

© Коллектив авторов
УДК 616-006.04:615.847.8
DOI – https://doi.org/10.51871/2304-0343_2022_2_121

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИММУНОТЕРАПИЮ

¹Мочалова А. С., ^{1,2}Конева Е. С., ¹Суетина М. С., ^{1,2}Конев С. М.

¹АО «Группа компаний «Медси», Клиническая больница Медси в Отрадном, Московская область, г.о. Красногорск

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва

EXPERIENCE IN REHABILITATION MAGNETIC THERAPY WITH PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS RECEIVING IMMUNOTHERAPY

¹Mochalova A. S., ^{1,2}Koneva E. S., ¹Suetina M. S., ^{1,2}Konev S. M.

¹JSC “Group of Companies “Medsi”, Clinical Hospital “Medsi” in Otradnoe, Moscow Region, Krasnogorsk

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “First Sechenov Moscow State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Провести сравнительный анализ общего качества жизни пациентов, получающих иммунотерапию, а также частоту общего ответа на фоне лечения при использовании сопроводительной реабилитационной магнитотерапии.

Материалы и методы. В исследование были включены 71 пациент с различными диссеминированными злокачественными образованиями, получающих иммунотерапию. В исследуемую группу включены 32 пациента, получающих магнитотерапию. Пациенты второй (контрольной) группы проходили курс иммунотерапии без дополнительной магнитотерапии.

Результаты. В большинстве наблюдений самым частым ответом на системное лечение была стабилизация (40,6% в исследуемой группе и 41% в группе контроля). Частота объективного ответа была выше в исследуемой группе и составила 84,4% (61,5% в группе контроля). В исследуемой группе отмечается значительное улучшение качества жизни после пройденного курса лечения – на 24% (в группе контроля – улучшение на 5,5%). Также было отмечено улучшение общего состояния здоровья в исследуемой группе на 16,4%, а в группе контроля – на 7,2%.

Заключение. Результаты применения магнитотерапии во время курса иммунотерапии показали положительные изменения общего качества жизни пациентов, а также снижение степени нежелательных явлений на фоне проводимого лечения. Требуется дальнейшее исследование магнитотерапии в качестве сопроводительной реабилитационной методики.

Ключевые слова. Иммунотерапия, магнитотерапия, онкология, реабилитация.

SUMMARY

The purpose of the research is to conduct a comparative analysis of the overall quality of life of patients receiving immunotherapy, as well as the overall response rate during the treatment with the use of accompanying rehabilitation magnetic therapy.

Materials and methods. The study included 71 patients with various disseminated malignancies receiving immunotherapy. The study group included 32 patients receiving magnetic therapy. The patients of the second (control) group underwent a course of immunotherapy without additional magnetic therapy.

Results. In most cases, the most common response to systemic treatment was stabilization (40.6% in the study group and 41% in the control group). The objective response rate was higher in the study group and amounted to 84.4% (61.5% in the control group). In the study group, there is a significant improvement in the quality of life after the course of the treatment - by 24% (in the control group - an improvement of 5.5%). There was also an improvement in overall health in the study group by 16.4%, and in the control group - by 7.2%.

Conclusion. The results of the use of magnetic therapy during the course of immunotherapy showed positive changes in the overall quality of life of patients, as well as a decrease in the degree of adverse events during the treatment. Further study of magnetic therapy as an accompanying rehabilitation technique is required.

Key words. Immunotherapy, magnetic therapy, oncology, rehabilitation.

Для цитирования: Мочалова А. С., Конева Е. С., Суегина М. С., Конев С. М. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ МАГНИТОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИММУНОТЕРАПИЮ. Курортная медицина. 2022;2:121-126 DOI – https://doi.org/10.51871/2304-0343_2022_2_121

For citation: Mochalova A. S., Koneva E. S., Suetina M. S., Konev S. M. EXPERIENCE IN REHABILITATION MAGNETIC THERAPY WITH PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS RECEIVING IMMUNOTHERAPY. Resort medicine. 2022;2:121-126 DOI – https://doi.org/10.51871/2304-0343_2022_2_121 [in Russian]

