

Гранулоцитарные колониестимулирующие факторы для первичной профилактики фебрильной нейтропении: анализ затрат и влияния на показатели выживаемости

Г.А. Громова^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0008-2406-7767>, gaka-91@mail.ru

В.С. Канноева¹, <https://orcid.org/0009-0008-6233-2875>, verakannoeva@bk.ru

Т.В. Химич³, <https://orcid.org/0000-0003-2482-2108>, tvkhimich@ya.ru

И.Ю. Зинчук³, <https://orcid.org/0009-0008-4321-5438>, zinchuk.87@mail.ru

О.Н. Просянникова⁴, <https://orcid.org/0009-0005-3684-6301>, prosyanikova@list.ru

¹ Республика Карелия, Петрозаводск, Лососинское шоссе, д. 5

² Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

³ Северо-Западный институт управления Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации, Санкт-Петербург, Средний проспект Васильевского острова, д. 57

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47

Резюме

Введение. Развитие фебрильной нейтропении (ФН) ассоциировано с высокой летальностью и значительными затратами для системы здравоохранения. В настоящее время при режимах химиотерапии (ХТ) с промежуточным риском развития осложнений (10–20%) применение гранулоцитарных колониестимулирующих факторов (Г-КСФ) рекомендуется пациентам, имеющим как минимум один клинический фактор риска развития ФН. Остается открытым вопрос о том, насколько оптимально проводится профилактика ФН и как использование Г-КСФ влияет на бюджет лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) при терапии пациентов с промежуточным риском развития осложнений.

Цель. Оценить влияние первичной профилактики ФН на затраты ЛПУ, а также на показатели выживаемости у пациентов с промежуточным риском осложнений при проведении ХТ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 252 историй болезни пациентов (средний возраст – 66,8 года; 52% женщин, 48% мужчин). Разработана модель влияния на бюджет ЛПУ, учитывающая прямые медицинские затраты на профилактику, лабораторно-инструментальные исследования и лечение эпизодов нейтропенических осложнений, а также наступление смерти пациента к моменту выполнения анализа.

Результаты. Прямые затраты на одного пациента при проведении профилактики ФН составили 53 095,26 руб., что оказалось на 6% (3 212,16 руб.) выше, чем в группе без проведения профилактики. Первичная профилактика ФН привела к снижению числа эпизодов нейтропении. Разница рисков в группе с профилактикой ФН составила -26,1 (95% ДИ -35,6; -14,1), $p < 0,001$. В результате одногодичная выживаемость в группе с профилактикой нейтропении оказалась статистически значимо выше – 66,1% (41 из 62), при этом затраты на одного пациента были на 33% (19 840,44 руб.) ниже, чем в группе без проведения профилактики.

Заключение. Назначение первичной профилактики с использованием Г-КСФ связано со снижением частоты развития нейтропении и улучшением исходов непосредственной и отдаленной эффективности, что положительно влияет на бюджет учреждения.

Ключевые слова: фебрильная нейтропения, влияние на бюджет, химиотерапия, гранулоцитарные колониестимулирующие факторы, эмпэгфилграстим, пролонгированный Г-КСФ

Для цитирования: Громова ГА, Канноева ВС, Химич ТВ, Зинчук ИЮ, Просянникова ОН. Гранулоцитарные колониестимулирующие факторы для первичной профилактики фебрильной нейтропении: анализ затрат и влияния на показатели выживаемости. *Медицинский совет*. 2025;19(21):88–94. <https://doi.org/10.21518/ms2025-523>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Granulocyte colony-stimulating factors for primary prophylaxis of febrile neutropenia: Cost-effectiveness analysis and impact on survival outcomes

Galina A. Gromova^{1,2}, <https://orcid.org/0009-0008-2406-7767>, gaka-91@mail.ru

Vera S. Kannoeva¹, <https://orcid.org/0009-0008-6233-2875>, verakannoeva@bk.ru

Taras V. Khimich³, <https://orcid.org/0000-0003-2482-2108>, tvkhimich@ya.ru

Ilya Yu. Zinchuk³, <https://orcid.org/0009-0008-4321-5438>, zinchuk.87@mail.ru

Oxana N. Prosyanikova⁴, <https://orcid.org/0009-0005-3684-6301>, prosyanikova@list.ru

¹ Republican Oncology Dispensary; 5, Lososinskoe Shosse, Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185035, Russia

² Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia

³ North-West Institute of Management of the Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration; 57, Sredny Ave., Vasilievsky Island, St Petersburg, 199178, Russia

⁴ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 47, Piskarevskiy Ave., St Petersburg, 195067, Russia

Abstract

Introduction. The development of febrile neutropenia (FN) is associated with high mortality and significant healthcare costs. Currently, granulocyte colony-stimulating factors (G-CSF) are recommended for patients with at least one clinical risk factor for FN in chemotherapy (CT) regimens with an intermediate risk of complications (10–20%). The question remains open as to how optimally FN prevention is carried out and how the use of G-CSF affects the budget of a medical institution in the treatment of patients with an intermediate risk of complications.

Aim. To assess the impact of primary FN prevention on the costs of a medical institution and on survival rates in patients undergoing intermediate-risk CT regimens.

