



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

<sup>2</sup> Межнациональный  
центр исследования  
качества жизни,  
Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Республиканская  
клиническая больница  
им. Н.А. Семашко,  
Бурятия

<sup>4</sup> Клиника, Башкирский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>5</sup> Самарский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>6</sup> Ленинградская  
областная клиническая  
больница

<sup>7</sup> Новосибирский  
государственный  
медицинский  
университет

<sup>8</sup> Краевая клиническая  
больница, Пермь

<sup>9</sup> НИИ гематологии  
и переливания крови,  
Киров

<sup>10</sup> ООО «Весна»

<sup>11</sup> Республиканская  
больница  
им. В.А. Баранова,  
Карелия

<sup>12</sup> Республиканская  
клиническая больница,  
Татарстан

<sup>13</sup> Городская  
больница № 15,  
Санкт-Петербург

<sup>14</sup> Клинический  
онкологический  
диспансер № 1,  
Краснодар

<sup>15</sup> Областная  
клиническая больница,  
Иркутск

# 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.<sup>1,2</sup>, О.Е. Очирова<sup>3</sup>, Б.А. Бакиров, д.м.н.<sup>4</sup>,  
О.Е. Данилова, к.м.н.<sup>5</sup>, С.В. Волошин, к.м.н.<sup>6</sup>, Т.Н. Бабаева, к.м.н.<sup>7</sup>,  
А.А. Шутылев<sup>8</sup>, С.В. Самарина, к.м.н.<sup>9</sup>, Г.П. Димов, к.м.н.<sup>10</sup>, А.А. Кучин<sup>11</sup>,  
А.М. Саврилова, к.м.н.<sup>12</sup>, А.В. Новицкий, д.м.н.<sup>13</sup>, Ю.П. Мартынова<sup>14</sup>,  
Н.Р. Соловкова<sup>15</sup>, Д.А. Липатова<sup>2</sup>, Н.М. Порфириева<sup>2</sup>,  
Т.П. Никитина, к.м.н.<sup>1,2</sup>

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



от максимальной – для затруднения глотания ( $k = 0,666$ ) до минимальной – для нервозности ( $k = 0,117$ ). 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
<b>Возраст, лет</b>	
Среднее значение (стандартное отклонение)	45,2 (15,5)
Медиана	43,0
Минимум-максимум	18–82
95% ДИ для среднего	42,0–48,5
<b>Распределение по возрасту</b>	<b>Значение, n (%)</b>
< 40 лет	40 (44)
40–60 лет	34 (37,4)
> 60 лет	17 (18,6)
<b>Пол</b>	
мужчины	43 (47,3)
женщины	48 (52,7)
<b>Образование</b>	
высшее/неполное высшее	47 (51,6)
среднее специальное	31 (34,1)
среднее	10 (11,0)
другое	1 (1,1)
Нет данных	2 (2,2)
<b>Инвалидность</b>	
нет	21 (23,1)
есть, из них:	
1-я группа	70 (76,9)
2-я группа	3 (3,3)
3-я группа	40 (44,0)
Нет данных	26 (28,6)
1 (1,1)	
<b>Семейное положение</b>	
женат/замужем	55 (60,4)
холост/не замужем	22 (24,2)
разведен	5 (5,5)
вдовец/вдова	9 (9,9)
<b>Профессиональная деятельность*</b>	
работает	65 (71,4)
не работает	26 (28,6)
<b>Место проживания</b>	
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 ( $\kappa$ ), 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

