



Симптомы и качество жизни больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией по оценкам пациентов и врачей: бремя болезни и нерешенные проблемы по результатам многоцентрового наблюдательного исследования SUN-PNH

Т.И. Ионова, д.б.н.^{1,2}, О.Е. Очирова³, Б.А. Бакиров, д.м.н.⁴,
О.Е. Данилова, к.м.н.⁵, С.В. Волошин, к.м.н.⁶, Т.Н. Бабаева, к.м.н.⁷,
А.А. Шутылев⁸, С.В. Самарина, к.м.н.⁹, Г.П. Димов, к.м.н.¹⁰, А.А. Кучин¹¹,
А.М. Саврилова, к.м.н.¹², А.В. Новицкий, д.м.н.¹³, Ю.П. Мартынова¹⁴,
Н.Р. Соловкова¹⁵, Д.А. Липатова², Н.М. Порфирьева²,
Т.П. Никитина, к.м.н.^{1,2}

Адрес для переписки: Татьяна Ивановна Ионова, tation16@gmail.com

Для цитирования: Ионова Т.И., Очирова О.Е., Бакиров Б.А. и др. Симптомы и качество жизни больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией по оценкам пациентов и врачей: бремя болезни и нерешенные проблемы по результатам многоцентрового наблюдательного исследования SUN-PNH. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (47): 22–31.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-47-22-31

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) характеризуется хроническим гемолизом, тромбозами и выраженным бременем заболевания, включающим соматические и психоэмоциональные проявления, снижение качества жизни и социальную уязвимость. Несмотря на значительный прогресс в лечении ПНГ, пациенты сталкиваются с многочисленными проблемами, которые являются отражением бремени болезни.

Цель – оценить частоту и выраженность симптомов ПНГ, их влияние на повседневную и профессиональную деятельность пациентов, а также сопоставить самооценку пациентов с оценками врачей.

Материал и методы. В многоцентровое наблюдательное исследование SUN-PNH (2024–2025 гг.) включены 91 пациент с классической ПНГ и 15 врачей-гематологов из 13 медицинских организаций России. Использованы опросные листы, основанные на инструментах PNH-SQ, QLQ-AA/PNH и WPAI-SHP. Проводилась сравнительная оценка наличия и выраженности симптомов, их влияния на качество жизни и трудоспособность. Степень согласованности определялась с применением коэффициента Кappa.

Результаты. Наиболее часто пациенты отмечали утомляемость (76–77%), нарушения сна (56–64%), одышку (58%), головную боль (52–64%) и мышечную слабость (51%). Психоэмоциональные проявления (подавленность, нервозность) выявлены у ~50% пациентов, однако врачи фиксировали их существенно реже. Согласованность оценок была умеренной/высокой для соматических симптомов ($\kappa = 0,5–0,7$) и низкой для психоэмоциональных ($\kappa < 0,2$); при оценке выраженности симптомов согласованность снижалась, варьируя

¹ Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, Санкт-Петербургский государственный университет

² Межнациональный центр исследования качества жизни, Санкт-Петербург

³ Республиканская клиническая больница им. Н.А.Семашко, Бурятия

⁴ Клиника, Башкирский государственный медицинский университет

⁵ Самарский государственный медицинский университет

⁶ Ленинградская областная клиническая больница

⁷ Новосибирский государственный медицинский университет

⁸ Краевая клиническая больница, Пермь

⁹ НИИ гематологии и переливания крови, Киров

¹⁰ ООО «Весна»

¹¹ Республиканская больница им. В.А. Баранова, Карелия

¹² Республиканская клиническая больница, Татарстан

¹³ Городская больница № 15, Санкт-Петербург

¹⁴ Клинический онкологический диспансер № 1, Краснодар

¹⁵ Областная клиническая больница, Иркутск



от максимальной – для затруднения глотания ($\kappa = 0,666$) до минимальной – для нервозности ($\kappa = 0,117$). Симптомы ограничивали повседневную активность у 92% пациентов и профессиональную деятельность у 35%. Потребность в дополнительной поддержке отметили 43% больных.

Заключение. Полученные данные демонстрируют сохранение значимого бремени заболевания у пациентов с ПНГ даже на фоне терапии. Наибольшие расхождения между оценками пациентов и врачей выявлены в отношении психоэмоциональных симптомов. Эти результаты подчеркивают необходимость комплексного пациентоориентированного подхода к ведению больных ПНГ.

Ключевые слова: пароксизмальная ночная гемоглобинурия, терапия ингибиторами комплемента

Введение

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) – редкое жизнеугрожающее гематологическое заболевание, характеризующееся хронической неконтролируемой активацией системы комплемента [1, 2]. Пациенты с ПНГ испытывают симптомы, которые могут нарушать физическое и психосоциальное функционирование и приводить к снижению качества жизни. Несмотря на значительный прогресс в лечении ПНГ, эти пациенты сталкиваются с многочисленными проблемами, которые являются отражением бремени болезни [3–5]. Клинические аспекты бремени ПНГ, такие как хронический внутрисосудистый гемолиз, костномозговая недостаточность, тромботические и инфекционные осложнения, потребность в гемотрансфузиях, хорошо изучены [6–11]. Имеются также публикации о социально-экономическом влиянии ПНГ, включая анализ прямых и непрямых затрат на госпитализации, приобретение препаратов, оплату больничных, временные затраты родственников в уходе за пациентом [12–15]. Важный аспект бремени болезни – опыт пациента, основанный на его самооценке, т.е. определение исходов, сообщаемых пациентом (patient-reported outcomes). Согласно некоторым исследованиям, в когорте пациентов, получающих патогенетическую и симптоматическую терапию, остаются неудовлетворенные потребности и нерешенные проблемы [16]. Однако число таких работ весьма ограничено [16–19]. Для выявления неудовлетворенных потребностей больных ПНГ наиболее подходящим методом является сравнение мнений пациента и врача в оценке симптомов, ограничений в повседневной жизни и профессиональной деятельности пациентов. Полноценный анализ этих данных имеет значение для выбора оптимального терапевтического подхода в этой сложной популяции пациентов, а также позволяет реализовать принцип пациентоориентированности при их ведении. Для решения задачи в Российской Федерации в 2024 г. было реализовано многоцентровое наблюдательное исследование «Симптомы и неудовлетворенные потребности больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией с точки зрения пациентов и врачей: наблюдательное исследование (SUN-PNH)», целью которого было изучить симптомы ПНГ, их влияние на повседневную жизнь, профессиональную деятельность и качество жизни у больных и определить цели и ожидания от лечения с точки зрения пациентов и врачей. В данной публикации представлены результаты изучения нерешенных проблем у больных ПНГ, которые

могут иметь ценность не только для улучшения показателей лечения отечественной популяции пациентов, но и быть использованы в других странах для поиска оптимальной тактики терапии.

