

# ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

**И.А. Курмуков, О.А. Обухова, В.С. Бусева, М.М. Хуламханова, Е.Б. Усманова**

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

**Цель исследования.** Провести анализ данных, имеющихся в современной литературе, о терапевтических возможностях применения современных физиотерапевтических методов лечения в коррекции психосоматической депрессии в онкогинекологии.

**Материал и методы.** В обзор литературы включены данные англоязычных и отечественных авторов, посвященные этой теме.

**Результаты.** Рассмотрена актуальность проблемы психосоматической депрессии в онкологии, а также представлены современные данные о возможностях реабилитации онкологических больных с применением современных методов физиотерапии (транскраниальной магнитотерапии), обсуждена их эффективность и безопасность.

**Заключение.** Необходимы дальнейшее изучение влияния транскраниальной магнитотерапии на канцерогенез, а также исследование терапевтических возможностей метода, поскольку применение комплексной программы раннего восстановления, сочетающей методы физической, психосоциальной и фармакологической реабилитации и построенной по индивидуальной программе, — это будущее медицинской реабилитации.

**Ключевые слова:** онкология, онкогинекология, посткастрационный синдром, транскраниальная магнитотерапия.

## TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN INTEGRATED REHABILITATION OF PATIENTS WITH GYNECOLOGIC CANCERS

**I.A. Kurmukov, O.A. Obukhova, V.S. Buseva, M.M. Khulamkhanova, E.B. Usmanova**

Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center»  
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

**Objective of the study** is to conduct an analysis of the data available in current literature on the therapeutic possibilities of the use of novel physiotherapy treatment techniques in the correction of psychosomatic depression in gynecologic oncology.

**Materials and methods.** Literature review comprises the data from English-language and Russian authors on the subject.

**Results.** The paper assesses relevance of the problem of psychosomatic depression in oncology, as well as presents the current data on the possibilities of rehabilitation of cancer patients using novel physiotherapy techniques (transcranial magnetic stimulation), discusses their effectiveness and safety.

**Conclusion.** It is necessary to carry out further research on the influence of transcranial magnetic stimulation on carcinogenesis, as well as continue studies of therapeutic possibilities of the technique, as the use of integrated program of enhanced recovery, combining the methods of physical, psychosocial and pharmacological rehabilitation and tailored to the individual patient — is the future of medical rehabilitation.

**Keywords:** oncology, gynecologic oncology, castration syndrome, transcranial magnetic stimulation.

### Психосоматическая депрессия в онкогинекологии: актуальность проблемы

Согласно данным, полученным при общенациональных популяционных исследованиях, некоторые злокачественные новообразования, в том числе рак молочной железы, шейки матки

и яичников, являются независимыми факторами риска развития психических, в особенности — тревожных и депрессивных, расстройств. Частота таких психосоматических расстройств довольно высока; так, при обследовании около 30 тыс. женщин со злокачественными новообразованиями репродуктивной сферы в Германии

тревожно-депрессивные расстройства в первые 5 лет противоопухолевого лечения были обнаружены более чем у 27% [1]. По результатам этого исследования более подверженными психосоматическим расстройствам оказались пациентки средней возрастной группы (в частности, для возраста 41–50 лет в сравнении с возрастом 71–80 лет отношение шансов составило 1,50) с метастатической болезнью (отношение шансов 1,40) и раком молочной железы. Вместе с тем для разных злокачественных новообразований характерны не только различная частота выявления депрессии, но и разные дополнительные факторы риска. В Тайване, например, относительный риск возникновения депрессивных расстройств у больных раком шейки матки составил 1,35 (1,22–1,49 при ДИ 95%), а дополнительными независимыми факторами риска оказались сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания и возраст старше 65 лет [2].

Известно, что у женщин, перенесших овариэктомию в возрасте 45–55 лет, в 60–80% случаев развивается посткастрационный синдром. На фоне острой гипоэстрогении на первый план выходят психоэмоциональные и психосоматические нарушения различной степени тяжести. Для этих пациенток характерны эмоциональная лабильность, раздражительность, плаксивость, анорексия, инсомния, сексуальные расстройства (аноргазмия и алибидемия). Появляющееся чувство «женской неполноценности» и безысходности на фоне утраты фертильности, страх, неуверенность в завтрашнем дне чреват развитием социальной изоляции пациентки. Немаловажным фактором является то, что все возможные последствия хирургической менопаузы наступают остро и очень тяжело переносятся женщинами [3]. При раке тела матки депрессивные психические расстройства характерны почти исключительно для сравнительно молодых женщин: в возрастных группах моложе 40 лет и 40–49 лет отношение риска развития депрессии (ко всей субпопуляции больных раком тела матки) составили 1,64 и 1,41 соответственно [4], несмотря на то что почти треть пациенток этих возрастных групп получали заместительную гормональную тера-

пию (примерно вдвое снижавшую частоту развития депрессий).

