

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Бенделиани Н.Г., Хамаганова Л.К., Сычева Е.Ю.

Кафедра клинической фармакологии Российской медицинской академии последипломного образования (зав. кафедрой - проф. В.А. Орлов)

В большинстве индустриально развитых стран хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является серьезной проблемой здравоохранения вследствие ее высокой распространенности, больших затрат на лечение и потребности в частых повторных госпитализациях [1,2]. Темпы летальности больных с ХСН даже при современных методах лечения составляют от 50% в течение 5 лет при небольшой выраженности симптомов до более, чем 50%, в течение 1 года при выраженной ХСН [3,4,5]. Улучшение выживаемости больных с ХСН становится одной из главных задач современной медицины. В то же время, ХСН присущи высокие показатели «болезненности» («morbidity»), которая характеризуется снижением толерантности к физическим нагрузкам [6], ухудшением качества жизни (КЖ) [7] и высокой потребностью в повторных госпитализациях [8]. Улучшение КЖ считается важной целью лечебных вмешательств у больных с ХСН [9,10,11].

КЖ – очень широкое понятие, точного определения которого пока не существует [12,13]. Медицинское понятие КЖ является более узким и включает в себя только те его аспекты, которые определяются состоянием здоровья и в англоязычной литературе обозначается как «health related quality of life». Показатели КЖ, определяемого состоянием здоровья, обычно отражают уровень функционирования пациента и субъективно воспринимаемое им состояние своего здоровья и/или благополучия [13].

Интерес к проблемам оценки КЖ и возрастающая роль этой оценки отражается в динамике числа публикаций с ключевым словосочетанием «quality of life». В 1973 г. только 5 статей с данным ключевым словосочетанием оказалось доступным в результате поиска в базе данных MEDLINE. К 1998 г. количество таких статей возросло до 16 256, а к 2000 г. – до 33 900. Таким образом, рост числа публикаций, в которых в той или иной степени отражаются результаты оценки КЖ, близок к экспоненциальному. Уже к 1990 г. было создано более 300 методик оценки КЖ [14], и все новые продолжают создаваться. [15,16]

По мнению многих авторов [17,18,19,20,21], оценка КЖ должна входить в стандартный арсенал методов оценки эффективности лечения различной патологии. Почему же так важны данные оценки КЖ при исследовании эффективности лечения именно больных с

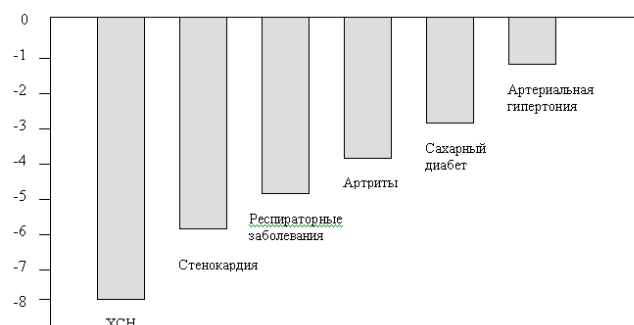


Рис. 1. Сравнительная оценка влияния хронических заболеваний на качество жизни пациентов [22]

ХСН?

Сравнительный анализ влияния наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний на КЖ говорит о том, что ХСН ухудшает КЖ пациентов в большей степени, по сравнению с другими патологическими состояниями (рис.1) [22]. Несмотря на успехи фармакотерапии ХСН, связанные с применением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и бета-адреноблокаторов, прогноз больных с выраженной ХСН III-IV функционального класса NYHA остается неблагоприятным, а КЖ неудовлетворительным [23]. При этом плохое КЖ при ХСН связывают не только с ограничивающим влиянием симптомов ХСН, но и неопределенностью жизненных перспектив после постановки диагноза ХСН [24]. Тем не менее, именно увеличение продолжительности жизни и ее качества считаются основными целями лечения больных с ХСН [25].

Как это ни парадоксально, терапия, временно улучшающая КЖ больных с выраженной ХСН, в частности, лечение препаратами с положительным инотропным действием, может приводить к увеличению темпов летальности [26,27,28,29] и, наоборот, терапия, достоверно увеличивающая продолжительность жизни, может неоднозначно влиять на КЖ. Так, применение бета-адреноблокаторов, достоверно увеличивающих выживаемость больных с ХСН более, чем на 30%, может приводить как к улучшению [30,31,32], так и ухудшению КЖ [33,34], особенно в начале терапии. Таким образом,

соотнесение влияния изучаемого медикаментозного препарата для лечения ХСН на продолжительность и КЖ пациентов становится обязательным условием изучения эффективности терапии [35].

Общие методические подходы к оценке КЖ больных с ХСН

КЖ больных с ХСН может определяться тремя основными факторами: степенью функциональных возможностей пациента, выраженностью симптомов ХСН и уровнем психосоциальной адаптации к заболеванию [36,37]. Для того, чтобы охватить параметры КЖ, определяемые этими факторами, необходимо применение методик, отражающих непосредственное влияние заболевания и/или его симптомов на КЖ, и методик, отражающих уровень общего благополучия пациента. В первом случае говорят о болезнь-специфических (disease-specific) методиках, а во втором – об общих (generic) методиках оценки КЖ [38,39]. Начнем с рассмотрения общих методик.

Общие методики оценки КЖ больных с ХСН

Общие методики оценки КЖ, определяемого состоянием здоровья, разработаны таким образом, чтобы они могли адекватно отражать КЖ пациентов, независимо от характера изучаемой популяции, вида заболевания и особенностей применяемых методов лечения [40]. В настоящее время для оценки КЖ чаще всего используют и/или цитируют в англоязычной литературе семь следующих общих методик: 1) «Medical Outcomes Study 36-Item Short Form health survey» (SF-36) [41 – 45]; 2) «Sickness Impact Profile» (SIP) [46 – 48,49,137]; 3) «Nottingham Health Profile» (NHP) [50,51,52]; 4) «Quality of Well-Being Scale» (QWB) [53,54]; 5) «Dartmouth Primary Care Cooperative Information Project Charts» (COOP) [55,56,57,58]; 6) «Health Utilities Index» (HUI) [59,60]; 7) «EuroQol Instrument» (EQ-5D) [1,40,61].

Среди этих методик, наиболее часто применяемых как для оценки КЖ больных с ХСН [45,62,63], так и другими заболеваниями [64,65], считается вопросник SF-36. В результате поиска в базе данных MEDLINE и EMBASE по ключевому словосочетанию «SF-36» оказались доступными 1086 статей, опубликованных в период с 1966 по 2000 г. Однако среди них преобладали статьи об оценке КЖ пациентов с другими заболеваниями и только 21 (1,9%) статья касалась оценки КЖ больных с ХСН.

Для методики SIP подобный анализ выявил следующую картину: общее число статей составило 909, а число статей, в которых оценивалось КЖ больных с ХСН – только 10 (1,1%). Подобный поиск в тех же базах данных для методики NHP выявил 401 статью, посвященную оценке КЖ больных с различной патологией с помощью вопросника NHP. При этом только в 9 (2,2%) работах с помощью NHP оценивалось КЖ больных с ХСН. Для других методик оценки КЖ соотношение между общим числом статей, посвященных различным аспектам применения этих методик, и статей, в кото-

рых рассматривалось их применение для оценки КЖ больных с ХСН, существенно не отличалось от такового для рассмотренных выше методик.

С другой стороны, имеется явное несоответствие между значительным числом публикаций, посвященных ХСН, и небольшим числом работ, в которых изучалось КЖ при этой патологии. Учитывая, что общее число статей в базе данных MEDLINE, выявленных при проведении поиска по ключевому словосочетанию «heart failure», составило 695 727, становится очевидным, что, несмотря на прокламируемую важность оценки КЖ больных с ХСН, на самом деле лишь в 48 публикациях такая оценка проводится с помощью наиболее валидизированных общих методик оценки КЖ. К сожалению, такая тенденция касается не только ХСН, но и других заболеваний. Анализ всех рандомизированных клинических исследований, содержащихся в базе данных Cochrane Controlled Trials Register, показал, что лишь не более чем в 5% этих исследований оценивалось КЖ больных [66].

Остановимся на краткой характеристике наиболее часто применяемых для оценки КЖ общих методик: SF-36, SIP, NHP и QWB (табл. 1). При этом постараемся ответить на ряд принципиальных вопросов, которые отражают преимущества и недостатки каждой из методик при оценке КЖ больных с ХСН: 1) насколько хорошо установлена валидность методики (то есть, ее способность оценивать те параметры КЖ, которые она должна оценивать); 2) различаются ли результаты оценки КЖ, проведенные с помощью данной методики у больных с разной выраженностью ХСН; 3) является ли методика достаточно чувствительной для того, чтобы оценить влияние терапии на КЖ?

Методика Medical Outcomes Study 36-Item Short Form health survey (SF-36) была создана в США для оценки степени функционирования и благополучия в исследовании страхования здоровья (Rand Corporation, Santa Monica, California, USA) [67]. Вопросник SF-36 содержит 36 вопросов, которые охватывают 8 категорий КЖ (см. табл. 1). В результате расчетов получают показатели КЖ отдельно для каждой из 8 категорий КЖ, имеющие значение от 0 до 100, причем более высокий показатель указывает на более высокий уровень КЖ. Методика была тщательно валидизирована при исследовании лиц, относящихся к различным популяциям [41,68,69]. Наиболее крупным исследованием валидности SF-36 было исследование, проведенное на городской популяции Лондона и включавшее 13 042 человека [70]. При сравнении SF-36 и Nottingham Health Profile (NHP) у пациентов, обратившихся за помощью в учреждения первичного звена здравоохранения, отмечена более высокая чувствительность SF-36, по сравнению с NHP, для выявления даже небольших отклонений в КЖ [71]. В настоящее время SF-36 считается «золотым стандартом» общих методик оценки КЖ. Подтверждением этому является большое число работ, в которых вновь созданные методики оценки КЖ сравниваются с SF-36

[16,72,73,74], а также работ, посвященных установлению валидности версий SF-36, переведенных на различные языки мира, в том числе: на французский [75], немецкий [43], итальянский [76], испанский [77], датский [78], японский [79] и китайский [80].

