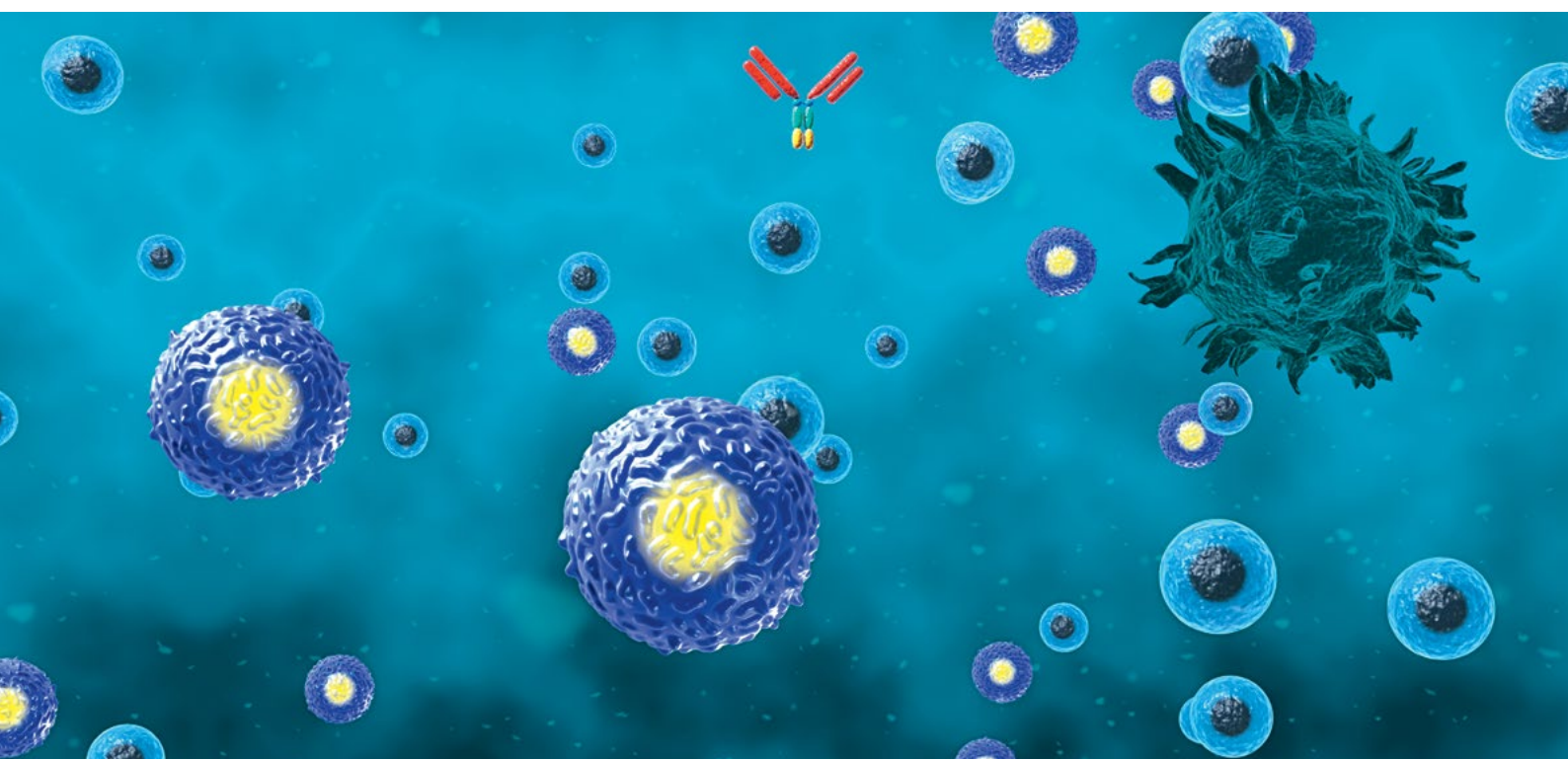


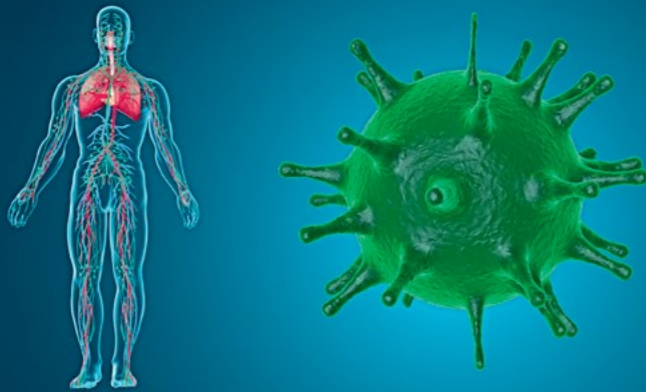
ГИПЕРТЕРМИЯ – ЧЕТВЕРТЫЙ СТОЛП ОНКОЛОГИИ

Научные основы тепловой терапии

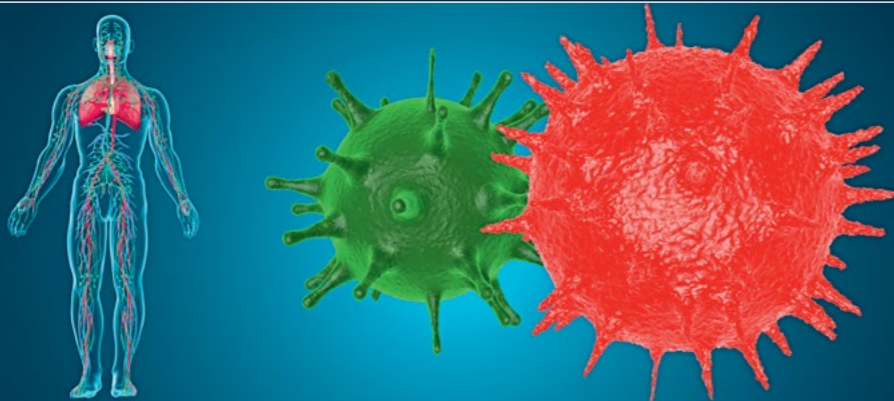


ГИПЕРТЕРМИЯ – ЧЕТВЕРТЫЙ СТОЛП ОНКОЛОГИИ	стр. 5
СЛАБЫЕ МЕСТА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ	стр. 6
ДЕЙСТВИЕ ГИПЕРТЕРМИИ НА БИОХИМИЧЕСКОМ УРОВНЕ	стр. 7
ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗА СЧЕТ ГИПЕРТЕРМИИ	стр. 8
ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МНОГОЧИСЛЕННЫХ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ	стр. 9
ГИПЕРТЕРМИЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ / ИММУНОТЕРАПИЯ	стр. 10
ОПТИМИЗАЦИЯ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА	стр. 11
ГИПЕРТЕРМИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ	стр. 11
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ДОСТИЖЕНИЯ БЛАГОДАРЯ ГИПЕРТЕРМИИ	стр. 12 и 13
НАША КОМПАНИЯ	стр. 14
КОНТАКТ	стр. 15

