

Сравнение медико-социальных характеристик и качества жизни больных с первично- и вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом

Власов Я.В.¹, Полярная Н.Г.², Бойко А.Н.^{3,4}

¹Кафедра неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара; ²Центр гуманитарных технологий и исследований «Социальная механика», Самара;

³отдел нейрориммунологии ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва;

⁴кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

¹Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89; ²Россия, 443011, Самара, ул. Фрунзе, 67/69;

³Россия, 117997, Москва, улица Островитянова, 1, стр. 10; ⁴Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Ведение пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом (ВПРС) остается одной из наиболее трудных проблем современной неврологии. При ВПРС отмечаются более тяжелые неврологические симптомы и более частые госпитализации, большинство пациентов имеют выраженные когнитивные нарушения, более высокий уровень усталости по сравнению с больными ремиттирующим РС (РРС). Другим неблагоприятным типом течения РС является первично-прогрессирующий РС (ППРС), когда имеется неуклонное нарастание неврологических нарушений с самого клинического начала заболевания.

Целью данного исследования было сравнительное изучение медико-социальных характеристик и изменений показателей качества жизни (КЖ) у больных ППРС и ВПРС.

Пациенты и методы. Всего с использованием оригинального медико-социального вопросника было опрошено 437 пациентов с ППРС из 19 субъектов Российской Федерации и 500 пациентов с ВПРС из 15 регионов Российской Федерации. Одновременно проводилось исследование КЖ пациентов с ППРС и ВПРС с использованием специфического опросника MusiQoL.

Результаты и обсуждение. Среди пациентов с ППРС было 54,3% женщин и 45,7% мужчин, а при ВПРС женщины преобладали (66,3% женщин и 33,7% мужчин — соотношение почти 2:1). Степень инвалидизации и тяжесть состояния при ВПРС были выше, чем при ППРС. Семья продолжает оставаться основным каналом помощи в быту пациентам с РС: 75–80% пациентов, нуждающихся в такой поддержке, получают ее от своих близких. Больные с ВПРС чаще указывают на ухудшение своего самочувствия за последний год (70%, в то время как среди больных ППРС — 55%). Среди пациентов с ППРС больше тех, кто обращается в поликлинику (82,1% по сравнению с 64,7% при ВПРС; $p=0,01$). Основные причины снижения обращаемости больных ВПРС в поликлинику — ограничение физических возможностей передвижения, проблемы в лечении ВПРС. Стационарным лечением охвачено менее половины пациентов с ВПРС (43,8%) и 62% пациентов с ППРС. Проблема обеспечения центров РС эффективными лекарственными препаратами оценивается неврологами как довольно острая в отношении обоих типов течения заболевания. При исследовании КЖ отмечены более существенные изменения при ВПРС, касающиеся и психологической, и физической составляющих КЖ. Лишь недавно для лечения ВПРС разрешен новый препарат — сипонимод. Отсутствие эффективного лечения легло в основу негативного отношения к системе здравоохранения при ВПРС.

Заключение. Изменения КЖ отражают отношение самого пациента к своему состоянию. Внедрение новых препаратов для патогенетического лечения ВПРС (сипонимода) позволит улучшить показатели КЖ и при ВПРС.

Ключевые слова: вторично-прогрессирующий рассеянный склероз; первично-прогрессирующий рассеянный склероз; качество жизни; лечение.

Контакты: Алексей Николаевич Бойко; boykoan13@gmail.com

Для ссылки: Власов ЯВ, Полярная НГ, Бойко АН. Сравнение медико-социальных характеристик и качества жизни больных с первично- и вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(Прил. 1):39–44. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1S-39-44

Comparison of medical and social characteristics and quality of life of patients with primary- and secondary-progressive multiple sclerosis

Vlasov Ya. V.¹, Polyarnaya N. G.², Boyko A. N.^{3,4}

¹Department of Neurology and Neurosurgery, Samara State Medical University, Ministry of Health of Russia, Samara;

