

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<https://doi.org/10.21320/2500-2139-2026-19-1-14-26>

Качество жизни и профиль симптомов у пациентов с истинной полицитемией, получающих терапию руксолитинибом в условиях реальной клинической практики: результаты многоцентрового проспективного наблюдательного исследования

Т.И. Ионова^{1,2}, Т.П. Никитина^{1,2}, А.В. Пройдаков^{1,3}, Е.В. Льюрова^{1,3}, Е.М. Володичева^{1,4}, Л.А. Мхитарян^{1,5}, Ю.П. Мартынова^{1,6}, Т.В. Читанова^{1,6}, Н.Б. Есефьева⁷, М.О. Иванова^{1,8}, Т.И. Поспелова^{1,9}, А.С. Лямкина^{1,9}, Е.А. Князева¹⁰, Е.Г. Ломаиа^{1,11}, Н.С. Лазорко^{1,11}, К.П. Новоселов¹⁰, Д.А. Липатова¹, Н.М. Порфирьева^{1,12}, А.Д. Кулагин^{1,12}

¹ РОО «Международный центр исследования качества жизни», ул. Артиллерийская, д. 1, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191014

² Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», наб. р. Фонтанки, д. 154, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 190103

³ ГУ «Коми республиканский онкологический диспансер», Нювчимское ш., д. 46, Сыктывкар, Республика Коми, Российская Федерация, 167904

⁴ ГУЗ ТО «Тульская областная клиническая больница», ул. Яблочкова, д. 1А, корп. 1, Тула, Российская Федерация, 300053

⁵ Клиника Башкирского государственного медицинского университета, ул. Шафиева, д. 2, Уфа, Республика Башкортостан, Российская Федерация, 450083

⁶ ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, ул. Димитрова, д. 146, Краснодар, Российская Федерация, 350040

⁷ ГУЗ «Ульяновская областная клиническая больница», ул. III Интернационала, д. 7, Ульяновск, Российская Федерация, 432017

⁸ Поликлиника с Клинико-диагностическим центром, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6/8, корп. 5, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197022

⁹ ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница № 2», ул. Ползунова, д. 21, Новосибирск, Российская Федерация, 630051

¹⁰ ГОБУЗ «Новгородская областная клиническая больница», ул. Павла Левитта, д. 14, Великий Новгород, Российская Федерация, 173008

CLINICAL TRIALS

<https://doi.org/10.21320/2500-2139-2026-19-1-14-26>

Quality of Life and Symptom Profile in Polycythemia Vera Patients on Ruxolitinib Therapy in a Real-World Setting: Results of a Multi-Center Prospective Observational Study

T.I. Ionova^{1,2}, T.P. Nikitina^{1,2}, A.V. Proidakov^{1,3}, E.V. Lyurova^{1,3}, E.M. Volodicheva^{1,4}, L.A. Mkhitaryan^{1,5}, Yu.P. Martinova^{1,6}, T.V. Chitanava^{1,6}, N.B. Esefeva⁷, M.O. Ivanova^{1,8}, T.I. Pospelova^{1,9}, A.S. Lyamkina^{1,9}, E.A. Knyazeva¹⁰, E.G. Lomaia^{1,11}, N.S. Lazorko^{1,11}, K.P. Novoselov¹⁰, D.A. Lipatova¹, N.M. Porfirieva^{1,12}, A.D. Kulagin^{1,12}

¹ Multinational Center for Quality of Life Research, 1 Artilleriiskaya ul., Saint Petersburg, Russian Federation, 191014

² Saint Petersburg State University Hospital, 154 Fontanki nab., Saint Petersburg, Russian Federation, 190103

³ Komi Republican Oncology Dispensary, 46 Nyuvchimsкое sh., Syktyvkar, Republic of Komi, Russian Federation, 167904

⁴ Tula Regional Clinical Hospital, 1A korp. 1 Yablochkova ul., Tula, Russian Federation, 300053

⁵ Bashkir State Medical University Hospital, 2 Shafieva ul., Ufa, Republic of Bashkortostan, Russian Federation, 450083

⁶ Clinical Oncology Dispensary No. 1, 146 Dimitrova ul., Krasnodar, Russian Federation, 350040

⁷ Ulyanovsk Regional Clinical Hospital, 7 III Internatsionala ul., Ulyanovsk, Russian Federation, 432017

⁸ Clinical and Diagnostic Center, Pavlov University, 6/8 korp. 5 L'va Tolstogo ul., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

⁹ Municipal Clinical Hospital No 2, 21 Polzunova ul., Novosibirsk, Russian Federation, 630051

¹⁰ Novgorod Regional Clinical Hospital, 14 Pavla Levitta ul., Velikiy Novgorod, Russian Federation, 173008

¹¹ VA Almazov National Medical Research Center, 2 Akkuratova ul., Saint Petersburg, Russian Federation, 197341

¹² Pavlov University, 6/8 L'va Tolstogo ul., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

¹¹ ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197341

¹² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, ул. Льва Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 197022

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ. Оценить изменения качества жизни и профиля симптомов у больных истинной полицитемией (ИП) в процессе терапии руксолитинибом, а также изучить эффективность и безопасность препарата в условиях реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В многоцентровое проспективное наблюдательное исследование включено 50 больных ИП из 9 медицинских организаций РФ (средний возраст 58 лет, соотношение мужчин/женщин 1:1). Все пациенты имели показания к назначению руксолитиниба. Медиана длительности заболевания составила 48,3 мес. Спленомегалия присутствовала в 86 % случаев; группу промежуточного/высокого риска составили 76 % пациентов, низкого риска — 24 %. Больные заполняли опросники SF-36 и MPN10 до начала терапии, а также через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. после ее инициации вместе с анкетой удовлетворенности лечением. Клинический ответ оценивали в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями. Снижение суммарного показателя по MPN10 в процессе лечения на ≥ 50 % рассматривали как ответ, связанный с уменьшением симптомов. Статистический анализ изменений показателей во времени проводили с использованием обобщенных оценочных уравнений (GEE).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Терапия руксолитинибом в течение 12 мес. сопровождалась выраженной положительной динамикой качества жизни и уменьшением симптомов заболевания как у пациентов с промежуточным/высоким, так и с низким риском тромботических осложнений ($p < 0,001$). Ответ на лечение, характеризующийся уменьшением суммарного балла MPN10 ≥ 50 %, наблюдался у 59 % пациентов через 1 мес. и у 70 % — в последующие сроки лечения. Через 9 мес. от начала терапии полный клинико-гематологический ответ установлен у 57,8 % пациентов, частичный — у 37,8 %; через 12 мес. — у 59,2 и 36,7 % пациентов соответственно. Контроль гематокрита достигнут более чем в 85 % случаев в разные сроки лечения. Нежелательные явления (НЯ), чаще I–II степени, зарегистрированы у 11 (22 %) больных, серьезные НЯ — у 2 (ишемический инсульт и вторая опухоль). Улучшение самочувствия и удовлетворенность результатами терапии руксолитинибом в течение наблюдения отметили подавляющее большинство пациентов с ИП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В условиях реальной клинической практики установлено, что терапия руксолитинибом характеризуется хорошей клинической эффективностью, благоприятным профилем безопасности, а также выраженной положительной динамикой качества жизни и симптомов заболевания на протяжении 12 мес. после начала лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: истинная полицитемия, качество жизни, симптомы, реальная клиническая практика, руксолитиниб.

ABSTRACT

AIM. To assess the changes in quality of life and symptom profile in polycythemia vera (PV) patients during ruxolitinib treatment as well as to study the efficacy and safety of this drug in a real-world setting.

MATERIALS & METHODS. This multi-center prospective observational study enrolled 50 PV patients from 9 medical centers of the Russian Federation (median age 58 years, male/female ratio 1:1). All patients had indications for ruxolitinib therapy. The median disease duration was 48.3 months. Splenomegaly was observed in 86 % of cases; stratification of patients yielded an intermediate/high-risk group with 76 % and low-risk group with 24 % of them. Patients completed SF-36 and MPN10 questionnaires prior to treatment and then 1, 3, 6, 9, and 12 months after therapy onset along with a patient satisfaction checklist. Clinic response was assessed in accordance with the National Clinical Guidelines. The total MPN10 score decrease by ≥ 50 % during the treatment was regarded as a symptom-related response. The statistical analysis of the parameters changing over time was performed using generalized estimating equations (GEE).

RESULTS. Ruxolitinib therapy for 12 months resulted in pronounced positive changes in quality of life and symptom reduction in patients with both intermediate/high and low risk of thrombotic complications ($p < 0.001$). Therapy response with total MPN10 score decrease ≥ 50 % was observed in 59 % of patients after 1 month and in 70 % of patients in subsequent treatment periods. Nine months after therapy onset, a complete clinical and hematologic response was achieved in 57.8 % and a partial one in 37.8 % of patients; after 12 months it was reported in 59.2 % and 36.7 % of patients, respectively. Hematocrit improvement was achieved in more than 85 % of cases in different treatment periods. Adverse events (AEs), commonly grade 1/2, were identified in 11 (22 %) patients, and serious AEs (ischemic stroke and second tumor) were detected in 2 patients. During the follow-up period, the vast majority of PV patients reported improved well-being and satisfaction with ruxolitinib treatment outcomes.

CONCLUSION. In a real-world setting, ruxolitinib therapy showed good clinical efficacy, favorable safety profile as well as pronounced positive changes in quality of life and disease symptoms throughout 12 months after therapy onset.