Материал и методы

Анализ данных проведен в рамках многоцентрового наблюдательного исследования «Симптомы и неудовлетворенные потребности больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией с точки зрения пациентов и врачей: наблюдательное исследование (SUN-PNH)», которое было реализовано в формате опроса в период с ноября 2024 г. по февраль 2025 г. в 13 медицинских организациях Российской Федерации. В исследование включали пациентов с подтвержденным не менее 12 месяцев назад диагнозом классической ПНГ, которые получали патогенетическую или симптоматическую терапию. В исследовании также принимали участие гематологи, которые проводили лечение пациентов с ПНГ, включенных в исследование.

Все больные перед началом исследования подписывали информированное согласие. Пациенты, включенные в исследование, заполняли специальный опросный лист, содержащий вопросы социо-демографического характера и вопросы о заболевании и получаемом лечении, а также вопросы о наличии и выраженности симптомов ПНГ в настоящее время и в течение последнего месяца, о влиянии симптомов на разные аспекты жизни пациента. Заполнение опросных листов пациентами проходило на бумажных носителях в рамках плановых визитов к врачу или во время госпитализации. Перечень симптомов, включенных в опросный лист, сформирован на основании специального опросника симптомов при ПНГ PNH-SQ [20] и включал следующие симптомы: утомляемость, боли в животе, дискомфорт в грудной клетке, нарушения сна, затруднения глотания, снижение концентрации внимания, головная боль, мышечная слабость, боль в ногах или спине, одышка. Также в опросный лист были включены психологические симптомы: подавленность и нервозность. Вопросы о профессиональной деятельности сформированы на основе опросника для оценки трудоспособности WPAI-SHP [21], вопросы о повседневной жизни – на основе специального опросника качества жизни при ПНГ QLQ-AA/PNH [22].

Врачи заполняли опросный лист врача на основе электронной Яндекс-формы. Вопросы в опросных листах для пациентов и врачей по содержанию и формату были максимально приближены друг к другу для возмож-



Таблица 1. Общая характеристика пациентов с ПНГ

Показатель	Значение
Возраст, лет	
Среднее значение (стандартное отклонение)	45,2 (15,5)
Медиана	43,0
Минимум-максимум	18–82
95% ДИ для среднего	42,0–48,5
Распределение по возрасту	Значение, n (%)
< 40 лет	40 (44)
40–60 лет	34 (37,4)
> 60 лет	17 (18,6)
Пол	
мужчины	43 (47,3)
женщины	48 (52,7)
Образование	
высшее/неполное высшее	47 (51,6)
среднее специальное	31 (34,1)
среднее	10 (11,0)
другое	1 (1,1)
Нет данных	2 (2,2)
Инвалидность	
нет	21 (23,1)
есть, из них:	70 (76,9)
1-я группа	3 (3,3)
2-я группа	40 (44,0)
3-я группа	26 (28,6)
Нет данных	1 (1,1)
Семейное положение	
женат/замужем	55 (60,4)
холост/не замужем	22 (24,2)
разведен	5 (5,5)
вдовец/вдова	9 (9,9)
Профессиональная деятельность*	
работает	65 (71,4)
не работает	26 (28,6)
Место проживания	
город	76 (83,5)
село	13 (14,3)
нет данных	2 (2,2)

Примечание. *По оценкам пациентов и врачей.

ности корректного сопоставления информации при проведении анализа. Количественные переменные представлены средними значениями, стандартными отклонениями, медианами, минимальными и максимальными значениями, 95%-ными доверительными интервалами для среднего. Качественные переменные представлены в виде количества и долей пациентов в каждой категории. Для характеристики степени согласованности (конкордации) оценок пациентов и врачей определена мера согласия Каппа (κ), в соответствии со значением которой согласованность оценок рассматривали как слабую, удовлетворительную, умеренную и высокую. Для сравнения количественных показателей в несвязанных группах с учетом характера распределения данных использовали U-критерий Манна – Уитни. Пороговый уровень значимости при проверке статистических гипотез составил $p = 0,05$. Для проведения статистического анализа использован программный пакет IBM SPSS Statistics 23.0.

Результаты

Характеристика пациентов и специалистов

В исследование был включен 91 пациент с ПНГ. От участия в исследовании отказались 4 пациента. В таблице 1 представлена общая информация о пациентах, которые приняли участие в исследовании. Средний возраст пациентов – 45,2 года, большинство пациентов моложе 60 лет – 77,4%, моложе 40 лет – 44%. Соотношение мужчин и женщин было 1 : 1,12. Средняя масса тела составила 76,6 кг, диапазон – от 43 до 110 кг. Длительность заболевания варьировала от 10 месяцев до 27 лет (медиана – 8 лет). Большинство пациентов получали патогенетическую терапию (95,6%). В подавляющем числе случаев основным препаратом был экулизумаб. При этом некоторым пациентам (17,6%) проводили лекарственную терапию вместе с гемотрансфузиями. Три пациента (3,3%) находились только на гемотрансфузиях. Из общего числа пациентов, которые получали лекарственную терапию, доля пациентов с оптимальным ответом составила 47,1%, с субоптимальным ответом – 52,9%, у одного пациента ответ не оценивали. У двух пациентов была отмечена плохая переносимость лекарственной терапии (пациентка 64 лет и пациент 51 года). Оба пациента получали экулизумаб. Из общего числа пациентов 19 человек получали сопроводительную терапию, включающую метаболическую терапию, антикоагулянты. У более трети больных (36,3%) за прошедшие 12 месяцев были госпитализации, причем у половины из них – более двух за год, при общей длительности госпитализаций больше недели. Из общего числа осложнений за прошедшие 12 месяцев чаще всего у пациентов развивался цитопенический синдром (44%), причем у более половины в течение прошедшего месяца. У 20,9% пациентов были инфекционные осложнения (у подавляющего числа в течение последних 6 месяцев), у 12,1% – прорывной гемолиз (почти у всех в течение последних 6 месяцев).

В исследовании приняли участие 15 врачей-гематологов. Медиана возраста составила 34 года (диапазон 25–48 лет). Соотношение мужчин и женщин было 1 : 2,75. Медиана профессионального стажа – 10 лет. В основном специалисты представляли специализированные гематологические отделения клинических больниц или амбулаторные отделения (40,0%). Специалисты указали, что в среднем в течение месяца у них наблюдаются или находятся на лечении пять пациентов с ПНГ (от одного до 16 больных).

Характеристика симптомов у больных ПНГ по оценкам пациентов и врачей

На рисунке 1 представлена встречаемость каждого из анализируемых симптомов у больных ПНГ по оценкам пациентов и врачей за последние сутки и за последний месяц.

