

Применение гранулоцитарных колониестимулирующих факторов у пациентов с ВИЧ-ассоциированными лимфопролиферативными заболеваниями, получающих цитотоксическую терапию: опыт исследовательского центра

Н.В. Кремнева^{✉1}, Г.А. Дудина^{1,2}, Э.У. Тагиева¹, А.А. Токмакова¹, В.Н. Немыкин¹

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Цель. Изучить эффективность и безопасность профилактического однократного введения фиксированной дозы препарата Экстимия® (МНН: эмпагфилграстим) и ежедневного введения филграстима у пациентов с ВИЧ-инфекцией и лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ), получающих химиотерапию (ХТ).

Материалы и методы. В статье представлены результаты ретроспективного анализа по медицинской документации за 2022 г. Критериями включения в исследование стали диагноз ЛПЗ на фоне ВИЧ-инфекции и применение гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ). По итогам поиска в медицинском архиве отобрано 30 релевантных историй болезни. Все пациенты получили ХТ, в том числе интенсивную, и нуждались в первичной профилактике фебрильной нейтропении (ФН). Пациентов разделили на 2 группы: в группе 1 (n=15) в качестве первичной профилактики ФН больные получили Г-КСФ пролонгированного действия препарат Экстимия® (МНН: эмпагфилграстим), а в группе 2 (n=15) – Г-КСФ короткого действия филграстим. Точками, представляющими интерес, являлись частота нейтропении любой степени, нейтропении 3–4-й степени, ФН, а также частота нейтропении, приведшей к отсрочке курса ХТ и редукции дозы. Проанализирована частота развития нежелательных явлений, связанных с изучаемой терапией.

Результаты. Большинство пациентов имели диагноз лимфомы Ходжкина (11/30, 37%) и В-клеточной неходжкинской лимфомы (9/30, 30%). Средний возраст пациентов составил 35 лет. У 2 пациентов в группе филграстима развилась ФН, которая привела к отсрочке очередного курса ХТ. В связи с отсутствием развития нейтропении очередной курс ХТ не был отложен ни у одного из пациентов, получающих эмпагфилграстим. Наиболее частыми нежелательными явлениями в обеих группах стали оссалгии и миалгии легкой и умеренной степени.

Заключение. Полученные данные реальной клинической практики демонстрируют благоприятный профиль безопасности и переносимости Г-КСФ у пациентов с ВИЧ-ассоциированными ЛПЗ с тенденцией к лучшему профилю эффективности в группе пролонгированного Г-КСФ.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, лимфопролиферативные заболевания, лимфома Ходжкина, неходжкинские лимфомы, нейтропения, фебрильная нейтропения, гранулоцитарный колониестимулирующий фактор, эмпагфилграстим, филграстим, Экстимия

Для цитирования: Кремнева Н.В., Дудина Г.А., Тагиева Э.У., Токмакова А.А., Немыкин В.Н. Применение гранулоцитарных колониестимулирующих факторов у пациентов с ВИЧ-ассоциированными лимфопролиферативными заболеваниями, получающих цитотоксическую терапию: опыт исследовательского центра. Современная Онкология. 2024;26(4):468–472. DOI: 10.26442/18151434.2024.4.203111

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Введение

ВИЧ-инфекция остается одной из главных общемировых медицинских и социально-экономических проблем. По данным Объединенной программы Организации Объединенных Наций, число людей, живущих с ВИЧ, достигло в 2023 г. 39,9 млн, а количество новых случаев инфицирования составило 1,3 млн [1]. Пациенты с положительным ВИЧ-статусом подвержены более высокому риску развития лимфоидных злокачественных опухолей по сравнению

с общей популяцией [2]. В настоящее время принято считать, что у пациентов с ВИЧ имеется более высокий риск развития лимфом: неходжкинских В-клеточных, таких как фолликулярная и лимфома Беркитта, Т-клеточных, включая кожные Т-клеточные лимфомы и периферические Т-клеточные лимфомы, лимфомы Ходжкина (ЛХ) [3]. С момента внедрения комбинированной антиретровирусной терапии (АРТ) заболеваемость неходжкинской лимфомой на фоне заражения ВИЧ значительно снизилась, в то время как показатели

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Кремнева Наталья Валерьевна – зав. отд.-нием гематологии и химиотерапии гемобластозов ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова». E-mail: kremneva1182@mail.ru

