


ІНСТИТУТ ОНКОЛОГІЇ
АМН УКРАЇНИ

"ЗАТВЕРДЖУЮ"



Директор Інституту,
Професор

Шалімов

_____ 2001 р


ЗВІТ

**про результати обмежених клінічних
випробувань препарату Амїтозин у хворих
на злоякісні новоутворення та вивчення
його імуномодулюючих властивостей**

Київ - 2001

СПИСОК ВИКОНАВЦІВ

Керівник програми випробувань
Зав. лабораторією клінічної імунології,
д.м.н., професор,
заслужений діяч науки України,


 Ю.Я. Гріневич

Виконавці:


Зав. відділенням торакальної онкології,
член-кореспондент НАН та АМН України,
професор

 В.Л. Ганул

Зав. відділенням абдомінальної онкології,
д.м.н., професор

 В.О. Чорний

Зав. відділенням онкогінекології,
д.м.н., професор

 Л.І. Воробйова


Ст. науковий співробітник відділення
експериментальної фармакології та
клінічної хіміотерапії,
к.м.н.

 Л.Д. Яценко


Ст. науковий співробітник лабораторії
клінічної імунології,
к.б.н.

 С.В. Мартиненко

Лікар-хірург онколог відділення органів
черевної порожнини,
к.м.н.

 В. В. Приймак

Зав. відділенням пухлин органів
грудної порожнини,
к.м.н.

 С.М. Крахмальов

Вступ

Розділ 1. Вивчення Амітозину на базі Інституту онкології АМН України

- 1.1. Вивчення Амітозину у відділенні абдомінальної онкології
- 1.2. Вивчення Амітозину у відділенні онкогінекології
- 1.3. Вивчення Амітозину у відділенні експериментальної фармакології та клінічної хіміотерапії
- 1.4. Вивчення Амітозину у відділенні торакальної онкології
- 1.5. Вивчення Амітозину у лабораторії клінічної імунології

Розділ 2. Віддалені результати застосування препарату Амітозин у лікуванні хворих

- 2.1. Звіт кафедри загальної хірургії Національного медичного університету
- 2.2. Звіт кафедри урології Львівського медуніверситету
- 2.3. Звіт Житомирського обласного онкодиспансеру
- 2.4. Звіт кафедри госпітальної терапії Львівського медуніверситету

3. Загальні висновки

4. Додатки

- 4.1. Рецензія зав. відділенням торакальної онкології, член-кореспондента НАН та АМН України, професора В.Л. Ганула.
- 4.2. Звіти Інституту онкології АМН України
- 4.3. Звіти спеціалізованих медичних установ України
- 4.4. Карти досліджень пацієнтів, що одержували Амітозин

ВСТУП

На виконання рішення Фармакологічного комітету МОЗ України від 24.06.99р. №6 щодо проведення обмежених клінічних випробувань препарату Амітозин на базі Українського науково-дослідного інституту онкології та радіології МОЗ України, в Інституті був створений наказ директора від 07.09.99р. № 80-кн про проведення, починаючи з 1 вересня 1999р., обмежених клінічних випробувань препарату у відділеннях онкогінекології, абдомінальної онкології, експериментальної фармакології та клінічної хіміотерапії. Крім цього, у відділенні таракальної онкології та лабораторії клінічної імунології проведене ініціативне експериментально-клінічне вивчення імуномодулюючої та протипухлинної дії Амітозину. Ці результати включені в I розділ звіту.

Згідно наказу директора інституту було запропоновано Голові Товариства онкологів, члену-кореспонденту НАН та АМН України В.Л. Ганулу проаналізувати та залучити до звіту дані про випробування Амітозину та віддалені результати застосування препарату у лікуванні онкологічних хворих в спеціалізованих медичних закладах Києва, Львова, Житомира. Ці дані представлені у другому розділі звіту.

Розділ 1

Вивчення Амітозину на базі Інституту онкології АМН України

Відбір хворих для призначення Амітозину та консультація щодо його подальшого використання у лікуванні хворих у зазначених відділеннях проводилися за участю автора препарату к.м.н. А.І. Потопальського.

