт в области воздействия (до 40%) и головные боли (до 30%), что связано со стимуляцией ветвей тройничного нерва и мышечными спазмами. Болевые ощущения во время рТМС сходны с таковыми при повторной стимуляции периферических мышц лица или скальпа, что у части людей приводит к головным болям вследствие напряжения мышц. Кроме того, магнитная стимуляция производит высокочастотный шум, который может вызвать кратковременное изменение порога слухового восприятия. Этого можно избежать, если испытуемые и экспериментаторы используют заглушки для ушей [9].

В литературе описаны отдельные случаи развития эпилептических припадков после воздействия ТМС: при депрессии на фоне приема антидепрессантов, тинните. Риск их развития невелик, составляя лишь 1,4% даже у больных эпилепсией [9].

Для раннего выявления повышения возбудимости коры головного мозга и риска развития эпилептических приступов можно использовать мониторинг с помощью электромиограммы. К признакам увеличения возбудимости коры мозга относятся: 1) появление вызванного моторного ответа с мышцы кисти при проведении подпороговой стимуляции М1 или стимуляции немоторных зон коры; 2) появление вызванного моторного ответа с проксимальных мышц руки при надпороговой стимуляции М1. С целью выявления эпилептиформной активности возможно проведение ЭЭГ мониторинга. До публикации рекомендаций по безопасности ТМС (1998) эпилептические приступы в основном встречались при использовании агрессивных протоколов высокочастотной

рТМС с превышением рекомендованных на сегодняшний день значений интенсивности и продолжительности серии [9]. Чтобы избежать таких осложнений, следует четко проводить отбор кандидатов, учитывать противопоказания и соблюдать указания по применению ТМС в рекомендованных дозировках и режимах.

ТМС в терапии мигрени и ГБН

Лечебное действие электрических разрядов скатов было известно еще древним римлянам и грекам. Этот способ регулярно использовал император Тиберий для снятия приступов мигрени [19].

До недавнего времени некоторые отечественные авторы [20] считали, что использование рТМС в лечении мигрени не нашло широкого применения и имеет невысокую степень доказательности. Однако в 2017 г. были опубликованы результаты доказательного двойного слепого, рандомизированного, плацебо-контролируемого исследования эффективности рТМС в лечении мигрени [21]. Данное исследование проведено на 100 пациентах, которые получали 3 сеанса рТМС представителя зоны руки первичной моторной коры слева с частотой 10 Гц и интенсивностью 70% моторного порога покоя. В отличие от плацебо, группа активной стимуляции характеризовалась снижением частоты, интенсивности болей, степени инвалидизации. Клиническое улучшение связывали с повышением уровня β -эндорфина в плазме крови. В ходе сравнительного анализа эффективности низкочастотной рТМС с экспозицией в области вертекса с применением круглой катушки показана неэффективность данного протокола в лечении мигрени [21].

В работе R.V. Lipton с соавт. (2010) показана высокая эффективность ТМС затылочных долей одиночными стимулами при купировании мигренозного приступа, который начинался зрительной аурой [22]. На основе результатов этого и многих подобных исследований было разработано портативное устройство, одобренное для клинического применения Управлением

по продуктам и лекарствам (Food and Drug Administration, FDA) США в 2013 г. В Великобритании этот аппарат под наименованием *Spring TMS* также доступен для самостоятельного использования пациентами с целью снятия симптомов мигрени, начинающейся зрительной аурой.

Эффективность аналогичного аппарата показана также в исследованиях А.С. Almaraz с соавт. [23]. Устройство для ТМС производит короткие магнитные импульсы (несколько мс, 0,9 Тл) на затылочные доли, процедура длится 30 секунд. Данный метод позволяет купировать приступ и может применяться для профилактики мигрени. Терапевтический эффект связан с блокадой распространяющейся корковой депрессии. У 39% пациентов наблюдалась положительная динамика снижения боли в течение 2 ч. от начала приступа мигрени. Подобное действие отмечено лишь у 16% обследуемых контрольной группы. Через 1 сутки применения устройства для ТМС у 35% пациентов боли не возобновились (по сравнению с 9% испытуемых контрольной группы).

Эффекты использования портативного устройства ТМС изучены во многих исследованиях. Воздействие единичными импульсами ТМС (еТМС) применяется для лечения мигрени со зрительной аурой. Например, в работе R. Vhola с соавт. представлены результаты наблюдений за 425 пациентами с мигренью с аурой или без нее [24]. Клинические исследования проводили на протяжении 3 месяцев в случае острого болевого приступа с последующим опросом по телефону (через 6 и 12 недель). У 62% обследуемых в течение 3 месяцев после ТМС отсутствовали приступы мигрени, уменьшились симптомы фотофобии, фонофобии и тошноты. У остальных пациентов на протяжении этого периода выявлено снижение частоты головной боли: с 12 до 9 – эпизодической мигрени, с 24 до 16 – хронической. На основании полученных данных авторы приходят к выводу о том, что еТМС является эффективным средством лечения как хронической, так и эпизодической мигрени, с аурой и без ауры [24].

