

## **ВИПАДОК ЛІКУВАННЯ МЕЛАНОМИ ШКІРИ З МЕТАСТАЗОМ В ПРЯМУ КИШКУ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТІВ ЧИСТОТІЛУ**

Сусак Я.М., Гапонов В.В., Земсков С.В., Прокопчук О.Л., Лубинець Т.В.

*Кафедра загальної хірургії № 1 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (завідувач кафедри д.мед.н., професор Дронов О.І.), Київ, Україна*

Захворюваність на меланому в Україні складає 2-3 випадки на 100 000 населення. При первинному огляді хворих на меланому 20 % із них мають метастази: локальні (15 %) або віддалені (5 %). У решти пацієнтів (15 % випадків) пухлина метастазує в подальшому: в 1/5 хворих-у м'які тканини (лімфовузли, шкіра, підшкірна клітковина), 4/5 хворих мають вісцеральні метастази (легені, печінка, мозок, кістки) [1].

Меланома належить до пухлин, малочутливих до цитостатиків [2,3,4]. В середньому показник виживаємості дорівнює 4-6 місяців, лише 6 % живуть 5 років і більше.

У дослідах на мишах з експериментальною меланомою В-16 було виявлено анти метастатичну та меншою мірою канцеростатичну дію препарату чистотілу "Україн" [5]. "Амітозин" - це напівсинтетичний препарат з алкалоїдів чистотілу та тіофосфорної кислоти, є аналогом "Україну", синтезований у 1959 році Потопальським О.І. ("Амітозин", Київський науково-дослідний інститут молекулярної біології та генетики Академії наук України). In vitro, in vivo та в клінічних дослідженнях показано його імуномодулюючі та канцеростатичні властивості проти багатьох пухлин людини, в тому числі й меланоми [3, 6].

Хвора Н., 1930 р.н., була прооперована в червні 1998 року з приводу меланоми обличчя (операція - видалення меланоми шкіри обличчя). Гістологічне заключення №1533-3 від 10.06.1998: меланома шкіри. В січні 1999 року у хворої при обстеженні на задньо-правій стінці прямої кишки, відразу за анальним сфінктером виявили горбисте, за типом тутової ягоди, утворення темно-багрового кольору, 5х4 см, на широкій основі з ділянкою

некрозу 2x1 см. Проростає в правий ішіо-ректальний простір та задню стінку піхви. Виконано біопсію, ПГЗ від 17.12.1998 р.: меланома з некрозами й запаленням.

Враховуючи дані анамнезу (перенесена 6 міс тому операція), те, що пухлина швидко збільшується в розмірах, було вирішено від радикальної операції утриматися. 6.01.1999 виконана операція -накладання двостовбурової сигмостоми. У післяопераційний період проводили інфузійну, гемостатичну, знеболювальну терапію, вводили серцеві глікозиди, вітаміни груп В, антибіотики, прозерин. Стома сформувалася на 14-ту добу після операції, післяопераційний період без ускладнень.

Через місяць після виконання опер: її з 5.02 1999 р. хворій проведено терапію препаратом інтерферон- $\alpha_{2a}$  (Intron A., Schering-Ploug) в дозі  $10 \times 10^6$  IU через добу, всього 4 курси з перервою в 2

тижні, на першій та другий курси - по 10 ін'єкцій, на третій - 6, на четвертий - 3 ін'єкції.

З 30.04.1999 р. по 5.05.1999 р. виконано 6 ін'єкцій; роферону (Roferon-A, Roche) в дозі 3 000 000 МО. Зважаючи на неефективність лікування препаратами інтерферону, інформованість родичів хворої та самої хворої про наявність препаратів чистотілу великого та їх використання в комплексному лікуванні злоякісних новоутворень)5.1999 р., було розпочато терапію препаратом амітозин на фоні вітамінотерапії (вітаміни А, Е, С) за розробленою в клініці схемою, ентеросорбцією, з застосуванням принципів дієтотерапії для онкохворих. Сумарна доза амітозину на один курс лікування складала 250 мг.

