

Литература

1. Husain A.N., Armin A.R., Schuster G.A. Nephrogenic metaplasia of urinary tract in children: report of the three cases and review of the literature. *Pediatr Pathol* 1988;8(3):293–300.
2. Perez C.G. Adenoma nefrogenico: Experiencia del Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrici3n Salvador Zubiran. *Rev Mex Urol* 2002; 61(2): 37–9.
3. Pycha A., Mian C., Reiter W.J. et al. Nephrogenic adenoma in renal transplant recipients: a truly benign lesion? *Urology* 1998;52(5):756–61.
4. Ford T.F., Watson G.M., Cameron K.M. Adenomatous metaplasia (Nephrogenic adenoma) of urothelium. An analysis of 70 cases. *Br J Urol* 1985;57(4): 427–33.
5. Gonzalez J.A., Watts J.C., Alderson T.P. Nephrogenic adenoma of the bladder: report of 10 cases. *J Urol* 1988;139(1):45–7.
6. Okada Y., Arakaki R., Kitahara M. et al. Two cases of vesical nephrogenic adenoma. *Hinyokika Kyo* 2005; 51(7):467–70.
7. Tong G.X., Melamed J., Mansukhani M. et al. PAX2: a reliable marker for nephrogenic adenoma. *Mod Pathol* 2006; 19(3):356–63.
8. Wood D.P., Strem S.B. Jr., Levin H.S. Nephrogenic adenoma in patients with transitional cell carcinoma of the bladder receiving intravesical thiotepa. *J Urol* 1988;139(1):130–1.
9. Tsurukawa H., Komura H., Sasaki H. et al. Two cases of vesical nephrogenic adenoma. *Hinyokika Kyo* 2003; 49(5):285–90.
10. Hung S.Y., Tseng H.H., Chung H.M. Nephrogenic adenoma associated with cytomegalovirus infection of the ureter in a renal transplant patient: presentation as ureteral obstruction. *Transpl Int* 2001; 14(2):111–4.
11. Zingas A.P., Kling G.A., Crotte E. et al. Computed tomography of nephrogenic adenoma of the urinary bladder. *J Comput Assist Tomogr* 1986;10(6):979–82.
12. Molland E.A., Trott P.A., Paris A.M., Blandy J.P. Nephrogenic adenoma: a form of adenomatous metaplasia of the bladder. A clinical and electron microscopical study.

Эффективность химиотерапии при лечении гормонорезистентного рака предстательной железы

С.А. Калинин

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Заболеваемость раком предстательной железы (РПЖ) с каждым годом увеличивается. Диагностика его за последнее время значительно улучшилась. Тем не менее 60–70% больных обращаются к врачу уже с явлениями распространенного метастатического процесса. Лечение подобных больных, особенно с костными метастазами, представляет большие сложности. Средняя продолжительность жизни таких больных примерно 1,5–2 года. Особые проблемы возникают при развитии гормональной резистентности РПЖ, когда все виды гормонального воздействия становятся неэффективными. Результаты химиотерапии пока еще достаточно скромные, но она позволяет значительно увеличить выживаемость отдельных больных. Мы приводим одно из наших наблюдений, когда в результате проводимого лечения различными химиопрепаратами удалось поддерживать в удовлетворительном состоянии в течение нескольких лет больного, страдающего гормонорезистентной формой РПЖ.

Больной И., 1940 г.р., обратился в РОНЦ РАМН им. Н.Н. Блохина с жалобами на боли в костях в январе 2001 г. По данным гистологического исследования биоптата простаты (№18334/00) – аденокарцинома различной степени дифференцировки. Уровень ПСА от 12.01.01 – 1150 нг/мл. При скинтиграфии костей скелета –

