

УДК: (616.72-002.77).009

ВОПРОСЫ МЕТОДОЛОГИИ

МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА.

*В. Н. Амирджанова, Г. М. Койлубаева
ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва*

Медицина сегодня представлена множеством разделов и направлений, исследующих отдельные виды патологии с использованием сложных медицинских технологий, часто на клеточном и молекулярно-генетическом уровне. Обычно в поле зрения врача оказываются физикальные, лабораторные и инструментальные данные, описывающие физическое состояние больного. Столь же важной научной тенденцией является поиск общих закономерностей реагирования человека на заболевание. И если о самом заболевании врач знает все-таки достаточно, например, об этиологии и патогенезе, методах диагностики, клиническом течении и способах лечения, то что же он знает о самом больном? Какова точка зрения больного на саму болезнь, эффективность проводимой ему терапии? Каким образом это оценить и измерить? В начале третьего тысячелетия вновь приобретает актуальность известная тема болезни и больного и становится все очевидней мудрость постулата великого русского врача С. П. Боткина о том, что необходимо "Лечить не болезнь, но больного".

До сих пор важная информация об индивидуальных, психологических и социальных проблемах, появившихся в жизни человека в связи с болезнью, как правило, мало доступна врачу. В ряде работ было показано существенное расхождение оценки врача и больного в отношении характера и степени нарушений ключевых функций человека: физической, психологической и социальной. Врач, вооруженный технологиями XXI века, оказался не в состоянии воспроизвести многоплановые события, касающиеся личности больного. К одной из существенных причин этого феномена можно отнести отсутствие удобного и эффективного метода интегральной оценки влияния болезни на физическое, психологическое и социальное функционирование человека, а также отсутствие адекватной методологии, позволяющей измерить и оценить эти параметры.

Конец XX века ознаменовался важным событием в медицине - возрождением, но в современной интерпретации, подхода к оценке больного, а не болезни в виде концепции исследования качества жизни (КЖ). Впервые понятие качества жизни (КЖ) появилось в Index Medicus в 1977 г. КЖ определяется как интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [9,10].

Таким образом, КЖ можно определить как степень комфортности человека внутри себя и в рамках общества.

В современной медицине широкое распространение получил термин "КЖ, связанное со здоровьем" [6]. Он характеризует, каким образом физическое, эмоциональное и социальное благополучие больного изменяется под влиянием заболевания или его лечения, а в некоторых случаях это понятие включает также экономические и духовные аспекты функционирования больного.

Определение понятия КЖ логично и структурно связано с дефиницией здоровья, данной Всемирной Организа-

цией Здравоохранения: "Здоровье - это полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека, а не просто отсутствие заболевания" [13].

Общепризнано, что КЖ является многомерным понятием. В большинстве клинических исследований оценивают КЖ, связанное именно со здоровьем. Однако термин "КЖ", прочно утвердившийся в международном научном сообществе, был неоднозначно воспринят в среде отечественных специалистов в связи с большим количеством известных ассоциаций политического, экономического и социального плана, затрудняющих его восприятие как строгой научной категории [1]. Тем не менее, это именно тот термин, который приближает нас к оценке не болезни, а больного. Последние 10 лет изучение КЖ во всем мире идет стремительными темпами. В соответствии с новой концепцией клинической медицины КЖ пациента является либо главной, либо дополнительной, либо единственной целью при лечении пациентов с различными заболеваниями.

Улучшение КЖ остается главной целью при лечении пациентов с хроническими заболеваниями, обычно не заканчивающимися смертельным исходом (в т.ч. ревматических). При заболеваниях, в большинстве случаев ограничивающих продолжительность жизни (кардиологических, онкологических и т.д.), главной целью является увеличение ее продолжительности, а КЖ - дополнительной. Улучшение КЖ может являться единственной целью при лечении пациентов в инкурабельной стадии заболевания.