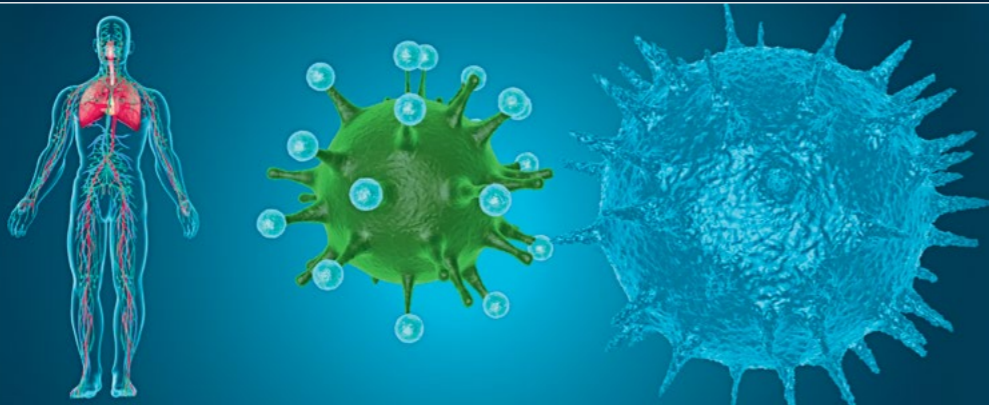
ГИПЕРТЕРМИЯ – АКТУАЛЬНО КАК НИКОГДА



ИММУННЫЕ КЛЕТКИ ЗАЩИЩАЮТ И КОНТРОЛИРУЮТ СОСТОЯНИЕ НАШЕГО ОРГАНИЗМА



ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ (КРАСНЫЕ) МОГУТ НЕ ПОДДАВАТЬСЯ КОНТРОЛЮ ИММУНИТЕТА



АКТИВИРОВАННЫЕ ТЕРАПИЕЙ ИММУННЫЕ КЛЕТКИ МОГУТ (СНОВА) УСПЕШНО БОРОТЬСЯ С ОПУХОЛЕВЫМИ КЛЕТКАМИ

ГИПЕРТЕРМИЯ – ЧЕТВЕРТЫЙ СТОЛП ОНКОЛОГИИ

“Heat is on in Oncology” («Тепло в онкологии очень актуально») – под таким девизом динамично продвигались и будут продвигаться исследования и клиническое применение тепловой терапии. Если несколько лет назад она считалась всего лишь терапевтическим подходом с недоказанной эффективностью, то сейчас довольно много известных университетских клиник работает с данным высокосложным с технической точки зрения видом терапии для борьбы с раком и улучшения качества жизни пациентов, который – что важно отметить – является эффективным только в сочетании с радио- или химиотерапией и одновременно обеспечивает низкий уровень побочных эффектов.

Благодаря высокочастотной гипертермии уровень выживаемости пациентов с онкологическими заболеваниями может значительно повыситься. На нашей веб-странице www.sennwald.de вы найдете результаты клинических испытаний в области гипертермии по поводу эффективности применения локальной и регионарной гипертермии в сочетании с лучевой и/или химиотерапией, проведенных за последние три десятилетия.

СЛАБЫЕ МЕСТА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

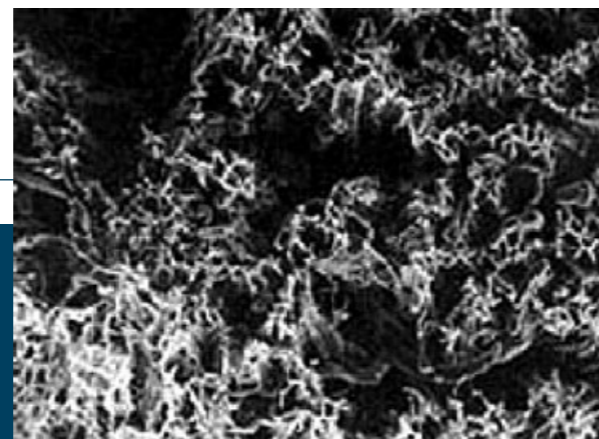
Злокачественные опухоли образуются в результате роста мутированных клеток, которым требуется больше энергии для выживания, чем здоровым клеткам. Для их неподконтрольного размножения количество имеющихся кровеносных сосудов недостаточно для обеспечения их питательными веществами и кислородом. Поэтому злокачественные образования стимулируют рост дополнительных кровеносных сосудов. Однако, эти новые кровеносные сосуды имеют – по сравнению с кровеносными сосудами здоровых тканей – хаотичную структуру, которая носит патологический характер. За счет таких неравномерных структур кровеносных сосудов часто большие участки опухолей являются гипоксичными. А поскольку гипоксичные клетки не могут в полной мере

выводить вредные вещества через кровь, то у них образуется низкий уровень кислотности.

