

Установки «Яхта» электромагнитной гипертермии в лечении больных со злокачественными новообразованиями

Представлены основные особенности электромагнитной гипертермии; даны основные аспекты применения локальной и общей электромагнитной гипертермии; представлено современное оборудование для проведения гипертермических процедур; приведены результаты лечения больных с использованием гипертермических медицинских установок.

Ключевые слова: Гипертермия, электромагнитные поля, аппликаторы, термометрия, гипертермические аппараты.

Введение

В последние годы, достигнут большой прогресс в выявлении ранних форм злокачественных опухолей, появились новые терапевтические возможности противоопухолевых воздействий, но по настоящее время результаты лечения онкологических больных остаются неудовлетворительными. Поэтому, актуальной задачей является максимальное расширение возможностей радио- и химиотерапевтических методов. Несомненный интерес в этом плане представляет собой гипертермия (нагрев опухолевых тканей до температур 42 – 44 °С).

1. Электромагнитная гипертермия.

Гипертермия повышает чувствительность злокачественных клеток к воздействию на них радиоактивного облучения. Кроме того, из-за низкого объемного кровотока эти клетки в гипоксических участках опухоли значительно нагреваются. Повышение чувствительности обусловлено нивелировкой радиочувствительности различных фаз клеточного цикла. При действии радиации наибольшая сопротивляемость клеток характерна для позднего S-периода клеточного цикла, а при гипертермическом воздействии, наоборот, этот период является наиболее чувствительным. При комбинированном воздействии гипертермии и облучения легче преодолевают затруднения, связанные с различием в чувствительности опухолевых клеток к повреждающим факторам в различные периоды клеточного цикла. Также резко гипертермия усиливает действие противоопухолевых препаратов. Под воздействием перегрева происходит активация лизосом, ингибция тканевого дыхания, торможение синтеза белка, снижение рН тканей, модификация митотического цикла, улучшение трансмембранного переноса, сенсibilизация опухолевых клеток к химиопрепаратам, повышение иммунного ответа организма.

Главное достоинство электромагнитной гипертермии это поглощение электромагнитной энергии не только поверхностными, но и глубоко расположенными биологическими тканями. Следовательно, рост температуры в облучаемых тканях происходит не за счет передачи тепла от поверхности во внутрь, а вследствие

преобразования энергии ЭМ волн в каждой точке облучаемого объема. Это позволяет снять проблему тепловой перегрузки кожного покрова.

2. Установки локальной электромагнитной гипертермии

Установка «Яхта-3» представляет собой СВЧ-генератор электромагнитной энергии, работающий на частоте 915 МГц в автоматическом режиме перестройки мощности по полученным величинам сигналов с датчиков измерителя температуры или в ручном режиме.

Электромагнитные колебания с генератора через аппликатор подаются на нагреваемый участок тела. В зоне нагрева необходимым образом располагаются датчики температуры. С встроенного измерителя температуры сигнал поступает в блок автоматического управления, который в зависимости от температуры в зоне нагрева управляет выходной мощностью генератора.

В комплект поставки входят 5 наружных жестких контактных микрополосковых аппликаторов со встроенной системой охлаждения кожного покрова с зонами тепловыделения 3 – 10 см.

Кроме того, в комплект поставки входят 6 гибких внутриполостных аппликаторов контактного типа со встроенной системой охлаждения с циркулярными зонами тепловыделения 4 – 8 см и внутриполостной микрополосковый аппликатор направленного действия для нагрева простаты. Внутриполостные аппликаторы имеют специально разработанные силиконовые оболочки, с системой водяного охлаждения слизистой оболочки и гибкую антенну, выполненную на основе коаксиального кабеля, обеспечивая возможность достаточно однородного нагрева тканей внутри полостей.

Установка «Яхта-4» выполнена в виде двух функциональных устройств: устройства процедурного и управляющего компьютера.

В процедурном устройстве расположены следующие блоки: блок генератора, измеритель температуры с шестиэлементными или одноэлементными датчиками температуры, блок сопряжения установки с персональным компьютером, блок системы охлаждения с встроенным полупроводниковым холодильником, источники питания.

Электромагнитные колебания от генератора, работающего на частоте 434 МГц, через аппликаторы подаются на нагреваемый участок тела. В зоне нагрева, определенным врачом образом, располагаются датчики температуры.

Измеритель температуры по командам с компьютера поочередно опрашивает 18 элементов термодатчиков, информация о температуре поступает на компьютер, обрабатывается и отображается на экране дисплея.