В исследовании аналогичного портативного устройства для самостоятельного пользования пациентами с мигренью и аурой установлено, что эффект нанесения ТМС на зрительные области коры в режиме пульсового воздействия с 30-с интервалом в течение 1 ч. после появления симптомов сохраняется от 24 до 48 ч. [25].

G. Naeije с соавт. недавно опубликованы результаты клинического исследования с участием 313 пациентов с мигренью [26]. Показана эффективность воздействия ТМС в режиме одиночной стимуляции при лечении эпизодической мигрени со зрительной аурой после первой атаки, но не у больных с хронической мигренью. Кроме этого, ТМС зрительной области коры головного мозга оказалась перспективным подходом к дифференциальной диагностике транзиторных ишемических атак сосудистого генеза и мигренозной ауры без головной боли [27].

Обсуждая механизмы действия ТМС, J. Kalita с соавт. [28] указывают, что при воздействии высокочастотной рТМС (10 Гц, 600 последовательностей за 412,4 сек) на левую фронтальную область у пациентов с мигренью отмечают сензитизацию и снижение процесса габитуации реакции корковых нейронов. Таким образом, рТМС в указанном режиме улучшает габитуацию (привыкание) параметров соматосенсорных вызванных потенциалов, что связано с изменением соотношения между активностью синхронизирующих систем мозга и вносит вклад в снижение болевого синдрома.

Экспериментальные исследования на животных также продемонстрировали высокую эффективность ТМС в режиме одиночных стимулов при лечении мигрени [29]. Мигрень, как распространяющаяся волна деполяризации, моделировалась на крысах и кошках. Установлено, что наиболее чувствительной структурой мозга при мигрени являются таламические нейроны, а противоболевой эффект этого воздействия опосредован опиоидергическим механизмом.

ТМС глубокого воздействия (гТМС) может служить одним из альтернативных

методов лечения мигрени [30]. Описаны результаты терапии, которая включала в себя 3 сессии с применением рТМС (10 Гц, 600 имп/мин, 10 сеансов) в течение 3 дней. рТМС наносили на дорсолатеральные лобные области билатерально с дополнительным воздействием на левую лобную область (12 сеансов, более 1 мес.). По окончании исследования у пациентов отмечены снижение интенсивности и частоты приступов мигрени, уменьшение применения анальгетиков, положительная динамика симптомов коморбидного депрессивного состояния.

В работе U.K. Misra с соавт. представлены результаты исследования на больных с мигренью, имеющих более 7 атак в месяц и рефрактерность к 2 препаратам [31]. Три сессии рТМС (10 Гц, 600 имп./мин, 10 сеансов) левой фронтальной области проведены в течение 3 дней. У 98% пациентов число приступов сократилось более чем на 50% сразу после применения рТМС; данный эффект сохранялся на протяжении 1 недели. Число приступов через 4 недели оставалось на этом уровне у 80,4% пациентов. Побочного действия не выявлено.

Терапевтическая методика с применением рТМС (10 Гц) оказалась одинаково эффективной у пациентов с хронической ГБН и мигренью [32]. Положительная динамика симптоматики после этого воздействия проявлялась, в частности, в снижении частоты и тяжести болей, уменьшении частоты случаев нетрудоспособности, переходе хронической головной боли в эпизодическую. Необходимо подчеркнуть, что указанные эффекты наблюдались на протяжении нескольких месяцев после 1 или 3 сессий рТМС.

А.А. Veljaev с соавт. опубликовали (2015) результаты клинического исследования с участием пациентов с мигренью, получавших лечение с применением высокочастотной стимуляции моторной и зрительной коры. Воздействие (5 Гц, 90% от вызванного моторного ответа) наносили ежедневно в течение 10 дней. По окончании курса терапии у больных отмечено уменьшение частоты приступов мигрени (на 31,8%), снижение тяжести депрессив-

ных проявлений (на 31,7%), улучшение повседневной активности (на 23,7%), облегчение интенсивности головной боли (на 6,9%) [33].

В недавно опубликованном обзоре F. Puledda с соавт. (2016) обобщены данные, иллюстрирующие характер влияния ТМС при мигрени [34]. Продемонстрировано, что это воздействие оказывает тормозное влияние на корковую волну распространяющейся депрессии, которая коррелирует с мигренозной аурой.

Следует отметить, что еще одной терапевтической методикой у пациентов с мигренью является электростимуляция блуждающего нерва. Однако эффективность данной процедуры значительно ниже по сравнению с ТМС. Например, после 2 сессий стимуляции правой шейной ветви блуждающего нерва (2 серии по 90 сек с 15-мин интервалом) полное купирование приступа отмечается лишь у 22% пациентов. Положительный эффект этого воздействия реализуется за счет повышения активности локальных и регионарных нейротрансмиттерных систем (серотонинергической, ГАМК-ергической, норадренергической) [35].