Materials and methods. A retrospective analysis of 252 patient medical records was conducted (average age 66.8 years; 52% women, 48% men). A model was developed to assess the impact on the budget of a medical institution, taking into account direct medical costs for prevention, laboratory and instrumental studies, and treatment of episodes of neutropenic complications, as well as patient death by the time of analysis.

Results. Direct costs per patient for FN prevention amounted to 53,095.26 RUB and were 6% higher (3,212.16 RUB) compared to the group without prevention. Primary FN prevention led to a reduction in episodes of neutropenia, with a risk difference in the FN prevention group -26.1 (95% CI -35.6; -14.1), p < 0.001. As a result, one-year survival in the neutropenia prevention group was statistically significantly lower at 66.1% (41 out of 62), and costs per patient were 33% lower (19,840.44 RUB) compared to the group without prevention.

Conclusion. The prescription of primary prevention using G-CSF is associated with a reduction in the frequency of neutropenia development and an improvement in both immediate and long-term outcomes, positively affecting the institution's budget.

Keywords: febrile neutropenia, budget impact analysis, chemotherapy, granulocyte colony-stimulating factors, empegfilgrastim, prolonged G-CSF

For citation: Gromova GA, Kannoeva VS, Khimich TV, Zinchuk IYu, Prosianikova ON. Granulocyte colony-stimulating factors for primary prophylaxis of febrile neutropenia: Cost-effectiveness analysis and impact on survival outcomes. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(21):88–94. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-523>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Нейтропения – заслуживающее особого внимания осложнение миелосупрессивной химиотерапии (ХТ), повышающее риск развития фебрильной нейтропении (ФН) и серьезных инфекционных осложнений, которые требуют внеплановой госпитализации и дорогостоящего лечения [1]. ФН представляет угрозу не только для жизни, но и для ресурсов здравоохранения, увеличивая расходы на предотвращение смерти пациента, включая госпитализацию и антибактериальную терапию [2, 3]. Кроме того, развитие ФН – потенциальный риск снижения дозы ХТ или ее задержки, что может отрицательно повлиять на результаты терапии [4].

Несмотря на наличие постоянно обновляющихся рекомендаций [5], в реальной клинической практике сохраняются разнотечения в подходах к профилактике и лечению данного состояния. В связи с этим анализ практического опыта и выявление резервов для оптимизации тактики ведения пациентов представляются чрезвычайно актуальными.

Гранулоцитарные колониестимулирующие факторы (Г-КСФ) показаны для снижения частоты ФН после миелосупрессивной ХТ и инфекций, связанных с ее развитием. Рекомендации Национальной сети в области онкологии США (NCCN)¹ и рекомендации Российского общества

клинической онкологии (RUSSCO) [5] указывают на необходимость первичной профилактики ФН с использованием Г-КСФ для режимов ХТ с ожидаемым риском ФН более 20% (высокий риск ФН). Результаты клинических исследований и ранее проведенного фармакоэкономического анализа показали, что у пациентов с высоким риском первичная профилактика значительно снижает частоту ФН, а инвестиции в профилактику с использованием Г-КСФ нивелируются снижением затрат на госпитализацию и общей положительной социальной ценностью, связанной со снижением частоты ФН [6–8]. Однако для пациентов, получающих ХТ с промежуточным риском ФН (режимы с риском развития ФН от 10% до 20%), NCCN и RUSSCO не рекомендуют рутинную первичную профилактику, но ее можно рассматривать у пациентов с как минимум одним клиническим фактором риска ФН² [5]. Использование первичной профилактики в режимах промежуточного риска было рекомендовано в контексте пандемии COVID-19 из-за высокого риска заболеваемости и смертности среди этой группы пациентов [6].

Экономический анализ показал, что первичная профилактика филграстимом является экономически эффективной в определенных сценариях промежуточного риска [7]. Другая экономическая модель показала снижение затрат на первичную профилактику при увеличении количества

¹ NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hematopoietic Growth Factors, Version 1.2026. National Comprehensive Cancer Network. Available at: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1493>.

² NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hematopoietic Growth Factors, Version 1.2026. National Comprehensive Cancer Network. Available at: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1493>.

пациентов, получающих профилактику с использованием Г-КСФ [8].

С 2023 г. появилась новая возможность в оплате сопроводительной терапии, а именно добавление коэффициента сложности лечения пациента (КСЛП) «проведение сопроводительной лекарственной терапии при злокачественных новообразованиях у взрослых в соответствии с клиническими рекомендациями». В 2024 г. КСЛП был дифференцирован на три уровня. Данный подход позволил увеличить доступ пациентов к сопроводительной терапии³.

В связи с меняющимися подходами и динамикой использования Г-КСФ был проведен анализ затрат лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) на ведение пациентов с целью первичной профилактики ФН препаратами Г-КСФ короткого и длительного действия. Анализ основывался на данных реальной клинической практики применения данной терапии в популяции онкологических пациентов, получавших ХТ в отделении противоопухолевой лекарственной терапии ГБУЗ Республики Карелия «Республиканский онкологический диспансер».

Цель – провести анализ реальной клинической практики и оценить затраты ЛПУ, а также влияние первичной профилактики Г-КСФ на показатели выживаемости у пациентов с различными солидными опухолями, получающих ХТ промежуточного риска и имеющих различные факторы риска развития ФН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование, в которое были включены данные пациентов, проходивших лечение в ГБУЗ «Онкологический диспансер» г. Петрозаводска в 2024 г. в условиях дневного и круглосуточного стационара.