В рабочем режиме задаются все параметры (температура, мощность, длительность сеанса и др.) и компьютер автоматически поддерживает заданный режим, управляет уровнем мощности с целью поддержания заданной температуры в нагреваемых тканях.

В установке реализована уникальная возможность проанализировать ожидаемое распределение температуры в нагреваемом участке тела - для заданных размеров опухоли, ее нозологической формы, расположения и выбранного типа аппликатора.

В комплект поставки установки входят 5 микрополосковых гибких наружных:

№ излучателя	Д _Е , см	Д _Н , см	Размер апертуры излучателя, см
Я4-1Н	3 – 5	15 – 20	8 × 21
Я4-2Н	7 – 10	10 – 15	16 × 16
Я4-3Н	18 – 25	15 – 23	22 × 30
Я4-4Н	10 – 15	15 – 20	21 × 21
Я4-5Н	10 – 15	25 – 30	21 × 31

и 7 гибких внутриполостных аппликаторов:

№ излучателя	Диаметр, мм	Размер зоны, мм	Примечание
Я4-1В	7	80±20	Без охлаждения
Я4-2В	7	150±20	Без охлаждения
Я4-3В	10	80±20	
Я4-4В	10	150±20	
Я4-5В	15	80±20	
Я4-6В	15	150±20	

Любой из комплекта 5 гибких контактных наружных аппликаторов осуществляет концентрацию ЭМ энергии в глубоко расположенной опухоли за счет эффекта фокусировки, возникающего при изгибе аппликатора вокруг нагреваемого участка тела. Уникальный способ фокусировки приводит к увеличению тепловыделения в глубоко расположенных тканях. Внутриполостные аппликаторы аналогичны аппликаторам установки «Яхта-3».

Эти установки нашли достаточно широкое применение при лечении рака молочной железы, мягких тканей, гортани, шеи, прямой кишки - и лечения заболеваний предстательной железы онкологического и неонкологического характера.

3. Установка локальной, региональной и общей электромагнитной гипертермии

С наработкой методик проведения сочѳтанного воздействия электромагнитной гипертермии и лучевой терапии клинические результаты по 5-ти летней выживаемости больных по некоторым нозологическим формам увеличилась с 15% до 85%. Однако часто бывает, когда больные не могут пережить и 3-х летний рубеж, хотя от первичной опухоли с применением гипертермии полностью были излечены. Эти больные погибали из-за метастатического развития опухолевого процесса, который на момент первичного лечения или не диагностировался или диагностировался и в дальнейшем спонтанно развивался, а классическая химиотерапия не приносила результатов.

Чтобы решить проблемы лечения отдаленных метастазов, были проведены попытки создания общей электромагнитной гипертермии (нагрев всего тела человека) в сочетании с одновременной химиотерапией. Результаты клинического применения общей электромагнитной гипертермии показали возможность лечения больных с отдаленными метастазами и генерализованными формами развития опухолевого процесса, т.к. общая гипертермия является мощным сенсibiliзирующим фактором химиотерапии, снимая у больных множественную лекарственную устойчивость к предыдущей химиотерапии.

В НИП «Исток» была разработана установка «Яхта-5» для общей электромагнитной гипертермии, аналогов которой в мире нет.

Особенностью этой установки является способность нагревать электромагнитными волнами ВЧ диапазона (13,56 МГц) весь организм человека до температуры 42 °С с одновременным проведением химиотерапии. При этом установка обеспечивает свободный доступ к пациенту при проведении общей гипертермии. Установка состоит из генератора электромагнитного излучения, стола для укладки больного, на котором имеется водяной болус с излучающей антенной, и аппарата для охлаждения головного мозга. Общая гипертермия проводится в условиях анестезической и реанимационной защиты под наркозом с непрерывным кардиомониторингом.

Кроме того, установка дополнительно обеспечивает уникальную возможность на фоне общей гипертермии одновременно проводить локальную гипертермию на первичную или метастатическую опухоль наружными аппликаторами на частоте 40,68 МГц, обеспечивая дополнительный подогрев выше уровня температуры общего нагрева злокачественного новообразования. Установка позволяет нагревать новообразования до высоких температур, не перегружая весь организм, и добиваться существенного повреждающего эффекта злокачественных новообразований. Клиническое применение данного способа лечения показало высокую эффективность даже при генерализованных формах злокачественного опухолевого процесса в организме.

