

Качество жизни, связанное со здоровьем детей: обзор литературы

Д. Ю. Белоусов

Российское общество клинических исследователей, г. Москва

Введение

Исторически, дети редко участвовали в исследованиях препаратов, что может быть связано со сложностью использования детей как объектов медицинских исследований. В отсутствие контролируемых клинических исследований с участием детей врачи и родители не могли быть уверены во многих эффектах лечения этой категории больных. Поэтому регулирующие органы США и Европы недавно приняли ряд нормативных документов, способствующих исследованию эффектов препаратов у детей в качестве компонента клинической разработки лекарств.

Фармацевтические компании откликнулись на это увеличение количества исследований с участием детей. Эти исследования были направлены в основном на изучение эффективности и безопасности, и лишь в относительно небольшом их количестве оценивалось влияние лечения на качество жизни, связанного со здоровьем детей — **Health-Related Quality of Life/HRQL (далее по тексту КЖ)**. Как и у взрослых, эффекты заболеваний и лечения детей выходят за физиологические рамки.

В ходе изучения интернет-базы ProQolid [74], содержащей информацию о существующих инструментах для оценки детьми своего состояния здоровья, Peire L. et al. (2007 г.) [78] было проанализировано, насколько данная база может помочь исследователям в поиске необходимого инструмента для проведения исследования в той или иной области педиатрии. Из общего количества инструментов (всего 565), было найдено 73 инструмента, пригодных для использования у детей. Однако только 39 инструментов были первоначально разработаны для использования именно у детей. Из их числа 11 инструментов являются общими. Остальные 28 являются специальными, разработанными для отдельных заболеваний у детей; их можно классифицировать по 12 медицинским областям. Распределение инструментов по нозологиям можно представить следующим образом:

- респираторные заболевания/заболевания лёгких — 6;
- нарушения обмена веществ — 5;
- неврология — 4;
- дерматология — 3;
- ревматология/травматология — 3.

Необходимы дальнейшие исследования КЖ детей, чтобы определить более широкие последствия заболеваний и лечения детей и получить чёткое представление об их здоровье. В результате, в небольшом, но всё возрастающем количестве исследований изучается КЖ детей, и исследователи сейчас сталкиваются с уникальной проблемой оценки КЖ этой категории больных.

Концепция качества жизни у детей

Определение КЖ детей широко варьируют, но в большинстве из них присутствуют 2 ключевых аспекта [43, 44, 69, 75-77, 79], КЖ является:

1. субъективным показателем, и поэтому, по возможности, должно оцениваться пациентом;
2. многофакторным показателем, который включает в себя широкий спектр явлений.

Одно определение, относящееся к взрослым больным, описывает КЖ как *субъективное ощущение пациента о влиянии заболевания и его лечения на состояние здоровья, включая физические, психические и социальные функции* [41]. Хотя это общее определение также относится к КЖ детей, указанные в нём 3 типа функций у детей несколько отличаются. Поэтому при разработке средства оценки КЖ детей важно обеспечить, чтобы вопросы соответствовали опыту, активности и окружающим факторам, непосредственно относящимся к возрасту пациентов.

Центральная роль окружающих факторов в развитии и КЖ детей. При оценке социальных и психических функций детей особенно важно помнить, что дети находятся в сложной социальной среде, включа-

ющей семью, сверстников, одноклассников и компанию по месту жительства [13]. Все эти группы могут вносить вклад в КЖ и опосредуют влияние заболевания и его лечения на ребёнка. Например, бронхиальная астма нарушает КЖ детей и взрослых [33], но конкретное влияние астмы на КЖ зависит от окружающих факторов. Астма может ограничивать участие ребёнка в подвижных и спортивных играх со сверстниками, что может иметь иные социальные и эмоциональные последствия, чем аналогичное заболевание у взрослых. Поэтому средства оценки КЖ детей с астмой должны учитывать соответствующие окружающие факторы. Одним из таких средств является Вопросник качества жизни детей с астмой (PAQLQ), который оценивает такие типичные для детей формы деятельности, как игра на перемене, игра с друзьями, катание на велосипеде [30].

Теоретики в области развития детей часто признают, что связь детей с их социальным окружением имеет сложный характер и включает одновременное влияние разных групп [7, 13]. С теоретической точки зрения, дети являются активными субъектами, влияющими на своё окружение и одновременно изменяемыми им. Такое двустороннее влияние было обнаружено в эмпирических исследованиях взаимодействия детей и родителей, в которых дети и родители взаимно влияли на поведение друг друга [12, 14]. Кроме того, функции и поведение детей в разных социальных условиях взаимосвязаны. Например, опыт, получаемый ребёнком в семье, влияет на его поведение, социальное познание, характер дружеских связей и степень признания сверстниками [37, 46, 47, 51]. Результаты исследований позволяют предположить, что характеристики окружающей среды, в частности, семьи, сверстников, соседей и медработников, должны быть включены в оценку и анализ здоровья и КЖ детей [8, 9].

Существуют две причины, по которым окружающие факторы у детей и взрослых качественно различаются:

1. эти факторы оказывают долгосрочное влияние на социальное и психическое развитие детей (например, неприятие сверстниками в детстве имеет многочисленные долгосрочные негативные последствия, включая пропуски уроков в школе и правонарушения) [36];
2. дети по сравнению со взрослыми имеют меньше возможностей для существенного изменения своего окружения. Взрослые, обладающие достаточными финансовыми ресурсами или социальной поддержкой, могут сменить проблемное место работы или неудачный брак. Дети же обычно не могут существенно изменить своё проблемное окружение.

Таким образом, для детей по сравнению со взрослыми окружение играет иную и, возможно, более важную роль. Качество жизни ребёнка зависит от

сложного взаимодействия между ним и различными социальными группами, в которых он находится. Оценка КЖ детей должна учитывать эти окружающие факторы, в частности, отношения в семье, со сверстниками и соседями. Кроме того, поскольку влияние заболевания и его лечения у взрослых и детей может существенно различаться, то результаты оценки КЖ взрослых нельзя переносить прямо на детей. Поэтому важно измерить непосредственно КЖ детей, а не делать оценки, основываясь на КЖ взрослых.

