

ПОВЕРТАЮЧИСЬ ДО НАДРУКОВАНОГО

АНАТОЛІЙ ІВАНОВИЧ ПОТОПАЛЬСЬКИЙ ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ОНКОХВОРИХ З ЗАСТОСУВАННЯМ АМІТОЗИНУ



За даними Міжнародної спілки боротьби з раком, близько 80 відсотків злоякісних новоутворень людини є віддаленим наслідком негативного впливу чинників зовнішнього середовища, індивідуального способу життя, а також паління і зловживання алкоголем.

Кожен рік в світі встановлюється діагноз раку більше 13-ти мільйонам людей. 7 мільйонів вмирає від раку щороку. Смертність від раку займає 2-ге місце у світі. За прогнозами ВООЗ до 2020 року в світі захворюваність

раком щороку буде становити приблизно 20 мільйонів чоловік, причому 70% із них у бідних країнах.

По статистичним оцінкам не менш, як 5 мільйонів людей щоденно страждає від ракового болю, а в 50% з них больове відчуття оцінюється як сильне і нестерпне. Онкологічна захворюваність в Україні характеризується поступовим ростом, число вперше виявлених хворих становить 304-308 на 100 тис. населення. Щороку в країні вперше виявляється 150-160 тис. онкохворих. В Україні понад 980 тисяч онкохворих. Помирає в країні 100 тис. хворих щороку.

Після Чорнобильської катастрофи спостерігається різке поширення злоякісних пухлин за останні 10 років. Про це свідчить проведений аналіз статистичних даних на захворюваність злоякісними новоутвореннями по Житомирській області. В залежності від локалізації захворювання найбільший ріст реєструвався серед

хворих на рак щитовидної залози - в 4,8 рази. Серед жіночого населення відмічається ріст злоякісних новоутворень молочної залози - 2,6 рази, шийки матки - 1,3 рази, серед чоловічого населення відмічається ріст злоякісних пухлин передміхурової з-зи в 2,4 рази, ротової порожнини - 1,6, сечового міхура - 1,7 рази. Також спостерігається різке збільшення захворюваності на меланому на 9,1%.

Не завжди і наукова медицина буває ефективною в лікуванні онкозахворювань - часті ускладнення після оперативного лікування, побічна дія хіміопрепаратів, променевої терапії та інших методів лікування не дають змоги досягти бажаних результатів

У світі щорічно випробовують до 1500 нових ліків протипухлинної дії, але в клінічну практику впроваджують не більше одного препарату в рік (*Шалімов С.А., Кейсевич Л.В., Волченкова І.І.*, 1996.).

Ці та інші проблеми примушують вишукувати нові, більш ефективні малотоксичні ліки. Значний внесок у розвиток хіміотерапії пухлин зробили українські вчені. Слід відзначити такі вагомі здобутки, як розробка оригінального протипухлинного препарату **Амітозину** з нової групи антибластичних речо-

вин - анкілованих тіофосфамідом алкалоїдів чистотілу великого. Амітозин діє як активуючий регулятор імунної системи і як ефективний протипухлинний препарат. Він посилює імунологічні реакції на злоякісні клітини і не має мутагенних, тератогенних і канцерогенних властивостей. Таким чином, досягається імуномодуюча дія, яка призводить до нормалізації імунного статусу, особливо вираженого у випадках патологічних змін (*Потопальський А.І., Петлична Л.І., Івасивка С.Б.*, 1989).

Використання Амітозину в лікуванні онкохворих проводиться в ЖООД з 1965 року. Мета дослідження - вивчення найближчих і віддалених результатів, а також частоти виникнення рецидивів метастазів раку при проведенні комбінованого лікування з застосуванням **Амітозину** в залежності від стадії захворювання, анатомічного росту і локалізації пухлини.