4. Результаты применения установок «Яхта»

Значимый вклад локальной ГТ в результаты лечения онкологических больных получен при раке молочной железы, прямой кишки, саркоме мягких тканей. Общая гипертермия в сочетании с химиотерапией значительно улучшила непосредственные результаты лечения у больных с химиорезистентными, диссеминированными формами опухолей (метастазы в печень, кости).

Таблица

Результаты лечения больных с использованием гипертермических медицинских установок «Яхта-3», «Яхта-4», «Яхта-5»

Диагноз (число б-х: исследуемая группа/контроль)	Схема лечения	Критерии и сроки оценки	Исследуемая группа (с ГТ)	Контроль -ная группа (без ГТ)
Саркома мягких тканей, II-IV st., T1-2bN0-2M0-1 (157/76)	ХТ+ГТ ч/з 1-2 нед.: ЛТ (3 Гр) ч/з 3 ч ГТ+ЛТ (РОД# 3 Гр)	Безрецидивная выживаемость (БРВ) – 5 лет	93%*	78%
Рак молочной ж-зы, II-III st., T2-4N0-3M0-1 (48/54)	ГТ+ЛТ (РОД 3 Гр)	Полная (ПР) и частичная (ЧР) регрессия опухоли Отдаленные мтс## – 2 г.	87%* 38%	62% 34%
Рак гортани, II-III st., T2-4N0-3M0 (111/51)	ГТ+ЛТ (РОД 5 Гр)	ПР опухоли с Т3-4 БРВ с Т3-4 – 3 года Органосохраняющие опер.	74%* 77%* 21%*	41% 41% 0%
Рак прямой кишки: - комбинир. лечение, IV st.,	ВГТ**+ ЛТ (РОД 4 Гр)	ПР+ЧР опухоли Отдаленные мтс – 5 лет	70%* 23%	16% 27%

T4N0-1M0 (56/59) - комбинированное лечение, III-IV st., T3-4N0M0 (18/0)		Общая выжив. – 5 лет	36%*	7%
	ХТ+ВГТ+ЛТ (РОД 2 Гр)	ПР+ЧР опухоли	100%	-
- консервативное лечение, II-IV st., T2-4N0-1 M0-1 (51/50)	ВГТ+ЛТ (РОД 4 Гр)	ПР опухоли Локальный контр. – 2 г.	31%* 56%*	6% 31%
Отдаленные мтс опухолей различных локализации (37/0)	ХТ+ГТ	ПР+ЧР мтс	20-40%	-

#РОД – разовая очаговая доза, *-различие с контролем значимо ($p < 0,05$), **ВГТ - внутриполостная гипертермия, ##мтс - метастазы.

Заключение

Гипертермия является эффективным методом повышающим результаты химио- и лучевой терапии различных форм опухолей. Гипертермия не усиливает развитие отдаленных метастазов у больных с высокометастазирующими формами опухолей, а наоборот уменьшает их количество.

В настоящее время для лечения онкологических заболеваний можно использовать разработанную и выпускаемую АО «НПП «Исток» им. А. И. Шокина» медицинскую технику «Яхта-3», «Яхта-4», «Яхта-5» и, при необходимости, разработать специальное оборудование конкретного применения.

Мы глубоко убеждены, что со временем электромагнитная гипертермия займет достойное место в терапии больных со злокачественными новообразованиями.

Библиографический список:

1. Ardenne, M., von, 1967, Theoretische und experimentelle Grundlagen der Krebs-Mehrschritt-Therapy. Berlin.
2. Александров Н.Н., Савченко Н.Е., Фрадкин С.З., Жаврид Э.А. Применение гипертермии и гипергликемии при лечении злокачественных опухолей. – Медицина. 1980.
3. Gelvich E.A., Mazokhin V.N., Kolmakov D. N., Kudryavtsev Yu. S., Equipment for MW local and RF regional and whole-body hyperthermia, Abstr. of the 14 th International Symposium on Clinical Hyperthermia, May, Dubna, Russia, 1991, p.81-83.
4. Gelvich, E. A., Mazokhin, V. N., Troshin, I. I., Contact Microstrip Applicators for Superficial, Deep and Whole-body Hyperthermia. "Microwave in Medicine 1993", 2nd International Scientific Meeting, 11-14 October, Rome, 1993.
5. Деденков А.Н., Курпешев О.К. Обоснование локальной гипертермии в лучевой терапии. – Медицинская радиология. № 7, 1983.