Дудина Галина Анатольевна – д-р мед. наук, зав. гематологическим центром ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова», проф. каф. онкологии, гематологии и лучевой терапии ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Тагиева Эльнара Умудовна – врач-гематолог ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Токмакова Альбина Арсеновна – врач-гематолог ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

Немыкин Вадим Николаевич – врач-гематолог ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова»

[✉]Natalia V. Kremneva – Department Head, Loginov Moscow Clinical Scientific Center. E-mail: kremneva1182@mail.ru; ORCID: 0009-0001-1032-6712

Galina A. Dudina – D. Sci. (Med.), Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0001-9673-1067

Elnara U. Tagieva – hematologist, Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Albina A. Tokmakova – hematologist, Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Vadim N. Nemykin – hematologist, Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Use of granulocyte colony-stimulating factors in patients with HIV-associated lymphoproliferative diseases receiving cytotoxic therapy: Experience of a research center

Natalia V. Kremneva^{✉1}, Galina A. Dudina^{1,2}, Elnara U. Tagieva¹, Albina A. Tokmakova¹, Vadim N. Nemykin¹

¹Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

Abstract

Aim. To study the efficacy and safety of prophylactic single administration of a fixed dose of Extimia® (INN: empegfilgrastim) and daily administration of filgrastim in patients with HIV infection and lymphoproliferative diseases (LPD) receiving chemotherapy (CT).

Materials and methods. The article presents the results of a retrospective analysis of medical records for 2022. The criteria for inclusion in the study were the diagnosis of LPD with HIV infection and the use of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF). Thirty relevant medical records were selected from the medical archive. All patients received CT, including high-dose CT, and required primary prophylaxis of febrile neutropenia (FN). Patients were divided into two groups: Group 1 (n=15) received the long-acting G-CSF Extimia® (INN: empegfilgrastim) for the primary prophylaxis of FN, Group 2 (n=15) received filgrastim, a short-acting G-CSF. The points of interest were the incidence of neutropenia of any grade, Grade 3–4 neutropenia, febrile neutropenia, and the incidence of neutropenia leading to a delayed course of CT and dose reduction. The frequency of adverse events associated with the studied therapy was analyzed.

Results. The majority of patients were diagnosed with Hodgkin lymphoma (11/30, 37%) and B-cell non-Hodgkin lymphoma (9/30, 30%). The mean age was 35 years. In 2 patients in the filgrastim group, PN occurred, which led to the delay of the following CT course. Due to the absence of neutropenia development, the next course of CT was not delayed in any of the patients receiving empegfilgrastim. The most common adverse events in both groups were mild to moderate ossalgia and myalgia.

Conclusion. The data from real-world clinical practice demonstrate a favorable safety and tolerability profile of G-CSF in patients with HIV-associated LPDs, with a tendency to have a better efficacy profile in the long-acting G-CSF group.

Keywords: HIV infection, lymphoproliferative diseases, Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphomas, neutropenia, febrile neutropenia, granulocyte colony-stimulating factor, empegfilgrastim, filgrastim, Extimia

For citation: Kremneva NV, Dudina GA, Tagieva EU, Tokmakova AA, Nemykin VN. Use of granulocyte colony-stimulating factors in patients with HIV-associated lymphoproliferative diseases receiving cytotoxic therapy: Experience of a research center. *Journal of Modern Oncology*. 2024;26(4):468–472. DOI: 10.26442/18151434.2024.4.203111

заболеваемости ЛХ в данной популяции пациентов значительно выросли и составляют 11–25% [3, 4]. Тем не менее ВИЧ-ассоциированная неходжкинская лимфома по-прежнему является ведущей причиной смертности на фоне синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). В целом онкологическая нозология – это грозный негативный фактор летального исхода у пациентов различных категорий [5–7]. В настоящее время злокачественные новообразования (ЗНО) диагностируют у 25–40% пациентов с ВИЧ, которые обуславливают до 28% летальных исходов. Лимфомы составляют примерно 40% среди всех ЗНО, являясь основной причиной смертности на стадии СПИДа [4, 8, 9].