Наводимо окремі клінічні приклади терапії **Амітозином**:

Хвора Л., 1923 р. н. Амб. карта №2605. На "Д" обліку знах. з 10.02.72 з діагнозом - Са щитовидної залози. Т3NxM0. 17.02.72 в ТМО №1 м. Житомира проведена операція - струмектомія. ПГ №1063 - фолікулярний Са від 26.02.72. В післяопераційному періоді з 10.03.72 по 22.03.72 про-

ведено курс R- терапії в сумарній дозі 5505 р. 13.06.72 контрольний огляд хворої в ЖООД. У хворої виявлено метастази в лімфовузлах ший, в ділянці післяопераційного рубця. 04.05.73 при контрольному огляді хворі виявлено справа в надключичній ділянці новоутворення до 3 см. в діаметрі, щільне, нерухоме, проведена пункція – цитологія – елементи злоякісної пухлини. Проведена R – графія черепа – патологічних змін не виявлено. Хвора отримала 2 курси лікування Амітозином по 1 мл. в/м №15 з місячною перервою. 21.01.75 контроль. огляд хворої.

Метастазу в правій надключичній ділянці не виявлено, периферичні лімфовузли не збільшені. Хворій проведена R – графія черепа. В ділянці лобної і потиличної кісток виявлено вогнища деструкції з нечіткими краями в діаметрі до 0.4 см. Заключення: метастази в лобну і потиличну кістки. Проведено 3-й курс лікування Амітозином по 1 мл. в/м №15. 18.09.75 контрольна R –графія черепа, рентгенкартина попередня від 25.05.75. 3 05.06.75 хвора отримала 4-й курс лікування Амітозином № 15 по 1 мл. в/м. В 1976 р. хвора отримала 5-й курс лікування Амітозином № 10 в/м. по 1 мл. В 1977, 1978 , 1979, 1980 рр. хвора також отримувала курси лікування

Амітозином в/м по 1 мл. № 10. 25.07.83 проведено контрольне рентгенологічне дообстеження: R – графія ОГК і черепа. Патологічних змін не виявлено. 30.03.84 контроль. огляд. Даних за рецидив і Mts ураження не виявлено. Проведено рентгенологічне дообстеження хворої. Хвора продовжує лікування Амітозином профілактично 1 раз в 2 роки по 1 мл. в/м №10, фітотерапію. 22.01.06 контроль. огляд хворої в ЖООД. Даних за рецидив, Mts не виявлено. Хвора продовжує фітотерапію.

* * *

Хвора X. 1925 р. н. Амб. карта № 3048. В ЖООД на "Д" обліку знах. з 1969 року з приводу раку яйників T_4N_2Mo . В червні 1969 року в ООД виконане оперативне лікування - паліативна ампутація матки з придатками. Під час операції виявлено проростання пухлини в сечовий міхур по всій задній стінці. ПГ № 3617 від 03.07.1969 р. залозистий рак. В післяопераційному періоді хвора отримала 4 курси лікування Амітозином по 1 мл N10 через день з місячними перервами. При контрольному огляді хворої після проведення курсів лікування клінічних даних за поновлення росту пухлин і метастатичного ураження не виявлено. Щорічно хвора проходила диспансерний огляд у гінеколога в

ЖООД, а також в ТМО по місцю проживання. В квітні 1996 року у хворой з'явилися болі в верхніх відділах черевної порожнини, наявність періодично у стільці темної крові, хвора втратила у вазі, з'явилось головокружіння, поганий апетит. В ТМО хвора обстежена ендоскопічно: поліп шлунку великих розмірів з ділянками розпаду і кровотечі. Проведена консервативна противоанемічна терапія. 26.03.1996 р. хвора направлена в ООД на подальше лікування. 03.04.1996 р. хвора обстежена ендоскопічно: в ділянці тіла шлунку по великій кривизні екзофітне бугристе новоутворення до 8 см з нерівною поверхнею, ділянкою розпаду в центрі. ПГ № 383 - залозистий рак. Заключення: рак тіла шлунку. Після проведення передопераційної підготовки і дообстеження хворой 17.04.1996 р. виконане оперативне лікування: гастротомія, поліпектомія з резекцією стінки шлунку, ушивання стінки шлунку. Під час оперативного втручання при ревізії черевної порожнини виявлено по задній стінці сечового міхура рубець розмірами 1x7 см. В ділянці воріт печінки метастатичні вузли різні за розміром з проростанням в Truncus ciliacus. Післяопераційна ПГ N3267-72 від 23.04.1996 р.: залозистий рак. В післяопераційному періоді

ускладнень у хворой не було. Хворій проведено курс лікування Амітозином N10 по 1 мл в/в. Через місяць в ТМО проведено другий курс лікування амітозином в тій же дозі. 13.02.1997 р. при контрольному огляді хворой в ЖООД проведено ультразвукове і ендоскопічне дообстеження. Даних за поновлення росту і метастатичне ураження не виявлено. В 2003-2005 рр. при контрольних оглядах хворой даних за рецидив захворювання не виявлено. Хвора продовжує курс фітотерапії.