В исследование включались пациенты старше 18 лет, госпитализированные в стационар для получения лекарственное терапии по поводу злокачественных новообразований в период с 1 сентября по 1 октября 2024 г. Критерием исключения являлось наличие другого причинного фактора нейтропении (ВИЧ, апластическая анемия и др.).

Всего в анализ было включено 252 пациента (132 женщины, 120 мужчин) со средним возрастом 66,8 года (диапазон 27–87 лет). Сбор данных осуществлялся с использованием электронной медицинской информационной системы учреждения. Пациенты получали различные схемы ХТ. Чаще применялись схемы ХТ на основе производных платины в комбинации с гемцитабином (18%) или таксанами (15%). У всех пациентов оценивалось наличие клинических факторов риска ФН: возраст ≥ 65 лет, ФН в анамнезе, гемоглобин менее 120 г/л, наличие почечной или печеночной недостаточности, ECOG ≥ 1 , лучевая терапия в анамнезе.

Большинство пациентов (98%) получали лечение в условиях круглосуточного стационара. В 89% случаев использовался Г-КСФ короткого действия, а в 11% – пролон-

гированного. Степень нейтропении оценивалась в соответствии с критериями CTCAE 5.0.

Отобранные пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю ($n = 62$), в которой пациенты получали первичную профилактику ФН с использованием Г-КСФ, и 2-ю ($n = 190$), в которой первичная профилактика не проводилась. Согласно полученным данным, средняя длительность профилактики ФН короткими Г-КСФ составила 2,11 дня, а среднее количество циклов с проведением профилактики ФН – 3,17. Целью настоящего анализа было сравнить необходимые затраты в обеих группах в разрезе предотвращения 1 случая как нейтропении, так и ФН, а также оценить одногодичную выживаемость пациентов в зависимости от наличия нейтропении в анамнезе.

Анализ затрат проводился с позиции ЛПУ с пересчетом на терапию одного пациента. Точками интереса были частота развития нейтропенических осложнений, частота развития ФН, наступление смерти пациента к моменту написания исследования (через 1 год после получения ХТ). Сравнение частоты нейтропении между группами проводилось с помощью критерия Миттинена – Нурминена (Miettinen & Nurminen) для оценки разницы рисков (risk difference, RD). RD рассчитывалась как разница между долями (%) пациентов с нейтропенией в группе, получавшей первичную профилактику, и в группе без первичной профилактики. Результаты представлены в виде оценки RD с 95% доверительным интервалом (ДИ) и р-значением [9].

Далее в рамках проведенного анализа оценивали прямые медицинские затраты на профилактику, лабораторно-инструментальные исследования и лечение эпизодов нейтропенических осложнений. Оценка затрат на первичную и вторичную профилактику, а также на лечение с применением Г-КСФ проводилась согласно инструкциям по медицинскому применению и с учетом фактической длительности терапии, рассчитанной исходя из среднего веса пациента 74,5 кг [10]. Источником данных о ценах на лекарственные средства служил перечень предельных отпускных цен производителей (перечень перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов) с учетом 10% НДС, при этом стоимость Г-КСФ рассчитывалась как минимальное значение цены за единицу действующего вещества среди зарегистрированных цен на международное непатентованное наименование. Затраты на терапию Г-КСФ рассчитывались с учетом частоты назначения коротких и длинных форм и составили 13 153,99 руб.

Расчет затрат на терапию осложнений производился по следующему алгоритму: после проведения курса ХТ у пациента могло наступить одно из 3 состояний – отсутствие осложнений, дозолимитирующая нейтропения или ФН. В случае отсутствия осложнений или нейтропении без коррекции доз ХТ пациент продолжал назначенную терапию. При развитии ФН пациент получал лечение для купирования состояния в рамках соответствующей клинико-статистической группы (st19.037 – фебрильная нейтропения, агранулоцитоз вследствие проведения лекарственной терапии злокачественных новообразований). Для пациентов, находившихся в группе без первичной профилактики, все последующие курсы ХТ проводились с использованием вторичной

³ Распоряжение Правительства Российской Федерации от 10 декабря 2018 г. №2738-р. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72023048/>; Методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования от 28 января 2025 г. №31-2/115. Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/411286607>.

профилактики ФН. При развитии осложнений и удлинении интервалов между циклами ХТ, связанных с нейтропенией, пациенту проводились лабораторно-инструментальные исследования и терапия нейтропении. При этом дополнительно учитывалось увеличение числа койко-дней в стационаре относительно терапии без осложнений. В долгосрочной перспективе оценивалось количество выживших пациентов в зависимости от наличия нейтропении в анамнезе на момент написания статьи – октябрь 2025 г. (табл. 1).

Стоимость лабораторно-инструментальных исследований, проводимых в случае развития нейтропении с целью определения локализации или исключения инфекций, характера возбудителя и потенциального риска осложнений, оценивалась на основании данных контракта на микробиологическое исследование ГБУЗ Республики Карелия «Республиканский онкологический диспансер». Суммарные затраты на комплекс лабораторно-инструментальных исследований рассчитывались как сумма произведенной стоимости и частоты применения процедур (табл. 2).