Для лечения злокачественных лимфом при ВИЧ рекомендуется химиотерапия (ХТ) стандартной интенсивности. Основной целью такого подхода является максимальное подавление опухолевого процесса [2]. Соблюдение дозового режима цитостатиков и строгое выдерживание интервалов между курсами играют ключевую роль в эффективности лечения. Фебрильная нейтропения (ФН) и инфекционные осложнения – наиболее частые проявления токсичности при проведении миелосупрессивной ХТ [10]. ФН – опасное нежелательное явление (НЯ) противоопухолевой терапии, ведущее к увеличению общей летальности и возрастанию расходов на лечение онкологических больных, в том числе и пациентов, живущих с ВИЧ. ФН диагностируют в том случае, когда у пациента с нейтропенией развивается фебрильная лихорадка. Применение препаратов из группы гранулоцитарных колониестимулирующих факторов (Г-КСФ) уменьшает частоту развития и продолжительность нейтропении, поэтому рекомендовано ведущими зарубежными и российскими научными сообществами для профилактики ФН у пациентов, проходящих курсы миелосупрессивной ХТ [11, 12]. В настоящее время широко используют 2 формы Г-КСФ [13]: короткого и пролонгированного действия. Короткие Г-КСФ

применяют в виде серии ежедневных инъекций до восстановления нормальных показателей абсолютного числа нейтрофилов. Согласно литературным данным для этого может потребоваться до 11 инъекций на цикл ХТ в отличие от однократной инъекции пролонгированного Г-КСФ [14, 15].

В настоящее время в Российской Федерации зарегистрирован и используется Г-КСФ пролонгированного действия – оригинальный российский препарат эмпэгфилграстим (Экстимия®) производства АО «БИОКАД». Эффективность и безопасность препарата Экстимия® у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями (ЛПЗ) изучены в многоцентровом наблюдательном пострегистрационном исследовании LEGERITY [16]. Из 671 включенного в исследование пациента нейтропения 3–4-й степени развилась у 24 (5,1%), в то время как частота ФН составила 3%. Данные по использованию Г-КСФ у пациентов с ЛПЗ на фоне сопутствующей ВИЧ-инфекции ограничены, при этом сведения по использованию эмпэгфилграстима отсутствуют, что и обусловило актуальность исследования.

Цель исследования – в рамках пилотной оценки реальной практики провести ретроспективный сравнительный анализ эффективности и безопасности препарата Экстимия® в сравнении с Г-КСФ короткого действия филграстимом у ВИЧ-инфицированных пациентов с ЛПЗ, получающих ХТ.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ данных 30 пациентов с ВИЧ-инфекцией и ЛПЗ, проходивших ХТ в ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова» с февраля до декабря 2022 г.

Всем пациентам в качестве первичной профилактики назначены Г-КСФ. Пациентов разделили на 2 группы. Группу 1 составили пациенты, которые для первичной профилактики ФН получили препарат эмпэгфилграстим (Экстимия®) производства АО «БИОКАД» после проведенного курса ХТ.

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов в группах 1 и 2
Table 1. Baseline characteristics of patients in Groups 1 and 2

Характеристика	Эмпэгфилгра- стим (n=15)	Филграстим (n=15)	p
Мужчины	10	10	>0,05
Женщины	5	5	>0,05
Возраст, среднее (СО)	35,13 (11,67)	35,67 (11,78)	>0,05
ECOG1	6	8	>0,05
ECOG2	6	5	>0,05
ECOG3	3	2	>0,05
CD4, кл/мкл, среднее (СО)	175,2 (148,07)	270,6 (220,61)	>0,05
Продолжительность АРТ < 6 мес	7	5	>0,05
Среднее количество введения коротких Г-КСФ	1	4	>0,05
Количество курсов ХТ, среднее	3	3	>0,05
Диффузная В-крупноклеточная лимфома	5	4	>0,05
ЛХ	4	7	>0,05
Плазмобластная лимфома	1	1	>0,05
Первичная медиастинальная В-клеточная лимфома	1	1	>0,05
Фолликулярная лимфома	2	1	>0,05
Лимфома Беркитта	2	1	>0,05
ВЕАСОРР эск.	4	7	>0,05
R+/-СНОР	2	1	>0,05
R+/-СНОЕР	5	4	>0,05
R+/-DA-ЕРОСН	4	3	>0,05

Примечание. СО – стандартное отклонение, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) – Шкала оценки общего состояния онкологических больных.