На сегодняшний день считается доказанной высокая эффективность ТМС у пациентов с депрессией. Мигрень и депрессия – коморбидные расстройства. Депрессия также играет этиологическую роль при ГБН. Антидепрессанты являются одними из препаратов выбора при лечении этих первичных головных болей. Необходимость в немедикаментозном лечении возникает в случае резистентности к антидепрессантам или развитии побочных эффектов. Наряду с другими немедикаментозными методами, становится возможной и даже необходимой терапия ТМС. Использование ТМС в режимах, установленных для лечения депрессии, поддерживается многими авторами.

В работе А.В. Conforto с соавт. описаны результаты рандомизированного, двойного слепого, одноцентрового, клинически доказательного исследования с участием пациентов с хронической мигренью

без депрессивного синдрома. рТМС (23 сессии) наносили на левую дорсолатеральную префронтальную область. Показано, что число «болевых» дней в группе плацебо уменьшается более выражено, чем при применении ТМС. При этом интенсивность боли снизилась одинаково в обеих группах [36]. Полученные данные доказательно не подтверждают целесообразность применения этого режима ТМС в лечении болевого синдрома при мигрени без депрессии. Однако исследования в этом направлении продолжаются [26, 34].

ГБН имеют как много общего, так и различного в своих нейробиологических механизмах. В настоящее время отсутствуют однозначные выводы о возможности использования ТМС при лечении пациентов с ГБН. В докладах, представленных Европейской федерацией головной боли (European Headache Federation), отмечается, что результативность воздействия рТМС пока не подтверждена достаточным числом доказательных исследований. В доступной литературе имеются лишь отдельные указания о работах в этом направлении. В частности, по мнению P. Martelletti с соавт., ТМС является эффективным немедикаментозным способом терапии хронических ГБН [37]. Данный вывод сделан по результатам оценки эффектов ТМС с разной частотой импульсов при хронических ГБН. По окончании лечения у больных определяли динамику клинических и электрофизиологических параметров, интенсивность боли, выраженность депрессивных расстройств, чувствительность перикраниальной мускулатуры и другие показатели. На основании полученных данных авторами сделано предположение о том, что терапевтическое действие ТМС опосредовано уменьшением возбудимости крупных корковых мотонейронов и связанных с ними интернейронов. Определенное значение имеет также снижение возбудимости перикраниальных мышц, избыточная импульсация которых является источников болевых импульсов при ГБН.

В работе E.V. Shirshova и E.S. Akarachkova подробно описаны результаты

клинического исследования с участием 30 больных, страдающих хронической ГБН. ТМС проводили с помощью транскраниального магнитного стимулятора TAMAS с 8-образным индуктором (CRTechnology, Корея); курс лечения состоял из 5 ежедневных сессий стимуляции. По окончании терапии у 20 пациентов (66%) боль была полностью купирована, у 8 пациентов (27%) – значительно уменьшилась, у 2 пациентов (7%) – практически не изменялась [39]. В результате, авторы приходят к выводу о заметной эффективности используемой методики ТМС при лечении больных с хронической ГБН. Анальгетическое действие ТМС при хронической ГБН может быть связано с активирующим влиянием на антиноцицептивную систему мозга, что сопровождается усилением выброса β -эндорфина, серотонина и норадреналина [9].

Таким образом, индуцированное магнитное поле в результате воздействия ТМС деполяризует мембрану нейрона; возникающий в нервной клетке потенциал действия распространяется по аксону и через синапсы активизирует окружающие нейроны самой различной модальности [13]. ТМС, помимо влияния на электрофизиологические показатели нейронов, воздействует также на облегчение спрутинга, нейрогенез [17]. ТМС оказывает модулирующее действие на регуляцию функций автономной нервной системы, реактивность мозговых сосудов, активность иммунной системы [9]. Доказано, что ТМС вызывает торможение в ноцицептивных тригемиготаламических нейронах [18]. Указанные процессы наблюдаются при нанесении ТМС на корковые области головного мозга, поэтому данная процедура является потенциально эффективным средством лечения мигрени.

В настоящее время активно продолжают исследования, направленные на дальнейший поиск режимов, длительности и областей воздействия ТМС с целью повышения ее терапевтического эффекта. Например, ТМС одиночными стимулами считается методом с доказанной высокой эффективностью при мигрени со зрительной

аурой. Этот подход не только позволяет купировать приступ, но и может использоваться как профилактика мигрени. На основании результатов значительного числа исследований разработано портативное устройство для ТМС, одобренное для индивидуального использования в странах Евросоюза. Терапевтические эффекты, возникающие при применении данного устройства, связаны, в частности, с блокадой распространяющейся корковой депрессии [23].

