

Моисеева Т.Н.<sup>1</sup>, Зыбунова Е.Е.<sup>1</sup>,  
Джулакян У.Л.<sup>1</sup>, Волкова Я.К.<sup>1</sup>,  
Капланов К.Д.<sup>2</sup>, Лубенец Н.Л.<sup>3</sup>,  
Андрианова Е.Л.<sup>3</sup>, Осе И.В.<sup>3</sup>,  
Кравченко С.К.<sup>1</sup>, Воробьев А.И.<sup>1</sup>,  
Кременецкая А.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Гематологический научный центр  
РАМН, Москва;

<sup>2</sup>Волгоградский областной клини-  
ческий онкологический диспансер;

<sup>3</sup>ООО «ФАРМАПАРК», Москва

**Ключевые слова:** препарат  
Граноген®, препарат Нейпоген®,  
филграстим, гранулоцитарный  
колониестимулирующий фак-  
тор, лимфома Ходжкина

## ПРИМЕНЕНИЕ ГРАНУЛОЦИТАРНЫХ КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩИХ ФАКТОРОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗОМ (РЕЗУЛЬТАТЫ II ФАЗЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

**Резюме.** В клинической практике широко используются колониестимулирующие факторы, которые способствуют проведению полноценных режимов противоопухолевой химиотерапии, позволяют сократить период нейтропении и уменьшить количество инфекционных осложнений. В открытом рандомизированном клиническом мультицентровом исследовании приняли участие 50 больных генерализованной лимфомой Ходжкина IIВ, III или IV стадии (классификация Ann-Arbor), которым проводилось лечение по программам BEACOPP esc / 14 или Dexam-VEAM. В ходе исследования показана сопоставимая эффективность и безопасность двух препаратов филграстима – Граногена® и Нейпогена® – при лечении нейтропении у больных лимфогранулематозом.

Открытое рандомизированное клиническое мультицентровое исследование II фазы было проведено на базе отделения химиотерапии гематологических заболеваний и интенсивной терапии Гематологического научного центра (ГНЦ) РАМН и гематологического отделения Волгоградского областного клинического онкологического диспансера. Исследование проводилось в соответствии с правилами клинической практики РФ [1].

В исследовании по изучению безопасности и эффективности препарата Граноген® (МНН – филграстим) приняли участие 50 взрослых больных с установленным диагнозом: генерализованной лимфомы Ходжкина IIВ, III или IV стадии (по классификации Ann-Arbor), которым проводилась химиотерапия (ХТ) по схемам BEACOPP esc, BEACOPP 14, или Dexam-VEAM в качестве индукционной ХТ. Данные программы ХТ обладают высокой степенью гематологической токсичности и приводят к развитию нейтропении более чем в 90% случаев. Поэтому в данные протоколы лечения включены препараты гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) – филграстима [2–5].

Цель настоящего исследования – провести оценку безопасности и лечебной эффективности Граногена® по снижению гематологической токсичности у онкологических больных, получающих миелосупрессивную ХТ.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследуемый препарат – филграстим (Граноген®, ООО «ФАРМАПАРК», Россия). В качестве препарата сравнения использовали коммерческий препарат филграстима (Нейпоген®, «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Швейцария).

В качестве активного компонента Граноген® и Нейпоген® содержат негликозилированный рекомбинантный человеческий Г-КСФ (филграстим) в дозе 30 млн ЕД/мл (300 мкг/мл). Вспомогательные вещества: ацетатный буфер, сорбитол, полисорбат 80 и вода для инъекций.

Больные, соответствующие критериям включения в исследование, были рандомизированы на группы А и В и получали после курса ХТ Граноген® и Нейпоген® соответственно. Препараты применяли в дозе 5 мкг/кг в сутки с 9-го дня цикла ХТ по схеме BEACOPP или с 8-го дня цикла ХТ по схеме Dexam-VEAM, не ранее чем через 24 ч после последнего введения химиотерапевтических препаратов [3]. В соответствии с протоколом больные получали препараты филграстима от 3 до 10 дней. Длительность терапии Граногена® и Нейпогена® определялась временем, необходимым для достижения абсолютного числа нейтрофилов (АЧН) не менее  $2,0 \times 10^9/\text{л}$ . Препараты вводили после того, как у больного была измерена температура тела и определено АЧН. Количество лейкоцитов и АЧН контролировались ежедневно. Решение о назначении очередной дозы Граногена® или Нейпогена® принимал врач-исследователь после получения результатов анализа крови (рис. 1).