Тем не менее, методика SF-36 не лишена определенных недостатков. В частности, несмотря на общий характер SF-36, в ней не отражены некоторые важные аспекты КЖ, в частности - качество сна. К недостаткам методики относят относительную сложность ее заполнения, что может ограничивать ее применение у пожилых пациентов [81]. Предпринимались попытки создать на основе SF-36 еще более короткую версию вопросника Medical Outcomes Study 12-Item Short Form health survey (SF-12), содержащую всего 12 вопросов, которые отражают две категории КЖ: физические и психические аспекты КЖ [82]. Данная методика имеет сопоставимую с SF-36 валидность для соответствующих категорий КЖ, но не обладает достаточной чувствительностью для выявления изменений КЖ больных с ХСН при их динамическом наблюдении [83].

В рамках исследования Study of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) проводилась оценка КЖ с помощью несколько модифицированной методики SF-36 [84], и было показано, что восприятие пациентом состояния своего здоровья и степень эмоционального дистресса достоверно различались у больных ХСН, относящихся к I, II или III функциональному классу NYHA. В этом же исследовании было установлено, что КЖ больных с клиническими проявлениями ХСН, имеющих дисфункцию левого желудочка, на фоне терапии эналаприлом достоверно улучшается, по сравнению с плацебо [84]. Однако достоверность этих выводов снижается вследствие методических недостатков этой части исследования: у 40% больных, заполнивших вопросник в начале исследования, данные через 2 года наблюдения получены не были, причем у 24% из них - в связи с затруднениями при заполнении вопросника. В исследовании C. Jenkinson и соавт [58] не было выявлено достоверных изменений КЖ, оцениваемого с помощью SF-36, у пожилых больных с ХСН через 4 недели от начала лечения каптоприлом. Противоречивы и данные о возможности методики SF-36 выявлять изменения КЖ больных с ХСН, которые прошли курс терапевтического обучения. Только в 2 из 4 исследований, изучавших влияние терапевтического обучения пациентов с ХСН на качество их жизни с помощью SF-36, было выявлено улучшение КЖ у больных, прошедших обучение [137,144].

Таким образом, методика SF-36 обладает высокой валидностью, достаточной чувствительностью для выявления различий в КЖ больных с разной выраженностью ХСН, но достаточна ли ее чувствительность для выявления изменений КЖ, происходящих за счет фармакологических и нефармакологических вмешательств у больных с ХСН, необходимо уточнить в дополнительных исследованиях.

Nottingham Health Profile (NHP) состоит из 38 воп-

росов, охватывающих 6 категорий КЖ. В результате суммирования взвешенных значений положительных ответов в каждом разделе получают значение показателя КЖ для каждого раздела, имеющего значение от 0 до 100, но, в отличие от SF-36, более высокий показатель указывает на более низкий уровень КЖ. Методика хорошо валидизирована [85]. К недостаткам методики относят выявление лишь негативных изменений КЖ пациента, что, по мнению некоторых авторов [36], может влиять на результаты оценки. В NHP более подробно представлен раздел, отражающий болевые ощущения, по сравнению с разделом, отражающим физические ограничения, поэтому, по-видимому, данная методика в большей степени подходит для оценки КЖ больных с ишемической болезнью сердца [86] или с сочетанием ХСН и стенокардии [87]. Показатели КЖ, оцениваемого с помощью NHP, достоверно коррелируют с функциональным классом NYHA [50].

В плацебо-контролируемом исследовании терапии эналаприлом 132 больных, перенесших инфаркт миокарда [88], NHP не выявлял различий в КЖ между пациентами без ХСН и с ХСН, что не соответствовало данным анализа симптоматики. Причинами полученных результатов могут быть действительное отсутствие различий в КЖ пациентов с ХСН и без нее, малое число больных, участвовавших в исследовании, а также низкая чувствительность NHP. В плацебо-контролируемом исследовании эффективности эноксимола у 200 больных с выраженной ХСН [27], оценка КЖ с помощью NHP через 2 недели от начала терапии выявила ее улучшение по шкале «физическая активность» в группе лечения, по сравнению с группой плацебо. Однако это улучшение не сохранялось при оценке КЖ через 1 год терапии. Раннее улучшение КЖ в группе лечения эноксимоном по шкале «физическая активность» советуют интерпретировать с осторожностью [89], так как в исследовании не были представлены исходные данные о КЖ до начала лечения. Кроме того, более высокая летальность в группе лечения эноксимоном могла искусственно улучшать показатели КЖ за счет выбывания из исследования самых тяжелых больных, имеющих наихудшие показатели КЖ.

В двух исследованиях эффективности терапевтического обучения больных с ХСН [140,141], не было отмечено динамики КЖ, оцениваемого с помощью NHP, несмотря на то, что в одном из них [140] было установлено достоверное положительное влияние обучения на толерантность к физическим нагрузкам.

Тем не менее, NHP является достаточно распространенной методикой оценки КЖ, а свидетельством ее популярности можно считать наличие переведенных на различные языки (немецкий, французский, испанский, турецкий и русский) версий NHP, которые были тщательно валидизированы в специальных исследованиях [90-94].

Методика Sickness Impact Profile (SIP) состоит из 136 вопросов, которые отражают 12 категорий КЖ. Методика оценивает КЖ, соответствующее состоянию больно-

го на день обследования. В результате расчетов получают показатель для каждой категории КЖ и интегральный показатель КЖ. Как и в NHP, более высокие значения показателей КЖ соответствуют более низкому КЖ. Методика SIP хорошо валидизирована в исследовании с участием более 2000 человек [95]. По-видимому, SIP не обладает достаточной чувствительностью для выявления различий КЖ у пациентов с разной выраженностью ХСН. При исследовании 45 больных с ХСН значения шкал SIP не коррелировали достоверно с максимальным уровнем потребления кислорода при физической нагрузке (pV_{O_2}) и толерантностью к физической нагрузке [96].

Данные о способности SIP выявлять изменения КЖ больных с ХСН, происходящие за счет медикаментозной терапии, как и для других общих методик оценки КЖ, противоречивы. В исследовании эффективности веснаринона у больных с ХСН через 12 недель терапии в группе лечения по сравнению с группой плацебо отмечено достоверное улучшение КЖ, оцениваемого с помощью SIP [97]. В то же время в сравнительном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании ингибиторов АПФ каптоприла и цилазаприла не было выявлено достоверных различий в КЖ, оцениваемом с помощью SIP, у пациентов, которые получали каптоприл, цилазаприл или плацебо [98]. Среди 7 исследований оценки влияния терапевтического обучения на КЖ пациентов с ХСН только в одном использовалась методика SIP [137]. Через 12 мес. наблюдения в группе обучаемых выявлено достоверно более высокое КЖ по психосоциальным шкалам SIP.

Таким образом, методика SIP является общепринятой и хорошо валидизированной методикой оценки КЖ больных с различными заболеваниями, но, по всей видимости, для выявления динамики КЖ больных с ХСН, происходящие за счет медикаментозной терапии, чувствительность SIP недостаточно высока.

Последней общей методикой оценки КЖ, заслуживающей более подробного рассмотрения, является методика Quality of Well-Being scale (QWB). В результате оценки КЖ с помощью QWB получают единый показатель КЖ, принимающий значения от 0 (наихудшее КЖ) до 1 (наилучшее КЖ). В методике QWB не предусмотрен анализ КЖ по отдельным категориям. Данная методика тщательно валидизирована в специальных исследованиях [99]. К недостаткам QWB относят необходимость участия в обследовании специально обученного персонала, проводящего интервьюирование. Мы не нашли ни одной работы, из которой можно было бы установить способность методики QWB различать КЖ пациентов, имеющих разную выраженность ХСН. Данная методика использовалась лишь в небольшом числе исследований для оценки изменений КЖ, происходящих за счет медикаментозной терапии. В одном из них [100] методика QWB не смогла выявить различия между КЖ пациентов, получавших милринон или плацебо. Таким образом, данные анализа литературы говорят о невысокой частоте использования QWB для оценки КЖ больных с

ХСН.

Как ни странно, не потеряли свою актуальность и совсем простые общие методики оценки КЖ, которые начали применяться еще в 60-е годы. К таким методикам относится «лестница жизни» («ladder of life») [101, 102]. При использовании этой методики больным предлагается оценить свое общее благополучие по шкале от 0, соответствующего наименьшему благополучию, до 10, соответствующего наибольшему благополучию. Считается, что данная методика обладает достаточно высокой валидностью при оценке общего благополучия пациентов с ХСН [103]. Эта методика особенно удобна при необходимости в ходе исследования мониторировать КЖ пациента по телефону [102].

Таким образом, из приведенного анализа данных литературы о применении общих методик для оценки КЖ больных с ХСН следует, что на сегодняшний день не существует такой общей методики оценки КЖ, которая бы обладала достаточно высокой чувствительностью для выявления изменений в КЖ пациентов с ХСН за счет фармакологических и нефармакологических вмешательств. Тем не менее, по-видимому, в наибольшей степени приближается к этим требованиям методика SF-36, которая при исследовании КЖ у больных с ХСН все равно должна использоваться в сочетании с болезнью-специфическими методиками [36].