Розподіл хворих згідно локалізації пухлини

Патологія	Кількість Хворих
Рак шлунка	27
Рак стравоходу	8
Прогресуючий колоректальний рак	9
Заочеревинна ангіосаркома	1
Рак яєчників	5
Рак легенів	17
Рак молочної залози	2
Остеогенна саркома	2
Синовіальна саркома	1
Саркома грудної порожнини	8
Мезотеліома плеври	1
Всього	81

1.1. Вивчення Амітозину у відділенні абдомінальної онкології

У відділенні абдомінальної онкології (завідуючий д.м.н. професор В.О.Чорний) проведено лікування 12 хворих (на рак шлунка – 2, рак товстої кишки – 9, заочеревинну ангіосаркому – 1) препаратом Амітозин.

З 12 хворих у повному обсязі перший курс лікування проведено 9 хворим. У 2 хворих значне погіршення загального стану змусило

припинити прийом препарату і почати симптоматичну терапію. Один хворий на рак шлунка і з метастазами в печінку, лікування якого ускладнилося гострою шлунковою кровотечею, помер у процесі лікування.

Аналізуючи ефективність проведеної протипухлинної терапії препаратом Амітозин у цій групі хворих, необхідно відзначити:

Токсичних проявів дії препарату – лихоманки, диспептичних явищ, не спостерігалось.

Покращання загального стану в період проведення лікування Амітозином відзначили 4 хворих, погіршення – 4, решта хворих оцінили свій стан як стабільний.

Больовий синдром відмічався у 5 хворих: підсилення інтенсивності больового синдрому відмічено у 4 хворих, зниження його інтенсивності відмічено у 1 хворої.

Погіршення апетиту відмічено у 4 хворих, покращання – у 1 хворої, у решти – застосування препарату на апетит не вплинуло. Наростання слабкості відмічено у 3 спостереженнях, зменшення – у 3 хворих, у решти – без динаміки. Виникнення адинамії в процесі лікування відмічено у 2 хворих. У 1 хворого відмічено підсилення кров'янистих виділень з просвіту прямої кишки.

Об'єктивно оцінити розміри визначаємої пухлини не завжди було можливим. У тих випадках, коли розміри пухлини можна було оцінити, то її збільшення відмічено у 6 хворих (у 3 із них в кілька разів), в одному спостереженні відмічено збільшення границь печінки за рахунок метастатичного процесу, зменшення розмірів пухлини ні в одному спостереженні нами зареєстровано не було. У процесі лікування кахексія розвинулась у 4 хворих, лихоманка виникла у 1 хворої і до кінця курсу реєструвалась як гектична. Лейкопенія ($2,0 \times 10^9/\text{л}$) мала місце в одному спостереженні. Явні ознаки прогресування онкологічного захворювання відмічені у 5 хворих.

У двох хворих, у яких після першого курсу лікування було відмічено позитивний симптоматичний ефект, проводився другий курс лікування Амітозином.

Тривалість життя хворих, які лікувались Амітозином, порівнювалась з тривалістю життя аналогічної групи хворих, які отримували традиційну протипухлинну терапію. Для цього були відібрані і проведено ретроспективний аналіз історій хвороби пацієнтів з Національного канцер-реєстру України (контрольна група):

9 хворих на прогресуючий колоректальний рак;

2 хворих на рак шлунка;

1 хворий на заочеревинну ангіосаркому.

Порівняння показників тривалості життя у хворих, що вивчались

Нозологічна форма	Основна група	Контрольна група
Прогресуючий колоректальний рак	Від < 1 міс. до 12 міс.	Від 7 міс. до 51 міс
Рак шлунка	Померли, не закінчивши 1 курс лікування	Від 2 до 3,5 міс
Заочеревинна ангіосаркома	≈ 2 міс	13 міс

Таким чином, проведені дослідження по лікуванню Амітозином хворих на рак шлунка, прогресуючий колоректальний рак, заочеревинну ангіосаркому (12 спостережень) не дають можливість зробити заключення, що Амітозин володіє протипухлинною активністю.

