



ОНКОТЕРМИЯ
(модулированная электрогипертермия)
ИЗБРАННЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА

Июль 2020

Содержание

Часть I.	Рандомизированные контролируемые исследования III фазы.	3
	Влияние модулированной электрогипертермии на локальный контроль при ВИЧ-позитивном и негативном раке шейки матки в Южной Африке: ранние результаты рандомизированного контролируемого исследования III фазы.	4
Часть II.	Рандомизированные контролируемые исследования II фазы.	5
	Сравнение локальной модулированной электрогипертермии в сочетании с традиционной китайской медициной и интраперитонеальной химиоинфузии при лечении перитонеального карциноматоза со злокачественным асцитом.	6
Часть III.	Нерандомизированные контролируемые исследования II фазы.	7
	Клинико-экономическая оценка модулированной электрогипертермии в сочетании с высокодозовым темозоломидом в режиме 21/28 дней при лечении рецидивной глиобластомы: ретроспективный анализ двучетрового немецкого когортного исследования с систематическим сравнением и анализом "эффект-лечение".	8
	Анализ результатов лечения химиотерапией в комбинации с модулированной электрогипертермией в сравнении с только химиотерапией при рецидиве рака шейки матки после лучевой терапии.	9
	Модулированная электрогипертермия в интегральной терапии рецидивной злокачественной глиобластомы и астроцитомы: ретроспективное мультицентровое контролируемое исследование.	10
Часть IV.	Когортные исследования.	11
	Сорафениб и локальная глубокая электрогипертермия при распространенной гепатоцеллюлярной карциноме: исследование II фазы.	12
	Транскраниальная электрогипертермия в сочетании с алкилирующей химиотерапией у пациентов с рецидивирующими глиомами степени III-IV: клинические результаты I фазы.	13
	Глубокая радиочастотная гипертермия у пациентов с метастазами колоректального рака в печень.	14
	Химиотерапия второй линии с гемцитабином и оксалиплатином в сочетании с локо-регионарной гипертермией (ENY-2000) у пациентов с рефрактерным метастатическим раком поджелудочной железы – предварительные результаты проспективного исследования.	15
	Результаты сочетания ифосфамида и локорегиональной гипертермии (ENY 2000) у пациентов с запущенными абдоминальными саркомами мягких тканей после рецидива химиотерапии первой линии.	16
	Онкотермия с химиотерапией у пациентов с мелкоклеточным раком легкого.	17
	Локорегионарная электрогипертермия в комплексном лечении первично операбельного рака прямой кишки.	18
Часть V.	Клинические случаи.	19
	Результаты онкотермии в сочетании с хирургией, химиотерапией и лучевой терапией при первичной, рецидивирующей и метастатической саркомах.	20
	Результаты химиотерапии и онкотермии при поздних стадиях аденокарциномы легкого: истории болезни четырех пациентов.	21
	Куративная радиотерапия с сочетанной с онкотермией при немелкоклеточном раке легкого стадии IIIB: история болезни.	22

Часть I. Рандомизированные контролируемые исследования III фазы.



Влияние модулированной электрогипертермии на локальный контроль при ВИЧ-положительном и негативном раке шейки матки в Южной Африке: ранние результаты рандомизированного контролируемого исследования III фазы.

Minnaar CA, Kotzen JA, Ayeni OA, Naidoo T, Tunmer M, Sharma V, Vangu MD, Baeyens A.

) Департаменты радиологии и радиобиологии, радиационной онкологии и ядерной медицины, университет Витватерсранд, Йоханнесбург, ЮАР.

) Департамент радиобиологии, университет Гента, Гент, Бельгия.

Предпосылки: Глобальное бремя рака шейки матки остается высоким, при этом самые высокие показатели заболеваемости и смертности отмечаются в развивающихся странах. Гипертермия как химио- и радиосенсибилизатор показала улучшение результатов лечения. Это анализ результатов шестимесячного локального контроля пациентов, включенных в продолжающееся исследование, в котором изучается влияние добавления модулированной электрогипертермии (мЭГТ) к химиолучевой терапии для лечения ВИЧ-положительного и отрицательного рака шейки матки в условиях ограниченных ресурсов.

Методы: Это продолжающееся рандомизированное контролируемое исследование III фазы, проведенное в государственной больнице Йоханнесбурга, Южная Африка, было зарегистрировано соответствующим комитетом по этике. После подписания информированного согласия участники с плоскоклеточным раком шейки матки FIGO IIB-IIIB были рандомизированы для получения химиолучевой терапии с / без мЭГТ с использованием онлайн-рандомизации (со стратификацией по ВИЧ-статусу) с учетом возраста и стадии с надлежащим ослеплением распределения. Включению подлежали ВИЧ-положительные пациенты на антиретровирусном лечении или с количеством CD4 > 200 клеток / мкл. мЭГТ назначалась 2 раза в неделю, непосредственно перед дистанционной радиотерапией. Первичным показателем является локальный контроль заболевания (ЛКЗ), а вторичными - токсичность, качество жизни и двухлетняя выживаемость. Мы сообщаем о шестимесячном ЛКЗ, включая лимфоузлы, визуализируемые в поле излучения на ПЭТ / КТ 18F-FDG (цензурированном на шестимесячной отметке), и шестимесячную локальную безрецидивную выживаемость (ЛБРВ) (на основе анализа по назначенному лечению). Статус исследования: набор закончен (ClinicalTrials.gov: NCT03332069).