Болезнь-специфические методики оценки КЖ больных с ХСН

Болезнь-специфические методики оценки КЖ больных с ХСН условно можно разделить на две большие группы: методики для определения функционального состояния и методики, которые более широко отражают КЖ у пациентов с данной патологией.

Наиболее простым и широко распространенным методом определения КЖ больных с ХСН является использование классификации Нью-Йоркского общества кардиологов (New York Heart Association – NYHA). Эта методика уже более 30 лет применяется как в научных исследованиях, так и в практической деятельности [104, 105]. Однако простота и распространенность этой классификации не сопровождаются ее высокой надежностью и воспроизводимостью. Это обусловлено тем, что определение функционального состояния пациента в данной методике опирается на оценку возможности выполнения им «обычной физической активности», однако очевидно, что разные пациенты и даже врачи под обычной активностью понимают нагрузки разной интенсивности и продолжительности. Такая неопределенность критериев функционального состояния NYHA объясняет, почему при интервьюировании одних и тех же пациентов двумя врачами совпадение функционального класса было отмечено только в 55% случаев, а корреляции с результатами объективного теста с физической нагрузкой в 50% случаев [106]. Наибольшие трудности и расхождения при использовании NYHA отмечают при необходимости различения больных II и III функциональных классов [107].

В связи с несовершенством классификации NYHA предпринимались попытки создания других методик для субъективного определения функционального состояния больных с ХСН, которые основывались на возможности выполнения больным определенных видов повседневной активности. Среди этих методик можно выделить следующие: Specific Activity Scale (SAS) [107], Duke Activity Status Index (DASI) [108, 109], Stanford Physical Activity Recall [110], Specific French Scale of Activity [111]. Несмотря на значительно более высокую валидность и воспроизводимость этих методик, их применение вследствие относительной сложности, вероятно, будет ограничено лишь научными исследованиями. Таким образом, стремление к созданию все новых методик определения функционального состояния больных с ХСН в значительной степени отражает неудовлетворенность существующими методиками.

Самым популярным болезнью-специфическим вопросником для оценки КЖ больных с ХСН с более широким охватом аспектов КЖ считают методику Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ). В настоящее время она используется в большинстве исследований ХСН, в которых изучается КЖ [47, 112, 113, 114]. Minnesota Living with Heart Failure считается «золотым стандартом» для болезнью-специфических вопросников при ХСН – то есть, при создании новых болезнью-специфических вопросников их валидность определяется путем сравнения с MLHFQ [115]. Этот короткий вопросник состоит всего из 21 вопроса, которые охватывают различные аспекты КЖ больного с ХСН. Ответ на каждый вопрос дается с использованием 6-пунктовой шкалы Ликерта. Вопросник отражает КЖ в течение последнего месяца. Он может заполняться самим пациентом. Хотя вопросник не разделен на категории и в результате его применения вычисляется общий показатель КЖ, получающийся в результате простого суммирования показателей всех ответов, тем не менее анализ вопросов позволяет разделить их на 6 категорий: симптомы ХСН (5 вопросов), ограничения в повседневной жизни из-за ХСН (6 вопросов), качества сна (1 вопрос), социальные последствия заболевания (4 вопроса), сексуальные нарушения (1 вопрос), психологические последствия заболевания (4 вопроса). Наихудшему КЖ соответствует общее значение 105, а наилучшему – 0. Существует русская версия данного вопросника, которая представлена в литературе [116].

Валидность MLHFQ была установлена в специальной части исследования SOLVD, посвященной оценке КЖ, а также в многоцентровом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании пимобиндана (препарата с положительным инотропным действием), которое включало 198 пациентов с ХСН III функционального класса NYHA [117]. В частности, в последнем исследовании была установлена достоверная корреляция показателей MLHFQ с продолжительностью теста с физической нагрузкой на тредмиле, а также с VO_2 . В исследовании SOLVD было доказано, что MLHFQ обла-

дает достаточно высокой чувствительностью для характеристики КЖ больных с разной выраженностью ХСН. Методика MLHFQ оказалась также достаточно чувствительной и для установления изменений КЖ пациентов с ХСН на фоне терапии эналаприлом по сравнению с плацебо в исследовании SOLVD. В то же время, в исследовании Vasodilator Heart Failure Trial II (V-HeFT II) при оценке КЖ с помощью MLHFQ не было выявлено достоверных различий между группами лечения эналаприлом и группой лечения комбинацией гидралазина и изосорбида динитрата [5]. В исследовании же Vasodilator Heart Failure Trial III (V-HeFT III) [118], где сравнивалась эффективность добавления фелодипина к стандартной терапии ХСН диуретиком и ингибитором АПФ у пациентов с ХСН II-III функционального класса NYHA, выявлено достоверно менее значимое ухудшение КЖ, оцениваемого с помощью MLHFQ, в группе терапии фелодипином к концу исследования.

С помощью методики MLHFQ оценивали и нефармакологические подходы к лечению ХСН. В одном из них КЖ, измеренное с помощью MLHFQ, не менялось в результате программы физических тренировок у 32 больных с умеренной и выраженной ХСН, несмотря на увеличение физической работоспособности пациентов, увеличение максимальной VO_2 , анаэробного порога и мышечной массы [119]. В двух исследованиях нефармакологического вмешательства другого типа [144, 156] – терапевтического обучения больных – также не выявлено достоверной динамики показателей КЖ, оцениваемой с помощью MLHFQ, в то время как в одном из этих исследований [144] было установлено достоверное улучшение КЖ по шкалам SF-36 – физическое и социальное функционирование, а также энергичность. Таким образом, чувствительность даже специально созданного вопросника для оценки КЖ больных с ХСН, каким является MLHFQ, оказывается недостаточной для выявления динамики КЖ, происходящей под влиянием некоторых фармакологических и нефармакологических вмешательств.

Вопросник для оценки КЖ больных с ХСН Chronic Heart Failure Questionnaire (CHFQ) [120], разработанный в Университете McMaster, США, состоит из 16 вопросов. Данная методика охватывает три параметра: выраженность одышки по время повседневной активности (5 пунктов), выраженность утомляемости (4 пункта) и эмоциональное состояние (7 пунктов). Измерение выраженности каждого показателя производится с помощью 7-пунктовой шкалы Ликерта, и для каждого из трех разделов показатели суммируются. Соотношение наихудших и наилучших показателей будет следующим: для «одышки» 5/35, для «утомляемости» 4/28 и для «эмоционального состояния» 7/49. Методика была валидизирована в рамках плацебо-контролируемого исследования дигоксина у больных с ХСН [121]. В этом исследовании применение дигоксина по сравнению с плацебо улучшало КЖ только по шкале «выраженность одышки», но не влияло на утомляемость и эмоциональное

состояние. В исследовании мультидисциплинарного подхода к лечению ХСН с использованием терапевтического обучения пациентов через 3 мес. в группе вмешательства отмечено достоверное улучшение КЖ по всем шкалам CHFQ [145].

Среди недавно созданных болезнь-специфических вопросников для оценки КЖ больных с ХСН, обусловленной кардиомиопатией, заслуживает внимания методика Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) [16]. Этот вопросник состоит из 23 пунктов, которые отражают следующие аспекты КЖ: физические ограничения, симптомы ХСН, удовлетворенность степенью выполнения физических нагрузок в повседневной жизни, социальные взаимоотношения. Возможно, данный вопросник окажется более чувствительным для оценки изменений КЖ под влиянием фармакологических и нефармакологических вмешательств, но для подтверждения этого предположения необходимо проведение рандомизированных клинических исследований. Краткие характеристики наиболее популярных болезнь-специфических методик для оценки КЖ больных с ХСН представлены в табл. 2.

Недавно создан и специальный вопросник для оценки КЖ больных с ХСН на фоне дисфункции левого желудочка The Left Ventricular Dysfunction questionnaire (LVD-36). В специальном исследовании с участием 60 пациентов с дисфункцией левого желудочка доказана валидность и вос-

производимость данной методики, а также высокая корреляция ее шкал с соответствующими шкалами SF-36 и Minnesota Living With Heart Failure questionnaire, а также результатами теста с физической нагрузкой [122].

Имеется также специальный вопросник для оценки КЖ больных с выраженной ХСН – Quality of Life Questionnaire in Severe Heart Failure [123]. Данный вопросник состоит из 26 вопросов, ответы на которые даются по шкале Ликерта для оценки физической активности пациента и с помощью визуальной аналоговой шкалы для оценки удовлетворенности жизнью, а также оценки социальных и эмоциональных параметров КЖ. В результате расчетов оценка КЖ представляется в виде единого показателя. Более высокое значение показателя говорит о более худшем КЖ. Методика была валидизирована в специальном исследовании, включавшем 51 больного с выраженной ХСН [124].

