

<https://doi.org/10.17116/jnevro201811808223>

Улучшение показателей качества жизни больных рассеянным склерозом за 15-летний период

О.В. БОЙКО*, М.Ю. ТАТАРИНОВА, Е.В. ПОПОВА, М.Р. ГУСЕВА, А.Н. БОЙКО, Е.И. ГУСЕВ

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

В статье представлены результаты сравнительного анализа показателей качества жизни больных с рассеянным склерозом, проведенного с использованием опросника SF-36 в нескольких популяциях в разные временные интервалы (в 2000—2003 и 2012—2016 гг.).

Ключевые слова: рассеянный склероз, опросник SF-36, качество жизни.

The improvement of quality of life of patients with multiple sclerosis over 15-year period

O.V. BOYKO, M.YU. TATARINOVA, E.V. POPOVA, M.R. GUSEVA, A.N. BOYKO, E.I. GUSEV

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

In this article, the authors compared the results of the studies on quality of life (SF-36 questionnaire) of large groups of patients with multiple sclerosis conducted in 2000—2003 and 2012—2016 years.

Keywords: multiple sclerosis, SF-36, quality of life.

В настоящее время в медицине широко используется понятие качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем. Этот показатель является комплексным и субъективным, поскольку отражает состояние больного путем самооценки изменения своего физического, эмоционального и социального благополучия под влиянием заболевания, а также в процессе лечения.

За годы исследований сформировалось понятие о КЖ как о мультидисциплинарной концепции, определяющей четыре направления, связанных со здоровьем человека: физическое состояние, психологические и эмоциональные функции, социальная активность, финансовое положение и доступность медицинской помощи [1].

КЖ напрямую связано с инвалидностью, но это не только физические ограничения, которые в первую очередь оцениваются врачами и социальными работниками. КЖ определяют как индивидуальное восприятие жизни в рамках культурных и социальных традиций, реализации целей, ожиданий, стандартов и интересов [1, 2]. Уровень КЖ зависит как от субъективных, так и объективных факторов [3]. Оценка КЖ отражает многофакторный подход, включающий физические, умственные и психические, со-

циальные и функциональные аспекты состояния пациента. При ряде заболеваний нервной системы оценка КЖ активно включается в программы клинических исследований [2, 4—6]. ВОЗ рекомендует активно использовать показатель КЖ при исследовании новых лекарственных средств в неврологии [7], так как именно изменения КЖ во многом определяют выбор пациентами того или иного метода терапии [8].

Наиболее важна оценка КЖ, связанного со здоровьем, у пациентов с хроническими заболеваниями. Во-первых, само заболевание затрагивает все стороны жизнедеятельности больного, во-вторых, длительное, порой постоянное медикаментозное лечение так или иначе оказывает влияние на КЖ пациента [9]. В то же время показатели КЖ сильно зависят от особенностей популяции, медико-социальных условий, ожиданий и требований пациентов, включая доступность качественной медицинской помощи, возможностей эффективного лечения хронического заболевания без серьезных нежелательных побочных явлений [10, 11].

Рассеянный склероз (РС) — хроническое заболевание ЦНС, часто поражающее лиц молодого возраста, которое при отсутствии современного индивиду-

ально подобранного патогенетического лечения может привести к значительному снижению трудоспособности и КЖ пациентов [11, 12]. Европейское эпидемиологическое исследование [13], проведенное в конце прошлого века, показало, что через 10 лет после дебюта РС почти 1/2 больных с ремиттирующим типом течения РС (РРС) имеют проблемы при выполнении профессиональной деятельности и домашних обязанностей, через 25 лет 1/2 больных нуждаются в поддержке при ходьбе, а через 35 лет — используют инвалидную коляску. Существенное снижение КЖ при РС отмечено на самых ранних стадиях развития заболевания, даже до развития стойких нарушений движений [14, 15]. По мере нарастания тяжести РС снижаются показатели КЖ, особенно при прогрессировании нарушения передвижения, хронической усталости, расстройствах функций тазовых органов, когнитивном снижении [15—18], что напрямую связано со снижением работоспособности и проблемами в самообслуживании [19]. Одна из особенностей изменения КЖ при РС заключается в том, что это хроническое прогрессирующее заболевание, как уже было сказано, поражает молодых. Большое влияние оказывает длительное течение заболевания, часто приводящее к тяжелой инвалидности. Чтобы предупредить такой вариант развития РС, необходимо длительное лечение, связанное с существенными изменениями в стиле жизни. РС влияет и на работу, и на социальную активность пациентов, и на членов их семей [20]. Изменения эмоциональной и когнитивных сфер также существенно действуют на восприятие пациентами с РС тяжести своей болезни [21]. Все вместе это обуславливает комплексное изменение показателей КЖ при РС.