Далее была оценена величина затрат в расчете на одного пациента, на одного пациента без ФН и на одного пациента без нейтропении. Кроме того, в работе проанализировано влияние нейтропении в анамнезе на выживаемость в течение 1 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Учитывая представленные данные о частоте развития нейтропений, была рассчитана сумма прямых затрат для двух групп пациентов, получавших ХТ в отделении онкологической помощи ГБУЗ Республики Карелия «Республиканский онкологический диспансер». Результаты расчетов, приведенные в пересчете на одного пациента, представлены в табл. 3.

В результате анализа прямых медицинских затрат на профилактику, диагностику и лечение нейтропений было показано, что затраты в расчете на одного пациента при проведении профилактики ФН оказались на 6% (3 212,16 руб.) выше, чем в группе без профилактики. Однако одновременно с этим в исследовании была обнаружена статистически значимая разница в одногодичной выживаемости в зависимости от наличия нейтропении в анамнезе. Так, одногодичная выживаемость среди пациентов, у которых в анамнезе была нейтропения, составила 24,4% (19 из 78), в то время как среди пациентов без эпизодов нейтропении – 62,6% (109 из 174); RD составила -38,3 (95% ДИ -49,3; -25,5), $p < 0,001$. Наличие профилактики нейтропении, в свою очередь, ожидаемо привело к снижению эпизодов нейтропении: RD в группе с профилактикой ФН составила -26,1 (95% ДИ -35,6; -14,1) $p < 0,001$. В результате одногодичная выживаемость в группе с профилактикой нейтропении оказалась статистически значимо выше и составила 6,1% (41 из 62), в то время как среди пациентов без профилактики – 45,8% (87 из 190); RD составила 20,3 (95% ДИ 6,0; 33,2), $p = 0,006$.

В свете обнаруженной зависимости одногодичной выживаемости от наличия нейтропении в анамнезе был проведен расчет затрат на одного пациента без нейтропении

● **Таблица 1.** Частота наступления событий в зависимости от проведения первичной профилактики фебрильной нейтропении

● **Table 1.** Event rates according to primary prophylaxis of febrile neutropenia

Параметр	С первичной профилактикой ФН		Без первичной профилактики ФН	
Число пациентов с ≥ 1 клиническим фактором риска	62		190	
	Кол-во	Доля	Кол-во	Доля
Число пациентов с дозомитирующей нейтропенией	2	3%	37	19%
Эпизоды развития фебрильной нейтропении	4	6%	30	16%
Число пациентов без нейтропении	55	89%	119	63%
из них число выживших	40	73%	69	58%
Число пациентов с нейтропенией	7	11%	71	37%
из них число выживших	1	14%	18	25%
Общее число выживших	41	66%	87	46%

Примечание. ФН – фебрильная нейтропения.

● **Таблица 2.** Перечень и частота применения лабораторно-инструментальных исследований в случае нейтропении

● **Table 2.** List and frequency of laboratory and instrumental studies in case of neutropenia

Диагностические процедуры	Частота применения	Стоимость, руб. за ед.	Затраты, руб.
Клинический анализ крови + лейкоцитарная формула	3,2	690	2208
Биохимический анализ крови	1	4 850	4 850
С-реактивный белок	2	500	1 000
Коагулограмма	1	1 000	1 000
Анализ мочи общий	1	300	300
Сумма затрат на комплекс исследований			9 358

с учетом наличия или отсутствия профилактики ФН. Так, при проведении профилактики ФН затраты на одного пациента оказались на 33% (19 840,44 руб.) ниже, чем в группе без профилактики, что наглядно демонстрирует необходимость расширения практики применения первичной профилактики ФН.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первичная профилактика с применением Г-КСФ эффективно снижает риск ФН. Это было показано на широком спектре злокачественных новообразований, режимов ХТ и при разном исходном риске ФН [1, 11–13]. Профилактическое применение Г-КСФ снижает не только риск развития ФН, но и риск ранней смерти, включая смертность, связанную с инфекцией [14, 15]. Доказано, что применение Г-КСФ для вторичной профилактики ФН

● **Таблица 3.** Затраты на профилактику и лечение нейтропений в пересчете на одного пациента
 ● **Table 3.** Costs of prevention and treatment of neutropenia per patient

Параметр	С первичной профилактикой ФН	Без профилактики ФН
Число пациентов	62	190
Число пациентов, получивших первичную профилактику ФН	100%	0%
Затраты на первичную профилактику	2 585 285,96 руб.	0 руб.
Число дозолимитирующих нейтропений	3,2% (2/62)	19,5% (37/190)
Затраты, ассоциированные с проведением диагностических процедур и лекарственной терапии при развитии дозолимитирующей нейтропении	123 294,61 руб.	3 823 782,30 руб.
Число ФН	6,5% (4/62)	15,8% (30/190)
Затраты на терапию ФН (st19.037) и вторичную профилактику	589 665,28 руб.	5 673 434,42 руб.
Сумма затрат на популяцию (62 и 190 пациентов)	3 291 905,85 руб.	9 379 926,72 руб.
Величина затрат в расчете на 1 пациента	53 197,51 руб.	49 985,35 руб.
Величина затрат в расчете на 1 пациента без ФН	56 866,31 руб.	59 357,60 руб.
Величина затрат в расчете на 1 пациента без нейтропении	59 968,11 руб.	79 808,54 руб.

