

# Онкотермия – новая надежда онкологии

Технологии

За последние десятилетия медицина сделала огромный шаг вперед. И, тем не менее, человечеству до сих пор не удалось найти эффективных средств против целого ряда смертельных заболеваний, далеко не последнее место среди которых занимают онкологические. Подавляющая часть успехов современной онкологии – и это общепризнано – достигнута за счет ранней диагностики рака, тогда как эффективность лечения поздних стадий изменилась незначительно. В этой связи онкологи всего мира не оставляют попыток найти новые методы лечения, способные эффективно подавлять опухоль самостоятельно или в сочетании с уже существующими методами: хирургией, химиотерапией и лучевой терапией.

Долгое время казалось, что таким методом, способным произвести переворот в онкологии, является гипертермия. Технология гипертермии, которая известна уже более 100 лет и активно применяется последние 40 лет, основана на достаточно простой теории. Известно, что при нагревании опухоли до температуры 42-43°C объемный кровоток в ней возрастает в 1,5-2 раза. Усиление кровотока, во-первых, повышает доставку в опухоль химиопрепаратов и, тем самым, увеличивает эффективность химиотерапии, во-вторых, повышает насыщение тканей опухоли кислородом, что является необходимой предпосылкой повышения радиочувствительности опухолей. Гипертермия, таким образом, рассматривается как универсальный химио- и радиомодификатор. Об эффективности этого модификатора среди специалистов до сих пор идут споры. При гипертермии повышение кровотока отмечается лишь в отдельных частях опухоли, что, как утверждают противники метода, отрицательно сказывается на его эффективности. Но, пожа-

**Суть онкотермии состоит в том, что под воздействием радиочастотного тока формируется разность температур по обе стороны мембраны опухолевой клетки – трансмембранный температурный градиент, – запускающий ряд процессов, нарушающих функции мембраны.**

луй, главным недостатком гипертермии является опасность повреждения здоровых тканей, т.к. точно локализовать нагрев крайне трудно. Чтобы избежать появления «горячих пятен» в неожиданных местах, требуется точная настройка аппаратуры и непрерывный контроль температуры при помощи инвазивных датчиков. Указанные особенности настолько усложняют процедуру, что ее проведение требует обязательного участия высококвалифицированного врача, а в отдельных случаях и медицинского физика. Высокая сложность и потенциальная опасность процедуры привели к тому, что за несколько десятилетий гипертермия так и не получила широкого распространения в клинической практике, оставаясь, главным об-



Основатель метода Андраш Сас проводит сеанс онкотермии

разом, экспериментальным методом.

Так что же, неужели гипертермию пора сдавать в архив? Так думали многие, но только не венгерский биофизик Андраш Сас. Радикально переосмыслив существующие представления о гипертермии, ему удалось сделать качественный скачок в ее развитии. Созданная им технология настолько сильно отличается от «классической» гипертермии, что может рассматриваться, как принципиально новый метод, который получил название «онкотермии». Если попытаться в двух словах выразить суть метода, то можно сказать, что

онкотермия – это радиочастотная гипертермическая электротерапия, причем собственно термические эффекты играют далеко не главную роль. В рамках статьи невозможно описать весь спектр физических и биологических процессов, происходящих в опухоли при онкотермии. В упрощенном виде суть метода состоит в том, что под воздействием радиочастотного тока формируется разность температур по обе стороны мембраны опухолевой клетки – трансмембранный температурный градиент, – запускающий ряд процессов, нарушающих функции мембраны. Натрий и вода из внеклеточного пространства устремляются внутрь клетки, вызывая целый ряд повреждающих клетку процессов, а внутриклеточные

субстанции, в основном высокомолекулярные биомолекулы, напротив, выходят во внеклеточное пространство. Результатом является активация апоптоза – процесса естественной гибели злокачественных клеток. Кроме того, дестабилизация плазматической мембраны, наряду с ростом внутриклеточного давления, может приводить к ее необратимому разрыву и гибели клетки.