Иммунотерапия – многообещающая стратегия управления активацией иммунной системы против роста опухоли и метастазирования путем стимуляции иммунных клеток организма [1]. В последние годы увеличилось количество исследований в области иммунотерапии в связи с ее преимуществами над традиционными методами лечения: повышенная эффективность и специфичность, а также сниженная токсичность по сравнению с химиотерапией и радиотерапией [2]. Широкое использование ингибиторов иммунных контрольных точек привело к открытию разнообразных нежелательных явлений, связанных с воздействием на иммунную систему [3]. Остаются проблемы с проникновением иммуномодулирующих препаратов в солидные опухоли и иммуносупрессивным микроокружением опухоли, что может привести к недостаточной иммунной активации [4]. Аппарат «Магнитотурботрон» используется для предотвращения или снижения побочных эффектов при лучевой терапии и химиотерапии, снижения болевых синдромов при неоперабельных образованиях. Основные механизмы клинической эффективности общей магнитотерапии являются: гипотензивный, активная регенерация тканей и сосудов, обезболивание и улучшение психофизического и эмоционального состояния, нормализацией сна, мощное противовоспалительное и противоотечное действие, улучшение периферического кровотока и лимфооттока, стимулирование кроветворения, активирование звеньев симпатoadренальной и гипоталамогипофизарно-надпочечниковой систем, противоопухолевое и противометастатическое действие, связанное с активированием системы естественной противоопухолевой защиты (клеточный иммунитет). Создаваемое в установках ЭОЛ «Магнитотурботрон» магнитное поле характеризуется низкой энергией (индукция не превышает несколько мТл), при этом на организм оказывается нетепловое воздействие, что позволяет исключить нежелательные побочные явления и ограничить противопоказания к проведению магнитотерапии [9].

Цель: изучить влияние комплекса реабилитационных процедур, в том числе с применением магнитотерапии на качество жизни больных злокачественными новообразованиями, получающих иммунотерапию.

Материалы и методы. На базе отделения противоопухолевой лекарственной терапии КБ №1 АО ГК МЕДСИ с сентября 2021 г. по май 2022 г. проведено ретроспективное исследование, в котором оценивалось качество жизни пациентов при прохождении курса иммунотерапии с применением реабилитационных программ. В ретроспективное сравнительное исследование были включены 71 пациент с диссеминированными злокачественными образованиями различной локализации, получающих иммунотерапию препаратами Ниволумаб или Пембролизумаб. В исследуемую группу вошли 32 пациента, получающих иммунотерапию в монорежиме или в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами с применением дополнительных реабилитационных программ на аппарате «Магнитотурботрон». Все пациенты исследуемой группы получили 10 курсов магнитотерапии. Длительность процедуры составляла в среднем 20 минут при максимальной индукции 2,0 мТл и частоте 100 Гц (дополнительные параметры в зависимости от первичного заболевания и наличия жалоб пациента). В контрольную группу вошли 39 пациентов, получающих лечение без применения реабилитационных программ.

Первичной конечной точкой исследования была оценка качества жизни пациентов, получающих иммунотерапию. Вторичные цели включали оценку опухолевого ответа, частоты и длительности ответа на лечение, нежелательных явлений проводимой терапии. Ответ на лечение оценивался по критериям Response Evaluation Criteria In Solid Tumours (RECIST) 1.1 [5]. Нежелательным явлением считался любой неблагоприятный симптом заболевания, степень тяжести нежелательных явлений оценивалась согласно Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) 5.0 [6]. Всем пациентам в исследуемой и контрольной группах до начала терапии были выданы три опросника для оценки качества жизни. Для изучения качества жизни была использована русская версия опросника оценки качества жизни EORTC QLQ-C30 [7]. Сбор данных осуществлялся методом анкетирования на основе прямого опроса респондентов. Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программы Statistics 5.0. Для выявления различий был использован критерий Т-Стьюдента (t-test).