очаги патологического накопления радиофармпрепарата в VIII–XI грудных позвонках, I поясничном позвонке и костях таза. 19.01.01 выполнена двусторонняя орхидэктомия. Начато лечение флутамидом в дозе 750 мг/сут. На фоне гормональной терапии уровень ПСА снизился до 24 нг/мл от 20.03.02. В конце мая 2002 г. отмечен подъем уровня ПСА до 57,42 нг/мл. Флутамид отменен. Через 1 мес (22.06.02), когда уровень ПСА повысился до 70,71 нг/мл, начато лечение касодексом в дозе 150 мг, при этом зафиксирована регрессия уровня ПСА > 50% (33,89 нг/мл от 11.09.02). Эффект сохранялся в течение 6 мес. Затем в течение 3 мес (с 14.12.02 по 22.03.03) проводилось лечение фитомиксом-40 с некоторым эффектом (снижение ПСА с 60,23 до 50,9 нг/мл). Уровень сывороточного тестостерона составил 2,0 нмоль/л от 19.02.03. В марте 2003 г. у больного появились боли в области поясничного отдела позвоночника, уровень ПСА от 21.03.03 – 90,29 нг/мл. При скинтиграфии костей скелета 21.02.03 обнаружено увеличение числа метастазов в костях. В метастатический процесс вовлечены все отделы позвоночника, кости таза, грудина, правые плечевая и бедренная кости, правая лопатка, отдельные ребра. 01.04.03 больному проведен курс химиотерапии по схеме митоксантрон 12 мг/м² в 1-й день, цисплатин 60 мг/м² в 1-й день, преднизолон

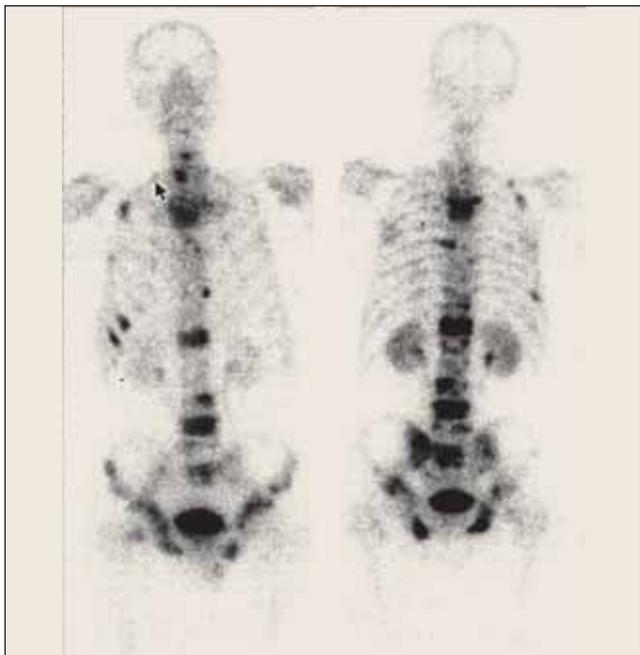


Рис. 1. Сцинтиграфия скелета больного И. до лечения по схеме DEKAP. Множественные метастазы во всех отделах позвоночника, в костях таза, в правой лопатке, в ребрах

10 мг/сут ежедневно длительно. С 03.04.03 начато лечение бифосфонатом зомета в дозе 4 мг внутривенно 1 раз в 28 дней, которое продолжается и в настоящее время. Затем проведен курс паллиативной лучевой терапии на область поясничного отдела позвоночника (СОД – 20 Гр). Лечение сопровождалось кратковременной лейкопенией II степени. Боли в поясничном отделе позвоночника уменьшились. Уровень ПСА от 21.04.03 увеличился до 421,48 нг/мл. Результаты сцинтиграфии костей скелета от 22.04.03: по сравнению с предыдущим исследованием увеличились уровень и площадь накопления радиофармпрепарата в отдельных позвонках грудного отдела, в костях таза, в правой лопатке, в ребрах. В некоторых ребрах появились новые очаги (рис. 1). С 30.04.03 больному начато лечение по схеме: доксорубицин 20 мг/м² в 1-й день 1, 3 и 5-й недели, кетоконазол 1200 мг ежедневно в течение 1, 3 и 5-й недели, доцетаксел 20 мг/м² в 1-й день 2, 4 и 6-й недели, эстрамустин 420 мг ежедневно в течение 2, 4 и 6-й недели, преднизолон 10 мг/сут ежедневно длительно (DEKAP). Уровень ПСА от 10.06.03 снизился до 51 нг/мл. При сцинтиграфии костей скелета от 11.06.03 – без существенной динамики по сравнению с предыдущим исследованием по количеству очагов и уровню накопления радиофармпрепарата. Проведен второй курс химиотерапии по прежней схеме, после которого сцинтиграфическая картина костных метастазов также не изменилась. При этом уровень ПСА снизился

