

А.Г. Шушарин¹, В.М. Прохоренко², В.В. Морозов¹, А.И. Шевела¹¹Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН;²Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии Минздравсоцразвития России, Новосибирск

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГИАЛУРОНАТАМИ БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Контакты: Алексей Геннадьевич Шушарин shurin54@yandex.ru

Цель — улучшить результаты лечения коксартроза с использованием синовиального протезирования на основе усовершенствования доставки препаратов в полость сустава.

Материал и методы. В клиническом исследовании участвовали 359 пациентов, находившихся на амбулаторном лечении по поводу коксартроза. Контрольную группу составили 50 пациентов, которым проводили внутрисуставное введение комплексного препарата Алфлутон под контролем ультразвукового исследования (УЗИ). В основную группу вошли 309 пациентов, которым проводилось лечение по новому трехэтапному способу. На первом этапе пациентам осуществляли периартикулярно инъекции современного ферментного препарата лонгидаза с гиалуронидазной активностью 3000 МЕ. На втором этапе лечения проводили сеансы постизометрической релаксации (ПИРА). На третьем этапе после определения оптимального доступа в полость сустава вводили протезы синовиальной жидкости под контролем УЗИ (всего 2–3 инъекции) 1 раз в неделю. Для оценки эффективности разработанного метода лечения использовали ряд стандартных тестов: индекс WOMAC, индекс Лекена, интегральный показатель нарушения функции нижних конечностей, потребность в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов, общие оценки проведенного лечения, данные врачом и пациентом, оценку качества жизни пациентов с помощью опросника SF-36.

Результаты. Разработанный способ лечения позволил достоверно снизить (по сравнению с исходным уровнем) показатели клинико-функциональных индексов WOMAC, Лекена и недостаточности функции сустава в ближайшие сроки и через год после проведенного лечения. Он также обеспечил значительное улучшение качества жизни пациентов с остеоартрозом тазобедренного сустава, что проявилось в достоверном повышении его оценки по всем 8 составляющим опросника SF-36 в сроки выше 1 года.

Ключевые слова: коксартроз, гиалуронаты, ферментная терапия, постизометрическая релаксация

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF COMBINATION THERAPY WITH HYALURONATES IN PATIENTS WITH HIP OSTEOARTHRITIS

A.G. Shusharin¹, V.M. Prokhorenko², V.V. Morozov¹, A.I. Shevela¹

¹Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences; ²Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Ministry of Health and Social Development of Russia, Novosibirsk

Contact: Aleksey Gennadyevich Shusharin shurin54@yandex.ru

Objective: to make the results of treatment for coxarthrosis better via prosthetic synovial fluid replacement, by improving drug delivery into the joint cavity.

Subjects and methods. The clinical trial enrolled 359 outpatients treated for coxarthrosis. A control group comprised 50 patients receiving the intraarticular combination drug Alflutop under ultrasound (US) guidance. A study group included 309 patients treated using a new three-stage procedure. At stage 1, the patients were given periarticular injections of the current enzyme preparation longidase with a hyaluronidase activity of 3000 IU. At stage 2, postisometric relaxation sessions were performed. At stage 3, after defining the optimal access, synovial fluid prosthetic devices were inserted into the joint cavity under US guidance (a total of 2–3 injections) once weekly. To evaluate the efficiency of the developed treatment option, the authors used a number of standard tests, WOMAC index, Leken's index, integral index of lower limb dysfunction, needs for nonsteroidal anti-inflammatory drugs; total treatment scores given by a physician and a patient; quality of life estimation using the SF-36 questionnaire.

Results. The developed treatment option could significantly reduce the clinical and functional WOMAC index and Leken's index, and inadequate joint function in the immediate period and a year after the treatment performed. It also considerably improved quality of life in patients with hip osteoarthritis, which appeared as a significant increase of its rating according to eight SF-36 scales during more than a year.