Результаты крупномасштабных международных исследований иллюстрируют высокую эффективность методики ритмической ТМС (рТМС) при депрессиях [40], постинсультном болевом синдроме, невралгии тройничного нерва и ряде других нарушений ЦНС [19]. Принимая во внимание коморбидность мигрени и депрессии, рТМС в настоящее время интенсивно применяется и при лечении мигрени. На основе фактов, полученных Европейской группой экспертов, установлен максимальный уровень доказательности «А» в плане эффективности высокочастотной стимуляции дорсолатеральной префронтальной коры слева, уровень «Б» – для низкочастотной стимуляции этой области справа [40].

Заключение

В целом, имеющиеся научные данные указывают на то, что транскраниальная магнитная стимуляция является неинвазивной, безопасной, безболезненной и эффективной методикой при лечении фармакологически резистентных форм голов-

ной боли напряжения и мигрени.

Характер действия транскраниальной магнитной стимуляции – тормозной или стимулирующей – во многом зависит от выбора терапевтического режима. Однако в целях оптимального применения этой методики в клинической практике нужны дальнейшие исследования, направленные на уточнение механизмов влияния указанной процедуры на головной мозг. Неизвестно, например, изменяются ли физиологические показатели функциональной активности центральной нервной системы в условиях избыточной деполяризации или активации разных групп клеток под воздействием транскраниальной магнитной стимуляции.

Требует специального внимания проблема, касающаяся сравнительной эффективности основных режимов терапевтической транскраниальной магнитной стимуляции – высоко- и низкочастотной стимуляции. Решение этих и других вопросов в области использования транскраниальной магнитной стимуляции возможно благодаря проведению экспериментальных работ на животных, а также за счет комбинирования этой методики с функциональными нейровизуализационными методами. Активное участие в таких исследованиях физиологов, нейрофизиологов и биофизиков будет способствовать определению эффективности нефармакологического лечения транскраниальной магнитной стимуляцией и пониманию механизмов действия магнитных полей у пациентов с болевым синдромом.

Литература

1. Eldaief M., Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology // *Clinical practice*. 2013. Vol. 12. P. 519-525.
2. Deblieck C., Thompson B., Iaconi M., et al. Correlation between motor and phosphene thresholds: a transcranial magnetic stimulation study // *Hum. Brain Mapping*. 2008. Vol. 6. P. 662-670.
3. Dodick D.W., Schembri C.T., Helmuth M., et al. Transcranial magnetic stimulation for migraine: a safety review // *Headache*. 2010. Vol. 50, №7. P. 1153-1163. doi:10.1111/j.1526-4610.2010.01697.x
4. Сорочинский А.А. Транскраниальная магнитная стимуляция // *Известия Южного федерального университета*. 2010. Т. 110, №9. С. 207-210.
5. Сорокина Н.Д., Селицкий Г.В., Смирнов В.М. Изменение биоэлектрической активности мозга под влиянием опосредованного кратковременного переменного магнитного поля у здоровых и больных эпилепсией // *Российский медицинский журнал*. 2012. №6. С. 11-14.
6. Войтенков В.Б., Mally J., Скрипченко Н.В., и др. Транскраниальная магнитная стимуляция как диагностическая и терапевтическая методика // *Неврологический журнал*. 2015. Т. 20, №5. С. 4-13.