За последние 10—15 лет отмечен существенный прогресс в лечении РС. Благодаря разработке современных подходов, опирающихся на знание иммунопатогенеза РС и результаты мультицентровых клинических исследований [22, 23], организованных по правилам доказательной медицины, стало возможным контролировать активность РС. Появились новые лекарственные средства патогенетического лечения РС — препараты, изменяющие течение РС

(ПИТРС). При благоприятном дебюте РС лечение начинают с препаратов первой линии ПИТРС. При неэффективности или непереносимости препарата его заменяют другим в рамках той же линии или, что сейчас происходит чаще, пациента переводят на препараты второй линии ПИТРС [24, 25].

При злокачественном течении РС (высокая частота обострений, быстрое прогрессирование инвалидности) рекомендуется раннее использование ПИТРС второй линии, обладающих сильным иммуносупрессорным эффектом, но с более высокими рисками появления нежелательных реакций [25, 26]. Современные возможности эффективного лечения РС, предупреждения обострений и прогрессирования инвалидности, хорошо известны и неврологам, и пациентам, и членам их семей, что отражается на показателях КЖ, особенно связанных с психологическим и эмоциональным фоном [27, 28].

Наибольший опыт изучения КЖ при РС накоплен с применением опросников, направленных на оценку здоровья в целом, независимо от патологии. При РС с начала века и до настоящего времени для оценки КЖ используют разные опросники (табл. 1), среди которых чаще всего используют опросник качества жизни (Short Form Health Survey — SF-36).

Опросник SF-36 был разработан в 1992 г., его экспериментальная форма состояла из 149 пунктов, а затем была создана и валидизирована на разных языках стандартная форма SF-36 [17, 29, 30]. Базовые исследования, выявившие определенную связь клинико-демографических характеристик РС, особенно тяжести и активности заболевания и снижения показателей КЖ, были проведены именно с использованием этого опросника. Результаты исследований, подтвержденные работами с использованием других опросников, оказались во многом сходными (табл. 2). В сравнении с популяцией здоровых, КЖ больных с РС, оцененное с помощью опросника SF-36, отличалось в первую очередь по критериям физического, ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования. Именно эти показатели, отражающие ролевые функции человека, связанные с его физическим и психическим здоровьем, были наибо-

Таблица 1. Общие (неспецифические) опросники, наиболее часто используемые при изучении КЖ у пациентов с РС

Опросник	Основная оцениваемая характеристика	Количество вопросов
SF-36	Физическая активность, социальная интеграция, ролевые ограничения из-за физических проблем, роль ограниченной эмоционального плана, психическое здоровье, энергичность, общая оценка здоровья	36
EuroQoL	Способность к передвижению, самообслуживание, боль/дискомфорт, тревожность/депрессия, общий статус здоровья	5
Farmer QOL	Социально/экономический индекс, социальная активность, медицинские проблемы	41
Functional Status Questionnaire	Оценка физического здоровья, повседневная активность, психическая активность, социальные функции, общее состояние здоровья	34

Таблица 2. Основные ассоциации между клинико-демографическими характеристиками больных РС и показателями КЖ по данным исследований с использованием опросника SF-36