²Center of Humanitarian Technologies and Research «Social Mechanics», Samara; ³Department of Neuroimmunology, Federal Center of Brain and Neurotechnologies, FMBA of Russia, Moscow; ⁴Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹89, Chapayevskaya St., Samara 443099, Russia; ²67/69, Frunze St., Samara 443011, Russia;

³1, Ostrovityanov St., Build 10, Moscow 117997, Russia; ⁴1, Ostrovityanov St., Moscow 117997, Russia

Management of patients with secondary progressive multiple sclerosis (SPMS) remains one of the most challenging tasks of modern neurology. Patients with SPMS present with more severe neurological symptoms, increased hospitalization frequency, pronounced cognitive impairment in

most of them, and a higher level of fatigue than patients with relapsing-remitting MS (RRMS). Another unfavorable course of MS is primary progressive MS (PPMS) when there is a steady increase in neurological disorders from the very beginning of the disease.

Objective: to compare medical and social characteristics and changes in quality of life (QoL) indexes in patients with PPMS and SPMS.

Patients and methods. In total, 437 patients with PPMS from 19 constituent entities of the Russian Federation and 500 patients with SPMS from 15 Russian Federation regions were interviewed using the original medical and social questionnaire. At the same time, we studied the QoL of patients with PPMS and SPMS using the specific MusiQoL questionnaire.

Results and discussion. Among the patients with PPMS, 54.3% were women and 45.7% — men. In patients with SPMS, women predominated (66.3% of women and 33.7% of men — the ratio was almost 2: 1). The degree of disability and the severity of the disease were higher in SPMS than in PPMS. The family continues to be the primary aid source in everyday life for patients with MS: 75–80% of patients who need such support receive it from their significant others. More patients with SPMS indicated a deterioration in their health status over the last year (70%, while among patients with PPMS — 55%). More patients with PPMS received outpatient care (82.1% compared to 64.7% in SPMS; $p=0.01$). Immobility and SPMS treatment problems were the main reasons for decreased outpatient care in patients with SPMS. Less than half of patients with SPMS (43.8%) and 62% of patients with PPMS received inpatient treatment. According to neurologists reports, there is a major problem in providing MS centers with effective drugs to treat both disease courses. When QoL was assessed, we found more profound changes in SPMS concerning both QoL's psychological and physical components. Only recently, a new drug, siponimod, has been approved for the treatment of SPMS. The lack of effective treatment formed the basis of negative attitudes towards the health care system in SPMS.

Conclusion. QoL changes reflect the patient's attitude to his condition. The introduction of new drugs for the pathogenetic treatment of SPMS (siponimod) will improve the QoL indicators in SPMS.

Keywords: secondary-progressive multiple sclerosis; primary-progressive multiple sclerosis; quality of life; treatment.

Contact: Aleksey Nikolaevich Boyko; boykoan13@gmail.com

For reference: Vlasov YaV, Polyarnaya NG, Boyko AN. Comparison of medical and social characteristics and quality of life of patients with primary- and secondary-progressive multiple sclerosis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(Suppl. 1):39–44. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1S-39-44

Ведение пациентов с вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом (ВПРС) остается одной из наиболее трудных проблем современной неврологии [1]. Без адекватного лечения препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС), большинство пациентов по мере развития РС переходят в прогрессирующую фазу заболевания, что связано со значительным ростом инвалидизации [2–4]. Однако существенная вариабельность продолжительности и интенсивности симптомов фазы ремиттирующего РС (РРС) и разная вероятность перехода к ВПРС значительно затрудняют раннюю диагностику, оптимальное лечение и ведение пациентов при переходе заболевания в фазу ВПРС [4]. Мы были одними из первых, кто показал, что своевременное назначение высокодозных интерферонов бета позволяет значимо и достоверно отсрочить переход в ВПРС [5], что послужило обоснованием для дальнейшей тактики раннего лечения РРС с использованием ПИТРС. Это привело к ранней диагностике ВПРС и существенному прогрессу в предупреждении перехода к данному неблагоприятному варианту течения РС [6–8].