* * *

Хвора Ю. 1966 р.н. Амб. карта № 10332. На "Д" обліку знаходиться в ЖООД з 23.11.90 року з діагнозом: рак щитовидної залози T_3N_2Mo . 23.11.1990 р. в УКНДІ Ендокринології м. Києва проведено оперативне лікування - тотальна струмектомія. ПГ N857 - фолікулярнососочковий рак. 20.12.1990 р. хвора направлена в ООД на подальше лікування. При огляді хворой в ділянці післяопераційного рубця виявлено метастатичні вузли до 2x1 см в діаметрі, тверді, в лівій надключичній ділянці - новоутворення 6x4 см тверде, нерухоме. При пункційному цитологічному дослідженні пухлини виявлені злоякісні клітини. З 25.12.1990 р. по 22.01.1991 р. хворій проведено курс променевої терапії СОД 40 Гр.

Після проведеної променевої терапії покращення не настало. Хвора направлена на повторне оперативне лікування в УКНДІОР м. Києва. В березні 1991 р. проведено оперативне втручання - ревізія пухлини, перев'язка лівого грудного лімфатичного протоку. Новоутворення видалити було неможливо в зв'язку з проростанням в загальну сонну артерію. Післяопераційний діагноз: Са щитовидної залози, стан після комбінованого лікування. Ускладнення: Прогресування захворювання, метастаз в ліву надключичну ділянку. Больовий синдром. Інтоксикація. Клінічна група ІУ. Хворій призначено симптоматичне лікування з використанням наркотичних препаратів в ТМО по місцю проживання. З 16.04.91 р. хвора отримала 1-й курс лікування Амітозином N15 по 1 мл через день в\м. 23.07.1991 р. - контрольний огляд хворої в ЖООД. Хвору турбують незначні болі в ділянці новоутворення. Метастаз в лівій надключичній ділянці зменшився в розмірі. Хворій проведено другий курс лікування Амітозином в попередній дозі. 05.11.1991 р. хвора оглянута онкохірургом ЖООД. Особливих скарг хвора не пред'являє. В лівій надключичній ділянці пухлина не пальпується, виражений фіброз м'яких тканин в цій

ділянці. Хвора отримує третій курс лікування Амітозином в\м №10 по 1мл., через 6 місяців - четвертий курс лікування в попередніх дозах препарату. Після цього хвора отримала ще два профілактичних курси лікування Амітозином. В ЖООД 1 раз на рік проводиться УЗД (ультразвукове дослідження) шиї. Патологічних змін не виявлено, регіонарні лімфатичні вузли не збільшені. 03.08.2013 р. контрольний огляд хворої в ЖООД. Даних за рецидив, Mts не виявлено, проведена комп'ютерна томографія голови та шиї. Хвора продовжує лікування: замісну гормонотерапію, фітотерапію.

* * *

Хворий Л. 1948 р.н. Амб. карта N 2946, з 15.06.92 р. знах. на обліку з Дз: Са шлунку T₃NxM₀. 21.06.92 р. проведено оперативне лікування - Гастректомія. П.Г. N7329 - низькодиференційований Са. У зв'язку з тим, що у хворого одна нирка, курси ПХТ не проводились. Хворий отримав 4 курси лікування Амітозином N10 в\в по 1 мл через день, курси проводились з інтервалом 6 місяців. При контрольному огляді у 2012 р. та дообстеженні х-го даних за рецидив та Mts не виявлено.