KEYWORDS: polycythemia vera, quality of life, symptoms, real-world setting, ruxolitinib.

Получено: 5 августа 2025 г.

Принято в печать: 4 декабря 2025 г.

Received: August 5, 2025

Accepted: December 4, 2025

Для переписки: Татьяна Павловна Никитина, канд. мед. наук, ул. Артиллерийская, д. 1, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 191014; тел.: +7(962)710-17-12; e-mail: tnikitina_74@mail.ru

Для цитирования: Ионова Т.И., Никитина Т.П., Пройдаков А.В. и др. Качество жизни и профиль симптомов у пациентов с истинной полицитемией, получающих терапию руксолитинибом в условиях реальной клинической практики: результаты многоцентрового проспективного наблюдательного исследования. Клиническая онкогематология. 2026;19(1):14–26. doi: 10.21320/2500-2139-2026-19-1-14-26.

For correspondence: Tatyana Pavlovna Nikitina, MD, PhD, 1 Artilleriiskaya ul., Saint Petersburg, Russian Federation, 191014; Tel.: +7(962)710-17-12; e-mail: tnikitina_74@mail.ru

For citation: Ionova T.I., Nikitina T.P., Proidakov A.V., et al. Quality of Life and Symptom Profile in Polycythemia Vera Patients on Ruxolitinib Therapy in a Real-World Setting: Results of a Multi-Center Prospective Observational Study. Clinical oncohematology. 2026;19(1):14–26. (In Russ). doi: 10.21320/2500-2139-2026-19-1-14-26.

ВВЕДЕНИЕ

Истинная полицитемия (ИП) — клональное Ph-негативное миелопролиферативное новообразование (МПН), которое характеризуется пролиферацией эритроидного, гранулоцитарного, мегакариоцитарного ростков миелопоэза с преимущественным увеличением количества эритроцитов и повышением концентрации гемоглобина, тромбоцитозом и лейкоцитозом. В соответствии с современными клиническими рекомендациями целями терапии ИП являются профилактика и лечение тромбогеморрагических осложнений, контроль симптомов опухолевой интоксикации, сведение к минимуму риска развития острого лейкоза и постполицитемического миелофиброза, а также поддержание/улучшение качества жизни пациентов [1, 2]. Выбор оптимальной стратегии и тактики ведения больного ИП остается важной проблемой гематологии и должен включать комплексную оценку риска тромботических осложнений, эффективности проводимого лечения с учетом нежелательных явлений [1, 3–5].

Известно, что у 15–25 % пациентов с ИП, получающих первую линию лекарственной терапии, развивается непереносимость или резистентность к данному лечению [6]. Значимым шагом на пути улучшения результатов лечения больных ИП с неудачей терапии первой линии стало появление препарата таргетного воздействия, ингибитора Янус-киназ руксолитиниба. Согласно данным клинических исследований COMFORT-I, COMFORT-II и RESPONSE, применение руксолитиниба у пациентов с ИП способствовало более эффективному контролю спленомегалии, симптомов опухолевой интоксикации, гематокрита и сосудистых событий по сравнению с лучшей доступной терапией [6–8]. Следует подчеркнуть, что при изучении эффективности и безопасности лечения ценным дополнением к результатам рандомизированных клинических исследований могут стать данные реальной клинической практики.

Необходимо отметить, что при анализе эффективности лечения больных ИП важное значение наряду с клиническими показателями имеет оценка симптомов болезни и качества жизни пациента [4]. Информация, полученная напрямую от больного, а именно исходы, сообщаемые пациентом (ИСП), позволяет комплексно оценить преимущества проводимой терапии и ее побочные эффекты [9–11].

В настоящее время информация об изменении качества жизни и симптомов у больных ИП на фоне терапии руксолитинибом ограничена [12–14], отечественные данные и анализ этих показателей в реальной клинической практике отсутствуют.

Цель настоящего исследования — оценить изменения качества жизни и профиля симптомов у больных ИП в процессе терапии руксолитинибом, а также изучить эффективность и безопасность препарата в условиях реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Протокол многоцентрового проспективного наблюдательного исследования «Изменение качества жизни и симптомов у больных истинной полицитемией (ИП), получающих руксолитиниб в реальной клинической практике» одобрен этическим комитетом ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ. Исследование проходило на базе 9 медицинских организаций РФ, имеющих возможность назначения пациентам с ИП руксолитиниба в рутинной клинической практике в соответствии с инструкцией к препарату, в период с октября 2022 г. по октябрь 2023 г. В исследование включали взрослых пациентов с подтвержденным диагнозом ИП согласно Национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению МПН (2021) [15] и критериям European LeukemiaNet (2013) [16], которые имели показания к терапии руксолитинибом, не участвовали в других клинических исследованиях, подписали добровольное информированное согласие на участие и имели возможность заполнить опросники.

До начала терапии руксолитинибом все пациенты заполняли общий опросник качества жизни RAND SF-36 и специальный опросник MPN10 для оценки симптомов у больных МПН. Через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. после начала лечения пациенты вновь заполняли данные опросники, а также шкалу общей оценки изменений самочувствия (PGIC) и анкету удовлетворенности лечением. Заполнение форм проходило в рамках планового визита к врачу или во время госпитализации. Врачи-гематологи на основании медицинской документации оформляли карту пациента, содержащую информацию о заболевании и лечении, а также карту сопутствующей патологии Charlson [17].

RAND SF-36 является широко распространенным общим опросником оценки качества жизни, который

может использоваться как у здоровых людей, так и у пациентов с хроническими, в т. ч. гематологическими, заболеваниями [18]. Инструмент состоит из 36 вопросов, которые формируют 8 шкал: физическое функционирование (ФФ), ролевое физическое функционирование (РФФ), боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизнеспособность (Ж), социальное функционирование (СФ), ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ), психическое здоровье (ПЗ). Кроме того, на основе показателей шкал рассчитываются суммарные показатели: физический (ФКЗ) и психологический (ПКЗ) компоненты здоровья. Показатели по шкалам и суммарным компонентам выражают в баллах от 0 до 100 (чем выше балл, тем лучше качество жизни).

Опросник MPN10 — один из наиболее простых и удобных в клинической практике инструментов для оценки тяжести 10 симптомов, чаще всего встречающихся у больных МПН: слабости, раннего насыщения, неприятных ощущений (дискомфорта) в животе, вялости (снижения активности), проблем с концентрацией внимания, ночной потливости, кожного зуда, боли в костях, повышения температуры и непреднамеренного снижения массы тела [19, 20]. Симптомы оцениваются пациентом по 10-балльной шкале: 0 — нет симптома, 10 — максимальная степень тяжести симптома, которую можно себе представить. При оценке выраженности отдельных симптомов применяется следующая градация: 1–3 балла — незначительно выраженный симптом, 4–6 баллов — умеренно выраженный симптом, 7–10 баллов — сильно выраженный симптом; при этом умеренно или сильно выраженные симптомы объединяли в категорию «значительно выраженные симптомы» (4–10 баллов). Обработка данных по опроснику MPN10 предполагает также расчет общего результата оценки симптомов в виде среднего балла выраженности всех симптомов, умноженного на 10 (при условии, что пациент ответил как минимум на 6 вопросов из 10). Диапазон значений общего результата оценки симптомов — от 0 до 100 (чем выше балл, тем больше общая степень тяжести всех симптомов). Русская версия опросника MPN10 разработана и апробирована в 2020 г. [21]. Опросник MPN10 включен в Национальные клинические рекомендации по лечению больных МПН для оценки клинического ответа на лечение [1].

Шкала PGIC позволяет оценить изменение общего самочувствия, воспринимаемого пациентом, по 7-балльной шкале от «без изменений или стало хуже» (1 балл) до «значительно лучше» (7 баллов). В ходе описательного анализа проанализирована доля больных, которые отметили улучшение самочувствия (3–7 баллов), и доля тех, у кого состояние «практически без изменений» либо «без изменений или хуже» (1–2 балла). Инструмент включает также оценочную шкалу от 0 («значительно лучше») до 10 баллов («значительно хуже») для оценки степени изменения состояния здоровья после начала лечения [22].

Анкета «Удовлетворенность лечением» разработана на основе опросника Patient Treatment Satisfaction Questionnaire [23], который прошел языковую адаптацию и валидацию в России. С помощью данной анкеты на основе шкал Ликерта (1 — полная неудовлет-

воренность/полное неудобство, 7 — максимальная удовлетворенность/максимальное удобство) определяли долю больных, удовлетворенных результатом терапии, удобством приема препарата и проводимым лечением в целом.

Приоритетными точками для оценки эффекта лечения считали срок 9 и 12 мес. после его начала. Клинико-гематологический ответ на лечение определяли согласно критериям, предложенным ELN [16], и в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями [1]. Кроме того, анализировали долю больных, у которых отмечался контроль гематокрита через 9 и 12 мес. после начала терапии руксолитинибом. Контроль гематокрита регистрировали при показателе менее 45 % без кровопусканий на протяжении лечения. Определяли долю пациентов с уменьшением суммарного показателя по MPN10 ≥ 50 % в процессе терапии руксолитинибом по сравнению с исходным его значением, которое рассматривали как клинически значимое улучшение и соответствующее ответу на лечение [1, 20]. Для оценки нежелательных явлений (НЯ) применяли общие терминологические критерии нежелательных явлений Национального института рака США (NCI CTCAE, версия 4.0).