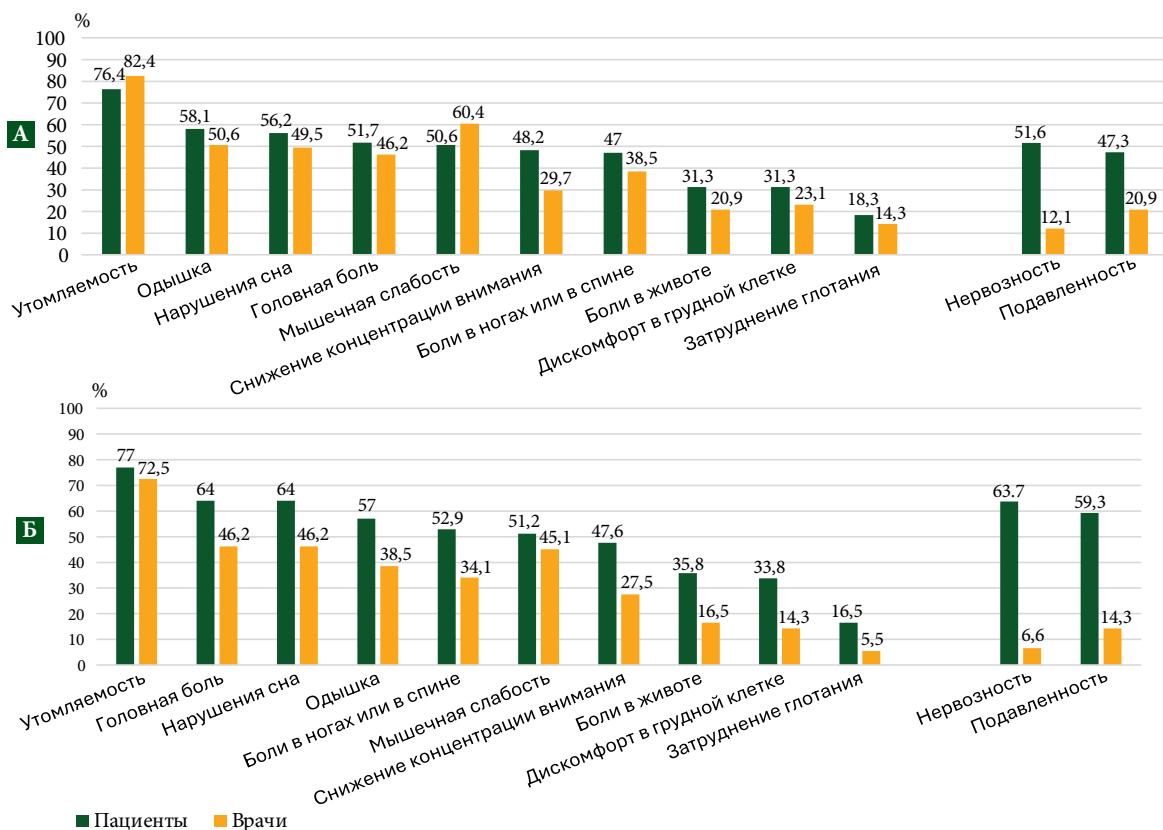


Рис. 1. Распределение больных ПНГ, испытывающих за последние сутки (А) и за последний месяц (Б) каждый из анализируемых симптомов, по оценкам пациентов и врачей

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 варьировалась от удовлетворительной до высокой. Степень согласованности в отношении наличия за последние сутки симптома заболевания была следующей: удовлетворительная – для утомляемости ( $k = 0,378$ ), умеренная – для головной боли

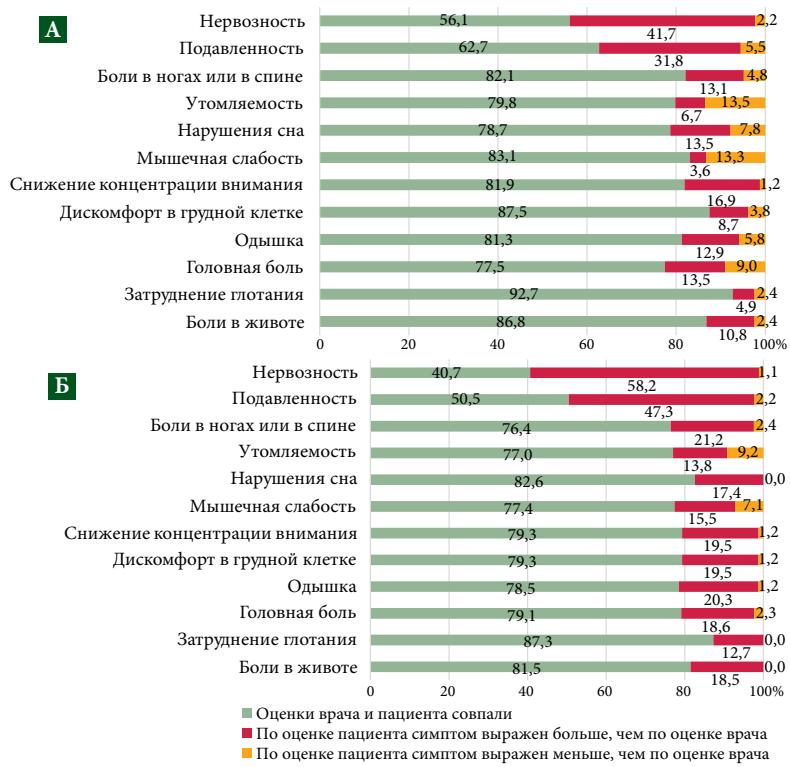


Рис. 2. Распределение больных ПНГ, у которых совпали и не совпали их оценки с оценками врачей в отношении имеющихся за последние сутки (А) и за последний месяц (Б) симптомов