ВПРС «ответственен» за большинство социальных и экономических издержек, связанных с РС, и в настоящее время для этой формы заболевания доступно лишь несколько ПИТРС, среди которых только у сипонимода ВПРС является основным показанием [9]. Без терапии примерно у 2–3% пациентов с РРС в год заболевание переходит в фазу ВПРС, а через 10–15 лет после клинического дебюта ВПРС развивается у половины пациентов [10]. ВПРС диагностируется ретроспективно, после периода диагностической неопределенности, который может длиться несколько лет (в среднем $2,9 \pm 0,8$ года), и не доступны ни критерии магнитно-резонансной томографии, ни биомаркеры, чтобы отличить РРС от ВПРС [11]. В общей массе пациенты с ВПРС старше, длительность РС у них больше, они реже работают [12]. Показано, что при ВПРС отмечаются более

тяжелые неврологические симптомы и более частые госпитализации, большинство пациентов имеют более частые и выраженные когнитивные нарушения, более высокий уровень усталости по сравнению с людьми с РРС. Все это обуславливает низкий уровень качества жизни (КЖ) при ВПРС по сравнению с РРС [13, 14].

Другим неблагоприятным типом течения РС является первично-прогрессирующий РС (ППРС), когда имеется неуклонное нарастание неврологических нарушений с самого клинического дебюта заболевания [15, 16]. Эти особенности течения ППРС могут быть связаны со своеобразием патогенеза, в основе которого лежат нарастающие очаговые и диффузные нейродегенеративные процессы на фоне менее выраженных аутоиммунно-воспалительных изменений [17].

Одним из необходимых методов анализа эффективности лечения РС являются результаты, сообщаемые пациентами (РСП; англ. Patients Reported Outcomes, PRO). РСП определяются как «любые сообщения о состоянии здоровья пациентов, которые получены непосредственно от пациентов, без интерпретации ответа пациентов клиницистами или другими лицами» [18, 19]. РСП включают исследования КЖ пациентов, связанного со здоровьем, оценку выраженности различных симптомов, удовлетворенности лечением, работоспособности, самочувствия, приверженности лечению, а также в существенной степени — оценку уровня депрессии, хронической усталости, когнитивных функций и т. д. [20, 21]. Исследование РСП считается абсолютно необходимым для оценки результатов лечения любого неврологического заболевания, включая РС, что определяет перспективы его внедрения [22, 23]. С другой стороны, при оценке результатов РСП должны учитываться многие неспецифические и коморбидные состояния, которые влияют на психометрическую оценку результатов опроса [24].

Целью данного исследования было сравнительное изучение медико-социальных характеристик и изменений показателей КЖ у больных ППРС и ВПРС.

Пациенты и методы. Для изучения КЖ при РС используют неспецифические и специфические опросники. В 2008 г. международной группой исследователей при участии кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Российского научно-исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова был создан и валидизирован на многих языках, включая русский, специфический для РС опросник MusiQoL (Multiple sclerosis Quality of Life) [25, 26].

Всего с использованием оригинального медико-социального вопросника были опрошены 437 пациентов с ППРС из 19 субъектов Российской Федерации и 500 пациентов с ВПРС из 15 регионов Российской Федерации. Одновременно проводилось исследование КЖ пациентов с ППРС и ВПРС с использованием специфического опросника MusiQoL. В нем приняли участие 437 больных ППРС и 89 пациентов с ВПРС, в основном из Московского региона. Все пациенты имели диагноз РС [27]. Также методом структурированного экспертного опроса была получена информация от 80 врачей-неврологов по поводу ведения пациентов с ППРС и 51 врача-невролога, специализирующегося на лечении РС (в частности, ВПРС).

Статистический анализ. Сравнение результатов опроса проводили при расчете χ^2 с поправкой по Йейтсу и с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни (U-критерий Манна–Уитни).

Результаты. Среди 437 пациентов с ППРС было 54,3% женщин и 45,7% мужчин, т. е. соотношение по полу приблизительно равное. Из них более 26% имели II группу инвалидности (I группу — 17,5%). Среди 500 пациентов с ВПРС женщины преобладали (66,3% женщин и 33,7% мужчин, соотношение почти 2:1). При этом свыше 50% опрошенных имели диагноз ВПРС более 5 лет; 48% из них имели II группу инвалидности, 19% — I группу. Таким образом, степень инвалидизации при ВПРС была выше, чем при ППРС. Но участие в трудовой деятельности оказалось сходным у больных ППРС и ВПРС: большинство пациентов не работают — 78,7% больных ППРС и 71,6% с диагнозом ВПРС.