Неустойчивые кровеносные сосуды периодически коллабируют и забирают кислород из клеток, в результате чего у таких опухолевых новообразований можно также часто наблюдать сильные нарушения перфузии. Клетки с кислородной недостаточностью могут быть довольно устойчивыми к разрушению при воздействии ионизированного излучения (образует радикалы кислорода, которые их поражают) или химиотерапии (при которой нужен кровоток для транспортировки цитостатических средств). Поскольку, однако, гипоксические раковые клетки склонны к метастазированию, то их уничтожение приобрело в лечении рака особую важность.



Патологические кровеносные сосуды

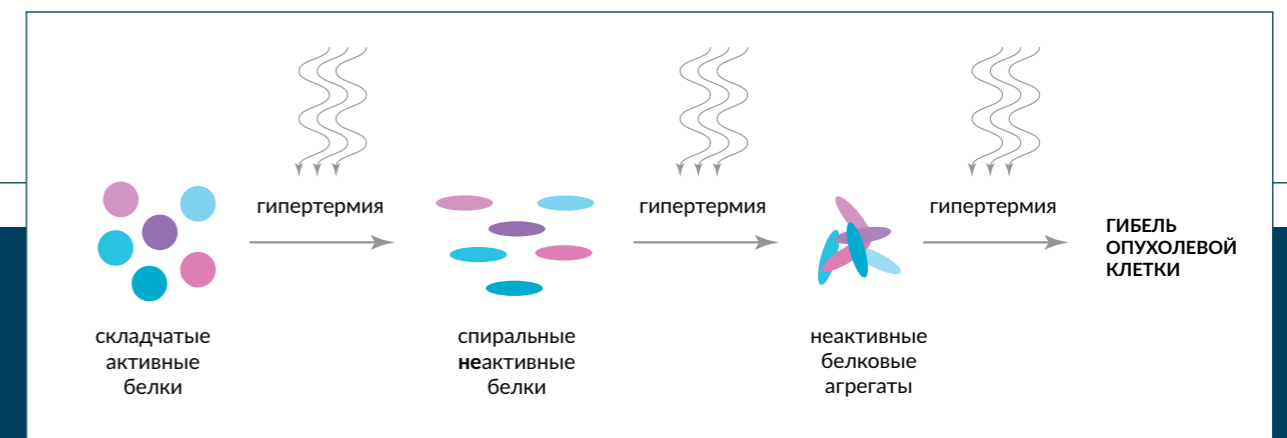


Здоровые кровеносные сосуды

ДЕЙСТВИЕ ГИПЕРТЕРМИИ НА БИОХИМИЧЕСКОМ УРОВНЕ

Гипертермия разрушает опухолевые клетки при повышении температуры в опухоли в диапазоне от 41,5 °С до 43 °С. При этом гипертермия воздействует на вышеописанные слабые места злокачественных образований: поскольку организм пытается снизить повышенную температуру за счет перфузии, опухоли с низкой или непостоянной перфузией продолжают оставаться на повышенном температурном уровне, в то время как окружающие здоровые ткани соответственно охлаждаются за счет постоянного кровоснабжения. Наука утверждает, что уничтожение раковых клеток при гипертермических температурах происходит благодаря разрушению плазматических мембран, скелета и ядра клеток.

Причиной, по которой раковые клетки особо эффективно подвергаются лечению гипертермией, является их значительно повышенная кислотность. Она образуется в результате неспособности выведения продуктов анаэробного метаболизма. Гипертермия воздействует на клетки с повышенной кислотностью, нарушает стабильность клеточных белков, приводит к их агрегации и в конечном итоге – к гибели клетки.

