

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ**Татьяна Ивановна Ионова**

*Межнациональный центр исследования качества жизни,
195009, г. Санкт-Петербург, Финский пер., д.9, e-mail: tion16@mail.ru*

Реферат. Рассмотрены концептуальные и методологические аспекты исследования качества жизни у больных рассеянным склерозом. Представлены современные стандарты исследования качества жизни у больных рассеянным склерозом с описанием опросников оценки качества жизни и симптомов.

Ключевые слова: рассеянный склероз, качество жизни, симптомы.

ТАРКАУ СКЛЕРОЗ БЕЛ• Н АВЫРУЧЫЛАР
ТОРМЫШЫНЫ• СЫЙФАТЫН ТИКШЕРУ

Татьяна Ивановна Ионова

Милл•ара тормыш сыйфатын тикшеру үз•ге, 195009,
Санкт-Петербург, Фин тыкрыгы, 9-йорт, e-mail:
tion16@mail.ru

Таркау склероз бел•н авыручыларда тормыш сыйфатын тикшеруне• концептуаль h•м методологик аспектлары карала. Таркау склерозлы авыруларда тормыш сыйфатын ейр•нүне• заманча стандартлары (тормыш сыйфатын б•ял•у очен сораулык h•м симтомнар тасвирламасы бел•н) т•къдим ител•.

Төп төшөнч•л•р: таркау склероз, тормыш сыйфаты, симптом.

RESEARCH OF LIFE QUALITY IN PATIENTS
WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Tatyana I. Ionova

Multinational Center for Research of Life Quality,
195009, St.Petersburg, Finnish street, 9,
e-mail: tion16@mail.ru

Conceptual and methodological issues of quality of life research in multiple sclerosis are considered. Modern standards of quality of life assessment are presented. Modern standards of quality of life research in patients with multiple sclerosis are demonstrated.

Key words: multiple sclerosis, quality of life, symptoms

До недавнего времени оценка влияния рассеянного склероза (РС) на важнейшие функции больного с помощью их количественного измерения представлялась маловероятной. Тем не менее в результате серьезной работы международного сообщества в течение последних двух десятилетий был разработан уникальный подход, позволивший принципиально изменить

традиционный взгляд на проблему болезни и больного. В основу новой парадигмы понимания болезни и определения эффективности методов ее лечения было положено понятие “качество жизни” (КЖ). В настоящее время метод исследования КЖ получает все более широкое распространение в неврологии. Применение этого метода в научных исследованиях и клинической практике предполагает соблюдение международных стандартов, строго детерминированных в рамках концепции исследования КЖ.

**Концептуальные и методологические
аспекты исследования качества
жизни в неврологии**

Концепция исследования КЖ в неврологии, разработанная экспертами Межнационального центра исследования КЖ и Военно-медицинской академии в 2000 г., включает следующие основные элементы: определение понятия КЖ, методологию его исследования, основные направления применения метода [3]. Содержание понятия КЖ является принципиальным, так как в значительной степени определяет предмет и методы исследования, а также возможности клинической интерпретации полученных результатов. «КЖ — интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии» [2]. Такая интерпретация понятия КЖ логично и структурно связана с дефиницией здоровья, данной ВОЗ: «Здоровье — это полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека, а не просто отсутствие заболевания» [18].

Можно выделить три основные составляющие концепции КЖ:

1. *Многомерность изучаемых параметров.* КЖ включает информацию об основных сферах жизнедеятельности человека: физической,

психологической, духовной, социальной, экономической. КЖ оценивает компоненты, не связанные и связанные с заболеванием, и позволяет дифференцированно определить влияние болезни и лечения на состояние больного.

2. *Изменяемость во времени.* Показатели КЖ изменяются во времени в зависимости от состояния больного, обусловленного рядом эндогенных и экзогенных факторов. Данные о КЖ, наряду с общепринятыми клиническими параметрами, позволяют осуществлять полноценный мониторинг состояния больного и при необходимости проводить коррекцию терапии.