Клинико-демографическая характеристика	Связь с показателями SF-36
Пол	Противоречивые данные по разным доменам опросника
Возраст	Чаше сообщается о снижении показателей КЖ по мере увеличения возраста
Наличие работы	Потеря работы связана с ухудшением показателей КЖ даже при минимальной инвалидности
Образование	Более высокий уровень образования связан с лучшими показателями КЖ
Семейное положение	Сохранение семейных отношений позитивно влияет на показатели КЖ
Первично-прогрессирующий РС (ППРС)	Более выраженные изменения по сравнению с РРС
Тяжесть общего состояния по шкале EDSS (инвалидность)	Снижение КЖ при нарастании инвалидности
Тяжесть двигательных нарушений	Отчетливое снижение КЖ при нарастании слабости и нарушений координации
Степень тазовых и сексуальных нарушений	Выраженное снижение КЖ даже при минимальных нарушениях, особенно у мужчин
Выраженность хронической усталости, депрессии и тревоги, нарушений сна	Снижение показателей КЖ (при условии качественного заполнения опросника)
Выраженность когнитивных нарушений	На начальных стадиях РС прямо влияет на ухудшение показателей КЖ, на поздних стадиях, на фоне деменции может наблюдаться улучшение показателей КЖ из-за снижения критики к своему состоянию
Выраженность болевого синдрома различного генеза	Отчетливое снижение КЖ при наличии хронического болевого синдрома различного генеза.
Длительность РС	Снижение в начале РС, как стресс-реакция на постановку диагноза, нет четкого влияния в последующем, иногда улучшение показателей из-за адаптации к проявлениям РС

лее заметно снижены при РС в разных популяциях [15, 17, 18, 29—31].

На кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н.И. Пирогова первые исследования КЖ у больных с РС были проведены в начале этого века [17, 32]. Почти одновременно подобные исследования были проведены и в других регионах нашей страны [15, 16, 18, 32].

Были осуществлены первые сравнительные исследования [33], в том числе в рамках проектов по изучению влияния новых методов лечения РС [34, 35]. Это позволило оценить изменения показателей КЖ больных с РС на протяжении длительно-го 15-летнего периода по мере внедрения ПИТРС. Курс лечения ПИТРС, безусловно, меняет показатели КЖ пациентов, причем разные препараты — в разной степени [27, 36], поэтому важно сравнение КЖ больных с РРС на ранних стадиях заболевания в разные временные периоды. Такая сравнительная оценка позволит оценить динамику базового уровня КЖ больных, более точно понимать практические аспекты жизни пациентов с РС вне зависимости от тяжести РС, степени инвалидности или получаемого лечения [27, 28, 37]. Цель настоящего исследования — сравнение показателей КЖ больных с РРС с использованием общего опросника SF-36 на протяжении 15-летнего периода.

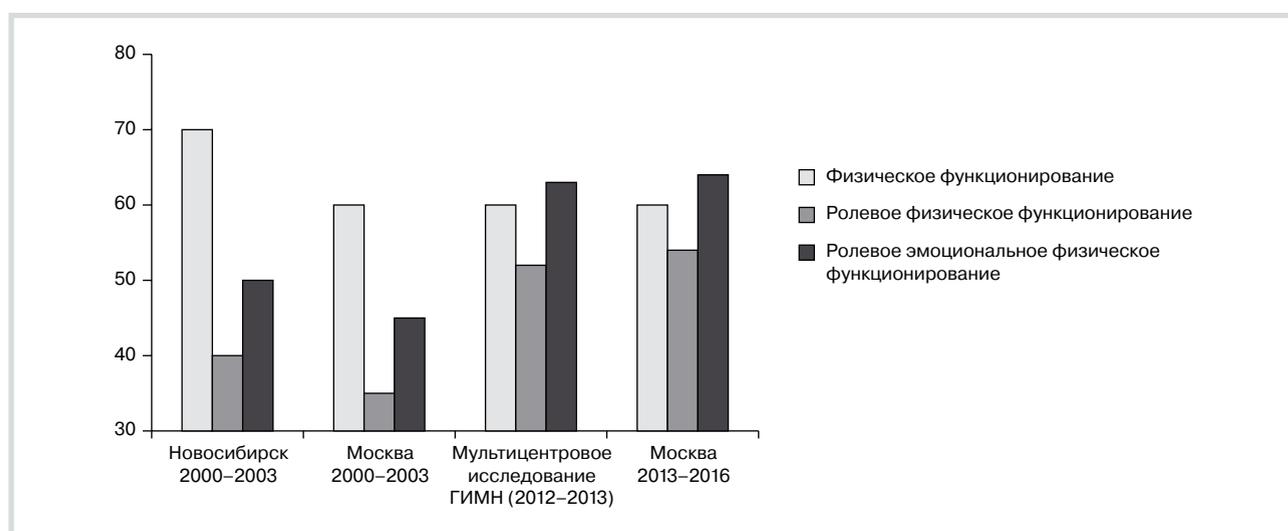
Было проведено сравнение результатов базовых обследований больных с РРС, проведенных в Москве и Новосибирске в 2000—2003 гг. [17, 32], а затем в рамках мультицентрового проекта ГИМН и в неврологических клиниках Москвы в 2013—2016 гг. с помощью опросника SF-36 [34, 35].