Результаты: В период с января 2014 года по ноябрь 2017 года был набран 271 участник, из которых 210 были рандомизированы для исследования и 202 были доступны для анализа через шесть месяцев после окончания лечения (мЭГТ: n = 101; контроль: n = 101). Шестимесячная ЛБРВ была выше в группе мЭГТ (n = 39 [38,6%]), чем в контрольной группе (n = 20 [19,8%]); p = 0,003. ЛКЗ также был выше в группе мЭГТ (n = 40 [45,5%]), чем в контрольной группе (n = 20 [24,1%]); (p = 0,003).

Заключение: Результаты показывают, что мЭГТ эффективна в качестве химиорадиосенсибилизатора при раке шейки матки даже у пациентов с высоким риском и в условиях ограниченных ресурсов.

Цитировать: *Minnaar CA, Kotzen JA, Ayeni OA, Naidoo T, Tunmer M, Sharma V, Vangu MD, Baeyens A. The effect of modulated electro-hyperthermia on local disease control in HIV-positive and -negative cervical cancer women in South Africa: Early results from a phase III randomised controlled trial. PLoS One. 2019;14(6):e0217894. doi: 10.1371/journal.pone.0217894.*

Часть II. Рандомизированные контролируемые исследования II фазы.



Сравнение локальной модулированной электрогипертермии в сочетании с традиционной китайской медициной и интраперитонеальной химиоинфузии при лечении перитонеального карциноматоза со злокачественным асцитом.

Pang CLK, Zhang X, Wang Z, Ou Z, Lu Y, Chen P, Zhao C, Wang X, Zhang H, Roussakow SV.

-)] Международный центр естественной медицины, научно-исследовательский центр, центр нутритивной и превентивной медицины, гипертермический центр, центр нетоксичной интегративной терапии рака, больница Клиффорд, Гуанчжоу, Китай.
-)] НИИ неспецифической патологии им. Галена, Москва, Россия.

Целью данного исследования была разработка безопасной и нетоксичной альтернативы традиционному консервативному лечению перитонеального карциноматоза со злокачественным асцитом (ПКЗА) путем изучения эффективности и безопасности сочетания локальной модулированной электрогипертермии (мЭГТ) и травяного отвара "Ши Пи" традиционной китайской медицины (ТКМ) по сравнению со стандартной интраперитонеальной химиоинфузией (ИПХИ). Было выполнено рандомизированное, контролируемое, моноцентровое исследование без маскировки (фаза II) с двумя параллельными группами (распределение 1:1) для исследования эффективности и безопасности мЭГТ+ТКМ (опытная группа, ОГ) против стандартной ИПХИ (контрольная группа, КГ) у пациентов с ПКЗА с анализом по назначенному лечению. 260 пациентов с ПКМА были случайным образом распределены в две группы (130/130); мЭГТ применялась по 60 мин. на процедуру через день в течение 4 недель, всего 14 процедур. Отвар ТКМ назначался перорально, по 400 мл ежедневно. В контрольной группе выполнялась окклюзионная ИПХИ с цисплатином (30-60 мг) и 5-фторурацилом (500-600 мг/м²) дважды, 1 раз в две недели. Объективный ответ (ОО), качество жизни (КЖ) и побочные эффекты (ПЭ) оценивались, анализировались и сравнивались через 1 месяц после окончания курса. Исследование зарегистрировано на ClinicalTrials.gov (NCT02638051). Выпадений не было (0/260). Частота ОО в ОГ составила 77.69% (101/130) против 63.85% (73/130) в КГ ($p < 0.05$). Улучшение КЖ в ОГ составило 49.23% против 32.3% в КГ ($p < 0.05$). Частота ПЭ в ОГ составила 2.3% (3/130) против 12.3% (16/130) в КГ ($p < 0.05$). Все побочные эффекты I степени тяжести. Комбинация мЭГТ с ТКМ позволяет достичь лучшего контроля ПКЗА по сравнению со стандартной ИПХИ с меньшей токсичностью. Оба компонента комбинации нетоксичны и хорошо переносятся пациентами. Таким образом, это комбинированное лечение предпочтительно по соотношению эффект/токсичность.

Цитировать: *Pang CLK, Zhang X, Wang Z, Ou J, Lu Y, Chen P, Zhao C, Wang X, Zhang H, Roussakow SV. Local modulated electro-hyperthermia in combination with traditional Chinese medicine vs. intraperitoneal chemoinfusion for the treatment of peritoneal carcinomatosis with malignant ascites: A phase II randomized trial. Mol Clin Oncol. 2017; 6:723-32, doi: 10.3892/mco.2017.1221.*

Часть III. Нерандомизированные контролируемые исследования II фазы.