Возраст больных ППРС был меньше: в этом профиле преобладают пациенты 36–55 лет (63%), а большинство пациентов с ВПРС старше 40 лет (73%). Образовательный уровень у пациентов с ВПРС выше, чем у пациентов с ППРС: высшее и неоконченное высшее образование имеет каждый второй опрошенный с ВПРС (53%) и менее 40% пациентов с ППРС (36,4%). Семейное положение пациентов двух профилей примерно одинаково: 2/3 состоят в зарегистрированном либо незарегистрированном браке, около 10% никогда не состояли в браке, еще около 20% в прошлом имели опыт семейной жизни (разведены, вдовцы). Количество детей у пациентов с ППРС и ВПРС примерно одинаково: у большинства есть дети, не имеют детей 19,4% опрошенных с ППРС и 24,4% опрошенных с ВПРС. Из тех опрошенных, кто указал на актуальность помощника дома, большинство (81,5% опрошенных с ВПРС и 86% с ППРС) имеют возможность эту потребность реализовать.

Постепенное ухудшение самочувствия — общая тенденция, характерная для таких типов течения РС, но боль-

ные ВПРС чаще указывают на ухудшение своего самочувствия за последний год (табл. 1). Общая доля отрицательных оценок при ВПРС достигает 70%, в то время как у больных ППРС — 55%. Потребность в помощи дома по хозяйству и в обслуживании себя выше у больных ВПРС: ее указали 55% опрошенных с ВПРС и 44% — с ППРС (табл. 2), однако статистически значимого распределения ответов не выявлено ($p=0,08$). Семья продолжает оставаться основным каналом помощи пациентам с РС в быту: 75–80% нуждающихся в такой поддержке получают ее от своих близких.

По данным опроса, пациенты острее всего нуждаются в эффективной инновационной терапии, в денежных выплатах и бесплатных лекарствах, в улучшении медицинского обслуживания. На втором месте по остроте стоят социальные потребности в реинтеграции: потребность в безбарьерной среде и в специальных технических средствах для самообслуживания, в возможности ощущать себя полноправным членом общества. Потребность в профессиональном переобучении и трудоустройстве испытывают 18% опрошенных с ВПРС и 15% опрошенных с ППРС — это та часть пациентов, которые хотят работать и зарабатывать, но нуждаются в помощи в переквалификации (табл. 3).

Среди пациентов с ППРС больше тех, кто обращается в поликлинику (82,1% по сравнению с 64,7% при ВПРС; $p=0,01$). Основные причины снижения обращаемости в поликлинику больных ВПРС — ограничение физических возможностей передвижения, проблемы в лечении ВПРС.

Таблица 1. *Динамика самочувствия за последний год у больных ППРС и ВПРС, %*

Table 1. *General state over the last year in patients with PPMS and SPMS, %*

Если сравнивать Ваше состояние с тем, что было год назад, то оно	ППРС	ВПРС
Гораздо лучше, чем год назад	2,6	—
Немного лучше, чем год назад	7,9	5,8
Примерно такое же, как год назад	30,9	22,6
Немного хуже, чем год назад	28,9	47,8
Гораздо хуже, чем год назад	26,4	21,0
Затрудняюсь ответить	3,3	2,8

Таблица 2. *Потребность пациентов с ППРС и ВПРС в помощнике дома, %*

Table 2. *Need of an assistant at home in patients with PPMS and SPMS, %*

Нужен ли Вам в настоящее время помощник для Вашей повседневной деятельности (чтобы помочь Вам двигаться, ухаживать за собой, для введения препаратов и т. п.)?	ППРС	ВПРС
Да, нужен	44,0	54,9
Нет, не нужен	50,0	45,1
Нет ответа	6,0	0

Больные ППРС чаще обращаются к урологам и проходят регулярное МРТ-обследование (как минимум один раз в 6–12 мес — более 32%), что указывает на большую заинтересованность пациентов с ППРС в подборе адекватной терапии и контроле за эффективностью лечения. По данным обоих исследований, подавляющее большинство пациентов с РС наблюдаются в специализированных центрах РС по поводу своего заболевания: 80% с диагнозом ППРС и 89% с диагнозом ВПРС.