* * *

Хвора К. 1980 р.н. Амб.карта N 2112, на обліку знах. з 1996 р з Дз: Рецидив меланоми шкіри голови T₃N_xM₀. Оперована в ТМО у серпні 1996 р. 3 30.10. по 17.12.1996 р. проведено комбіноване лікування в ЖООД: передопераційний інтенсивний курс ПТ (СОД 20Гр). 01.11.96 р. операція – видалення новоутворення з пластиною вільним лоскутом. ПГ N10161-64 – меланома III-IV рівень інвазії по Кларку. В післяопераційному періоді хвора отримала 3 курси ПХТ. 22.09.97 р. при контрольному огляді хворої виявлено множинні новоутворення темно-коричневого кольору в ділянках шкіри шиї, грудної клітки, голови. Під в/в знеболенням проведено видалення новоутворень. ПГ N4426-27 – вогнещевий меланоз, меланома I рівень інвазії. Проведено I курс лікування Амітозином N 10 по 1 мл. Через місяць проведено повторний курс лікування в тій же дозі. 16.04.99р. при контрольному огляді хворої виявлено меланоз шкіри нижньої кінцівки, черевної стінки, спини, грудної клітки, голови. 19.04.99 р. хвора консультована у УКНДІО м. Києва д.м.н. **Коровіним І.С.** Рекомендовано провести паліативний курс близькофокусної рентгентерапії + місцево (МХТ) метотрексат по 5 мг на курс 100 мг, курс імунотерапії лафероном

30 млн. Хворій проведено курс лікування: на вогнища хвора отримала СОД 10956 р, метотрексат 100 мг, лаферон 30 млн. 08.10.99 р. контрольний огляд хворої в ЖООД. Виявлено меланоз шкіри нижньої кінцівки, черевної стінки, спини, грудної клітки, голови в розмірі до 0.3 – 0.4 см. Хвора отримала III курси лікування Амітозином. Через місяць проведено IV курс лікування Амітозином № 10 в/в по 1 мл. 20.03.2013 р. контрольний огляд хворої – даних за очаговий меланоз, метастазування не виявлено. Хвора продовжує лікування – Амітозином, фітотерапію.

* * *

Хворий К. 1937 р.н. Амб.карта N 9800111, знаходиться на "Д" обліку з 16.04.98 р. з Д-зом: рецидив меланоми шкіри лівого плеча кл. гр. II. В ТМО №1 01.03.98 р. проведена операція – видалення новоутворення лівого плеча. П.Г. № меланома III-IV рівень інвазії по Кларку від 09.03.98 р. 3 16.04.1998 р. в ЖООД проведено комбіноване лікування: оперативне лікування – видалення післяопераційного рубця широко в границях здорових тканин. В післяопераційному періоді проведено курс лікування Амітозином по 1 мл. в/в № 10. У зв'язку з Мts – враженням в шкіру лівого передпліччя проведено 2-

й курс лікування Амітозином в попередньому дозуванні, Mts при контрольному огляді не виявлено. З 22.07. по 07.08.98 р. проведено другий курс лікування Амітозином в попередній дозі. З 16.10.98 по 30.10.98 р. 3-й курс лікування Амітозином по 1 мл. в/в № 10. Хворий щорічно проходить контрольний огляд в ЖООД. Дообстеження. Нині даних за рецидив Mts не виявлено. Хворий продовжує фітотерапію.

* * *

Хворий П. 1933 р.н. Амб.карта N 1134. На "Д" обліку з 24.12.98 р. з Дз: рецидив Са нижньої губи кл. гр II. В м. Дрогобичі в 1998 р. проведено курс близькофокусної R-терапії в сумарній дозі 7684 р. 24.12.98 р. хворий звернувся в ЖООД у зв'язку з прогресуванням захворювання в ділянці нижньої губи, кута роту, новоутворення з неприємним запахом нерухоме, в підщелепній ділянці Mts вузол до 3 см. в розмірі нерухомий. Проведена пункційна біопсія. Цитологія №10832 від 24.12.98 р. проскоклітинний ороговіваючий Са. Хворому проведено комбіноване лікування: курс променевої терапії в СОД 40 Гр з введенням інвазивно Амітозину в пухлину № 15 по 1.5 мл. Після проведення лікування – регресія новоутворення і Mts вузла – 50%. Проведено оперативне лікування. Ре-

секція нижньої губи з пластикою губи по **Брунсу**, операція **Ванаха**. П.Г. № 363 –66 променевий патоморфоз плоскоклітинного ороговіваючого Са від 26.01.99 р. Контрольний огляд хворого 31.07.2012 р. клінічних даних за рецидив, Mts ураження не виявлено. Хворий продовжує курс лікування – фітотерапію.