Коморбидные психические расстройства — важный фактор как увеличения стоимости, так и ухудшения результатов противоопухолевого лечения [5]. Медикаментозное лечение депрессии должно учитывать и собственную токсичность психотропных препаратов, и потенциальные лекарственные взаимодействия с противоопухолевыми препаратами, в связи с чем такое лечение нередко не проводится даже при очевидных показаниях [6]. Поэтому при психосоматических депрессивных расстройствах представляется перспективным использование физических методов лечения депрессивных расстройств как в период активной противоопухолевой терапии, так и на этапе медицинской реабилитации.

В комплексной реабилитации таких больных широко и успешно используется электросон [7, 8], однако список противопоказаний к его проведению достаточно велик (эпилепсия или эпилептические припадки в анамнезе, психические заболевания, повышенная чувствительность к электрическому току, наличие имплантированных электрических устройств, например электрокардиостимулятора, отслойка и пигментное перерождение сетчатки, миопия высокой степени, катаракта, глаукома и т.д.). Кроме того, сама методика проведения процедуры у оперированных женщин вызывает определенный страх, и пациентки отказываются от физиолечения, даже не начав его. В этой связи возникает вопрос об альтернативных методах терапии, в частности традиционной магнитотерапии (подразумевающей воздействие переменным магнитным полем низкой частоты и сравнительно невысокой интенсивности) в качестве компонента комплексной реабилитации, позволяющего улучшить общее состояние, нормализовать сон и уменьшить выраженность болевого синдрома, или повторяющейся транскраниальной магнитной стимуляции (пТМС) (в России для обозначения этого метода применяют также термин «ритмическая транскраниальная магнитная терапия, ТМТ») — в качестве самостоятельного метода лечения депрессивного расстройства.

### **Физические основы, режим проведения и безопасность медицинского применения низкоинтенсивной магнитотерапии**

Магнитные (электромагнитные) поля постоянно присутствуют в окружающем нас физическом мире. В современной медицине активное применение магнитотерапии связано с именем французского врача XIX в. Шарко. Несмотря на более чем столетие применения и большой интерес к этой теме, биологическое влияние магнитных полей до конца не раскрыто и активно изучается [9]. Так, в исследовании, представленном недавно крупной международной группой [10], были идентифицированы некоторые дополнительные клеточные механизмы, лежащие в основе эффектов влияния магнитных полей. В частности, воздействие на клетки млекопитающих слабых импульсных электромагнитных полей стимулировало быстрое накопление активных форм кислорода, замедляло рост клеток и индуцировало ROS-чувствительные гены. В цитируемом исследовании была определена и роль в процессах синтеза активных форм кислорода криптохрома, предполагаемого магнитосенсора. Интенсивность магнитного поля оценивают в единицах магнитной индукции (Тесла, Тл). Традиционная магнитотерапия с применением постоянного или переменного магнитного поля небольшой интенсивности (до 0,3 Тл; как правило, не более 0,1 Тл) относится к «мягким» методам физической терапии. Тем не менее в качестве самостоятельного воздействия она успешно используется в легких случаях локальных болевых синдромов, а при серьезных проблемах является существенным компонентом комплексного физиотерапевтического лечения [11]. Наибольший стимулирующий эффект локального воздействия показан при использовании переменного магнитного поля с частотой от 1 до 60 Гц и магнитной индукцией от 0,1 до 20 мТл, либо с частотой до 3000 Гц, но с магнитной индукцией до 100 мкТл (т.е. сравнимой с индукцией магнитного поля Земли) и прерывистой стимуляцией (с интервалом 1–2 с).

Достоинна внимания транскраниальная магнитотерапия, имеющая несущую частоту 7 Гц

и частоту модуляции от 1 до 5 Гц с магнитной индукцией 10 мТл. Традиционно в физиотерапии используют два типа источников магнитного поля (аппликаторов): плоские и соленоиды (торообразные источники диаметром 20–60 см). Продолжительность каждой процедуры составляет 20–60 мин. Лечение проводится ежедневно или через день, курс лечения обычно состоит из 12–20 сеансов, и его можно повторять так часто, как это необходимо.