Зачем необходимы исследования КЖ детей? Хотя клинические исследования с участием детей сконцентрированы в основном на эффективности и безопасности, всё шире распространяется мнение о том, что для получения полной картины здоровья ребёнка также нужно оценить показатели КЖ [16, 34, 69]. Концептуально, средства измерения КЖ разработаны так, чтобы измерять более широкий спектр повседневной активности ребёнка, чем клинические шкалы, и эмпирические данные позволяют предположить, что показатели КЖ дают уникальную информацию, выходящую за рамки клинических симптомов. Например, в исследованиях бронхиальной астмы у детей КЖ лишь умеренно коррелировало с тяжестью симптомов [7, 30]; это говорит о том, что КЖ и клинические симптомы связаны друг с другом, но вместе с тем отличаются. Поэтому средства оценки КЖ можно использовать в клинических исследованиях в дополнение к обычным клиническим показателям эффективности и безопасности. Комбинация КЖ и клинических показателей может дать полную картину влияния заболевания и его лечения на общее самочувствие ребёнка. Исследования, проводимые с таким всеобъемлющим подходом, могут быть использованы для формирования политики охраны здоровья детей, составления рекомендаций по лечению и индивидуального подбора лечения для каждого больного.

Методологические аспекты оценки КЖ детей

Далее рассмотрим 5 методологических аспектов, которые нужно учитывать при разработке средства оценки или при исследовании КЖ детей. Для каждого из этих 5 аспектов обсуждаются значимые эмпирические исследования и даются практические рекомендации.

Наименьший возраст, при котором ребёнок может оценить своё КЖ. Разные исследователи дают разные рекомендации относительно наименьшего возраста, в котором дети могут надёжно оценить своё здоровье и КЖ. Однако общепринято, что дети могут начинать оценивать наиболее конкретные показатели КЖ в возрасте 4-6 лет [11, 16, 33]. Для детей этого возраста разработаны и психометрически проверены вопросники для самооценки КЖ, в том числе Вопрос-

ник качества жизни детей с риноконъюнктивитом (PRQLQ для возраста 6-12 лет) [29] и форма А вопросника для детей с астмой (CAQ-A для детей в возрасте 4-7 лет) [21].

В предыдущих исследованиях обнаружены несколько характеристик, которые следует учитывать при определении минимального возраста, в котором дети могут оценивать своё КЖ с помощью вопросника. В обзоре показателей здоровья детей [40] указывают, что в разном возрасте дети могут воспринимать разные понятия о здоровье. В 5-летнем возрасте дети могут надёжно оценивать конкретные показатели, например, боль и применение лекарств. Однако вопросники, оценивающие относительно субъективные или абстрактные показатели КЖ, например, эмоциональные последствия болезни, можно применять у более старших детей.

Уровень понимания текста тоже может ограничивать наименьший возраст применимости вопросников. В исследовании понимания детьми понятий о здоровье оказалось, что только 57% 5-летних детей хорошо понимали значение слова «нервный», к 5-летнему — уже около 80-90%, а к 8-летнему возрасту уже все дети его понимали [56]. При разработке письменных вопросников также следует учитывать способность детей разного возраста к чтению и письму [32, 39, 56].

Таким образом, уже с 4-летнего возраста дети могут дать некоторую информацию о конкретных показателях их здоровья. Более субъективные показатели КЖ можно оценивать только в несколько более старшем возрасте. Надёжность и достоверность данных, предоставленных детьми, зависит от сложности показателя и используемой терминологии. Наименьший возраст, в котором дети могут оценивать своё состояние, также зависит от индивидуальных когнитивных способностей и способности детей понимать своё состояние.

Существуют три пути решения этой проблемы при оценке здоровья и КЖ детей в клинических исследованиях:

1. при разработке вопросника нужно провести его предварительное тестирование и обсудить его понимание с детьми разного возраста, чтобы определить наименьший возраст, в котором дети понимают вопросы и дают надёжные и достоверные ответы;
2. при определении наименьшего возраста участников клинического исследования нужно учитывать характер заболевания, ожидаемые эффекты исследуемого препарата и тип регистрируемых показателей. Если наибольший интерес представляет влияние препарата на физические показатели, то можно использовать средства оценки, предназначенные для самых маленьких детей. Если же в исследовании предполагается изучить психические или

социальные аспекты КЖ, то нужно привлекать в исследование более старших детей или использовать внешних оценщиков состояния маленьких детей (например, родителей, опекунов, родственников, врачей, медсестёр);

3. поскольку в исследованиях эффектов препаратов у детей можно ожидать относительно большого разброса значений из-за высокой ошибки измерения, то для выявления эффектов требуется больший размер выборки.

Внешняя оценка показателей. В публикациях, касающихся показателей здоровья детей, активно обсуждается вопрос о том, кто является наиболее подходящим внешним оценщиком КЖ детей [16]. Некоторые исследователи выступают за прямой опрос детей, а другие предпочитают опрашивать родителя или основного лица, ухаживающего за ребёнком, как внешнего оценщика. Этот вопрос изучался путём анализа степени совпадения оценок, даваемыми ребёнком и родителями. Основная идея таких исследований заключалась в том, что при выявлении хорошего соответствия можно пользоваться оценкой либо ребёнка, либо его родителей без ухудшения достоверности результата. Однако при расхождении оценок исследователь должен выяснить, чья оценка более надёжна и пригодна для будущих исследований.

Эмпирическое изучение соответствия оценки здоровья и КЖ ребёнка, данной самим ребёнком и его родителями, дало смешанные результаты. В некоторых исследованиях обнаружено хорошее совпадение [39], а в других — нет [68]. Степень совпадения может зависеть от ряда факторов, включая тип показателя; например, совпадение оценок показателей физических функций выше, чем эмоционального состояния [16]. Исследования влияния возраста ребёнка дало противоречивые результаты. В одних исследованиях обнаружено, что у более старших детей оценки здоровья и КЖ лучше совпадают с оценками родителей [58], а в других исследованиях обнаружена противоположная зависимость [25], либо никакой зависимости от возраста не выявлено [16]. Аналогично, исследования влияния состояния здоровья детей на совпадение оценок детей и родителей тоже дали противоречивые результаты. В нескольких исследованиях это совпадение было лучше для более больных детей [16], а в других, наоборот, для более здоровых детей [42]. В одном исследовании все дети хуже оценивали своё КЖ, чем родители [63], но этот результат не был воспроизведен в других исследованиях [16]. Таким образом, степень совпадения оценок КЖ детьми и родителями сильно варьирует, и необходимы дальнейшие исследования для уточнения факторов, которые могут влиять на это совпадение.

Учитывая эти противоречивые результаты, в настоящее время невозможно дать убедительного ответа на вопрос о возможности внешней оценки

состоянии детей. Существуют 3 способа учёта этой проблемы при разработке средств оценки КЖ детей; каждый способ имеет свои недостатки и преимущества, которые следует взвешивать при разработке плана исследования. Если ребёнок способен дать надёжную и достоверную оценку, то идеальной стратегией будет самостоятельная оценка ребёнком своего состояния, так как это соответствует определению КЖ, подчеркивающему субъективный характер этого показателя. Кроме того, важно учитывать ожидания ребёнка, чтобы обеспечить ему лечение, оказывающее наилучшее влияние на многие показатели, включая отношения с окружающей средой, которые могут быть неизвестны родителям, например, в школе или детском саду [43].