Частота стационарного лечения в центрах РС невысока: раз в 2–3 года или реже посещают центры РС 53% больных ВПРС и 33,3% больных ППРС (табл. 4). По данным опросов, стационарным лечением, помимо лечения в центрах РС охвачено менее половины пациентов с ВПРС (43,8% в исследовании) и 62% пациентов с ППРС.

Основное лечение пациентов в центрах РС сейчас, по оценкам врачей, — это симптоматическая и сосудисто-метаболическая терапия (см. рисунок). Наряду с первыми двумя видами терапии при лечении ППРС больше внимания уделено реабилитации, при лечении ВПРС — патогенетической иммуномодулирующей или иммуносупрессивной

Таблица 3. Актуальные потребности пациентов с ППРС и ВПРС, %

Table 3. Up-to-date needs of patients with PPMS and SPMS, %

Как Вы считаете, в чем прежде всего нуждаются больные РС?	ППРС	ВПРС
Доступность эффективной инновационной терапии	57,7	48,4
Разного рода денежные выплаты (пособия, пенсии, компенсации)	52,6	47,2
Бесплатные лекарства	45,0	37,7
Улучшение медицинского обслуживания	44,5	30,4
Специальная безбарьерная среда, приспособленная к нуждам инвалидов	37,1	28,8
Специальная техника, устройства и приспособления, позволяющие свободно перемещаться, получать нужную информацию, общаться	32,8	24,2
Возможность ощущать себя полноправным членом общества	26,1	28,8
Консультации специалистов по правовым и медицинским вопросам	22,0	19,8
Внимание, забота со стороны окружающих	20,8	28,6
Бытовое обслуживание на дому	15,8	19,4
Помощь в трудоустройстве, переобучении, получении образования	12,7	17,9
Улучшение жилищных условий	7,4	11,7
Помощь в организации досуга, возможность участвовать в концертах, спортивных мероприятиях, культурной жизни области	6,2	5,8
Ремонт жилья	3,3	4,2

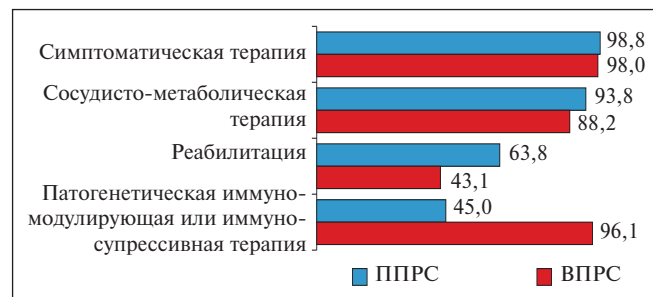
терапии. Внедрение окрелизумаба при ППРС и сипонимода при ВПРС должно изменить эту ситуацию.

Проблема обеспечения центров РС эффективными лекарственными препаратами оценивается неврологами как довольно острая в отношении обоих типов течения заболевания (табл. 5). Различия в оценках, возможно, также отражают небольшое снижение остроты проблемы эффективной медикаментозной терапии РС за последние 3 года: как высокую оценили потребность в эффективных лекарст-

Таблица 4. Частота стационарного лечения пациентов в центрах РС

Table 4. Frequency of inpatient treatment in MS centers

Как часто Вы проходите курс стационарного лечения в центре РС по поводу Вашего заболевания?	ППРС	ВПРС
Один раз в месяц	0,9	1,0
Один раз в квартал	5,2	1,4
Два-три раза в год	17,1	9,8
Один раз в год	32,8	20,8
Один раз в 2–3 года	14,2	22,0
Реже	19,1	31,0