Магнитотерапия в традиционно применяемых в отечественной практике физиотерапии режимах интенсивности хорошо переносится, а эффекты магнитотерапии (улучшение общего самочувствия, нормализация сна, ослабление болевого синдрома) явно усиливают эффективность и психологической, и физической, и медикаментозной реабилитации пациентов, получающих комплексное лечение.

Несмотря на значительные методические трудности проведения доказательных исследований (в частности, практическую невозможность «ослепить» исследование для пациента), в отдельных когортах удается провести и безупречные с позиции доказательной медицины исследования [12]. Данных о канцерогенности или эффектах утраты противоопухолевого ответа при низкоинтенсивной магнитотерапии онкологических пациентов до настоящего времени не получено.

### **Физические основы, режим проведения и безопасность медицинского применения повторяющейся транскраниальной магнитной терапии**

Повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция (пТМС), или транскраниальная магнитотерапия (ТМТ), — это неинвазивный метод физической терапии, заключающийся в повторяющемся чрезкожном (излучатель, представляющий собой покрытую чехлом электромагнитную катушку, помещается на кожу головы) импульсном воздействии магнитным полем, вызывающим деполяризацию кортикальных нейронов головного мозга. Нейронная стимуляция может быть вызвана либо высокой (10–20 Гц), либо низкой (1 Гц)

частотой импульсации; индукция генерируемого магнитного поля и в том и в другом случае может достигать 1,5 Тл [13]. В психиатрической практике курс лечения продолжается обычно 3–6 нед при проведении 15–20-минутных лечебных сеансов пять раз в неделю. Высокочастотная стимуляция левой дорсолатеральной префронтальной коры облегчает симптомы депрессии, а низкочастотная стимуляция правой дорсолатеральной префронтальной коры уменьшает выраженность симптомов и депрессии, и тревоги [14].

Возможные побочные эффекты лечения (ипсилатеральное слезотечение, головная боль, неприятные ощущения в области контакта манипулятора с кожей, судорожные подергивания мышц лица или головокружение) отмечаются нечасто, обычно легко переносятся и самостоятельно проходят вскоре после сеанса. Серьезные побочные эффекты ТМТ при использовании в вышеописанном режиме — генерализованный судорожный припадок и развитие мании у пациентов с биполярным расстройством — чрезвычайно редки. Безопасность ТМТ при онкологических заболеваниях, в том числе влияние на метастазирование опухоли в головной мозг, до настоящего времени остается неизвестна.

### **Эффективность повторяющейся транскраниальной магнитной стимуляции в лечении депрессии в психиатрической практике**

Большое депрессивное расстройство — относительно частое психическое заболевание, связанное с нарушением функциональной связи и, соответственно, регуляции дорсолатеральной префронтальной коры и лимбического отдела головного мозга. В случае неэффективности психотерапии, лекарственного и комбинированного лечения устанавливается диагноз «устойчивой к лечению депрессии», ассоциированной со значительной заболеваемостью и смертностью.

Нейро-биологические эффекты магнитотерапии раскрыты далеко не полностью, но патофизиологические предпосылки клинической эффективности при депрессивных расстрой-

ствах отчасти уже известны. В частности (в том числе благодаря исследованиям с использованием магнитно-резонансной томографии и функциональной магнитно-резонансной томографии), показано значительное и стойкое увеличение метаболической активности и локального кровотока в областях головного мозга, подвергающихся воздействию высокочастотной электромагнитной индукции (магнитной стимуляции). А в отношении ТМТ дорсолатеральной префронтальной коры выявлено и одновременное восстановление функциональных связей с лимбическими отделами головного мозга [15].

Клиническая эффективность ТМТ в лечении депрессивных расстройств в психиатрической практике активно исследуется уже более 20 лет [16, 17]. В настоящее время метод успешно применяется при устойчивой к лечению депрессии во многих странах, в том числе с весьма настороженным отношением официальной медицины к альтернативным (комплементарным) методам лечения (к которым, например в США, относят всю физиотерапию, хорошо развитую и вполне признанную в отечественной официальной медицинской практике) [13, 18]. Непосредственная эффективность, по результатам метаанализов и систематических обзоров, составляет 50–55%, а длительные ремиссии при больших депрессивных расстройствах отмечаются примерно у трети пациентов [19].