В исследование могли быть включены больные с установленным диагнозом генерализованной лимфомы Ходжкина, стадия IIВ, III или IV (классификация Ann-Arbor) в возрасте от 18 до 60 лет, которым проводится лечение по программе BEACOPP или Dexam-VEAM. Статус ECOG не более 2; количество нейтрофилов (АЧН) не менее  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  и тромбоцитов не менее  $100 \times 10^9/\text{л}$  до начала ХТ; адекватная функция печени, почек и

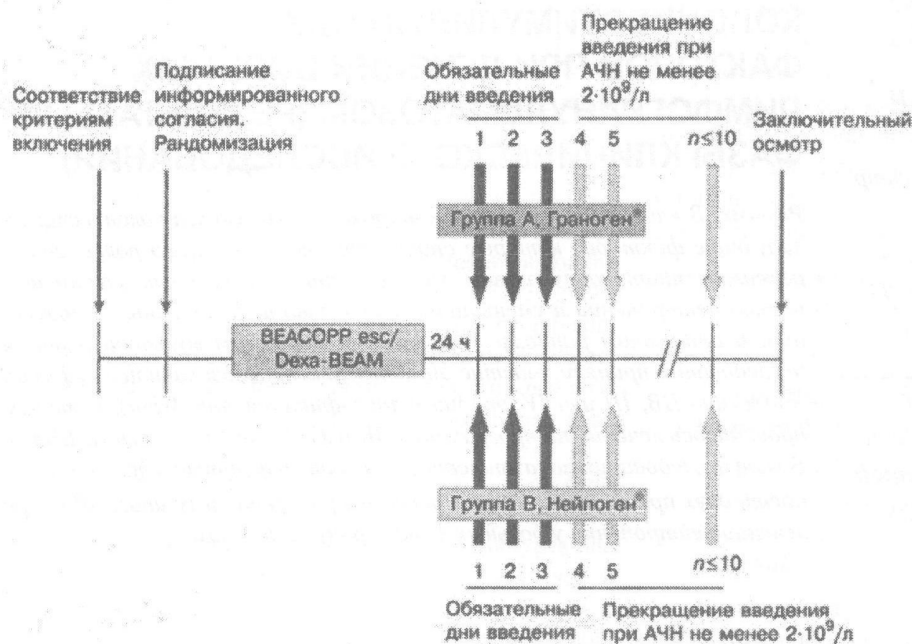


Рис. 1. Схема исследования

сердечно-сосудистой системы. Все больные получили исчерпывающую информацию о процедуре исследования, исследуемому препарату, условиям страхования и дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Безопасность Граногена® оценивали на основании сравнительного анализа нежелательных явлений, наблюдавшихся на фоне введения препаратов Граноген® и Нейпоген®. Учитывали все изменения клинических и лабораторных параметров, возникших на фоне применения Граногена® и Нейпогена®. Результаты систематизировали и обрабатывали статистически. Выявленные нежелательные явления анализировали на предмет причинно-следственной связи с терапией препаратами филграстима. Безопасность препаратов Граноген® и Нейпоген® оценивали по следующим показателям:

- количество, продолжительность и тяжесть побочных явлений;
- случаи серьезных нежелательных явлений;
- степень отклонения от нормы лабораторных параметров на фоне введения препаратов (оценивается по шкале СТСАЕ [8]).

Эффективность терапии препаратами Граноген® и Нейпоген® оценивали по степени выраженности и продолжительности нейтропении, развившейся после курса миелосупрессивной ХТ. Для оценки эффективности терапии препаратами филграстима были приняты следующие критерии:

- длительность тяжелой нейтропении (IV степень по критериям ВОЗ);
- случаи фебрильной нейтропении в течение цикла лечения;

– максимальное снижение уровня АЧН в течение цикла лечения;

– время восстановления значений АЧН в течение цикла лечения.

Кроме того, учитывались случаи развития нейтропении III степени и количество введенных препаратов Граноген® и Нейпоген®, необходимых для коррекции нейтропении.

В исследовании приняли участие 50 взрослых больных (44% женщин и 56% мужчин) в возрасте от 18 до 55 лет, соответствующих критериям включения.