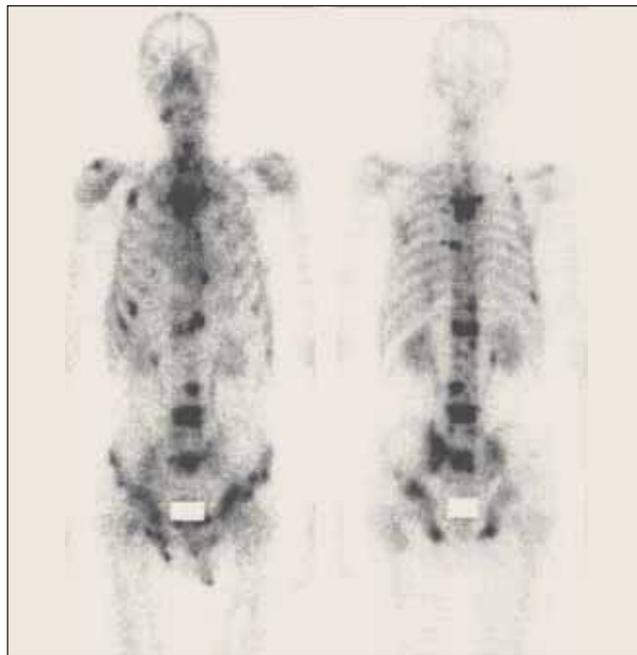


Рис. 2. Сцинтиграфия скелета больного И. на фоне лечения по схеме DEKAP. Отмечается значительное уменьшение накопления радиофармпрепарата во всех отделах)

до 12 нг/мл (от 13.08.03). Проведены 3-й и 4-й курсы химиотерапии по этой же схеме. Уровень ПСА снизился до 6,99 нг/мл (28.10.03). Заключительная сцинтиграфия от 13.01.04 – уменьшение уровня накопления радиофармпрепарата на 60% в костях таза, правой бедренной кости, в правой лопатке и в плечевой кости справа (рис. 2). Уровень ПСА от 30.03.04 – 7,18 нг/мл. При рентгенографии костей скелета от 30.03.04 – картина без отрицательной динамики. Уровень ПСА от 11.05.04 после пятого курса химиотерапии – 5,07 нг/мл. Контрольная сцинтиграфия от 18.05.04 – сцинтиграфическая картина (по уровню накопления радиофармпрепарата и по количеству очагов) без динамики по сравнению с предыдущим исследованием. Новых очагов нет. Больному проведен 6-й курс химиотерапии. ПСА от 15.11.04 – 9,29 нг/мл. Признаков прогрессирования по данным сцинтиграфии костей скелета от 13.10.04 нет. С 24.11.04 по 4.01.05 больному проведен 7-й курс химиотерапии по вышеописанной схеме. ПСА от 11.01.05 – 19,3 нг/мл. При контрольной сцинтиграфии костей скелета от 18.01.05 – без существенной динамики. ПСА от 10.02.05 – 13,2 нг/мл. При повторном анализе ПСА от 01.04.05 – 36,05 нг/мл. С 21.04.05 по 1.05.05 больному проведен 8-й курс химиотерапии по «альтернирующей» схеме. У больного отмечен выраженный гнойный флебит вен обоих предплечий. При контроле ПСА от 03.06.05 – 42,82 нг/мл. По данным контрольной сцинтиграфии костей скелета от

04.07.05 – без отрицательной динамики. В дальнейшем отмечен рост ПСА до 100,4 нг/мл (от 05.10.05). С 10.10.05 по 22.11.05 проведен 9-й курс химиотерапии по прежней схеме. Курс химиотерапии сопровождался рецидивом двустороннего гнойного флебита вен обоих предплечий. ПСА от 23.11.05 – 71,02 нг/мл. После 1,5-месячного перерыва 12.01.06 больному проведен очередной, 10-й курс химиотерапии. Лечение продолжается.

Сопутствующие осложнения: кратковременная тромбоцитопения I степени после 1-го

курса химиотерапии. Гнойный флебит правого предплечья после 7-го курса химиотерапии. В дальнейшем при проведении 8-го и 9-го курсов химиотерапии у больного отмечались двусторонние рецидивы гнойного флебита в области вен предплечий.

Таким образом, вторая линия химиотерапии по схеме ДЕКАР была эффективной. Длительность ремиссии равна 34 мес. Срок наблюдения за пациентом с момента развития гормональной резистентности составляет 60 мес.

Г л у б о к о у в а ж а е м ы е к о л л е г и !