* * *

Хворий П. 1954 р.н. Амб.карта N 2650. На "Д" обліку з 17.03.2000 р. з Дз: Са носоглотки гр. III кл. гр. II T₃N₁M₁ ускладнення: метастази в шию зліва, метастатичний плеврит зліва. Інтоксикація. Дз: верифіковано цитологічно № 2895. Низькодиференційований Са носоглотки від 21.03.2000 р; № 3865. 69-71 комплекси клітин низькодиференційованого залозистого Са (з плевральної порожнини) від 17.04.2000 р.; № 1103 – метастаз залозистого Са шиї від 21.03.2000 р. Хворий дообстежений в повному об'ємі: огляд лор-лікаря, R-графія ОГК, бронхоскопія, ЕФГС, МРТ – заключення: лівобічний метастатичний плеврит, ураження лімфовузлів шиї зліва, носоглотки – Са. З 21.03.2000 р. хворому проведено комбіноване лікування: курс променевої терапії на первинний осередок і Mts шиї в СОД 60 Гр. з 3-х тижневим переривом та курс лікування Амітозином внутрішньоплеврально по 1 мл.

через день № 10 і в/в № 5 по 1 мл. 25.07.2005 р. контрольний огляд хворого в ЖООД - даних за метастатичний плеврит не виявлено. Мтс вузли шиї не пальпуються, локально новоутворення носоглотки розсмокталося. В даний час хворий отримує лікування Амітозином.

* * *

Хворий С. 1930 р.н. Амб.карта N 4811, знаходиться на "Д" обліку з 01.06.2000 р. з Дз: Са нижньої губи. гр.III кл. гр. II . Т₃N₀M₀. Цитологія № 5867 плоскоклітинний низькодиференційований Са. З 01.06.2000 р. проведено комбіноване лікування: курс променевої терапії СОД 40 Гр. і курс лікування Амітозином (регіонарно - внутрішньоартеріально) № 10 по 1мл. 25.07.2004 р. контрольний огляд хворого - даних за ураження нижньої губи клінічно і цитологічно не виявлено. Хворий продовжує фітотерапію. У 2013 р. контрольний огляд - даних за рецидив немає.

* * *

Хвора Т. 1940 р.н. Амб.карта N 1347, знаходиться на обліку з 17.08.95 р. з Дз: меланома шкіри нижньої третини правої гомілки Т₃N_xM₀. 18.08.95 р. проведено оперативне лікування - видалення новоутворення з пластикою рани вільним лоскутом. П.Г. N25624 - меланома III рівень ін-

вазії по **Кларку**. 19.02.97 р. контрольний огляд хворої: виявлено множинні метастази в шкіру і лімфовузли правої нижньої кінцівки. Проведено I курс лікування Амітозином N 15 в/в по 1 мл через день. При контрольному огляді хворої через місяць регресія метастазів відступила на 50%. Хворій проведено II курс лікування Амітозином в попередній дозі препарата. Через місяць хвора отримала III курс лікування Амітозином в попередній дозі. 03.08.98р. в ділянці гомілки і стегна залишилось 3 метастатичні вузли до 1 см в діаметрі, інші розсмоктались. 22.08.98 р. проведено кріодеструкцію з видаленням метастазів. Хворій проведено IV курс лікування Амітозином N 10 в/в. Хвора продовжує лікування - фітотерапію. Нині даних за рецидив захворювання немає. У 2013 р. контрольний огляд - даних за рецидив немає.