Недостатком оценки состояния ребёнком является то, что ребёнок, особенно маленький, может быть неспособен дать надёжную оценку сложных или абстрактных показателей КЖ. Поэтому перед тем, как применять какое-либо средство оценки, нужно оценить его пригодность для данного возраста, включая используемые слова, инструкции, структуру предложений, содержание и варианты ответов. Если для исследователя важно оценить субъективное мнение маленьких детей, но он боится возможности возрастного ограничения, то одним из способов решения этой проблемы является опрос. Структурированный опрос может включать стандартные процедуры по обучению детей тому, как следует выбирать ответы на вопросы, и тому, что нельзя отвечать на вопросы, которых он не понимает, а также проверку понимания вопросов детьми. Хотя методика опроса требует больших затрат, чем заполнение вопросника, она может помочь получить более надёжные и достоверные данные.

Для оценки более сложных показателей может потребоваться привлечение взрослых людей как внешних оценщиков. По сравнению с детьми, взрослые обычно дают более надёжную оценку сложных, абстрактных, психологически ориентированных показателей. Чаще всего в качестве внешних оценщиков привлекают родителей, и имеются данные о том, что их оценки бывают более точными, чем оценки врачей или медсестёр [3]. Родители очень маленьких детей и детей, находящихся в тяжёлом состоянии, могут дать ценную информацию, которую иначе получить невозможно. Кроме того, мнение родителей само по себе очень важно из-за взаимозависимого характера отношений детей и родителей. Именно родители обычно оценивают здоровье ребёнка и определяют, нужно ему лечение или нет. Родители также могут дать ценную информацию о влиянии заболевания и лечения ребёнка на семейные отношения, которые являются составной частью КЖ детей.

Существуют несколько недостатков использования родителей в качестве внешних оценщиков:

1. внешняя оценка расходится с концепцией КЖ, которая должна быть субъективной оценкой пациента, поэтому, теоретически, может быть разумным получать оценку родителями общего состояния здоровья ребёнка, а не конкретно КЖ;
2. такой способ оценки вызывает вопрос о том, какого родителя предпочесть — мать или отца, и можно ли считать их эквивалентными в этом отношении [39, 44]. В длительных исследованиях с использованием родительской оценки состояния ребёнка рекомендуется получать оценку одного и того же родителя во избежание систематической ошибки, связанной с различием оценки отцом и матерью;
3. вполне вероятно, что оценка родителем последствий болезни для ребёнка будет зависеть от влияния этой болезни на самого родителя;
4. не всегда понятно, насколько родители действительно являются наилучшими взрослыми внешними оценщиками [40]. Некоторые дети могут проводить больше времени с учителями, воспитателями, гувернантками или с иными, чем родители, членами семьи, и эти взрослые могут точнее оценивать социальные и психические функции ребёнка.

Поскольку ни самостоятельная оценка ребёнком, ни оценка родителем не лишены риска ошибки, то некоторые исследователи предлагают получать данные и от ребёнка, и от родителей [11, 16]. Такой подход может дать наиболее полную картину влияния болезни и её лечения на жизнь ребёнка и его семьи. Однако сбор информации от двух респондентов требует больших затрат, чем от одного, и такая стратегия тоже вызывает методологические вопросы. Например, исследователь должен решить, нужно ли объединять данные от двух респондентов, или их нужно анализировать по отдельности. Другая возможная проблема заключается в том, как интерпретировать данные в случае расхождения оценок детей и родителей. Трудно определить, чьи оценки более точные, поскольку оценки родителей могут быть более надёжными, а оценки детей — более достоверными, учитывая субъективный характер КЖ. Одним из способов решения этой проблемы в клиническом исследовании является установление заранее, чья оценка будет основным регистрируемым показателем КЖ. В случае маленьких детей, наверное, лучше выбрать в качестве основной оценку родителей, но параллельно собирать оценки детей, которые могут дать дополнительную информацию о КЖ.

Пока не существует решения проблемы внешней оценки, которое бы было пригодно для всех клинических исследований. Исследователям рекомендуется тщательно сопоставить стоимость и выгоду каждого подхода ещё при разработке средств оценки показателей, до проведения ключевых исследований. Реше-

ние об использовании оценки ребёнка, родителя или обеих оценок требует учёта многих факторов, в том числе возраста ребёнка, регистрируемых показателей КЖ, характера заболевания, схемы исследования и характера предполагаемого использования данных.

Формат и схема средств оценки в зависимости от возраста детей. В нескольких обзорах оценки показателей здоровья детей обсуждались вопросы формата и схемы средств оценки, которые можно адаптировать в зависимости от возраста детей [1, 11, 17, 27, 39, 43, 69]. Конкретная схема и формат всех средств оценки КЖ детей зависят от многих факторов, включая содержание вопросов и возраст детей. Поэтому рекомендуется предварительно протестировать эти средства, чтобы оценить их формат и процедуру применения до использования в крупномасштабном исследовании. Собеседования с детьми, в которых их просят прокомментировать эти средства, могут дать ценную информацию о понимании детьми этих средств и об их пригодности для применения в ключевых исследованиях [28, 73]. Ниже описываются 5 аспектов, которые необходимо учитывать при разработке показателя КЖ детей.

Шкала Ликерта. Способность детей понимать и оценивать показатели по шкале Ликерта зависят от развития детей. 8-летние дети могут точно использовать весь диапазон 5- и 7-балльных шкал для оценки состояния своего здоровья, а более маленькие дети обычно дают крайние оценки [56, 68]. При использовании этих шкал для оценки состояния маленьких детей можно художественно их изменить для облегчения понимания задачи детьми. Например, для облегчения оценки можно использовать визуальные средства — круги разного размера и рисунки [56] или «рожицы», означающие крайние

состояния: «болит — не болит», «хорошо — плохо» и т.п. [79] (рис. 1).

Срок воспоминания. Возраст также влияет на способность ребёнка точно вспомнить своё состояние по прошествии определённого периода времени. Для 8-летних детей такой период составляет 4 недели, но более маленькие дети могут испытывать затруднения при оценке показателей через 1 неделю или 1 месяц [35, 56]. Одной из стратегий, помогающей детям вспомнить, является «привязывание» оцениваемого состояния к какому-нибудь событию, которое они могут помнить [35]. Например, можно попросить ребёнка оценить своё состояние с момента последнего посещения врача, например, неделю назад.