«Механизм воздействия вполне понятен, но как создателю метода удалось решить проблему случайного поражения здоровых тканей?» – наверняка спросят онкологи, знающие с какими трудностями сопряжена точная фокусировка энергии на пораженных тканях при «классической» гипертермии. Ответ на этот вопрос может быть только один: «При онкотермии такой проблемы не существует». Из школьного курса физики всем известно, что электрическое поле распространяется по пути наименьшего сопротивления. Фактически, если в области распространения электрического поля находится злокачественная опухоль – даже единичная клетка, – поле концентрируется в ней, и опухоль нагревается значительно сильнее, чем окружающие здоровые ткани, так как электропроводность опухолей в 10-100 раз выше, чем у здоровых тканей. И это не единственная причина той избирательности, которую проявляет онкотермия на практике. Не меньшее значение имеет модуляция, т.е. изменение характеристик несущего, высокочастотного колебания по закону низкочастотного информационного сигнала. Именно модуляция является наиболее высокотехнологичным и оригинальным, запатентованным решением в технологии онкотермии. В основу модуляции положен т.н. «розовый шум» в диапазоне 0-5 кГц. Дело в том, что в этом диапа-

зоне сосредоточена основная часть опухолевых специфических частот, способных подавлять рост злокачественных клеток. Здоровые клетки к «розовому шуму» не восприимчивы.

Будучи избавлена от основных недостатков гипертермии, онкотермия полностью сохраняет и даже приумножает ее достоинства. Так же как и гипертермия, онкотермия позволяет нагревать ткани опухоли (даже еще более эффективно) и, тем самым усиливать кровоток, т.е. выполнять роль модификатора химио- и лучевой терапии, причем за счет повреждения клеточной мембраны эффект значительно усиливается. Парадокс в том, что максимальная температура, которая достигается в опухоли, неважна, потому что на температуру приходится лишь четвертая или пятая часть совокупного эффекта онкотермии. Основное воздействие имеет нетермическую природу, и зависит от величины трансмембранного температурного градиента. Иными словами, онкотермия, в отличие от гипертермии, стремится не к максимальной равновесной температуре, а к непрерывности фазы нагрева. При онкотермии высокий лечебный эффект наблюдается даже при 38°C.

Воплощение теории в практику началось сразу же после ее создания. В 1986 г. профессор биофизики Андраш Сас разработал основы технологии онкотермии и основал в Будапеште компанию «Онкотерм» (OncoTherm Kft), которая впоследствии трансформировалась в немецкую компанию OncoTherm GmbH. Первые аппараты вышли на рынок в 1998 году. С тех пор компания непрерывно совершенствует свои устройства. Наряду с имеющимися системами EHY2000 для локальной онкотермии и EHY1000 для онкотермии простаты, в 2007 году OncoTherm презентовал систему EHY3000



Еще удобнее! Компания «Страйкер» (Stryker) выпустила стул хирурга с двумя новыми формами сидений и полностью ножным управлением

для мультилокальной онкотермии и систему Booster Threatherm для термохимиотерапии. В 2011 году на рынок выходит новая система OT2010, сочетающая возможности локальной и мультилокальной онкотермии. «Система HNY3000 стала настоящим прорывом, – говорит Сергей Валентинович Русаков, кандидат медицинских наук, генеральный консультант компании «Онкотерм» в России и странах СНГ. – Впервые появилась возможность мультилокальной онкотермии, то есть лечения метастатического рака множественных локализаций путем одновременного локального воздействия, и без свойственных общей гипертермии проблем и осложнений. Для мультилокальной онкотермии используются тканевые электроды произвольного размера – вплоть до покрывающих все тело, – что позволяет одновременно воздействовать на все опухоли. При

ректальном раке на 20%<sup>5</sup>. Прирост, обеспечиваемый онкотермией, в основном зависит от эффективности лечения данного вида рака стандартными методами, поэтому он наибольший при тех опухолях, в отношении которых современная медицина наименее эффективна (рак поджелудочной железы, легких, печени) и наименьший при наиболее эффективно излечиваемых опухолях (рак молочной железы, простаты). Основной сферой применения онкотермии является химио- и радиомодификация, а основным объектом – глубокие опухоли, рецидивирующие опухоли и опухоли, резистентные к другим методам лечения. Онкотермия обладает эффективностью и при самостоятельном применении. Согласно ретроспективным данным, любезно предоставленным доктором Бреннером, руководителем хосписа New Hope в Тель-Авиве, онкотермия в

## Применение онкотермии дает наибольший эффект против тех опухолей, в отношении которых современная медицина наименее эффективна.