Таблица 2. Пациенты с ФН
Table 2. Patients with PN

Характеристика	Пациент 1	Пациент 2
Возраст, лет	42	31
Диагноз	Диффузная В-крупноклеточная лимфома	Плазмобластная лимфома
Режим	R-DA-ЕРОСН	DA-ЕРОСН
CD4, кл/мкл	62	76
Продолжительность АРТ до начала терапии, мес	1	<1
Продолжительность ФН, дни	6	8

Таблица 3. Гематологическая токсичность в группах 1 и 2, абс. (%)
Table 3. Hematological toxicity in Groups 1 and 2, n (%)

НЯ	Эмпэгфилгра- стим (n=15)	Филграстим (n=15)	p
Нейтропения 1–2-й степени	11 (73)	9 (60)	>0,05
Нейтропения 3–4-й степени	4 (27)	4 (27)	>0,05
ФН	–	2 (13)	>0,05
Инфекции	–	2 (13)	>0,05

Таблица 4. Сопоставление частоты развития БС и гипертермии как НЯ
в группах 1 и 2, абс. (%)
Table 4. Comparison of the incidence of pain syndrome and hyperthermia as AEs
in Groups 1 and 2, n (%)

НЯ	Эмпэгфилгра- стим (n=15)	Филграстим (n=15)	p
Миалгии	2 (13)	3 (20)	>0,05
Оссалгии 1–2-й степени	3 (20)	4 (26)	>0,05
Оссалгии 3–4-й степени	1 (6)	1 (6)	>0,05
Гипертермия	1 (6)	2 (13)	>0,05

Режим введения эмпагфилграстима: в межкурсовой период, через 24 ч после окончания введения противоопухолевых препаратов его вводили в дозе 7,5 мг подкожно однократно. В группе 2 пациенты в межкурсовой период в качестве сопроводительной терапии получали препарат филграстим, который назначали в виде серии ежедневных инъекций до восстановления нормальных значений абсолютного числа нейтрофилов.

Математико-статистическую обработку проводили в среде R v.4.4.1, которая включала сравнение количественных показателей при помощи критерия Стьюдента–Уэлча и качественных показателей при помощи точного критерия Фишера.

Результаты

В анализ включены 30 пациентов, большинство из которых имели диагноз диффузной В-крупноклеточной лимфомы (9/11 [30%]) и ЛХ (11/30 [37%]). Больные сбалансированы по исходным характеристикам (табл. 1). Пациенты получили различные по интенсивности режимы терапии, в том числе интенсифицированные курсы ВЕАСОРР-эскалированного режима (37%). Среднее количество введений короткого Г-КСФ составило 4 дня.

В группе пациентов, получавших эмпагфилграстим, инфекции тяжелой степени, такие как мукозит, энтеропатия, пневмония и другие, не зарегистрированы. Антибактериальные, противогрибковые и противовирусные препараты на протяжении всех циклов полиХТ на фоне профилактического использования Г-КСФ применяли в стандартном режиме. В связи с отсутствием развития нейтропении очередной курс ХТ не был отложен ни у одного из пациентов, получавших эмпагфилграстим. В группе пациентов, получавших филграстим, ФН зарегистрирована у 2 человек, что составило 13% (табл. 2, 3), она стала причиной отсрочки очередного цикла ХТ у 2 пациентов до 7 дней. Редукцию доз химиопрепаратов никому из пациентов не проводили. Нейтропения 3–4-й степени зарегистрирована у 4 пациентов в каждой группе.

Связанные с применением эмпагфилграстима НЯ зарегистрированы у 7 человек из 15: у 1 – генерализованный болевой синдром – БС («разлитые боли») 1-й степени тяжести, у 3 – оссалгии 1–2-й степени тяжести, у 2 – миалгии. В группе пациентов, получавших филграстим, НЯ наблюдались у 10 пациентов из 15: у 1 – генерализованный БС («разлитые боли») 1-й степени тяжести, у 4 – оссалгии 1–2-й степени тяжести, у 3 – миалгии. Дополнительная обезболивающая терапия (кеторолом, трамаолом) требовалась 2 пациентам (табл. 4).

Обсуждение

Лечение лимфом при ВИЧ-инфекции – сложная задача, требующая индивидуализированного подхода и постоянного мониторинга состояния пациента для корректировки терапевтических стратегий в зависимости от динамики заболевания и ответа на лечение.

Патогенез упомянутых ЗНО тесно связан со статусом иммунной защиты пациента, который определяется количеством CD4+ клеток. Более чем у 2/3 пациентов заболевание

диагностируют на поздних стадиях со множественными экстранодальными очагами, в том числе с поражением желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы. Пациенты с ВИЧ имеют более неблагоприятный статус по Шкале оценки общего состояния онкологических больных (Eastern Cooperative Oncology Group – ECOG) по сравнению с онкологическими пациентами без ВИЧ-инфекции (≥ 2).