К наиболее простым болезнь-специфическим методикам оценки КЖ при ХСН можно отнести методики, основанные на использовании так называемых визуальных аналоговых шкал (Visual Analogue Scale). Эти шкалы представляют собой отрезки прямой, обычно протяженностью 10 см, начало которых соответствует минимальной выраженности соответствующего признака (0), а конец – максимальному его значению (100). Пациенту предлагается отметить на отрезке прямой точку, соответствующую выраженности изучаемого признака или симптома. К болезнь-специфическим методикам, применяемым при ХСН и ис-

Таблица 1

Основные характеристики четырех общих методик оценки КЖ, наиболее часто применяемых для оценки КЖ больных с ХСН

Характеристика	Medical Outcomes Study 36-Item Short Form health survey (SF-36)	Sickness Impact Profile (SIP)	Nottingham Health Profile (NHP)*	Quality of Well-Being Scale (QWB)
Количество пунктов	36	136	38	50
Количество шкал	8	12	6	5
Шкалы	–Физическое функционирование –Физическая ролевая –Эмоциональная ролевая –Социальные компетентность –Психическое здоровье –Болевые ощущения –Энергичность –Общее восприятие состояния здоровья	– Психосоциальные: эмоциональное поведение, социальные взаимодействия, настороженность, общение. – Физические: способность к самообслуживанию и передвижению, мобильность, качество передвижения пешком. – Другие: сон и отдых, ведение домашнего хозяйства, трудовая деятельность, активный отдых, прием пищи.	– Энергичность – Болевые ощущения – Эмоциональные реакции – Сон – Социальная изоляция – Физическая активность	– Способность к самообслуживанию – Мобильность – Социальная активность – Симптомы заболеваний – Психологические показатели
Способ ответов на вопросы	Шкала Ликерта	Ответ типа "да / нет"	Ответ типа "да / нет"	Ответ типа "да / нет"
Способ заполнения	Заполнение пациентом	Интервью	Заполнение пациентом	Интервью
Типы показателя	Раздельные показатели каждой из шкал	Интегральный показатель и показатели каждой из шкал	Раздельные показатели каждой из шкал	Интегральный показатель без возможности анализа показателей по шкалам

* - в исследованиях КЖ применяется только I часть Nottingham Health Profile, в которой предусмотрена количественная оценка КЖ.

Таблица 2

Основные характеристики наиболее популярных болезнь-специфических методик для оценки КЖ больных с ХСН

Характеристика	Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)	Chronic Heart Failure Questionnaire (CHFQ)	Quality of Life Questionnaire in Severe Heart Failure	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)
Количество вопросов	21	16	26	23
Категории КЖ	Симптомы ХСН, ограничение в повседневной жизни, качество сна, социальные последствия ХСН, психологические последствия ХСН, сексуальные нарушения	Выраженность одышки во время повседневной активности, выраженность утомляемости и эмоциональное состояние	Физическая активность, удовлетворенность жизнью, социальные и эмоциональные параметры	Физические ограничения, симптомы ХСН, удовлетворенность степенью выполнения физических нагрузок в повседневной жизни, социальные взаимоотношения.
Способ ответов на вопросы	Шкала Ликерта	Шкала Ликерта	Шкала Ликерта и визуальная аналоговая шкала	Шкала Ликерта
Способ заполнения	Заполнение пациентом	Заполнение пациентом	Заполнение пациентом	Заполнение пациентом
Типы показателя	Интегральный показатель	Интегральный показатель и показатели каждой категории	Интегральный показатель	Интегральный показатель и показатели каждой категории

пользующим этот способ оценки, относится методика Визуальная аналоговая шкала одышки (Visual Analogue Scale of Breathlessness) [140]. Более сложным методом оценки выраженности одышки и утомляемости больных с ХСН является Dyspnea-Fatigue Index [125, 126], который позволяет оценить степень функциональных нарушений, выраженность нагрузки, вызывающей одышку, и выраженность физического усилия, вызывающего одышку, как в момент первого обследования, так и в динамике.

В исследованиях КЖ больных с ХСН предпринимаются также попытки в количественной форме представить выраженность симптомов ХСН [37]. Для этой цели используют вопросник, позволяющий установить количество симптомов ХСН, их выраженность и степень дистресса, вызываемого каждым из этих симптомов. Учитывают наличие следующих 6 симптомов: отеки лодыжек, нарушения сна, потеря аппетита, утомляемость, одышка и кашель. Значение общей шкалы симптомов получают простым суммированием числа имеющихся у пациента симптомов (минимальное значение 0, максимальное значение 6). Кроме того, пациенту предлагается определить выраженность симптомов и степень вызываемого ими дистресса по 10-пунктовой шкале Ликерта. Значение шкалы выраженности симптомов и дистресса вычисляется как среднее из соответствующих значений для каждого симптома [37].

Таким образом, существует несколько десятков болезнь-специфических методик для оценки КЖ больных с ХСН. Вряд ли обилие методик упрощает задачу широкого внедрения подобных методик в повседневную научную и практическую деятельность. Остается актуальным мнение

одного из ведущих теоретиков в области изучения КЖ W.O. Spitzer [127] о том, что большое число методик затрудняет сравнение результатов, полученных при оценке КЖ больных с определенным заболеванием, а также установление достоверности полученных результатов.

«Утилитарный» подход к оценке КЖ больных с ХСН

Оценка эффективности вмешательства при заболеваниях, характеризующихся высокими темпами летальности и значительным ухудшением КЖ (а именно к такой патологии относится ХСН), должна проводиться с учетом влияния лечения на оба показателя. В настоящее время считается, что оценка эффективности лечения, основанная на показателе, объединяющем данные о продолжительности жизни и ее качестве, является оптимальным методическим подходом [128]. Он носит название «утилитарной» оценки КЖ. Название метода определяется тем, что в его основе лежит выбор больным предпочтительных, или «утилитарных», состояний своего здоровья и продолжительности жизни. В результате вычислений получают «показатель продолжительности жизни, соотнесенный с его качеством» («quality adjusted life years» – QALY, отражающий изменения продолжительности жизни («life years») и ее качества, которых можно добиться с помощью данного метода лечения [129].

Выбор пациентом оптимального, с его точки зрения, утилитарного показателя, представляет собой динамическую модель принятия решения больным о наиболее приемлемом для него соотношении продолжительности и качества жизни, достигаемом за счет применения метода лечения при данном исходном состоянии

Таблица 3

Результаты оценки качества жизни на фоне медикаментозной терапии в сравнении с нефармакологическими вмешательствами у больных ХСН

Препарат	Методика оценки КЖ	Результат оценки КЖ	Другие конечные точки	Результат по другим конечным точкам
Enalapril	–Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire	↔	– Летальность	↓
Enalapril	–Medical Outcomes Study 36-Item Short Form health survey	↑	– Летальность – Госпитализации	↓ ↓
Felodipin	–Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire	↔	– Летальность – Госпитализации – Тolerантность к физ. нагр. – ФИ ЛЖ	↔ ↔ ↔ ↔
Flosequinan	–Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire	↑	– Летальность – Тolerантность к физ. нагр.	↑ ↑
Pimobendan	–Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire	↑	– Летальность – Тolerантность к физ. нагр. – ФИ ЛЖ	↑ ↑ ↔
Carvedilol	–Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire	↔	– Летальность – Тolerантность к физ. нагр. – ФИ ЛЖ	↓ ↔ ↑
Metoprolol	–Quality of Life Questionnaire in Severe Heart Failure	↑	– Летальность – Госпитализации – Тolerантность к физ. нагр. – ФИ ЛЖ	↓ ↓ ↑ ↑
Терапевтическое обучение больных (Goodyer LI, 1995)	– Nottingham Health Profile – Visual Analogue Scores of breathlessness	↔ ↑	– Тolerантность к физ. нагр.	↑
Терапевтическое обучение больных (Rich MW, 1995)	–Chronic Heart Failure Questionnaire	↑	– Летальность – Госпитализации	↓ ↓
Терапевтическое обучение больных (Weinberger M, 1996)	–Medical Outcomes Study 36-Item Short Form health survey	↔	– Госпитализации	↑
Терапевтическое обучение больных (Cline CMJ, 1998)	–Nottingham Health Profile –Patients' global self assessment –Quality of Life Questionnaire in Severe Heart Failure	↔ ↔ ↔	– Летальность – Госпитализации	↔ ↓
Терапевтическое обучение больных (Varma S, 1999)	– Medical Outcomes Study 36-Item Short Form health survey – Minnesota Living with Heart Failure questionnaire	↑ ↔	– Летальность – Госпитализации –Тolerантность к физ. нагр.	↔ ↓ ↔
Терапевтическое обучение больных (Stewart S, 1999)	– Medical Outcomes Study 36-Item Short Form health survey – Minnesota Living with Heart Failure questionnaire	↔ ↔	– Летальность – Госпитализации	↔ ↓

здоровья [130]. Существует три основных метода определения пациентом утилитарного показателя: «шкала рейтинга» («rating scale»), метод «временных уступок» («time trade-off») и метод «стандартного риска» («standard gamble») [130].

Значение QALY, равное 1,0, присваивается продолжительности жизни в 1 год при КЖ, соответствующем абсолютному здоровью. Соответственно, 1 году жизни с КЖ, менее хорошим, чем таковое при абсолютном здоровье, присваивается значение QALY меньше 1,0.

Приводят следующий пример расчета QALY [130]. Допустим, после постановки диагноза определенного заболевания продолжительность жизни пациента без лечения составит 1 год, но его КЖ в течение этого года будет оставаться хорошим (утилитарный показатель КЖ будет равен 1,0). Лечение данного заболевания позволит продлить больному жизнь до 4 лет, но при этом за счет побочного действия терапии КЖ снизится до 0,6 в течение всего оставшегося периода жизни. Исходя из этих данных, расчет QALY можно представить следующим образом:

(1) Четыре года жизни после терапии с утилитарным значением КЖ $0,6 \times 4 = 2,4$

(2) Потеря в КЖ в течение 1 года с 1,0 (без лечения) до 0,6 (при лечении) $= 1,0 - 0,6 = 0,4$

(3) Показатель QALY, достигаемый в результате лечения $= 2,4 - 0,4 = 2,0$

Получив показатель QALY для данного метода лечения, на следующем этапе анализа обычно совмещают утилитарный метод оценки КЖ с экономической оценкой эффективности лечения с помощью стоимостно-утилитарного анализа («cost-utility analysis») [131, 132]. Сумму денег, необходимую для оплаты данного метода лечения, делят на показатель QALY, рассчитанный у данного пациента. В результате получают стоимость 1 QALY, то есть стоимость 1 года жизни с КЖ, соответствующим абсолютному здоровью. В настоящее время существуют следующие градации экономической эффективности лечения, рассчитанной на основании показателя QALY: стоимость лечения менее \$20 000/QALY является экономически эффективной, стоимость от \$20 000/QALY до \$40 000/QALY – приемлемой (большинство методов лечения имеют именно такую стоимость), от \$40 000/QALY до \$60 000/QALY – пограничной, от \$60 000/QALY до \$100 000/QALY – дорогой. Стоимость лечения более \$100 000/QALY считается слишком дорогой [133, 134]. Вероятно, по мере увеличения стоимости медицинских услуг и инфляции эта условная граница приемлемой стоимости лечения будет постоянно перемещаться вправо.