Виды лечения ППРС и ВПРС в центрах РС (оценки врачей), %
Types of PPMS and SPMS treatment in MS centers (clinicians' assessments), %

Таблица 5. Оценка врачами потребности центров РС в более эффективных ППРС, %

Table 5. Clinicians' assessment of MS centers need for more effective DMTs, %

Оцените потребность в более эффективных лекарственных препаратах для лечения пациентов с ППРС в Вашем центре?	ППРС	ВПРС
Крайне высокая	43,8	45,8
Высокая	48,7	29,2
Средняя	5,0	20,8
Низкая	—	4,2
Затрудняюсь ответить	2,5	—

Таблица 6. Средние показатели КЖ по данным опросника MusiQoL у больных ВПРС и ППРС, баллы

Table 6. Mean QoL scores according to the MusiQoL questionnaire in patients with PPMS and SPMS, scores

Подшкала MusiQoL	Исследование ППРС (n=437)	Исследование ВПРС (n=89)
Дневная активность	34,4	33,1
Психологическое самочувствие	49,4	41,3*
Клинические симптомы	57,5	52,5
Отношения с друзьями	50,8	48,7
Отношения с семьей	71,7	60,3*
Личная и сексуальная жизнь	45,0	44,5
Копинг	46,3	48,2
Отношения с социумом	51,3	49,2
Отношение к системе здравоохранения	60,0	50,9*
Общий индекс	42,7	38,3

Примечание. * — отличие от показателя с ППРС по U-критерию Манна–Уитни, уровень значимости $p < 0,05$.

вах для лечения РС 92,6% врачей в 2017 г. и 75% врачей в 2020 г. При исследовании КЖ отмечены более глубокие изменения при ВПРС, касающиеся и психологической, и физической составляющих КЖ (табл. 6). Лишь недавно для лечения ВПРС разрешен новый препарат — сипонимод, пока же отсутствие эффективного лечения лежит в основе негативного отношения пациентов с ВПРС к системе здравоохранения.

Обсуждение. При оценке КЖ больных ВПРС и ППРС отмечены существенные различия: так, при ВПРС снижены поддержка семьи и психологическое самочувствие. Результаты этой оценки КЖ подтверждают

хорошую социальную поддержку пациентов с ППРС со стороны друзей («Отношения с друзьями») и особенно со стороны семьи.

При ВПРС в первую очередь снижаются такие показатели психического самочувствия, как «Отношения с семьей» и «Отношение к системе здравоохранения», что, вероятно, связано с большей длительностью заболевания, переходом от ранее более мягкого ремиттирующего течения, поддающегося контролю при правильно подобранной патогенетической терапии (ПИТРС), к менее благоприятному вторичному прогрессированию, когда возможности лечения более ограничены. Этот негативный переход, вероятно, отражался на психическом состоянии пациентов и ситуации в семье, хотя не было отмечено статистически значимых отличий от ППРС по шкалам, указывающим на тяжесть нарушения физических функций.

Описанная динамика в целом совпадает с ранее опубликованными данными для ВПРС по неспецифической шкале SF-36 — тогда отмечалось характерное для ВПРС существенное снижение показателей физического, ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования, что указывает на выраженность нарушений психологического статуса и ролевого функционирования [27].

Заключение. РСП, в том числе оценка КЖ, в настоящее время является важным компонентом оценки эффективности и переносимости терапии хронических заболеваний. Она позволяет определить, являются ли лечебные воздействия эффективными с точки зрения пациента, что позволяет определиться в выборе наиболее адекватных методов терапии [28]. Именно изменения в КЖ отражают отношение самого пациента к своему состоянию. Внедрение новых препаратов для патогенетического лечения ВПРС (сипонимода) позволит улучшить показатели КЖ и при ВПРС.