* * *

Хвора Ж. 1955 р.н., амб. карта N 7862, знах. на обліку з 05.10.95 р. з Дз: метастаз в шию без первинного осередку Т₀N₂M₀. 04.10.95 р. пункційна біопсія новоутворення - цитологія метастаз залозистого Са. Проведено комбіноване лікування: передопераційний курс ПТ в СОД 40 Гр. 17.10.95 р. операція - видалення новоутворення. ПГ N 9019-29 -

фолікулярний Са від 23.10.95 р. 29.02.96 р. контрольний огляд онкохірургом – виявлено метастазування в ділянці шиї справа. Проведено предопераційний курс ПТ СОД 40 Гр. 10.12.96 р. операція **Крайля** справа. ПГ N11426-33 – метастази фолікулярного Са в лімфовузли від 16.12.96 р. При контрольному огляді хворої через 3 місяці виявлено метастатичне ураження лімфовузлів шиї зліва, що підтверджено цитологічно. Проведено 3 курси лікування Амітозином з інтервалом через місяць N 10 по 1 мл через день. При контрольному огляді після третього курсу лікування метастазів в ділянці шиї не виявлено. Хвора дообстежена: УЗД, КТ. 28.01.2012 р. контрольний огляд хворої - даних за рецидив, метастазування не виявлено.

* * *

Хвора К. № амб.карти 13526, в ЖООД знаходиться на "Д" обліку з 2000 року з діагнозом: ангіофібросаркома лівої скроневої д-ки кл. гр.2. В 2000 проведена паліативна операція – видалення новоутворення з п/о курсом променевої т-ї з СОД 40 Гр. В 2003 р. хвора направлена в ЖООД після консультації в УКНДЮ і Р м. Києва для проведення 3 курсів ПХТ у зв'язку з рецидивом та враженням скроневої кістки до 6 см (данні КТ). Хворій проведено 2

курси ПХТ (регіонарно). Після лікування – регресія новоутворення 20% .Після чого проведено 2 курси лікування Амітозином по 250 мг на курс. 2012 рік – контрольний огляд хворої даних за рецидив не виявив. Контроль КТ голови-дефект скроневої к-ки до 2 см. Хвора продовжує лікування.

ВИСНОВКИ

1. Використання Амітозину в лікуванні онкохворих покращує віддалені результати виживання хворих всіх вікових груп.
2. Віддалені результати лікування підтверджують доцільність використання препарату в сучасному лікуванні онкохворих.
3. Для всебічного вивчення антибластичних речовин і їх похідних необхідно продовжити дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шалимов С.А., Кейсевич Л.В., Волченкова И.И. (1996) Механизм действия, свойства нового противоопухолевого химиопрепарата "полиплатилэн" и возможности его применения в смежных с онкологией областях. Клиническая хирургия, 6: 28-31.
2. Потопальский А.И., Петличная Л.И., Ивасивка С.В. (1989) Барбарис и его препараты в биоло-

гии и медицине. Киев: "Наукова думка". с. 11-19, 114, 115, 161-165.

3. Потопальский А.И. (1992) Препараты чистотела в биологии и медицине. Киев: "Наукова думка". с.3-5, 125-137.

4. Потопальський А.І. (1994) Молекули здоров'я – у скарбниці природи // Тез.доп. І конгресу світової федерації українських фарм.товариств, Львів, 27-29 травня, с.316-317.

5. Гетьман Е.Е., Процык В.С. (1999) Ближайшие и отдаленные результаты криохирургического лечения рака органов полости рта. Клиническая хирургия, 4: с.24.

6. Potopalsky A.I. (1993) Semisynthetic antitumor alkaloids derivatives as a antiviral and a potential anti-HIV preparatis // //Abstr.Grh

Intern.Conf.on Antiviral Res. April 25-30, Venice, Italy//Antiviral Res.,20 (Suppl.1), p.57

7. Лозюк Я.В., Потопальський А.І, Лозюк Р.М. Медикаментозна терапія і профілактика вірусних захворювань . м Львів 2003р ст. 108-131.

8. Ковальчук В.М., Гуля Б.М. Діагностика та лікування злоякісних новоутворень шиї без первинного осередку. Матеріали науково-практичної конференції «Медико-біологічні наслідки Чорнобильської катастрофи через 15 років», м. Житомир 2001 р., ст. 54-58.

Володимир Ковальчук
онкохірург Житомирського
Обласного онкологічного
диспансеру