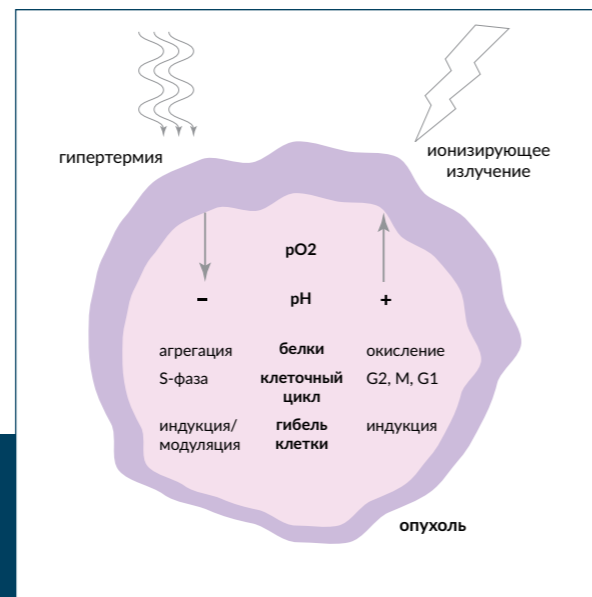


Биохимическое воздействие гипертермии

ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗА СЧЕТ ГИПЕРТЕРМИИ

Термическое раздражение при гипертермии приводит к улучшению кровоснабжения и соответственно к оптимизации снабжения опухоли кислородом. Это является важным фактором для повышения эффективности лучевой терапии, поскольку ионизирующее излучение разрушает опухолевые ткани прежде всего за счет образования радикалов кислорода, которые поражают ДНК опухолевых клеток. Опухолевые клетки, содержащие слишком малое количество кислорода, подвергаются ионизирующему излучению в три раза интенсивнее, чем здоровые клетки. Существует прямая связь между гипоксией в опухолях человеческого тела и негативными последствиями лучевой терапии. И наоборот: чем выше содержание кислорода в опухолевых тканях, тем эффективней результаты лучевой терапии. Наряду с образованием радикалов кислорода, поражающих ДНК опухолевых клеток, гипертермия приводит также к обогащению белка в ядре клеток. Таким образом предотвращается самовосстановление ДНК опухолевых клеток, которые были поражены воздействием ионизирующих лучей. Интенсивность последующего ионизирующего излучения с помощью термического воздействия зависит от следующих этапов жизненного цикла клетки: на этапе синтеза опухолевые клетки довольно устойчивы к ионизирующему облучению, в то время как для достижения деструктивного влияния гипертермии такие клетки уже на этом этапе

являются уязвимыми. Гипертермия и лучевая терапия идеально дополняют друг друга: опухолевые ткани с недостаточной перфузией, не поддающиеся воздействию ионизирующего излучения, оказываются неустойчивыми к гипертермии. Опухолевые ткани с хорошим кровообращением, в свою очередь, едва реагируют на термическое воздействие, однако, чувствительны к воздействию ионизирующего излучения. Такое комплементарное взаимодействие является чрезвычайно важным основанием для сочетания гипертермии с лучевой терапией (терморрадиотерапия). Исследования *in vivo* (проводимые на живом организме) доказали, что за счет гипертермии эффективность лучевой терапии может повыситься в 1,2 – 5 раз. Этот факт несомненно свидетельствует о том, что гипертермия является самым эффективным методом лечения, который усиливает воздействие лучевой терапии.



Взаимодействие лучевой терапии и гипертермии

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МНОГОЧИСЛЕННЫХ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Гипертермия может также значительно усилить воздействие химиотерапии. Как и в отношении лучевой терапии, главной причиной тому является повышенная перфузия в опухолевых тканях. Улучшенное кровообращение оптимизирует процесс усвоения цитостатических средств через мембраны клеток. Поскольку химическая реакция ускоряется благодаря термическому воздействию, повышенная температура выступает в роли активатора медикаментозной терапии.