В течение последних лет мы высылали вам ежеквартальный журнал «Вместе против рака», содержащий информацию о последних достижениях в области онкологии, интересную как для врачей, так и для пациентов. С этого года журнал выходит в двух версиях: «Вместе против рака. Врачам всех специальностей» и «Вместе против рака. Пациентам и их близким».

Специалисты по-прежнему будут получать «Вместе против рака. Врачам всех специальностей» бесплатно.

Опыт, накопленный за эти годы, подсказал нам, что пациентам и их близким нужно свое издание, в котором бы квалифицированные специалисты доступно объясняли причины возникновения онкологических заболеваний, рассказывали обо всех существующих на сегодня методах диагностики и лечения, давали практические рекомендации, раскрывали социальные вопросы, оказывали психологическую поддержку. К сожалению, не всегда врачи имеют возможность уделить достаточно времени каждому пациенту, чтобы разъяснить, успо-

коить, вселить уверенность. Издание «Вместе против рака. Пациентам и их близким» станет хорошим помощником для медиков и навигатором в современной медицине для пациентов.

Очень важно, чтобы данное издание попало в руки тем, кто действительно заинтересован в получении достоверной, научно обоснованной информации. Для этого мы хотели бы расставить в онкологических учреждениях – НИИ, диспансерах, поликлиниках, отделениях, онкокабинетах – стойки, на которых будут размещаться буклеты с анонсами номеров журнала и данными для оформления подписки.

Просим вас поддержать нашу инициативу и оказать содействие в установке такой буклетницы в вашей клинике. Благодарим всех, кто уже откликнулся.

Это наше с вами общее дело. Только вместе мы сможем помочь людям, столкнувшимся с диагнозом «рак».

Редакция журнала

Координатор проекта, член редакционной коллегии канд. мед. наук

Камолов Баходур Шарифович

E-mail: wpr@netoncology.ru

Тел./факс: (495) 324-92-35

Адрес: 115478 Москва, Каширское ш., д. 24, отделение урологии. **Б.Ш. Камолову**

Выдержка из ИНСТРУКЦИИ по применению препарата РОФЕРОН-А (ROFERON®-А)

Противовирусное и противоопухолевое средство

Регистрационный номер: флаконы и шприц-тюбики П № 014755/01-2003 от 28.01.2003
картриджи П № 013073/01-2001 от 18.06.2001; РОФЕРОН-А, ROFERON®-А, Интерферон альфа-2а

Состав и формы выпуска

1. Один флакон с 1 мл готового раствора для в/м или п/к введения (Роферон-А РБА, или “раствор без альбумина”), а также один шприц-тюбик с 0,5 мл готового раствора для п/к введения (Роферон-А РБА, или “раствор без альбумина”), не содержащие сывороточного альбумина человека, содержат: Интерферона α-2а: 3 млн МЕ, 4,5 млн МЕ, 6 млн МЕ, 9 млн МЕ, 18 млн МЕ (только для раствора).

2. Один флакон с 3 мл готового раствора для в/м или п/к введения, не содержащего сывороточного альбумина человека (Роферон-А РБА, или “раствор без альбумина”), содержит: Интерферона α-2а 18 млн МЕ.

3. Один картридж с 0,6 мл готового раствора для п/к введения, не содержащего сывороточного альбумина человека, предназначенный для использования с Роферон-Пеном (шприц-ручкой), содержит: Интерферона α-2а 18 млн МЕ.

Наполнители готового раствора: аммония ацетат, натрия хлорид, спирт бензиловый, полисорбат 80, кислота уксусная, натрия гидроксид, вода для инъекций.

Описание. Прозрачная жидкость, практически не содержащая частиц, слегка желтоватого цвета.

Показания:

Новообразования лимфатической системы и системы кроветворения: волосатоклеточный лейкоз, миеломная болезнь, кожная Т-клеточная лимфома, хронический миелолейкоз, тромбоцитоз при миелопролиферативных заболеваниях, неходжкинская лимфома низкой степени злокачественности.

Солитарные опухоли: саркома Капоши у больных СПИДом без анамнестических указаний на оппортунистические инфекции, запущенная почечноклеточная карцинома, метастазирующая меланома, меланома после хирургической резекции (толщина опухоли > 1,5 мм) в отсутствие поражения лимфоузлов и отдаленных метастазов.