Після закінчення лікування амітозином /22.05.1999 р. хвора консультована в Дніпропетровському обласному проктологічному центрі: *per rectum* - на правій стінці відразу за анальним сфінктером, починаючи від рівня 8-9 годин. Із переходом на 11-12 годин, є ущільнення тканин розмірами до 3x4 см, злегка горбисте, дещо інфільтрує ректовагінальну перетинку. Слабка контактна кровоточивість. Дані огляду свідчать про часткову регресію метастазу. З 10.06 1999 р. по 30.06.1999 р. проведено другий курс лікування амітозином,

з 22.07.1999 р. по 10.08.1999 р. - третій, з 30.08.1999 р. по 13.09.1999 р. - четвертий, з 3.12.1999 р. по 19.12.1999 р. - п'ятий. Після введення препарату хвора відмічала незначне поколювання в ділянці пухлини, температурна реакція 1-го ступеня. При огляді від 7.10.1999 р. виявлено: при ректальному дослідженні тонус анального сфінктера добрий, слизова ампули прямої кишки рухома, складки звичайні, на передній напівокружності є неbolюче ущільнення 1x0.8 см, контактено не кровоточить. Воно розташоване на місці "+" тканини попередніх оглядів. При ректороскопії (на 12 см) на місці ущільнення колір слизової звичайний, частково простежується судинний малюнок. Вище вказаної ділянки й по боках від неї стінка прямої кишки звичайна. Огляд від 26.11.1999 р. виявив: *per rectum* - на передньо-правій стінці прямої кишки на глибині 3-5 см визначається ущільнення стінки прямої кишки 1,2x0,7 см без кратероподібного втягнення в центрі, повна регресія метастазу.

28.03.2000р. хворій у плановому порядку було виконано операцію закриття сигмостоми, відновлено нормальний пасаж через шлунково-кишковий акт.

Через місяць після початку лікування амітозином у хворої виявлено часткову регресію пухлини, через 10 місяців після початку лікування амітозином виявлено повне зникнення метастазу, і Клінічний результат підтверджує дані експериментальних досліджень з меланомою В12 і підтверджує антиметастатичну дію даного препарату.

Терапія амітозином не супроводжувалась такими токсичними явищами, як блювання, алопеція, ото- та нефротоксичність, вона краще переносилась хворою (токсичність за ВООЗ - 0). Це дало нам змогу також покращити якість життя хворої, прискорити її соціальну адаптацію - виконати закриття сигмостоми.

Висновки. Даний клінічний випадок показує ефективність препарату щодо меланоми шкіри та повної регресії метастазу пухлини після лікування амітозином, можливості застосування даного препарату як альтернативи звичайним хіміопрепаратам (не виражені токсичні явища, висока якість життя

хворих, соціальна адаптація), необхідність подальших розробок для з'ясування механізму дії препаратів чистотілу при меланомі шкіри.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Hersey P. Advances in management of melanoma // Aust.N.Z.J.Med.-1999.- Vol.-23(3).-№6.-292-299.

2. Земсков В.С., Сусак Я.М., Прокопчук О.Л., Пути улучшения результатов комплексного лечения рака молочной железы с использованием препаратов чистотела // Тезиси II съезда онкологов стран СНГ. - 23-26.05.2000.- Украина, Киев.

3. Сусак Я.М., Ткаченко А.А., Земсков С.В., Комбинированное лечение рака поджелудочной железы // Тезиси II съезда онкологов стран СНГ. - 23-26.05.2000. - Украина, Киев.

4. Потопальский А.И., Результаты экспериментального изучения нового противоопухолевого препарата "Амитозин" / Дис.... канд. мед.на-у к. - Ивано-Франковск. -1965. - 247 с. - машинопись.

5. Zemskov S., Todor I., Susak Ya., et al. Antimetastatic Effect of Ukrain and it's Influence on Oxygen and Energy Metabolism of Mice with Melanoma B-16 // Exp.Oncol.-1996. – Vol.18.-№ 12. - p.405-408.

6. Потопальский А.И., Препараты чистотела в биологии и медицине // Киев: Наукова думка, 1992.-235 с.