Одним из важных достоинств данной методики считают возможность сравнения с помощью универсального показателя «стоимость 1 QALY» экономическую эффективность совершенно различных методов лечения одного и того же заболевания, а также экономическую эффективность лечения больных с разнообразной патологией [132]. Однако, несомненно, что для широкого практического

применения этой методики необходимо усовершенствование и упрощение процедуры ее проведения.

Влияние медикаментозной терапии на КЖ больных с ХСН

Рассматривая общие задачи оценки КЖ при ХСН в начале обзора, мы говорили о том, что оценка любого вмешательства при ХСН должна включать соотношение изменений продолжительности и качества жизни, происходящих на фоне лечения. Одной из важных методических задач оценки КЖ у больных с ХСН является создание таких методик, которые обладали бы достаточно высокой чувствительностью для выявления изменений КЖ, происходящих под влиянием медикаментозной терапии, составляющей основу лечения больных с ХСН. К сожалению, как это вытекает из проведенного нами анализа методик оценки КЖ, данная задача полностью пока не решена. Тем не менее, попытаемся обобщить данные оценки КЖ, проводимой во время рандомизированных клинических исследований медикаментозной терапии у больных ХСН. Эти данные представлены в табл. 3.

Данные табл. 3 указывают на методическую неоднородность подходов к оценке КЖ в различных исследованиях. Это значительно затрудняет сравнение полученных результатов и приводит к получению неоднозначных выводов при оценке КЖ даже одного препарата, в частности эналаприла, который, в зависимости от вида применяемой методики оценки КЖ, либо не влиял на КЖ больных с ХСН, либо улучшал его. Неоднородность подходов к оценке КЖ затрудняет также сравнение фармакологических и нефармакологических подходов к лечению.

Тем не менее, если принять, что все, представленное в табл. 3 данные отражают реальные изменения КЖ, то одновременный анализ данных о КЖ и, так называемых, «твердых конечных точек» (летальность, потребность в госпитализации) мог бы служить алгоритмом выбора оптимальной терапии у больных с ХСН. При этом приоритетным критерием, естественно, является влияние препарата на летальность.

Однако для использования этого алгоритма необходимо быть уверенным в методической безупречности и однородности оценки КЖ в исследованиях, служащих материалом анализа. По-видимому, эти соображения могут служить доводом в пользу выработки унифицированных подходов к оценке КЖ больных с ХСН. Нам кажется, что в некоторой степени такая тенденция прослеживается. Так, из данных той же табл. 3 видно, что в работах последних лет оценку КЖ больных с ХСН стараются проводить с помощью двух методик: общей методики – Medical Outcomes Study 36-Item Short Form health survey и болезнь-специфической методики – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire.

Влияние терапевтического обучения больных с ХСН на качество их жизни

Структурированное терапевтическое обучение больных в настоящее время считается одним из эффективных средств приближения уровня лечения больных

Основные характеристики и результаты 7 рандомизированных клинических исследований, в которых оценивалось влияние обу-
на качество их жизни

Фамилия автора, год исследования	Clark NM, 1992 [137]		Goodyer LI, 1995 [140]		Rich MW, 1995 [145]		Weinberger M, 1996 [155]		Cline CMJ, 1998 [141]		Varma S, 1999 [141]	
	основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль	основная	контроль
Число больных, основная группа/контроль	139/116		50/50		142/140		249/255		80/110		42/41	
Средний возраст, годы $\pm$ SD	70,4		84,0 $\pm$ 4,5	85,0 $\pm$ 5,4	80,1 $\pm$ 5,9	78,4 $\pm$ 6,1	63,0 $\pm$ 11,1	62,6 $\pm$ 10,9	75,1 $\pm$ 5,1	76,0 $\pm$ 5,3	75,5 $\pm$ 6,44	76,36
Доля больных женского пола, %	41,0		70,0	76,0	68,0	59,0	1,0	2,0	45,0	48,2	54,8	63
Средний ФК NYHA	Данные не представлены		Данные не представлены		2,4 $\pm$ 1,0	2,4 $\pm$ 1,1	2,5 $\pm$ 0,9	2,6 $\pm$ 0,9	2,6 $\pm$ 0,7	2,6 $\pm$ 0,7	2,12 $\pm$ 0,9	2,21
Длительность вмешательства, мес	12		3		3	3	6	6	12	12	12	1
Общие методики оценки КЖ	-Sickness Impact Profile		-Nottingham Health Profile		Не использовались		- Medical Outcomes Study 36-Item Short Form health survey		-Nottingham Health Profile -Patients' global self assessment		- Medical Outcomes Study 36-Item Short Form health survey	
Результаты в конце исследования – общие методики оценки КЖ	В основной группе КЖ лучше по психосоциальным шкалам по сравнению с контрольной группой	Отсутствие динамики	Ухудшение по шкале "энергичность" и "физ. активность"		Не использовались		Не отмечено достоверных различий между основной и контрольной группами исходно и в конце исследования		Не отмечено достоверных различий между основной и контрольной группами исходно и в конце исследования		В основной группе КЖ достоверно (высокое по шкале физическое функционирование социальное функционирование энергичность)	
Болезнь-специфические методики оценки КЖ	Не использовались	Visual Analogue Scores of 'breathlessness'			Chronic Heart Failure Questionnaire		Не использовались		Quality of Life Questionnaire in Severe Heart Failure		- Minnesota Living with Heart Failure questionnaire	
Результаты в конце исследования-болезнь-специфические методики		Улучшение	Отсутствие динамики	Улучшение в обеих группах, но в основной группе достоверно более высокое КЖ					Различия между основной и контрольной группами недостоверны		Различия между основной и контрольной группами недостоверны	
Тест с физической нагрузкой	Не проводился	6-минутный тест			Не проводился		Не проводился		Не проводился		2- минутный тест	
Результаты теста с физической нагрузкой		Улучшение	Ухудшение								Различия между основной и контрольной группами недостоверны	

с наиболее распространенными хроническими неинфекционными заболеваниями, включая ХСН, сахарный диабет и бронхиальную астму, в условиях практического здравоохранения, к тому уровню, который определяется «медициной, основанной на доказанных фактах» («evidence-based medicine») [135]. Под терапевтическим обучением больных понимают структурированное обучение медицинским персоналом пациентов с определенными (обычно распространенными) заболеваниями, целью которого является улучшение качества лечения за счет повышения степени выполнения больными врачебных рекомендаций, основанных на доказанных медицинских фактах [136].

Проведенный нами поиск в базах данных MEDLINE и EMBASE по ключевым словосочетаниям «patient education», «heart failure», «randomized clinical trial» позволил найти 13 источников с описанием рандомизированных исследований, в которых изучалась эффективность терапевтического обучения больных с ХСН. Наиболее часто в этих исследованиях использовались следующие темы обучения пациентов: медикаментозная терапия при ХСН – в 12 [136–145, 155, 156]; диета для больных ХСН – в 6 [136, 137, 139, 144, 145, 146] общие сведения о ХСН – в 4 [141, 143, 144, 145] и симптомы ХСН – в 4 [136, 139, 141, 144].

Показатели КЖ использовались для оценки эффективности вмешательства в 7 [137, 140, 141, 144, 145, 155, 156] исследованиях (табл. 4). Анализ результатов этих исследований затруднен вследствие их методической неоднородности. Улучшение КЖ, оцениваемого с помощью общих методик КЖ, отмечено только в двух [137, 144] ис-

следованиях. По-видимому, не случайно, оба исследования, в которых обучение сопровождалось улучшением КЖ, были длительными и продолжались в течение 12 мес., и только в одном 12-месячном исследовании не выявлено такого влияния. Однако в этом исследовании использовалась методика оценки КЖ Nottingham Health Profile, обладающая значительно меньшей чувствительностью по сравнению с SF-36, что ранее было доказано в специальном исследовании [147]. При оценке КЖ, проводимой с помощью болезнеспецифических методик, тоже только в двух, но других, исследованиях [140, 145] отмечено достоверное улучшение. Таким образом, существующие на сегодняшний день данные не позволяют однозначно ответить на вопрос о влиянии терапевтического обучения больных с ХСН на КЖ.

Заключение

Таким образом, оценка КЖ больных с ХСН является важной проблемой современной кардиологии. Несмотря на общепризнанное мнение о необходимости включения оценки КЖ в перечень обязательных методов исследования при изучении эффективности фармакологических и нефармакологических вмешательств у больных с ХСН, методическое качество этой оценки требует значительного улучшения. По-видимому, будет продолжен поиск более чувствительных методик оценки КЖ у данной категории пациентов, которые станут стандартным аппаратом для измерения этого важного параметра оценки эффективности лечения больных с ХСН. От этого во многом зависит, останется ли «КЖ» модным слоганом или станет аппаратом оценки лечебных вмешательств у больных с ХСН [148].