Вирусные заболевания: хронический активный гепатит В у взрослых, имеющих маркеры вирусной репликации, то есть положительных по НВВ-ДНК, ДНК-полимеразе или НВеАг; хронический активный гепатит С (гепатит “ни А, ни В”) у взрослых, имеющих антитела к вирусу гепатита С или HCV РНК в сыворотке и повышение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) без признаков печеночной декомпенсации (класс А по Чайлд-Пью); остроконечные кондиломы.

Способ применения: Роферон-А следует вводить подкожно или внутримышечно. Подкожное введение особенно рекомендуется больным с тромбоцитопенией (число тромбоцитов менее 50000 в 1 мкл) или больным с риском кровотечений.

Волосатоклеточный лейкоз. Начальная доза: 3 млн МЕ п/к или в/м ежедневно в течение 16–24 нед. При непереносимости суточную дозу уменьшают до 1,5 млн МЕ и/или снижают кратность введения до 3 раз в неделю. Поддерживающая доза: 3 млн МЕ п/к или в/м 3 раза в неделю. При непереносимости дозу уменьшают до 1,5 млн МЕ 3 раза в неделю. Продолжительность лечения 6 мес, после чего врач должен решить, следует ли продолжить терапию (при наличии положительного эффекта) или прекратить ее (при его отсутствии). Лечение проводилось до 20 мес подряд. Оптимальная продолжительность терапии Рофероном-А при волосатоклеточном лейкозе не установлена.

Примечание: Больным с тромбоцитопенией (число тромбоцитов менее 50000 в 1 мкл) и больным с угрозой кровотечений рекомендуется подкожное введение препарата. Минимальная эффективная доза Роферона-А при волосатоклеточном лейкозе не определена.

Миеломная болезнь. По 3 млн МЕ 3 раза в неделю п/к или в/м. В зависимости от индивидуальной переносимости дозу можно еженедельно увеличивать до достижения максимальной переносимой дозы (9–18 млн МЕ) 3 раза в неделю. Лечение по этой схеме можно продолжать неопределенно долго, если болезнь не прогрессирует или не развивается выраженная непереносимость препарата.

Кожная Т-клеточная лимфома (КТКЛ). Роферон-А может оказывать эффект у больных прогрессирующей кожной Т-клеточной лимфомой, в

том числе рефрактерных к традиционной терапии или не подходящих для ее проведения. Начальная доза: больным, начиная с 18 лет, следует вводить Роферон-А п/к или в/м в течение 12 нед, постепенно увеличивая суточную дозу до 18 млн МЕ. Рекомендуется увеличивать дозу по следующей схеме: 1–3-й день — 3 млн МЕ/сут, 4–6-й день — 9 млн МЕ/сут, 7–84-й день — 18 млн МЕ/сут. Поддерживающая доза: п/к или в/м 3 раза в неделю в максимальной дозе, переносимой больным, но не превышающей 18 млн МЕ. Продолжительность лечения не менее 8 нед, предпочтительно — 12 нед, после чего врач должен решить, следует ли продолжить терапию (при наличии положительного эффекта) или прекратить ее (при его отсутствии). Лечение проводилось до 40 мес подряд. Оптимальная продолжительность лечения Рофероном-А при КТКЛ не установлена. У больных, положительно реагирующих на лечение, его надо продолжать не менее 12 мес, чтобы максимально увеличить вероятность достижения полной ремиссии и повысить вероятность длительной ремиссии. Внимание: примерно у 40% больных с КТКЛ объективного противоопухолевого эффекта добиться не удастся. Частичная ремиссия наблюдается обычно в пределах 3 мес лечения, а полная — в пределах 6 мес, хотя иногда для достижения наилучшего эффекта требуется 12 мес терапии.