В 2000—2003 гг. в Москве был обследован 81 больной с РРС, который наблюдался при участии сотрудников неврологических кафедр ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова и ГКБ №11 (Московский городской центр РС — МГЦРС) и получавшие затем ПИТРС первой линии [17]. В Новосибирске в это же время были обследованы 219 больных с РС, состоящих на учете в Областном центре РС на базе Областной клинической больницы [32]. Мультицентровое 6-месячное открытое многоцентровое сравнительное клиническое исследование ГИМН было проведено в неврологических клиниках 23 городов России и включало 298 больных РС. Пациенты-участники ГИМН принимали препарат финголимод или ПИТРС первой линии, в том числе с оценкой изменений КЖ [34]. В 2013—2016 гг. опросник SF-36 использовался в исследовании влияния препаратов второй линии ПИТРС (финголимод и натализумаб), которые применялись в нескольких Московских неврологических клиниках (в МГЦРС, в Междокружном отделении РС на базе ГКБ №24 и в Юсуповской больнице ООО «Нейроклиника») [35].

Клинико-демографические показатели этих четырех групп пациентов представлены в **табл. 3**. Группы не отличались по полу и возрасту, а также по тяжести РС согласно шкале EDSS [38]; в то же время длительность РС в последней группе была статистически достоверно больше. Это связано с тем, что пациенты с РРС из последней группы имели в анамнезе опыт негативного использования ПИТРС первой линии, поэтому начинали получать ПИТРС второй линии. Тем не менее наибольшее влияние на показатели КЖ имели тяжесть и тип течения РС [11, 14, 15, 17, 27], которые во всех группах были одинаковы.

Таблица 3. Клинико-демографические показатели больных РС, включенных в исследование ГИМН, при первичном обследовании

Показатель	2000—2003 гг.		2012—2013 гг.	2013—2016 гг.
	Москва	Новосибирск	ГИМН	Москва
Число больных, абс.	81	219	298	85
Возраст, годы	35,2±1,0	35,8±0,9	35,6±2,1	38,5±0,2
Женщины, %	64,2	70,8	71,1	71,8
Длительность заболевания, годы	9,90±0,84	7,89±0,72	6,26±0,36	13,31±0,45
Среднее значение по шкале EDSS, баллы	3,33±0,17	2,96±0,07	3,19±0,19	2,83±0,12
PPC, %	100	100	100	100



Изменение показателей КЖ больных РС по данным опросника SF-36 на протяжении периода с 2000 по 2016 гг.

При сравнении показателей КЖ, оцененных по шкале SF-36, в 2013—2016 гг., отмечены достоверно более высокие показатели по шкалам ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования. На рисунке представлена динамика этих показателей на фоне стабильного показателя физического функционирования, отражающего тяжесть неврологических нарушений, который достоверно не изменился за этот период наблюдений. Таким образом, по показателю физического функционирования, как и данным неврологического осмотра с использованием шкалы EDSS, отличий между четырьмя группами не было. Остальные параметры КЖ также существенно не изменились. Сравнительный анализ показал, что за 15 лет выросла уверенность пациентов в будущем, их ролевые функции, адаптация и перспективы жизни, наиболее вероятно, на фоне улучшения возможностей и доступности лечения с использованием современных препаратов из группы ПИТРС.