1.2. Вивчення Амітозину у відділенні онкогінекології

У відділенні онкогінекології (завідуюча д.м.н., професор Л.І. Воробйова) проведено лікування 5 хворих на розповсюджений рак яєчників (ст. IV, кл.гр. IV), з яких 3 хворі – з рецидивом після первинного лікування, 2 – з прогресуванням захворювання. Усі хворі з рецидивом, які отримали

лікування Амітозином (1 курс в листопаді-грудні 1999р.), померли від прогресування захворювання (в грудні 1999 р – 2 пацієнтки, в березні 2000 р. – 1 пацієнтка).

2 хворі, яким було проведено комплексне лікування і які звернулись у відділення в зв'язку з прогресуванням захворювання, був призначений Амітозин. У однієї хворої, у якої Амітозин застосовувався ендоабдомінально, лікування ускладнилось перитонітом, їй було проведено хірургічне втручання та курс поліхіміотерапії. У другій хворій при проведенні 1 курсу лікування Амітозином у зв'язку з прогресуванням захворювання, він був відмінений і хворій проведено хірургічне втручання та курс поліхіміотерапії. Обидві хворі живі після проведеного лікування – 17 і 18 місяців, відповідно.

Порівняння тривалості життя хворих на рак яєчників, яким проведено лікування Амітозином, з контрольною групою – 5 хворих на рак яєчників (ст. IV, кл.гр. IV), що отримали традиційне лікування, показало, що всі хворі в контрольній групі живі і їх тривалість життя складає 18-21 місяць. Таким чином, можна зробити висновок, що при включенні препарату Амітозин в загальноприйнятту схему лікування хворих на поширений рак яєчників, результати лікування не відрізняються від результатів контрольної групи.

1.3. Вивчення Амітозину у відділенні експериментальної фармакології та клінічної хіміотерапії

У відділенні експериментальної фармакології та клінічної хіміотерапії (відповідальний виконавець ст.н.с., к.м.н. Л.Д. Яценко) з вересня 1999 р. по березень 2000 р. проводились клінічні дослідження протипухлинного препарату Амітозин у лікуванні онкологічних хворих.

За даний період було проведено відкрите клінічне дослідження на 8 хворих (добровольці) з діагнозами: рак легень – 3, рак молочної залози – 2, остеогенна саркома – 2, синовіальна саркома – 1.

Відбір хворих здійснювався за такими критеріями:

1. Наявність морфологічної верифікації.
2. Проміжок між попереднім проведенням лікування повинен бути не менше 3 місяців.
3. Курабельний стан хворого.

Інфузія Амітозину хворим проводилась в двох режимах:

I режим – препарат вводився внутрішньовенно через кожні 48 год., сумарна курсова доза 250 мг.

II режим – препарат вводився по 25 мг внутрішньовенно через кожні 48 год, сумарна курсова доза 375 мг.

Індивідуально підбирались кількість курсів і режим введення.

При стабілізації процесу чи регресії пухлини хворим проводили тільки монохіміотерапію Амітозином. При прогресуванні захворювання лікування Амітозином доповнювали стандартними схемами променевої і поліхіміотерапії.

7 хворим був проведений один курс лікування Амітозином (сумарна доза 250 мг), 1 хворому - два курси лікування. Курсова доза 375 мг, сумарна 750 мг. Після проведеного лікування відмічалось покращання загального стану, зменшення больового синдрому. Стабілізація процесу була підтверджена рентгенологічно. За даними результатів імунологічного дослідження після закінчення двох курсів лікування Амітозином у хворого відмічалось збільшення кількості Т-лімфоцитів з 23% до 43%, В-лімфоцитів – з 1% до 5%, імуноглобулінів з 0,8 до 1,84 мг/мл і імунних комплексів з 75 до 120 од., зменшилась кількість Т-супресорів з 24% до 10%, трохи знизилась, але в межах норми була фагоцитарна активність нейтрофілів.

Під час лікування хворого на синовіальну саркому Амітозин вводили безпосередньо в м'які тканини, в область пухлини. Введення препарату супроводжувалось локальною гіпертермією. Після проведеного лікування розміри пухлини зменшились на 30%. Через місяць після проведеного лікування відмічалось прогресування злоякісного процесу.