Больные рандомизированы на 2 группы для лечения одним из двух препаратов: Граногеном® или Нейпогеном®. По группам в равных долях были распределены больные разного возраста, пола и степени тяжести заболевания.

В группу А включены 26 больных в возрасте от 18 до 55 лет, лечение которых проводили Граногеном® (42% женщин и 58% мужчин). Лечение по схеме BEACOPP получали 25 больных, Dеха-ВЕАМ – 1 больной.

В группу В были включены 24 больных в возрасте от 18 до 55 лет, лечение которых проводили Нейпогеном® (54% мужчин и 46% женщин). Лечение по схеме BEACOPP получали 22 больных, Dеха-ВЕАМ – 2 больных.

Степень тяжести основного заболевания оценивали по 5-балльной системе по следующему принципу: IВ – 1 балл, IIIА – 2 балла, IIIВ – 3 балла, IVА – 4 балла, IVВ – 5 баллов. Всем больным до включения в исследование проводили клинический осмотр, в ходе которого измеряли температуру тела, артериальное давление, пульс, частоту дыхания, массу тела, регистрировали жалобы, проводили необходимые лабораторные и инструментальные исследования.

Группы больных А и В сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания, применяемым схемам лечения, клиническим и лабораторным показателям до ХТ. Различия показателей между группами не являются статистически значимыми, что дает основания утверждать, что группы являются репрезентативными для проведения исследования (см. таблицу).

В связи с небольшим размером выборки статистический анализ данных был проведен с исполь-

## Характеристика больных, включенных в группы А и В, до проведения курса ХТ

Показатель	Группа А (Граноген®) (n = 26)		Группа В (Нейпоген®) (n = 24)		p
	среднее	стандартное отклонение	среднее	стандартное отклонение	
Возраст, годы	31,15	8,95	28,83	9,20	0,247
Степень тяжести заболевания (по 5-балльной системе)	3,19	1,50	3,04	1,49	0,705
Гемоглобин, г/л	111,69	23,46	106,79	23,60	0,515
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	323,77	132,70	296,63	155,63	0,484
АЛТ, ЕД/л	41,31	33,19	41,38	21,58	0,317
АСТ, ЕД/л	27,82	17,25	29,38	15,15	0,582
Креатинин, мкмоль/л	9,75	2,72	8,66	1,47	0,098
Билирубин, мкмоль/л	9,34	3,77	9,95	4,12	0,438
ЛДГ, ЕД/л	471,4	258,05	501,47	178,99	0,483
ЩФ, ЕД/л	124,84	38,51	107,04	63,92	0,709
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	9,81	5,59	8,17	6,31	0,197
АЧН, $\times 10^9/\text{л}$	7,0	5,13	6,13	5,24	0,509

зованием непараметрических методик: для анализа двух независимых выборок (групп больных) применялся тест Манна-Уитни, для двух зависимых выборок (анализ параметров до и после исследования) – критерий Вилкоксона.

Статистический анализ данных проводили с использованием программных продуктов Microsoft Office Excel 2003 и SPSS 13.0 for Windows.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Риск развития нейтропении и связанных с ней осложнений складывается из множества факторов, в ряду которых ведущим является режим ХТ. Однако необходимо учитывать влияние других факторов. Показано, что риск развития нейтропении выше у женщин, при малой площади поверхности тела, истощении, предшествующей терапии, он увеличивается с возрастом, зависит от особенностей течения опухолевого процесса и степени поражения костного мозга. Больные опухолевыми заболеваниями системы крови более подвержены риску развития нейтропении, чем больные солидными опухолями, что связано с особенностями течения патологического процесса и применением более интенсивных программ ХТ. Лабораторными прогностическими факторами развития нейтропении являются цитопения и анемия до начала ХТ и высокие значения показателя лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Ряд исследователей связывают повышенный риск развития нейтропении с поражением печени и почек, что ведет к изменению фармакокинетики химиопрепаратов и развитию тяжелых токсических эффектов. Сопутствующие заболевания, такие, как гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, пневмония, а также сепсис и системные микозы в анамнезе, значительно повышают риск развития тяжелых осложнений нейтропении [6, 7].