Клинико-экономическая оценка модулированной электрогипертермии в сочетании с высокодозовым темозоломидом в режиме 21/28 дней при лечении рецидивной глиобластомы: ретроспективный анализ двуцентрового немецкого когортного исследования с систематическим сравнением и анализом "эффект-лечение".

Русаков С. В.

ННИ проблем неспецифической патологии им. Галена, Москва, Россия

Цель: Оценка клинико-экономической эффективности модулированной электрогипертермии (мЭГТ) в сочетании с высокодозовым темозоломидом (вдТМЗ) в режиме 21/28 дней по сравнению с одним вдТМЗ 21/28 дней у пациентов с рецидивной мультиформной глиобластомой (МГБ).

Материалы и методы: Когорта из 54 пациентов с рецидивной МГБ, леченых вдТМЗ+мЭГТ в 2000–2005 г., систематически сравнивалась с пятью объединенными когортами вдТМЗ 21/28 (114 пациентов) набранными в 2008–2013 гг.

Результаты: Когорта вдТМЗ+мЭГТ не показала достоверного отличия от группы сравнения по среднему времени выживаемости ($p=0.531$) при достоверно меньшем количестве циклов лечения (1.56 против 3.98, $p < 0.001$). Анализ "эффект-лечение" (ETA) предполагает, что мЭГТ достоверно усиливает эффективность вдТМЗ 21/28 ($p=0.011$) при достоверно меньшей токсичности (отсутствие токсичности III–IV степени против 45%–92%, $p < 0.0001$). Максимально достижимое медианное время выживаемости оценивается в 10.10 мес. (9.10–11.10). Анализ эффективности затрат предполагает, что, в отличие от только вдТМЗ 21/28, вдТМЗ+мЭГТ экономически эффективен против применимых уровней затрат €US\$25 000–50 000 на скорректированный на качество год жизни (QALY). Анализ влияния на бюджет предполагает достоверную экономию в размере €8 577 947/\$11 201 761 при добавочных 29.1–38.5 QALY на 1000 пациентов в год. Анализ рентабельности предполагает, что мЭГТ рентабельна и обеспечивает прибыль в размере €3 124 574 – \$6 458 400 при общем экономическом эффекте (экономию + прибыль) €5 700 034 – \$8 237 432 на установку за 8-летний период эксплуатации.

Выводы: ETA предполагает, что мЭГТ достоверно улучшает выживаемость у пациентов, леченых вдТМЗ в режиме 21/28 дней. Экономическая оценка предполагает, что мЭГТ экономически эффективна, рентабельна и приводит к экономии бюджетных средств. После подтверждения этих результатов мЭГТ может быть рекомендована для лечения рецидивной глиобластомы как экономичный усилитель режимов вдТМЗ и, возможно, стандартного режима 5/28 дней. мЭГТ применима также в качестве монотерапии при невозможности химиотерапии и в качестве терапии последней инстанции при неэффективности химиотерапии.

Цитировать: Roussakow SV. *Clinical and economic evaluation of modulated electrohyperthermia concurrent to dose-dense temozolomide 21/28 days regimen in the treatment of recurrent glioblastoma: a retrospective analysis of a two-centre German cohort trial with systematic comparison and effect-to-treatment analysis.* *BMJ Open*, 2017;7:e017387. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017387.

Анализ результатов лечения химиотерапией в комбинации с модулированной электрогипертермией в сравнении с только химиотерапией при рецидиве рака шейки матки после лучевой терапии.

Lee SY, Lee NR, Cho DH, Kim JS.

) Отделение радиоонкологии, институт клинической медицины и биомедицинских исследований, Чонбукский национальный университет, Чонджу, Южная Корея

Выживаемость пациентов с рецидивом рака шейки матки после лучевой терапии мала. Химиотерапия в сочетании с гипертермией показала улучшение местного ответа. Настоящее исследование выполнено для оценки эффекта модулированной электрогипертермии в сочетании с конвенциональной химиотерапией в сравнении с одной химиотерапией на рецидив рака шейки матки после облучения. 20 пациентов было лечено только химиотерапией и 18 химиотерапией в сочетании с электрогипертермией. Один пациент получил в качестве первичного лечения химио-радиотерапию с последующим рецидивом неоперабельной, радиорезистентной опухоли. Локальные метастазы, включая метастазы в парааортальные лимфоузлы и прилежащие тазовые лимфоузлы включались в область воздействия модулированной электрогипертермии, но отдаленные метастазы нет. Модулированная электрогипертермия начиналась одновременно с химиотерапией и выполнялась три раза в неделю, всего 36 процедур. Положительный эффект лечения (полная + частичная ремиссия + стабилизация заболевания) был значительно выше в группе химиотерапии и электрогипертермии ($P=0.0461$), и эффект значительно усиливался на момент последнего наблюдения ($P=0.0218$). Не было серьезных осложнений. В настоящем исследовании у пациентов с рецидивом рака шейки матки после облучения, положительный эффект лечения химиотерапией в сочетании с модулированной электрогипертермией был значительно выше, чем у леченных только химиотерапией.