3. *Участие больного в оценке своего состояния.* КЖ оценивает сам больной. По данным многочисленных исследований, оценка качества жизни, сделанная больным, часто не совпадает с оценкой качества жизни, данной врачом. Максимально точная и всесторонняя оценка состояния возможна на основании анализа объективных данных и спектра субъективных переживаний больного. Субъективная составляющая, получаемая с помощью больного, важна как на этапе первичной диагностики, так и при оценке результатов терапии. Оценка качества жизни позволяет получить ценную информацию, отражающую общее состояние больного.

Уникальность подхода исследования качества жизни заключается в возможности полноформатного описания влияния заболевания и лечения на все составляющие функционирования больного — физическое, психическое и социальное. Информация о физическом, психическом и социальном функционированиидается самим пациентом, и именно этот аспект является ключевым и значимым. Таким образом, традиционные клинические данные дополняются чрезвычайно ценной информацией, полученной от пациента.

В последние годы в международном медицинском сообществе получил распространение термин «оценки, данные пациентом» (ОДП) [4, 5]. Этот термин подразумевает любую информацию, полученную от больного. К оценкам, данным пациентом, относят КЖ, симптомы и любые мнения больного.

Методология исследования качества жизни в неврологии основана на большом международном опыте. В настоящее время разработаны методологические стандарты исследования качества жизни в неврологии, соблюдение которых необходимо при исследовании качества жизни.

Методология исследования качества жизни — многокомпонентный процесс, основными этапами которого служат разработка дизайна исследования, обследование больных, формирование базы данных, статистическая обработка материалов, анализ и интерпретация результатов [2]. Основополагающее значение при разработке дизайна исследования имеет выбор инструмента исследования. Базовыми инструментами при исследования качества жизни являются специально разработанные опросники. Как правило, опросники заполняются самими больными. В международной практике используют стандартные опросники, апробированные в клинических исследованиях. Общие опросники предназначены для оценки КЖ как здоровых, так и больных с различными видами патологии. Специальные опросники разработаны для определенных заболеваний или состояний.

Для оценки КЖ больных РС используют как общие, так и специальные опросники. Наиболее распространены следующие общие опросники: RAND Short Form-36 (SF-36), EQ-5D, Sickness Impact Profile (SIP). Из специальных опросников часто используют Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS), Multiple Sclerosis Quality of Life-54 Instrument (MSQOL-54), Disability & Impact Profile (DIP).

Среди инструментов оценки симптомов следует отметить Comprehensive Symptom Profile-MS-22-Short Form (CSP-MS-22-SF). Опросник разработан в 2007 г. в рамках совместного российско-американского проекта Центром изучения качества жизни и здоровья Нью-Джерси (New Jersey Center for Quality of Life and Health Outcome Research) и Международным центром исследования КЖ [1]. Он предназначен для исследования спектра и выраженности симптомов у больных РС; его короткая форма имеет следующую структуру: 22 цифровые (от 0 до 10) оценочные шкалы для определения выраженности симптомов за последние 24 часа (0 — полное отсутствие симптома, 10 — максимальная выраженность симптома, которую можно представить). Опросник включает следующие симптомы: боль, слабость, ощущение онемения или покалывания, головокружение, шаткость походки, нарушения координации движений, дрожание в руках (тремор), мышечные спазмы, нарушения движений рук и/или ног, зрения, слуха, затруднения при глотании, расстройства мочеиспускания, стула,

сексуальных функций, речи, ухудшение памяти, снижение концентрации внимания, плохая переносимость жары, ознобы, чувство печали и тревоги.

Особо следует отметить, что ОДП имеют большое значение при определении эффективности новых методов лечения РС.

Возможности метода оценки качества жизни больных при заболеваниях нервной системы

Концепция исследования КЖ имеет широкие возможности для применения в неврологии и позволяет следующее:

- определить влияние заболевания на физическое, психологическое, социальное функционирование больного (с получением дифференциальных и интегральных количественных показателей);
- оценить эффективность метода лечения;
- провести экспертизу эффективности новых лекарственных препаратов;
- использовать данные мониторинга физического, психологического и социального функционирования больного (с получением дифференциальных и интегральных количественных показателей) для коррекции программы лечения;
- разработать реабилитационные программы;
- создать программы поддержки паллиативных больных;
- составить программы поддержки умирающих больных и членов их семей;
- обеспечить фармакоэкономическое обоснование стандартов терапии, новых методов лечения.