Более половины больных ПНГ испытывали за последние сутки и за последний месяц следующие симптомы заболевания: утомляемость – 76 и 77%, нарушения сна – 56 и 64%, одышку – 58 и 58% соответственно, головную боль – 52 и 64% и мышечную слабость – 51 и 51%. Также

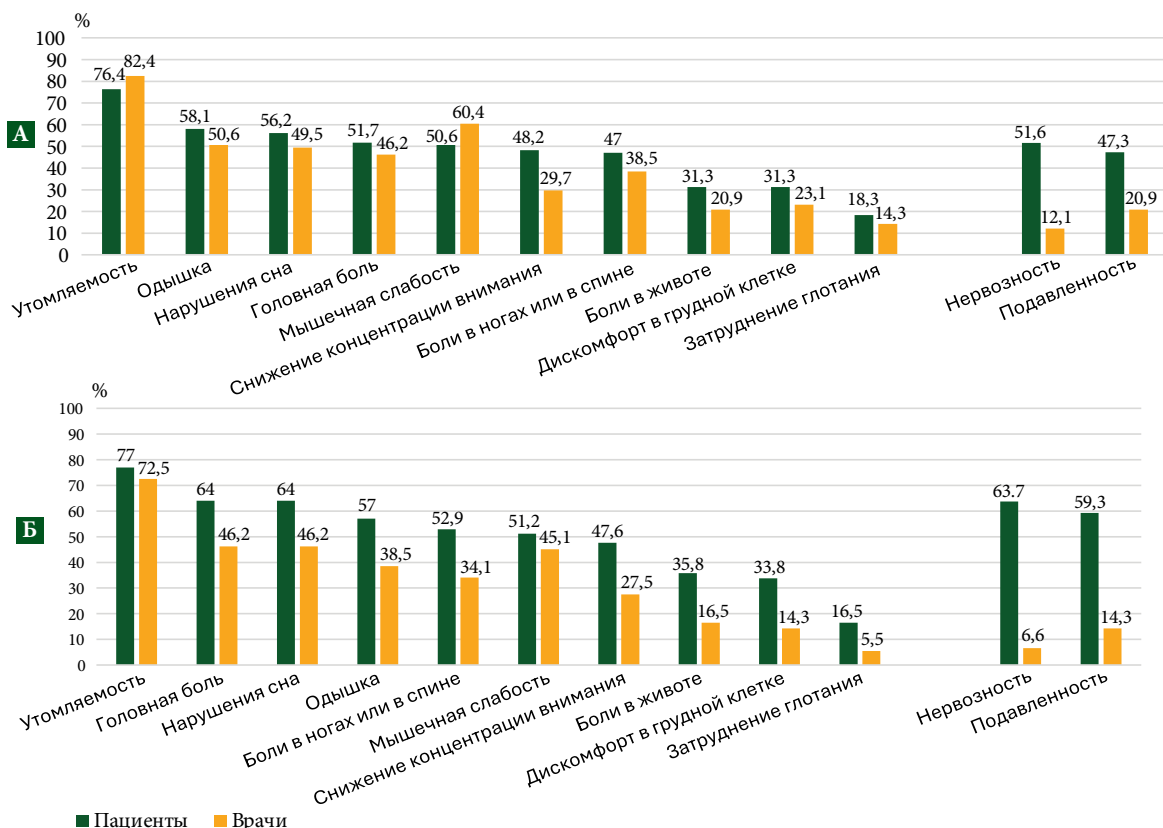


Рис. 1. Распределение больных ПНГ, испытывающих за последние сутки (А) и за последний месяц (Б) каждый из анализируемых симптомов, по оценкам пациентов и врачей

более 40% пациентов имели снижение концентрации внимания – 48 и 48% и боли в ногах или в спине – 47 и 53%. От 17 до 29% пациентов испытывали другие симптомы ПНГ: боли в животе, дискомфорт в грудной клетке и затруднение глотания. Практически у половины пациентов за последние сутки и за последний месяц имелись психологические проблемы.

По оценкам врачей большинство больных ПНГ имели за последние сутки и за последний месяц: утомляемость – 82 и 73%, половина и более пациентов – одышку – 51 и 39% и мышечную слабость – 60 и 45%. Реже всего врачи отмечали наличие у пациентов болей в животе – 21 и 17%, дискомфорта в грудной клетке – 23 и 14% и затруднений глотания – 14 и 6%. Врачи отметили наличие психологических симптомов у незначительной доли пациентов: нервозность – у 12% за последние сутки и 7% за последний месяц, подавленность – у 21 и 14% соответственно.

На рисунке 2 показано распределение пациентов согласно наличию совпадений их оценки с оценкой врача в отношении имеющихся симптомов за последние сутки и за последний месяц.

Степень согласованности в оценках пациентами и врачами наличия симптомов заболевания была разной (в зависимости от симптома) и варьировала от удовлетворительной до высокой. Степень согласованности в отношении наличия за последние сутки симптома заболевания была следующей: удовлетворительная – для утомляемости ($\kappa = 0,378$), умеренная – для головной боли

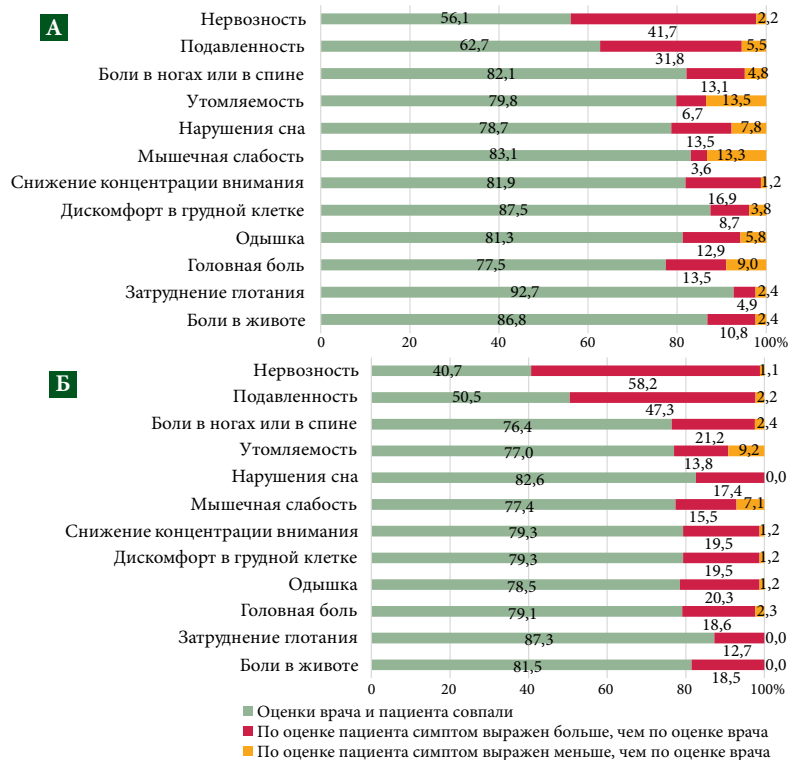


Рис. 2. Распределение больных ПНГ, у которых совпали и не совпали их оценки с оценками врачей в отношении имеющихся за последние сутки (А) и за последний месяц (Б) симптомов