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Albanese MC, Plewka M, Gregori D, Fresco C, Avon G, Caliendo D, Grassi L, Rossi P, Udina P, Bulfoni A, Colle R, Cuzzato AL, Fioretti PM. Use of medical resources and quality of life of patients with chronic heart failure: a prospective survey in a large Italian community hospital. *Eur J Heart Failure*. 1999; 1(4): 411-417
- 2 O'Driscoll G Chronic heart failure. A guide for practical management. *Aust Fam Physician* 2000; 29(5):423-7
- 3 CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1987;316:1429-1435
- 4 SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left-ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991;325:293-302
- 5 Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, Smith R, Dunkman WB, Loeb H, Wong M. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:303-310
- 6 Patterson JA, Naughton J, Pietras RJ. Treadmill exercise in assessment of the functional capacity of patients with cardiac disease. *Am J Cardiol* 1972; 30: 757-762
- 7 Wenger NK. Quality of life: can it and should it be assessed in patients with chronic heart failure. *Cardiology* 1989; 76: 391-398
- 8 Ghali JK, Cooper R, Ford E. Trends in hospitalization rates for heart failure in the United States 1973-1986: evidence for screening population prevalence. *Arch Intern Med* 1992; 150: 769-73
- 9 Murray MD, Bennett SJ, Ferguson JA, Adams LD, Forthofer MM, Minick SM, Brater D C, Tierney WM. Improved health-related quality of life for heart failure by using a completely and predictably absorbed loop diuretic. *J Gen Int Med*. 1998; 13(suppl.1): 19
- 10 Cohn JN Improving outcomes in congestive heart failure: Val-HeFT. Valsartan in Heart Failure Trial. *Cardiology* 1999; 91 Suppl 1: 19-22
- 11 Cohen-Solal A, Bouhour JB, Thebaut JF. The management of patients with heart failure in France. *Eur J Heart Fail* 2000; 2(2): 223-226
- 12 Glaser A., Walker D. Quality of life. *Lancet*. 1995; 346: 444
- 13 Muldoon MF, SD Barger, Flory JD, Manuck SB. What are quality of life measurements measuring? *BMJ* 1998;316:542-545
- 14 Spilker B, Molinek FR Jr, Johnson KA. Quality of life bibliography and indexes. *Med Care*. 1990; 28(suppl.): 1-77
- 15 Skevington SM. Measuring quality of life in Britain: introducing the WHOQOL-100. *J Psychosomatic Res*. 1999; 47(5): 449-459
- 16 Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35(5):1245-55
- 17 Patrick DL, Bergner M. Measurement of health status in the 1990s. *Ann Rev Public Health* 1990; 11: 165-183

- 18 Guyatt G, Feeny D, Patrick D. Issues in quality of life measurement in clinical trials. *Control Clin Trials* 1991; 12: 81-90S.
- 19 Boer JB, Dam FSAMV, Sprangers MAG. Health-related quality of life evaluation in HIV-infected patients. *Pharmacoeconomics*. 1995; 8(4): 291-304
- 20 Gandhi SK, Kong SX. Quality of life measures in the evaluation of antihypertensive drug therapy: reliability, validity, and quality of life domains. *Clin. Ther.* 1996; 18: 1276-1295
- 21 Midgley DE, Bradlee TA, Donohoe C, Kent KP, Alonso EM. Health-related quality of life in long-term survivors of pediatric liver transplantation. *Liver Transpl* 2000 May;6(3):333-9
- 22 Cleland JGF, Clark A. Has the survival of the heart failure population changed? lessons from trials. *Am J Cardiol*. 1999; 83(5B): 112-119
- 23 Daubert JC, Cazeau S, Leclercq C. Do we have reasons to be enthusiastic about pacing to treat advanced heart failure? *Eur.J.Heart Failure*. 1999; 1(3): 281-287
- 24 Winters CA. Heart failure: living with uncertainty. *Prog Cardiovasc Nurs* 1999; 14(3): 85-91
- 25 Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, Harrington D, Kox WJ, Poole-Wilson PA, Coats AJS. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet*. 1997; 349 (9058): 1050-1053
- 26 Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, et al., for the PROMISE Study Research Group. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:1468-75.
- 27 Cowley AJ, Skene AM, on behalf of the Enoximone Investigators. Treatment of severe heart failure: quantity or quality of life? A trial of enoximone. *Br Heart J* 1994;72:226-30.
- 28 Krell MJ, Kline EM and Bates ER et al. Intermittent, ambulatory dobutamine infusion in patients with severe congestive heart failure. *Am Heart J* 1986, 112:787-791.
- 29 Hampton JR, van Veldhuisen DJ, Kleber FX. Randomised study of effect of ibopamine on survival in patients with advanced severe heart failure. *Lancet*. 1997; 349: 971-977
- 30 CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of beta-blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation*. 1994; 90: 1765-1773
- 31 Metra M., Nardi M., Giubbini R., Dei Cas L. Effects of short- and long-term carvedilol administration on rest and exercise hemodynamic variables, exercise capacity and clinical conditions in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 24: 1678-1687
- 32 Olsen SL, Gilbert EM, Renlund DG, Taylor DO, Yanowitz FD, Bristow MR. Carvedilol improves left ventricular function and symptoms in chronic heart failure: a double-blind randomized study. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25: 1225-1231
- 33 Doughty RN. Beta-blockers for advanced heart failure — how far can you go? *Eur J Heart Failure*. 1999; 1(3): 259-262
- 34 Australia-New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. Effects of carvedilol, a vasodilator beta-blocker, in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. *Circulation*. 1995; 92: 212-218
- 35 Feenstra J, Lubsen J, Grobbee DF, Stricker BH. Heart failure treatments: issues of safety versus issues of quality of life. *Drug Saf* 1999; 1: 1-7
- 36 Berry C, McMurray J A review of quality-of-life evaluations in patients with congestive heart failure. *Pharmacoeconomics* 1999 Sep;16(3):247-71
- 37 Jaarsma T., Halfens R., Huijter Abu-Saad H., Dracup K., Stappers J., van Ree J. Quality of life in older patients with systolic and diastolic heart failure *Eur J Heart Failure*. 1999; 1(2): 151-160
- 38 Brown J, Klapow J, Doleys D, Lowery D, Tutak U Disease-specific and generic health outcomes: a model for the evaluation of long-term intrathecal opioid therapy in noncancer low back pain patients. *Clin J Pain* 1999 Jun;15(2):122-31
- 39 Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, Kane RL, Mavrantonis C, Thorson AG, Wexner SD, Bliss D, Lowry AC. Fecal Incontinence Quality of Life Scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2000 Jan;43(1):9-16; discussion 16-7
- 40 Coons SJ, Rao S, Keininger DL, Hays RD A comparative review of generic quality-of-life instruments. *Pharmacoeconomics* 2000;17(1): 13-35
- 41 Ware JE Jr, Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol* 1998; 51(11): 903-12
- 42 Ware JE Jr, Gandek B, Kosinski M, Aaronson NK, Apolone G, Brazier J, Bullinger M, Kaasa S, Leplege A, Prieto L, Sullivan M, Thunelborg K. The equivalence of SF-36 summary health scores estimated using standard and country-specific algorithms in 10 countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol* 1998; 51(11): 1167-70
- 43 Quittan M, Sturm B, Wiesinger GF, Pacher R, Fialka-Moser V. Quality of life in patients with chronic heart failure: a randomized controlled trial of changes induced by a regular exercise program. *Scand J Rehabil Med* 1999; 31(4): 223-8
- 44 Chin MH; Goldman L. Gender differences in 1-year survival and quality of life among patients admitted with congestive heart failure. *Med Care* 1998; 36(7): 1033-46
- 45 Blyth FM, Lazarus R, Ross D, Price M, Cheuk G, Leeder SR. Burden and outcomes of hospitalisation for congestive heart failure. *Med J Aust* 1997; 167(2): 67-70
- 46 Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The Sickness Impact Profile: Development and final revision of a health status measure. *Medical Care* 1981; 19: 787-805
- 47 Bulpitt CJ. Quality of life with ACE inhibitors in chronic heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol* 1996; 27 Suppl 2: S31-5
- 48 Bergner M, Bobbitt RA, Pollard WE, Martin DP, Gilson BS. The sickness impact profile: validation of a health status measure. *Med Care* 1976; 14(1): 57-67
- 49 de Bruin AF, de Witte LP, Stevens F, Diederiks JP. Sickness Impact Profile: the state of the art of a generic functional status measure. *Soc Sci Med* 1992; 35(8): 1003-14
- 50 Cline CM, Willenheimer RB, Erhardt LR, Wiklund I, Israelsson BY. Health-related quality of life in elderly patients with heart failure. *Scand Cardiovasc J* 1999;33(5):278-85
- 51 Jones BM, Taylor F, Downs K, Spratt P. Longitudinal study of quality of life and psychological adjustment after cardiac transplantation. *Med J Aust* 1992 6;157(1):24-6
- 52 Lukkarinen HRN, Hentinen M. Assessment of quality of life with the Nottingham Health Profile among women with coronary artery disease. *Heart & Lung The Journal of Acute and Critical Care* 1998; 27(3): 189-199
- 53 Ganiats TG, Browner DK, Dittrich HC. Comparison of Quality of Well-Being scale and NYHA functional status classification in patients with atrial fibrillation. New York Heart Association. *Am Heart J* 1998; 135(5 Pt 1): 819-24
- 54 Sevvick MA, Magovern J, Kamlet MS, Rawson I, McCall M, Locke C. Health-related physical function and quality of well-being prior to and following cardiomyoplasty. A preliminary report. *Panminerva Med* 1998; 40(1): 8-12
- 55 Van Weel C. Functional status in primary care: COOP/WONCA charts. *Disabil Rehabil* 1993; 15(2): 96-101
- 56 McBride JL, Pilkington L, Arthur G. Development of brief pictorial instruments for assessing spirituality in primary care. *J*