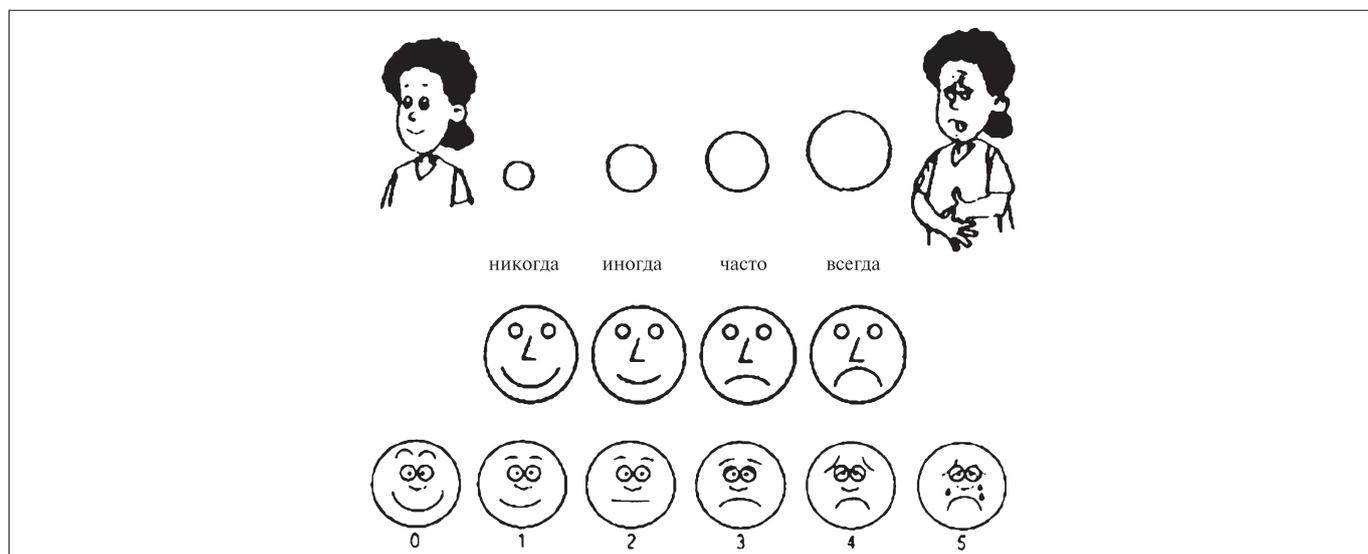
Длительность тестирования. Длительность заполнения вопросника или опроса нужно тщательно оценить в предварительном исследовании, так как способность детей удерживать внимание на одной задаче сильно варьирует. В целом, более старшие дети могут заполнять более длинные вопросники.

Степень независимости детей при заполнении вопросников. Может потребоваться адаптировать процедуру заполнения вопросников с учетом возраста детей. Маленьким детям может потребоваться помощь интервьюера при чтении вопросника, понимании процедуры его заполнения и в удержании внимания на выполнении этой задачи. Можно ожидать, что более старшие дети будут более независимы при заполнении письменных вопросников.

Форматирование деталей. При разработке вопросников, предназначенных для заполнения детьми, исключительно важно уделить должное внимание деталям форматирования, в частности, чёткому изложению вопросов и использованию более КРУПНОГО ШРИФТА для маленьких детей.

Рис. 1

Варианты ответа с рисунками крайних состояний (шкала характера здоровья и болезни ребёнка СНИР) [56, 79]



КЖ детей

Создание разных бланков для оценки показателя у детей разного возраста. *Bibace R.* и *Walsh M. F.* [5] показали, что понимание детьми своего заболевания изменяется по фазам, соответствующим теории развития когнитивных функций Педжета. Согласно этой теории, дети определяют причинно-следственную связь по иной логике, чем взрослые, и эта логика развивается последовательными шагами [53]. Применяя эту теорию, *Bibace R.* и *Walsh M. F.* сформулировали и проверили стадии понимания детьми своей болезни, начиная с ранней до-логической стадии, характерной для детей в возрасте 2-6 лет, когда дети не способны объяснить причину болезни. Примерно к 11 годам у многих детей развивается формальное логическое мышление, характеризующееся концепцией причинно-следственной связи физиологических механизмов. На последней стадии дети начинают понимать, что мысли и чувства человека могут влиять на его физическое состояние. Это исследование было направлено на повышение эффективности общения врачей и педагогов с детьми, и результаты являются теоретической и эмпирической основой для составления программы образования детей по вопросам СПИДА/ВИЧ и курения [48, 70, 71]. Это исследование понимания детьми своего заболевания также может быть применимо к разработке средств оценки показателей в клинических исследованиях, в которых дети сами оценивают своё здоровье и КЖ.

Одной из стратегий учёта этого влияния различия развития детей является создание нескольких форм вопросника, предназначенных для детей разного возраста. При разработке таких форм исследователь должен выделить возрастные группы детей и элементы, по которым эти формы будут различаться. Примером такого подхода является вопросник оценки астмы у детей (CAQ) [10, 21]. Этот вопросник был разработан для оценки эффекта лечения путём анализа мнения детей относительно их повседневной жизни и заболевания. Были разработаны 3 формы вопросника — для детей в возрасте 4-7, 8-11 и 12-16 лет (см. табл. 1). Формы для более старших детей имеют больший объём, больше вариантов ответов и более сложные показатели КЖ. Например, форма С (для возраста 12-16 лет) специально разработана так, чтобы соответствовать способностям, интересам и социальным связям подростков.

Преимуществом такого «многоформного» подхода является то, что он учитывает различие развития детей, включая их понимание болезни, её причины и воздействия. Пользуясь этой стратегией, можно разработать серию вопросников, оценивающих один и тот же показатель, но имеющих формат и содержание, соответствующие возрасту того или иного ребёнка. Тем не менее, и этот подход связан с некоторыми методологическими и практическими пробле-

мами. Например, поскольку разные формы содержат разные вопросы и блоки, то невозможно объединить результаты тестирования детей разного возраста. Если проводится отдельный анализ в каждой возрастной группе, то нужно набирать довольно большую выборку, чтобы обеспечить достаточную статистическую мощность анализа. Перед тем, как разрабатывать или применять разные формы одного и того же вопросника, исследователю нужно оценить наличие достаточного времени и ресурсов для сбора и анализа дополнительных данных.

Избежание стандартных ответов детей. При заполнении вопросников или ответах на вопросы дети могут быть склонны давать определённый тип ответов, независимо от вопроса. Эта проблема может приводить к систематической ошибке, неравномерности распределения ответов или просто к неточности. Следовательно, склонность к определённому типу ответов может маскировать значимые или статистически достоверные изменения.