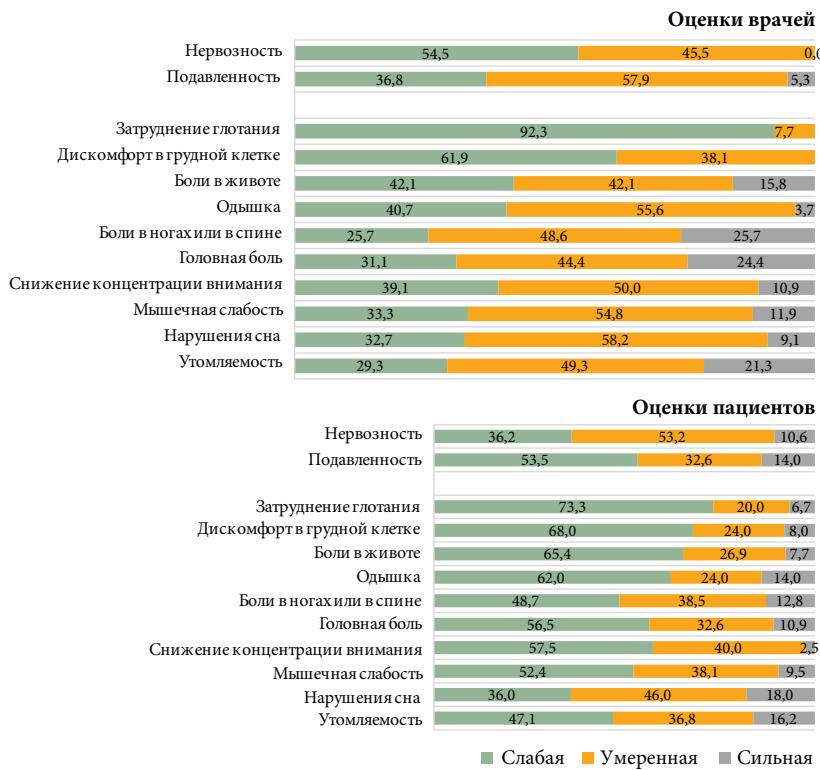


Рис. 3. Распределение больных ПНГ согласно степени выраженности симптомов заболевания за последние сутки по оценкам пациентов и врачей

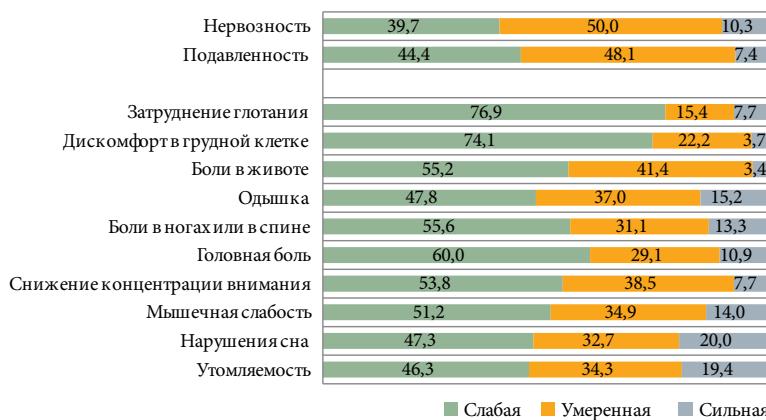


Рис. 4. Распределение больных ПНГ согласно максимальной степени выраженности симптомов заболевания за последний месяц по оценкам пациентов

( $k = 0,551$ ) и нарушений сна ( $k = 0,572$ ), высокая – для остальных симптомов ( $k > 0,6$ ). Степень согласованности в отношении наличия за последний месяц симптома заболевания была высокой – для нарушений сна ( $k = 0,658$ ), удовлетворительной – для утомляемости ( $k = 0,393$ ) и затруднения глотания ( $k = 0,334$ ), умеренной – для остальных симптомов ( $k = 0,4-0,5$ ). В отношении психологических симптомов степень согласованности оценок была слабой ( $k < 0,2$ ).

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 выраженностей 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 оценок 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 ( $k$ ) 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 манифестирували 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 ( $k = 0,071$ ;  $p > 0,05$ ), чем в отношении влияния симптомов на профессиональную деятельность ( $k = 0,617$ ).

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 ( $k = 0,531$ ).