7. Червяков А.В., Пирадов М.А., Савицкая Н.Г., и др. Новый шаг к персонализированной медицине. Навигационная система транскраниальной магнитной стимуляции (NBS eXimia Nexstim) // *Анналы неврологии*. 2012. Т. 6, №3. С. 37-46.
8. Червяков А.В., Пирадов М.А., Назарова М.А., и др. Картирование моторного представительства m. abductorpollicisbrevis у здоровых добровольцев с применением навигационной транскраниальной магнитной стимуляции NBS eXimia NEXSTIM // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2012. Т. 6, №3. С. 14-16.
9. Rossi S., Hallett M., Rossini P., et al. Safety of TMS Consensus Group. Clinical safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research // *Clin Neurophysiol*. 2009. Vol. 120, №12. P. 2008-2039. doi:10.1016/j.clinph.2009.08.016
10. Бинги В.Н., Савин А.В. Физические проблемы действия слабых магнитных полей на биологические системы // *Успехи физических наук*. 2003. Т. 173, №3. С. 265-300.
11. Sorokina N.D., Selitskii G.V., Karpov V.A. Indirect short-term influences of alternating magnetic fields on the brain in epilepsy // *Neuroscience and behavioral physiology*. 2000. Vol. 30, №1. P. 5-8.
12. Bortoletto M., Veniero D., Thut G., et al. The contribution of TMS-EEG coregistration in the exploration of the human cortical connectome // *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2015. Vol. 49. P. 114-124. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.12.014
13. Huerat P., Volpe T. Synaptic plasticity and oscillations // *J. NeuroEngin. Rehab*. 2009. Vol. 6. P. 7-11.
14. Keck M.E., Welt T., Müller M.B., et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation increases the release of dopamine in the mesolimbic and mesostriatal system // *Neuropharmacology*. 2002. Vol. 43, №1. P. 101-109.
15. Pradhan S., Kirton A., MacQueen G., et al. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on dorsolateral prefrontal glutamate in youth with treatment-resistant depression // *BMC Proceedings*. 2015. Vol. 9, Suppl 1. P. A9. doi:10.1186/1753-6561-9-S1-A9
16. Evers S., Hengst K., Pecuch P.W. The impact of repetitive transcranial magnetic stimulation on pituitary hormone levels and cortisol in healthy subjects // *J. Affect. Disord*. 2001. Vol. 66. P. 83-88.
17. Valero-Cabre A., Payne B.R., Rushmore J., et al. Impact of repetitive transcranial magnetic stimulation of the parietal cortex on metabolic brain activity: a ¹⁴C-2DG tracing study in the cat // *Exp. Brain Res*. 2005. Vol. 163. P. 1-12.
18. Andreou A.P., Sprenger T., Goadsby P.J. Cortical modulation of thalamic function during cortical spreading depression- unraveling a new central mechanism involved in migraine aura // *J. Headache Pain*. 2013. Vol. 14, Supp 1. P. I6. doi:10.1186/1129-2377-14-S1-I6
19. Червяков А.В., Пойдашева А.Г., Коржова Ю.Е., и др. Современные терапевтические возможности ритмической транскраниальной магнитной стимуляции в лечении заболеваний нервной системы // *Русский медицинский журнал*. 2014. №22. P. 1567-1572.
20. Червяков А.В., Пойдашева А.Г., Коржова Ю.Е., и др. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в неврологии и психиатрии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015. №12. С. 7-18. doi:10.17116/j.nevro.20151151127-18
21. Misra U.K., Kalita J., Tripathi G.M., et al. Role of β endorphin in pain relief following high rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine // *Brain Stimul*. 2017. Vol. 10, №3. P. 618-623. doi:10.1016/j.brs.2017.02.006
22. Lipton R.B., Dodick D.W., Silberstein S.D., et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial // *Lancet Neurology*. 2010. Vol. 9, №4. P. 373-380. doi:10.1016/S1474-4422(10)70054-5
23. Almaraz A.C., Dilli E., Dodick D.W. The effect of prophylactic medications on TMS for migraine aura // *Headache*. 2010. Vol. 50, №10. P. 1630-1633. doi:10.1111/j.1526-4610.2010.01787.x
24. Bholra R., Kinsella E., Giffin N., et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation (sTMS) for the acute treatment of migraine: evaluation of outcome data for the UK post market pilot program // *The Journal of Headache and Pain*. 2015. №16. P. 51. doi:10.1186/s10194-015-0535-3
25. Brüggengjürgen B., Bake T., Bhogal R., et al. Cost impact of a non-invasive, portable device for patient self-administration of chronic migraine in a UK National Health Service setting // *Springer Plus*. 2016. №5. P. 1249-1256. doi:10.1186/s40064-016-2924-8
26. Lan L.H., Zhang X.N., Li X.P. et al. The efficacy of transcranial magnetic stimulation on migraine: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Journal of Headache and Pain*. 2017. Vol. 18. P. 86. doi:10.1186/s10194-017-0792-4
27. Naeije G., Fogang Y., Ligot N., et al. Occipital transcranial magnetic stimulation discriminates transient neurological symptoms of vascular origin from migraine aura without headache // *Europhysiologie Clinique-Clinical Neurophysiology*. 2017. Vol. 47, №4. P. 269-274. doi:10.1016/j.neucli.2017.05.093
28. Kalita J., Bhoi S.K., Misra U.K. Effect of high rate rTMS on somatosensory evoked potential in migraine // *Cephalalgia*. 2017. Vol. 37, №13. P. 1222-1230. doi:10.1177/0333102416675619
29. Andreou A.P., Holland P. R., Akerman S., et al. Transcranial magnetic stimulation and potential