После проведения курсов ХТ по схемам ВЕАСОРР усиленный, ВЕАСОРР-14 или Деха-ВЕАМ у всех 50 больных, включенных в исследование, развилась нейтропения, требующая назначения препарата Г-КСФ. Всем больным введение препарата было начато через 24 ч после ХТ. Следует отметить, что минимальное количество лейкоцитов отмечалось в период с 1-го по 3-й день терапии филграстимом, что связано, с одной стороны, с прогрессирующей гибелью поврежденных ХТ клеток, а с другой – с тем, что пул циркулирующих лейкоцитов еще не пополнился мобилизованными клетками. На скорость гематологического восстановления влияет ряд факторов, в том числе степень повреждения костного мозга, связанная с интенсивностью и кратностью предшествующей ХТ и наличием костных метастазов, количество клеток, чувствительных к Г-КСФ, индивидуальные особенности.

Нейтропенией III степени тяжести считается регистрация показателя АЧН в пределах значений от  $1,0 \times 10^9/\text{л}$  до  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ , IV степени тяжести – АЧН менее  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ . Фебрильную нейтропению определяли как подъем температуры тела выше  $38,2^\circ\text{C}$  на протяжении более 1 ч на фоне АЧН менее  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ . Длительность тяжелой нейтропении измеряли (в днях) в течение курса лечения. Фиксировали самые низкие показатели АЧН. Время до восстановления АЧН определяли как число дней, прошедших от проведения ХТ до восстановления АЧН до значений не менее  $2,0 \times 10^9/\text{л}$ .

Для сравнительной оценки безопасности Граногена® и Нейпогена® 26 больным группы А сделано 106 инъекций Граногена® и 24 больным группы В – 100 инъекций Нейпогена®.

У больных группы А, получавших Граноген®, и у больных группы В, получавших Нейпоген®, в

данном исследовании не зарегистрировано эпизодов транзиторной артериальной гипотензии и изменения показателей частоты сердечных сокращений и частоты дыхательных движений.

Ни у одного больного не отмечено реакций в месте введения препаратов и аллергии.

У всех больных группы А и В контролировали температуру тела на всем протяжении исследования. У 4 больных группы А и 5 больных группы В на фоне введения Граногена® и Нейпогена® соответственно отмечалась субфебрильная температура. У 3 больных группы А и у 3 больных группы В зафиксировано развитие фебрильной нейтропении. Температурная реакция коррелировала с тяжестью нейтропении. После повышения уровня лейкоцитов и нейтрофилов до нормальных показателей на фоне введения Граногена® и Нейпогена® температура у больных нормализовалась.

В группе А у 2 больных отмечено появление болей в костях после 3-го и 5-го введения Граногена®. В группе В у 2 больных отмечено появление болей в костях в ответ на 2-е и 3-е введение Нейпогена®. У всех больных боли в костях были кратковременными (в течение 1 дня) и не послужили причиной для отмены Граногена® и Нейпогена®. Боли в костях различной интенсивности характерны для всех препаратов филграстима и определенно связаны с применением препаратов Граноген® и Нейпоген®. Выраженный болевой синдром чаще наблюдается у молодых больных, с интактным костным мозгом, не получавших ранее интенсивную миелосупрессивную ХТ.

При анализе биохимических показателей до и после курса лечения у ряда больных выявлены изменения показателей щелочной фосфатазы (ЩФ) и ЛДГ. Динамика изменений показателей ЩФ и ЛДГ одинакова при введении Граногена® и Нейпогена®.

Проследить динамику показателей ЩФ до и после введения препарата Граноген® удалось у 10 из 14 больных группы А и у 13 из 15 больных группы В. Повышение уровня ЩФ отмечено у 10 из 14 больных, получавших Граноген®, значения выше нормы были зафиксированы у 3 больных, причем у 2 повышенные значения фиксировали в течение всего наблюдения.

Повышение уровня ЩФ отмечено у 13 из 15 больных, получавших Нейпоген®, повышение показателя выше нормальных значений отмечено у 2 из 15 больных. У 2 больных группы А и у 1 больного группы В на фоне введения препаратов произошло снижение исходно повышенного значения показателя ЩФ, отмеченного перед проведением ХТ.

Обратимое слабое или умеренное повышение концентрации ЩФ в сыворотке крови характерно для препаратов филграстима. Однако нельзя ис-

ключить влияния предшествующей ХТ на показатель ЩФ.