Статистический анализ

Расчет объема выборки

Объем выборки был рассчитан в статистическом пакете G*Power 3 с помощью методов F-test (A priori: compute required sample size — given α , power and effect size) для однофакторного дисперсионного анализа ANOVA при повторных измерениях с учетом двух групп. Принимая во внимание три приоритетные точки исследования (до начала, через 9 и 12 мес. после начала терапии), при величине эффекта 0,3, статистической мощности 80 %, уровне статистической значимости 5 % и величине коэффициента Пирсона $r = 0,3$ общее количество больных составило 50 человек.

Методы статистического анализа

Непрерывные данные представлены в виде количества наблюдений в группе, средних арифметических значений, стандартных отклонений и квартилей; категориальные переменные — в виде частот, процентных долей и 95%-го доверительного интервала. Анализ парных сравнений в несвязанных выборках осуществляли в зависимости от характера распределения данных с помощью *t*-критерия Стьюдента или критерия Манна—Уитни. Анализ показателей в связанных выборках выполняли с помощью критерия Фридмана и методом обобщенных оценочных уравнений (Generalized Estimating Equations, GEE) с учетом пола и возраста пациентов, а также риска тромботических осложнений. Дополнительно рассчитывали долю пациентов с клинически значимым улучшением показателей качества жизни по каждой шкале SF-36 через 9 мес. после начала терапии по сравнению с исходными данными. Изменения, равные 0,5 стандартного отклонения, считали минимально клинически значимыми [24]. Все тесты двусторонние; уровень статистической значимости при $p < 0,05$. Статистический анализ выполнен с помощью программного пакета SPSS 23.0.

Таблица 1. Характеристика пациентов с истинной полицитемией (n = 50)

Показатель	Число пациентов
Возраст, лет	
Среднее ± SD	58,04 ± 13,03
Медиана (Q1; Q3)	60,50 (52,25; 67,75)
Диапазон	21–77
Распределение по полу	
Мужчины	25 (50 %)
Женщины	25 (50 %)
Семейное положение	
Женат/замужем	43 (86 %)
Холост/не замужем	3 (6 %)
Разведен(а)	2 (4 %)
Вдовец/вдова	2 (4 %)
Образование	
Среднее	5 (10 %)
Среднее специальное	16 (32 %)
Высшее	29 (58 %)
Занятость	
Работает	24 (48 %)
Учится	1 (2 %)
Не работает	25 (50 %)
Инвалидность	
Нет	23 (46 %)
1-я группа	1 (2 %)
2-я группа	7 (14 %)
3-я группа	19 (38 %)
Индекс коморбидности	
Среднее ± SD	2 ± 1
Медиана (Q1; Q3)	2 (1; 2)
Диапазон	0–8
Сердечно-сосудистые факторы риска	
Нет	4 (8 %)
Есть	46 (92 %)
Артериальная гипертензия	37 (80,4 %)
Курение	14 (30,4 %)
Сахарный диабет	3 (6,5 %)
Избыточная масса тела	22 (47,8 %)
Дислипидемия	16 (34,8 %)
Гиподинамия	6 (13,0 %)
Риск тромботических осложнений	
Низкий	12 (24 %)
Промежуточный	21 (42 %)
Высокий	17 (34 %)
Симптомы опухолевой интоксикации	
Нет	18 (36 %)
Есть	32 (64 %)
Лихорадка (> 37,8 °C)	7 (21,9 %)
Потеря > 10 % массы тела	9 (28,1 %)
Ночная потливость (со сменой нательного белья)	30 (93,8 %)
Спленомегалия	
Нет	7 (14 %)
Есть	43 (86 %)
Осложнения заболевания	
Нет	36 (72 %)
Есть	14 (28 %)
Тромбозы	11 (78,6 %)

Показатель	Число пациентов
Геморрагический синдром	5 (35,7 %)
Другие осложнения	2 (14,3 %)
Показатели крови в норме	39 (78 %)
Отклонения показателей крови	
Анемия	10/11 (90,9 %)
Лейкопения	3/11 (27,3 %)
Тромбоцитопения	2/11 (18,2 %)
Среднее ± SD (диапазон) лабораторных показателей	
Гемоглобин	151,04 ± 36,27 (60–198)
Гематокрит	47,19 ± 10,31 (19,8–60,3)
Эритроциты	5,29 ± 1,50 (2,0–7,9)
Тромбоциты	592,16 ± 361,19 (34–1624)
Лейкоциты	12,26 ± 7,44 (3,2–44,7)
Предшествующая терапия	
Гидроксикарбамид	42 (84 %)
Интерферон-α	22 (44 %)
Антиагреганты	47 (94 %)
Гемозксфузии/эритроцитаферез	38 (76 %)
Другое*	5 (10 %)
Срок от постановки диагноза до начала терапии, мес.	
Среднее ± SD	63,75 (58,46)
Медиана (Q1; Q3)	48,35 (24,3; 86,67)
Диапазон	0,9–270,3
Показания к назначению руксолитиниба	
Непереносимость предшествующей терапии	11 (22 %)
Ответ на терапию не достигнут/потерян	34 (68 %)
Непереносимость и отсутствие ответа	5 (10 %)

Q1/Q3 — 1-й/3-й квартиль; SD — стандартное отклонение.

* Терапия аллопуринолом у 4 (8 %) пациентов, пегилированным интерфероном — у 1 (2 %).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование вошло 50 пациентов, соответствовавших критериям включения в протокол. Средний возраст больных составил 58 лет, из них 38 % были 65 лет и старше. Соотношение мужчин/женщин 1:1. Общая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Большинство пациентов (86 %) состояли в браке. Из общего числа участников 58 % имели высшее образование, 50 % не работали, у 54 % была инвалидность.

Средний срок от постановки диагноза до начала терапии руксолитинибом составил 5 лет. У всех пациентов, кроме одного, выявлены мутации в гене *JAK2*, у 1 (мужчина, 56 лет) — мутация в гене *CALR*. У подавляющего большинства больных (92 %) имели место факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений: артериальная гипертензия (80,4 %), избыточная масса тела (47,8 %), дислипидемия (34,8 %), курение (30,4 %). В отношении риска тромботических осложнений в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями [1] пациенты распределились следующим образом: 34 % — высокий риск, 42 % — промежуточный, 24 % — низкий.

У 64 % пациентов определялись симптомы опухлевой интоксикации: ночная потливость (94 %), потеря массы тела (28 %), лихорадка (22 %). Спленомегалия была у 86 % больных.

Различные осложнения течения заболевания диагностированы у 28 % пациентов, из них у 79 % — тромбозы, у 36 % — геморрагический синдром. Отклонения показателей гемограммы определялись у 22 % пациентов: анемия (91 %), лейкопения (27 %), тромбоцитопения (18 %). Кроме того, у 1 пациента констатирована тромбоэмболия легочной артерии с развитием инфаркт-пневмонии, у другого — мерцательная скотома.

Предшествующее лечение ИП включало гидроксикарбамид (84 %), интерферон- α (44 %) и антиагреганты (94 %). Наиболее частой причиной назначения руксолитиниба было отсутствие или потеря ответа на предшествующую терапию (68 %). У 22 % пациентов отмечалась непереносимость предшествующего лечения, у 10 % — непереносимость терапии и отсутствие ответа.

Характеристика качества жизни и профиля симптомов у больных ИП до начала терапии руксолитинибом

Для оценки качества жизни больных ИП до начала терапии руксолитинибом провели сравнение показателей у больных и условно-здоровых респондентов ($n = 50$). Группа условно-здоровых сформирована из базы популяционного исследования качества жизни и соответствовала группе пациентов по полу и возрасту [25]. Профили качества жизни у больных ИП и условно-здоровых респондентов представлены на рис. 1.

Как видно на рис. 1, показатели качества жизни у больных по всем шкалам, кроме Б, СФ и РЭФ, были статистически значимо ниже, чем у условно-здоровых респондентов (ФФ, РФФ и Ж, $p < 0,01$; ОЗ, $p < 0,001$; ПЗ, $p < 0,05$). В большей степени у пациентов с ИП отмечалось нарушение РФФ ($\Delta = 24$ балла), ОЗ ($\Delta = 18$ баллов) и ФФ ($\Delta = 16$ баллов) по сравнению с условно-здоровыми респондентами.

До начала терапии руксолитинибом у больных ИП наиболее часто встречались следующие симптомы согласно опроснику MPN10: слабость (96 %), вялость (90 %), ощущение быстрого наполнения желудка во время еды/раннее насыщение (86 %), проблемы с концентрацией внимания, боль в костях (84 %), неприятные ощущения (дискомфорт) в животе (82 %), ночная потливость (80 %) и кожный зуд (79,6 %). Реже наблюдались непреднамеренное снижение массы тела и повышение температуры (40 и 30 % пациентов соответственно). У $1/4$ пациентов были сильно выражены (≥ 7 баллов) такие симптомы, как вялость (28 %), слабость (24 %) и неприятные ощущения в животе (24 %).

Среднее значение (стандартное отклонение) суммарного балла по MPN10 составило 33,18 (21,61). Только у 8 % больных показатель находился в диапазоне 0–7 баллов, что соответствует минимальной общей выраженности симптомов согласно суммарному баллу по MPN10 (1-й квартиль суммарного балла MPN10).