- cortical and trigeminothalamic mechanisms in migraine // *Brain*. 2016. Vol. 139, №7. P. 2002-2014. doi:10.1093/brain/aww118
30. Rapinesi C., Del Casale A., Scatena P., et al. Add-on deep Transcranial Magnetic Stimulation (dTMS) for the treatment of chronic migraine: a preliminary study // *Neuroscience Letters*. 2016. Vol. 623, №3. P. 7-12. doi:10.1016/j.neulet.2016.04.058
 31. Misra U.K., Kalita J., Bhoi S.K. High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is effective in migraine prophylaxis: an open labeled study // *Neurological Research*. 2012. Vol. 34, №6. P. 547-551. doi:10.1179/1743132812Y.0000000045
 32. Kalita J., Laskar, S., Bhoi S.K., et al. Efficacy of single versus three sessions of high rate repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic migraine and tension-type headache // *Journal of Neurology*. 2016. Vol. 263, №11. P. 2238-2246. doi:10.1007/s00415-016-8257-2
 33. Беляев А.А., Исайкова Е.И., Сон А.С. Лечение мигрени методом транскраниальной магнитной стимуляции // *Международный неврологический журнал*. 2015. Т. 73. №3. С. 85-89.
 34. Puledda F., Goadsby P.J. The Role of noninvasive neuromodulation in migraine management // *European Neurological Review*. 2016. Vol. 11, №2. P. 106-108. doi:10.17925/ENR.2016.11.02.106
 35. Азимова Ю.Э., Рачин А.П., Ищенко К.А., и др. Инновационные методы лечения мигрени // *Русский медицинский журнал*. 2015. Т. 23, №3. С. 27-30.
 36. Conforto A.B., Amaro E., Goncalves A.L., et al. Randomized, proof-of-principle clinical trial of active transcranial magnetic stimulation in chronic migraine // *Cephalalgia*. 2014. Vol. 34, Suppl. 6. P. 464-472. doi:10.1177/0333102413515340
 37. Martelletti P., Jensen R.H., Antal A., et al. Neuromodulation of chronic headaches: position statement from the European Headache Federation // *J. Headache Pain*. 2013. Vol. 14, №1. P. 86-92.
 38. Искра Д.А., Фрунза Д.Н. Повторная транскраниальная магнитная стимуляция в лечении хронических головных болей напряжения // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2012. Т. 39, №3. С. 34-38.
 39. Ширшова Е.В., Акарачкова Е.С. Применение магнитной транскраниальной стимуляции при хронической головной боли напряжения // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012. Т. 7, №1. С. 62-64.
 40. Paillere M.L., Galinowski A., Rinquet D., et al. Influence of prefrontal target region on the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with medication-resistant depression: a [(18)F]-fluorodeoxyglucose PET and MRI study // *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2010. Vol. 13, №1. P. 45-59. doi:10.1017/S146114570900008X
- ### References
1. Eldaief M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Clinical practice*. 2013; 12:519-25.
 2. Deblieck C, Thompson B, Iacoboni M, et al. Correlation between motor and phosphene thresholds: a transcranial magnetic stimulation study. *Hum Brain Mapp*. 2008;6:662-70.
 3. Dodick DW, Schembri CT, Helmuth M, et al. Transcranial magnetic stimulation for migraine: a safety review. *Headache*. 2010;50(7):1153-63. doi:10.1111/j.1526-4610.2010.01697.x
 4. Sorochinskiy AA. Transkranial'naya magnitnaya stimulyatsiya. *Izvestiya Yuzhnogo Federal'nogo Universiteta*. 2010;110(9):207-10. (In Russ).
 5. Sorokina ND, Selitskiy GV, Smirnov VM. Izmenenie bioelektricheskoy aktivnosti mozga pod vliyaniem oposredovannogo kratkovremennogo peremennogo magnitnogo polya u zdorovykh i bol'nykh epilepsiy. *Rossiyskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2012;6:11-4. (In Russ).
 6. Voytenkov VB, Mally J, Skripchenko NV, et al. Transkranial'naya magnitnaya stimulyatsiya kak diagnosticheskaya i terapevticheskaya metodika. *Nevrologicheskiy Zhurnal*. 2015;20(5):4-13. (In Russ).
 7. Chervyakov AV, Piradov MA, Savitskaya NG, et al. Novyy shag k personifitsirovannoy meditsine. Navigatsionnaya sistema transkranial'noy magnitnoy stimulyatsii (NBS eXimia Nexstim). *Annaly Nevrologii*. 2012;6(3):37-46. (In Russ).
 8. Chervyakov AV, Piradov MA, Nazarova MA, et al. Kartirovanie motornogo predstavitel'stva m. *abductor pollicis brevis* u zdorovykh dobrovol'tsev s primeneniem navigatsionnoy transkranial'noy magnitnoy stimulyatsii NBS eXimia NEXSTIM. *Annaly Klinicheskoyi Eksperimental'noy Nevrologii*. 2012; 6(3):14-6. (In Russ).
 9. Rossi S, Hallett M, Rossini P, et al. Safety of TMS Consensus Group. Clinical safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009;120 (12): 2008-39. doi:10.1016/j.clinph.2009.08.016
 10. Bingi VN, Savin AV. Fizicheskie problem deystviya slabykh magnitnykh poly na biologicheskie sistemy. *Uspekhi Fizicheskikh Nauk*. 2003;173(3): 265-300. (In Russ).
 11. Sorokina ND, Selitskii GV, Karpov VA. Indirect short-term influences of alternating magnetic fields on the brain in epilepsy. *Neuroscience and behavioral physiology*. 2000;30(1):5-8.
 12. Bortoletto M, Veniero D, Thut G, et al. The contribution of TMS-EEG coregistration in the exploration of the human cortical connectome. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;49:114-24. doi:10.1016/j.neubiorev.2014.12.014
 13. Huerat P, Volpe T. Synaptic plasticity and oscillations. *J Neuro Engin Rehab*. 2009;6:7-11.