Благодарность

Авторы благодарят неврологов, принявших участие в сборе информации: Е.В. Попову, О.В. Бойко, Н.Н. Спирина, С.А. Сиверцеву, Г.Н. Бельскую, Н.А. Малкову, Ф.А. Хабирова, Т.И. Хайбуллина, С.В. Котова, И.В. Грешнову, Э.И. Иващенко, М.А. Бакалову, И.А. Ямпольскую-Гостеву.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Oh J, Alikhani K, Bruno T, et al. Diagnosis and management of secondary-progressive multiple sclerosis: time for change. *Neurodegener Dis Manag.* 2019 Dec;9(6):301-17. doi: 10.2217/nmt-2019-0024. Epub 2019 Nov 26.
- Popescu BF, Pirkio I, Lucchinetti CF. Pathology of multiple sclerosis: where do we stand? *Continuum (Minneapolis Minn).* 2013 Aug;19(4 Multiple Sclerosis):901-21. doi: 10.1212/01.CON.0000433291.23091.65
- Tutuncu M, Tang J, Zeid NA, et al. Onset of progressive phase is an age-dependent clinical milestone in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2013 Feb;19(2):188-98. doi: 10.1177/1352458512451510. Epub 2012 Jun 26.
- Scott TF, Hackett CT, Quigley MR, Schramke CJ. Relapsing multiple sclerosis patients treated with disease modifying therapy exhibit highly variable disease progression: a predictive model. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014 Dec;127:86-92. doi: 10.1016/j.clineuro.2014.09.008. Epub 2014 Oct 2.
- Paty DW, Boiko AN. Beta-interferons delay the switch from relapsing-remitting to secondary progressive multiple sclerosis. *Neurology.* 2000;54(Suppl. 3):A337.
- Giovannetti AM, Pietrolongo E, Borreani C, et al, for the ManTra Project. Conversion to secondary progressive multiple sclerosis: Multistakeholder experiences and needs in Italy. *PLoS One.* 2020;15(2):e0228587. doi: 10.1371/journal.pone.0228587
- Bogosian A, Morgan M, Moss-Morris R. Multiple challenges for people after transitioning to secondary progressive multiple sclerosis: a qualitative study. *BMJ Open.* 2019 Mar 8;9(3):e026421. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026421
- O'Loughlin E, Hourihan S, Chataway J, et al. The experience of transitioning from relapsing remitting to secondary progressive multiple sclerosis: views of patients and health professionals. *Disabil Rehabil.* 2017 Sep;39(18):1821-8. doi: 10.1080/09638288.2016.1211760. Epub 2016 Aug 16.