С риском развития ФН у пациентов с лимфомами, получающих ХТ, ассоциированы различные факторы, включая те, которые связаны с пациентом, заболеванием и самой терапией [17]. В нашем наблюдении представлены пациенты с различными типами лимфом, включая агрессивные, которые требуют назначения ХТ стандартной интенсивности. Обращает на себя внимание общий функциональный статус у всех пациентов в представленном анализе ≥ 1 по шкале ECOG. Это дополнительный фактор риска не только развития нейтропенических осложнений, но и снижения дозотенсивности терапии [18].

На частоту развития ФН на фоне ВИЧ-инфекции влияют такие факторы, как длительность АРТ < 6 мес, а также низкое количество CD4+ клеток [2, 19], что подтверждается данными нашего наблюдения. Оба пациента, у которых развилась ФН, имели низкое количество CD4 клеток, а длительность АРТ в обоих случаях составила менее 6 мес. Все перечисленное делает пациентов с положительным ВИЧ-статусом и ЛПЗ особенно уязвимыми к развитию нейтропенических осложнений и обусловленных ими инфекций.

Несмотря на небольшую выборку, в нашем наблюдении четко прослеживается преимущество пролонгированного Г-КСФ в снижении частоты развития тяжелой ФН. В группе эмпагфилграстима не зафиксировано ни одного случая перечисленных осложнений. Кроме того, однократная инъекция на курс ХТ является преимуществом в снижении количества вмешательств, потенциально повышающих риск контаминирования медицинского персонала.

Ограничениями данной работы являются, прежде всего, небольшой объем выборки и ретроспективный анализ данных одного центра.

Заключение

Данная статья – это первая российская работа, в которой анализируется эффективность Г-КСФ в профилактике ФН у пациентов с ЛПЗ и ВИЧ-инфекцией. Результаты нашего анализа подтверждают высокую клиническую эффективность и безопасность пролонгированного Г-КСФ эмпагфилграстима в профилактике ФН у пациентов с лимфомами и сопутствующей ВИЧ-инфекцией. Важным является тот факт, что не получено новых сигналов по безопасности. Все Г-КСФ имеют приемлемый профиль переносимости в приведенной скомпрометированной когорте пациентов.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests

Вклад авторов. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке АО «БИОКАД». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. The material was prepared with the financial support of BIOCAD LLC. The authors maintained independence of opinion in preparing the manuscript.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- UNAIDS. 2022 Global AIDS Update: In Danger. In: 2022 Global AIDS Update. 2022.
- Wang Z, Zhang R, Liu L, et al. Incidence and spectrum of infections among HIV/AIDS patients with lymphoma during chemotherapy. *J Infect Chemother*. 2021;27(10):1459–44. DOI:10.1016/j.jiac.2021.06.012
- Lewden C, May T, Rosenthal E, et al. Changes in causes of death among adults infected by HIV between 2000 and 2005: The "Mortalité 2000 and 2005" surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;48(5):590–8. DOI:10.1097/QAI.0b013e31817efb54
- Barta SK, Xue X, Wang D, et al. Treatment factors affecting outcomes in HIV-associated non-Hodgkin lymphomas: a pooled analysis of 1546 patients. *Blood*. 2013;122(19):3251–62. DOI:10.1182/blood-2013-04-498964
- Ашоур А.З., Литовкин А.В., Белов В.Г., и др. Анализ медико-социальных потребностей онкологических пациентов старшей возрастной группы при оказании паллиативной помощи. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;5:335 [Ashour AZ, Litovkin AV, Belov VG, et al. Analysis of health and social needs of cancer patients of older age groups in palliative care. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniia*. 2015;5:335 (in Russian)].
- Ашоур А.З., Литовкин А.В., Белов В.Г., и др. Региональная модель паллиативной помощи лицам пожилого и старческого возраста с онкологической патологией в Калининградской области. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;6 [Ashour AZ, Litovkin AV, Belov VG, et al. Regional 'naia model' palliativnoi pomoshchi litsam pozhilogo i starcheskogo vozrasta s onkologicheskoi patologiei v Kaliningradskoi oblasti. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniia*. 2015;6 (in Russian)].
- Литовкин А.В., Парфенов Ю.А., Парфенов С.А., Сапожников К.В. Формы оказания паллиативной помощи лицам старшей возрастной группы с онкологией. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;4:58 [Litovkin AV, Parfenov JuA, Parfenov SA, Sapozhnikov KV. Formy okazaniia palliativnoi pomoshhi licam starshej vozrastnoj grupy s onkologiej. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniia*. 2017;4:58 (in Russian)].
- Сибегр Э.К., Уайли Д., Мартинес-Маса О., и др. Заболеваемость раком в многоцентровом когортном исследовании СПИДа до и во время эры высокоактивной антиретровирусной терапии: с 1984 по 2007 год. *Рак*. 2010;116:5507–16 [Siberg EK, Uaili D, Martines-Masa O, et al. Zabolevaemost' rakom v mnogotsentrovom kogortnom issledovanii SPIDA do i vo vremena ery vysokoaktivnoi antiretrovirusnoi terapii: s 1984 po 2007 god. *Rak*. 2010;116:5507–16 (in Russian)].
- Riedel DJ, Rositch AF, Redfield RR, Blattner WA. HIV-associated lymphoma subtype distribution, immunophenotypes and survival in an urban clinic population. *Leuk Lymphoma*. 2016;57(2):306–12. DOI:10.3109/10428194.2015.1055483
- De Carvalho PS, Leal FE, Soares MA. Clinical and Molecular Properties of Human Immunodeficiency Virus-Related Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Front Oncol*. 2021;11:675353. DOI:10.3389/fonc.2021.675353
- Wolf D, Culakova E, et al. 30-th Annual Congress of Oncology Nursing Society. 2005.
- Smith TJ, Bohlke K, Lyman GH, et al. Recommendations for the Use of WBC Growth Factors: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2015;33(28):3199–212. DOI:10.1200/JCO.2015.62.3488
- National Comprehensive Cancer Network®. 2025. NCCN® Clinical Practice Guidelines in oncology: Hematopoietic Growth factors, Version 1.2025. Available at: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1493>. Accessed: 28.10.2024.
- Сапожников К.В., Сорокина И.В., Гусев А.В., и др. Профилактика фебрильной нейтропении у онкологических пациентов: данные реальной клинической практики. *Современная Онкология*. 2023;25(1):115–22 [Sapozhnikov KV, Sorokina IV, Gusev AV, et al. Prevention of febrile neutropenia in oncological patients:

- real-world data. *Journal of Modern Oncology*. 2023;25(1):115-22 (in Russian). DOI:10.26442/18151434.2023.1.202138
15. Green MD, Koelbl H, Baselga J, et al. A randomized double-blind multicenter phase III study of fixed-dose single-administration pegfilgrastim versus daily filgrastim in patients receiving myelosuppressive chemotherapy. *Ann Oncol*. 2003;14(1):29-35. DOI:10.1093/annonc/mdg019
16. Нестерова Е.С., Сайдуллаева А.Ф., Шерстнев Д.Г., и др. Эффективность и безопасность применения препарата эмпэгфилграс тим (Экстимия®, АО «БИОКАД») у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями, получающих цитотоксическую терапию: результаты многоцентрового ретроспективно-проспективного наблюдательного пострегистрационного исследования LEGERITY. *Современная Онкология*. 2023;25(4):422-31 [Nesterova ES, Saydullaeva AF, Sherstnev DG, et al. Effectiveness and safety of empegfilgrastim (Extimia®, BIOCAD) in patients with lymphoproliferative diseases receiving cytotoxic therapy: results of LEGERITY, a multicenter retrospective-and-prospective observational post-marketing study. *Journal of Modern Oncology*. 2023;25(4):422-31 (in Russian). DOI:10.26442/18151434.2023.4.202539
17. Link H, Illerhaus G, Martens UM, et al. Efficacy and safety of lipegfilgrastim versus pegfilgrastim in elderly patients with aggressive B cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL): results of the randomized, open-label, non-inferiority AVOID neutropenia study. *Support Care Cancer*. 2021;29(5):2519-57. DOI:10.1007/s00520-020-05711-7
18. Snegovoy A, Kononenko IB, Sorokina I. 1869P Risk factors for reduced relative dose intensity (RDI) in patients with solid tumors receiving chemotherapy (CT) and primary prolonged G-CSF prophylaxis by empegfilgrastim: Analysis of DEFENDOR study. *Annals of Oncology*. 1869;35:S1097-8.
19. Park J, Kim TM, Hwang JH, et al. Risk factors for febrile neutropenia during chemotherapy for HIV-related lymphoma. *J Korean Med Sci*. 2012;27(12):1468-71. DOI:10.3346/jkms.2012.27.12.1468

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.11.2024

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 07.12.2024



OMNIDOCTOR.RU