Key words: coxarthrosis, hyaluronates, enzyme therapy, postisometric relaxation

Больные, страдающие коксартрозом, испытывают сильные боли в тазобедренных суставах, что в значительной мере снижает их двигательную активность и не позволяет вести нормальный образ жизни. Лечение таких больных является актуальной проблемой ревматологии, травматологии и ортопедии. Актуальность лечения этой патологии суставов определяется также ее высокой социальной

значимостью, поскольку в последнее десятилетие показатель нетрудоспособности населения в связи с артрозом, по данным разных авторов, увеличился в 3–5 раз [1–3].

Коксартроз характеризуется прогрессирующей потерей суставного хряща, связанной с воспалением, образованием остеофитов и деформацией суставов. Одним из основных элементов в патофизиологии поражения

суставного хряща при коксартрозе является уменьшение вязкоэластичных свойств синовиальной жидкости [4], что приводит к увеличению трения суставных поверхностей и, как следствие, к усилению поражения хряща [5]. Главным компонентом, отвечающим за вязкоэластичные свойства суставной жидкости, является гиалуроновая кислота — полисахарид из группы гликозаминогликанов [6, 7].

Внутрисуставное введение протеза синовиальной жидкости — экзогенного гиалуроната натрия — уменьшает болевой синдром, улучшает подвижность суставов, позволяет пациентам сократить употребление нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), а также отсрочить проведение эндопротезирования сустава.

Введение препаратов гиалуроновой кислоты в тазобедренные суставы больных остеоартрозом лимитируется технической сложностью данной процедуры, особенно при сильном сужении суставной щели и разрастании краевых остеофитов.

Безопасность и эффективность локальной терапии в значительной мере повышается при проведении процедуры под контролем ультразвукового (УЗИ) и рентгеновского исследования [9–11], однако однозначных объективных выводов об успешности применения гиалуроновой кислоты при лечении коксартроза в медицинской литературе нет [12–15]. Вероятно, совершенствование технических аспектов такого лечения может повысить точность доставки препарата в патологически измененный сустав.

Цель — улучшить результаты лечения коксартроза с использованием синовиального протезирования на основе усовершенствования доставки препаратов в полость сустава.

Таблица 1

Характеристика больных остеоартрозом тазобедренного сустава (n=359)

Показатель	Значение
Пол м/ж, n (%)	137/222 (38,2/61,8)
Средний возраст, годы	62,8±6,1
Первичный коксартроз, n (%)	39 (10,9)
Рентгенологическая стадия по Келлгрену II/III, n	13/26
Вторичный коксартроз, n (%)	320 (89,1)
Рентгенологическая стадия по Келлгрену II/III, n	173/147
Односторонний коксартроз, n (%)	138 (38,4)
Двусторонний коксартроз, n (%)	221 (61,6)
Уровень боли по ВАШ, мм	≥30
Индекс Лекена	4–14
Сопутствующие заболевания, n (%)	309 (86,1)
ожирение, n (%)	208 (67,3)
гипертоническая болезнь, n (%)	230 (74,4)
ишемическая болезнь сердца, n (%)	30 (9,7)
сахарный диабет 2-го типа, n (%)	41 (13,3)
хронический пиелонефрит, n (%)	22 (7,1)
хронический холецистит, n (%)	21 (6,8)

Материал и методы

В клиническом исследовании участвовали 359 пациентов, находившихся на амбулаторном лечении по поводу коксартроза в отделениях лаборатории восстановительной медицины Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск). Выполнено параллельное контролируемое исследование эффективности различных методов консервативного лечения коксартроза, включающего внутрисуставные инъекции препаратов.

В табл. 1 представлена исходная характеристика пациентов с коксартрозом, участвовавших в исследовании. Все пациенты испытывали непрерывные боли в течение 3–6 мес, несмотря на проводимое консервативное лечение.

Большинство пациентов (70,2%) были старше 55 лет. Женщин было в 1,6 раза больше, чем мужчин.

Практически у всех пациентов было выявлено одно или несколько сопутствующих заболеваний. Основные из них представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, наиболее часто встречались гипертоническая болезнь и ожирение различной степени выраженности.

Пациенты были разделены на 2 группы. Контрольную группу составили 50 пациентов, которым выполнялось внутрисуставное введение Алфлутопа по 2 мл через день под контролем УЗИ, всего 15 инъекций.