Принципы и методы исследования КЖ сложны и требуют специальной подготовки. Ключевым вопросом при проведении таких исследований является методология, которая должна пройти научную экспертизу и быть общепризнанной. Действительно, в связи с тем, что оценка КЖ проводится самим больным, требования к соблюдению методологии должны быть строже, чем к оценке и интерпретации обычных клинических данных.

Координацию работ по методологии и исследованию КЖ в медицине проводит Международное Общество Исследования Качества Жизни (International Society for Quality of Life Research - ISOQOL) и в России Межнациональный центр исследования КЖ (МЦИКЖ), Санкт - Петербург.

Следует выделить три основных признака, характерных для концепции КЖ:

- 1) - многомерность, включающая в себя информацию об основных сферах жизнедеятельности человека, что позволяет дифференцированно определить влияние болезни и проводимого лечения на состояние больного;
- 2) - изменяемость во времени, позволяющая осуществлять постоянный мониторинг состояния больного и в случае необходимости - коррекцию терапии;
- 3) - участие больного в оценке его состояния. Эта составляющая является особенно важной, поскольку, наряду с традиционным медицинским заключением, сделанным врачом, позволяет составить полную и объективную картину болезни.

Исследование КЖ в медицине чаще всего используется в популяционных исследованиях при мониторинге здоровья населения (профилактическая медицина), оценке эф-

эффективности программ и реформ в здравоохранении, клинических исследованиях, посвященных оценке эффективности новых лекарственных препаратов и новых методов лечения, клинической практике и фармакоэкономике. Управление по пищевым продуктам и лекарственным средствам США (Food and Drug Administration, FDA) рекомендует использовать показатель КЖ как один из конечных, интегральных критериев оценки при изучении эффективности и безопасности лечения [11]. Исследования КЖ невозможно без знания всех особенностей методологии и строгого ее соблюдения при проведении исследований [1]. Методология является многокомпонентной и включает:

1. Разработку протокола исследования;
 2. Выбор инструмента исследования;
 3. Обследование больных;
 4. Сбор данных;
 5. Формирование базы данных;
 6. Шкалирование (перекодировка данных опросника).
- Процедура пересчета необработанных или пропущенных данных проводится по защищенным авторским правом процедурам, нередко при этом используется оригинальное программное обеспечение;
7. Статистическую обработку данных;
 8. Анализ и интерпретацию результатов.

Методология разработана согласно требованиям "Качественной Клинической Практики" ("Good Clinical Practice" GCP) и покажется хорошо знакомой исследователям, проводящим многоцентровые международные испытания лекарственных препаратов [3]. Однако при проведении исследований по КЖ следует обратить внимание на особенности в разработке протокола исследования и выбора его инструментов [1].

Разработка протокола включает следующие разделы:

1. Цели и задачи исследования должны быть четко сформулированы, их содержание полностью определяет построение дизайна и разработку всех остальных разделов протокола.

2. Критерии включения и исключения больных в исследование. Здесь необходимо учитывать ограничения применяемого инструмента по возрасту. Например, использование вопросника SF-36 недопустимо у лиц моложе 14 лет.

3. Дизайн исследования является схемой действий, обеспечивающей выполнение целей и задач (имеется в виду схема действий, например, при оценке эффективности лечения, когда следует описать вид лечения – хирургическое, консервативное, курс лечения, название и дозы препаратов, последовательность их применения и т.д., а также определить точки исследования КЖ).

4. Карта клинического обследования больного должна содержать демографическую и клиническую характеристику больных, но не должна включать избыточную информацию, выходящую за рамки целей и задач исследования, должна быть максимально простой и время ее заполнения должно примерно соответствовать тому, которое необходимо пациенту для заполнения опросника. Карта должна быть удобна для внесения информации в компьютерную базу данных.