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

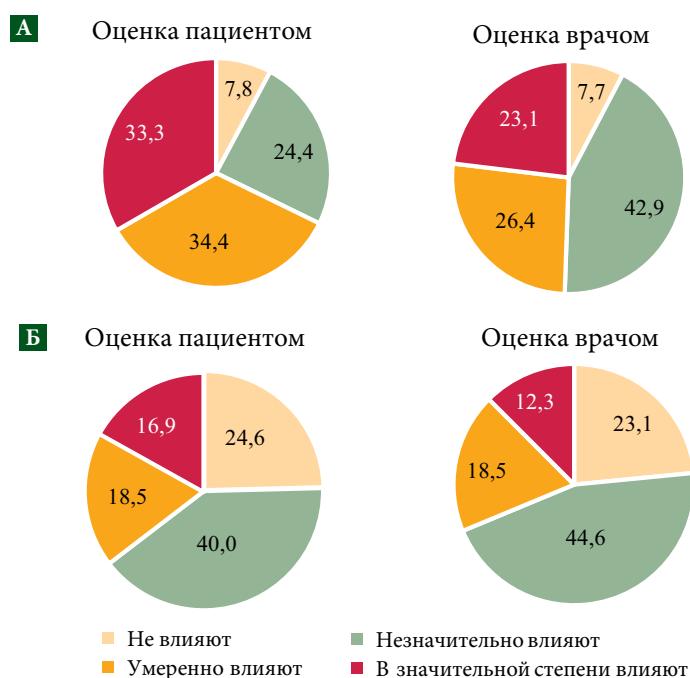


Рис. 6. Распределение больных ПНГ согласно степени влияния симптомов заболевания на повседневную жизнь (А) и на профессиональную деятельность (Б) по оценкам пациентов и врачей

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%о–75%о)	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.

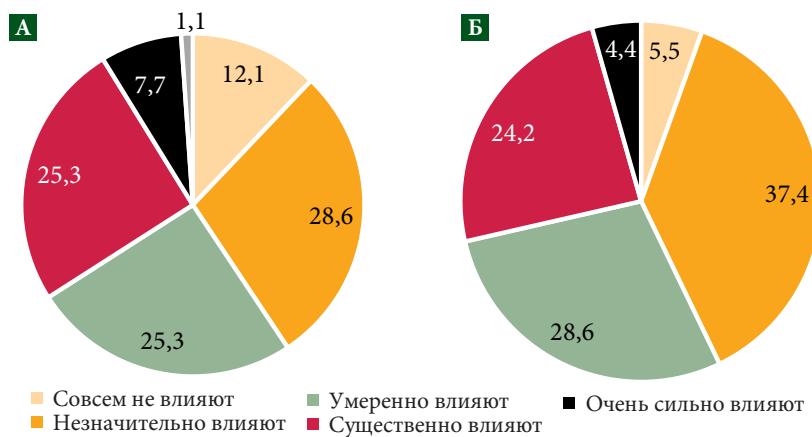


Рис. 7. Распределение больных ПНГ согласно степени влияния симптомов заболевания на качество жизни по оценкам пациентов (А) и врачей (Б)

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 ( $k = 0,459$ ).

## 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 имелась инвалидность (77%). Одиночками 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 называли 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-компоненты 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., Кузнецова Ю.Н. и др. Эффективность монотерапии иптокапоном 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 pozolimab 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<sup>1,2</sup>, O.Ye. Ochirova<sup>3</sup>, B.A. Bakirov, PhD<sup>4</sup>, O.Ye. Danilova, PhD<sup>5</sup>, S.V. Voloshin, PhD<sup>6</sup>, T.N. Babaeva, PhD<sup>7</sup>, A.A. Shutylev<sup>8</sup>, S.V. Samarina, PhD<sup>9</sup>, G.P. Dimov<sup>10</sup>, A.A. Kuchin<sup>11</sup>, A.M. Savrilova, PhD<sup>12</sup>, A.V. Novitskiy, PhD<sup>13</sup>, Yu.P. Martynova<sup>14</sup>, N.R. Solovkova<sup>15</sup>, D.A. Lipatova<sup>2</sup>, N.M. Porfirieva<sup>2</sup>, T.P. Nikitina, PhD<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State University Hospital

<sup>2</sup> Multinational Center for Quality of Life Research, St. Petersburg

<sup>3</sup> N.A. Semashko Republican Clinical Hospital, Buryatia

<sup>4</sup> Clinic Bashkir State Medical University

<sup>5</sup> Samara State Medical University

<sup>6</sup> Leningrad Regional Clinical Hospital

<sup>7</sup> Novosibirsk State Medical University

<sup>8</sup> Regional Clinical Hospital, Perm

<sup>9</sup> Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Kirov

<sup>10</sup> LLC "Vesna"

<sup>11</sup> V.A. Baranov Republican Hospital, Karelia

<sup>12</sup> Republican Clinical Hospital, Tatarstan

<sup>13</sup> City Hospital No 15, St. Petersburg

<sup>14</sup> Clinical Oncological Dispensary No 1, Krasnodar

<sup>15</sup> 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