В основную группу вошли 309 пациентов, которым проводилось лечение по новому способу [17].

На первом этапе лечения мы проводили курс инъекций современного ферментного препарата лонгидазы (НПО «Петровакс Фарм», Россия) с гиалуронидазной активностью 3000 МЕ. Инъекции осуществляли периартикулярно в течение 30 дней, через день (всего 15 инъекций). Показанием к применению лонгидазы в ортопедии являются контрактуры суставов, артриты, гематомы. Описано лечение лонгидазой больных ревматоидным артритом; подвижность сустава после инъекций лонгидазы увеличилась в среднем на 20° по сравнению с контролем [18].

На втором этапе лечения амбулаторно проводилась постизометрическая релаксация (ПИРА) для увеличения подвижности тазобедренного сустава в течение 15 дней ежедневно, средняя продолжительность сеанса 25–30 мин.

На третьем этапе лечения под контролем УЗИ осуществляли введение протеза синовиальной жидкости. Для этого выбирали с помощью аппарата УЗИ EUB-8500 (Hitachi, Япония) оптимальную траекторию проведения иглы в суставную полость. Использовали препараты Ферматрон, Синвиск, Гилан, Суплазин, Синокром в стандартных фасовках по 2 мл. Инъекции осуществляли 1 раз в неделю, 2–3 раза на курс.

Введение препарата под контролем УЗИ осуществляли из двух позиций: 1) из латерального доступа, в положении пациента лежа на боку, направляя иглу под углом 45° к продольной оси сканирования; 2) из медиального доступа, в положении пациента лежа на спине, через паховую область, направляя иглу спереди назад, под углом 30° к продольной оси сканирования.

Важной деталью при проведении третьего этапа лечения является выбор доступа в зависимости от варианта течения коксартроза. Коксартроз может поражать различные сегменты тазобедренного сустава [19]. Верхнебековая локализация встречается наиболее часто (до 60%), при ней зона максимального поражения расположена по верхнему

полосу головки бедра, ближе к латеральному краю вертлужной впадины. Реже (~25%) встречается медиальная локализация, основная зона поражения при которой – нижняя часть головки бедра и соответственно медиальный край вертлужной впадины.

При верификации диагноза учитывали данные рентгеновских снимков, УЗИ и магнитно-резонансной томографии, что позволяло в каждом конкретном случае оценить патологические изменения и ввести протез синовиальной жидкости из оптимального доступа. Так, при верхнебоковом поражении хряща суставная щель значительно сужена в верхнелатеральной области, а потому более эффективно проведение первой инъекции препарата из второй позиции. При медиальной локализации деструктивного процесса предпочтительна первая позиция. Перед каждым введением препарата необходимо контролировать с помощью УЗИ равномерность суставной щели, ее состояние после предыдущей инъекции.

Для оценки эффективности разработанного метода, ближайших и отдаленных результатов проведенного лечения мы использовали ряд стандартных тестов: 1) индекс WOMAC (Western Ontario and Mc-Master Universities Arthrose index) [20]; 2) индекс Лекена [21]; 3) интегральный показатель, который вычисляли как среднее арифметическое значение от величины 6 экспертных признаков (передвижение, дополнительная опора, выполнение бытовых функций, самообслуживание, пользование общественным транспортом, выполнение профессиональных обязанностей), выраженной в процентах [22]; 4) потребность в приеме НПВП и фактическое потребление НПВП (с использованием эквивалентных показателей в миллиграммах диклофенака); 5) общие оценки, данные врачом и пациентом, по 5-балльной шкале в конце периода исследования; 6) УЗИ суставов; 7) оценку качества жизни по SF-36 [23].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS для Windows 12.5. Применяли стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних величин, стандартных ошибок, 95% доверительного интервала; достоверность различий между средними оценивали с помощью t-критерия Стьюдента; в частотных распределениях показателей в сравниваемых группах – на основании критерия χ^2 . Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

Результаты

Через год после проведения курса лечения динамика показателей функционального статуса и качества жизни в основной группе была более благоприятной, чем в контрольной.