Проследить динамику показателей ЛДГ удалось у 18 из 26 больных группы А и у 19 из 24 больных группы В. Повышение уровня ЛДГ отмечено у 11 из 18 больных, получавших Граноген®, причем у 5 в пределах нормы. У 12 из 19 больных, получавших Нейпоген®, зафиксировано повышение ЛДГ, причем у 6 в пределах нормы.

Уровень ЛДГ в сыворотке крови является неспецифическим маркером лизиса, и его повышение может быть связано с рядом факторов, таких, как гипоксия, анемия, повреждение печени (в том числе токсическое повреждение после приема химиотерапевтических препаратов), гемолиз, распад опухолевой ткани и др. Тем не менее существует высокая вероятная взаимосвязь повышения ЛДГ с применением Граногена® и Нейпогена®. Данное побочное действие – обратимое слабое или умеренное повышение концентрации ЛДГ в сыворотке крови – описано для всех препаратов филграстима.

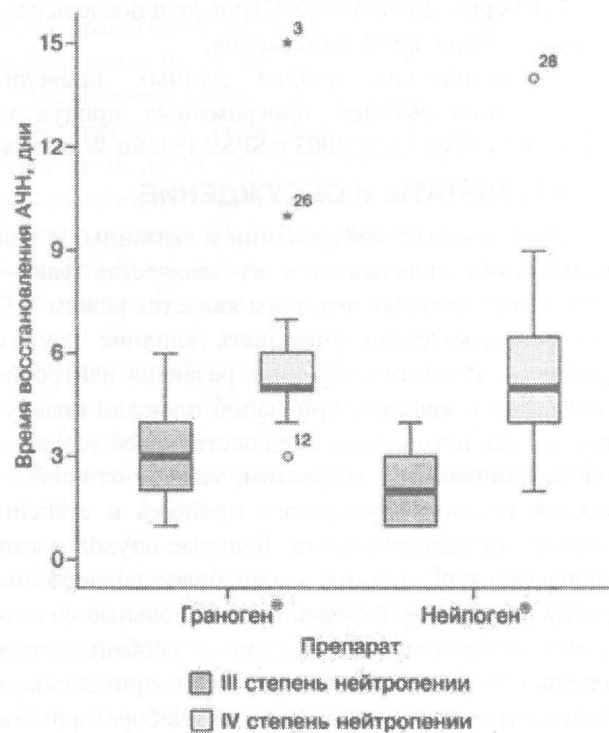


Рис. 2. Время восстановления АЧН у больных III и IV степенью нейтропении на фоне введения препаратов Граноген® и Нейпоген®. Тест Манна-Уитни. Медиана – горизонтальная линия в боксе. Верхняя и нижняя границы бокса соответствуют 25-му и 75-му перцентильям. Верхняя и нижняя границы диапазона соответствуют 10-му и 90-му перцентильям. 3, 12, 26, 28 – крайние точки. 26 – ЛХ, IVAb стадия, нодулярный склероз, вовлечение L1–L3, состояние после ламинэктомии L1–L3, первый курс ХТ по программе BEACOPP esc. 3 – ЛХ, IVBb стадия, вариант лимфоидного истощения, нодулярный склероз, рецидив, 6-й курс ХТ по программе Dexa-BEAM. 28 – ЛХ, IVBb стадия, вариант лимфоидного истощения, нодулярный склероз 5-й курс ХТ по программе Dexa-BEAM, ранее больная получала лучевую терапию и ХТ первой линии – COPP и OPRA

Таким образом, по результатам оценки безопасности применения Граногена® и Нейпогена®, полученным в исследовании, можно утверждать, что по изученным показателям безопасности Граноген® и Нейпоген® сопоставимы.

У всех больных групп А и В после проведения ХТ по схемам ВЕАСОРР и Деха-ВЕАМ развилась нейтропения III и IV степени.

У 4 (15,4%) из 26 больных группы А и у 2 (8,2%) из 24 больных группы В зафиксировано развитие фебрильной нейтропении.

Продолжительность фебрильной нейтропении у всех больных составила 1 день. После очередного введения препаратов Граноген® и Нейпоген® температура снизилась до субфебрильных и нормальных значений.

Для ликвидации нейтропении III степени тяжести и нормализации показателей АЧН у больных группы А, потребовалось в среднем  $3,3 \pm 1,49$  дня, а у больных группы В —  $2,2 \pm 1,30$  дня. Различия показателей между группами статистически недостоверны ( $p = 0,190$ ). Для больных с нейтропенией IV степени тяжести данный показатель составил в группе А  $6,0 \pm 2,83$  дня, а в группе В —  $5,63 \pm 2,71$  дня. Различия показателей между группами статистически недостоверны ( $p = 0,672$ ). На рис. 2 наглядно представлены данные по сопоставимой длительности нейтропении III и IV степени тяжести в группах.