- Ambulatory Care Manage* 1998; 21(4): 53-61
- 57 Wasson JH, Kairys SW, Nelson EC, Kalishman N, Baribeau P A short survey for assessing health and social problems of adolescents. Dartmouth Primary Care Cooperative Information Project (The COOP). *J Fam Pract* 1994; 38(5): 489-94
- 58 Jenkinson C, Jenkinson D, Shepperd S, Layte R, Petersen S. Evaluation of treatment for congestive heart failure in patients aged 60 years and older using generic measures of health status (SF-36 and COOP charts). *Age Ageing* 1997; 26(1): 7-13
- 59 Neumann PJ, Zinner DE, Wright JC Are methods for estimating QALYs in cost-effectiveness analyses improving? *Med Decis Making* 1997; 17(4): 402-8
- 60 Samsa G, Edelman D, Rothman ML, Williams GR, Lipscomb J, Matchar D Determining clinically important differences in health status measures: a general approach with illustration to the Health Utilities Index Mark II. *Pharmacoeconomics* 1999;15(2): 141-55
- 61 Roset M, Badia X, Mayo NE. Sample size calculations in studies using the EuroQol 5D. *Qual Life Res* 1999; 8(6): 539-49
- 62 Недошивин АО, Петрова НН, Кутузова АЕ, Перепеч НБ. Влияние милдроната на качество жизни больных с хронической сердечной недостаточностью. *Тер. архив* 1999; 71(8): 10-1
- 63 Rector TS, Ormaza SM, Kubo SH Health status of heart transplant recipients versus patients awaiting heart transplantation: a preliminary evaluation of the SF-36 questionnaire. *J Heart Lung Transplant* 1993; 12(6): 983-6
- 64 Birrell FN, Hassell AB, Jones PW, Dawes PT. How does the short form 36 health questionnaire (SF-36) in rheumatoid arthritis (RA) relate to RA outcome measures and SF-36 population values? A cross-sectional study. *Clin Rheumatol* 2000;19(3):195-9
- 65 Lyons RA, Lo SV, Littlepage BN Comparative health status of patients with 11 common illnesses in Wales. *J Epidemiol Community Health* 1994; 48(4): 388-90
- 66 Sanders C, Egger M, Donovan J, Tallon D, Frankel S. Reporting on quality of life in randomised controlled trials: bibliographic study. *BMJ* 1998;317:1191-1194
- 67 Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF 36): conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-485
- 68 Stansfeld SA, Roberts R, Foot SP Assessing the validity of the SF-36 General Health Survey. *Qual Life Res* 1997; 6(3): 217-24
- 69 Keller SD, Ware JE Jr, Bentler PM, Aaronson NK, Alonso J, Apolone G, Bjorner JB, Brazier J, Bullinger M, Kaasa S, Leplege A, Sullivan M, Gandek B. Use of structural equation modeling to test the construct validity of the SF-36 Health Survey in ten countries: results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol* 1998 Nov;51(11):1179-88
- 70 Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36 (SF 36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ* 1993;306: 1437-1440
- 71 Brazier JE, Harper R, Jones NMB. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ* 1992; 305: 160-164
- 72 Edelman D, Williams GR, Rothman M, Samsa GP A comparison of three health status measures in primary care outpatients. *J Gen Intern Med* 1999; 14(12): 759-62
- 73 Perneger TV, Leplege A, Guillaing H, Ecosse E, Etter JF COOP Charts in French: translation and preliminary data on instrument properties. *Qual Life Res* 1998; 7(8): 683-92
- 74 Schrag A, Selai C, Jahanshahi M, Quinn NP The EQ-5D-a generic quality of life measure-is a useful instrument to measure quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol* 2000 Jul;247(1):67-73
- 75 Leplege A, Ecosse E, Verdier A, Perneger TV. The French SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation and preliminary psychometric evaluation. *J Clin Epidemiol* 1998; 51(11): 1013-23
- 76 Apolone G, Mosconi P. The Italian SF-36 Health Survey: translation, validation and norming. *J Clin Epidemiol* 1998; 51(11): 1025-36
- 77 Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodriguez C, de la Fuente L. Population reference values of the Spanish version of the Health Questionnaire SF-36. *Med Clin (Barc)* 1998; 111(11): 410-6
- 78 Bjorner JB, Thunedborg K, Kristensen TS, Modvig J, Bech P The Danish SF-36 Health Survey: translation and preliminary validity studies. *J Clin Epidemiol* 1998; 51(11): 991-9
- 79 Fukuhara S, Ware JE Jr, Kosinski M, Wada S, Gandek B. Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 Health Survey. *J Clin Epidemiol* 1998; 51(11): 1045-53
- 80 Lam CL, Gandek B, Ren XS, Chan MS Tests of scaling assumptions and construct validity of the Chinese (HK) version of the SF-36 Health Survey. *J Clin Epidemiol* 1998; 51(11): 1139-47
- 81 Garratt AM, Ruta DA, Abdalla MI. The SF 36 health survey questionnaire: an outcome measure suitable for routine use within the NHS? *BMJ* 1993; 306: 1440-1444
- 82 Ware JE, Kosinski M, Keller SD. A 12-item short-form health survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1995; 34: 220-233
- 83 Ni H, Nauman DJ, Burgess D. Comparison of SF-12 and Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire regarding their sensitivities to the effect of program interventions on restoring quality of life [abstract 212]. *Heart Failure Soc* 1998; 212: 13-16
- 84 Rogers WJ, Johnstone DE, Yusuf S. Quality of life among 5025 patients with left ventricular dysfunction randomized between placebo and enalapril: the studies of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 393-400
- 85 Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Backett EM, Williams J, Papp E A quantitative approach to perceived health status: a validation study. *J Epidemiol Community Health* 1980; 34(4): 281-6
- 86 Mitchell RA, Imperial E, Kelleher P, Brunner P, Gass G Perceived health problems in subjects with varying cardiovascular diagnoses. *J Behav Med* 1991 Oct;14(5):505-12
- 87 Marwick TH, Zuchowski C, Lauer MS, Secknus MA, Williams J, Lytle BW Functional status and quality of life in patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(3): 750-8
- 88 Ekeberg O, Klemsdal TO, Kjeldsen SE. Quality of life on enalapril after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1994; 15(8): 1135-1139
- 89 Harwood R. Quality of life in heart failure treated with enoximone [letter]. *Br Heart J* 1994; 72: 584
- 90 Kohlmann T, Bullinger M, Kirchberger-Blumstein I German version of the Nottingham Health Profile (NHP): translation and psychometric validation. *Soz Praventivmed* 1997;42(3):175-85
- 91 Pouchot J, Guillemin F, Coste J, Bregeon C, Sany J Validation of the French version of the arthritis impact measurement scales 2 and comparison with the french version of the Nottingham Health Profile. «Quality of Life in Rheumatology» Task Force. *Rev Rhum Engl Ed* 1996; 63(6): 389-404
- 92 Prieto L, Alonso J, Viladrich MC, Anto JM Scaling the Spanish version of the Nottingham Health Profile: evidence of limited value of item weights. *J Clin Epidemiol* 1996;49(1):31-8
- 93 Kucukdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gursel Y, Whalley