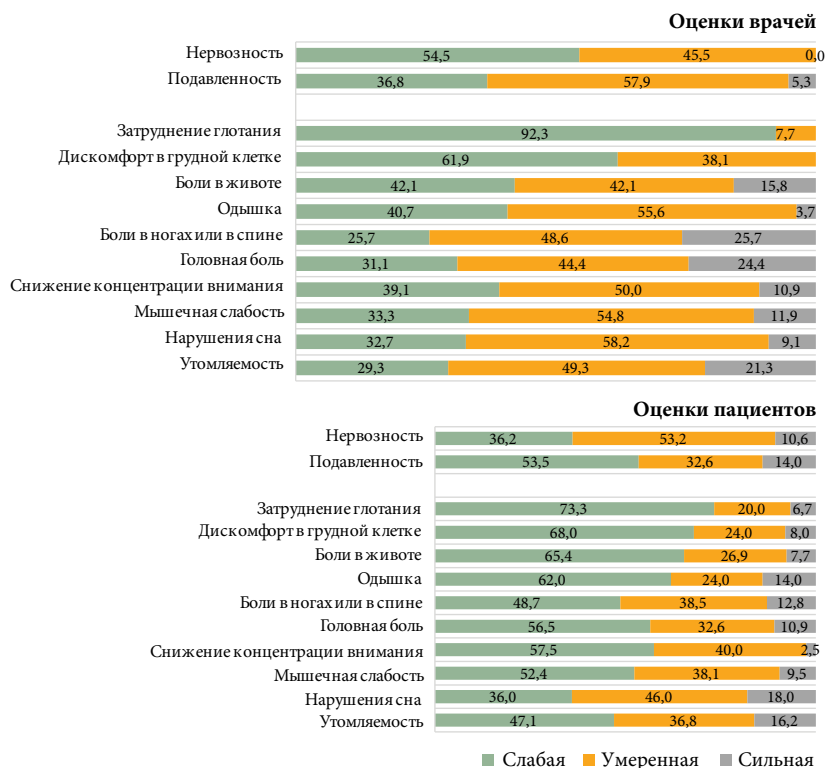


Рис. 3. Распределение больных ПНГ согласно степени выраженности симптомов заболевания за последние сутки по оценкам пациентов и врачей

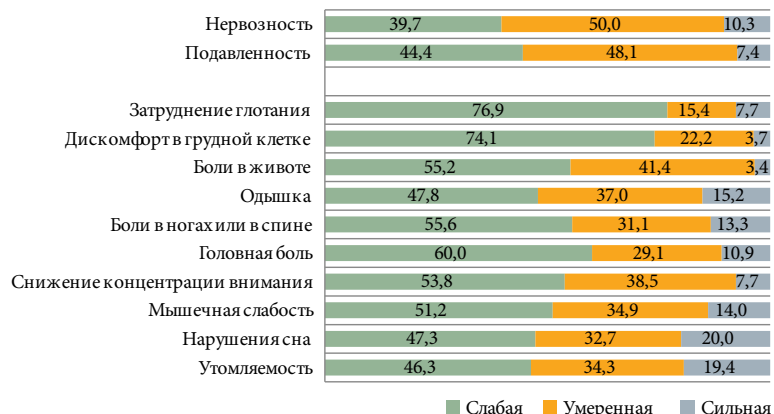


Рис. 4. Распределение больных ПНГ согласно максимальной степени выраженности симптомов заболевания за последний месяц по оценкам пациентов

($\kappa = 0,551$) и нарушений сна ($\kappa = 0,572$), высокая – для остальных симптомов ($\kappa > 0,6$). Степень согласованности в отношении наличия за последний месяц симптома заболевания была высокой – для нарушений сна ($\kappa = 0,658$), удовлетворительной – для утомляемости ($\kappa = 0,393$) и затруднения глотания ($\kappa = 0,334$), умеренной – для остальных симптомов ($\kappa = 0,4–0,5$). В отношении психологических симптомов степень согласованности оценок была слабой ($\kappa < 0,2$). Распределение больных ПНГ согласно степени выраженности симптомов по оценкам пациентов и врачей за последние сутки представлено на рис. 3.

По оценкам пациентов, большинство указали, что за последние сутки у них были умеренно или сильно выражены – нарушения сна, утомляемость, боли в ногах или в спине; слабо выражены – боли в животе, дискомфорт в грудной клетке, затруднения глотания, снижение концентрации внимания, головная боль, мышечная слабость и одышка. Также большинство пациентов указали умеренную или сильную выраженность психологических проблем. Сходная картина получена по оценкам пациентов при анализе максимальной выраженности симптомов заболевания за последний месяц (рис. 4). По оценкам врачей, у большинства пациентов все имеющиеся за последние сутки симптомы заболевания, кроме затруднения глотания и дискомфорта в грудной клетке, были умеренно или сильно выражены (рис. 3). Распределение пациентов согласно наличию совпадений их оценки с оценкой врачей в отношении выраженности имеющихся за последние сутки симптомов представлено на рис. 5.

Степень согласованности оценок пациентов и врачей в отношении выраженности симптомов была ниже, чем при определении их наличия: для большинства симптомов мера согласия Каппа (κ) была меньше 0,5. Минимальная величина коэффициента согласованности была получена при оценке выраженности нервозности и составила 0,117, максимальная – при оценке выраженности затруднения глотания и равнялась 0,666. Также проанализировали сроки появления симптомов заболевания по оценкам пациентов и врачей. По мнению специалистов, у 75,8% больных симптомы заболевания манифестировали более года назад. По оценкам пациентов, меньшая доля больных, а именно 58,2%, указали, что начали испытывать симптомы более года назад; остальные пациенты отметили появление симптомов в течение последних нескольких месяцев.

Влияние симптомов на повседневную жизнь и профессиональную деятельность у больных ПНГ по оценкам пациентов и врачей

Распределение больных ПНГ согласно степени влияния симптомов заболевания на повседневную жизнь и на профессиональную деятельность по оценкам пациентов и врачей представлено на рис. 6.

Как видно из рисунков, по оценкам пациентов симптомы заболевания оказывали умеренное или значительное влияние на повседневную жизнь и на профессиональную деятельность у 68 и 35,4% больных. По оценкам врачей процент таких пациентов был меньше – 50 и 30,8% соответственно.

Степень согласованности оценок пациентов и врачей в отношении влияния симптомов на повседневную жизнь была существенно ниже ($\kappa = 0,071$; $p > 0,05$), чем в отношении влияния симптомов на профессиональную деятельность ($\kappa = 0,617$).