Динамическое сравнение показателей КЖ, оцененное в одной и той же популяции одним методом, но в разное время, проводится довольно редко. Одно из таких исследований, проведенное на протяжении 7 лет, показало улучшение показателей КЖ, связанных со здоровьем, как и сохранение работоспо-

собности [28]. Эти изменения не зависят от города, в котором проводилось исследование. Ранее [33] было показано, что в определенный временной отрезок показатели КЖ у больных с РС по опроснику SF-36 в разных городах России имеют одинаковое направление изменений на фоне терапии ПИТРС первой линии.

Такое улучшение некоторых параметров КЖ, несмотря на сходные тяжесть и течение заболевания, в первую очередь может быть обусловлено изменением эмоционально-психологического фона, который при РС имеет огромное влияние на показатели КЖ [15, 21, 39]. Сейчас у пациентов с РС нет ощущения «приговора» при постановке диагноза, есть перспектива нормальной семейной и общественной жизни, сохранения работоспособности [40]. В то же время, как и любая психометрическая методика, исследование КЖ, связанного со здоровьем, имеет ряд ограничений в первую очередь из-за влияния социальных характеристик, уровня образования, особенностей организации жизни и медицинской помощи, что также улучшилось за эти годы.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- NICE Citizens Council. *Quality Adjusted Life Years (QALYs) and the Severity of Illness*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2008.
- Post MW. Definitions of quality of life: what has happened and how to move on. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2014;20(3):167-180.
- Ruggeri M, Bisoffi G, Fontecedro L, Warner R. Subjective and objective dimensions of quality of life in psychiatric patients: a factor analytical approach: the South Verona Outcome Project 4. *Br J Psychiatry*. 2001; 178:268-275.
- Lantéri-Minet M, Duru G, Mudge M. Quality of life impairment, disability and economic burden associated with chronic daily headache, focusing on chronic migraine with or without medication overuse: a systematic review. *Cephalalgia*. 2011;31:837-850.
- Sitthipornvorakul E, Klinsophon T, Sihawong R, Janwantanakul P. The effects of walking intervention in patients with chronic low back pain: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Musculoskelet Sci Pract*. 2017; 34:38-46.
- Tan SB, Williams AF, Kelly D. Effectiveness of multidisciplinary interventions to improve the quality of life for people with Parkinson's disease: a systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2014;51(1):166-174.
- World Health Organisation. *Neurological disorders: public health challenges*. Switzerland: World Health Organisation; 2006.
- Lee Mortensen G, Rasmussen PV. The impact of quality of life on treatment preferences in multiple sclerosis patients. *Patient Prefer Adherence*. 2017; 11:1789-1796.
- Benedict RHB, DeLuca J, Enzinger C, Geurts JGG, Krupp LB, Rao SM. Neuropsychology of multiple sclerosis: looking back and moving forward. *J Int Neuropsychol Soc*. 2017;23(9-10):832-842.
- Whitehurst DG, Noonan VK, Dvorak MF, Bryan S. A review of preference-based health-related quality of life questionnaires in spinal cord injury research. *Spinal Cord*. 2012;50(9):646-654.
- Fiest KM, Greenfield J, Metz LM, Patten SB, Jetté N, Marrie RA. Discriminative ability of quality of life measures in multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):246.
- Boyko A, Kesselring J, Paty DW, Siva A, Singhal B, Thompson A, Willoughby E. Multiple sclerosis and public health. Educational and management implications. *World Health Organization, Department of Mental Health, Neuroscience and Neurological Disorders*. 1999;2:1-11.
- Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *New Engl J Med*. 2000;343:1430-1438.
- Klevan G, Jacobsen CO, Aarseth JH, Myhr KM, Nyland H, Glad S, Lode K, Figved N, Larsen JP, Farbu E. Health related quality of life in patients recently diagnosed with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 2014;129:21-26.
- Попова Е.В. Факторы, определяющие качество жизни больных ремиттирующей формой рассеянного склероза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008;108(4):77-81. [Popova EV. Factors determining quality of life in patients with remitting multiple sclerosis. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2008;108(4):77-80. (In Russ.)].
- Малкова Н.А., Рябухина О.В., Ионова Т.И., Киштович А.В. Исследование качества жизни больных рассеянным склерозом в г. Новосибирске. *Неврологический журнал*. 2005;10(4):17-20. [Malkova NA, Riabukchina OV, Ionova TI, Kishtovich AV. Study of the quality of life of patients with multiple sclerosis in Novosibirsk. *Nevrologicheskyy Zhurnal*. 2005;10(4):17-20. (In Russ.)].
- Татарина М.Ю. *Исследование показателей качества жизни и фармакоэкономический анализ у больных рассеянным склерозом*: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2003. [Tatarina MYu. *Study of the quality of life and pharmacoeconomical analysis in patients with multiple sclerosis*: Dis. ... d-ra med. nauk. M. 2003. (In Russ.)].