Хронический миелолейкоз (ХМЛ). Роферон-А показан для лечения больных в хронической стадии ХМЛ, положительных по филадельфийской хромосоме. Можно ли считать Роферон-А препаратом, излечивающим данное заболевание, пока неясно. Роферон-А приводит к гематологической ремиссии у 60% больных в хронической стадии ХМЛ, независимо от предшествующей терапии. У двух третей этих больных полная гематологическая ремиссия сохраняется через 18 мес после начала лечения. В отличие от цитотоксической химиотерапии интерферон α-2а может привести к стабильной цитогенетической ремиссии, продолжающейся более 40 мес. Рекомендации по дозированию: больным в возрасте 18 лет или старше Роферон-А следует вводить п/к или в/м на протяжении 8–12 нед. Рекомендуется следующая схема постепенного увеличения дозы: 1–3-й день — 3 млн МЕ/сут, 4–6-й день — 6 млн МЕ/сут, 7–84-й день — 9 млн МЕ/сут. Продолжительность лечения: не менее 8 нед, предпочтительно — 12 нед, после чего врач должен решить, следует ли продолжить терапию (при наличии эффекта) или прекратить ее (при отсутствии динамики гематологических показателей). При наличии клинического эффекта лечение продолжается до достижения полной гематологической ремиссии, но не дольше 18 мес. Всем больным с полной гематологической ремиссией следует продолжать лечение по 9 млн МЕ ежедневно (оптимальная доза) или 9 млн МЕ 3 раза в неделю (минимальная доза), чтобы как можно скорее достичь цитогенетической ремиссии. Оптимальная продолжительность лечения хронического миелолейкоза Рофероном-А не установлена, хотя есть наблюдения цитогенетических ремиссий длительностью 2 года после начала лечения. Эффективность, безопасность и оптимальные дозы Роферона-А для детей с ХМЛ не установлены.

Тромбоцитоз, связанный с миелопролиферативными заболеваниями. Тромбоцитоз часто сопровождает ХМЛ и является основным признаком эссенциальной тромбоцитемии. Клинически тяжелый тромбоцитоз проявляется большой частотой тяжелого тромботического диатеза. Роферон-А за несколько дней снижает число тромбоцитов, уменьшает частоту сопутствующих тромбгеморрагических осложнений и не обладает лейкозогенным потенциалом. Поэтому при лечении больных с чрезмерным тромбоцитозом при ХМЛ и других миелопролиферативных заболеваниях рекомендуется применять нелейкозогенную терапию Рофероном-А. В случае тромбоцитоза при ХМЛ рекомендуется следующая схема повышения дозы: 1–3-й день — 3 млн МЕ/сут, 4–6-й день — 6 млн МЕ/сут, 7–84-й день — 9 млн МЕ/сут. Продолжительность лечения не менее 8 недель, предпочтительно — не менее 12 нед, после чего врач должен решить, следует ли продолжать лечение (при наличии эффекта) или прекратить его (при отсутствии динамики гематологических показателей). В случае тромбоцитоза при миелопролиферативных заболеваниях (кроме ХМЛ) рекомендуется следующая схема повышения дозы: 1–3-й день — 3 млн МЕ/сут, 4–30-й день — 6 млн МЕ/сут.

Продолжительность лечения: чтобы поддерживать число тромбоцитов в пределах нормы, обычно бывает достаточной хорошо переносимая суточная доза в 1—3 млн МЕ 2—3 раза в неделю. Каждому больному следует, однако, индивидуально подбирать максимальную переносимую дозу.

Неходжкинская лимфома низкой степени злокачественности. При назначении дополнительно к химиотерапии (с лучевой терапией или без нее) Роферон-А удлиняет безрецидивную выживаемость и выживаемость без прогрессирования. Рекомендации по дозированию: Роферон-А следует назначать как поддерживающую терапию после стандартной химиотерапии (с лучевой терапией или без нее) в дозе 3 млн МЕ п/к 3 раза в неделю в течение не менее 12 мес. Лечение Рофероном-А нужно начинать как можно раньше при улучшении состояния больного, обычно через 4—6 нед после химио- и лучевой терапии. Роферон-А можно также назначать одновременно с традиционными схемами химиотерапии (например, с комбинацией циклофосфамида, преднизона, винкристина и доксорубина), по 6 млн МЕ/м² п/к или в/м с 22-го по 26-й день каждого 28-дневного цикла. В таком случае лечение Рофероном-А можно начинать одновременно с химиотерапией.