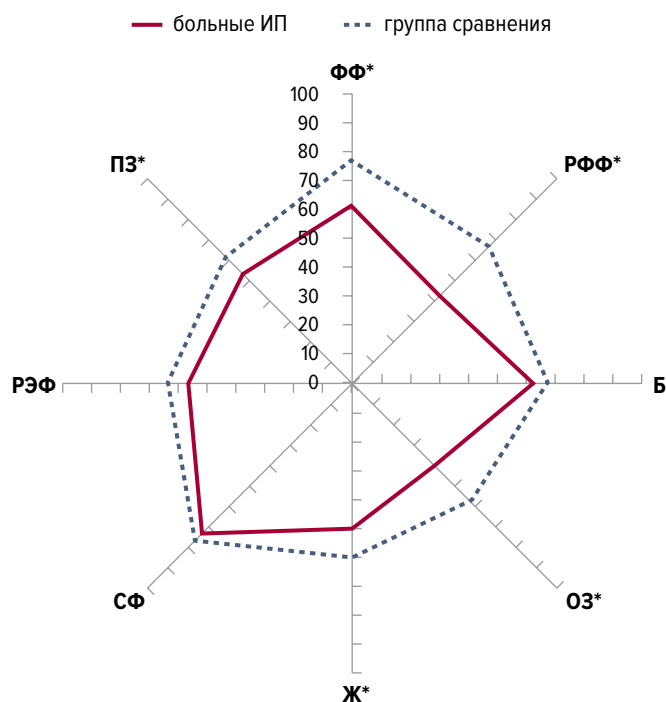


Рис. 1. Профили качества жизни по опроснику SF-36 у больных ИП и в группе сравнения

Б — боль; Ж — жизнеспособность; ИП — истинная полицитемия; ОЗ — общее здоровье; ПЗ — психическое здоровье; РФФ — ролевое физическое функционирование; РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование; СФ — социальное функционирование; ФФ — физическое функционирование.

* Различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Fig. 1. Quality of life profiles by SF-36 questionnaires completed by PV patients vs. control group

Б — pain; Ж — vitality; ИП — polycythemia vera; ОЗ — general health; ПЗ — mental health; РФФ — role-physical functioning; РЭФ — role-emotional functioning; СФ — social functioning; ФФ — physical functioning.

* The differences are significant ($p < 0.05$).

Характеристика клиничко-гематологического ответа, изменений качества жизни и симптомов у больных ИП на фоне лечения руксолитинибом, профиль безопасности терапии

Доля больных, у которых достигнут полный клиничко-гематологический ответ через 9 мес. от начала терапии руксолитинибом, составила 57,8 % (из числа тех, у кого проводилась оценка), частичный ответ — 37,8 %. Отсутствие ответа зарегистрировано у 1 (2,2 %) пациента, потеря ответа — у 1 (2,2 %). Через 12 мес. 49 (98 %) пациентов продолжали терапию руксолитинибом. Доля больных с полным ответом составила 59,2 %, с частичным — 36,7 %; у 1 (2 %) пациента ответ отсутствовал, еще у 1 (2 %) зарегистрирована потеря ответа. Результат лечения не оценивали у 1 больной, выбывшей из исследования в связи с отказом от терапии.

Контроль гематокрита через 3 мес. после начала лечения достигнут у 86 % пациентов, через 6 мес. — у 78 %, через 9 мес. — у 89,8 %, через 12 мес. — у 87,8 %.

Проведение дополнительных гемоэксфузий потребовалось только 3 пациентам: у 2 — через 1 мес. от начала терапии руксолитинибом, у 1 — через 3 мес.

Изменения качества жизни и выраженности симптомов по суммарному баллу MPN10 анализировали

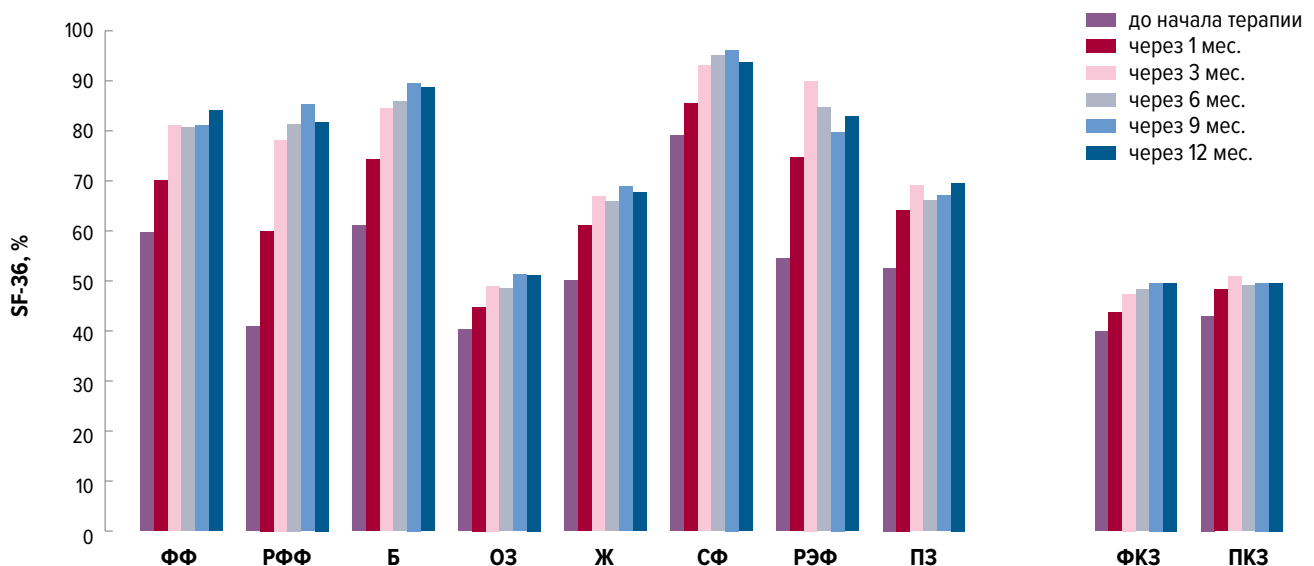


Рис. 2. Скорректированные средние показатели по опроснику SF-36 у больных ИП до и в разные сроки терапии руксолитинибом. Б — боль; Ж — жизнеспособность; ОЗ — общее здоровье; ПЗ — психическое здоровье; ПКЗ — суммарный компонент психического здоровья; РФФ — ролевое физическое функционирование; РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование; СФ — социальное функционирование; ФКЗ — суммарный компонент физического здоровья; ФФ — физическое функционирование.

Fig. 2. Adjusted mean scores by the SF-36 questionnaires completed by PV patients prior to therapy and in different ruxolitinib treatment periods

Б — pain; Ж — vitality; ОЗ — general health; ПЗ — mental health; ПКЗ — overall mental health component; РФФ — role-physical functioning; РЭФ — role-emotional functioning; СФ — social functioning; ФКЗ — overall physical health component; ФФ — physical functioning.

на основании их динамики в течение 12 мес. терапии руксолитинибом с использованием метода GEE с учетом пола и возраста.

На рис. 2 представлены скорректированные средние показатели для шкал и суммарных компонентов здоровья по опроснику SF-36 в течение 12 мес. после начала терапии.

В настоящем исследовании продемонстрирована выраженная положительная динамика качества жизни у пациентов с ИП по всем шкалам опросника SF-36 (GEE, $p < 0,001$) и суммарным компонентам здоровья (GEE, $p < 0,001$) на протяжении 12 мес. терапии руксолитинибом. Ни по одной из шкал SF-36 не выявлено снижение показателей качества жизни в течение 12 мес.

Дополнительно выполнен анализ качества жизни и симптомов болезни отдельно в группах пациентов с промежуточным/высоким и низким риском. На рис. 3 и 4 представлены скорректированные средние показатели для шкал и суммарных компонентов здоровья по опроснику SF-36 в течение 12 мес. после начала терапии у пациентов с ИП промежуточного/высокого и низкого риска тромботических осложнений соответственно.

В группе больных ИП промежуточного/высокого риска показана статистически значимо выраженная положительная динамика качества жизни по всем шкалам опросника SF-36 (GEE: ФФ, Б, Ж, СФ, РЭФ, ПЗ, $p < 0,001$; РФФ, $p = 0,001$; ОЗ, $p = 0,002$) и суммарным компонентам здоровья (GEE, $p < 0,001$) на протяжении 12 мес. терапии руксолитинибом. В группе больных ИП низкого риска также имела место значимая выраженная положительная динамика качества жизни за этот период, но только по 5 шкалам опросника SF-36 (GEE: Б, РЭФ, $p < 0,001$; ФФ, ОЗ, $p = 0,005$; СФ, $p = 0,04$) и суммарному ФКЗ (GEE, $p = 0,002$). По шкалам РФФ,

Ж, ПЗ и суммарному ПКЗ изменения оказались статистически незначимыми (GEE, $p > 0,05$). В обеих группах не выявлено снижение показателей качества жизни в течение 12 мес. ни по одной из шкал SF-36.

Дополнительно через 9 мес. после начала терапии руксолитинибом все пациенты (100 %) имели клинически значимое улучшение по шкалам Б, Ж и СФ. По остальным шкалам клинически значимое улучшение установлено у большинства больных: ФФ — у 97,8 %, РФФ — у 87 %, ОЗ — у 95,7 % и РЭФ — у 84,8 %.

На рис. 5 показана выраженность отдельных симптомов по опроснику MPN10 в разные сроки терапии руксолитинибом.

В исследовании продемонстрировано статистически значимое уменьшение выраженности всех симптомов у больных ИП по опроснику MPN10 ($p < 0,001$) на протяжении 12 мес. терапии руксолитинибом. Выявлено также статистически значимое уменьшение суммарного балла выраженности симптомов (GEE, $p < 0,001$). Так, средний суммарный балл по опроснику MPN10 уменьшился почти в 3 раза: 39,2 балла до начала терапии руксолитинибом vs 13,7 балла через 12 мес. после него.