### **Применение магнитотерапии в онкологии**

В настоящее время нет медицинских оснований считать наличие опухолевого заболевания противопоказанием к проведению низкоинтенсивной магнитотерапии. На сегодняшний день не получено весомых доказательств влияния электромагнитных полей, генерируемых электрическими силовыми установками и системами, на возникновение онкологических заболеваний. В то же время низкочастотные электромагнитные поля, не обладая достаточной для ионизации энергией, не являются явными канцерогенами. Они не имеют достаточной энергии для разрушения генетических цепей,

как X-лучи, не продуцируют тепло, как микроволны, и не обладают высокой биологической активностью, способной вызвать генетические изменения. Конечно, неионизирующие электромагнитные поля могут воздействовать на клеточные мембраны, молекулярные структуры и физиологические процессы, однако прямой зависимости между этим воздействием и канцерогенностью не выявлено [20].

Несколько иначе обстоит вопрос об эффективности и безопасности применения ТМТ. Несмотря на очевидную востребованность коррекции депрессивных состояний и уже упомянутые ранее ограничения для назначения психотропных препаратов, достоверная (т.е. полученная в исследованиях, проведенных по строгим правилам доказательной медицины) информация об эффективности применения ТМТ при психосоматической депрессии в клинической онкологии до настоящего времени ограничена единичными наблюдениями антидепрессивных эффектов при рефрактерном болевом синдроме [21] либо также положительными результатами, но полученными при вторичном анализе данных рандомизированных исследований противоболевых эффектов [22]. Связано это в значительной степени с тем, что в первичные исследования безопасности, переносимости,

осуществимости и эффективности ТМТ при депрессии пациенты с психосоматической патологией не включались. Работы по безопасности ТМТ по-прежнему продолжаются. В частности, летом 2020 г. будет завершено инициированное в 2012 г. в Северо-Западном университете (Northwestern University, Чикаго, США) многолетнее рандомизированное исследование женщин, получавших лечение злокачественного новообразования и устойчивой к лечению депрессии [23].

### Заключение

Реабилитация женщин после проведения противоопухолевого лечения помогает им вернуться к новому физиологическому состоянию, эффективно предотвращая или смягчая симптомы, связанные с основным заболеванием и его лечением [24]. Тщательное изучение психосоциальной и функциональной симптоматики в онкогинекологии является важным шагом в содействии выздоровлению пациенток. Применение комплексной программы раннего восстановления, сочетающей методы физической, психосоциальной и фармакологической реабилитации и построенной по индивидуальной программе, — это будущее медицинской реабилитации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Jacob L., Kalder M., Kostev K.* Incidence of depression and anxiety among women newly diagnosed with breast or genital cancer in Germany // *Psychooncology*. 2017;26(10):1535–1540.
2. *Shyu I.L., Hu L.Y., Chen Y.J., Wang P.H., Huang B.S.* Risk factors for developing depression in women with cervical cancer: a nationwide population-based study in Taiwan // *Int J Womens Health*. 2019;8(11):135–141.
3. *Максимова Н.А., Ощепков В.Н., Алифов Д.Г., Швецова Ю.Г., Черемных Н.И.* Психические расстройства и особенности ведения пациенток с посткастрационным синдромом // *Научный форум. Сибирь*. — 2017. — Т. 3. — № 2. — С. 50–53.
4. *Chen C.Y., Yang Y.H., Lee C.P., et al.* Risk of depression following uterine cancer: A nationwide population-based study // *Psychooncology*. 2017;26(11):1770–1776.
5. *Kroenke K., Zhong X., Theobald D., Wu J., Tu W., Carpenter J.S.* Somatic symptoms in patients with cancer experiencing pain or depression: prevalence, disability, and health care use // *Arch Intern Med*. 2010;11:170(18):1686–1694.
6. *Зубкова Ю.Н., Курмуков И.А., Обухова О.А., Кашия Ш.Р.* Актуальность применения психотропных препаратов в клинической онкологии // *Фарматека*. — 2018. — № 12(365). — С. 14–20.
7. *Грушина Т.И.* Физиотерапия в реабилитации онкологических больных // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. — 2003. — № 2. — Т. 14. — С. 31–35.
8. *Булах О.А., Филатова Е.В., Булах А.Г.* Электросон и гипокситерапия в реабилитации пациенток с посткастрационным синдромом // *Сборник тезисов I Международного конгресса «Физиотерапия. Лечебная физкультура. Реабилитация»*. — 2015. — С. 10.