этом каждая опухоль нагревается локально, а системная температура остается неизменной. Новая система OT2010 призвана объединить достоинства HNY2000 и HNY3000: она позволяет работать как с постоянными электродами (срок работы 3-10 лет, в зависимости от нагрузки), так и с тканевыми ограниченного срока пользования. Система HNY1000 для внутриволнового применения также уникальна. Она объединяет два режима: гипертермии (до 45°C), которая используется для лечения рака, и высокоинтенсивной термотерапии (до 60°C), используемой для лечения доброкачественных опухолей. Пока HNY1000 используется только при опухолях простаты, но она подходит и для любого внутриволнового применения. При помощи HNY1000 в сочетании с полной андрогенной блокадой, без химиотерапии и лучевой терапии, доктор Даус из клиники Св. Георга в Германии получил 100% 4-летнюю безрецидивную выживаемость при раке простаты<sup>1</sup>. На основании большого ретроспективного исследования, выполненного на 1180 пациентах, используя в качестве сравнения усредненные данные SEER, показано, что применение онкотермии в составе комплексного лечения обеспечивает прирост 1-летней выживаемости при раке легких на 97%, при раке поджелудочной железы на 210%<sup>2</sup>, при раке печени на 250%<sup>3</sup>, при опухолях головного мозга на 107%<sup>4</sup>, при раке желудка на 47%, при коло-

виде монотерапии за период с 1999 до 2000 г. назначалась 72 пациентам хосписа (IV клиническая группа) со следующей эффективностью: полная ремиссия – 2,7%, частичная ремиссия – 11,1%, незначительная ремиссия и стабилизация течения заболевания – 20,8%; суммарная эффективность (полная + частичная ремиссия) составила 13,8%<sup>6</sup>. Наряду с высокой эффективностью и безопасностью, отличительной особенностью онкотермии является практически неограниченная сфера применения. Онкотермия может применяться при всех локализациях опухолей, от головного мозга до сарком мягких тканей; при глубоких и поверхностных опухолях, в сочетании с другими методами лечения, как химио- и радиомодификатор, и самостоятельно; для куративного лечения, реабилитации и паллиативного лечения. На сегодняшний день это единственная гипертермическая технология, пригодная для массового применения в рутинной онкологии: она предъявляет минимальные требования к установке (6 кв.м. на систему, сеть 220В, не требует экранирования и разрешений) и персоналу (одна медсестра может управлять одновременно 4 установками). Трудозатраты на процедуру онкотермии в 20-50 раз ниже, чем у основных гипертермических конкурентов, расходные материалы отсутствуют, а цена установки в 3-6 раз ниже. Онкотермические установки быстро окупаются.

Неудивительно, что в настоящее время онкотермия является мировым лидером среди гипертермических технологий. По данным компании «Онкотерм», всего в мире установлено около 200 онкотермических систем, на которых ежегодно выполняется более 100 000 процедур (вдвое больше, чем у ближайшего конкурента). Ежегодно онкотермическое лечение получают более 10 000 пациентов. Основным регионом распространения онкотермии является Германия (50%), где эта технология активно применяется более чем в 80 онкологических клиниках. Кроме Германии онкотермия используется еще в 16 странах мира, и ее ареал стремительно расширяется. Изобретатель технологии профессор Андраш Сас уверен, что именно онкотермия вскоре станет четвертым базовым методом лечения в онкологии, наряду с хирургией, лучевой и химиотерапией. В 2009 г. компания «Дельрус» – эксклюзивный дистрибьютор компании «Онкотерм» на территории России – начала работу по внедрению онкотермии в клиническую практику лечебных учреждений нашей страны. Российский научный центр рентгенодиагностики (Москва) и Новосибирский НИИ патологии кровообра-

щения им. Е.Н. Мешалкина успешно используют системы HNY2000 более года. Сочетание эффективности, безопасности, универсальности применения и простоты в эксплуатации позволяет легко интегрировать онкотермию в существующий технологический процесс лечения онкологических заболеваний с минимальными затратами и минимальными требованиями к персоналу.

<sup>1</sup>Douwes FR, Lieberman S. Radiofrequency Transurethral Hyperthermia and Complete Androgen Blockade. *Alternative & Complementary Therapies*, June 2002: 149-156.