5. При описании инструмента исследования приводятся краткие сведения о вопроснике и результатах его психометрического тестирования, прилагается разрешение авторов на его использование; копия вопросника должна быть включена в приложение к протоколу. Вопросники, не прошедшие все этапы психометрического тестирования в Российской Федерации, не могут быть использованы в серьезном научном исследовании.

6. Определяется объем выборки. В большинстве исследований изучение параметров КЖ является составным компонентом клинического исследования, тем не менее, необходимо определить объем выборки, которая будет достаточной для получения надежных результатов для оценки КЖ.

7. В ряде случаев согласно целям и задачам исследования, особенно при оценке лекарственной терапии, проводится рандомизация пациентов в соответствии с требованиями GCP, в этом случае необходимо подписание информированного согласия больного на участие в исследовании.

8. В инструкции для лиц, осуществляющих опрос больных по КЖ, следует отражать: каким образом больной будет информирован о целях и задачах исследования, как будет заполняться вопросник, сколько раз и в какие сроки. Важно, чтобы вопросник был заполнен по возможности полностью, не должно быть пропущенных ответов, а при обнаружении пропуска врач или исследователь должен объяснить его причину. В случае, если больному затрудняется ответить на вопрос, он может получить разъяснение (разрешенные разъяснения по вопроснику должны быть оговорены в протоколе заранее). Если больной осознанно не желает отвечать на какие-либо вопросы, необходимо сохранить за ним это право.

9. Составление таблиц учета данных (врач, проводящий исследование, должен иметь график с датами обследования каждого больного, поскольку пропуск точек обследования ухудшает качество исследования и искажает результаты).

Кроме разработки протокола, необходимо сделать второй, не менее важный шаг – выбрать инструмент исследования.

Инструменты исследования

В качестве инструментов оценки КЖ общеприняты и распространены вопросники, среди которых различают общие (генерические) и специальные.

Общие вопросники измеряют широкий спектр функций восприятия здоровья и могут использоваться в большом диапазоне областей медицины у пациентов с разными нозологическими формами. Они позволяют сравнивать КЖ между группами пациентов с любыми заболеваниями, а также с популяционным контролем.

К наиболее популярным общим международным вопросникам относятся: EuroQOL, Quality of Well-Being Index, Sickness Impact Profile, Nottingham Health Profile, MOS 36-Item Short-Form Health Survey (MOS SF-36). Организмическим свойством таких вопросников является то, что они не фокусируются на отдельных аспектах заболевания, которые могут быть важны для больных с определенной нозологией.

Этого недостатка лишены специфические вопросники, ориентированные на проблемы, связанные с конкретными заболеваниями. Они являются более чувствительными для выявления различий между пациентами с определенной нозологией и изучения их состояния на определенном отрезке времени. В ревматологии наиболее популярны: Arthritis Impact Measurement Scale Short Form (AIMS2 - SF), Health Assessment Questionnaire (HAQ), Osteoporosis Assessment Questionnaire (OPAQ), WOMAC. Следует отметить, что специфические вопросники быстрее реагируют на динамику состояния больных, чем общие.

Процесс разработки и создания вопросников достаточно сложен и нередко занимает многие годы. В США и Европе созданы специальные международные центры, занимающиеся разработкой таких вопросников.

Учитывая то, что в России пока не существует общепринятых национальных инструментов оценки КЖ, вопрос адаптации международных вопросников стоит сегодня весьма остро. В настоящее время обязательным условием при проведении клинических исследований по КЖ является наличие апробированной национальной версии. Это дает возможность сравнения результатов исследований КЖ с данными, полученными в различных странах. Одним из первых этапов апробации национальной версии зарубежного вопросника должно быть получение разрешения авторов на использование данной версии вопросника, а затем культурная и языковая ее адаптация, представляющая собой

процесс создания инструмента, эквивалентного оригиналу, на русском языке.