Примерами таких стандартных ответов, которые дети дают чаще, чем взрослые, являются ответы, направленные на удовлетворение спрашивающего, или ответы на вопросы, которых они не понимают, только чтобы показаться умными [1, 43]. Кроме того, некоторые дети проявляют тенденцию к повторяющимся ответам (например, постоянно выбирают одно и то же число на шкале), особенно если показатель измеряется с помощью одной и той же шкалы [1]. Частым стандартным ответом детей, который изменяется по мере развития ребёнка, является выбор крайних вариантов ответов (например, выбор только значений 1 или 5 по 5-балльной шкале Ликерта). В возрасте 5-6 лет дети выбирают крайние ответы значительно чаще, чем в возрасте 7-8 лет [56].

Стандартных ответов можно избежать путём тщательной разработки средств оценки показателя и разработки схемы исследования. Один из подходов заключается в использовании 2 средств для оценки одного и того же показателя, причем одно из средств должно нести положительный заряд, а другое — отрицательный (например, «в последние 2 недели я чувствовал (а) себя хорошо» и «в последние 2 недели я чувствовал (а) себя плохо»). Детей, склонных к повторяющимся ответам, можно выявить по противоречащим друг другу ответам на такие вопросы. Аналогично, КЖ можно в одном исследовании оценивать более чем одним инструментом как по общим, так и по специфичным для заболеваний показателям. При этом можно использовать корреляцию ответов по 2 шкалам для выявления несовпадений. При разработке исследования с участием детей также важно учитывать количество вопросов. В частности, маленькие дети могут перейти на стандартные ответы или давать неточные ответы, если длительность тестирования превысит срок удержания их внимания или терпения.

**Разные формы вопросника для оценки КЖ у детей разных возрастных групп:
вопросник оценки астмы у детей (CAQ) [10, 21]**

Показатели	Форма вопросника		
	А	В	С
Возраст (лет)	4-7	8-11	12-16
Количество вопросов	14	22	31
Способ ответа	требуется помощь родителя	самостоятельно	самостоятельно
Блоки вопросов	1. Качество жизни 2. Стресс	1. Активное качество жизни 2. Пассивное качество жизни 3. Стресс 4. Тяжесть заболевания	1. Активное качество жизни 2. Пассивное качество жизни 3. Стресс 4. Тяжесть заболевания 5. Реактивность
Пример вопроса и варианты ответа	<p>9а. Какое у тебя бывает лицо, когда ты идёшь в бассейн? Выбери <u>одну</u> картинку.</p> 	<p>8б. Какая картинка отражает твои чувства, когда ты идёшь в бассейн?</p> 	<p>Как ты относишься к тому, чтобы сказать другим людям о наличии у тебя астмы?</p> <p>5 4 3 2 1</p>  <p>Здорово! Это Я не воз- Мне Я это Мне это хорошо. ражаю. это не нена- очень Мне это Мне это это не вижу, нра- прос- ни нра- вится, это вится, то нра- вится, это делает я очень вится, я ни не делает меня счас- довольно нра- меня очень тлив, счас- вится. слегка несчас- когда тлив, слегда тным делаю когда делаю это это</p>

Могут быть назначены сотрудники, которые при сборе данных выявляют стандартные ответы детей. Эти сотрудники должны изучить ответы в вопросниках и ответы на устные вопросы, и должны зафиксировать случаи, когда дети не хотят или не могут дать правильный ответ. Этот анализ может послужить основой для исключения таких ответов из статистического анализа.

При анализе данных важно помнить, что некоторые ответы могут быть стандартными. Для выявления таких ответов часто бывает полезно построить гистограммы распределения и таблицу частоты ответов. При наличии достаточных подтверждений неточности ответа его можно признать выпадающим значением, и его предпочтительно не включать в анализ [6, 50].

В исследованиях в рамках III и IV фаз клинических испытаний критерии выпадающих значений должны быть определены заранее, исходя из опыта, полученного при разработке средств оценки показателей и на более ранних фазах клинических испытаний. На этих более ранних фазах может оказаться возможным выявить стандартные ответы детей на тот или иной вопрос, возраст, в котором дети с наибольшей вероятностью дают неточный ответ, и ожидае-

мую долю детей, у которых это может наблюдаться. Если ожидается получение стандартных ответов от значительного количества детей, то исследователи могут пересмотреть объём выборки для обеспечения достаточной статистической мощности анализа после исключения из него выпадающих значений.

Некоторые общие и специфичные для заболеваний показатели КЖ детей

Для оценки КЖ детей были разработаны и общие, и специфичные для заболеваний показатели [19, 44]. Как и у взрослых, общие показатели полезны для сравнения КЖ в разных популяциях пациентов, в том числе у больных с разными заболеваниями. Следовательно, общие показатели можно использовать для сравнения влияния разных заболеваний на КЖ. Кроме того, данные для больных с разными заболеваниями можно сравнить с показателями у здоровых детей. Например, существуют нормальные значения для вопросника здоровья детей SHQ, в том числе для детей разного возраста, пола и физического состояния. Общие показатели разработаны для детей от 0 до 18 лет и для оценки как детьми, так и родителями (табл. 2) [18, 24, 38, 55, 61-63, 66-68].

Таблица 2

Некоторые общие показатели КЖ [18, 24, 38, 55, 61-63, 66-68]

Показатель	Кто оценивает (возрастная группа, лет)	Количество вопросов	Шкалы
Вопросник здоровья и болезни детей — подростки (CHIP-AE)	дети (11-17)	153	Удовлетворенность, достижения, нарушения, риски, дискомфорт, приспособляемость.
Вопросник здоровья детей (CHQ)	дети (10-19) родители (4-19)	87 Несколько вариантов на 28, 50, 98 вопросов	Физические функции, роль/ социальные контакты — эмоции*, роль/социальные контакты — функции*, роль/социальные контакты — физические аспекты, соматическая боль, общее поведение, психическое здоровье, самооценка, общее ощущение здоровья, изменение здоровья, влияние на родителей — эмоции, влияние на родителей — время, семейные занятия, семейные связи.
Вопросник качества жизни детей (CQOL)	дети и родители (9-15)	15	Выполнение дел и работа руками, занятия вне школы, друзья, отношения в семье, дискомфорт из-за соматических симптомов, беспокойство, депрессия, наблюдение, общение, принятие пищи, сон, внешний вид.
Функциональное состояние II-R (FSHR)	родители (0-16)	Несколько вариантов на 14 и 43 вопросов	Общение, подвижность, настроение, энергия, сон, принятие пищи, уход за собой, игра.
Немецкий общий вопросник качества жизни детей (KINDL)	дети (8-16)	40	Психическая, физическая, социальная жизнь, психическое благополучие, социальные отношения, физические функции, повседневная активность.
Вопросник качества жизни детей (PedsQL)	дети (8-12) подростки (13-18) родители (8-18)	15 вопросов в 3 группах; ещё 30 вопросов в 8 группах	Физические функции, психические функции, социальные функции, боль, тошнота, боязнь процедуры, боязнь лечения, беспокойство, когнитивные проблемы, впечатление от внешнего вида, общение с врачом/ медсестрой.
Вопросник качества жизни детей TNO-AZL (TACQOL)	родители (5-15) родители (6-15) дети (8-15)	56	Соматические жалобы, двигательные функции, вегетативные функции, социальные функции, когнитивные функции, положительное настроение, отрицательное настроение.
Вопросник качества жизни дошкольников TNO-AZL (TAPQOL)	родители (1-5)	43	Физические функции (сон, аппетит, проблемы с дыханием, проблемы с желудком, проблемы с кожей, двигательные функции), социальные функции (аномальное поведение, социальные функции), когнитивные функции (общение), эмоциональное состояние (положительное настроение, тревожность, живость).