Примечание. ФН – фебрильная нейтропения.

снижает период восстановления уровня нейтрофилов, сокращая период пребывания в стационаре, но не влияет при этом на показатели выживаемости [16].

Проведенный анализ выявил несколько ключевых проблем в текущей практике управления нейтропеническими осложнениями. Во-первых, в рутинную практику пока не вошла оценка риска развития ФН у пациентов, получающих режимы промежуточного риска. В связи с этим не все пациенты, кому показана первичная профилактика нейтропении, получают ее. Хотя доля пациентов, получающих режимы промежуточного риска и нуждающихся в первичной профилактике, достаточно высока и достигает 25% [17].

Также сохраняется недостаточно активное использование первичной профилактики пролонгированными формами Г-КСФ у пациентов высокого риска, что противоречит современным российским и международным рекомендациям⁴ [5]. Пегилированный Г-КСФ, произведенный поному циклу в РФ (эмпэгфилграстим), зарекомендовал себя как эффективная опция не только для снижения частоты нейтропенических осложнений, но и для сохранения запланированной дозоинтенсивности у пациентов, в том числе получающих режимы промежуточного риска [18–20]. В ранее опубликованном анализе было показано, что использование эмпэгфилграстима позволило снизить частоту развития нейтропенических осложнений и их длительность, а также уменьшить частоту госпитализаций, связанных с развитием нейтропенических осложнений, и использование противомикробных препаратов [21]. Положительное влияние на бюджет учреждения при использовании эмпэгфилграстима продемонстрировано у пациентов с ранними формами HER2-позитивного рака молочной железы. Несмотря на более высокие затраты на применение пролонгированной формы Г-КСФ для первичной профилактики в неoadьювантном режиме ТСНР, наблюдалась экономия

бюджета в размере 916 000 руб. за счет более высокой частоты достижения полного патоморфологического ответа и меньшего количества пациентов, которым потребовалась терапия трастузумабом эмтансином в адьювантном режиме [22]. В эпоху ценностно-ориентированной помощи благодаря увеличению доступности Г-КСФ их применение позволяет реинвестировать сэкономленные средства в лечение дополнительных групп пациентов.

Экономические аспекты настоящего анализа заслуживают отдельного внимания. Как показывают расчеты, стоимость лечения ФН с последующей вторичной профилактикой у пациентов, получающих режимы ХТ промежуточного риска, ниже стоимости профилактического курса. Но при этом, учитывая положительное влияние первичной профилактики Г-КСФ на показатели выживаемости, стоимость терапии для 1 пациента без ФН незначительно выигрывает в группе с первичной профилактикой, а разница в стоимости терапии на 1 пациента без нейтропении составляет 19 840,44 руб. в пользу первичной профилактики.

Таким образом, более широкое внедрение профилактического подхода является клинически и экономически оправданным, как и было неоднократно показано в российских и международных исследованиях [23–30].

Ограничением данного анализа является временной горизонт оценки – 2 мес. – на небольшой выборке пациентов, что затрудняет экстраполяцию данных на весь контингент больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Назначение первичной профилактики с использованием Г-КСФ связано со снижением частоты развития нейтропенических осложнений у онкологических пациентов и улучшением исходов непосредственной и отдаленной эффективности, что положительно влияет на бюджет учреждения.

Оптимизация тактики ведения должна включать внедрение стратифицированного подхода с обязательной

⁴ NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hematopoietic Growth Factors, Version 1.2026. National Comprehensive Cancer Network. Available at: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=3&id=1493>.

первичной профилактикой пролонгированными Г-КСФ у пациентов высокого риска, что позволит снизить частоту инфекционных осложнений и сохранить дозовую интенсивность ХТ, а также сократить расходы ЛПУ на ведение пациента.

Для улучшения клинических исходов необходимо разработать и внедрить единые внутрибольничные протоколы профилактики ФН, основанные на принципах доказательной медицины.

Учитывая значимое увеличение показателей выживаемости при проведении первичной профилактики ФН с использованием Г-КСФ в промежуточных режимах, необходимо продолжить оценку на более широкой популяции пациентов.