Кроме того, показана положительная динамика данного показателя в группах низкого (GEE, $p = 0,007$) и промежуточного/высокого риска (GEE, $p < 0,001$) в течение 12 мес. терапии. Средний суммарный показатель выраженности симптомов по опроснику MPN10 в группе низкого риска уменьшился с 29 до 21 балла, в группе промежуточного/высокого риска это уменьшение было особенно значительным (в 4 раза) — с 35 до 8 баллов через 12 мес. после начала терапии руксолитинибом.

Доля пациентов в общей выборке, у которых суммарный балл по MPN10 уменьшился на 50 % и более

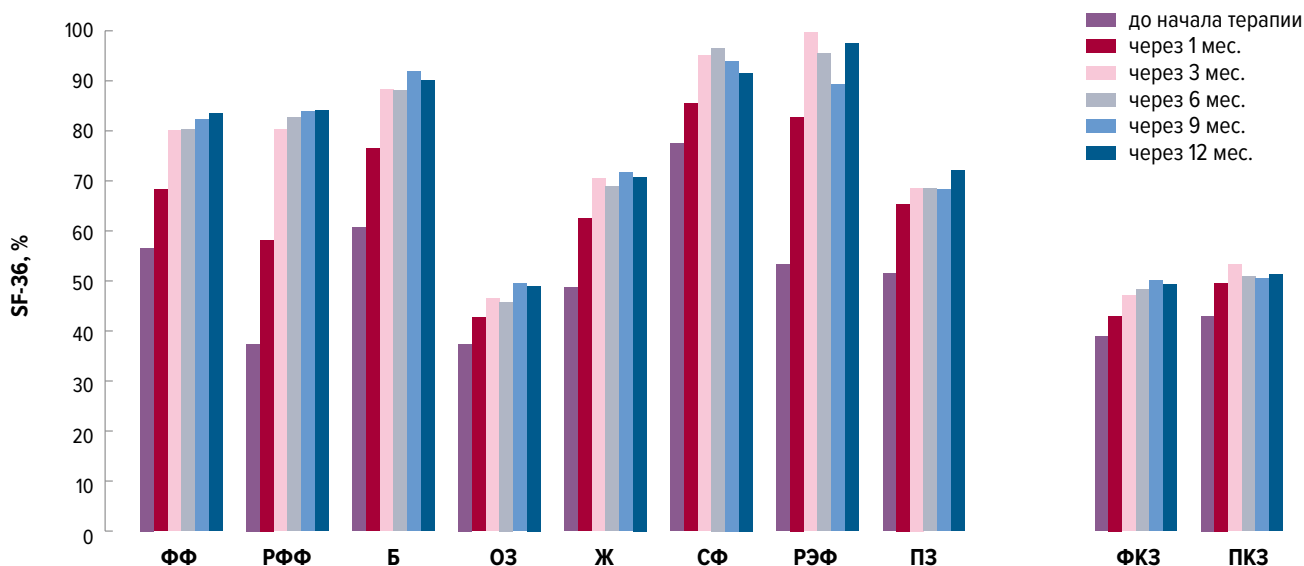


Рис. 3. Скорректированные средние показатели по опроснику SF-36 у больных ИП промежуточного/высокого риска до и в разные сроки терапии руксолитинибом

Б — боль; Ж — жизнеспособность; ОЗ — общее здоровье; ПЗ — психическое здоровье; ПКЗ — суммарный компонент психического здоровья; РФФ — ролевое физическое функционирование; РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование; СФ — социальное функционирование; ФКЗ — суммарный компонент физического здоровья; ФФ — физическое функционирование.

Fig. 3. Adjusted mean scores by the SF-36 questionnaires completed by intermediate/high risk PV patients prior to therapy and in different ruxolitinib treatment periods

Б — pain; Ж — vitality; ОЗ — general health; ПЗ — mental health; ПКЗ — overall mental health component; РФФ — role-physical functioning; РЭФ — role-emotional functioning; СФ — social functioning; ФКЗ — overall physical health component; ФФ — physical functioning.

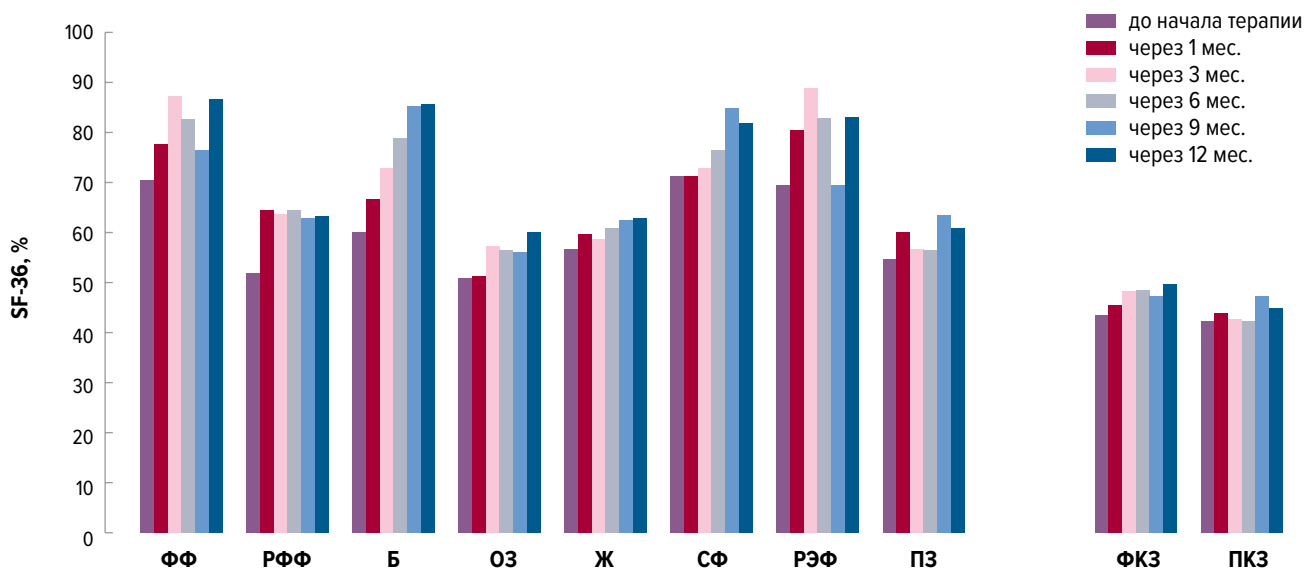


Рис. 4. Скорректированные средние показатели по опроснику SF-36 у больных ИП низкого риска до и в разные сроки терапии руксолитинибом

Б — боль; Ж — жизнеспособность; ОЗ — общее здоровье; ПЗ — психическое здоровье; ПКЗ — суммарный компонент психического здоровья; РФФ — ролевое физическое функционирование; РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование; СФ — социальное функционирование; ФКЗ — суммарный компонент физического здоровья; ФФ — физическое функционирование.

Fig. 4. Adjusted mean scores by the SF-36 questionnaires completed by low risk PV patients prior to therapy and in different ruxolitinib treatment periods

Б — pain; Ж — vitality; ОЗ — general health; ПЗ — mental health; ПКЗ — overall mental health component; РФФ — role-physical functioning; РЭФ — role-emotional functioning; СФ — social functioning; ФКЗ — overall physical health component; ФФ — physical functioning.

(ответ на лечение), через 1 мес. после начала терапии руксолитинибом составила 59,2 %, через 3 мес. — 78 %, через 6 мес. — 79,2 %, через 9 мес. — 78,7 %, через 12 мес. — 75,5 %. В группе низкого риска доля пациентов, у которых был ответ на лечение согласно

MPN10, через 12 мес. составила 50 %, в группе промежуточного/высокого риска — 84,2 %.

Сводная информация о частоте НЯ у пациентов с ИП в процессе терапии руксолитинибом представлена в табл. 2.

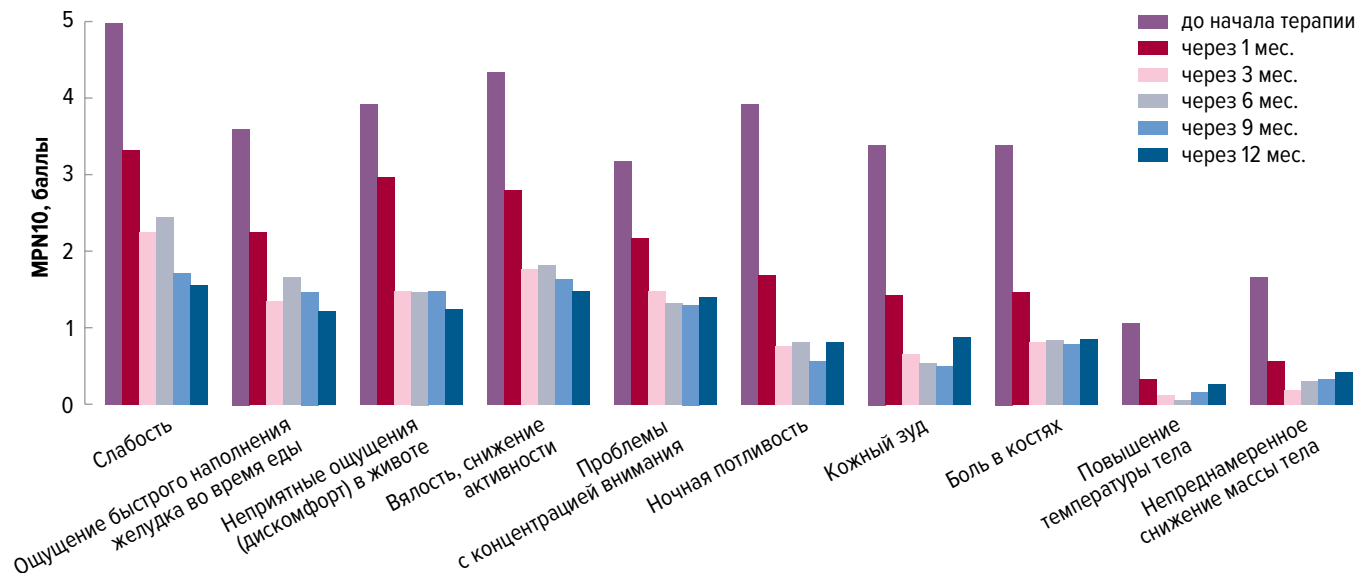


Рис. 5. Средняя выраженность отдельных симптомов по опроснику MPN10 у больных ИП до и в разные сроки терапии руксолитинибом