У чотирьох чоловік за даними інструментальних методів дослідження відмічалась стабілізація пухлинного процесу без видимих клінічних змін загального стану. У двох чоловік мало місце прогресування основного захворювання. У них відмічалась негативна динаміка маркерів МСА (до лікування 29,7 мг/мл і 9,48 мг/мл), після лікування 47,6 мг/мл і 22,63 мг/мл відповідно. За даними імунологічних досліджень у динаміці мало місце зниження Т, В-лімфоцитів та імуноглобулінів. Цим хворим лікування було доповнено проведенням стандартних схем променевої чи поліхіміотерапії.

У абсолютно всіх хворих через 3-4 години після інфузії Амітозину спостерігалось підвищення температури від 37,5° до 38,5° з вираженими ознобами. Цей стан купірувався загальноприйнятими препаратами або проходив без медикаментозного втручання.

Після проведеного лікування середня тривалість життя хворих склала 6 місяців, у одного хворого – 15 місяців.

Враховуючи незначні строки клінічних випробувань (6 місяців) і невелику кількість хворих (8 чоловік), дуже складно оцінити ефективність лікування Амітозином у порівнянні з контрольною групою, пролікованих загальноприйнятими схемами протипухлинного лікування. Проте можна зробити висновок, що препарат Амітозин володіє протипухлинною дією. Ефективність Амітозину збільшується при застосуванні його в комплексі з іншими хіміотерапевтичними препаратами. Ефективність дії препарату залежить від кількості курсів та величини разової і курсової доз. Амітозин у застосованих дозах не викликав мієлодепресію та інші серйозні побічні ускладнення.

1.4. Вивчення Амітозину у відділенні торакальної онкології

У відділенні торакальної онкології (завідуючий член кореспондент НАН та АМН України, д.м.н., професор В.Л. Ганул) проведене лікування злоякісних новоутворень органів грудної порожнини з використанням препарату Амітозин.

Методика лікування включала в себе застосування курсів терапії Амітозином (0,7 – 1,0 мл внутрішньовенно крапельно на 200 мл 0,9% NaCl через день, доза Амітозину на курс складала 10 мл), Було проведено лікування 61 хворому з розповсюдженим пухлинним процесом: 8 хворих на рак стравоходу, 25 хворих на рак шлунку з переходом на стравохід, 14 хворих на рак легень або салітарними метастазами в легені, 9 хворих саркомаами грудної порожнини і мезотеліомою плеври. 44 хворим було проведено 1 курс лікування Амітозином, 17 чоловік отримали 2 і більше курсів лікування. Більшості хворим проводили курси лікування через 1 місяць після пробних торако-, лапаротомій, 3 хворим були зроблені умовно-радикальні операції з наступною терапією Амітозином.

Відмічено, що практично всі хворі добре переносили лікування Амітозином, відсутній побічний ефект від застосованої хіміотерапії, суб'єктивне покращання самопочуття після проведеного лікування, більшість хворих відмічали зниження вираженості клінічних симптомів захворювання. В 16,8% випадках відмічено позитивний ефект від проведеної терапії Амітозином, мала місце тривала ремісія захворювання, знеболюючий ефект, суб'єктивне покращання самопочуття, покращання апетиту. У більшості хворих спостерігалась часткова регресія як первинних пухлин, так і їх метастазів. Найбільш чутливими до проведеного лікування виявились саркоматозні пухлини. У 3-х хворих мала місце повна регресія пухлини (мезотеліома плеври, ангіосаркома, метастази раку молочної залози в лімфатичні вузли середостіння). Віддалені результати лікування аналізувати передчасно, але в нас є спостереження ремісії захворювання більше 2-х років.

Побічних ефектів (пригнічення гемопоезу, нудота, блювання, алопеція) не спостерігалось.

Висновки: при застосуванні нової методики паліативного лікування неоперабельних хворих злоякісними новоутвореннями грудної порожнини з використанням препарату Амітозин відмічається тенденція до покращання безпосередніх і віддалених результатів лікування. Задовільна

переносимість проведеної хіміотерапії, можливість проведення багатократних курсів лікування Амітозином, обнадійливі попередні безпосередні і віддалені результати, дозволяють передбачити, що в арсеналі паліативної терапії з'явився новий високоефективний препарат.