Поступила / Received 20.10.2025

Поступила после рецензирования / Revised 06.11.2025

Принята в печать / Accepted 12.11.2025

Список литературы / References

- Schwartzberg LS, Lal LS, Balu S, Campbell K, Brekke L, DeLeon A et al. Clinical Outcomes of Treatment with Filgrastim Versus a Filgrastim Biosimilar and Febrile Neutropenia-Associated Costs Among Patients with Nonmyeloid Cancer Undergoing Chemotherapy. *J Manag Care Spec Pharm.* 2018;24(10):976–984. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2018.17447>.
- Hanna TP, King WD, Thibodeau S, Jalink M, Paulin GA, Harvey-Jones E et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;371:m4087. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4087>.
- Liutkauskiene S, Grizas S, Jureniene K, Suipyte J, Statnickaitė A, Juozaitytė E. Retrospective analysis of the impact of anthracycline dose reduction and chemotherapy delays on the outcomes of early breast cancer molecular subtypes. *BMC Cancer.* 2018;18(1):453. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4365-y>.
- Denduluri N, Patt DA, Wang Y, Bhor M, Li X, Favret AM et al. Dose Delays, Dose Reductions, and Relative Dose Intensity in Patients With Cancer Who Received Adjuvant or Neoadjuvant Chemotherapy in Community Oncology Practices. *J Natl Compr Canc Netw.* 2015;13(11):1383–1393. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2015.0166>.
- Сакаева ДД, Борисов КЕ, Булавина ИС, Когония ЛМ, Курмуков ИА, Орлова РВ, Шабаева ММ. Фебрильная нейтропения. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. *Злокачественные опухоли.* 2024;14(3s2):61–70. Режим доступа: <https://rosconcoweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-2-04.pdf>. Sakaeva DD, Borisov KE, Bulavina IS, Kogonija LM, Kurmukov IA, Orlova RV, Shabaeva MM. Febrile Neutropenia. RUSSCO Practice Guidelines, Part 2. *Malignant Tumors.* 2024;14(3s2):61–70. (In Russ.) Available at: <https://rosconcoweb.ru/standarts/RUSSCO/2024/2024-2-04.pdf>.
- Griffiths EA, Alwan LM, Bachashvili K, Brown A, Cool R, Curtin P et al. Considerations for Use of Hematopoietic Growth Factors in Patients With Cancer Related to the COVID-19 Pandemic. *J Natl Compr Canc Netw.* 2020;18(1):1–4. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.7610>.
- Lyman GH, Kuderer NM. The economics of the colony-stimulating factors in the prevention and treatment of febrile neutropenia. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2004;50(2):129–146. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2004.01.001>.
- Wang W, Li E, Campbell K, McBride A, D'Amato S. Economic Analysis on Adoption of Biosimilar Granulocyte Colony-Stimulating Factors in Patients With Nonmyeloid Cancer at Risk of Febrile Neutropenia Within the Oncology Care Model Framework. *JCO Oncol Pract.* 2021;17(8):e1139–e1149. <https://doi.org/10.1200/OP20.200994>.
- Miettinen O, Nurminen M. Comparative analysis of two rates. *Stat Med.* 1985;4(2):213–226. <https://doi.org/10.1002/sim.4780040211>.
- Железнякова ИА, Плахотник ОС, Румянцева ЕИ, Сидорова ЕА, Вахрушева ТС, Авяева ТС и др. Основные изменения в модели оплаты медицинской помощи по клинико-статистическим группам в Российской Федерации в 2025 году. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2025;47(2):18–30. <https://doi.org/10.17116/medtech20254702118>. Zheleznyakova IA, Plakhotnik OS, Rumyantseva EI, Sidorova EA, Vakhrusheva TS, Yakina AS et al. Changes in diagnosis-related group payment model in the Russian Federation in 2025. *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2025;47(2):18–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/medtech20254702118>.
- Румянцева ЕИ, Железнякова ИА, Плахотник ОС, Никитин ФС, Вахрушева ТС, Авяева ТС и др. Основные изменения в модели оплаты медицинской помощи по клинико-статистическим группам в Российской Федерации в 2024 году. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2024;46(2):10–21. <https://doi.org/10.17116/medtech20244602110>. Rumyantseva EI, Zheleznyakova IA, Plakhotnik OS, Nikitin FS, Vakhrusheva TS, Aviaeva TS et al. Changes in diagnosis-related group payment model in the Russian Federation in 2024. *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2024;46(2):10–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/medtech20244602110>.
- Vanderpuye-Orgle J, Sexton Ward A, Huber C, Kamson C, Jena AB. Estimating the social value of G-CSF therapies in the United States. *Am J Manag Care.* 2016;22(10):e343–e349. Available at: <https://www.ajmc.com/view/estimating-the-social-value-of-g-csf-therapies-in-the-united-states>.
- Baig H, Somlo B, Eisen M, Stryker S, Bensink M, Morrow PK. Appropriateness of granulocyte colony-stimulating factor use in patients receiving chemotherapy by febrile neutropenia risk level. *J Oncol Pharm Pract.* 2019;25(7):1576–1585. <https://doi.org/10.1177/1078155218799859>.
- Weycker D, Doroff R, Hanau A, Bowers C, Belani R, Chandler D et al. Use and effectiveness of pegfilgrastim prophylaxis in US clinical practice: A retrospective observational study. *BMC Cancer.* 2019;19(1):792. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6010-9>.
- Kuderer NM, Dale DC, Crawford J, Lyman GH. Impact of primary prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factor on febrile neutropenia and mortality in adult cancer patients receiving chemotherapy: a systematic review. *J Clin Oncol.* 2007;25(21):3158–3167. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.08.8823>.
- Clark OA, Lyman GH, Castro AA, Clark LG, Djulbegovic B. Colony-stimulating factors for chemotherapy-induced febrile neutropenia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Oncol.* 2005;23(18):4198–4214. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.645>.
- Pérez Velasco R. Review of granulocyte colony-stimulating factors in the treatment of established febrile neutropenia. *J Oncol Pharm Pract.* 2011;17(3):225–232. <https://doi.org/10.1177/1078155210374129>.
- Снеговой АВ, Кононенко ИБ, Сорокина ИВ, Березина АМ, Прозанникова ОН. Частота встречаемости схем с высоким риском развития фебрильной нейтропении и частота развития дозолимитирующей нейтропении среди пациентов, получающих цитотоксическую терапию по поводу злокачественных новообразований: результаты исследования FLAME. *Современная онкология.* 2023;25(3):378–384. <https://doi.org/10.26442/18151434.2023.3.202452>. Snegovoy AV, Kononenko IB, Sorokina IV, Berezina AM, Prozhanikova ON. The frequency of regimens associated with high risk of febrile neutropenia and the incidence of dose-limiting neutropenia among patients receiving cytotoxic therapy for malignancies: the FLAME study results. *Journal of Modern Oncology.* 2023;25(3):378–384. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/18151434.2023.3.202452>.
- Криворотко ПВ, Бурдаева ОН, Нечаева МН, Фролова МА, Копп МВ, Абродисимова АА, Иванов РА. Эффективность и безопасность препарата Экстимиа® (эмпэгфилгростим) у пациентов с диагнозом «рак молочной железы», получающих миелосупрессивную химиотерапию: результаты двойного слепого сравнительного клинического исследования III фазы. *Современная онкология.* 2015;17(2):45–52. Режим доступа: <https://moderntco.orcscience.ru/1815-1434/article/view/27010>. Krivorotko PV, Burdaeva ON, Nechaeva MN, Frolova MA, Kopp MV, Abrodissimova AA, Ivanov RA. Efficacy and safety of extimia® (empegfilgrastim): results of a double-blind controlled phase iii study in patients with diagnosis «breast cancer» receiving myelosuppressive chemotherapy. *Journal of Modern Oncology.* 2015;17(2):45–52. (In Russ.) Available at: <https://moderntco.orcscience.ru/1815-1434/article/view/27010>.
- Снеговой АВ, Кононенко ИБ, Радюкова ИМ, Орлова СА, Султанбаев АВ, Дубовиченко ДМ и др. Эффективность и безопасность применения препарата эмпэгфилгростим (Экстимиа®) у пациентов с солидными опухолями, получающих цитотоксическую терапию: финальные результаты исследования DEFENDOR. *Современная онкология.* 2024;26(2):159–171. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/18151434.2024.2.202829>. Snegovoy AV, Kononenko IB, Radjukova IM, Orlova SA, Sultanbaev AV, Dubovichenko DM et al. Effectiveness and safety of empegfilgrastim (Extimia®) in patients with solid tumors receiving cytotoxic therapy: final results of the DEFENDOR study. *Journal of Modern Oncology.* 2024;26(2):159–171. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/18151434.2024.2.202829>.
- Громова ГА. Реальная клиническая практика профилактики и лечения нейтропении. Как повысить качество онкологической помощи и сэкономить? *Онкология женской репродуктивной системы.* 2023;19(2):69–81. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-2-69-81>. Gromova GA. Prevention and treatment of neutropenia in routine clinical practice. How to improve the quality of cancer care and reduce treatment costs? *Oncologia Zenskoj Reproduktivnoj Sistemy.* 2023;19(2):69–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-2-69-81>.
- Куравлева МВ, Кокушкина Ка, Лучинин ЕА, Лучинина ЕВ, Каменева ТР, Кузнецова ЕВ и др. Фармакоэкономический анализ применения лекарственного препарата эмпэгфилгростим для лечения раннего и местно-распространенного HER2+ рака молочной железы в Российской Федерации. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2023;16(4):537–548. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.220>.