- Балязин В.А., Гончарова З.А., Руденко О.Ю. Факторы, влияющие на качество жизни больных рассеянным склерозом. *Современные проблемы науки и образования*. 2012;5:22-25. [Baliyazin VA, Goncharova ZA, Rudenko OYu. Factors influencing on the quality of life of patients with multiple sclerosis. *Sovremennye Problemi Nauki i Obrazovaniya*. 2012;5:22-25. (In Russ.)].
- Julian LJ, Vella L, Vollmer T, Hadjimichael O, Mohr DC. Employment in multiple sclerosis. Exiting and re-entering the work force. *J Neurol*. 2008; 255:1354-1360.
- Pittock SJ, Mayr WT, McClelland RL, Jorgensen NW, Weigand SD, Noseworthy JH, Rodriguez M. Quality of life is favorable for most patients with multiple sclerosis: a population-based cohort study. *Arch Neurol*. 2004; 61(5):679-686.
- Benito-Leon J, Mitchell AJ, Rivera-Navarro J, Morales-Gonzalez JM. Impaired health-related quality of life predicts progression of disability in multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2012;20(1):79-86.
- Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз в эпоху широкого использования препаратов, изменяющих его течение (ПИТРС). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;109(7-2):4-9. [Gusev EI, Boiko AN. Multiple sclerosis at the time of world-wide use of disease modifying treatment. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2009;109(7 suppl 2):4-9. (In Russ.)].
- Matute-Blanch C, Montalban X, Comabella M. Multiple sclerosis, and other demyelinating and autoimmune inflammatory diseases of the central nervous system. *Handb Clin Neurol*. 2017;146:67-84.
- Karussis D, Biermann LD, Bohlega S, Boiko A, Chofflon M, Fazekas F, Freedman M, Gebeily S, Gouider R, Havrdova E, Jakob G, Karabudak R, Miller A. A recommended treatment algorithm in relapsing multiple sclerosis: report of an international consensus meeting. *Eur J Neurol*. 2006;13:61-71.
- Soerensen PS. New management algorithms in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2014;27(3):246-259.
- Бойко А.Н. Выбор оптимального препарата для лечения рассеянного склероза. *Медицинский совет*. 2015;5:78-86. [Boiko AN. Selection of the optimal drug for multiple sclerosis therapy. *Meditsinskii Sovet*. 2015;5:78-86. (In Russ.)].
- Бойко О.В. Исследование качества жизни больных рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114:10:105-113. [Boiko OV. Syties of the quality of life in multiple sclerosis patients. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114:10:105-113. (In Russ.)].
- Ruet A, Deloire M, Hamel D, Ouallet JC, Petry K, Brochet B. Cognitive impairment, health-related quality of life and vocational status at early stages of multiple sclerosis: A 7-year longitudinal study. *J Neurol*. 2013;260:776-784.
- Perneger TV, Leplege A, Etter JF, Rougemont A. Validation of a French-language version of the MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) in young healthy adults. *J Clin Epidemiol*. 1995;48(8):1051-1060.
- Ионова Т.И., Новик А.А., Сухонос И.А. Качество жизни онкологических больных. *Вопросы онкологии*. 1998;44(6):749-752. [Ionova TI, Novik AA, Suchonos IA. Quality of life of patients with cancer. *Voprosi Onkologii*. 1998;44(6):749-752. (In Russ.)].
- Татарина М.Ю., Фокин И.В., Бойко А.Н. Качество жизни больных рассеянным склерозом и некоторые подходы к фармакоэкономическим исследованиям. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2002;2(2):76-80. [Tatarina MYu, Fokin IV, Boiko AN. Quality of life in multiple sclerosis and pharmaco-economic studies. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2002;2(2):76-80. (In Russ.)].
- Рябухина О.В. *Влияние рассеянного склероза на качество жизни больных на примере города Новосибирска*: Дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск. 2003. [Riabukhina OV. *The influence of multiple sclerosis on the quality of life of patients from Novosibirsk*: Dis. ... kand. med. nauk. Novosibirsk. 2003. (In Russ.)].
- Попова Е.В., Рябухина О.В., Воробьева О.В., Малкова Н.А., Бойко А.Н., Гусев Е.И. Динамика качества жизни больных ремиттирующим рассеянным склерозом при проведении специфического лечения препаратами, изменяющими течение заболевания: сравнительное исследование в популяциях Москвы и Новосибирска. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;110(5):67-70. [Popova EV, Riabukhina OV, Vorob'eva OV, Malkova NA, Boiko AN. Changes in quality of life in multiple sclerosis during the specific treatment with disease-modifying drugs: a comparative study of populations of Moscow and Novosibirsk. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2010; 110(5):67-70. (In Russ.)].
- Попова Е.В., Бойко А.Н., Бойко О.В. (от группы исследователей). Результаты рандомизированного, открытого, многоцентрового, сравнительного исследования по изучению переносимости и безопасности препарата Гилениа (финголимод) у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом (ГИМН). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(2-2):45-50. [Popova EV, Boiko AN, Boiko OV.