1.5. Вивчення Амітозину у лабораторії клінічної імунології

У лабораторії клінічної імунології (завідуючий д.м.н., професор, заслужений діяч науки України Ю.Я. Гріневич) в результаті проведених експериментальних досліджень, виконаних на моделі карциноми Л'юїс у мишей С57В1/6 (130 тварин), встановлено, що введення Амітозину на 7-ий і 13-ий день після трансплантації пухлини не викликало суттєвого продовження тривалості життя тварин. Об'єм пухлин зменшувався більш виразно при введенні препарату з 13-го дня. Що стосується метастазування в легені, то лікування Амітозином запобігало утворенню нових метастазів і не гальмувало ріст наявних. Введення препарату Амітозин після хірургічного видалення первинної пухлини зменшувало об'єм метастазів в легенях (в 3,4 рази) на пізніх етапах дослідження (через 34 доби після останнього введення препарату), але не впливало позитивно на кількість метастазів в легенях в ці строки дослідження, тоді як на ранніх етапах (8-ма доба після введення препарату) мала місце активація процесу метастазування в легенях.

Під впливом препарату Амітозин значно підвищується ендокринна функція тимуса, зростає рівень сироваткового інтерферону, починаючи з 8-ї доби після закінчення введення, і кількість БГЛ в периферичній крові – в усі строки дослідження. Разом з тим, препарат не впливає на адгезію і метаболічну активність макрофагів перитонеального ексудату, кількість Е-РУК в периферичній крові, інтенсивність утворення антитіл плазматичними клітинами селезінки на тимус-залежний антиген, цитотоксичну активність лімфоцитів селезінки і кількість лімфоцитів в периферичній крові. Введення препарату Амітозин стабілізує кількість моноцитів в

периферичній крові на ранніх етапах дослідження (1-ша доба після ін'єкції препарату), але суттєво збільшує кількість нейтрофілів в порівнянні з контролем і інтактними тваринами. Токсичних впливів препарату не виявлено.

2. Віддалені результати застосування препарату Амітозин

Представлені звіти про протипухлинну і імуномодулюючу активність Амітозину при різних формах злоякісних і доброякісних пухлин кафедри загальної хірургії № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, кафедри урології Львівського державного медичного університету ім. Данила Галицького, Житомирського обласного онкологічного диспансеру. Є також матеріали вивчення на протязі 30 років імуномодулюючого впливу амітозину співробітниками кафедри госпітальної терапії Львівського медінституту при неспецифічному вірусному ревматоїдному поліартиті та червоному вовчаку.

2.1. Звіт кафедри загальної хірургії Національного медичного університету

Звіт кафедри загальної хірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (завідуючий професор В.С. Земсков), в якому представлені дані 20 хворих на рак підшлункової залози, найбільш ґрунтовно оформлений.

Зменшення больового синдрому спостерігалось у більшості хворих. 40% пацієнтів, які перебували у важкому стані, живі і продовжують лікування, 15% живуть понад 2,5 роки. У всіх хворих покращились показники периферичної крові та імунограми. У жодного з них не було відзначено блювоти, алопеції, нейтропенії, анемії, які супроводжують сучасну хіміотерапію.

У звіті наведені також результати лікування Амітозином 44 хворих з різними локалізаціями злоякісних пухлин. Канцеростатичний ефект зареєстровано у 76,2% пацієнтів, Особливо виражена ефективність препарату з регресією пухлин спостерігалась при саркомах м'яких тканин (рабдоміосаркома, синовіальна саркома, меланобластома) та у хворих колоректальним раком.

В цій групі також спостерігалась нормалізація показників периферичної крові та імуномодулююча дія Амітозину без будь-яких ускладнень. Відзначено у 60% хворих підвищення температури на 0,5 – 2°C через 2-6 годин після введення препарату було короткочасним і на протязі доби температурна реакція без лікування припинялась. У звіті відмічено, що ефективність Амітозину була вища у тих хворих, які реагували на введення препарату підвищенням температури.

У звіті представлені дані про ефективність Амітозину у лікуванні хворих доброякісними пухлинами та неспецифічними імунодефіцитними станами.

У 8 із 12 хворих з папіломами шкіри пухлини розсмоктались, у трьох зменшилися на 30-50%. У 9 хворих з поліпозом жовчного міхура зникнення їх не відзначено, але на протязі 3-24 місяців спостереження вони збільшувалися не більше ніж на 30% і не малігнізувались.