- Zhuravleva MV, Kokushkin KA, Luchinin EA, Luchinina EV, Kameneva TR, Kuznetsova EV et al. Pharmacoeconomic analysis of using empegfilgrastim for the treatment of early and locally advanced HER2+ breast cancer in the Russian Federation. *Farmakoeconomika. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology.* 2023;16(4):537–548. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2023.220>.
23. Литовкин АВ, Парфенов ЮА, Парфенов СА, Сапожников КВ. Формы оказания паллиативной помощи лицам старшей возрастной группы с онкологией. *Современные проблемы науки и образования.* 2017;(4):58. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/cgskwk>.
Litovkin AV, Parfenov YuA, Parfenov SA, Sapozhnikov KV. Forms of palliative care for those older adults with cancer. *Modern Problems of Science and Education.* 2017;(4):58. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/cgskwk>.
24. Ашоур АЗ, Литовкин АВ, Белов ВГ, Парфёнов ЮА, Парфёнов СА, Спикина АА и др. Анализ медико-социальных потребностей онкологических пациентов старшей возрастной группы при оказании паллиативной помощи. *Современные проблемы науки и образования.* 2015;(5):335. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/yticbs>.
Ashour AZ, Litovkin VA, Belov VG, Parfyonov UA, Parfyonov SA, Spicina AA et al. Analysis of health and social needs of cancer patients of older age groups in palliative care. *Modern Problems of Science and Education.* 2015;(5):335. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/yticbs>.
25. Li E, Mezzio DJ, Campbell D, Campbell K, Lyman GH. Primary Prophylaxis With Biosimilar Filgrastim for Patients at Intermediate Risk for Febrile Neutropenia: A Cost-Effectiveness Analysis. *JCO Oncol Pract.* 2021;17(8):e1235–e1245. <https://doi.org/10.1200/OP.20.01047>.
26. Dulisse B, Li X, Gayle JA, Barron RL, Ernst FR, Rothman KJ et al. A retrospective study of the clinical and economic burden during hospitalizations among cancer patients with febrile neutropenia. *J Med Econ.* 2013;16(6):720–735. <https://doi.org/10.3111/13696998.2013.782034>.
27. Cupp J, Culakova E, Poniewierski MS, Dale DC, Lyman GH, Crawford J. Analysis of Factors Associated With In-hospital Mortality in Lung Cancer Chemotherapy Patients With Neutropenia. *Clin Lung Cancer.* 2018;19(2):e163–e169. <https://doi.org/10.1016/j.cllc.2017.10.013>.
28. Bezjak A, Lee CW, Ding K, Brundage M, Winton T, Graham B et al. Quality-of-life outcomes for adjuvant chemotherapy in early-stage non-small-cell lung cancer: Results from a randomized trial. *JBR.10. J Clin Oncol.* 2008;26(31):5052–5059. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.12.6094>.
29. Wang L, Basel O, Kutikova L, Page JH, Barron R. The impact of primary prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factors on febrile neutropenia during chemotherapy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Support Care Cancer.* 2015;23(11):3131–3140. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2686-9>.
30. Ramsden K, Laskin J, Ho C. Adjuvant Chemotherapy in Resected Stage II Non-small Cell Lung Cancer: Evaluating the Impact of Dose Intensity and Time to Treatment. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2015;27(7):394–400. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2015.03.001>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Г.А. Громова