Примечание. * — в вариантах на 28 и 50 вопросов эти 2 блока объединены.

Некоторые показатели КЖ, специфичные для заболеваний [15, 21, 23, 29, 30, 31, 52, 54, 66, 72]

Показатель	Кто оценивает (возрастная группа, лет)	Количество вопросов	Шкалы
Бронхиальная астма			
Вопросник качества жизни детей с астмой (PAQLQ)	дети (7-17)	23	Ограничение активности, симптомы, функции.
Вопросник астмы у детей (CAQ)	дети: CAQ-A (4-7)	14	CAQ-A: стресс
	CAQ-B (8-11)	22	CAQ-B: качество активной жизни, качество пассивной жизни
	CAQ-C (12-16)	31	CAQ-C: качество активной жизни, качество жизни подростков, стресс, тяжесть болезни, реактивность.
Аллергический ринит			
Вопросник качества жизни детей с рино-конъюнктивитом (PRQLQ)	дети (6-12)	23	Симптомы в носу, симптомы в глазах, практические проблемы, другие симптомы, ограничение активности.
Вопросник качества жизни подростков с риноконъюнктивитом (AdolRQLQ)	подростки (12-17)	25	Практические проблемы, иные симптомы, чем сенная лихорадка, симптомы в носу, симптомы в глазах, характерная для пациента активность, эмоции.
Рак			
Детская онкологическая шкала качества жизни POQOLS	родители (0-18)	21	Физические функции, эмоциональный стресс, созидательная активность.
Вопросник качества жизни детей с раком (PCQL)	дети и родители (8-18)	32	Симптомы болезни и лечения, физические функции, психические функции, социальные функции, когнитивные функции.
Эпилепсия			
Качество жизни при эпилепсии (адаптировано из QOLIE 89)	дети (8-18)	25	Самооценка, домашняя жизнь, жизнь в школе, социальная активность, использование лекарств.
Сахарный диабет			
Шкала оценки качества жизни при сахарном диабете DQOL, адаптированная для детей и подростков	дети (11-18)	53	Влияние болезни, вызываемое болезнью беспокойство, удовлетворенность жизнью.
Артрит			
Вопросник качества жизни при ювенильном артрите	дети (9-18)	74	Грубые двигательные функции, тонкие двигательные функции, психосоциальные функции, общие симптомы.
	родители (2-18)	74	
Болезнь Крона			
Качество жизни детей с болезнью Крона	дети (8-17)	88	болезнь и ее лечение, социальные, эмоциональные, семейные аспекты, образование, будущее.
Закрытое расщепление дужки позвоночника (spina bifida)			
Вопросник качества жизни при закрытом расщеплении дужки позвоночника	дети (13-20)	47	Социальные, эмоциональные, интеллектуальные, финансовые, медицинские аспекты, независимость, окружение, физические функции, отдых, выбор профессии.
	родители (5-12)	44	

Показатели, специфичные для заболеваний, учитывают значимые медицинские аспекты заболевания и его лечения. По сравнению с общими показателями, эти показатели обычно более чувствительны к изменению состояния ребёнка, и они могут быть более эффективны для выявления эффекта лечения. Поэтому их часто используют в клинических исследованиях. Разработаны показатели, специфичные для ряда заболеваний, в том числе бронхиальной астмы, аллергического ринита, рака, сахарного диабета, эпилепсии, ювенильного артрита, болезни Крона, закрытого расщепления дужки позвонка (табл. 3) [15, 21, 23, 29, 30, 31, 52, 54, 66, 72].

Рекомендации для будущих исследований: влияние психических расстройств на КЖ детей

До настоящего времени исследования КЖ детей концентрировались почти исключительно на соматических заболеваниях, а психическим расстройствам уделялось мало внимания. Исследования с участием взрослых больных позволяют предположить, что целый ряд психических расстройств, включая шизофрению, депрессию, маниакально-депрессивный психоз и тревожные состояния, существенно нарушают КЖ [2, 4, 22, 45]. Кроме того, в клинических исследованиях лечение этих состояний улучшало КЖ [57, 64]. Несмотря на то, что проблемы умственного состояния часто наблюдаются и у детей [60], влияние этих нарушений на КЖ детей изучено слабо.

Немногие имеющиеся данные по этому вопросу позволяют предположить, что ряд психических расстройств существенно ухудшает КЖ детей [59]. Кроме того, в клинических исследованиях лечение синдрома гиперактивности с нарушением внимания, которые являются примером психических рас-

стройств, значительно улучшало психосоциальные аспекты КЖ [49].

Был найден только 1 показатель КЖ, специфичный для детей с психическими расстройствами (вопросник влияния ADHD) [40]. Учитывая это, рекомендуется провести дальнейшие исследования влияния психических расстройств и их лечения на КЖ детей.

Заключение

В последнее время регулирующие органы и фармацевтические компании проявляют всё большее понимание необходимости улучшения знаний о влиянии лекарств на детей. В публикациях, касающихся здоровья детей, всё чаще встречается мнение о том, что показатели КЖ являются важным дополнением к показателям клинического состояния и дают более полную картину здоровья детей. Однако по мере увеличения количества клинических исследований с участием детей исследователи сталкиваются с уникальными проблемами оценки КЖ детей, в частности, с проблемой определения возраста, в котором дети могут надёжно оценить разные показатели КЖ, и определения того, кто лучше оценивает эти показатели — дети или их родители. Надёжная и достоверная оценка КЖ требует тщательного планирования и разработки средств оценки, включая предварительное тестирование и собеседование для оценки понимания этих средств детьми. Особое внимание к деталям разработки средств оценки показателей и к схеме исследования позволит лучше понять широкие аспекты влияния болезни и её лечения на детей. Результаты таких исследований могут послужить основой для разработки лекарств, способных улучшить КЖ детей.