Цитировать: *Lee SY, Lee NR, Cho DH, Kim JS. Treatment outcome analysis of chemotherapy combined with modulated electro-hyperthermia compared with chemotherapy alone for recurrent cervical cancer, following irradiation, Oncol Lett. 2017 Jul;14(1):73-78. doi: 10.3892/ol.2017.6117.*



Модулированная электрогипертермия в интегральной терапии рецидивной злокачественной глиобластомы и астроцитомы: ретроспективное мультицентровое контролируемое исследование.

Fiorentini G, Sarti D, Milandri C, Dentico P, Mambrini A, Fiorentini C, Mattioli G, Casadei V, Guadagni S.

-)] Больница "Оспедали Риунити Марке Норд", Пезаро, Италия.
-)] Новая больница Сан Джузеппе, Эмполи, Флоренция, Италия.
-)] Каррарская больница общего профиля, Каррара, Италия.
-)] Университет Сиены, Сиена, Италия.
-)] Университет Аквилы, Аквилла, Абруццо, Италия.

Предпосылки: Существуют интересные исследования по терапии глиомы модулированной электрогипертермией (мЭГТ), которая сочетает тепловую терапию с электрическим полем. Клинические исследователи нашли мЭГТ применимым не только в паллиативной помощи, но также доказали куративный эффект.

Цель: Изучить эффективность и безопасность мЭГТ при лечении рецидивов злокачественной глиомы и астроцитомы в сравнении с лучшей поддерживающей терапией (ЛПТ).

Методы: Мы ретроспективно собрали данные 149 пациентов со злокачественной глиомой и астроцитомой. Критериями включения были подписанное информированное согласие, возраст >18 лет, гистологический диагноз злокачественной глиомы или астроцитомы, рецидив после операции, адъювантной химиотерапии на основе темозоломида и лучевой терапии, и показания к паллиативному лечению мЭГТ. мЭГТ выполняли методом емкостного сопряжения, поддерживая температуру поверхности кожи 26 °С и температуру в опухоли от 40 °С до 42,5 °С в течение >90% продолжительности лечения (20-60 минут). Приложенная мощность составляла от 40 до 150 Вт со ступенчатым повышением. Результаты пациентов, получавших мЭГТ, сравнивались с пациентами, получавшими ЛПТ.

Результаты: В исследование были включены 149 последовательных пациентов, у 111 (74%) из которых была мультиформная глиобластома (ГБМ), а у 38 (26%) – астроцитомы (АСТ). мЭГТ была выполнена у 28 (25%) пациентов с ГБМ и 24 (63%) пациентов с АСТ. Опухолевый ответ через 3 месяца наблюдалась у 29% и 48% пациентов с ГБМ и АСТ после мЭГТ и у 4% и 10% пациентов с ГБМ и АСТ после ЛПТ, соответственно. Выживаемость в первый и второй год в группе мЭГТ составила 77.3% и 40.9% для АСТ и 61% и 29% для ГБМ, соответственно. Общая 5-летняя выживаемость при АСТ составила 83% после мЭГТ против 25% после ЛПТ и 3.5% после мЭГТ против 1.2% после ЛПТ при ГБМ. Медиана общей выживаемости при мЭГТ составила 14 месяцев (диапазон 2-108 месяцев) для ГБМ и 16.5 месяцев (диапазон 3-156 месяцев) для АСТ. Мы наблюдали 4 долгосрочных выживших в АСТ и 2 в группе ГБМ. Двое из оставшихся в живых в группе АСТ и 1 в группе ГБМ лечились с помощью мЭГТ.

Выводы: мЭГТ в интегральной терапии может играть перспективную роль в лечении и паллиации рецидивирующих ГБМ и АСТ.

Цитирование: *Fiorentini G, Sarti D, Milandri C, Dentico P, Mambrini A, Fiorentini C, Mattioli G, Casadei V, Guadagni S. Modulated Electrohyperthermia in Integrative Cancer Treatment for Relapsed Malignant Glioblastoma and Astrocytoma: Retrospective Multicenter Controlled Study. Integr Cancer Ther. 2019;18:1534735418812691. doi: 10.1177/1534735418812691.*

Часть IV. Когортные исследования.

Сорафениб и локальная глубокая электрогипертермия при распространенной гепатоцеллюлярной карциноме: исследование II фазы.

Gadaleta-Caldarola G, Infusino S, Galise I, Ranieri G, Vinciarelli G, Fazio V, Divella R, Daniele A, Filippelli G, Gadaleta CD.