Fig. 5. Mean severity of some symptoms by the MPN10 questionnaires completed by PV patients prior to therapy and in different ruxolitinib treatment periods

Таблица 2. Частота нежелательных явлений у больных ИП, получавших руксолитиниб

Нежелательное явление	Степень тяжести согласно NCI CTCAE 4.0, <i>n</i>			
	I	II	III	IV
Анемия	3	1	—	—
Усталость	2	2	—	—
Головная боль	2	1	—	—
Мышечные спазмы	1	2	—	—
Повышение АД	1	2	—	—
Головокружение	1	—	1	—
Инфекция	2	—	—	—
Боль в животе	1	—	—	—
Слабость	1	—	—	—
Сыпь	1	—	—	—
Тромбоцитопения	1	—	—	—
Запор	—	1	—	—
Одышка	—	1	—	—
Отслоение ногтевой пластины	—	—	1	—
Увеличение массы тела	1	—	—	—
Носовое кровотечение	1	—	—	—
Диарея	1	—	—	—

За весь период наблюдения НЯ отмечены у 11 (22 %) пациентов. Подавляющее число НЯ было I-II степени тяжести (всего 31 эпизод разной степени тяжести, 17 НЯ). Чаще всего встречались такие НЯ, как анемия ($n = 4$) и усталость ($n = 4$). Серьезные НЯ выявлены у 2 больных: ишемический инсульт и вторая опухоль (лечение ИП руксолитинибом продолжалось).

Субъективное изменение самочувствия и удовлетворенность лечением у больных ИП в процессе терапии руксолитинибом

Изменение самочувствия проанализировано на основании шкалы PGIC через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. после

начала терапии руксолитинибом. В табл. 3 представлено распределение пациентов согласно градациям шкалы PGIC в разные сроки лечения. Оказалось, что чем больше срок после начала терапии, тем меньше доля пациентов, у которых не было изменений самочувствия, или оно стало хуже, или было практически без изменений: через 1 мес. — 16 %, через 3 мес. — 14 %, через 6 мес. — 15 %, через 9 мес. — 6 %, через 12 мес. — 10 %.

Средний показатель изменения самочувствия уже через 1 мес. после начала лечения составил 4 балла. В дальнейшем наблюдалось его уменьшение до 2 баллов, что свидетельствует о выраженных положительных изменениях самочувствия на протяжении всего срока наблюдения.

Доля пациентов, которые удовлетворены тем, как препарат контролирует или устраняет имеющиеся симптомы, через 1 мес. после начала терапии составила 94 %, через 3 мес. — 94 %, через 6 мес. — 93,7 %, через 9 мес. — 93,5 %, через 12 мес. — 93,9 %. Доля пациентов, которые удовлетворены удобством использования препарата: через 1 мес. — 94 %, через 3 мес. — 98 %, через 6 мес. — 95,8 %, через 9 и 12 мес. — 100 %. Доля больных, в целом удовлетворенных лечением, через 1 мес. составила 98 %, через 3 мес. — 94 %, через 6 и 9 мес. — 93,6 %, через 12 мес. — 93,9 %.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно современным клиническим рекомендациям, одной из важных задач лечения больных ИП наряду с предотвращением и устранением различных (особенно тромботических) осложнений, сведением к минимуму риска трансформации в острый лейкоз и пост-ИП миелофиброз является устранение или облегчение связанных с заболеванием симптомов и поддержание/улучшение качества жизни паци-

Таблица 3. Общая оценка изменений самочувствия по шкале PGIC у больных ИП в разные сроки терапии руксолитинибом

Оценка	Через 1 мес. терапии (n = 49), n (%)	Через 3 мес. терапии (n = 48), n (%)	Через 6 мес. терапии (n = 48), n (%)	Через 9 мес. терапии (n = 47), n (%)	Через 12 мес. терапии (n = 48), n (%)
Без изменений или стало хуже	2 (4,08)	1 (2,04)	0	1 (2,13)	1 (2,08)
Практически без изменений	6 (12,24)	6 (12,24)	7 (14,58)	2 (4,26)	4 (8,33)
Незначительно лучше	8 (16,33)	5 (10,2)	1 (2,08)	3 (6,38)	2 (4,17)
Несколько лучше	15 (30,61)	5 (10,2)	6 (12,5)	6 (12,77)	4 (8,33)
Лучше	11 (22,45)	6 (12,24)	9 (18,75)	11 (23,4)	11 (22,92)
Отчетливо лучше	7 (14,29)	15 (30,61)	14 (29,17)	7 (14,89)	6 (12,5)
Значительно лучше	0	11 (22,45)	11 (22,92)	17 (36,17)	20 (41,67)

PGIC — шкала общей оценки изменений самочувствия пациента.

ентов [1–4]. В настоящее время имеются данные об эффективности и безопасности лечения больных ИП препаратом таргетного действия руксолитинибом, основанные в т. ч. на ИСП и полученные в рамках рандомизированных исследований [6, 8, 13, 26]. Кроме того, опубликованы результаты зарубежных наблюдательных исследований, которые посвящены анализу качества жизни и симптомов у больных ИП на фоне терапии руксолитинибом [27, 28]. В настоящей публикации представлены результаты многоцентрового проспективного наблюдательного исследования, в рамках которого впервые в РФ изучены изменения симптомов и качества жизни больных ИП, получающих руксолитиниб в условиях реальной клинической практики. Для оценки ИСП применяли стандартизованные опросники SF-36, MPN10 и PGIC. Помимо этого, охарактеризована удовлетворенность пациентов результатами лечения и получены данные о клинической эффективности и безопасности терапии руксолитинибом в течение 12 мес.

Отдельно следует отметить, что на первом этапе нами проведен анализ качества жизни и спектра симптомов у больных ИП до начала терапии руксолитинибом. Установлено, что качество жизни пациентов по большинству шкал опросника SF-36 было значимо ниже, чем у условно-здоровых респондентов, в основном за счет нарушения РФФ, ОЗ и ФФ. У большинства больных до начала лечения наблюдались такие симптомы, как слабость, вялость, раннее насыщение, проблемы с концентрацией внимания, боль в костях, дискомфорт в животе, ночная потливость. Эти данные характеризуют существенное бремя болезни в выбранной популяции пациентов с ИП и в целом подтверждают результаты, полученные в рамках Национальной наблюдательной программы МПН-КЖ-2020, реализованной в РФ в 2020 г. [29], а также других наблюдательных исследований [5, 12, 13].

В настоящей работе продемонстрирована выраженная положительная динамика качества жизни на протяжении всего года после начала терапии. Это подтверждает предварительные результаты анализа изменения качества жизни пациентов в течение 3 мес. терапии руксолитинибом [30]. Установлено также статистически значимое уменьшение выраженности всех симптомов по опроснику MPN10 в течение 12 мес. терапии руксолитинибом, что сопоставимо с данными других работ [27, 28]. Необходимо обратить внимание на то, что уменьшение суммарного балла MPN10

≥ 50 % по сравнению с исходным и классифицируемое как ответ на лечение наблюдалось у 59 % больных уже через 1 мес. терапии и у более 70 % больных на протяжении последующих 11 мес. Примечательно, что эти результаты существенно выше, чем в рандомизированных клинических исследованиях RESPONSE и RELIEF (43–48 %) [6, 8], и сопоставимы с таковыми в MAJIC-PV (61 %) [14].

Заслуживает внимания тот факт, что у подавляющего большинства пациентов отмечалось улучшение самочувствия после начала терапии руксолитинибом. Причем доля пациентов, у которых улучшалось самочувствие, увеличивалась по мере продолжения лечения. Подчеркнем, что в нашем исследовании доля пациентов с улучшением самочувствия оказалась существенно больше, чем по данным рандомизированных клинических исследований (RELIEF — 48 %, RESPONSE 1 — 83 %, RESPONSE 2 — 60 %) [6, 8]. Отдельно необходимо заметить, что в рамках исследования пациенты оценивали свою удовлетворенность лечением и через 9 и 12 мес. после начала применения руксолитиниба подавляющее большинство были удовлетворены исходом терапии. Таким образом, данные, основанные на оценках самих пациентов, подтверждают очень хороший эффект руксолитиниба, проявляющийся выраженным улучшением разных аспектов качества жизни, существенной положительной динамикой самочувствия, уменьшением симптомов заболевания и высокой удовлетворенностью пациентов лечением.