Результаты. Большинство пациентов, включенных в исследование, получали первую или вторую линию противоопухолевой терапии. Характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Клиническая характеристика больных со злокачественными новообразованиями, получающих иммунотерапию

Характеристики пациентов	Исследуемая группа	Контрольная группа	T-test	p-level
Пол, n (%)				
Мужчины	22 (68,8)	26 (67)	1,02	0,94239
Женщины	10 (31,2)	13 (33)	2,21	0,32327
Средний возраст, лет (диапазон)	60 (36 – 80 лет)	63 (36-75 лет)	1,07	0,42348
Стадия заболевания, (%)				
I	7 (21,9)	9 (23,1)	1,47	0,03886
II	6 (18,8)	7 (17,9)	2,45	0,18038
III	5 (15,6)	8 (20,5)	1,11	0,32517
IV	14 (43,7)	15 (38,5)	2,33	0,51278
Локализация первичной опухоли, (%)				
Рак почки	5 (15,6)	7 (17,9)	1,59	0,16103
Рак желудка	2 (6,3)	3 (7,7)	1,65	0,56278
Рак шейки матки	1 (3,1)	2 (5,1)	2,05	0,38944
Меланома	12 (37,5)	13 (33,3)	2,09	0,42416
Рак прямой кишки	1 (3,1)	2 (5,1)	1,77	0,80465
Рак лёгкого	6 (18,8)	5 (12,8)	2,11	0,90709
Рак околоушной слюнной железы	1 (3,1)	2 (5,1)	1,87	0,55801
Рак мочевого пузыря	1 (3,1)	2 (5,1)	2,27	0,86009
Рак тела матки	2 (6,3)	1 (2,6)	1,33	0,69205
Рак кожи	1 (3,1)	2 (5,1)	1,63	0,88952
Соматический статус по шкале ECOG, (%)				
0	5 (15,6)	7 (17,9)	1,26	0,14504
1	24 (75)	26 (66,7)	1,28	0,71809
2	2 (6,3)	4 (10,3)	2,38	0,63554
3	1 (3,1)	2 (5,1)	1,84	0,88463
4	0	0		
Гистологический вариант опухоли, (%)				
Аденокарцинома желудка	2 (6,3)	3 (7,7)	1,68	0,81067
Меланома	12 (37,5)	13 (33,3)	2,32	0,38030
Плоскоклеточный рак шейки матки	1 (3,1)	2 (5,1)	2,14	0,64318
Светлоклеточный почечноклеточный рак	5 (15,6)	7 (17,9)	2,18	0,34917
Аденокарцинома лёгкого	5 (15,6)	3 (7,7)	2,02	0,98496
Плоскоклеточный рак прямой кишки	1 (3,1)	2 (5,1)	1,36	0,90936
Эндометриоидная аденокарцинома	2 (6,3)	1 (2,6)	1,56	0,18394