- D, Arasil T The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res* 2000; 23(1): 31-8
- 94 Гиляревский С.Р., Орлов В.А. Оценка качества жизни больных ревматическими митральными пороками сердца: методические подходы. *Кардиология* 1992; 32(6): 49-53
- 95 Bergener M, Bobbitt RA, Carter WB. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care* 1981; 19: 787-805
- 96 Rector TS, Francis GS, Cohn JN. Patient's self-assessment of their congestive heart failure. *Heart Fail* 1987; 3: 198-209
- 97 Rector TS. Usefulness of OPC-8212, a quinolone derivative, for chronic congestive heart failure in patients with ischaemic heart disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991; 68(11): 1203-1210
- 98 Bulpitt CJ, Fletcher AE, Dossenger L. Quality of life in chronic heart failure: cilazapril and captopril versus placebo. *Heart* 1998; 79: 593-598
- 99 Anderson JP, Kaplan RM, Berry CC. Interday reliability of function assessment for a health status measure: the Quality of well-being scale. *Med Care* 1989; 27: 1076-1084
- 100 Tandon PK, Stander H, Dyke SH. Assessment of quality of life of patients with heart failure: a randomized, controlled drug trial. *Heart Fail* 1988; 4: 39-54
- 101 Cantril H. The pattern of human concerns. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 1965.
- 102 Philbin EF, Rocco TA Jr., Lindenmuth NW, Ulrich K, Jenkins PL. Clinical outcomes in heart failure: report from a community hospital-based registry. *Am J Med.* 1999; 107(6): 549-555
- 103 Senten CMS. The well being of patients having CAB surgery: a test of Orem's self-care nursing theory [dissertation]. University of Limburg, Maastricht, 1991.
- 104 The Criteria Committee of the New York Heart Association. Diseases of the heart and blood vessels; nomenclature and criteria for diagnosis. 6th ed. Boston: Little, Brown, 1964.
- 105 Harvey RM, Doyle EF, Ellis K, et al. Major changes made by the Criteria Committee of the New York Heart Association. *Circulation* 1974;49:390.
- 106 Goldman L. Classification systems for the serial assessment of cardiac functional status. *Pract. Cardiol.* 1983; 9(4): 40-57
- 107 Goldman L, Hashimoto B, Cook E, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981; 64(6): 1227-1234
- 108 Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB. A brief self-administrated questionnaire to determine functional capacity (The Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol.* 1989; 64: 651-654
- 109 Hamilton DM, Haennel RG. Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population. *J Cardiopulm Rehabil* 2000; 20(3): 156-64
- 110 Williams E., Klesges RC, Hanson CL, Eck LN. A prospective study of the reliability and convergent validity of three physical activity measures in a field research trial. *J Clin Epidemiol.* 1989; 42(13): 1161-1170
- 111 Gibelin P, Aumont M-C, Aupetit J-F, Bareiss P, Bouhour J-B, Desnos M, Dubourg O, Hagege A, Jondeau G, Komajda M. Evaluation d'une echelle d'activite specifique francaise de l'insuffisance cardiaque chronique. Etude multicentrique nationale. *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux* (France) 1999; 92(9): 1175-1180
- 112 Rector TS, Tschumperlin LK, Kubo SH, Bank AJ, Francis GS, McDonald KM, Keeler CA, Silver MA Use of the Living With Heart Failure questionnaire to ascertain patients' perspectives on improvement in quality of life versus risk of drug-induced death. *J Card Fail* 1995; 1(3): 201-6
- 113 Klaus L, Beniaminovitz A, Choi L, Greenfield F, Whitworth GC, Oz MC, Mancini DM. Pilot study of guided imagery use in patients with severe heart failure. *Am J Cardiol.* 2000; 86(1): 101-104
- 114 Auricchio A, Klein H, Spinelli J. Pacing for heart failure: selection of patients, techniques and benefits. *Eur J Heart Failure* 1999; 1(3): 275-279
- 115 Ni H, Toy W, Burgess D, Wise K, Nauman DJ, Crispell K, Hershberger RE Comparative responsiveness of Short-Form 12 and Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire in patients with heart failure. *J Card Fail* 2000; 6(2): 83-91
- 116 Либис ПА, Коц ЯИ, Агеев ФТ, Мареков ВЮ. Качество жизни как критерии успешной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью. *ПМЖ.* 2000; 2:
- 117 Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double blind, placebo-controlled trial of pimobendan. *A Heart J* 1992; 124: 1017-1025
- 118 Cohn JN, Ziesche S, Smith R. Effect of calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril. *Circulation* 1997; 96: 856-63
- 119 Wilson JR, Groves J, Rayos G. Circulatory status and response to cardiac rehabilitation in patients with heart failure. *Circulation* 1996; 94: 567-72
- 120 Guyatt GH, Nogradi S, Halcrow S, Singer J, Sullivan MJ, Fallen EL. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in heart failure. *J General Internal Medicine.* 1989; 4(2):101-7.
- 121 Guyatt GH, Sullivan MJ, Fallen E. A controlled trial of digoxin in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1988; 61: 371-5
- 122 O'Leary CJ, Jones PW. The left ventricular dysfunction questionnaire (LVD-36): reliability, validity, and responsiveness. *Heart* 2000; 83(6): 634-40
- 123 Gundersen T, Wiklund I, Swedberg K, Amtorp O, Remes J, Nilsson B Effects of 12 weeks of ramipril treatment on the quality of life in patients with moderate congestive heart failure: results of a placebo-controlled trial. Ramipril Study Group. *Cardiovasc Drugs Ther* 1995 Aug;9(4):589-94
- 124 Wiklund I, Lindvall K, Swedberg K. Self-assessment of quality of life in severe heart failure. *Scand J Psychol* 1987; 28: 220-5
- 125 Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea: contents, interobserver agreement and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest* 1984; 85: 751-758.
- 126 Feinstein AR, Fisher M, Pigeon J. Changes in dyspnea-fatigue ratings as indicators of quality of life in the treatment of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1989; 64:50-55
- 127 Spitzer WO. State of science 1986: Quality of life and functional status as target variables for research. *J Chron Dis.* 1987; 40(6): 465-471
- 128 Gold MR, Siegel JE, Russel LB, Weinstein MC. Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press; 1996
- 129 Mark DB, Simons TA. Fundamentals of economic analysis. *Am Heart J.* 1999; 137(5): S38-40
- 130 Investigating Health and Health Services.—Research Methods in Health.—4. Costing health services: health economics/with Ian Rees Jones.—Buckingham—Philadelphia: Open University Press, 1997.—P.79-98.
- 131 Palmer S, Byford S, Raftery J. Types of economic evaluation. *BMJ* 1999; 318: 1349-1349
- 132 Brown GC, Sharma S, Brown MM, Garrett S. Evidence-based medicine and cost-effectiveness. *J Health Care Finance* 1999;

- 26(2): 14-23
- 133 Goldman L, Gordon DJ, Rifkind BM, et al. Cost and health implications of cholesterol lowering. *Circulation*. 1992;85:1960-1968.
- 134 Mark DB. Economics of treating heart failure. *Am J Cardiol*. 1997; 80(8B): 33H-38H.
- 135 Clark N.M., Gong M. Management of chronic disease by practitioners and patients: are we teaching the wrong things? *BMJ* 2000; 320: 572-575.
- 136 Jaarsma T., Halfens R., Huijter Abu-Saad H., Dracup K., Gorgels T., van Ree J., Stappers J. Effects of education and support on self-care and resource utilization in patients with heart failure. *Eur. Heart J*. 1999; 20: 673-682
- 137 Clark NM, Janz NK, Becker MH, Schork MA, Wheeler J, Liang J, Dodge JA, Keteyian S, Rhoads KL, Santinga JT. Impact of self-management education on the functional health status of older adults with heart disease. *Gerontologist*. 1992; 32(4): 438-443.
- 138 Schneider JK, Hornberger S, Booker J, Davis A, Kralicek R. A medication discharge planning program. *Clinical Nursing Research*. 1993; 2(1): 41-53.
- 139 Rich MW, Vinson JM, Sperry JC, Shah AS, Spinner LR, Chung MK, Davila-Roman V. Prevention of readmission in elderly patients with congestive heart failure. *J. Gen. Intern. Med*. 1993; 8: 585-590.
- 140 Goodyer LI, Miskelly F., Milligan P. Does encouraging good compliance improve patients' clinical condition in heart failure? *Br.J.Clin.Pract.* 1995; 49(4): 173-176
- 141 Cline C.M.J., Israelsson B.Y.A., Willenheimer R.B., Broms K., Erhardt L.R. Cost effective management programme for heart failure reduces hospitalisation. *Heart* 1998; 80: 442-446
- 142 Gattis WA, Hasselblad V., Whellan DJ, O'Connor CM. Reduction in heart failure events by the addition of a clinical pharmacist to the heart failure management team: results of the Pharmacist in Heart Failure Assessment Recommendation and Monitoring (PHARM) Study. *Arch.Int.Med*. 1999; 159(16): 1939-1945
- 143 Rainville EC. Impact of pharmacist interventions on hospital readmissions for heart failure. *Am J Health Syst Pharm*. 1999; 56(13): 1339-1342
- 144 Varma S., McElnay JC, Hughes CM, Passmore AP, Varma M. Pharmaceutical care of patients with congestive heart failure: Interventions and outcomes. *Pharmacotherapy*. 1999; 19(7): 860-869
- 145 Rich MW, Beckham V., Wittenberg C, Leven CL, Freedland KE, Carney RM. A multidisciplinary intervention to prevent the readmission of elderly patients with congestive heart failure. *N.Engl.J.Med*.1995; 333(18): 1190-1195.
- 146 Kostis JB, Rosen RC, Cosgrove NM, Shindler DM, Wilson AC. Nonpharmacologic therapy improves functional and emotional status in congestive heart failure. *Chest*. 1994; 106: 996-1001.
- 147 VanderZee KI, Sanderma R, Heyink J. A comparison of two multidimensional measures of health status: the Nottingham Health Profile and the RAND 36-Item Health Survey 1.0. *Qual Life Res* 1996;5(1): 165-74
- 148 Gaul GB. Quality of life - therapieziel oder schlagwort? *Journal für Kardiologie (Austria)* 1999; 6(12): 617-621
- 149 Rector TS, Johnson G, Dunkman WB. Evaluation by patients with heart failure of the effects of enalapril compared with hydralazine plus isosorbide dinitrate on quality of life. *Circulation* 1993; 87 Suppl.VI: 71-76
- 150 Massie BM, Berk MR, Brozena SC, Elkayam U, Plehn JF, Kukin M. Can further benefit be achieved by adding flosequinan to patients with congestive heart failure who remain symptomatic on diuretic, digoxin, and an angiotensin converting enzyme inhibitor? *Circulation* 1993; 88:492-501
- 151 Kubo SH, Gollub S, Bourge R, et al. Beneficial effects of pimobendan on exercise tolerance and quality of life in patients with heart failure: results of a multicenter trial. *Circulation* 1992;85:942-9
- 152 Lubsen J, Just H, Hjalmarsson AC. Effect of pimobendan on exercise capacity in patients with heart failure: main results from the Pimobendan in Congestive Heart Failure (PICO) trial. *Heart* 1996; 76: 223-231
- 153 Packer M, Colucci WS, Sackner-Bernstein JD, the PRECISE Study Group. Double-blind, placebo-controlled study of the effects of carvedilol in patients with moderate to severe heart failure. *Circulation* 1996; 94: 2793-9
- 154 Wiklund I, Waagstein F, Swedberg K. Quality of life on treatment with metoprolol in dilated cardiomyopathy: results from the MDC trial. *Cardiovasc Drugs Ther* 1996; 10: 361-8
- 155 Weinberger M, Oddone EZ, Henderson WG. Does increased access to primary care reduce hospital readmissions. *N Engl J Med*. 1996; 334(22): 1441-1447
- 156 Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of multidisciplinary, home-based intervention on planned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomized controlled study. *Lancet* 1999; 354(9184): 1077-1083

Поступила 25.09.2000

* * *