Дополнительно проведен анализ влияния ПНГ на профессиональную деятельность по шкале ВАШ (от 0 до 10 баллов) на основании оценок пациентов. В среднем пациенты указали, что заболевание повлияло на их профессиональную деятельность на 3,1 балла (диапазон от 0 до 9 баллов). Среди работающих пациентов ($n = 65$)



необходимость перейти на другую работу из-за ПНГ отметили 13 пациентов, а необходимость изменения рабочего графика – 19 пациентов. За последнюю неделю из-за заболевания пациенты вынуждены были потерять в среднем 8,2% рабочего времени (от 0 до 100%), а процент рабочего времени со снижением его качества составил в среднем 14,1% (от 0 до 100%). В течение года среднее количество пропусков на работе по больничному листу у пациентов, которые оформляли лист нетрудоспособности из-за болезни, составило 9 рабочих дней. Дополнительно провели сравнительный анализ влияния заболевания на профессиональную деятельность по ВАШ в двух группах пациентов с разной выраженностью актуальных симптомов (утомляемости, нарушений сна) и психологических (табл. 2). Первая группа включала пациентов, которые испытывали за последний месяц значительно выраженную (умеренно или сильно выраженную) утомляемость, вторая – незначительно выраженную (слабый симптом или симптома не было). Аналогично были сформированы группы в зависимости от уровня нарушений сна и психологических симптомов. У пациентов, испытывающих за последний месяц значительно выраженные утомляемость, нарушения сна и психологические симптомы, влияние заболевания на профессиональную деятельность существенно больше, чем у пациентов, имеющих незначительно выраженные симптомы.

Число пациентов, которые нуждались в поддержке, по оценкам самих пациентов было больше, чем по оценкам врачей, – 43,4 против 33%. Доля совпадений оценок пациентов и врачей составила 77,8%; у 4,9% больных врачи были не осведомлены о необходимости в поддержке пациентов, а у 17,3% больных врачи, наоборот, считали, что пациенты нуждаются в поддержке, в отличие от оценок самих пациентов. Степень согласованности оценок пациентов и врачей в отношении необходимости в поддержке была умеренной ($\kappa = 0,531$).

Посторонняя помощь, в которой нуждались пациенты, включала следующее: выполнение домашних дел ($n = 31$), медицинская поддержка ($n = 14$), финансовая поддержка ($n = 14$), психологическая поддержка ($n = 13$), приготовление еды и уход за собой ($n = 8$), передвижение в транспорте ($n = 4$).

Также на основании опросного листа проанализировали распределение больных ПНГ согласно степени влияния заболевания на их качество жизни в целом. На рисунке 7

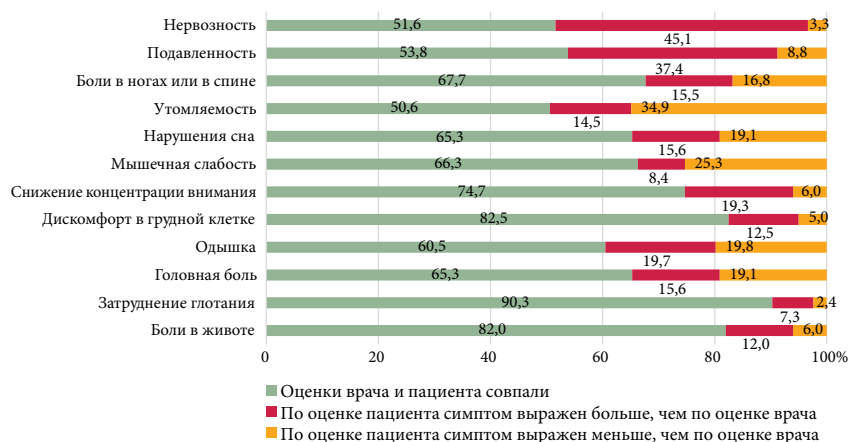


Рис. 5. Распределение больных ПНГ, у которых совпали и не совпали их оценки с оценками врачей в отношении выраженности имеющихся за последние сутки симптомов

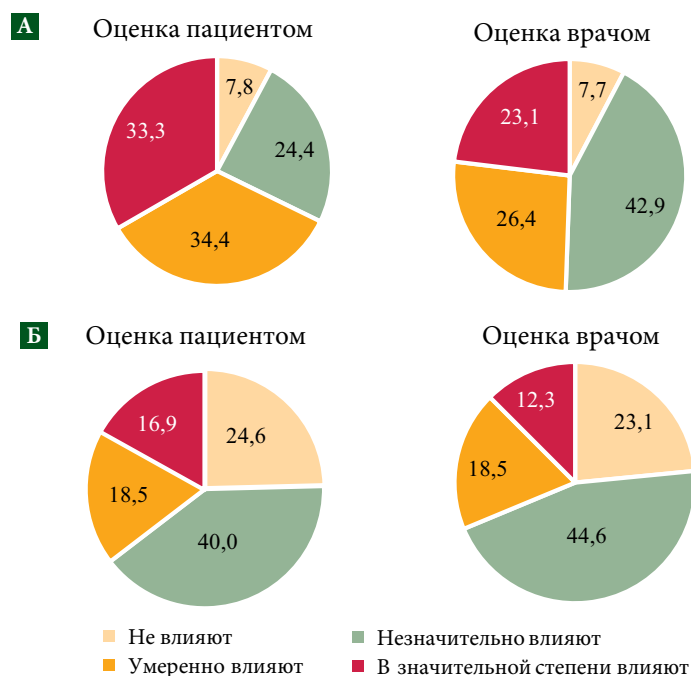


Рис. 6. Распределение больных ПНГ согласно степени влияния симптомов заболевания на повседневную жизнь (А) и на профессиональную деятельность (Б) по оценкам пациентов и врачей

Таблица 2. Влияние заболевания на профессиональную деятельность у пациентов, испытывавших значительно выраженные и незначительно выраженные симптомы

Характеристика ВАШ	Утомляемость			Нарушения сна			Психологические симптомы		
	Значительно выраженный симптом	Незначительно выраженный симптом	P*	Значительно выраженный симптом	Незначительно выраженный симптом	P*	Значительно выраженный симптом	Незначительно выраженный симптом	P*
Медиана	5,0	2,0		5,0	2,0		5,0	2,0	
Процентили (25%-75%)	2-7	0-3	0,003	2-7	0-3,5	0,017	2,5-7,0	0-3,0	0,003
Минимум-максимум	0-9	0-7		0-9	0-8		0-9	0-8	

Примечание. *Критерий Манна – Уитни.

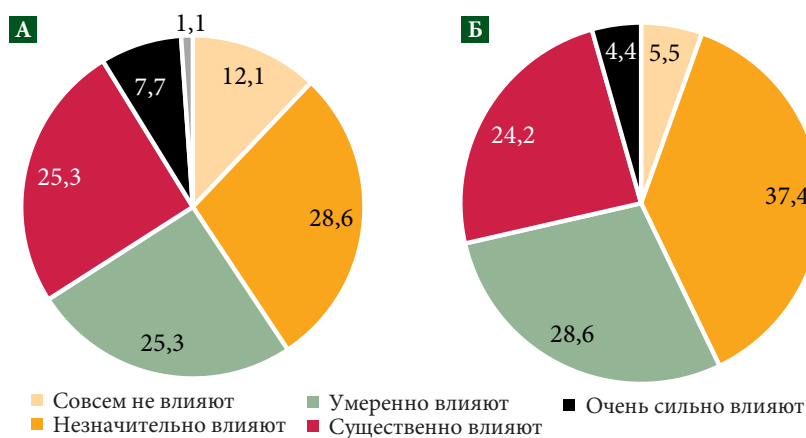


Рис. 7. Распределение больных ПНГ согласно степени влияния симптомов заболевания на качество жизни по оценкам пациентов (А) и врачей (Б)

показано распределение больных ПНГ согласно степени влияния симптомов заболевания на качество жизни пациентов по оценкам самих пациентов и врачей.