Большой международный опыт изучения КЖ больных РС убедительно демонстрирует возможности данной методологии. Результаты ряда отечественных и зарубежных исследований КЖ больных РС позволяют обосновать основные положения концепции.

Определение влияния заболевания на физическое, психологическое и социальное состояние больного

Естественно, что такое заболевание, как РС, существенно изменяет КЖ больного, и важно знать, каким образом и насколько оно отличается от КЖ здорового человека. Канадской группой изучения тяжести заболеваний (CBISG) было проведено исследование показателей КЖ у больных РС (198 больных из 14 канадских клиник) с использованием опросника SF-36 [17]. Результаты данного исследования выявили снижение КЖ по всем шкалам данного опросника в сравнении с показателями контрольной группы здоровых лиц уже в начале заболевания. Параметры КЖ больных РС средней тяжести оказались на 30% ниже, чем КЖ в целом в популяции. КЖ по трем шкалам SF-36 (физическое, ролевое физическое и социальное функционирование) достоверно снижались по мере нарастания значения шкалы EDSS (Kurtzke J., 1983). Полученные данные подтверждаются результатами исследования 194 больных РС, проведенного в Норвегии [10]. В этом исследовании было показано, что КЖ больных РС по всем шкалам было ниже, чем у здоровых лиц (опросник SF-36). При РС особенно страдало физическое, ролевое физическое функционирование, и были значительно более высокие показатели по шкале боли (рис.1). Причем

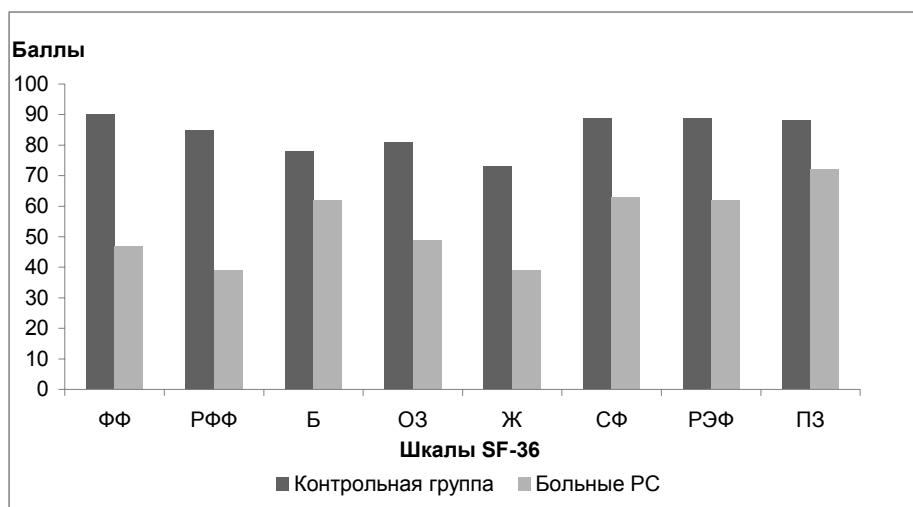
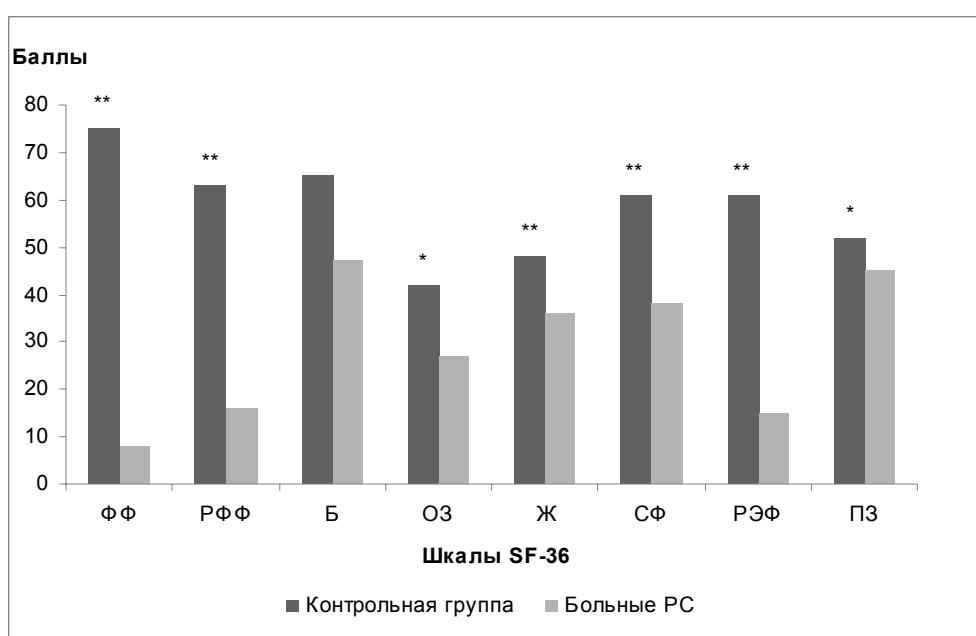