Именно в лечении крупных опухолей гипертермия представляет собой идеальное дополнение к лечению химиотерапией. В основном в центральной и других областях таких опухолевых очагов наблюдается нарушение кровоснабжения и замедленный рост клеток. По этой причине цитостатические средства, которые, как правило, разрушают прежде всего быстроделющиеся клетки, не могут воздействовать на них. Благодаря гипертермии перфузия опухолевых клеток значительно повышается, за счет чего существенно оптимизируется процесс усвоения медикаментов.

При применении липосом, которые обволакивают цитостатические средства, гипертермия является инструментом, с помощью которого данные липосомы могут выявить целевую область воздействия, а именно раковые очаги: через внутривенную инъекцию мельчайшие частицы жира проникают в кровь пациента. Когда они скапливаются в одном участке организма, который нагревается до 42 °С, то растворяются и выделяют свое содержимое. Таким образом можно направить химиотерапевтические препараты в больших количествах непосредственно к опухоли, при этом значительно снижая вероятность побочных эффектов.

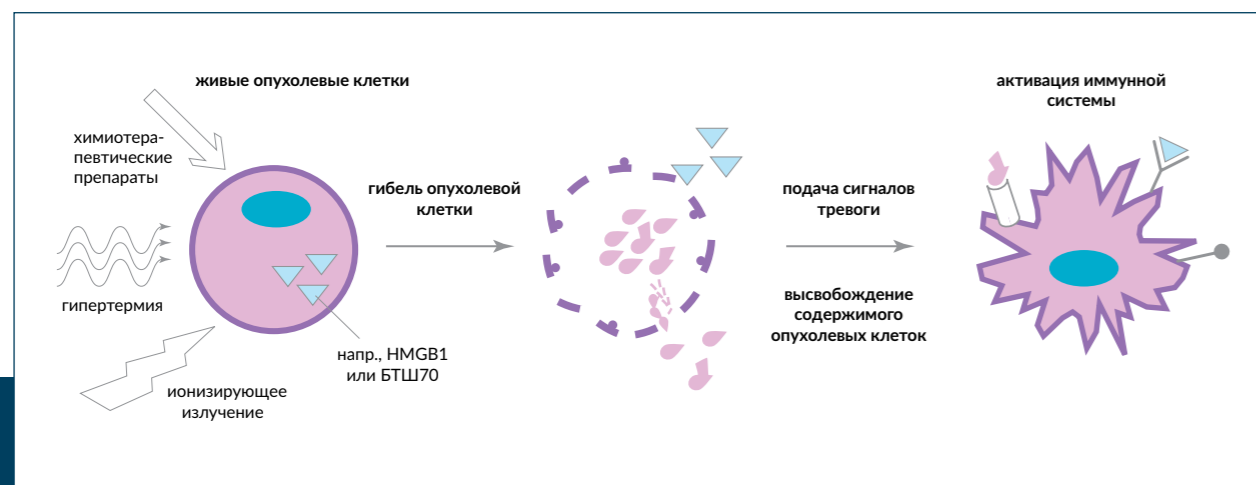
ГИПЕРТЕРМИЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ / ИММУНОТЕРАПИЯ

Гипертермия играет значительную роль в иммунотерапии и разработке противораковых вакцин. Термическое воздействие подвергает опухолевые клетки стрессу, в результате чего они образуют белки теплового шока, напр., БТШ70 и сигнальные молекулы тревоги, такие как протеин HMGB1, которые, в свою очередь, активируют иммунитет. Данные выводы создают основу для многочисленных исследований, имеющих целью выяснить, каким образом можно разработать иммунотерапию с помощью белков теплового шока, а также комбинировать различные методы вакцинации с гипертермией.