У 90% больных выявлены совпадения оценок пациентов и врачей в отношении влияния симптомов заболевания на качество жизни, степень согласованности оценок пациентов и врачей была умеренной ($\kappa = 0,459$).

Обсуждение

До настоящего времени ПНГ остается заболеванием с выраженным клиническим и психосоциальным бременем, несмотря на достижения современной таргетной терапии [5, 12–15]. Наряду с биомедицинскими аспектами заболевания все большее значение приобретает субъективное восприятие симптомов самими пациентами, которое зачастую не совпадает с клинической оценкой врачей. Существующий разрыв в понимании тяжести заболевания может существенно влиять на эффективность терапии, удовлетворенность лечением и качество жизни пациентов. Обращает внимание тот факт, что в России отсутствуют исследования бремени болезни и нерешенных проблем у больных ПНГ на фоне терапии. В настоящем многоцентровом наблюдательном исследовании изучены симптомы больных ПНГ, влияние заболевания на повседневную жизнь и профессиональную деятельность на основании оценок пациентов и врачей, а также представлены клинические характеристики, отражающие особенности течения заболевания у данных пациентов. Для определения неудовлетворенных потребностей больных ПНГ на фоне терапии мы впервые сравнили оценки пациентов и врачей в отношении встречаемости и выраженности симптомов заболевания, а также степень его негативного влияния на повседневную жизнь и профессиональную деятельность.

Прежде чем приступить к обсуждению полученных результатов, охарактеризуем методологию исследования. Для оценки качества жизни пациентов с ПНГ применяется единственный специальный опросник QLQ-AA/PNH [23], его русскоязычная версия отсутствует. Для оценки симптомов разработан опросник симптомов при ПНГ – PNH-SQ, для которого в настоящее время завершается проверка его психометрических свойств

[20, 24]. В этой связи для реализации задач исследования нами был разработан опросный лист, который включал перечень симптомов из опросника PNH-SQ, а также вопросы в отношении повседневной жизни из опросника QLQ-AA/PNH. Вопросы, касающиеся профессиональной деятельности, сформированы на основе опросника для оценки трудоспособности WPAI [21]. Вопросы опросного листа для врачей по содержанию и формату были максимально приближены к вопросам опросного листа для пациентов, чтобы наиболее эффективно сопоставить и проанализировать согласованность оценок тех и других.

Отметим, что подавляющее большинство пациентов, включенных в исследование, составили лица трудоспособного возраста, причем почти половина больных была моложе 40 лет, а 71% от общего числа пациентов работали. При этом у большинства пациентов имела инвалидность (77%). Одинокими являлись 40% пациентов (не состояли в браке, разведены или вдовствовали), что может свидетельствовать о дополнительной социальной уязвимости этих больных.

Установлено, что более половины больных ПНГ имели за последние сутки и за последний месяц следующие симптомы заболевания: утомляемость, нарушения сна, одышка, головная боль и мышечная слабость. При этом большинство пациентов отметили, что имели умеренно или сильно выраженные такие симптомы, как утомляемость, нарушения сна, боли в ногах или в спине – в течение последних суток, а также утомляемость, одышку и нарушения сна – за последний месяц. Кроме того, практически у половины пациентов были существенно выражены психологические симптомы – подавленность и нервозность. Полученные данные характеризуют бремя болезни и дополняют результаты международных исследований [16–19, 25–27].

Отдельно был проведен сравнительный анализ оценок пациентов и врачей в отношении имеющихся симптомов заболевания и их влияния на повседневную жизнь и профессиональную деятельность пациентов, который позволил выявить аспекты жизни больных ПНГ, относительно которых осведомленность врачей была недостаточной. Для большинства пациентов их оценки и оценки врачей по наличию тех или иных симптомов совпадали, однако ряд проявлений являлся для врачей менее заметным. Наибольшие расхождения касались психологических проблем: более трети пациентов отмечали нервозность и подавленность за последние сутки, о которых их врачи не подозревали; а при оценке за последний месяц доля таких пациентов достигала практически половины. Среди соматических симптомов недооцененными со стороны врачей чаще всего оставались: снижение концентрации внимания (17%), нарушения сна и головная боль (по 14%), а также одышка (13%). Еще большее различие в оценках было отмечено относительно наличия симптомов за последний месяц: от 13% (затруднения глотания) до 20% (снижение концентрации внимания, дискомфорт в грудной клетке, одышка).

Что касается выраженности симптомов за последние сутки, оценки пациентов и врачей совпали у большин-



ства больных в отношении затруднения глотания (90%), болей в животе (82%) и дискомфорта в грудной клетке (83%). Для утомляемости доля совпадений в оценках составила 51%; у 15% пациентов врачи недооценивали эту проблему. Однако обращает внимание, что у трети пациентов врачи, наоборот, считали утомляемость выраженной в большей степени, чем отметили сами пациенты, что отражает осведомленность и существенную настороженность специалистов в отношении этой проблемы. Максимальная доля больных, у которых врач был плохо осведомлен о степени выраженности симптомов, отмечена в отношении нервозности и подавленности (45 и 38%), а также в отношении одышки и снижения концентрации внимания (почти по 20%). Среди трех ведущих симптомов, которые в большей степени беспокоят пациентов, врачи и пациенты указали утомляемость и нарушения сна. Еще один симптом, который был отмечен как важный, отличался у пациентов – они назвали одышку и врачей – мышечная слабость. По оценкам пациентов, симптомы оказывают умеренное или значительное влияние на повседневную жизнь у примерно двух третей больных, тогда как по оценкам врачей – у половины больных. Существенное влияние заболевания на профессиональную деятельность у работающих пациентов выявлено у примерно трети больных по оценкам и пациентов, и врачей. Эти результаты дополняют недавние международные обзоры, в которых систематизирован опыт пациентов с ПНГ [28, 29]. В большинстве случаев пациенты и врачи оценили степень влияния симптомов заболевания на повседневную жизнь и профессиональную деятельность сходным образом. Лишь у 6–7% больных врачи были не осведомлены о негативном влиянии симптомов на эти аспекты. Однако согласованность оценок пациентов и врачей в отношении влияния симптомов заболевания на повседневную жизнь оказалась хуже, чем в отношении влияния на профессиональную деятельность. Также было продемонстрировано, что у больных, испытывающих значительно выраженные утомляемость, нарушения сна, нервозность и подавленность, отмечается существенно большее влияние заболевания на профессиональную деятельность, что актуализирует значение проблемы ограничения пациентов в этой сфере. Другим важным результатом является оценка необходимости в поддержке по оценкам самих пациентов и по оценкам врачей. Несмотря на умеренную согласованность оценок, важно подчеркнуть, что 43% пациентов указали, что они нуждаются в поддержке, тогда как по оценкам врачей доля таких больных составила около трети от общего числа участников исследования. Данный аспект также следует отнести к нерешенным проблемам у больных ПНГ. При этом больше всего пациентов указали, что нуждаются в посторонней помощи для выполнения домашних дел. К другим аспектам помощи относились необходимость в медицинской, финансовой, психологической поддержке, а также в уходе за собой и передвижению в транспорте. Дополнительно нами были проанализированы клинические характеристики выборки, которые могут отражать клинический аспект бремени болезни и нерешенных