Еще один важный результат исследования — проведение анализа ИСП в группах пациентов с низким и промежуточным/высоким риском. В ряде недавно опубликованных работ подчеркивается важность оценки бремени болезни у пациентов с ИП низкого риска и представлены результаты изучения качества жизни и симптомов именно у этой категории больных [31, 32]. Согласно современным рекомендациям, терапия руксолитинибом показана пациентам с промежуточным и высоким риском, в ряде случаев — при низком прогностическом риске [1–4]. Однако данные об особенностях качества жизни у больных ИП низкого риска в процессе терапии руксолитинибом отсутствуют. В материалах ASH 2024 г. было анонсировано исследование С.-J. Now и соавт., в котором запланировано изучение эффективности руксолитиниба у больных эссенциальной тромбоцитемией и ИП низкого риска с учетом динамики симптомов [33], од-

нако результаты этой работы пока не представлены. Таким образом, нами впервые проведен мониторинг качества жизни пациентов с ИП низкого и промежуточного/высокого риска. Улучшение качества жизни при терапии руксолитинибом наблюдалось у больных как с низким, так и промежуточным/высоким риском. Однако в группе промежуточного/высокого риска изменения были значимыми по всем шкалам качества жизни, а в группе низкого риска — по 5 из 8 шкал. Существенная положительная динамика суммарного балла выраженности симптомов по MPN10 на протяжении 12 мес. терапии установлена у пациентов с низким и промежуточным/высоким риском, но более выражена у последних. Так, суммарный балл MPN10 уменьшился у них в 4 раза по сравнению с исходным, а у пациентов с низким риском — только на 26 %.

В заключение необходимо отметить, что в работе также проанализирована клиническая эффективность и безопасность терапии руксолитинибом в условиях реальной клинической практики. Практически у всех пациентов получен клинический ответ на лечение (ответ отсутствовал у 1 пациента, потерян — у 2). В дополнительных гемоэксфузиях за весь период терапии однократно нуждались только 3 пациента. Лечение руксолитинибом отличалось благоприятным профилем токсичности, НЯ I–II степени, связанные или возможно связанные с препаратом, зарегистрированы у 11 пациентов. У 2 больных отмечались серьезные НЯ, однако они не сопровождалась прерыванием терапии.

Настоящее исследование имеет некоторые ограничения. Во-первых, объем выборки был относительно небольшим. Во-вторых, в исследовании небольшой срок наблюдения (≤ 12 мес. после начала терапии руксолитинибом). Кроме того, практически у всех пациентов определялась мутация в гене *JAK2*, что не позволяет оценить эффект руксолитиниба в случаях без данного мутационного статуса. Наконец, в задачи исследования не входило изучение динамики качества жизни у больных с учетом предшествующей терапии, длительности заболевания, а также необходимости в гемоэксфузиях ввиду небольшого числа пациентов, которым они проводились. Решение данных задач будет актуальным при проведении дальнейших исследований с большим числом больных ИП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках многоцентрового проспективного наблюдательного исследования, реализованного в 9 медицинских организациях России, продемонстрировано существенное улучшение качества жизни и снижение бремени симптомов у больных ИП, получающих руксолитиниб в течение 12 мес. в условиях реальной клинической практики. Выявленная положительная динамика качества жизни и уменьшение выраженности симптомов заболевания в процессе лечения руксолитинибом показаны как у пациентов с промежуточным/высоким, так и с низким риском тромботических осложнений.

В условиях реальной клинической практики установлено, что терапия руксолитинибом характе-

ризуется хорошей клинической эффективностью и благоприятным профилем безопасности. Подавляющее большинство больных ИП отметили улучшение самочувствия и удовлетворенность результатами терапии руксолитинибом в течение срока наблюдения.

Полученные на основании оценки мнения пациентов об эффективности и безопасности руксолитиниба данные могут использоваться для дальнейшего совершенствования качества оказания медицинской помощи этой категории онкогематологических больных.

УВЕДОМЛЕНИЯ / ACKNOWLEDGMENT

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ КОНФЛИКТЫ ИНТЕРЕСОВ.

Т.И. Пospelova, А.Д. Кулагин, члены редакционной коллегии журнала «Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика», в рецензировании рукописи не участвовали. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

DISCLOSURE. T.I. Pospelova, A.D. Kulagin, members of the Editorial Board of *Clinical Oncohematology. Basic research and clinical practice*, did not participate in reviewing the manuscript. Other authors declare no conflicts of interest.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ. Исследование выполнено при поддержке компании «Новартис».

FUNDING. This study was supported by Novartis.

ВКЛАД АВТОРОВ. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE. При этом наибольший вклад распределен следующим образом.

Концепция и дизайн: Т.И. Ионова, Т.П. Никитина.

Сбор и обработка данных: Д.А. Липатова, Н.М. Порфирьева, Т.П. Никитина.

Предоставление материалов исследования:

А.В. Пройдаков, Е.В. Льюрова, Е.М. Володичева, Л.А. Мхитарян, Ю.П. Мартынова, Т.В. Читанава, Н.Б. Есефьева, М.О. Иванова, Т.И. Пospelova, А.С. Лямкина, Е.А. Князева, Н.С. Лазорко, К.П. Новоселов.

Анализ и интерпретация данных: Т.И. Ионова, А.Д. Кулагин, Е.Г. Ломаиа, Т.П. Никитина.

Подготовка рукописи: все авторы.

Окончательное одобрение рукописи: все авторы.

AUTHOR CONTRIBUTION. All authors meet the ICMJE criteria for authorship and declare their special contribution as follows:

Conception and design: T.I. Ionova, T.P. Nikitina.

Data collection and processing: D.A. Lipatova, N.M. Porfirieva, T.P. Nikitina.

Research materials provision: A.V. Proidakov, E.V. Lyurova, E.M. Volodicheva, L.A. Mkhitaryan, Yu.P. Martinova, T.V. Chitanava, N.B. Esefeva, M.O. Ivanova, T.I. Pospelova, A.S. Lyamkina, E.A. Knyazeva, N.S. Lazorko, K.P. Novoselov.

Data analysis and interpretation: T.I. Ionova, A.D. Kulagin, E.G. Lomaia, T.P. Nikitina.

Manuscript writing: all authors.

Final approval of manuscript: all authors.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ. Не требуется.

CONSENT FOR PUBLICATION. Not required.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ 21.06.2023 г. (протокол № 5).

ETHICS APPROVAL. This study was approved by the local Ethics Committee of the NI Pirogov National Medical and Surgical Center 21.06.2023 (protocol #5).

ORCID

Т.И. Ионова — <https://orcid.org/0000-0002-9431-5286>

Т.П. Никитина — <https://orcid.org/0000-0002-8279-8129>

А.В. Пройдаков — <https://orcid.org/0000-0002-5013-6614>

Е.В. Лыурова — <https://orcid.org/0009-0000-3413-3563>

Е.М. Володичева — <https://orcid.org/0000-0002-3011-9729>

Л.А. Мхитарян — <https://orcid.org/0000-0003-2597-981X>

Ю.П. Мартынова — <https://orcid.org/0009-0006-2045-7026>

Т.В. Читанова — <https://orcid.org/0000-0002-9390-9154>

М.О. Иванова — <https://orcid.org/0000-0003-1272-3583>

Т.И. Поспелова — <https://orcid.org/0000-0002-1261-5470>

А.С. Лямкина — <https://orcid.org/0000-0002-2516-0778>

Е.Г. Ломаи — <https://orcid.org/0000-0003-3290-7961>

Н.С. Лазорко — <https://orcid.org/0000-0002-7199-3252>

Н.М. Порфирьева — <https://orcid.org/0000-0003-3329-2743>

А.Д. Кулагин — <https://orcid.org/0000-0002-9589-4136>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Меликян А.Л., Суборцева И.Н., Ковригина А.М. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению Ph-негативных миелолифферативных заболеваний (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза) (редакция 2024 г.). Клиническая онкогематология. 2024;17(3):291–334. doi: 10.21320/2500-2139-2024-17-3-291-334. [Melikyan A.L., Subortseva I.N., Kovrigina A.M., et al. National Clinical Guidelines on Diagnosis and Treatment of Ph-Negative Myeloproliferative Neoplasms (Polycythemia Vera, Essential Thrombocythemia, and Primary Myelofibrosis) (Edition 2024). *Clinical oncohematology*. 2024;17(3):291–334. doi: 10.21320/2500-2139-2024-17-3-291-334. (In Russ)]

2. Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2023;98(9):1465–87. doi: 10.1002/ajh.27002.

3. Меликян А.Л., Суборцева И.Н. Актуальные вопросы таргетной терапии истинной полицитемии. Клиническая онкогематология. 2021;14(3):355–60. doi: 10.21320/2500-2139-2021-14-3-355-360. [Melikyan A.L., Subortseva I.N. Current Issues of Targeted Therapy of Polycythemia Vera. *Clinical oncohematology*. 2021;14(3):355–60. doi: 10.21320/2500-2139-2021-14-3-355-360. (In Russ)]

4. Marchetti M, Vannucchi AM, Griesshammer M, et al. Appropriate management of polycythaemia vera with cytoreductive drug therapy: European LeukemiaNet 2021 recommendations. *Lancet Haematol*. 2022;9(4):e301–e311. doi: 10.1016/S2352-3026(22)00046-1.