Культурная и языковая адаптация

Проводится специально подготовленным коллективом по определенным правилам [4]. В состав такого коллектива входят переводчики (по 2 носителя языка с каждой стороны), врачи-исследователи, в ряде случаев - психологи и социологи. Этот процесс осуществляется не только силами специалистов, но и требует участия пациентов.

Структура и алгоритм адаптации подробно изложены в руководствах [1, 4].

Работа состоит из нескольких этапов:

1. Прямой перевод вопросника с языка оригинала двумя переводчиками, являющимися носителями русского языка, которые ранее не были знакомы с вопросником и имеют знания в области медицины. При осуществлении перевода необходимо использовать простой и понятный язык, не осуществляя дословного перевода, но максимально точно передавая смысл вопроса;

2. Согласование и сопоставление переводов экспертным комитетом с привлечением переводчика, который не участвовал в прямом переводе и знаком с опросником, обсуждение спорных вопросов и формирование предварительной версии перевода;

3. Обратный перевод предварительной версии двумя независимыми переводчиками - носителями английского языка, бегло говорящими на русском языке, которые не участвовали на предыдущих этапах и не были знакомы с вопросником;

4. Оценка переводов экспертным комитетом, в который входят три независимых эксперта, владеющих русским и английским языками (1 лингвист, 1 специалист в области медицины, 1 координатор от группы разработчиков). На этом этапе каждый эксперт дает независимую оценку переводу, при необходимости делает альтернативный перевод. В результате создается тест-версия;

5. Проводится "пилотное" тестирование на 30 - 100 пациентах (или здоровых в зависимости от назначения вопросника). Опрос больных проводят с целью выяснения того, насколько вопросы приемлемы и ясны. После этого экспертным комитетом вносятся приемлемые изменения, что позволяет максимально приблизить концепцию вопросника к культурным и языковым традициям и особенностям конкретной популяции;

6. Формирование окончательной версии опросника.

Процесс культурной адаптации вопросников предполагает тесное сотрудничество переводчиков, медицинских работников, психологов, пациентов, с одной стороны, и авторов - разработчиков, с другой.

Перед использованием вопросника, прошедшего культурную и языковую адаптацию, необходимо проверить его основные психометрические свойства: надежность, валидность, чувствительность.

Основные психометрические свойства

Надежность или воспроизводимость показывает вероятность того, что при повторных измерениях будет получен тот же результат при условии равенства других параметров. Надежность измерения определяется величиной случайной ошибки: если случайная ошибка равна нулю, то надежность теста равна единице, т.е. чем точнее измерение, тем меньше "вклад" в эту сумму случайной ошибки. Надежность - это соотношение истинного сигнала и помех "шумов". К источникам ошибок могут быть отнесены любые изменения условий тестирования (общая обстановка, время и продолжительность тестирования, инструктирование испытуемого, нечеткая формулировка вопроса или задания, индивидуальные различия тех, кто проводит тестирование, временные колебания состояния испытуемого - утомление, беспокойство, недавние приятные или неприятные переживания и т.д.).

В соответствии с источниками ошибок существует несколько подходов к определению надежности теста. Наиболее часто для измерения надежности вопросника пользуются вычислением корреляции между измерениями, проводимыми у одного и того же человека несколько раз (тест-ретест воспроизводимость) через определенные промежутки времени. Коэффициент надежности равен коэффициенту корреляции между результатами повторных исследований одних и тех же испытуемых с помощью одного и того же теста. Интервал времени между повторными применениями теста должен быть достаточным для того, чтобы испытуемые забыли свои первоначальные ответы и в то же время - не слишком продолжительным (обычно - не должен превышать 3-4 дней), поскольку при большем интервале изменение показателей тестирования может быть связано не с ошибкой измерения, а с динамикой в результате лечения. Надежность вопросника может быть определена и с помощью вычисления коэффициента внутреннего постоянства Кронбаха - альфа. Для исследований по КЖ уровень надежности по коэффициенту Кронбаха - альфа считается удовлетворительным, если его значение больше или равно 0,70.