Продолжение таблицы 1				
Протоковая аденокарцинома околоушной слюнной железы	1 (3,1)	2 (5,1)	1,32	0,58751
Карциносаркома околоушной слюнной железы	0 (0)	1 (2,6)	2,36	0,45893
Мелкоклеточный рак	1 (3,1)	0 (0)	1,72	0,72129
Уротелиальный рак	1 (3,1)	2 (5,1)	1,22	0,53223
Плоскоклеточный рак кожи	1 (3,1)	2 (5,1)	1,54	0,63564
Плоскоклеточный рак лёгкого	0 (0)	2 (5,1)	1,94	0,73555
Количество локализаций метастазов, (%)				
Поражение 1 органа	13 (40,6)	13 (33,3)	2,08	0,51390
Поражение >1 органа	19 (59,4)	26 (66,7)	1,46	0,10224
Локализация метастазов, (%)				
Лёгкие	12 (37,5)	14 (35,9)	1,58	0,96247
Паховые лимфатические узлы	2 (6,3)	1 (2,6)	2,00	0,33435
Аксиллярные лимфатические узлы	5 (15,6)	3 (7,7)	1,80	0,58830
Лимфатические узлы малого таза	2 (6,3)	0 (0)	2,20	0,92544
Шейные лимфатические узлы	2 (6,3)	3 (7,7)	1,08	0,44286
Забрюшинные лимфатические узлы	4 (12,5)	5 (12,8)	1,44	0,53060
Печень	4 (12,5)	9 (23,1)	1,52	0,34224
Яичники	0 (0)	2 (5,1)	1,76	0,33289
Местный рецидив	2 (6,3)	1 (2,6)	2,44	0,41429
Надпочечники	4 (12,5)	1 (2,6)	1,70	0,55124
Кости	8 (25)	7 (17,9)	1,90	0,13712
Молочная железа	0 (0)	1 (2,6)	2,04	0,57087
Поджелудочная железа	1 (3,1)	3 (7,7)	1,10	0,75415
Паритетальная брюшина, сальник	2 (6,3)	4 (10,3)	1,62	0,84455
Головной мозг	3 (9,4)	5 (12,8)	2,30	0,63101
Канцероматоз лёгких	1 (3,1)	2 (5,1)	2,40	0,58406
Селезёнка	1 (3,1)	0 (0)	2,42	0,39327
Мягкие ткани	2 (6,3)	1 (2,6)	1,86	0,42472
Количество линий предшествующей терапии, (%)				
0	18 (56,3)	17 (43,6)	1,96	0,24024
1	8 (25)	13 (33,3)	1,06	0,40454
2	4 (12,5)	4 (10,3)	1,14	0,89043
3	1 (3,1)	3 (7,7)	1,20	0,56214
Более 3	1 (3,1)	2 (5,1)	1,92	0,45530

Результаты проведенного опроса пациентов до и после курса лечения показали, что качество жизни после проведенного лечения в обеих группах улучшилось. В исследуемой группе отмечается значительное улучшение качества жизни после пройденного курса лечения – на 24%, в группе контроля – улучшение на 5,5% (T=0,47; p-level=0,0123). Также было отмечено улучшение общего состояния здоровья в исследуемой группе на 16,4%, а в группе контроля – на 7,2% (T=0,35; p-level=0,0056). Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Динамика показателей качества жизни у больных со злокачественными новообразованиями, получающих иммунотерапию

	Исследуемая группа				Контрольная группа			
	Средний балл по EORTC QLQ-C30							
	До лечения	После лечения	T-test	p-level	До лечения	После лечения	T-test	p-level
Физическое функционирование	2,56	2,15	1,26	0,2457	2,63	2,55	2,54	0,7213
Эмоциональное функционирование	1,91	1,5	2,36	0,1997	2,04	2,01	3,21	0,5800
Когнитивное функционирование	1,91	1,59	3,47	0,6183	1,85	1,64	2,16	0,8607
Рольное функционирование	2,0	1,81	2,89	0,4722	2,17	2,09	4,16	0,7041
Социальное функционирование	2,34	2,09	4,12	0,9744	2,37	2,14	1,49	0,8939
Шкала симптомов	1,69	1,19	1,25	0,2457	1,74	1,68	3,58	0,1677
Общее состояние здоровья (по 7-бальной шкале)	5,11	5,95	0,35	0,0056	4,96	5,32	4,21	0,9728
Общее качество жизни (по 7-бальной шкале)	4,39	5,45	0,47	0,0123	4,51	4,76	3,22	0,4727

Выводы. Результаты ретроспективного исследования показали, что пациенты, получающие курс иммунотерапии в сочетании с реабилитационной магнитотерапией, отметили значимое улучшение качества жизни и общего состояния здоровья по сравнению с пациентами, получающими иммунотерапию без сопроводительной реабилитационной магнитотерапии. Частота объективного ответа в группе с применением магнитотерапии была выше и превысила частоту объективного ответа в группе без магнитотерапии на 22,9%. Вероятно, данные показатели связаны со снижением токсичности на фоне лечения, сохранением цикличности введения противоопухолевых препаратов, а также снижением необходимости редукции доз.