14. Keck ME, Welt T., Müller MB, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation increases the release of dopamine in the mesolimbic and mesostriatal system. *Neuropharmacology*. 2002;43 (1):101-9.
15. Pradhan S, Kirton A., MacQueen G, et al. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on dorsolateral prefrontal glutamate in youth with treatment-resistant depression. *BMC Proceedings*. 2015;9(1):A9. doi:10.1186/1753-6561-9-S1-A9
16. Evers S, Hengst K, Pecuch PW. The impact of repetitive transcranial magnetic stimulation on pituitary hormone levels and cortisol in healthy subjects. *J Affect Disord*. 2001;66:83-8.
17. Valero-Cabre A, Payne BR, Rushmore J., et al. Impact of repetitive transcranial magnetic stimulation of the parietal cortex on metabolic brain activity: a 14C-2DG tracing study in the cat. *Exp Brain Res*. 2005;163:1-12.
18. Andreou AP, Sprenger T., Goadsby PJ. Cortical modulation of thalamic function during cortical spreading depression- unraveling a new central mechanism involved in migraine aura. *J Headache Pain*. 2013;14(1):I6. doi:10.1186/1129-2377-14-S1-I6
19. Chervyakov AV, Poydasheva AG, Korzhova YuE, et al. Sovremennye terapevticheskie vozmozhnosti ritmicheskoy transkranial'noy magnitnoy stimulyatsii v lechenii zabolevaniy nervnoy sistemy. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2014;22:1567-72. (In Russ).
20. Chervyakov AV, Poydasheva AG, Korzhova YuE, et al. Ritmicheskaya transkranial'naya magnitnaya stimulyatsiya v neurologii i psikiatrii. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni SS Korsakova*. 2015; 12:7-18. (In Russ). doi:10.17116/jnevro20151151127-18
21. Misra UK, Kalita J, Tripathi GM, et al. Role of β endorphin in pain relief following high rate repetitive transcranial magnetic stimulation in migraine. *Brain Stimul*. 2017;10(3):618-23. doi:10.1016/j.brs.2017.02.006
22. Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial. *Lancet Neurology*. 2010;9(4): 373-80. doi:10.1016/S1474-4422(10)70054-5
23. Almaraz AC, Dilli E, Dodick DW. The effect of prophylactic medications on TMS for migraine aura. *Headache*. 2010;50(10):1630-3. doi:10.1111/j.1526-4610.2010.01787.x
24. Bhola R, Kinsella E, Giffin N, et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation (sTMS) for the acute treatment of migraine: evaluation of outcome data for the UK post market pilot program. *The Journal of Headache and Pain*. 2015;16:51. doi:10.1186/s10194-015-0535-3
25. Brüggjenjürgen B, Bake T, Bhogal R, et al. Cost impact of a noninvasive, portable device for patient self administration of chronic migraine in a UK National Health Service setting. *Springer Plus*. 2016;5:1249-56. doi:10.1186/s40064-016-2924-8
26. Lan LH, Zhang XN, Li XP, et al. The efficacy of transcranial magnetic stimulation on migraine: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Headache and Pain*. 2017;18:86. doi:10.1186/s10194-017-0792-4
27. Naeije G, Y, Ligot N, et al. Occipital transcranial magnetic stimulation discriminates transient neurological symptoms of vascular origin from migraine aura without headache. *Europhysiologie Clinique-Clinical Neurophysiology*. 2017;47(4): 269-74. doi:10.1016/j.neucli.2017.05.093
28. Kalita J, Bhoi SK, Misra UK. Effect of high rate rTMS on somatosensory evoked potential in migraine. *Cephalalgia*. 2016;37(13):1222-30. doi:10.1177/0333102416675619
29. Andreou AP, Holland PR, Akerman S, et al. Transcranial magnetic stimulation and potential cortical and trigeminothalamic mechanisms in migraine. *Brain*. 2016;139(7):2002-14. doi:10.1093/brain/aww118
30. Rapinesi C, Del Casale A, Scatena P, et al. Add-on deep Transcranial Magnetic Stimulation (dTMS) for the treatment of chronic migraine: A preliminary study. *Neuroscience Letters*. 2016;623(3): 7-12. doi:10.1016/j.neulet.2016.04.058
31. Misra UK, Kalita J, Bhoi SK. High frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is effective in migraine prophylaxis: an open labeled study. *Neurological Research*. 2012;34(6): 547-55. doi:10.1179/1743132812Y.0000000045
32. Kalita J, Laskar S, Bhoi SK, et al. Efficacy of single versus three sessions of high rate repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic migraine and tension-type headache. *Journal of Neurology*. 2016;263(11):2238-46. doi:10.1007/s00415-016-8257-2
33. Belyaev AA, Isaykova EI, Son AS. Lechenie migreni metodom transkranial'noy magnitnoy stimulyatsii. *Mezhdunarodnyy Nevrologicheskiy Zhurnal*. 2015;73(3):85-9. (In Russ).
34. Puledda F, Goadsby PJ. The Role of noninvasive neuromodulation in migraine management. *European Neurological Review*. 2016;11(2):106-108. doi:10.17925/ENR.2016.11.02.106
35. Azimova YuE, Rachin AP, Ishchenko KA, et al. Innovatsionnye metody lecheniya migreni. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2015;23(3):27-30. (In Russ).
36. Conforto AB, Amaro E, Goncalves AL, et al. Randomized, proof-of-principle clinical trial of active transcranial magnetic stimulation in chronic migraine. *Cephalalgia*. 2014;34(6):464-2. doi:10.1177/0333102413515340
37. Martelletti P, Jensen RH, Antal A, et al. Neuromodulation of chronic headaches: position statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain*. 2013;14(1):86-92.
38. Iskra DA, Frunza DN. Povtornaya transkranial'naya magnitnaya stimulyatsiya v lechenii khronicheskikh golovnykh boley napryazheniya. *Vestnik*