По результатам исследования была проанализирована динамика восстановления показателей лейкоцитов и АЧН у больных в группе А, получающих Граноген®, и больных в группе В, получающих Нейпоген®. Получены сравнимые результаты по срокам нормализации параметров лейкоцитов и АЧН. Продолжительность тяжелой нейтропении IV степени в группах больных, получавших Граноген® и Нейпоген®, и динамика выхода больных обеих групп из нейтропении сопоставимы, что показано на рис. 3.

У 81% больных, получавших Граноген®, и у 80% больных, получавших Нейпоген®, гематологическое восстановление отмечалось в ответ на 3-е или 4-е введение препарата. Значительно меньшее количество больных обеих групп нуждалось в большей кратности введения препаратов. Так, только у 3 из 26 больных группы А потребовалось 5 введений, у 1 больного — 6 введений и у 1 больного — 10 введений Граногена®. Аналогичные показатели отмечены в группе В — у 2 из 24 больных

потребовалось 5 введений, у 1 больного — 7 введений и у 2 больных — 10 введений Нейпогена®. Для коррекции нейтропении в группах А и В потребовалось в среднем 4 введения препарата.

Таким образом, Граноген® и Нейпоген® обладают сопоставимой эффективностью в отношении нейтропении, вызванной миелосупрессивной ХТ у больных ЛХ.

### ВЫВОДЫ

Показана сопоставимая безопасность Граногена® и Нейпогена® в соответствии с критериями безопасности, предусмотренными протоколом исследования. В группах больных, получавших Граноген® и Нейпоген®, отмечены побочные явления, характерные для препаратов филграстима, такие, как костные и мышечные боли, незначительное транзиторное повышение уровня ЩФ и ЛДГ. Тяжесть и длительность побочных явлений одинаковы в обеих группах.

У всех больных группы А, получавших Граноген®, и у всех больных группы В, получавших Нейпоген® по поводу нейтропении, наблюдались сопоставимая динамика и скорость гематологического восстановления на фоне введения препаратов. Для ликвидации тяжелой нейтропении (IV степени тяжести) и нормализации показателей АЧН потребовалось в среднем  $6,0 \pm 2,83$  и  $5,63 \pm 2,71$  дня у больных групп А и В соответственно.

Отмечена одинаковая частота развития и длительность фебрильной нейтропении на фоне введения Граногена® и Нейпогена®.

Для восстановления уровня лейкоцитов и АЧН в группах потребовалось в среднем по 4 инъекции Граногена® и Нейпогена®.

На основании результатов проведенного рандомизированного исследования подтверждена сопоставимая эффективность и безопасность Граногена® и Нейпогена®. Таким образом, Граноген® (ООО «ФАРМАПАРК», Россия) может с успехом приме-

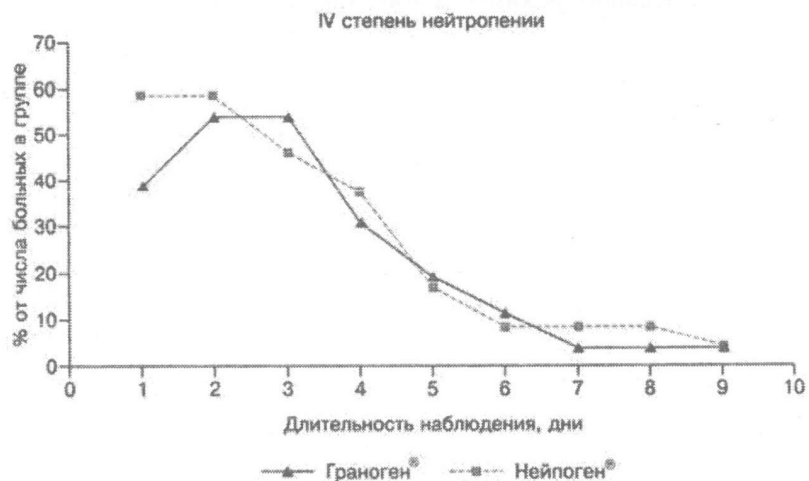


Рис. 3. Процент больных с IV степенью нейтропении с 1-го по 10-й дни после ХТ в группах А и В, получавших препараты Граноген® и Нейпоген® соответственно