В табл. 2 представлена динамика индексов WOMAC, Лекена и показателя нарушения функции суставов в группах пациентов в ближайшие сроки и через год после проведенного лечения. В обеих группах отмечалось снижение всех индексов.

Существенное улучшение по сравнению с исходным уровнем было зафиксировано сразу после лечения.

Из табл. 2 видно, что при использовании препаратов гиалуроновой кислоты отмечается более выраженная положительная динамика, чем в контрольной группе. Следует особо отметить, что уменьшение боли по WOMAC в ос-

новной группе было в 1,66 раза более выраженным, чем в контрольной.

Процентное соотношение исходного и конечного уровней индекса Лекена в основной группе в 5,6 раза превышало аналогичный показатель в контрольной группе.

Похожую картину мы наблюдали и при сравнительной оценке динамики индекса нарушения функции сустава в контрольной и основной группах. Однако в этом случае разница положительной динамики в группах исследования не была столь существенной.

Снижение интенсивности болевого синдрома привело к значимому снижению потребления НПВП. Сразу после лечения полностью отказались от приема НПВП 92% больных основной и 60% больных контрольной группы ($p < 0,001$).

В течение года после лечения потребность в НПВП в основной группе снизилась по сравнению с исходным уровнем на 60%, в контрольной – на 29%.

Данные субъективной оценки качества проведенной терапии пациентами с коксартрозом представлены в табл. 3. Как видно из таблицы, 24% пациентов контрольной группы отметили значительное улучшение; 56% – улучшение; у 16% пациентов состояние существенно не менялось, у 2 (4%) пациентов – ухудшилось. Оценка качества проведенного лечения пациентами контрольной группы составила в среднем $1,92 \pm 0,15$ балла.

Таблица 2

Сравнительная динамика клинично-функциональных индексов после проведенного лечения, % ($M \pm m$)

Этапы исследования	Группы исследования	
	контрольная (n=50)	основная (n=309)
WOMAC A:		
до лечения	79,2±2,7	82,8±2,3
после лечения	42,2±5,6*	18,3±2,0*, **
через 1 год	51,7±2,8*	25,6±1,9*, **
WOMAC B:		
до лечения	64,1±3,6	67,1±2,9
после лечения	39,1±2,6*	28,1±3,3*, **
через 1 год	46,8±3,3*	22,4±2,8*, **
WOMAC C:		
до лечения	81,0±4,4	76,5±3,9
после лечения	45,4±3,2*	24,2±1,8*, **
через 1 год	53,0±4,5*	26,3±2,4*, **
WOMAC суммарный:		
до лечения	74,8±3,6	75,5±3,0
после лечения	42,2±3,8*	23,5±2,4*, **
через 1 год	50,5±3,5*	24,8±2,4*, **
Индекс Лекена:		
до лечения	11,6±1,2	11,9±0,8
после лечения	6,8±0,9*	4,3±0,6*, **
через 1 год	10,4±1,0	5,2±0,4*, **
Показатель нарушения функции нижних конечностей:		
до лечения	38,3±4,9	41,0±5,2
после лечения	18,3±2,31	12,3±2,61, 2
через 1 год	24,0±3,61	15,2±1,71, 2

Примечание. Достоверность отличий ($p < 0,05$): * – от исходных данных, ** – от данных контрольной группы.

Таблица 3

Данные оценки качества проведенного лечения пациентами, n (%)

Оценка качества лечения в баллах	Группы пациентов	
	контрольная (n=50)	основная (n=309)
1. Значительное улучшение	12 (24,0)	122 (39,5)*
2. Улучшение	28 (56,0)	172 (55,7)
3. Отсутствие изменений	8 (16,0)	15 (4,9)*
4. Ухудшение	2 (4,0)	0 (0,0)*
5. Значительное ухудшение	0	0

Примечание. * – достоверность отличий (p<0,05) от данных контрольной группы.

Пациенты основной группы оценили эффективность лечения в среднем на 1,65±0,10 балла (p<0,05). При этом только 4,9% пациентов отметили отсутствие эффекта от проведенного лечения, тогда как 55,7% пациентов расценили результативность терапии как «улучшение», а 39,5% пациентов – как «значительное улучшение». Случаев ухудшения состояния не выявлено. Значительное улучшение в основной группе отмечалось достоверно.