-) Отделение интервенционной радиологии и медицинской онкологии, Национальный центр исследования рака, Национальный институт рака «Джованни Паоло II», Бари, Италия.
-) Медицинский онкологический диспансер, Больница Св. Франческо ди Паола, Паола, Италия.
-) Отдел статистики и эпидемиологии, Апульский онкологический реестр, Национальный центр исследования рака, Национальный институт рака «Джованни Паоло II», Бари, Италия.
-) Лаборатория клинической патологии, Национальный онкологический научный центр, Национальный институт рака «Джованни Паоло II», Бари, Италия

Стандартным лечением прогрессирующей гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) является сорафениб, мультикиназный ингибитор пролиферации и ангиогенеза опухолевых клеток. Гипертермия подавляет ангиогенез и способствует апоптозу. Потенциальные синергические антиангиогенные и проапоптотические эффекты представляют собой обоснование сочетания сорафениба с электрогипертермией (ЭГГ) при ГЦК. В данном исследовании был зарегистрирован 21 пациент (средний возраст 64 года; диапазон 55–73 года) с прогрессирующей ГЦК в период с февраля 2009 года по сентябрь 2010 года. ЭГГ достигалась путем размещения емкостных электродов с радиочастотным полем 13.56 МГц для глубокой гипотермии при 80 Вт в течение 60 минут три раза в неделю в течение шести недель, затем две недели без лечения, в комбинации с сорафенибом в дозе 800 мг через день. В соответствии с модифицированными критериями оценки ответа в солидных опухолях, 50% достигли стабильного заболевания, 5% дали частичный ответ и у 45% наблюдалась прогрессия заболевания. Полного ответа не наблюдалось. Выживаемость без прогрессии (ВБП) в течение шести месяцев составила 38%, в то время как медианная ВБП и общее время выживания составляли 5.2 [95% доверительный интервал (ДИ), 4.2–6.2] и 10.4 (95% ДИ, 10–11) месяцев, соответственно. Общая частота побочных эффектов, связанных с лечением, составила 80%, в основном токсичность 1 или 2 степени. Токсичность 3 степени включала утомляемость, диарею, кожную реакцию рук и ног и гипертонию. В настоящем исследовании комбинация сорафениб + ЭГГ была возможной и хорошо переносимой, никаких серьезных осложнений не наблюдалось. Первоначальные результаты показали, что эта комбинация предлагает многообещающий вариант для запущенной ГЦК.

Цитировать: *Gadaleta-Caldarola G, Infusino S, Galise I, Ranieri G, Vinciarelli G, Fazio V, Divella R, Daniele A, Filippelli G, Gadaleta CD. Sorafenib and locoregional deep electro-hyperthermia in advanced hepatocellular carcinoma: A phase II study. Oncol Lett. 2014;8(4):1783-7. doi: 10.3892/ol.2014.2376.*

Транскраниальная электрогипертермия в сочетании с алкилирующей химиотерапией у пациентов с рецидивирующими глиомами степени III-IV: клинические результаты I фазы.

Wismeth C, Dudel C, Pascher C, Ramm P, Pietsch T, Hirschmann B, Reinert C, Proescholdt M, Rümmele P, Schuierer G, Bogdahn U, Hau P.

) Отделение неврологии, медицинская школа университета Регенсбурга, Регенсбург, Германия.

Неинвазивная локально-региональная электрогипертермия (ЭГТ) плюс алкилирующая химиотерапия иногда используется в качестве терапии последней надежды при рецидивах у пациентов с низкодифференцированными глиомами. Экспериментальные данные и ретроспективные исследования предполагают потенциальную эффективность. Тем не менее, проспективные клинические результаты отсутствуют. Мы провели одноцентровое, проспективное, неконтролируемое исследование I фазы. Основными критериями включения были рецидивирующая глиома степени III или IV ВОЗ, возраст 18-70 лет, оценка эффективности по Карновскому ≥ 70 . Первичными конечными точками были дозолимитирующая токсичность (ДЛТ) и максимальная переносимая доза (МПД) в комбинированном режиме. Группы из 3 или 4 пациентов получали ЭГТ 2-5 раз в неделю с эскалацией дозы. Алкилирующую химиотерапию (ACNU, нимустин) назначали в дозе 90 мг / м² в день 1 из 42 дней цикла на срок до шести циклов, или до развития опухоли (ПЗ) или до ДЛТ. Включено пятнадцать пациентов. Признаками токсичности были местная болезненность, развитие очаговой неврологической симптоматики или повышение внутричерепного давления. ДЛТ не наблюдалось. У некоторых пациентов для купирования симптомов во время ЭГТ требовалось введение маннитола или длительное применение кортикостероидов. Хотя у некоторых пациентов отмечалась регрессия опухоли в зоне лечения, характер опухолевого ответа не был четко определен. ЭГТ в сочетании с алкилирующей химиотерапией переносится пациентами с рецидивом глиом III-IV степени. Эпизоды внутричерепного давления, возможно, были связаны с ЭГТ, но не вызывали ДЛТ. На основании полученных результатов, целесообразно исследование II фазы для оценки эффективности лечения.