няться для лікування нейтропенії і фебрильної нейтропенії, індуцированої миелосупресивної ХТ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ МЗ РФ № 266 от 19.06.2003 г. «Правила клинической практики в Российской Федерации». – М.; 2003.
2. Goldstone A. H. Guidelines for the management of Non-Hodgkin's and Hodgkin's lymphoma. London: N. London Cancer Network;– 2005: 50–55; 92.
3. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Переводчиковой. – М.: Практическая медицина 2005: 77–80; 446–466.
4. Минимальные клинические рекомендации Европейского общества медицинской онкологии. Рекомендации ESMO по использованию колониестимулирующих факторов (КСФ). – М.; 2006.
5. Diehl V. Dose-escalation study for the treatment of Hodgkin's disease. Ann. Hematol. 1993; 66, N 3: 139–140.
6. Campbell C., Bramwell V., Charette M., Oliver T. and the Systemic Treatment Disease Site Group. The Role of colony-stimulating factor (CSF) in patients receiving myelosuppressive chemotherapy for the treatment of cancer // Gurr Oncol. 2003; 10; 102-126.
7. Lyman G. H., Lyman Ch. H. Risk models for predicting chemotherapy-induced neutropenia. Oncologist 2005; 10: 427–437.
8. Cancer Therapy Evaluation Program, Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 3.0, DCTD, NCI, NIH, DHHS March 31; 2003.

#### ЗАСТОСУВАННЯ ГРАНУЛОЦИТАРНИХ КОЛОНІЄСТИМУЛЮЮЧИХ ФАКТОРІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЛІМФОГРАНУЛЕМАТОЗ (РЕЗУЛЬТАТИ ІІВ ФАЗИ КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)

Моїсєєва Т.М., Зибунова Є.Є., Джулакян У.Л., Волкова Я.К., Капланов К.Д., Лубенець Н.Л., Андрианова Є.Л., Осе І.В., Кравченко С.К., Воробйов А.І., Кременецька А.М.

**Резюме.** У клінічній практиці широко застосовуються колоніє стимулюючі фактори, які сприяють проведенню повноцінних режимів протипухлинної хімі-

отерапії, дозволяють скоротити період нейтропенії й зменшити кількість інфекційних ускладнень. В окритому рандомізованому клінічному мультицентровому дослідженні прийняли участь 50 хворих генералізованою лімфомою Ходжкіна ІІВ, ІІІ або ІV стадії (класифікація Ann-Arbor), котрим проводилося лікування за програмами BEACOPP esc/14 або Dexamethasone-ABVD. В ході дослідження показана зіставлена ефективність та безпечність двох препаратів філграстиму - Граноген® й Нейпоген® - при лікуванні нейтропенії у хворих на лімфогранулематоз.

**Ключові слова:** Препарат Граноген®, препарат Нейпоген®, філграстим, гранулоцитарний колоніє стимулюючий фактор, лімфома Ходжкіна

#### THE USE OF GRANULOCYTE COLONY-STIMULATING FACTORS IN TREATING LYMPHOGRANULOMATOSIS PATIENTS (RESULTS OF PHASE IIB CLINICAL STUDY)

**Summary.** Granulocyte colony-stimulating factors are widely used to enable adequate antitumor chemotherapy, reduce the duration of neutropenia and the rate of infectious complications. 50 patients with generalized Hodgkin's lymphoma stage IIB, III or IV (Ann-Arbor classification) treated according to BEACOPP esc / 14 or Dexamethasone-ABVD protocols were included in the open-label randomized multicenter clinical study. The study has demonstrated comparable efficacy and safety of two filgrastim products, Granogen® and Neupogen® in treating neutropenia in lymphogranulomatosis patients.

**Key words:** Granogen®, Neupogen®, filgrastim, granulocytic colony stimulating factor, Hodgkin's lymphoma

#### Адреса для листування:

Моїсєєва Т.Н.  
Гематологический научный центр РАМН,  
125167, Москва, Новый Зыковский проезд, д.4а,  
Тел. +7 (495) 613-26-45,  
e-mail: taniamoiseeva@mail.ru

Надійшла 21.02.2011