5. Меликян А.Л., Суборцева И.Н., Куликов С.М. и др. Подходы к лечению больных миелофиброзом и истинной полицитемией с конституциональными симптомами в условиях рутинной клинической практики в Российской Федерации: промежуточные результаты многоцентрового наблюдательного проспективного клинического исследования. Клиническая онкогематология. 2023;16(2):146–53. doi: 10.21320/2500-2139-2023-16-2-146-153. [Melikyan A.L., Subortseva I.N., Kulikov S.M., et al. Approaches to the Treatment of Patients with Myelofibrosis and Polycythemia Vera with Constitutional Symptoms in Real-World Clinical Practice in the Russian Federation: Intermediate Results of a Multi-Center Observational Prospective Clinical Study. *Clinical oncohematology*. 2023;16(2):146–53. doi: 10.21320/2500-2139-2023-16-2-146-153. (In Russ)]

6. Kiladjian JJ, Zachee P, Hino M, et al. Long-term efficacy and safety of ruxolitinib versus best available therapy in polycythaemia vera (RESPONSE): 5-year follow up of a phase 3 study. *Lancet Haematol*. 2020;7(3):e226–e237. doi: 10.1016/S2352-3026(19)30207-8.

7. Masciulli A, Ferrari A, Carobbio A, et al. Ruxolitinib for the prevention of thrombosis in polycythemia vera: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv*. 2020;4(2):380–6. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001158.

8. Verstovsek S, Vannucchi AM, Griesshammer M, et al. Ruxolitinib versus best available therapy in patients with polycythemia vera: 80-week follow-up from the RESPONSE trial. *Haematologica*. 2016;101(7):821–9. doi: 10.3324/haematol.2016.143644.

9. Novik A, Salek S, Ionova T. (eds) Guidelines Patient-reported outcomes in hematology. Genoa: Forum service editore; 2012.

10. European Medicines Agency. Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-regulatory-guidance-use-health-related-quality-life-hrql-measures-evaluation-medicinal-products_en.pdf (accessed 19.06.2025).

11. US Food and Drug Administration. Guidance for industry: patient-reported outcome measures; use in medical product development to support labeling claims. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM193282.pdf> (accessed 19.06.2025).

12. Mesa R, Boccia RV, Grunwald MR, et al. Patient-Reported Outcomes Data From REVEAL at the Time of Enrollment (Baseline): A Prospective Observational Study of Patients With Polycythemia Vera in the United States. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2018;18(9):590–6. doi: 10.1016/j.clml.2018.05.020.

13. Mesa R, Verstovsek S, Kiladjian J-J, et al. Changes in quality of life and disease-related symptoms in patients with polycythemia vera receiving ruxolitinib or standard therapy. *Eur J Haematol*. 2016;97(2):192–200. doi: 10.1111/ejh.12707.

14. Harrison CN, Nangalia J, Boucher R, et al. Ruxolitinib Versus Best Available Therapy for Polycythemia Vera Intolerant or Resistant to Hydroxycarbamide in a Randomized Trial. *J Clin Oncol*. 2023;41(19):3534–44. doi: 10.1200/JCO.22.01935/

15. Меликян А.Л., Ковригина А.М., Суборцева И.Н. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению Ph-негативных миелолифферативных заболеваний (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза) (редакция 2020 г.). Клиническая онкогематология. 2021;14(2):262–98. doi: 10.21320/2500-2139-2021-14-2-262-298. [Melikyan A.L., Kovrigina A.M., Subortseva I.N., et al. National Clinical Guidelines on Diagnosis and Treatment of Ph-Negative Myeloproliferative Neoplasms (Polycythemia Vera, Essential Thrombocythemia, and Primary Myelofibrosis) (Edition 2020). *Clinical oncohematology*. 2021;14(2):262–98. doi: 10.21320/2500-2139-2021-14-2-262-298. (In Russ)]

16. Barosi G, Mesa R, Finazzi G, et al. Revised response criteria for polycythemia vera and essential thrombocythemia: an ELN and IWG-MRT consensus project. *Blood*. 2013;121(23):4778–81. doi: 10.1182/blood-2013-01-478891.

17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.

18. Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. User's Manual for Medical Outcomes Study (MOS) Core measures of health-related quality of life. Santa Monica: RAND Corp; 1995. Report no. MR-162-RC.

19. Scherber R, Dueck AC, Johansson P, et al. The Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF): international prospective validation and reliability trial in 402 patients. *Blood*. 2011;118(2):401–8. doi: 10.1182/blood-2011-01-328955.

20. Emanuel RM, Dueck AC, Geyer HL, et al. Myeloproliferative Neoplasm (MPN) Symptom Assessment Form Total Symptom Score: Prospective International Assessment of an Abbreviated Symptom Burden Scoring System Among Patients with MPNs. *J Clin Oncol*. 2012;30(33):4098–103. doi: 10.1200/JCO.2012.42.3863.

21. Ионова Т.И., Виноградова О.Ю., Ефремова Е.В. и др. Разработка и результаты апробации русской версии опросника MPN10 для оценки симптомов у пациентов с миелолифферативными новообразованиями с учетом международных рекомендаций. Клиническая онкогематология. 2020;13(2):176–84. doi: 10.21320/2500-2139-2020-13-2-176-184. [Ionova T.I., Vinogradova O.Yu., Efremova E.V., et al. Development and Validation Results of the Russian MPN10 Form for Symptom Assessment in Patients with Myeloproliferative Neoplasms in Compliance with International Recommendations. *Clinical oncohematology*. 2020;13(2):176–84. doi: 10.21320/2500-2139-2020-13-2-176-184. (In Russ)]

22. Hurst H, Bolton J. Assessing the clinical significance of change scores recorded on subjective outcome measures. *J Manipulative Physiol Ther*. 2004;27(1):26–35. doi: 10.1016/j.jmpt.2003.11.003

23. Atkinson MJ, Sinha A, Hass SL, et al. Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:12. doi: 10.1186/1477-7525-2-12.

24. Norman GR, Sloan JA, Wyrwich KW. Interpretation of changes in health-related quality of life: the remarkable universality of half a standard deviation. *Med Care*. 2003;41(5):582–92. doi: 10.1097/01.MLR.0000062554.74615.4C.
25. Новик А.А., Ионова Т.И., Гандек Б. и др. Показатели качества жизни населения Санкт-Петербурга. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2001;4:22–31. [Novik A.A., Ionova T.I., Gandek B., et al. Quality of life indicators of the St. Petersburg population. *Problemy standartizatsii v zdravookhraneni*. 2001;4:22–31. (In Russ)]
26. Mesa R, Vannucchi AM, Yacoub A, et al. The efficacy and safety of continued hydroxycarbamide therapy versus switching to ruxolitinib in patients with polycythaemia vera: a randomized, double-blind, double-dummy, symptom study (RELIEF). *Br J Haematol*. 2017;176(1):76–85. doi: 10.1111/bjh.14382.
27. Coltoff A, Mesa R, Gotli J, et al. Real-World Outcomes of Ruxolitinib Treatment for Polycythemia Vera. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2020;20(10):697–703.e1. doi: 10.1016/j.clml.2020.05.019.
28. Theocharides A, Gisslinger H, De Stefano V, et al. Ruxolitinib in patients with polycythemia vera resistant and/or intolerant to hydroxyurea: European observational study. *Eur J Haematol*. 2024;112(3):379–91. doi: 10.1111/ejh.14124.
29. Ионова Т.И., Андреевская Е.А., Бабич Е.Н. и др. Актуальные аспекты качества жизни у пациентов с классическими Ph-негативными миелопролиферативными новообразованиями в Российской Федерации: обсуждение результатов национальной наблюдательной программы МПН-КЖ-2020. *Клиническая онкогематология*. 2021;15(2):176–97. doi: 10.21320/2500-2139-2022-15-2-176-197. [Ionova T.I., Andreevskaya E.A., Babich E.N., et al. Current Quality-of-Life Aspects in Patients with Classical Ph-Negative Myeloproliferative Neoplasms in the Russian Federation: Overview of the Outcomes of the National Observational Program MPN-QoL-2020. *Clinical oncohematology*. 2022;15(2):176–97. doi: 10.21320/2500-2139-2022-15-2-176-197. (In Russ)]
30. Ионова Т.И., Никитина Т.П., Порфирьева Н.М. и др. Качество жизни больных истинной полицитемией (ИП) и эффективность терапии руксолитинибом в условиях реальной клинической практики. *Гематология и трансфузиология*. 2024;69(2):227. [Ionova T.I., Nikitina T.P., Porfireva N.M., et al. Quality of life in patients with polycythemia vera (PV) and efficacy of ruxolitinib therapy in a real-world setting. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2024;69(2):227. (In Russ)]
31. Visweshwar N, Fletcher B, Jaglal M, et al. Impact of Phlebotomy on Quality of Life in Low-Risk Polycythemia Vera. *J Clin Med*. 2024;13(16):4952. doi: 10.3390/jcm13164952.
32. Nikitina T, Andreevskaya E, Babich E, et al. Unmet needs in patients with “low risk” polycythemia vera (PV): symptom burden and quality of life. *HemaSphere*. 2023;7(S3):e23759a8. doi: 10.1097/01.HS9.0000973640.23759.a8.
33. How C-J, Liu Y, Gallagher K, et al. Trial-in-Progress: A Phase 2 Study of Ruxolitinib in Low-Risk Essential Thrombocythemia and Polycythemia Vera Patients with High Symptom Burden. *Blood*. 2024;144(Suppl 1):6644. doi: 10.1182/blood-2024-194126.