Случаев значительного ухудшения состояния не выявлено в обеих группах.

Похожие результаты получены при оценке качества лечения врачом (табл. 4). Так, в контрольной группе, по оценке лечащего врача, у 72% пациентов наблюдалось улучшение и у 16% – значительное улучшение. У 10% пациентов существенных изменений не выявлено, а у 2% отмечено ухудшение состояния.

В группе пациентов, прошедших курс лечения по новому способу, достоверно чаще отмечалось «значительное улучшение» – 30,7% (p=0,012). В 61,5% случаев эффект лечения расценен как «улучшение», и у 7,8% существенных изменений не было.

Таблица 5

Динамика оценки качества жизни SF-36, баллы (M±m)

Составляющая опросника SF-36	Контрольная группа		Основная группа	
	при первичном обращении	через 1 год после лечения	при первичном обращении	через 1 год после лечения
PF (физическое функционирование)	23,2±0,4	32,1±0,3*	24,4±0,2	35,8±0,2*
RP (ролевое функционирование)	4,4±0,5	5,4±0,6	4,3±0,1	6,7±0,2*
BP (интенсивность боли)	7,9±0,6	5,2±0,3*	8,3±0,3	2,6±0,4*
GH (общее состояние здоровья)	16,6±0,5	12,7±0,4*	16,4±0,3	10,2±0,2*
VT (жизненная активность)	18,7±0,5	24,8±0,3*	18,4±0,4	36,0±0,3*
SF (социальное функционирование)	2,2±0,4	3,0±0,5	2,4±0,2	3,8±0,4*
RE (ролевое функционирование в связи с эмоциональным состоянием)	3,2±0,5	4,0±0,4	3,5±0,3	5,3±0,4*
MH (психическое здоровье)	18,0±0,4	24,6±0,3*	18,2±0,2	27,9±0,2*

Примечание * – отличия от исходных данных статистически достоверны (p<0,05).

Таблица 4

Данные оценки качества проведенного лечения врачом, n (%)

Оценка качества лечения в баллах	Группы пациентов	
	контрольная (n=50)	основная (n=309)
1. Значительное улучшение	8 (16,0)	95 (30,7)*
2. Улучшение	36 (72,0)	190 (61,5)
3. Отсутствие изменений	5 (10,0)	24 (7,8)
4. Ухудшение	1 (2,0)	0
5. Значительное ухудшение	0	0

Примечание. * – достоверность отличий (p<0,05) от данных контрольной группы.

Оценка динамики качества жизни была проведена на основании анализа данных опросника SF-36 (табл. 5).

Лечение коксартроза, проведенное в контрольной группе, позволило улучшить качество жизни пациентов, что проявилось в достоверном повышении оценки физического функционирования, снижении уровня болевых ощущений, повышении жизненной активности и улучшении психического здоровья, однако общая оценка состояния пациентами своего здоровья осталась неудовлетворительной.

В основной группе наблюдалось достоверное повышение оценки по всем 8 составляющим опросника SF-36 через 1 год после завершения лечения.

Срок наблюдения составил 3 года. За указанное время у 8 (2,59%) больных основной группы и 5 (10%) больных контрольной группы выполнено эндопротезирование тазобедренного сустава.

В течение 3 лет после лечения в основной группе 26 пациентов с III стадией коксартроза (17,7% от числа всех пациентов с III стадией коксартроза в данной группе) отказались от ожидаемой операции эндопротезирования.