Рис.1. Различия показателей качества жизни больных РС и контрольной группы (опросник SF-36).

Примечание: ФФ — физическое функционирование; РФФ — ролевое физическое функционирование; Б — боль; ОЗ — общее здоровье; Ж — жизнеспособность; СФ — социальное функционирование; РЭФ — ролевое эмоциональное функционирование; ПЗ — психическое здоровье. То же на рис. 2.

показатель EDSS тесно коррелировал со шкалой физического функционирования SF-36 ($r = -0,86$, $R^2 = 0,73$). Значительно меньшая корреляция была прослежена в отношении шкал социального функционирования ($r=0,48$, $R^2=0,23$) и общего здоровья ($r=-0,46$, $R^2=0,21$). Авторами было сделано заключение о том, что применение опросника SF-36 при оценке тяжести течения и эффективности лечебных мероприятий при РС необходимо наряду с использованием шкалы Kurtzke, поскольку дает представление о психологических проблемах и социальном статусе этих больных, которые не отражены в шкалах EDSS.

значения шкалы физического функционирования у больных РС были практически на порядок ниже соответствующих значений в контрольной группе (7,4 vs. 75,3); значения шкалы ролевого физического функционирования у больных оказались в 4 раза ниже, чем в контрольной группе (16,4 vs. 62,1). Различия этих показателей в данном исследовании были более выражены в сравнении с результатами зарубежных исследований, что может быть объяснено большей продолжительностью заболевания и более высокими значениями EDSS в выборке Санкт-Петербурга. Следует также обратить внимание на выраженное



* $p<0,05$, ** $p<0,01$ (Mann-Whitney U-test)

Рис.2. Показатели качества жизни больных рассеянным склерозом и контрольной группы (опросник SF-36).

Данные пилотного исследования по сравнению КЖ больных РС и контрольной группы, проведенные в Санкт-Петербурге Межнациональным центром исследования КЖ, оказались сходными с результатами зарубежных исследований. В исследовании участвовали 29 больных РС (19 мужчин и 10 женщин, средний возраст — $41,0 \pm 6,5$ лет) со средней продолжительностью заболевания 12,4 года (от 6 до 28 лет). Индекс функциональной активности EDSS варьировал от 4 до 9 баллов (среднее значение — $7,2 \pm 1,8$). В группу сравнения вошли лица из нормативной выборки жителей Санкт-Петербурга, соответствующие группе больных по полу и возрасту. Как видно из данных рис. 2, все показатели КЖ по опроснику SF-36 значительно ниже в группе больных РС. Причем

снижение общего здоровья (28,4 vs. 45,4), социального функционирования (38,4 vs. 66,0) и ролевого эмоционального функционирования (17,3 vs. 65,5) у больных РС в сравнении с таковыми в контрольной группе. Различие этих показателей оказалось значительно больше по результатам пилотного исследования в Санкт-Петербурге, чем по данным исследований в Норвегии и Канаде [10, 17]. Подобные исследования позволяют определить спектр проблем больных РС, часто остающихся вне поля зрения врачей, и дать им количественную оценку. Данные о КЖ больных РС могут стать основой для принятия программ социально-психологической помощи этой сложной категории пациентов.