Написание текста – Г.А. Громова, О.Н. Просянникова

Сбор и обработка материала – Г.А. Громова, В.С. Канноева, И.Ю. Зинчук, Т.В. Химич, О.Н. Просянникова

Обзор литературы – Г.А. Громова, О.Н. Просянникова

Анализ материала – Г.А. Громова, И.Ю. Зинчук, Т.В. Химич, О.Н. Просянникова

Утверждение окончательного варианта статьи – Г.А. Громова, В.С. Канноева, И.Ю. Зинчук, Т.В. Химич, О.Н. Просянникова

Contribution of authors:

Study concept and design – Galina A. Gromova

Text development – Galina A. Gromova, Oxana N. Prosianikova

Collection and processing of material – Galina A. Gromova, Vera S. Kannoeva, Ilya Yu. Zinchuk, Taras V. Khimich, Oxana N. Prosianikova

Literature review – Galina A. Gromova, Oxana N. Prosianikova

Material analysis – Galina A. Gromova, Ilya Yu. Zinchuk, Taras V. Khimich, Oxana N. Prosianikova

Approval of the final version of the article – Galina A. Gromova, Vera S. Kannoeva, Ilya Yu. Zinchuk, Taras V. Khimich, Oxana N. Prosianikova

Информация об авторах:

Громова Галина Александровна, врач – клинический фармаколог высшей категории, Республиканский онкологический диспансер; 185035, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, Лососинское шоссе, д. 5; соискатель кандидатской диссертации, Волгоградский государственный медицинский университет; 400066, Россия, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1; gaka-91@mail.ru

Канноева Вера Сергеевна, врач-онколог, химиотерапевт отделения противоопухолевой лекарственной терапии, Республиканский онкологический диспансер; 185035, Россия, Республика Карелия, Петрозаводск, Лососинское шоссе, д. 5; verakannoeva@bk.ru

Химич Тарас Владимирович, независимый эксперт исследовательских проектов Проектного офиса, Северо-Западный институт управления Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации; 199178, Россия, Санкт-Петербург, Средний проспект Васильевского острова, д. 57; tvkhimich@ya.ru

Зинчук Илья Юрьевич, независимый эксперт исследовательских проектов Проектного офиса, Северо-Западный институт управления Российской академии народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации; 199178, Россия, Санкт-Петербург, Средний проспект Васильевского острова, д. 57; zinchuk.87@mail.ru

Просянникова Оксана Николаевна, к.м.н., независимый эксперт исследовательских проектов, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, д. 47; prosyanikova@list.ru

Information about the authors:

Galina A. Gromova, Clinical Pharmacologist of the Highest Category, Republican Oncology Dispensary; 5, Lososinsko Shosse, Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185035, Russia; Candidate for a Cand. Sci. (Med.) Thesis, Volgograd State Medical University; 1, Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131, Russia; gaka-91@mail.ru

Vera S. Kannoeva, Oncologist, Chemotherapist of the Department of Antitumor Drug Therapy, Republican Oncology Dispensary; 5, Lososinsko Shosse, Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185035, Russia; verakannoeva@bk.ru

Taras V. Khimich, Independent Expert of Research Projects, Project Office, North-West Institute of Management of the Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration; 57, Sredny Ave., Vasilievsky Island, St Petersburg, 199178, Russia; tvkhimich@ya.ru

Ilya Yu. Zinchuk, Independent Expert of Research Projects, Project Office, North-West Institute of Management of the Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration; 57, Sredny Ave., Vasilievsky Island, St Petersburg, 199178, Russia; zinchuk.87@mail.ru

Oxana N. Prosianikova, Cand. Sci. (Med.), Independent Expert of Research Projects, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 47, Piskarevskiy Ave., St Petersburg, 195067, Russia; prosyanikova@list.ru