Таким образом, применение магнитотерапии в комплексе реабилитационных программ способствует улучшению качества жизни пациентов, получающих иммунотерапию и требуются дополнительные исследования для оценки влияния данной методики на эффективность лечения и профиль безопасности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict interest. The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА

- Grippin A. J., Sayour E. J., Mitchell D. A. Translational nanoparticle engineering for cancer vaccines // *OncoImmunology*. - 2017. - V. 6. - e1290036.
- Waldman A. D., Fritz J. M., Lenardo M. J. A guide to cancer immunotherapy: from T cell basic science to clinical practice // *Nat. Rev. Immunol.* - 2020. - V. 20. - P. 651-668.
- Puzanov I., Diab A., Abdallah K., Bingham C.O., Brogdon C., Dadu R. Society for immunotherapy of cancer toxicity management working: managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity management working group // *J. Immunother. Cancer*. - 2017. - V. 5. - P. 95.
- Wang S., Sun Z., Hou Y. Engineering nanoparticles toward the modulation of emerging cancer immunotherapy // *Adv. Healthc. Mater.* - 2021. - V. 10. - P. 2000845.
- Eisenhauer E. A., Therasse P., Bogaerts J. et al. New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline (version 1.1) // *Eur. J. Cancer*. - 2009. - V. 45 (2). - P. 228-247.

6. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 Published: November 27, 2017 [Электронный ресурс] доступно по: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf
7. EORTC QLQ-C30 (version 3) [Электронный ресурс] Доступно по: <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/08/Specimen-QLQ-C30-English.pdf>
8. SF-36 QUESTIONNAIRE [Электронный ресурс] Доступно по: <https://clinmedjournals.org/articles/jmdt/jmdt-2-023-figure-1.pdf>
9. [Электронный ресурс]. Доступно по: <https://azgarfto.by> › upload › iblock

REFERENCES

1. Grippin A J, Sayour E J, Mitchell D A. Translational nanoparticle engineering for cancer vaccines. *OncImmunology*. 2017; 6: e1290036.
2. Waldman A D, Fritz J M, Lenardo M J. A guide to cancer immunotherapy: from T cell basic science to clinical practice. *Nat. Rev. Immunol.* 2020; 20: 651-668.
3. Puzanov I, Diab A, Abdallah K, Bingham C O, Brogdon C, Dadu R. Society for immunotherapy of cancer toxicity management working: managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity management working group. *J. Immunother. Cancer*. 2017; 5: 95.
4. Wang S, Sun Z, Hou Y. Engineering nanoparticles toward the modulation of emerging cancer immunotherapy. *Adv. Healthc. Mater.* 2021; 10: 2000845.
5. Eisenhauer E A, Therasse P, Bogaerts J. et al. New response evaluation criteria in solid tumors: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur. J. Cancer*. 2009; 45 (2): 228-247.
6. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0 Published: November 27, 2017 [Internet] Available from: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf
7. EORTC QLQ-C30 (version 3) [Internet] Available from: <https://www.eortc.org/app/uploads/sites/2/2018/08/Specimen-QLQ-C30-English.pdf>
8. SF-36 QUESTIONNAIRE [Электронный ресурс] Доступно по: <https://clinmedjournals.org/articles/jmdt/jmdt-2-023-figure-1.pdf>
9. [Internet] Available from: <https://azgarfto.by> › upload › iblock

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мочалова Анастасия Сергеевна, канд. мед. наук, доцент кафедры хирургии и онкологии, заведующий отделением противоопухолевой лекарственной терапии АО «Группа компаний «Медси», Клиническая больница Медси в Отрадном; E-mail: denisovaas@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7681-5383>

Конева Елизавета Сергеевна, д-р мед. наук, профессор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, заведующая отделением АО ГК «Медси», г. Москва; E-mail: elizaveta.coneva@yandex.ru; Scopus Author ID: 55676603900, РИНЦ ID 585388; SPIN-код: 8200-2155

Суетина Маргарита Сергеевна, онколог - химиотерапевт отделения противоопухолевой лекарственной терапии АО «Группа компаний «Медси», Клиническая больница Медси в Отрадном; E-mail: margarita.suetina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0455-9867>

Конев Сергей Михайлович, студент ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, медицинский брат отделения реабилитации Клинической больницы 1 АО «Группа компаний «Медси»; E-mail: konev.sm@medsigroup.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5907-140X>