Цитировать: *Wismeth C, Dudel C, Pascher C, Ramm P, Pietsch T, Hirschmann B, Reinert C, Proescholdt M, Rümmele P, Schuierer G, Bogdahn U, Hau P. Transcranial electro-hyperthermia combined with alkylating chemotherapy in patients with relapsed high-grade gliomas: phase I clinical results. J Neurooncol. 2010;98(3):395-405. doi: 10.1007/s11060-009-0093-0.*

Hager ED, Dziambor H, Hohmann D, Gallenbeck D, Stephan M, Popa C.

) Центр комплементарной онкологии и гипертермии, клиника Биомед, Бад Бергцаберн, Германия.

Пациенты на поздних стадиях колоректального рака с метастазами в печень лечились глубокой гипертермией без химиотерапии или в сочетании с ней (5-фторурацил + фолиевая кислота + митомицин-С). Гипертермия создавалась радиочастотным полем 13.56 МГц посредством емкостных электродов (РЧ-ГТТ). Это проспективное клиническое исследование без контроля на 80 пациентах с метастазами колоректального рака в печень дало первое свидетельство того, что глубокая РЧ-гипертермия может сама по себе оказывать существенный положительный эффект на общую выживаемость пациентов с метастазами колоректального рака в печень. Могут наблюдаться долгосрочная стабилизация, частичная или даже полная ремиссия. Медиана выживаемости с момента прогрессии или рецидива метастазов составила 24.5 месяца, а 1-, 2- и 3-летняя выживаемость с момента первого выявления метастазов или их прогрессии были вдвое выше ожидаемых у пациентов, леченных химиотерапевтически. Сочетание гипертермии с последующей химиотерапией не привело к увеличению общей выживаемости. Эти многообещающие результаты заслуживают подтверждения в рандомизированных клинических исследованиях.

Цитировать: *Hager ED, Dziambor H, Hohmann D, Gallenbeck D, Stephan M, Popa C. Deep hyperthermia with radiofrequencies in patients with liver metastases from colorectal cancer. Anticancer Res. 1999;19(4C):3403-8.*



Химиотерапия второй линии с гемцитабином и оксалиплатином в сочетании с локо-регионарной гипертермией (EHY-2000) у пациентов с рефрактерным метастатическим раком поджелудочной железы – предварительные результаты проспективного исследования.

Volovat C, Volovat SR, Scripcariu V, Miron L.

) Онкологический центр Euroclinic, Яссы, Румыния

) Региональный Институт Онкологии, Яссы, Румыния

Не существует стандартного лечения второй линии у пациентов с метастатическим раком поджелудочной железы. Локальная гипертермия (41–42 °C) было добавлена в качестве стандартного лечения с целью повышения активности гемцитабин-оксалиплатина в отношении метастазов в печени и первичной запущенной опухоли. Первичной целью был эффект, а вторичными – безопасность химиотерапии в комбинации с гипертермией и общая выживаемость. В исследование вошли 26 пациентов с диагнозом метастатический рак поджелудочной железы с прогрессирующим течением после лечения гемцитабином. Пациенты были зачислены в исследование в период с января 2005 года по май 2011 года. Пациенты получали в/в гемцитабин 1000 мг / м² и в/в оксалиплатин 100 мг / м² в день 1 (GEMOX) в сочетании с локорегиональной гипертермией в дни 1, 3 и 5, и цикл повторялся через 14 дней. Из 26 включенных пациентов 19 пациентов дали оцениваемый ответ на лечение. Токсичность была связана с химиотерапией (нейтропения III степени – 24%; анемия III степени – 8%, тромбопения III степени – 6%; неврологическая токсичность III степени – 22%). Токсичность, связанная с гипертермией, включала: дискомфорт из-за давления болюса (2%), болезненность, связанная с положением (12%), болезненность, связанная с мощностью (2%). Частота ответа составила: стабилизация заболевания – 53%, частичная регрессия – 18%, прогрессирование заболевания – 29%. Выживаемость без прогрессирования составила 3.9 мес. Общая выживаемость составила 8.9 мес.

Цитировать: *Volovat C, Volovat SR, Scripcariu V, Miron L. Second-line chemotherapy with gemcitabine and oxaliplatin in combination with loco-regional hyperthermia (EHY-2000) in patients with refractory metastatic pancreatic cancer - preliminary results of prospective trial. Roman Rep Phys. 2014;66(1):166-74.*



Результаты сочетания ифосфамида и локорегиональной гипертермии (ЕНУ 2000) у пациентов с запущенными абдоминальными саркомами мягких тканей после рецидива химиотерапии первой линии.

Volovat SR, Volovat C, Scripcariu V, Lupascu C, Miron L.