У 17 хворих з неспецифічними імунодефіцитними станами (запалення легень, хронічні гепатити С і В) після лікування Амітозином спостерігалось покращання імунологічного статусу: підвищення кількості лімфоцитів, Т-хелперів, рівня Іgс, нормалізація рівня Тх/Тс, покращання загального стану. При цьому у всіх хворих не відзначено температурної реакції на введення Амітозину, на відміну від онкологічних хворих..

В останьому розділі звіту представлені результати експериментальних досліджень Амітозину, проведених разом з Інститутом експериментальної паталогії, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України та НДІ фізіології Національного університету ім. Тараса Шевченка.

Підтверджена протипухлинна та імуномодулююча дія препарату в експерименті, особливо при сполучнотканинних пухлинах, що відповідає

клінічним результатам. При удвічі менших дозах Амітозину разом з платідіамом зникає токсична дія останнього, а протипухлинний ефект зростає. Надзвичайно цікавим фактом є здатність Амітозину у випадках неповного розсмоктування пухлин викликати тривале співіснування пухлини та організму. Встановлено також, що модифікатором канцеростатичної дії Амітозину може бути гіпертермія.

Дослідження фізіологів виявили зменшення секреції жовчі, що пов'язано з дією Амітозину на процеси транспорту жовчних кислот і неорганічних іонів через плазматичні мембрани. Цей факт дає підставу корегувати схему лікування Амітозином хворих із холестаазом, або схильністю до нього, який часто зустрічається при злоякісних пухлинах.

Загальний висновок, зроблений працівниками кафедри, що препарат нетоксичний, має протипухлинні і імуномодулюючі властивості. Автори дають рекомендації щодо доцільності застосування Амітозину в комплексному лікуванні хворих на злоякісні пухлини підшлункової залози, печінки, товстої кишки, сарком м'яких тканин.

2.2. Звіт кафедри урології Львівського медуніверситету

На кафедрі урології Львівського медуніверситету (доцент кафедри урології О.О. Строй) та у відділенні урології міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (завідуючий В.А. Івашко) на протязі 10-ти років здійснене комплексне лікування 53 онкоурологічних хворих із застосуванням амітозину. У 10 хворих зафіксовані пірогенні реакції, інших побічних ефектів не було. Найвищий ефект дії Амітозину спостерігався у хворих із злоякісними пухлинами простати та сечового міхура. Значно менший ефект був у хворих з пухлинами нирок. У 5-ти хворих (один з раком простати і чотири з раком сечового міхура) при монотерапії Амітозином одержаний виражений протипухлинний ефект з відсутністю рецидивів на протязі 5-7 років спостереження.

Клініцисти роблять висновок, що препарат Амітозин може бути рекомендований як протипухлинний та імуномодулюючий засіб в комплексному лікуванні онкоурологічних хворих з пухлинами сечового міхура та передміхурової залози.

2.3. Звіт Житомирського обласного онкодиспансеру

У звіті Житомирського обласного онкодиспансеру (головний лікар Б.М.Гуля, головний лікар-онколог В.М. Ковальчук, науковий керівник д.м.н., професор Р.К. Тацієв) представлені історії хвороб пацієнтів з тривалим строком виживанням. На особливу увагу заслуговують спостереження з високою ефективністю монотерапії Амітозином хворих на рак щитовидної залози та рак яєчників III —IV стадії. Тривалість життя без рецидивів хворої Л. становить понад 19 років, хворої Ю. понад 10 років, а хворої Х. – 32 роки.

В опублікованому авторами підсумковому матеріалі комплексного лікування 30-ти хворих з різними локалізаціями пухлин голови та шиї наведені дані про безпосередні і віддалені результати. Встановлено значне підвищення показників виживання хворих усіх вікових груп і доцільність використання Амітозину. При цьому зменшується кількість ускладнень, а у 90% випадків відзначене покращання показників імунного статусу за даними імунограм.

Автори роблять обґрунтований висновок про доцільність широкого застосування Амітозину в комплексному лікуванні хворих злоякісними пухлинами, особливо при зниженні імунного статусу та наявності ускладнень після застосування існуючих методів.