9. *Markov M.* XXI<sup>st</sup> century magnetotherapy // *Electromagn Biol Med.* 2015;34(3):190–196.
10. *Sherrard R.M., Morellini N., Jourdan N., et al.* Low-intensity electromagnetic fields induce human cryptochrome to modulate intracellular reactive oxygen species // *PLoS Biol.* 2018 Oct 2;16(10):e2006229.
11. *Multanen J., Häkkinen A., Heikkinen P., Kautiainen H., Mustalampi S., Ylinen J.* Pulsed electromagnetic field therapy in the treatment of pain and other symptoms in fibromyalgia: A randomized controlled study // *Bioelectromagnetics.* 2018;39(5):405–413.
12. *Cichoń N., Rzeźnicka P., Bijak M., Miller E., Miller S., Saluk J.* Extremely low frequency electromagnetic field reduces oxidative stress during the rehabilitation of post-acute stroke patients // *Adv Clin Exp Med.* 2018;27(9):1285–1293.
13. *Perera T., George M.S., Grammer G., Janicak P.G., Pascual-Leone A., Wirecki T.S.* The Clinical TMS Society consensus review and treatment recommendations for TMS therapy for major depressive disorder // *Brain Stimul.* 2016;9:336–346.
14. *Rizvi S., Khan A.M.* Use of Transcranial Magnetic Stimulation for Depression // *Cureus.* 2019;11(5):e4736.
15. *Fox M.D., Buckner R.L., White M.P., Greicius M.D., Pascual-Leone A.* Efficacy of transcranial magnetic stimulation targets for depression is related to intrinsic functional connectivity with the subgenual cingulate // *Biol Psychiatry.* 2012;72:595–603.
16. *Janicak P.G., Dokucu M.E.* Transcranial magnetic stimulation for the treatment of major depression // *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015;11:1549–1560.
17. *Бахмутский И.Н., Косенко В.Г., Шулькин Л.М., Губа С.А., Бахмутский Н.Г.* Повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция в лечении депрессии (обзор литературы) // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* — 2019. — № 1(102). — С. 87–98.
18. *Червяков А.В., Пойдашева А.Г., Коржова Ю.Е., Супонева Н.А., Черникова Л.А., Пирадов М.А.* Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в неврологии и психиатрии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* — 2015. — № 12. — С. 7–18.
19. *Reddy M.S., Vijay M.S.* Repetitive transcranial magnetic stimulation for depression: state of the art // *Indian J Psychol Med.* 2017;39:1–3.
20. *Грушина Т.И.* Онкология и физиотерапия // *Медицинская сестра.* — 2009. — № 7. — С. 12–14.
21. *Nizard J., Levesque A., Denis N., et al.* Interest of repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in the management of refractory cancer pain in palliative care: Two case reports // *Palliat Med.* 2015;29(6):564–568.
22. *Khedr E., Kotb H.I., Mostafa M.G., Mohamad M.F., Ahmed M., Karim A., Kamal S.M.M.* Repetitive transcranial magnetic stimulation in neuropathic pain secondary to malignancy: A randomized clinical trial // *European Journal of Pain.* 2015;19(4):519–527.
23. A Randomized Open-Label Pilot Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Cancer Patients with Depression and Anxiety. — URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01701284>.
24. *Ponto J.A., Ellington L., Mellon S., Beck S.L.* Predictors of adjustment and growth in women with recurrent ovarian cancer // *Oncology Nursing Forum.* 2010;37(3):357–364.

## АВТОРЫ

*Обухова Ольга Аркадьевна*, кандидат медицинских наук, заведующая отделением медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: obukhova0404@yandex.ru

*Obukhova Olga A.*, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, head of the Department of Medical Rehabilitation of Federal State Budgetary Institution N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: obukhova0404@yandex.ru

*Курмуков Ильдар Анварович*, кандидат медицинских наук, отделение реанимации и интенсивной терапии № 2 ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: kurmukovia@gmail.com

*Kurmukov Ildar A.*, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Intensive Care Unit N 2 of Federal State Budgetary Institution N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: kurmukovia@gmail.com

*Бусева Виктория Сергеевна*, врач-онколог отделения медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: busev.62@mail.ru

## **Междисциплинарные вопросы**

*Buseva Viktoria S.*, oncologist of the medical rehabilitation department of the Federal State Budgetary Institution N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: busev.62@mail.ru

*Хуламханова Марина Муратовна*, врач-физиотерапевт отделения медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: marina\_2705@list.ru

*Khulamkhanova Marina M.*, physiotherapist of the medical rehabilitation department of the Federal State Budgetary Institution N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: marina\_2705@list.ru

*Усманова Екатерина Бахромовна*, кандидат психологических наук, медицинский психолог отделения медицинской реабилитации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, Москва, Каширское ш., 24, e-mail: usmanovakate@yandex.ru

*Usmanova Ekaterina B.*, candidate of psychological sciences, medical psychologist of the medical rehabilitation department of the Federal State Budgetary Institution N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: usmanovakate@yandex.ru