Чувствительность - это способность метода отражать происходящие изменения, т.е. динамику состояния больного. Для клинических исследований необходимо, чтобы вопросник был чувствителен к небольшим, но значимым изменениям во времени. Для оценки чувствительности измерений имеются специальные статистические методики. К числу самых простых относится использование парного критерия Стьюдента. Для этого у каждого больного вычисляют изменение тестового балла дельта, наступившее в результате лечения, затем вычисляют для группы обследованных среднее значение этих изменений и его стандартную ошибку, вычисляют значение критерия Стьюдента t , сравнивают полученное значение t с критическим для числа степеней свободы $n-1$. Необходимо помнить, что парный критерий Стьюдента является параметрическим и требует нормального распределения величин изменений баллов.

Валидность - это адекватность теста, означает степень, с которой измерение отражает то, что оно должно измерить, а не что-либо другое. Измерение может быть надежным (воспроизводимым, т.е. анализ дает один и тот же результат у одного и того же больного), но может постоянно измерять другой показатель (т.е. не то, что предполагалось в исследовании). Валидность вопросника должна оценить, насколько хорошо и корректно с его помощью измеряется то, что в нем заложено.

Валидность может быть измерена при проведении специального анализа - МТММ (Multitrait Multimethod) [5]. Он подразумевает оценку конструктивной, конвергентной и кросс-валидности. Конструктивная валидность оценивает саму конструкцию вопросника по шкалам, т.е. насколько шкалы физического функционирования оценивают физические, а психологической оценки - психологические функции, а не наоборот. Оценка может быть проведена с помощью метода факторного анализа. Конвергентную валидность вопросника можно оценить, используя коэффициенты корреляции отдельных шкал вопросника с клиническими и лабораторными показателями, например, суставным счетом, оценкой боли по ВАШ, продолжительностью утренней скованности, СОЭ и т.д. Критериальная валидность оценивается путем подсчета коэффициентов корреляции шкал исследуемого вопросника и "золотого стандарта", т.е. того вопросника, который имеет уже доказанные высокие психометрические свойства для конкретных нозологий или популяций.

В настоящее время в России для оценки КЖ ревматических больных получено официальное разрешение на использование специфического вопросника НАQ и обще-

го SF - 36. Оба они прошли культурную и языковую адаптацию, доказана их высокая надежность, чувствительность и валидность, получено разрешение авторов на их использование. В ближайшее время мы получим возможность использования русско - язычной версии специфического опросника AIMS2-SF (2) и общего EQ-5D.

Рассмотрим два наиболее распространенных вопросника в ревматологии: SF-36 и HAQ.

SF-36

SF- 36 (приложение 1) - относится к неспецифическим (общим, генерическим) вопросникам. Он был создан путем отбора 36 вопросов из исследования Medical Outcomes Study (MOS). Его автором является John E. Ware (The Health Institute, New England Medical Center, Boston, Massachusetts) [12].

Вопросник предназначен для самостоятельного заполнения пациентами, возможно его использование для интервью по телефону, а также через Интернет. Время, необходимое для его заполнения, обычно не превышает 7-10 минут. SF - 36 разрешен для использования лицами в возрасте от 14 лет и старше в отличие от большинства других, для которых минимальным возрастным порогом является 17 лет.

Он обладает высокой надежностью, чувствительностью и валидностью, является компактным, позволяет оценить КЖ у респондентов с различными нозологиями и сравнить этот показатель с таковыми у здоровой популяции.

Модель, лежащая в основе конструкции имеет 3 уровня:

- I - 36 вопросов;
- II - 8 шкал, каждая из которых содержит от 2 до 10 под пунктов;
- III - 2 суммарных измерения, которыми объединяются шкалы.