2.4. Звіт кафедри госпітальної терапії Львівського медуніверситету

Звіт кафедри госпітальної терапії Львівського медуніверситету (завідуючий д.м.н., професор О.О. Абрагамович, відповідальний координатор к.м.н. О.С. Абрагамович) включає дані тридцятирічних досліджень з вивчення імуномодулюючої активності амітозину при лікуванні значної кількості пацієнтів з ревматоїдними артритами, системним червоним вовчаком та системною склеродермією.

У 79,17% пацієнтів була збережена стійка працездатність, що підтверджує рекомендацію авторів про необхідність лікування амітозином тяжких форм цих системних захворювань.

На думку зав. відділенням торакальної онкології Інституту онкології АМН України, член-кореспондента НАН та АМН України, професора В.Л. Ганула, що проаналізував матеріали багаторічного вивчення амітозину спеціалістами-онкологами та імунологами різних установ України дозволяють зробити висновок про перспективність використання цього препарату в широкій медичній практиці. Вказані матеріали можуть бути представлені Фармакологічному Комітету МОЗ України для його затвердження.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Експериментальними дослідженнями, виконаними на моделі карциноми Льюїс, показано, що Амітозин суттєво не впливав на тривалість життя тварин, запобігав утворенню нових метастазів, але не гальмував ріст наявних. Введення препарату після хірургічного видалення первинної пухлини зменшувало об'єм метастазів у легенях (в 3.4 рази) на пізніх етапах дослідження, але не впливало на їх кількість, в той час як на ранніх етапах - в окремих випадках мала місце активація процесу метастазування.

Дослідження, проведені на моделях перевивних пухлин – карциномі Герена та саркомі 45, показали, що Амітозин проявляє протипухлинну дію при довгостроковому його введенні. Відмічено суттєве підсилення дії Амітозину при його застосуванні з локальною мікрохвильовою гіпертермією.

В експерименті показано, що Амітозин здатний зменшувати токсичну дію хіміопрепарату платидіаму, підсилюючи його протипухлинний ефект.

Встановлено, що після введення Амітозину підвищується ендокринна функція тимуса, рівень сироваткового інтерферону, кількість ВГЛ, суттєво збільшується кількість нейтрофілів.

Токсичних впливів препарату на організм тварин не виявлено.

Клінічні дослідження по застосуванню препарату Амітозин в лікуванні онкологічних хворих показали, що майже всі хворі переносять його задовільно. Амітозин не має побічних ефектів, крім пірогенної реакції, яка мала місце у деяких хворих (підвищення температури на 0,5°C – 2°C). Протягом доби температура у пацієнтів нормалізується, при цьому ефективність Амітозину вища у тих хворих, які реагували на введення препарату її підвищенням. Після прийому Амітозину у більшості хворих відмічалось покращання самопочуття, апетиту, зниження вираженості клінічних симптомів захворювання.

Амітозин, в залежності від локалізації злоякісного процесу, може приводити до його стабілізації, часткової регресії як первинної пухлини, так і метастазів або повної регресії (при доброякісних пухлинах і саркомах м'яких тканин).

Разом з тим, ефективність застосування Амітозину в лікуванні онкологічних хворих в значній мірі залежить від показань та протипоказань до його призначення, кількості курсів та величини разової і курсової доз. Встановлено також, що ефективність лікування хворих на злоякісні новоутворення підвищується при застосуванні Амітозину як препарату супроводження хіміо-променевого лікування. В значній мірі це може бути обумовлено тим, що Амітозин володіє імуномодулюючим ефектом

(підвищує кількість лімфоцитів, нейтрофілів, Т-лімфоцитів, Т-хелперів, рівня ВГЛ, IgG, IgM), індукує вироблення ендogenous інтерферону, тимічного сироваткового фактору.

Таким чином, проведені дослідження показали, що Амітозин володіє певною протипухлинною активністю при відсутності побічної дії, яку мають більшість протипухлинних хіміопрепаратів. Більш того, Амітозин позитивно впливає на імунну систему тварин та людей.

Доцільно рекомендувати Фармакологічному комітету розглянути питання про його офіційну реєстрацію.