Литература

1. Annett RD. Assessment of health status and quality of life outcomes for children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107(5 Suppl):S473-81.
2. Atkinson M, Zibin S, Chuang H. Characterizing quality of life among patients with chronic mental illness: a critical examination of the self-report methodology. *Am J Psychiatry* 1997;154:99-105.
3. Barr RD, Pai MR, Weirman S, et al. A multi-attribute approach to health status measurement and clinical management: illustrated by an application to brain tumors in childhood. *Int J Oncol* 1994;4:639-48.
4. Becker M. Quality-of-life instruments for severe chronic mental illness. Implications for pharmacotherapy. *Pharmacoeconomics* 1995;7:229-37.
5. Bibace R, Walsh MF. Development of children's concepts of illness. *Pediatrics* 1980;66:912-7.
6. Bollen KA, Jackman RW. Regression diagnostics. An expository treatment of outliers and influential cases. *Sociol Methods Res* 1985; 13:10-42.
7. Bronfenbrenner U. *The Ecology of Human Development*. Cambridge: Harvard University Press, 1979.
8. Bukowski WM, Sandberg D. Peer relationships and quality of life. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88: 108-9.
9. Christakis DA, Johnston BD, Council FA. Methodologic issues in pediatric outcomes research. *Ambul Pediatr* 2001;1:59-62.
10. Christie MJ, French D, Sovvden A, West A. Development of child-centered disease-specific questionnaires for living with asthma. *Psychosom Med* 1993;55:541-8.
11. Connolly MA, Johnson JA. Measuring quality of life in pediatric patients. *Pharmacoeconomics* 1999;16:605-25.
12. Cook WL. Interpersonal influence in family systems: a social relations model analysis. *Child Dev* 2001;72:1 179-97.
13. Cox MJ, Paley B. Families as systems. *Annu Rev Psychol* 1997;48:243-67.
14. Cummings KM, Davies PT. Maternal depression and child development. *Child Psychol Psychiatry* 1994;35:73-112.
15. Duffy CM, Arsenault L, Duffy KN, et al. The Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire: development of a new responsive index for juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis. *J Rheumatol* 1997;24:738-46.
16. Eiser C, Morse R. Can parents rate their child's health-related quality of life? Results of a systematic review. *Qual life Res* 2001;10:347-57.
17. Erling A. Methodological considerations in the assessment of health-related quality of life in children. *Acta Paediatr Suppl* 1999;88:106-7.
18. Fekkes M, Theunissen NC, Brugman F, et al. Development and psychometric evaluation of the TAPQOL: a health-related quality of life instrument for 1-5-year-old children. *Qual Life Res* 2000;9:961-72.
19. Fiser C, Morse R. A review of measures of quality of life for children with chronic illness. *Arch Dis Child* 2001;84:205-11.
20. Food & Drug Administration, Department of Health and Human Services. Regulations requiring manufacturers to assess the safety and effectiveness of new drugs and biological products in pediatric patients; final rule. *Fed Regist* 1998; 63:66632-72.
21. French DJ, Christie MJ, Sowden AJ. The reproducibility of the Childhood Asthma Questionnaires: measures of quality of life for children with asthma aged 4-16 years. *Qual life Res* 1994;3:215-24.
22. Goodnick PJ, Goldstein BJ. Selective serotonin reuptake inhibitors in affective disorders. II. Efficacy and quality of life. *J Psychopharmacol* 1998;12(3 Suppl B):S21-54.
23. Goodwin DA, Boggs SR, Grahma-Pole J. Development and validation of the Pediatric Oncology Quality of Life Scale. *Psychol Assess* 1994;6:321-8.