В анализ включаются следующие шкалы:

1. Физическая активность - Physical Functioning (PF) - физическое функционирование, включающее самообслуживание, ходьбу, подъем по лестнице, переноску тяжестей, выполнение наклонов, а также значительных физических нагрузок;

2. Роль физическая функционирование - Role Physical (RP) - роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, отражает степень, в которой здоровье лимитирует выполнение обычной деятельности;

3. Боль - Bodily Pain (BP) - оценивает интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься нормальной деятельностью, включая работу по дому и вне его;

4. Общее здоровье - General Health (GH) - оценка пациентом своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения, оценка сопротивляемости болезни.

5. Жизнеспособность - Vitality (VT) - подразумевает оценку ощущения себя полным сил, энергии или, напротив, обессиленным;

6. Социальная активность - Social Functioning (SF) - подразумевает удовлетворенность уровнем социальной активности (общением) и отражает степень, в которой физическое или эмоциональное состояние ее ограничивает;

7. Роль эмоциональных проблем - Role Emotional (RE) - предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой обычной повседневной деятельности;

8. Психическое здоровье - Mental Health (MH) - характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций.

Пять шкал (PF, RP, BP, SF, RE) определяют состояние здоровья как отсутствие ограничений в выполнении деятельности. Для них максимальное значение равно 100 и оно достигается при полном отсутствии ограничений или нарушений здоровья. Чем выше показатель по шкале, тем

лучше КЖ по этому параметру.

Три шкалы: GH, VT и MH - являются "биполярными" и для них при отсутствии отклонений и нарушений достигается значение 50.

SF-36 позволяет получить 2 суммарных измерения - уровень физического (Physical Component Summary - PCS) и психологического (Mental Component Summary - MCS) здоровья.

Расчет значений шкал проводится при помощи компьютерных программ обработки данных по определенным алгоритмам, которые защищены авторскими правами. Разрешение на использование и воспроизведение опросника выдается Medical Outcomes Trust. (Адрес в Интернете: <http://www.sf-36.com/tools/sf36.shtml>)

HAQ

HAQ - специфический вопросник (приложение 2). Он был разработан на основе шкалы Активности в повседневной жизни и функционального индекса Ли в конце 70-х годов сотрудниками Многоцелевого Артродического Центра при Станфордском Университете [7] и впервые применен для исследования КЖ у пациентов ревматоидным артритом.

Вопросник достаточно большой, содержит помимо определения функционального статуса (индекса), который вычисляется на основании шкалы выполнения действий в повседневной жизни, еще ряд больших разделов. Они включают сведения о лекарственных препаратах, принимаемых пациентом за последние 6 мес, побочных реакциях, сведения об общем здоровье пациента и его вредных привычках, видах медицинской помощи, которыми пациент пользовался в течение последних 6 мес, оценку медицинского ухода за больным, сведения о причинах и датах госпитализаций и их стоимости, количестве лабораторных и инструментальных исследований, включены вопросы о финансовом состоянии, семейном положении и работе. Таким образом, в разделы включены вопросы, которые обычно интересуют исследователей с учетом своих целей и задач. Они могут использоваться полностью или частично в каждом конкретном случае. Основной раздел вопросника - функциональный индекс, который используется наиболее часто и в последнее время олицетворяет собой HAQ.

Тест включает 20 вопросов, относящихся к Активности в повседневной жизни, сгруппированных в 8 субшкал по 2-3 вопроса в каждой. На каждый вопрос о том, может ли пациент выполнять определенные действия в повседневной жизни ответы кодируются от 0 до 3 - "0" - без труда, "1" - с небольшим затруднением, "2" - с большим трудом, "3" - не могу выполнить совсем.

По каждой субшкале выбирается "максимальное" значение, результаты суммируются и находится их среднее арифметическое значение, т.е. сумма делится на 8. Таким образом, минимальное значение функционального индекса - "0", максимальное - "3".