проблем у пациентов данной группы. Отметим, что выборка характеризуется длительным стажем заболевания – у более чем половины больных длительность ПНГ составила более восьми лет. Обращает внимание то, что у более чем половины пациентов был недостаточный ответ на патогенетическое лечение, при этом существенная доля пациентов имела трансфузионную зависимость. Почти у половины пациентов отмечены на протяжении последнего года осложнения заболевания в виде цитопенического синдрома, а у 21% пациентов – инфекционные осложнения. Помимо этого, у 12% пациентов указаны проявления прорывного гемолиза на протяжении года, причем у большинства – в течение последних шести месяцев. Клинические характеристики пациентов, включенных в наше исследование, в целом характеризуют сложное течение заболевания и согласуются с результатами опубликованных ранее исследований [6–11, 30, 31].

Данное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, пациенты, включенные в исследование, имели классическую форму ПНГ, и в анализе не рассматривались особенности бремени болезни у пациентов с другими формами заболевания. Во-вторых, для исследования не использовали стандартизированные специальные опросники для больных ПНГ в связи с отсутствием в настоящее время их валидированных версий в России. В-третьих, исследование носило поперечный характер, в его задачи не входило проведение анализа проблем пациентов на протяжении времени, что имеет значение для дальнейших исследований, поскольку проявления данного заболевания имеют неустойчивый характер и меняются в зависимости от статуса заболевания и проводимого лечения. Наконец, анализ клинических характеристик был ограничен и не включал детальной информации, поэтому клинические аспекты бремени заболевания представлены главным образом как дополнение и иллюстрация некоторых медико-социальных особенностей изучаемой выборки.

В целом, полученные результаты позволили установить бремя болезни у пациентов с ПНГ на фоне терапии и выявить их неудовлетворенные потребности. Понимание данных аспектов имеет важное значение для оптимизации тактики терапии, а также позволяет реализовать принцип пациентоориентированности при ведении этой сложной группы больных.

Заключение

На основании анализа опыта больных классической ПНГ, получающих терапию, и сравнения оценок пациентов и врачей охарактеризованы нерешенные проблемы этой популяции. Несмотря на лечение, у большинства сохранялись выраженные соматические и психоэмоциональные симптомы, существенно влияющие на повседневную и профессиональную жизнь. При этом восприятие симптомов пациентами и врачами различалось, особенно в отношении психологических проявлений. Полученные результаты, основанные на мнении пациентов с ПНГ, способствуют повышению осведомленности о сложностях, с которыми они сталкиваются в связи с заболеванием и проводимым лечением, а также по-



могут привлечь внимание к неудовлетворенным потребностям этой категории пациентов для улучшения качества оказываемой им медицинской помощи. ☺

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при проведении исследования и подготовке рукописи.

Источники финансирования.

Исследование выполнено при поддержке фармацевтической компании «Новартис».

Этическое одобрение.

Исследование было одобрено независимым этическим комитетом ООО «Команда» в ходе заседания № 27/2024 от 1 ноября 2024 г.

Литература

1. Савченко В.Г., Лукина Е.А., Михайлова Е.А. и др. Клинические рекомендации по ведению больных с пароксизмальной ночной гемоглобинурией. Гематология и трансфузиология. 2022; 67(3): 426–439.
2. Hill A., DeZern A.E., Kinoshita T., et al. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Nat. Rev. Dis. Primers. 2017; 3: 17028.
3. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: current management, unmet needs, and recommendations. J. Blood Medicine. 2023; 14: 613–628.
4. Kulasekararaj A.G., Lazana I. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: where are we going. Am. J. Hematol. 2023; 98 (4): S33–S43.
5. Резолюция Совета экспертов «Нерешенные проблемы таргетной терапии пароксизмальной ночной гемоглобинурии в России». Онкогематология. 2023; 18 (3): 140–144.
6. Griffin M., Muus P., Munir T., et al. Experience of compassionate-use pegcetacoplan for paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood. 2023; 141 (1): 116–120.
7. Schrezenmeier H., Röth A., Araten D.J., et al. Baseline clinical characteristics and disease burden in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): updated analysis from the international PNH registry. Ann. Hematol. 2020; 99 (7): 1505–1514.
8. Латышев В.Д., Фидарова З.Т., Пономарев Р.В. и др. Оценка гематологического ответа на терапию ингибиторами C5-компонента комплемента у пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией. Онкогематология. 2024; 19 (1): 83–91.
9. Кулагин А.Д. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия: современные представления о редком заболевании. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2019; 12 (1): 4–20.
10. Климова О.У., Голубовская И.К., Кузнецов Ю.Н. и др. Эффективность монотерапии иптакопаном при субоптимальном ответе на экулизумаб у пациентов с пароксизмальной ночной гемоглобинурией. Терапевтический архив. 2025; 97 (1): 46–53.
11. Bektas M., Copley-Merriman C., Khan S., et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: current treatments and unmet needs. J. Manag. Care Spec. Pharm. 2020; 26 (12b): S14–S20.
12. Bektas M., Copley-Merriman C., Khan S., et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: patient journey and burden of disease. J. Manag. Care Spec. Pharm. 2020; 26 (12b): S8–S14.
13. Bini R., D'Anna L., Valsecchi D., et al. Real-world evidence of the disease burden and economic impact of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Italy. J. Clin. Med. 2025; 14: 2889.
14. Cheng W.Y., Sarda S.P., Mody-Patel N., et al. Real-world healthcare resource utilization (hru) and costs of patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (pnh) receiving eculizumab in a US Population. Adv. Ther. 2021; 38 (8): 4461–4479.
15. Dingli D., Matos J.E., Lehrhaupt K., et al. The burden of illness in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria receiving treatment with the C5-inhibitors eculizumab or ravulizumab: results from a US patient survey. Ann. Hematol. 2022; 101: 251–263.
16. Obara N., Usuki K., Hayashi T., et al. Burden of illness in Japanese patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria receiving C5 inhibitors. Int. J. Hematol. 2024; 119 (3): 255–264.
17. Panse J., Sicre de Fontbrune F., Burmester P., et al. The burden of illness of patients with paroxysmal nocturnal haemoglobinuria receiving C5 inhibitors in France, Germany and the United Kingdom: patient-reported insights on symptoms and quality of life. Eur. J. Hematol. 2022; 109: 351–363.
18. Escalante C.P., Chisolm S., Song J., et al. Fatigue, symptom burden, and health-related quality of life in patients with myelodysplastic syndrome, aplastic anemia, and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Cancer Med. 2019; 8: 543–553.
19. Daly R.P., Jalbert J.J., Keith S., et al. A novel patient-reported outcome instrument assessing the symptoms of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, the PNH-SQ. J. Patient Rep. Outcomes. 2021; 5 (1): 102.
20. Reilly M.C., Zbrozek A.S., Dukes E.M. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. Pharmacoeconomics. 1993; 4 (5): 353–365.
21. Groth M., Singer S., Niedeggen C., et al. Development of a disease-specific quality of life questionnaire for patients with aplastic anemia and/or paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (QLQ-AA/PNH)-report on phases I and II. Ann. Hematol. 2017; 96 (2): 171–181.
22. Niedeggen C., Singer S., Groth M., et al. Design and development of a disease-specific quality of life tool for patients with aplastic anaemia and/or paroxysmal nocturnal haemoglobinuria (QLQ-AA/PNH)-a report on phase III. Ann. Hematol. 2019; 98 (7): 1547–1559.
23. Hartford H., Eusebi P., Kelly R.J., et al. Psychometric evaluation of the PNH Symptom Questionnaire (PNH-SQ) among patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria from three phase 2 clinical trials with pozelimab monotherapy or in combination with cemdisiran. Blood. 2023; 142 (1): 3752.
24. Schrezenmeier H., Röth A., Araten D.J., et al. Baseline clinical characteristics and disease burden in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH): updated analysis from the international PNH registry. Ann. Hematol. 2020; 99 (7): 1505–1514.
25. Fattizzo B., Cavallaro F., Oliva E.N., et al. Managing fatigue in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a patient-focused perspective. J. Blood Med. 2022; 13: 327–335.