-) Региональный Институт Онкологии, Яссы, Румыния
 -) Онкологический центр Euroclinic, Яссы, Румыния
 -) Окружная больница скорой помощи Св. Спиридона, Яссы, Румыния
-

С 2003 по 2011 год 24 пациентам с прогрессирующей саркомой мягких тканей высокого риска, с рецидивом после химиотерапии первой линии доксорубицином, лечили химиотерапией (ифосфамид 3000 мг / м², день 1-3) и локорегиональной гипертермией (в течение 1 часа с температурой между 41.5 °С и 42 °С, 3 дня / неделя). Цель состояла в том, чтобы оценить эффективность и безопасность химиотерапии в сочетании с неинвазивной локорегиональной гипертермией для локального контроля опухолей у пациентов с забрюшинными или висцеральными саркомами мягких тканей. Из 24 пациентов 18 пациентов имели оцениваемый ответ на КТ по RECIST 1.0 (стабильное заболевание у 8 пациентов в течение 4 месяцев и у 1 пациента в течение 1 месяца, частичный ответ у 8 пациентов в течение 4 месяцев, прогрессирование заболевания у 1 пациента). Ответ был локализован преимущественно в зоне воздействия гипертермии. Побочные эффекты коррелировали только с химиотерапией (нейтропения III степени 40%, IV степени 20%, тромбоцитопения 2%, анемия III степени, 10%, неврологическая токсичность 9%). Не было токсичности, связанной с гипертермией.

Цитировать: *Volovat SR, Volovat C, Scripcariu V, Lupascu C, Miron L. The Results of Combination of Ifosfamid and Locoregional Hyperthermia (EHY 2000) in Patients with advanced Abdominal Soft-Tissue Sarcoma after Relapse of First Line Chemotherapy. Roman Rep Phys. 2014;66:175-81.*

Lee DY, Haam SJ, Kim TH, Lim JY, Kim EJ, Kim NY.

-) Отделение торакальной кардиоваскулярной хирургии, Медицинский центр Банданг ЧА, Университет ЧА, Кьонгидо, Южная Корея.
-) Отделение торакальной кардиоваскулярной хирургии, Больница Каннам Северанс, Медицинский колледж, Университет Йонсей, Сеул, Корея.

Мелкоклеточный рак легкого (МКРЛ) является одной из наиболее агрессивных и летальных форм рака легкого. Стандартное лечение МКРЛ включает химиотерапию и лучевую терапию, медианная выживаемость составляет менее 4 месяцев. Есть потребность в дополнительном лечении к химиотерапии, и онкотермия является одним из кандидатов. Мы провели исследование 31 пациента с МКРЛ в период с апреля 2006 года по март 2012 года. 23 пациента лечились комбинацией химиотерапии и онкотермии, а 8 – только химиотерапией. 14 пациентов (14/31) умерли в период исследования, поровну в обеих группах, включая по одному случаю длительного выживания – 28 месяцев и 26 месяцев – в группах комбинированного лечения и химиотерапии, соответственно. 16 пациентов (16/31) живы: 4 пациента с одной химиотерапией, включая один случай длительной выживаемости 28.7 месяцев, и 11 пациентов с комбинированной терапией, включая три случая длительной выживаемости более 3 лет. Мы пришли к выводу, что комбинированное использование химиотерапии и онкотермии значительно увеличило выживаемость по сравнению с использованием только химиотерапии ($p < 0.02$).

Цитирование: *Lee DY, Haam SJ, Kim TH, Lim JY, Kim EJ, Kim NY. Show more Oncothermia with Chemotherapy in the Patients with Small-Cell Lung Cancer. Conference Papers in Medicine. 2013; 2013:7[#910363]. doi:10.1155/2013/910363.*



Локорегионарная электрогипертермия в комплексном лечении первично операбельного рака прямой кишки.

Ковалёв А. А., Мельничук М. П.

-) Запорожская медицинская академия последипломного образования.
 -) Запорожский областной онкологический диспансер.
-

Статья посвящена проблеме лечения первично операбельного рака прямой кишки (РПК). Целью исследования было изучение эффективности локальной электрогипертермии (ЛЭГ) в комбинации с лучевой терапией при первично операбельном РПК и роли неоангиогенеза в развитии местных рецидивов (МР). Проанализированы данные лечения 90 пациентов за период с декабря 2005 по сентябрь 2006 гг. Пациенты 1 группы получали комплексное лечение с неoadъювантной лучевой терапией и ЛЭГ (через 1 час после облучения в течение 60 мин при $t 45^{\circ}\text{C}$) и радикальной операцией на следующие сутки. Пациенты 2 группы (контроль) не получали ЛЭГ. Неоангиогенез исследовали, изучая экспрессию VEGFR1 и CD34 иммуногистохимическим методом. В 1 группе больных МР наблюдались в 2 случаях (4%). В контрольной группе частота МР составила 7 случаев (17,5%). Экспрессия VEGFR1 снижалась на 34,5% и экспрессия CD 34 — на 35,7% у больных 1 группы, в то время как в контрольной группе не наблюдалось значимых изменений. Таким образом, использование ЛЭГ улучшает результаты комплексного лечения первично операбельного РПК, снижая частоту МР, влияя на неоангиогенез.