В последние годы было установлено, что гипертермия оказывает воздействие также на молекулы контрольных точек иммунного ответа, которые в наибольшей степени ответственны за контроль активации иммунной системы, направляя их на борьбу с опухолевыми

клетками. Таким образом, гипертермия представляет в будущем огромный интерес также в использовании комбинированных методов лечения, состоящих из лучевой и химиотерапии с применением ингибиторов иммунных контрольных точек.

Кроме того, как показывают результаты исследований, гипертермия, благодаря тому, что она предотвращает образование новых кровеносных сосудов, вносит свой вклад также в применение терапий с использованием ангиогенных ингибиторов. Поэтому гипертермия может использоваться в качестве сопровождающей терапии в медикаментозном лечении с применением ангиогенных ингибиторов для борьбы с выжившими опухолевыми клетками в участках организма с недостаточным кровообращением.



Активация иммунной системы за счет воздействия гипертермии

ОПТИМИЗАЦИЯ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Поскольку множество клеток при применении гипертермии разрушается, то часто она способна значительно уменьшить опухолевые очаги и таким образом оптимизировать процесс хирургического удаления опухоли или даже вообще обеспечить возможность хирургического вмешательства. Особенно в случаях, когда вблизи ракового очага находятся чрезвычайно чувствительные структуры и удаление опухоли является опасным или невозможным, гипертермия обладает высокой терапевтической эффективностью в предоперационный период.

К дополнительным преимуществам гипертермии относится меньшая степень вероятности возникновения деформаций после хирургических вмешательств в области уха, горла, носа или в других патологических участках тела, если размер опухоли уже перед операцией был уменьшен.

ГИПЕРТЕРМИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Многие исследования показывают, что качество жизни пациентов с онкологическими заболеваниями может существенно улучшиться, если химио- или лучевая терапия применяются в сочетании с гипертермией – побочные эффекты в долгосрочной перспективе значительно уменьшались. Гипертермия стимулировала иммунную систему и помогала организму

восстановиться после токсичных побочных эффектов стандартных видов терапий. Также в случаях проведения паллиативных мероприятий пациенты извлекают пользу от лечения гипертермией, благодаря которой у них наблюдается уменьшение кровотечений, болей и случаев инфицирования.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ДОСТИЖЕНИЯ БЛАГОДАРЯ ГИПЕРТЕРМИИ

- ▶ увеличение процента выживаемости
- ▶ улучшение локального контроля опухолей, а также увеличение длительности локального контроля опухолей
- ▶ увеличение процента пациентов с ремиссией
- ▶ понижение уровня заболеваемости
- ▶ прямое разрушение опухолевых клеток
- ▶ усовершенствованные паллиативные мероприятия и их устойчивые результаты
- ▶ повышение качества жизни пациентов
- ▶ повышенная эффективность других видов терапии без увеличения токсичности
- ▶ повышенная эффективность других видов терапии с целью повышения эффективности лучевой терапии
- ▶ разрушение чувствительных к теплу и устойчивых к воздействию излучения клеток
- ▶ повышение эффективности терапии с применением цитостатических средств
- ▶ специфическая активация иммунитета
- ▶ увеличение области применения терапии в отношении размера и статуса опухоли
- ▶ улучшение процесса всасывания цитостатических средств в клетки
- ▶ синергическое взаимодействие с цитостатическими средствами
- ▶ разрушение устойчивых к химиотерапии клеток
- ▶ эффективность иммуномодулятора
- ▶ усовершенствование инновационных мультимодальных видов радио-, химио- и иммунотерапии
- ▶ уменьшение размера опухоли для обеспечения и/или более надежного проведения резекции
- ▶ уменьшение деформаций, возникших в результате резекции опухоли
- ▶ улучшение функциональных результатов после хирургического вмешательства
- ▶ повышение эффективности при повторной лучевой терапии
- ▶ улучшение результатов при сочетании лучевой терапии и химиотерапии (терморadioхимиотерапия)