- Rossiyskoy Voenno-Meditsinskoy Akademii*. 2012; 39(9):34-8. (In Russ).
39. Shirshova EV, Akarachkova ES. Primenenie magnitnoy transkranial'noy stimulyatsii pri khronicheskoy golovnoy boli napryazheniya. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni SS Korsakova*. 2012;7(1):62-4. (In Russ).
40. Paillere ML, Galinowski A, Rinquet D et al. Influence of prefrontal target region on the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with medication-resistant depression: a [(18)F]-fluorodeoxyglucose PET and MRI study. *International journal of Neuropsychopharmacology*. 2010;13(1):45-59. doi:10.1017/S146114570900008X

Дополнительная информация [Additional Info]

Финансирование исследования. Работа не имела спонсорской поддержки. [Financing of study. The work had no sponsorship.]

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить, в связи с публикацией данной статьи. [Conflict of interests. The authors declare no actual and potential conflict of interests which should be stated in connection with publication of the article.]

Участие авторов. Сорокина Н.Д., Перцов С.С., Селицкий Г.В. – вклад равноценный в концепцию работы, сбор, перевод и анализ материала, написание текста, редактирование. [Participation of authors. N.D. Sorokina, S.S. Pertsov, G.V. Selitsky – equivalent contribution to concept of work, collection, translation and analysis of material, writing the text, editing.]

Информация об авторах [AuthorsInfo]

*Сорокина Наталья Дмитриевна – д.б.н., профессор кафедры нормальной физиологии и медицинской физики лечебного факультета ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия. [Natalia D. Sorokina – PhD in Biological sciences, Professor of the Department of Normal Physiology and Medical Physics of the Medical Faculty, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.]

SPIN: 6820-6477, ORCID ID: 0000-0002-5709-1041, Researcher ID: Q-8937-2018. E-mail:

Перцов Сергей Сергеевич – д.м.н., член-корр. РАН, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией системных механизмов эмоционального стресса ФГБНУ Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К. Анохина, Москва, Россия; заведующий кафедрой нормальной физиологии и медицинской физики лечебного факультета ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия. [Sergej S. Pertsov – MD, PhD, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Professor, Deputy Director for Research, Head of the Laboratory of Systemic Mechanisms of Emotional Stress, P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia; Head of the Department of Normal Physiology and Medical Physics of the Medical Faculty, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.]

SPIN: 3876-0513, ORCID ID: 0000-0001-5530-4990, Researcher ID: A-6697-2017.

Селицкий Геннадий Вацлавович – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия. [Gennady V. Selitsky – MD, PhD, Professor of the Department of Nervous Diseases of the Medical Faculty, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia.]

SPIN: 2173-9401, ORCID ID: 0000-0003-0642-4739, Researcher ID: Q-8986-2018.

Цитировать: Сорокина Н.Д., Перцов С.С., Селицкий Г.В. Нейробиологические механизмы транскраниальной магнитной стимуляции и ее сравнительная эффективность при головной боли напряжения и мигрени // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2018. Т. 26, №3. С. 417-429. doi:10.23888/PAVLOVJ2018263417-429

To cite this article: Sorokina ND, Pertsov SS, Selitsk GV. Neurobiological mechanisms of transcranial magnetic stimulation and its comparative efficacy in tension headache and migraine. *IP Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2018;26(3):417-29. doi:10.23888/PAVLOVJ2018263417-429

Поступила/Received: 18.04.2018

Принята в печать/Accepted: 10.09.2018