- The results of a randomized open multicenter comparative study on the tolerability and safety of gilenya (fingolimod) in patients with relapsing multiple sclerosis. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015; 115(2 Pt 2):45-50. (In Russ.).
35. Бойко О.В., Бойко А.Н., Гусева М.Р. Изменения качества жизни больных рассеянным склерозом, получающих натализумаб. *Неврологический журнал*. 2018;1:42-46. <https://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-1>. [Boyko OV, Boyko AN, Guseva MR. Changes in the quality of life indexes in multiple sclerosis patients under treatment with natalizumab. *Nevrologicheskiy Zh.* 2018;1:42-46. <https://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2018-23-1>. (In Russ.)].
36. Lee Mortensen G, Rasmussen PV. The impact of quality of life on treatment preferences in multiple sclerosis patients. *Patient Prefer Adherence*. 2017; 11:1789-1796.
37. Yamout B, Issa Z, Herlopian A, El Bejjani M, Khalifa A, Ghadieh AS, Habib RH. Predictors of quality of life among multiple sclerosis patients: A comprehensive analysis. *Eur J Neurol*. 2013;20:756-764.
38. Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33:1444-1452.
39. Лебедева А.В., Шукин И.А., Солдатов М.А., Бойко О.В., Петров С.В., Хозова А.А., Исмаилов А.М., Шихкеримов Р.К., Бойко А.Н. Астения, хроническая усталость, эмоциональные расстройства и качество жизни у пациентов с рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(10-2):99-104. [Lebedeva AV, Shchukin IA, Soldatov MA, Boiko OV, Petrov SV, Khozova AA, Ismailov AM, Shikhkerimov RK, Boiko AN Asthenia, emotional disorders and quality of life of patients with multiple sclerosis. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(10 Pt 2):99-104. (In Russ.)].
40. Rieckmann P, Boyko A, Centonze D, Coles A, Elovaara I, Havrdová E, Hommes O, Lelorier J, Morrow SA, Oreja-Guevara C, Rijke N, Schippling S. Future MS care: a consensus statement of the MS in the 21st Century Steering Group. *J Neurol*. 2013;260(2):462-469.