<sup>2</sup>Dani A, Varkonyi A, Magyar T, Szasz A. Clinical study for advanced pancreas cancer treated by oncothermia. *Forum Hyperthermie*, 2008; 1: 13-19.

<sup>3</sup>Hager ED, Dziambor H, Höhmann D, Gallenbeck D, Stephan M, Popa C. Deep Hyperthermia with Radio-Frequencies in Patients with Liver Metastases from Colorectal Cancer. *Anticancer Research*, 1999; 49: 3404-8.

<sup>4</sup>Sahinbas H, Baier J, Gronemeyer DWH, Bocher E, Szasz A. Retrospective clinical study of adjuvant electro-hyperthermia treatment of advanced brain-gliomas. *Deutsche Zeitschrift für Onkologie*, 2007; 39: 154-160.

<sup>5</sup>Andocs G, Szasz O, Szasz A. Oncothermia Treatment of Cancer: From the Laboratory to Clinic. *Electromagnetic Biology and Medicine*, 2009; 28(2):148-165.

<sup>6</sup>Brenner J. – личное сообщение.



### Выдержка из отзыва

на медицинскую технологию «Способ лечения солидных злокачественных опухолей методом онкотермии», разработанную ООО «НИИ проблем неспецифической патологии им. Клавдия Галена» (авторы: Andras Szasz, Oliver Szasz, Nora Szasz [Oncotherm Kft])

В ФГУ «Российский научный центр рентгенодиагностики Минздравсоцразвития России» на онкотермической установке HNY-2000 (OncoTherm Kft., Венгрия) проведено лечение 33 онкологических больных с опухолями различной локализации в сочетании онкотермии с лучевой и химиотерапией, а также в самостоятельном виде. При этом, полный курс лечения с использованием локальной, глубокой, модулированной электро-гипертермии и соответствующим адекватным анализом полученных непосредственных результатов проведен у 25 больных. Частичная регрессия опухоли наблюдалась в 36% случаев, стабилизация процесса – в 56%, и анальгезирующий эффект – у 80% больных, что позволяет констатировать вполне определенную эффективность данного вида терапевтического воздействия при онкологической патологии.

За время эксплуатации установка оказалась простой в обращении и показала свою безопасность и удобство в использовании, как для обслуживающего персонала, так и для самих пациентов, причем особую комфортность для больных придает абсолютная неинвазивность и безболезненность процедур, не требующих применения дополнительного анестезиологического пособия, и, в связи с этим, позволяющих проводить лечение также и в амбулаторных условиях. Кроме того, при работе на ней не требуется повышенных требований к квалификации медицинского персонала, отсутствуют расходные материалы, а к помещению для ее установки предъявляются минимальные требования. Таким образом, ... онкотермия может также стать методом выбора при реабилитации пациентов III клинической группы и при непосредственном паллиативном лечении больных IV клинической группы.

В связи с вышеизложенным, предлагаемая медицинская технология представляется актуальной, новизна ее применения вполне обоснована, схемы лечения легко воспроизводимы. Она полностью отвечает существующим на сегодняшний день требованиям, предъявляемым к разработкам такого рода и имеет вполне определенное практическое значение для отечественной клинической онкологии.

При этом, сам метод может быть использован в повседневной лечебной деятельности во всех онкологических учреждениях Российской Федерации в качестве достаточно эффективного безопасного и удобного в применении современного способа лечения солидных злокачественных опухолей, как в самостоятельном виде, так и в сочетании с другими специальными методами терапевтического воздействия при этой патологии.

Руководитель отдела лучевой терапии и комбинированных методов лечения ФГУ «РНЦРР» Минздравсоцразвития России доктор медицинских наук, профессор  
**Г.А. Паньшин**  
18.01.2011 г.

## ONCOTHERM HNY-2000

(ВЕНГРИЯ, ГЕРМАНИЯ)

### Онкотермическая система

Эффективное подавление глубоко расположенных опухолей на поздних стадиях опухолевого процесса  
Результативность в сочетании с другими методами лечения и при самостоятельном применении  
Возможность использования при любых локализациях опухолей  
Безопасность и безболезненность для пациента  
Минимальные требования к установке  
Простота в обслуживании, невысокая себестоимость лечения



Теперь из одного литра дезинфицирующих концентратов компании «Фарматек» (Pharmatek) можно приготовить в десять раз больше рабочих растворов