9. Kappos L, Bar-Or A, Cree BAC, et al; EXPAND Clinical Investigators. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet*. 2018;391(10127):1263-73. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30475-6
10. Scalfari A, Neuhaus A, Daumer M, et al. Onset of secondary progressive phase and long-term evolution of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(1):67-75. doi: 10.1136/jnnp-2012-304333
11. Katz Sand I, Krieger S, Farrell C, Miller AE. Diagnostic uncertainty during the transition to secondary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2014;20(12):1654-7. doi: 10.1177/1352458514521517
12. Gross HJ, Watson C. Characteristics, burden of illness, and physical functioning of patients with relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis: a cross-sectional US survey. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:1349-57. doi: 10.2147/NDT.S132079
13. Бойко ОВ. Исследование качества жизни больных рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(10):105-13. [Boyko O. Studies of the quality of life of multiple sclerosis patients. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(10):105-13 (In Russ.)].
14. Lee Mortensen G, Rasmussen PV. The impact of quality of life on treatment preferences in multiple sclerosis patients. *Patient Prefer Adherence*. 2017 Oct 19;11:1789-96. doi: 10.2147/PPA.S142373. eCollection 2017.
15. Ebers GC. Natural history of primary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2004 Jun;10 Suppl 1:S8-13; discussion S13-5. doi: 10.1191/1352458504ms1025oa
16. Попова ЕВ, Бойко АН, Барабанова МА и др. Первично-прогрессирующий рассеянный склероз: современное состояние проблемы своевременной постановки диагноза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(10-2):35-40. [Popova EV, Boyko AN, Barabanova MA, et al. Primary progressive multiple sclerosis: current issues of timely diagnosis. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(10-2):35-40. doi: 10.17116/jnevro201711710235-40 (In Russ.)].
17. Kutzelnigg A. Cortical demyelination and diffuse white matter injury in multiple sclerosis. *Brain*. 2005;128(11):2705-12. doi: 10.1093/brain/awh641
18. Food and Drug Administration. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims. Dec 2009. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidance-compliance/regulatoryinformation/guidances/ucm193282pdf>
19. Apolone G, De Carli G, Brunetti M, Garattini S. Health-related quality of life (HR-QOL) and regulatory issues: an assessment of the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) recommendations on the use of HR-QOL measures in drug approval. *Pharmacoeconomics*. 2001;19(2):187-95. doi: 10.2165/00019053-200119020-00005
20. Tur C, Moccia M, Barkhof F, et al. Assessing treatment outcomes in multiple sclerosis trials and in the clinical setting. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(2):75-93. doi: 10.1038/nrneurol.2017.171
21. Fiest KM, Greenfield J, Metz LM, et al. Discriminative ability of quality of life measures in multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes*. 2017 Dec 21;15(1):246. doi: 10.1186/s12955-017-0828-0
22. Warren S, Turpin KV, Warren KG. Health-related quality of life in MS: issues and interventions. *Can J Neurol Sci*. 2009;36(5):540-1. doi: 10.1017/S0317167100008003
23. Ионова ТИ, Новик АА, Суханос ИА. Качество жизни онкологических больных. *Вопросы онкологии*. 1998;44(6):749-52. [Ionova TI, Novik AA, Zuchonos IA. Quality of life of patients with cancer. *Voprosy oncologii*. 1998;44(6):749-52 (In Russ.)].
24. Татаринова МЮ, Фокин ИВ, Бойко АН. Качество жизни больных рассеянным склерозом и некоторые подходы к фармакоэкономическим исследованиям. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2002;(2-2):76-80. [Tatarinova MYu, Fokin IV, Boyko AN. Quality of life in multiple sclerosis and pharmaco-economic studies. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2002;(2-2):76-80 (In Russ.)].
25. Simeoni M, Auquier P, Fernandez O, et al; MusiQoL study group. Validation of the multiple sclerosis international quality of life questionnaire. *Mult Scler*. 2008 Mar;14(2):219-30. doi: 10.1177/1352458507080733. Epub 2007 Oct 17.
26. Fernandez O, Baumstarck-Barrau K, Simeoni MC, Auquier P; MusiQoL study group. Patient characteristics and determinants of quality of life in an international population with multiple sclerosis: assessment using the MusiQoL and SF-36 questionnaires. *Mult Scler*. 2011;17(10):1238-49. doi: 10.1177/1352458511407951
27. Малыгин ВЛ, Бойко АН, Коновалова ОЕ и др. Влияние психопатологических факторов и особенностей личности на результаты исследования качества жизни больных рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(2-2):42-8. [Malygin VL, Boyko AN, Konovalova OE, et al. Influence of psychopathological factors and personality traits on the results of the study of quality of life in patients with multiple sclerosis. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(2-2):42-8. doi: 10.17116/jnevro20191192242 (In Russ.)].
28. Власов ЯВ, Полярная НВ, Фомина ТА и др. Вторично-прогрессирующий склероз в России, медико-социальная характеристика пациентов и актуальные задачи терапии. *Медицинский алфавит. Неврология и психиатрия*. 2021;(3):7-13. doi: 10.33667/2078-5631-2021-3-7-13 [Vlasov YaV, Polyarnaya NV, Fomina TA, et al. Secondary-progressive sclerosis in Russia, medical and social characteristics of patients and current problems of therapy. *Meditsinskiy alfavit. Neurologiya i psikhiiatriya = Medical Alphabet. Neurology and Psychiatry*. 2021;(3):7-13. doi: 10.33667/2078-5631-2021-3-7-13 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
4.07.2021/13.08.2021/22.08.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Новартис». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported Novartis. The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Власов Я.В. <https://orcid.org/0000-0002-9471-9088>
Полярная Н.Г. <https://orcid.org/0000-0002-8181-4094>
Бойко А.Н. <https://orcid.org/0000-0002-2975-4151>