Цитировать: Ковалёв А. А., Мельничук М. П. Локорегионарная электрогипертермия в комплексном лечении первично операбельного рака прямой кишки. Лучевая диагностика и лучевая терапия. 2008;2.

Часть V. Истории болезни.



Jeung TS, Ma SY, Choi O, Yu O, Lee SY, Lim S.

) Кафедра радиационной онкологии, Медицинский колледж Косинского университета, Пусан, Южная Корея.

Саркомы – относительно редкие злокачественные новообразования, однако, их огромное разнообразие и нехватка эффективных методов лечения делают эту болезнь огромной проблемой для онкологии. Недавно было показано, что гипертермия в сочетании с доступными режимами «золотого стандарта» может успешно применяться даже в случаях саркомы высокого риска. Наша цель – представить различные случаи прогрессирующих сарком, леченных с помощью нового метода гипертермии, онкотермии, для демонстрации его преимущества и возможности успешного куративного лечения сарком в поздних стадиях.

Цитирование: *Jeung T, Ma S, Choi J, et al. Results of Oncothermia Combined with Operation, Chemotherapy and Radiation Therapy for Primary, Recurrent and Metastatic Sarcoma. Case Rep Clin Med. 2015;4:157-68. doi: 10.4236/crcm.2015.45033.*



Lee DY, Park JS, Jung HC, Byun EC, Haam SJ, Lee SS.

-) Отделение торакальной кардиоваскулярной хирургии, Медицинский центр Банданг ЧА, Университет ЧА, Кьонгидо, Южная Корея.
-) Отделение торакальной кардиоваскулярной хирургии, Больница Каннам Северанс, Медицинский колледж, Университет Йонсей, Сеул, Корея.

Рак легкого является одной из самых агрессивных и смертельных форм рака. Пациентов с поздними стадиями рака легкого лечат химиотерапией с лучевой терапией или без нее. Тем не менее, медиана выживаемости этих пациентов составляет менее 6 месяцев. Чтобы повысить выживаемость и качество жизни этих пациентов, в клинической практике были опробованы различные формы дополнительного лечения, и онкотермия должна стать одним из многообещающих кандидатов. С мая 2008 года по ноябрь 2013 года 4 пациента в поздних стадиях аденокарциномы легкого (стадии IIIB и IV) лечились онкотермией в дополнение к обычной химиотерапии в больнице Gangnam Severance и больнице Bundang CHA. Все эти пациенты прожили более 2 лет.

Цитирование: *Lee DY, Park JS, Jung HC, Byun EC, Haam SJ, Lee SS. The Outcome of the Chemotherapy and Oncothermia for Far Advanced Adenocarcinoma of the Lung: Case Reports of Four Patients. Adv Lung Cancer. 2015;4:1-7. doi:10.4236/alc.2015.41001.*

Куративная радиотерапия с сочетанной с онкотермией при немелкоклеточном раке легкого стадии IIIB: история болезни.

Yeo S-G.

) Отделение радиационной онкологии, Университетский медицинский колледж Сунчуньян, Университетская больница Сунчуньян, Чеонан, Южная Корея

Гипертермия усиливает восприимчивость опухолей к радиотерапии (РТ) и химиотерапии. Онкотермия, также известная как электрогипертермия, является новым методом лечения, разработанным для преодоления проблем традиционной гипертермии путем избирательной доставки энергии в злокачественные ткани. В настоящем исследовании сообщается о результатах комбинированной онкотермии и РТ у 75-летнего пациента с немелкоклеточным раком легкого IIIB стадии (НМРЛ). В связи с пожилым возрастом и состоянием пациента сочетание системной химиотерапии и РТ было сочтено невозможным; как следствие, пациент принял решение в пользу онкотермии в сочетании с куративной РТ. Трехмерная конформная РТ назначалась в дозе 64.8 Гр 36 фракциями. Онкотермия начиналась одновременно с РТ и проводилась в течение 60 минут на сеанс, два сеанса в неделю, всего 12 сеансов. Серьезной токсичности не наблюдалось, за исключением легкой одиофагии, которая исчезла вскоре после лечения. Последующая компьютерная томография показала полный регресс опухоли, и пациент был жив без признаков заболевания через 18 месяцев после завершения лечения. Таким образом, данная история болезни предполагает, что онкотермия в сочетании с РТ, где первая обладает радиосенсибилизирующим потенциалом и не усиливает токсичность, может быть многообещающей альтернативой для пациентов пожилого возраста и / или ослабленных пациентов с местнораспространенным НМРЛ.

Цитирование: Yeo S-G. *Definitive radiotherapy with concurrent oncothermia for stage IIIB non-small-cell lung cancer: A case report. Exp Ther Med. 2015; 10:769-772. doi: 10.3892/etm.2015.2567.*