Качество жизни и экспертиза эффективности новых лекарственных препаратов

Среди неврологических заболеваний немало нозологических форм, имеющих описательные и не всегда четкие критерии оценки эффективности лечения. Международный опыт свидетельствует о том, что при определении эффективности терапевтического вмешательства информация о КЖ больного оказывается весьма ценной. Многие препараты, применяемые в лечении больных РС, направлены на улучшение КЖ больного. Для того чтобы понять, каким образом и насколько лекарственный препарат влияет на параметры физического, психологического и социального функционирования больного, следует оценивать КЖ до начала и в процессе лечения. Среди работ, в которых метод оценки КЖ применялся для определения эффективности лекарственных препаратов у больных РС, уместно отметить исследование Rice et al. [14]. Изучали динамику КЖ у больных РС, получавших и не получавших лечение интерфероном бета-1в. Было установлено, что параметры КЖ (опросник SF-36) у больных с EDSS ниже 3,0, получавших терапию интерфероном, имели значительно более высокие значения в сравнении с контролем. Наиболее выраженными эти отличия были по следующим шкалам: физическое (+22%, $p=0,0102$), ролевое физическое (+100%, $p=0,0022$), социальное (+19%, $p=0,0287$) функционирование и общее здоровье (+27%, $p=0,0070$). У больных с EDSS 3,0—6,0, получавших интерферон, показатели КЖ были в среднем на 8% выше, чем в контрольной группе. У больных с EDSS > 6 эта разница составила 10%. Таким образом, благодаря применению методологии оценки КЖ была установлена гетерогенность популяции больных РС в отношении ответа на лечение интерфероном.

Качество жизни как прогностический фактор прогрессирования заболевания

Показаны прогностические возможности метода оценки КЖ у больных РС. Было установлено, что показатели КЖ, измеренные до начала лечения, могут прогнозировать прогрессирование заболевания. При этом такие, казалось бы, бесспорно важные признаки, как активность заболевания, число рецидивов за последние два года, уровень EDSS до лечения, пол и возраст не имели прогностической значимости. Эти данные получены в результате рандомизированного,

Таблица
Корреляция между показателями качества жизни у больных РС до начала лечения интерфероном альфа-2а и изменениями EDSS в течение 12 месяцев после начала лечения [9]

Шкалы опросника SF-36	Коэффициенты корреляции	p
ФФ	-0,06	0,57
ОЗ	-0,05	0,64
ПЗ	-0,29	0,006
Б	0,00	0,98
РЭФ	-0,22	0,04
РФФ	-0,24	0,02
СФ	-0,18	0,10
Ж	-0,14	0,19

двойного слепого, плацебо контролируемого исследования лечения интерфероном альфа-2а больных РС [9]. В исследовании участвовали 97 больных РС с рецидивирующе-ремиттирующим течением. У всех больных уровень EDSS был равен или меньше 5,5 балла; также у всех пациентов наблюдали, по крайней мере, два случая рецидива заболевания в течение двух лет, предшествующих лечению. Больных лечили в течение 6 месяцев; в дальнейшем в течение последующих 6 месяцев они находились под наблюдением. Клиническое обследование, включавшее оценку EDSS и показателей КЖ, измеренных с помощью опросника SF-36, проводили до начала лечения, через 3, 6 и 12 месяцев после лечения. Установлены корреляции между шкалами КЖ опросника SF-36 до начала лечения и изменениями баллов EDSS через 12 месяцев. Низкие значения КЖ до начала терапии коррелировали с возрастанием EDSS после завершения лечения. Сильная корреляция обнаружена для шкал психологического здоровья, ролевого эмоционального и ролевого физического функционирования (см. табл.). Наиболее выраженной оказалась корреляция между увеличением EDSS и низким значением психологического здоровья до начала лечения ($r=-0,29$; $p=0,006$). При этом не было обнаружено взаимосвязи между увеличением EDSS после лечения и активностью заболевания, измеренной по количеству повреждений в веществе головного мозга методом ЯМР, числом рецидивов в течение двух лет до начала лечения, а также полом и возрастом больного.