DR. SENNEWALD MEDIZINTECHNIK GMBH

Компания Dr. Sennewald Medizintechnik была основана с целью разработки инновационных видов терапии рака, позволяющих значительно улучшить результаты лечения онкологических больных. С тех пор мы накопили 30-летний опыт в области регионарной и поверхностной гипертермии. Наша цель – расширить спектр предлагаемого для гипертермии оборудования, способствовать развитию и широкому внедрению технологий гипертермии, подтвердивших свою эффективность, и тем самым улучшить показатели выживаемости пациентов с онкологическими заболеваниями. Для достижения этой цели мы заключили долгосрочное партнерство с ведущим специалистом и мировым лидером в производстве гипертермических медицинских систем, компанией Rugehar Medical, с намерением дальнейшего развития производства оборудования. Медицинское оборудование высокого класса сконструировано для достижения максимального эффекта гипертермического воздействия при минимизации побочных эффектов и обеспечивает высокий уровень комфорта для пациента во время сеанса лечения. Данное оборудование установлено во многих онкологических отделениях, научно-исследовательских институтах и ведущих университетах по всей Европе. Наша неразрывная связь с научным сообществом привела к признанию гипертермии равноправной технологией противоопухолевой терапии, в том числе при лечении онкологической патологии у детей, включения ее в программы страхового возмещения расходов на лечение, усовершенствованию программного обеспечения. Стратегическое партнерство с медицинскими центрами обеспечило проведение клинических исследований III фазы, продемонстрировавших, что применение систем Rugehar обеспечивает значимое повышение частоты объективных ответов на лечение у онкологических больных. Гипертермические системы Rugehar являются единственными системами, получившими одобрение экспертов Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA).

Компания Dr. Sennewald Medizintechnik GmbH достигла успеха, благодаря долгосрочной стратегии непрерывного развития. Мы опираемся на наш многолетний опыт, глубокое понимание запросов медицинских пользователей, а также точной технической спецификации всех систем гипертермии, которые мы предлагаем. Наша команда, состоящая из инженеров, технических специалистов и разработчиков программного обеспечения, всегда работает в тесном контакте с медицинскими организациями-потребителями и предоставляет им полный сервис, включая поддержку в планировании, установку и настройку оборудования, а также послепродажное обслуживание.

Одним из примеров тому является Университет им. Людвиг-Максимилиана (LMU) в Мюнхене, Германия, который ввёл в эксплуатацию новую систему, использующую метод лечения гипертермией с магнитно-резонансной томографией, в Университетской клинике Гроссхадерн. Как ведущий центр по лечению рака методом гипертермии, клиника провела лечение этим методом у более 15 000 пациентов, у многих из которых была диагностирована саркома мягких тканей. Учреждение возглавило клиническое исследование III фазы, в котором освещались долгосрочные преимущества выживания пациентов благодаря добавлению метода гипертермии к химиотерапии. Университет им. Людвиг-Максимилиана проводит, кроме того, Европейское исследование по гипертермии как адъювантной терапии „HEAT“, которое также является рандомизированным исследованием лечения рака поджелудочной железы комбинированным методом химиотерапии и гипертермии.



► МЕНЕДЖЕР ПО МЕЖДУНАРОДНЫМ ПРОДАЖАМ

Мартин Вадеполь
Тел.: +49 89 542143-10
martin.wadepohl@sennewald.de

► ДИРЕКТОР ПО РЕГИОНАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ

Болгов Валерий Васильевич
Тел.: +7 915 161-07-03
valeriy.bolgov@sennewald.de

► ДИРЕКТОР ПО МАРКЕТИНГУ

Моника Зенневальд
Тел.: +49 89 542143-0
monica.sennewald@sennewald.de

► НАШ АДРЕС

ООО «Зенневальд»
115142, г. Москва, Коломенская улица,
дом 12, корпус 3, помещение VII, офис 1
РОССИЯ

www.sennewald.de