26. Griffiths E.A., Min J.S., Lee W.N., et al. Patient-reported outcomes and daily activity assessed with a digital wearable device in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria treated with ravulizumab: REVEAL, a prospective, observational study. *Health Qual. Life Outcomes*. 2024; 22 (1): 62.
27. Anderson P., Higgins V., Courcy J., et al. Real-world evidence generation from patients, their caregivers and physicians supporting clinical, regulatory and guideline decisions: an update on disease specific programmes. *Curr. Med. Res. Opin.* 2023; 39 (12): 1707–1715.
28. Waheed A., Shammo J., Dingli D. Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: review of the patient experience and treatment landscape. *Blood Rev.* 2024; 64: 101158.
29. Kaiser K., Yount S.E., Martens C.E., et al. Assessing preferences for rare disease treatment: qualitative development of the Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria Patient Preference Questionnaire (PNH-PPQ®). *Patient Prefer. Adherence*. 2020; 14: 705–715.
30. Bini R., D'Anna L., Valsecchi D., et al. Real-world evidence of the disease burden and economic impact of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria in Italy. *J. Clin. Med.* 2025; 14: 2889.

Symptoms and Quality of Life of Patients with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria as Assessed by Patients and Doctors: Disease Burden and Unresolved Problems Based on the Results of a Multicenter Observational SUN-PNH Study

T.I. Ionova, PhD^{1,2}, O.Ye. Ochirova³, B.A. Bakirov, PhD⁴, O.Ye. Danilova, PhD⁵, S.V. Voloshin, PhD⁶, T.N. Babaeva, PhD⁷, A.A. Shutylev⁸, S.V. Samarina, PhD⁹, G.P. Dimov¹⁰, A.A. Kuchin¹¹, A.M. Savrilova, PhD¹², A.V. Novitskiy, PhD¹³, Yu.P. Martynova¹⁴, N.R. Solovkova¹⁵, D.A. Lipatova², N.M. Porfirieva², T.P. Nikitina, PhD^{1,2}

¹ Saint-Petersburg State University Hospital

² Multinational Center for Quality of Life Research, St. Petersburg

³ N.A. Semashko Republican Clinical Hospital, Buryatia

⁴ Clinic Bashkir State Medical University

⁵ Samara State Medical University

⁶ Leningrad Regional Clinical Hospital

⁷ Novosibirsk State Medical University

⁸ Regional Clinical Hospital, Perm

⁹ Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Kirov

¹⁰ LLC "Vesna"

¹¹ V.A. Baranov Republican Hospital, Karelia

¹² Republican Clinical Hospital, Tatarstan

¹³ City Hospital No 15, St. Petersburg

¹⁴ Clinical Oncological Dispensary No 1, Krasnodar

¹⁵ Regional Clinical Hospital, Irkutsk

Contact person: Tatiana I. Ionova, tation16@gmail.com

Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) is a rare hematologic disorder characterized by chronic hemolysis, thrombosis, and a substantial disease burden, including somatic and psycho-emotional manifestations, impaired quality of life, and social vulnerability. Despite substantial advances in the management of PNH, patients continue to experience multiple challenges that underscore the persistent burden of disease.

Objective. To evaluate the frequency and severity of PNH symptoms, their impact on daily and professional activities, and to compare patient- and physician-reported assessments.

Material and methods. The multicenter observational SUN-PNH study (2024–2025) enrolled 91 patients with classical PNH and 15 hematologists from 13 Russian centers. Patient and physician questionnaires were based on PNH-SQ, QLQ-AA/PNH, and WPAI-SHP instruments. Assessments included the presence and severity of symptoms, their impact on quality of life and work productivity. Concordance between patients and physicians was analyzed using Cohen's kappa.

Results. The most common symptoms were fatigue (76–77%), sleep disturbances (56–64%), dyspnea (58%), headache (52–64%), and muscle weakness (51%). Psycho-emotional manifestations (depression, nervousness) were reported by ~50% of patients but were documented much less frequently by physicians. Concordance was moderate to high for somatic symptoms ($\kappa = 0.5–0.7$) and low for psycho-emotional symptoms ($\kappa < 0.2$); for symptom severity, agreement was lower, ranging from maximal for swallowing difficulties ($\kappa = 0.666$) to minimal for nervousness ($\kappa = 0.117$). Symptoms limited daily activities in 92% of patients and professional activities in 35%. Additional support was required by 43% of patients.

Conclusion. These findings demonstrate the persistence of a substantial disease burden in Russian patients with PNH, even under therapy. The greatest discrepancies between patients and physicians concerned psycho-emotional symptoms. The results highlight the need for systematic use of patient-reported outcomes and implementation of comprehensive, patient-centered approaches to PNH management.

Keywords: paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, complement inhibitor therapy