Таким образом, показатели КЖ больного РС, измеренные до начала лечения, обладают прогностической ценностью в отношении прогрессирования заболевания. Исследование показателей КЖ дает важную информацию для

стратификации популяции больных РС и позволяет оптимизировать выбор и обоснование терапевтической программы.

Качество жизни как ориентир в разработке реабилитационных программ

При многих заболеваниях нервной системы этап реабилитации играет существенную роль. В ряде работ показано, что оценка КЖ является надежным критерием определения эффективности программы реабилитации. Иллюстрируют это положение результаты исследования эффективности реабилитационной программы, направленной на улучшение внимания больных РС [12]. Программа представляла собой специальный тренинг, состоящий из 12 этапов. КЖ оценивали до начала программы, после каждого этапа, а также после окончания тренинга и через 9 недель после завершения программы. Наряду с улучшением внимания у больных улучшились такие показатели, как физическое и эмоциональное функционирование, социальная активность.

В другом исследовании было показано, что разработанная авторами программа реабилитации, в основу которой были положены физические упражнения и психологический тренинг, приводила к существенному улучшению КЖ больных РС [11]. При этом не было отмечено значимой динамики EDSS. Таким образом, именно методология исследования КЖ продемонстрировала высокую чувствительность и информативность, позволившие определить эффективность программ реабилитации.

Качество жизни

в фармакоэкономических расчетах

Результаты исследования КЖ при заболеваниях нервной системы могут быть полезны в фармакоэкономических расчетах [6, 8, 15, 16], которые позволяют сравнить затраты и результаты лечения при применении новых, особенно дорогостоящих препаратов или схем лечения с таковыми при стандартных подходах. В их основе — единица измерения, получившая в международной практике название «QALY». Количество QALY — это годы жизни больного с учетом влияния лечения и прогрессирования заболевания на КЖ. QALY позволяет интегрировать смертность и заболеваемость для оценки статуса здоровья с точки зрения лет жизни, прожитых качественно.

Один из способов оценки эффективности дорогостоящих препаратов является анализ Q-TWiST — времени, прожитого без симптомов заболевания и токсичности. Этот параметр был

определен при лечении ремиттирующего РС интерфероном бета-1в [15]. Однако известны серьезные побочные эффекты препарата — лихорадка и др. Клинические эффекты и КЖ оценивали через 12 месяцев после начала исследования у больных РС, получавших и не получавших интерферон. Для первых Q-TWiST составил 10,6 месяца, для контроля — 10,4. Отсюда был сделан вывод о том, что применение интерферона бета-1в в первый год лечения ремиттирующего РС не приводит к ухудшению КЖ, несмотря на побочные эффекты препарата.

Таким образом, на современном этапе развития медицины определение эффективности лечения должно быть ориентировано не только на стандартные клинические критерии, но и на показатели КЖ, полученные с помощью адекватных методов исследования. Концепция исследования КЖ, с одной стороны, позволяет вернуться на новом витке эволюции к важнейшему принципу клинической практики «лечить не болезнь, а больного», а с другой — предлагает хорошо разработанную методологию, позволяющую получить достоверные данные о параметрах КЖ больных как в повседневной клинической практике, так и в рамках клинических исследований. Оценка КЖ является надежным, информативным и экономичным методом оценки состояния больного как на групповом, так и на индивидуальном уровне. Большой международный опыт исследований КЖ у больных РС показывает, что это чрезвычайно перспективный метод для клинических исследований и клинической практики. Концепция исследования КЖ открывает новые возможности верификации эффективности методов терапии как на индивидуальном уровне в интересах конкретного больного, так и на системном — при выборе новых стратегий лечения РС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ионова, Т.И. Оценки, данные пациентами с рассеянным склерозом, после аутологичной трансплантации стволовых кроветворных клеток / Т.И. Ионова, Д.А. Федоренко, Н.Е. Мочкин, К.А. Курбатова, А.А. Новик // Мат. симп.: Трансплантация кроветворных стволовых клеток при рассеянном склерозе. — 2009. — С. 106—118.