Саркома Капоши на фоне СПИДа. Оптимальный режим дозирования Роферона-А для лечения саркомы Капоши на фоне СПИДа не установлен. Вероятность того, что больные саркомой Капоши на фоне СПИДа положительно отреагируют на терапию, выше в том случае, если в анамнезе у них нет оппортунистических инфекций, симптомов группы В (потеря массы тела более 10%, температура выше 38°C при отсутствии известного очага инфекции, ночная потливость), а исходное число Т₄-лимфоцитов превышает 200 клеток в 1 мкл. Начальная доза: больным в возрасте 18 лет и старше Роферон-А следует вводить п/к или в/м в течение 10—12 нед, постепенно доводя суточную дозу не менее чем до 18 млн МЕ, а по возможности — до 36 млн МЕ. Рекомендуется повышать дозу по следующей схеме: 1—3-й день — 3 млн МЕ/сут, 4—6-й день — 9 млн МЕ/сут, 7—9-й день — 18 млн МЕ/сут, при переносимости увеличивая дозу на 10—84-й день до 36 млн МЕ/сут. Поддерживающая доза: п/к или в/м 3 раза в неделю в максимальной дозе, переносимой больным, но не превышающей 36 млн МЕ. Частота ремиссии у больных с саркомой Капоши на фоне СПИДа, получавших Роферон-А в суточной дозе 3 млн МЕ, была меньше, чем при назначении рекомендованных доз. Продолжительность лечения: для определения реакции на лечение следует документировать динамику опухоли. Больные должны получать препарат не менее 10 нед, предпочтительно — 12 нед, после чего врач должен решить, следует ли продолжить терапию (при наличии положительного эффекта) или прекратить ее (при его отсутствии). Обычно эффект начинает проявляться через 3 мес лечения. Лечение проводилось до 20 мес подряд. Оптимальная продолжительность лечения Рофероном-А саркомы Капоши на фоне СПИДа не установлена. При наличии клинического эффекта лечение нужно продолжать, по крайней мере, до исчезновения опухоли. Примечание: после прекращения терапии Рофероном-А саркома Капоши часто рецидивирует.

Запущенный почечноклеточный рак. У больных с рецидивом опухоли или метастазами при назначении больших доз Роферона-А (36 млн МЕ/сут) в качестве монотерапии или умеренных доз Роферона-А (18 млн МЕ 3 раза в неделю) в комбинации с винбластинном терапевтический эффект лучше, чем при монотерапии умеренными дозами Роферона 3 раза в неделю. У больных, получавших небольшие дозы Роферона-А (2 млн МЕ на 1 м² поверхности тела в сутки), никакого эффекта от лечения не наблюдалось. Сочетание Роферона-А с винбластинном приводит лишь к небольшому увеличению частоты легкой и умеренной лейкопении и гранулоцитопении по сравнению с монотерапией.

Монотерапия Рофероном-А. Начальная доза: п/к или в/м в течение 8—12 нед, постепенно доводя суточную дозу до 18 млн МЕ, а по возможности — до 36 млн МЕ. Дозу в 36 млн МЕ рекомендуется вводить внутримышечно. Рекомендуется повышать дозу по следующей схеме: 1—3-й день — 3 млн МЕ/сут, 4—6-й день — 9 млн МЕ/сут, 7—9-й день — 18 млн МЕ/сут, при переносимости увеличивая дозу на 10—84-й день до 36 млн МЕ/сут. Поддерживающая доза: п/к или в/м 3 раза в неделю в максимальной дозе, переносимой больным, но не превышающей 36 млн МЕ. Продолжительность лечения не менее 8 нед, предпочтительно — не менее 12 нед, после чего врач должен решить, следует ли продолжить терапию (при наличии эффекта) или прекратить ее (при его отсутствии). Лечение проводилось до 16 мес подряд. Оптимальная продолжительность лечения запущенной почечноклеточной карциномы Рофероном-А не установлена.

Роферон-А + винбластин. Лечение Рофероном-А в комбинации с винбластинном дает общую частоту ремиссии около 20%, замедляет прогрессирование заболевания и удлиняет общую выживаемость больных с запущен-

ным раком почки. В 1-ю неделю Роферон-А следует назначать в дозе 3 млн МЕ п/к или в/м 3 раза в неделю, во 2-ю — по 9 млн МЕ 3 раза в неделю, затем — по 18 млн МЕ 3 раза в неделю. В течение этого периода винбластин следует вводить внутривенно согласно указаниям фирмы-производителя в дозе 0,1 мг/кг массы тела 1 раз в 3 недели. Если больной не переносит дозу 18 млн МЕ, ее можно уменьшить до 9 млн МЕ 3 раза в неделю. Продолжительность лечения не менее 3 мес, максимум — до 12 мес или до начала прогрессирования заболевания. В случае полной ремиссии лечение можно прекратить через 3 мес после ее наступления.