Кроме того, важно, выполняет ли пациент все действия в повседневной жизни самостоятельно или пользуется для этого специальными приспособлениями или помощью других лиц. Для этого учета после описания субшкал имеются дополнительные вопросы об использовании пациентом приспособлений, положительные ответы на которые прибавляют к субшкалам один балл. Например, при ответе пациента на 2 вопроса первой субшкалы "Одевание и уход за собой" Вы получили максимальное значение "2" (то есть, пациент может самостоятельно одеться и вымыть голову с большим трудом, однако при этом он отметил, что пользуется при этом посторонней помощью). Значение субшкалы при этом увеличивается на один балл и достигает значения "3". Для научных исследований возможен также анализ не только функционального индекса, но и каждой субшкалы отдельно.

Вопросник самостоятельно заполняется больными за 2-3 минуты, обычно понятен пациенту и не требует разъяснений медперсонала.

Основное преимущество его в том, что он дает 1 общий количественный показатель качественных параметров, который может использоваться при фармакоэкономических расчетах, в частности при подсчете QALY (количестве качественно прожитых лет жизни).

Заключение

Таким образом, методика оценки КЖ является важным компонентом современных клинических исследований и клинической практики. Она позволяет изучать многоплановую картину субъективных переживаний больного и дает интегральную информацию о физическом, психологическом и социальном аспектах заболевания.

Методика оценки КЖ дополняет клинические данные о

характере воздействия болезни и процесса лечения на жизнедеятельность пациента и является независимым прогностическим фактором, представляя данные об общих закономерностях реакции больного на патологический процесс, выявляя индивидуальные особенности реакции пациента на свое заболевание. Методика позволяет оценить эффективность лечения у конкретного больного и использовать эти данные для коррекции программы терапии.

Следует констатировать, что созданная концепция КЖ в медицине и разработанная научная методология исследований, основанная на принципах доказательной медицины и требованиях GCP, позволяет получить достоверные результаты научных исследований и является основой для фармакоэкономических расчетов при оценке эффективности проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.А. Новик, Т.И. Ионова. Руководство по исследованию качества жизни в медицине, С-Петербург, Олма-Пресс, 2002, 300с.
2. А.А. Новик, Т.И. Ионова, Т.Г. Шемеровская, А.В. Киштович, А.А. Цепкова. Валидация русской версии опросника AIMS2-SF для оценки качества жизни больных ревматоидным артритом. Материалы международной конференции по исследованию качества жизни в медицине, С-Петербург, 2002, 19-37
3. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. Под ред. Ю.Б. Белоусова, М. "Издательство Общества Клинических Исследователей", 2000, 579
4. Bonomi A.E., Cella D.F., Hahn E.A. et al. Multilingual translation on the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) Quality of Life Measurement System. Qual.Life Res., 1996, 5, 1-12
5. Campbell D.T., Fiske D.W. Convergent and discriminant validation by the multitrait-multimethod matrix. Psycholog. Bull. 1959, 56, 81-105
6. Cella D.F. Quality of life: the concept. J.Palliative Care, 1992, 8, 3, 8-13
7. Fries J.F., Spitz P.W., Kraines R.G., Holman H.R. Measurement of patient outcome in arthritis. Arth.Rheum., 1980, 23, 137-145
8. Gullemin F., Bombardier C., Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. J. Clin. Epidemiol., 1993, 46, 12, 1417-1432
9. Quality of life assessment in clinical trials. Ed M.J. Staquet, Oxford University Press, Oxford, New York, Tokyo, 1998, 360
10. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Ed. Spilker B., Philadelphia, New York Lippincott-Raven, 1996, 1259
11. Shevely M. Health -related quality of life as an outcome for patients with heart failure. Cardiovasc.Nurs., 1996, 10, 89-96
12. Kosinski M. SF-36 health survey: Manual and Interpretation Guide .MA. Boston, 1993, 143
13. World Health Organization. Cancer pain relief. Geneva: WHO, 1986, 5-26

Поступила 03.02.03