2. Новик, А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова — М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. — 314 с.

3. Новик, А.А. Концепция исследования качества жизни в неврологии / А.А. Новик, М.М. Одинац, Т.И. Ионова, Г.Н. Бисага // Неврол. журн. — 2002, №6. — С. 49—52.

4. Рекомендации FDA для фармацевтической индустрии: использование оценок, сделанных пациентом, при внедрении новой медицинской продукции // Вестн. Межнац. центра исслед. качества жизни. — 2006. — №7-8. — С. 153—154.
5. Cella, D. The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) / D. Cella, S. Yount, N. Rothrock et al. // Med. Care. — 2007. — Vol. — 45 (5, suppl). — P. 3—11.
6. Hagell, P. Patients' self-assessment of disease and symptom severity in Parkinson's disease / P. Hagell, B. Sandlund // Quality Life Research. — 2000. — Vol.9, №3. — P. 285.
7. Hemmett, L. What drives quality of life in multiple sclerosis / L. Hemmett, J. Holmes, M. Barnes, N. Russe // Ass. Physic. — 2004. — QJM. — Vol. 97, №10. — P. 185—187.
8. Jacoby, A. Assessing quality of life in patients with epilepsy // Quality Life Assessment. — 1998. — Section 2: Disease States. — P.1—18.
9. Nortvedt, M.W. Quality of life as a predictor for change in disability in MS / M.W. Nortvedt, T. Riise, K.M. Myhr et al. // Neurology. — 2000. — Vol.55, №12-1. — P. 98—109.
10. Nortvedt, M.W. Quality of life in multiple sclerosis: measuring the disease effects more broadly / M.W. Nortvedt, T. Riise, K.M. Myhr et al. // Neurology. — 1999. — Vol. 22, №53. — P. 1098—1103.
11. Petajan, J.H. Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis / J.H. Petajan, E. Gappmaier, A.T. White et al. // Ann. Neurol. — 1996. — Vol.39. — P. 432—441.
12. Plohmann, A.M. Computer assisted retraining of attentional impairments in patients with multiple sclerosis / Plohmann A.M., Kappos L., Ammann W. et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1998. — Vol.64, № 4. — P. 455—462.
13. Polman, C.H. Drug treatment of multiple sclerosis / C.H. Polman, B.M. Uitdehaag // BMJ. — 2000. — Vol. 321. — P. 490—494.
14. Rice, G.P. Treatment with interferon beta-1b improves quality of life in multiple sclerosis / G.P. Rice, J. Oger, P. Duquette et al. // Can. J. Neurol. Sci. — 1999. — Vol.26, №4. — P. 276—282.
15. Schwartz, C.E. The quality-of-life effects of interferon beta-1b in multiple sclerosis. An extended Q-TWiST analysis / C.E. Schwartz, L. Coulthard-Morris, B. Cole et al. // Arch. Neurol. — 1997. — Vol. 54. — P. 1475—1480.
16. Solomon, G.D. The impact of drug therapy on quality of life in headache and migraine / G.D. Solomon, D.G. Litaker // Quality Life Assessment. — 1998. — Section 2. — Disease States. — P. 19—27.
17. The Canadian Burden of Illness Study Group. Burden of illness of multiple sclerosis: Part II: Quality of life // Can. J. Neurol. Sci. — 1998. — Vol.25. — P. 31—38.
18. World Health Organization. Basic Documents /26th ed. Geneva WHO. — 1976. — Vol 1.

Поступила 12.02.10.