1. Лучихина Л.В. Артроз. Ранняя диагностика и патогенетическая терапия. М., 2001.
2. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практическое руководство. Киев: Морион, 2003;6–23.
3. Алексеева Л.И., Кашеварова Н.Г. Применение локальных средств в лечении остеоартроза. Рус мед журн 2008;24:1622–5.
4. McCarty D.J. Synovial fluid. In: Koopman W.J. (ed.). Arthritis and allied conditions: Textbook of rheumatology. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
5. Насонов Е.Л. (ред.). Ревматология. Национальное руководство. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008.
6. Balazs E.A., Denlinger J.L. Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis. J Rheumatol 1993;39:3–9.
7. Weiss C., Band P. Musculoskeletal applications of hyaluronan and hylan: potential uses in the foot and ankle. Clinics in Podiatric Medicine and Surgery; Implantable Biomaterials 1995;12(3):497–517.
8. Сушук Е.А. Оценка эффективности препаратов гиалуроновой кислоты в лечении остеоартрита с позиций доказательной медицины. М., 2007; <http://www.go-on.rota.ru/>
9. Дженжера Н.А., Озеров С.К., Меньшикова И.В. и др. Опыт локальной внутрисуставной терапии инъекциями препарата гиалуроновой кислоты остенила в тазобедренный сустав под ультразвуковым контролем при остеоартрозе. Эхография 2004;5(4):367–70.
10. Migliore A., Tormenta S., Martin L.S.M. et al. Open pilot study of ultrasound-guided intra-articular injection of hylan G-F 20 (Synvisc) in the treatment of symptomatic hip osteoarthritis. Clin Rheumatol 2005;24(3):285–9.
11. Migliore A., Tormenta S., Massafra U. et al. Intra-articular administration of hylan G-F 20 in patients with symptomatic hip osteoarthritis: tolerability and effectiveness in a large cohort study in clinical practice. Curr Med Res Opin 2008;4(5):1309–16.
12. Qvistgaard E., Kristoffersen H., Terslev L. et al. Guidance by ultrasound of intra-articular injections in the knee and hip joints. Osteoarthr Cartilage 2001;9(6):512–7.
13. Poubagher M.A.M., Ozalay A.L. Poubagher Accuracy and outcome of sonographically guided intra-articular sodium hyaluronate injections in patients with osteoarthritis of the hip. J Ultrasound Med 2005;24(10):1391–5.
14. Calis M., Demir H., Ulker S. et al. Is intraarticular sodium hyaluronate injection an alternative treatment in patients with adhesive capsulitis. Rheumatol Int 2006;26(6):536–40.
15. Van den Bekerom M.P.J., Lamme B., Sermon A., Mulier M. What is the evidence for viscosupplementation in the treatment of patients with hip osteoarthritis? Systematic review of the literature. Arch Orthopaed Trauma Surg 2008;128(8):815–23.
16. Волокитина Е.А., Сазонова Н.В., Мальцева Л.В. Ультразвуковая диагностика и лечение ранних стадий остеоартроза тазобедренного сустава. Травматол и ортопед России 2009;1:36–41.
17. Шушарин А.Г., Куликов В.Г., Махотин А.А., Шевела А.И. Способ лечения коксартроза. Патент на изобретение № 2396961, заявка № 2009108633, приоритет от 10.03.2009, опубл. 20.08.2010, бюлл. №23.
18. Некрасов А.В., Иванова А.С., Пучкова Н.Г. и др. Препарат для лечения патологических состояний соединительной ткани состояний. Патент РФ № 2112542 кл. А61К038/43, заявка №97103034/14, опубл. 10.06.1998.
19. Dieppe P., Lim K. Osteoarthritis and Related Problems: Clinical Features and Diagnostic Problems. In: Klippel J.H., Dieppe P.A., eds. Rheumatology. 2nd ed. London: Mosby, 1998;p. 831.
20. Bellamy N., Buchanan W.W., Goldsmith C.H. et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. J Rheumatol 1988;15:1833–40.
21. Lequesne M., Mery C., Samson M. et al. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. Scand J Rheumatol 1987;65(Suppl.):85–9.
22. Берглезов М.А., Угнивенко В.И., Надгериев В.М. Комплексное лечение больных с тяжелыми нарушениями функции нижних конечностей в амбулаторных условиях: Пособие для врачей. М.: ЦИТО, 1999:28 с.
23. Ware J.E. Jr., Sherbourne C.D. The MOS 363 item short3form health survey (SF336). Conceptual framework and item selection. Med Care 1992;30(6):473–83.

Поступила 14.03.2011