Меланома. У 10—25% больных с запущенной злокачественной меланомой лечение Рофероном-А приводило к объективной регрессии опухолей кожной и висцеральной локализации. При использовании доз менее 18 млн МЕ 3 раза в неделю терапевтический эффект наблюдался реже. У больных, реагировавших на лечение, отмечался более длительный срок выживания, чем у не реагировавших. Начальная доза: по 18 млн МЕ п/к или в/м 3 раза в неделю в течение 8—12 нед. Поддерживающая доза: по 18 млн МЕ (или в максимальной переносимой дозе) п/к или в/м 3 раза в неделю. Продолжительность лечения не менее 8 нед, предпочтительно — не менее 12 нед, после чего врач должен решить, следует ли продолжить терапию (при наличии терапевтического эффекта) или прекратить ее (при его отсутствии). Лечение проводилось до 17 мес подряд. Оптимальная продолжительность лечения запущенной меланомы не установлена.

Меланома после хирургической резекции. Аджьювантная терапия малыми дозами Роферона-А увеличивает продолжительность времени без рецидива заболевания у больных без поражения лимфоузлов и отдаленных метастазов после резекции меланомы (толщина опухоли > 1,5 мм). Доза: 3 млн МЕ 3 раза в неделю п/к или в/м. Продолжительность лечения — 18 мес, причем лечение должно быть начато не позднее чем через 6 нед после операции.

Хронический вирусный гепатит В. Оптимальный режим дозирования еще не установлен. Обычно назначают по 4,5 млн МЕ п/к или в/м 3 раза в неделю в течение 6 мес. Если содержание маркеров вирусной репликации или HBe-антигена после 1 мес лечения не уменьшилось, дозу можно увеличить. Дальнейшую коррекцию дозы проводят в зависимости от переносимости препарата. Если через 3—4 мес улучшения не наблюдается, следует рассмотреть вопрос о прерывании терапии. **Дети.** У детей с хроническим гепатитом В введение Роферона-А в дозах до 10 млн МЕ/м² вполне безопасно, однако эффективность этой терапии не доказана. **Предупреждение.** Эффективность Роферона-А у больных с хроническим гепатитом В, одновременно инфицированных ВИЧ, не доказана.

Хронический вирусный гепатит С. Комбинированная терапия Рофероном-А и рибавирином при рецидиве у взрослых больных, у которых предшествующая монотерапия интерфероном-альфа дала временный эффект. Режим дозирования Роферона-А: по 4,5 млн МЕ п/к или в/м 3 раза в неделю в течение 6 мес. Режим дозирования рибавирина: по 1000—1200 мг/сут в 2 приема (во время завтрака и ужина; см. инструкцию к применению рибавирина). **Комбинированная терапия Рофероном-А и рибавирином ранее нелеченных больных хроническим гепатитом С.** Режим дозирования Роферона-А: по 3 — 4,5 млн МЕ п/к или в/м 3 раза в неделю в течение не менее 6 мес. Режим дозирования рибавирина: см. выше. Если через 6 мес терапии HCV РНК отсутствует, а больной был инфицирован вирусом генотипа 1 и до лечения имел высокую вирусную нагрузку, то лечение должно продолжаться еще в течение 6 мес. При решении вопроса о продолжении лечения до 12 мес следует учитывать и другие отрицательные прогностические факторы (возраст старше 40 лет, мужской пол, мостовидный фиброз). Если через первые 6 мес терапии вирусологической ремиссии (HCV РНК ниже предела определения) достичь не удается, то в дальнейшем стойкая вирусологическая ремиссия (HCV РНК ниже предела определения через 6 мес после отмены препаратов) маловероятна. **Монотерапия Рофероном-А** должна проводиться главным образом при переносимости рибавирина или при наличии противопоказаний к его приему. Начальная доза: по 6 млн МЕ п/к или в/м 3 раза в неделю в течение 3 мес. Поддерживающая доза: для закрепления полной ремиссии больным с нормализовавшимся уровнем АлАТ в сыворотке требуется поддерживающая доза в 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение еще 3—9 мес. Если через 3 мес лечения уровень АлАТ в сыворотке не нормализовался, терапию следует прекратить. **Примечание.** Большинство случаев рецидива заболевания после адекватной терапии возникает не позже, чем через 4 мес после окончания лечения.

Остроконечные кондиломы. 1—3 млн МЕ 3 раза в неделю п/к или в/м в течение 1—2 мес.