24. *Graham P, Stevenson J, Flynn D.* A new measure of health-related quality of life for children. *Psychol Health* 1997;12:655-65.
25. *Guyatt CH, Juniper EF, Griffith LE, et al.* Children and adult perceptions of childhood asthma. *Pediatrics* 1997;99:165-8.
26. *Ingersoll GM, Marrero DG.* A modified quality-of-life measure for youths: psychometric properties. *Diabetes Educ* 1991;17:114-8.
27. *Jenney ME, Kane RL, Furie X.* Developing a measure of health outcomes in survivors of childhood cancer: a review of the issues. *Med Pediatr Oncol* 1995;24:145-55.
28. *Jobe JB, Mingay DJ.* Cognitive research improves questionnaires. *Am J Public Health* 1989;79:1053-5.
29. *Juniper EF, Howland WC, Roberts NB, et al.* Measuring quality of life in children with rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101(2 Pt 1): 1 65-70.
30. *Juniper EF, Guyatt CH, Feeny DH, et al.* Measuring quality of life in children with asthma. *Qualite Res* 1996;5:35-46.
31. *Juniper EF, Guyatt GH, Dolovich J.* Assessment of quality of life in adolescents with allergic rhino-conjunctivitis: development and testing of a questionnaire for clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:413-23.
32. *Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH, et al.* Minimum skills required by children to complete health-related quality of life instruments for asthma: comparison of measurement properties. *Eur Respir J* 1997;10:2285-94.
33. *Juniper EF.* Health-related quality of life in asthma. *Curr Opin Pulm Med* 1999;5:105-10.
34. *Juniper EF.* How important is quality of life in pediatric asthma? *Pediatr Pulmonol Suppl* 1997; 15:17-21.
35. *Juniper EF.* Quality of life in adults and children with asthma and rhinitis. *Allergy* 1997;52: 971-7.
36. *Kupersmidt JB, Coie JD, Dodge KA.* The role of poor peer relationships in the development of disorder. In: Asher SR, Coie JD, eds. *Peer Rejection in Childhood*. New York: Cambridge University Press, 1990.
37. *Ladd GW, Le Sier KD.* Parents and children's peer relationships. In: Bornstein MH, ed., *Handbook of Parenting*. Vol. 4. **Mahwah (NJ): Erlbaum, 1995.**
38. *Landgraf JM, Abetz LN, Ware JE.* The CHQ User's Manual. Boston: HealthAct, 1999.
39. *Landgraf JM, Abetz LN.* Measuring health outcomes in pediatric populations: issue in psychometrics and application. In: Spilker B, ed. *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. Philadelphia: **Pippincott-Raven Publishers, 1996.**
40. *Landgraf JM, Rich M, Rappaport L.* Measuring quality of life in children with attention-deficit/ hyperactivity disorder and their families: development and evaluation of a new tool. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:384-91.
41. *Leidy NK, Rich M, Geneste B.* Recommendations for evaluation the validity of quality of life claims for labeling and promotion. *Value Health* 1999;2: 1 13-27.
42. *Levi RB, Drotar D.* Health-related quality of life in childhood cancer: discrepancy in parent-child reports, *Int J Cancer Suppl* 1999;12:58-64.
43. *Liser C, Mohay H, Morse R.* The measurement of quality of life in young children. *Child Care Health Dev* 2000;26:401-14.
44. *Liser C, Morse R.* Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess* 2001;5:1-157.
45. *Massion AO, Warshaw MG, Keller MB.* Quality of life and psychiatric morbidity in panic disorder and generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatr* 1993;150:600-7.
46. *Matza LS, Kupersmidt JB, Glenn DM.* Adolescents' perceptions and standards of their relationships with their parents as a function of sociometric status. *Res Adolescence* 2001; II: 245-72.
47. *Maza LS, Kupersmidt JB, Goodman WB, et al.* Maternal Disciplinary Style and Children's Cognitions about Close Relationships. Paper presented at the Biennial Meeting of the International Society for the Study of Behavioral Development; 2002; Ottawa, Canada.
48. *Meller J, Bibace R, Walsh ME.* Children's conceptions of smoking. *J Pediatr Psychol* 1984;9:41-56.
49. *Michelson D, Faries D, Wernicke J, et al.* Atomoxetine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a randomized, placebo-controlled, dose-response study. *Pediatrics* 2001;108:E83.
50. *Neter J, Wasserman W, Kutner MH.* Applied linear Statistical Models: Regression, Analysis of Variance, and Experimental Designs. 3rd ed. **Homewood (IF): Irwin, 1990.**
51. *Parke R, Ladd GW, eds.* Family Peer Relationships: Modes of linkage. Hillsdale (NJ): Erlbaum, 1992.
52. *Parkin PC, Kirpalani HM, Rosenbaum PL, et al.* Development of a health-related quality of life instrument for use in children with spina bifida. *Qual Life Res* 1997;6:123-32.
53. *Piaget J.* The Origins of Intelligence in Children. New York: International Universities Press, 1952.
54. *Rabbeth H, Elbadri A, Thwaites R, et al.* Quality of life in children with Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23:528-33.
55. *Ravens-Sieherer U, Bullinger M.* Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. *Qual Life Res* 1998;7: 399-407.
56. *Rebok G, Rilee A, Forrest C, et al.* Elementary school-aged children's reports of their health: a cognitive interviewing study. *Qual Life Res* 2001;10:59-70.
57. *Revicki DA, Genduso LA, Hamilton SH, et al.* Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders: quality of life and clinical outcomes of a randomized clinical trial. *Qual Life Res* 1999;8:417-26.
58. *Saigal S, Furlong WJ, Rosenbaum PL, et al.* Do teens differ from parents in rating health-related quality of life? A study of premature and control teen/parent dyads [abstract]. *Pediatr Res* 1995; 37:271 A.
59. *Sawyer MG, Whaites L, Rev JM, et al.* Health-related quality of life of children and adolescents with mental disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:530-7.
60. *Shaffer D, Fisher P, Dulcan MK, et al.* The NIMH Diagnostic Interview Schedule for Children, Version 2.3 (DISC-2.3): description, acceptability, prevalence rates, and performance in the MECA Study—Methods for the Epidemiology of Child and Adolescent Mental Disorders Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:865-77.
61. *Starfield B, Riley AW, Green B. F. et al.* The adolescent child health and illness profile: a population-based measure of health. *Med Care* 1995;33:553-66.
62. *Stein RE, Jessop DJ.* Functional status II (R): a measure of child health status. *Med Care* 1990;28: 1041-55.
63. *Theunissen NC, Vogels TG, Koopman HM, et al.* The pro problem: child report versus parent report in health-related quality of life research. *Qual Life Res* 1998;7:387-97.
64. *Turner R.* Quality of life: experience with sertraline. *Int Clin Psychopharmacol* 1995;3:27-31.
65. *Varni JW, Katz ER, Seid M, et al.* The Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (PCQL). I. Instrument development, descriptive statistics, and cross-informant variance. *J Behav Med* 1998;21:179-204.
66. *Varni JW, Seid M, Rode CA.* The PeddsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Med Care* 1999;37:126-39.
67. *Verrips EG, Vogels T, Koopman HM, et al.* Measuring health-related quality of life in a child population. *Eur J Public Health* 1999;9:188-93.
68. *Vogels T, Verrips GH, Verloove-Vanhorick SP, et al.* Measuring health-related quality of life in children: the development of the TACQOL parent form. *Qual Life Res* 1998;7:457-65.
69. *Wallander H, Schmitt M, Koot HM.* Quality of life measurement in children and adolescents: issues, instruments, and applications. *J Clin Psychol* 2001;57:571-85.
70. *Walsh ME, Bibace R.* Developmentally-based AIDS/HIV education. *J Sch Health* 1990;60:256-6 1.
71. *Walsh MF, Bibace R.* Children's conceptions of AIDS: a developmental analysis. *J Pediatr Psychol* 1991;16:273-85.
72. *Wildrick D, Parker-Fisher S, Morales A.* Quality of life in children with well-controlled epilepsy. *J Neurosci Nur* 1996;28:192-8.
73. *Willis GB.* Cognitive Interviewing and Questionnaire Design: A Training Manual. Cognitive Methods Staff Working Paper Series, No. 7. Hyattsville (MD): Office of Research and Methodology, National Center for Health Statistics, 1994.
74. www.proqolid.org
75. **Исследование качества жизни в медицине. А. А. Новик, Т. И. Ионова. Учебное пособие для вузов. Под редакцией Ю. Л. Шевченко М. ГЕОТАР-МЕД. — 2004. — Глава 10 с. 238-255.**
76. **Новик А. А., Ионова Т. И., Никитина Т. П.** Исследование качества жизни в педиатрии // *Вестник Межнародного центра исследования качества жизни*. — 2004. № 3-4. — с. 91-95.
77. **Новик А. А., Ионова Т. И., Никитина Т. П.** Концепция исследования качества жизни в педиатрии // *Педиатрия*. — 2002. №6. — с. 83-88.
78. **Пьерс Л., Карон М., Эмери М. -П.** Обзор инструментов для оценки детьми своего состояния здоровья по базе ProQolid: классификация инструментов по нозологии и информация об их психометрических свойствах. Материалы тезисов 14-й ежегодной конференции Международного общества исследования качества жизни. Приложение к журналу *Quality of Life Research*. Стр. А-125, тезис # 1504
79. **Лукьянова Е. М.** Оценка качества жизни в педиатрии. *Качественная клиническая практика*, №4, 2002г.