

© АЛЕКСАНДРОВА Е.А., ХАБИБУЛЛИНА А.Р., 2019

*Александрова Е.А., Хабибуллина А.Р.***МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ, СВЯЗАННОГО СО ЗДОРОВЬЕМ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОПРОСНИКА EQ-5D-3L**

Международный центр экономики, управления и политики в области здоровья, Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», 194100, Санкт-Петербург

♦ Качество жизни, связанное со здоровьем, становится стандартной мерой оценки благополучия и здоровья человека во всем мире. Показатели качества жизни населения позволяют учитывать субъективную заболеваемость, которая часто упускается из виду во время рутинной медицинской помощи. В России качество жизни, связанное со здоровьем (КЖСЗ), приобретает особую актуальность в связи с проблемами старения населения, разработкой национальных стратегий и программ в социальной и медицинской сфере и ростом распространенности хронических болезней. В основе измерения КЖСЗ должна лежать апробированная и надежная методология, генерирующая достоверные и сопоставимые оценки функционирования и здоровья человека. Как любой комплексный субъективный показатель, КЖСЗ не имеет однозначного прямого способа измерения. Целью данной работы является комплексное описание методологии проведения и представления результатов исследования КЖСЗ с использованием Европейского опросника оценки качества жизни (European Quality of Life Questionnaire, EQ-5D-3L). В статье рассматривается измерение качества жизни, связанного со здоровьем, как важный компонент современной системы охраны здоровья, подробно описывается администрирование данных КЖСЗ с помощью опросника EQ-5D-3L и приводится методология для анализа и представления собранных данных в исследованиях здоровья населения и пациентов. Данная дискуссия адресована клиницистам, медицинским работникам и исследователям, занимающимся проблемами изучения и измерения качества жизни.

Ключевые слова: статус здоровья; опросник качества жизни; EQ-5D-3L; измерение здоровья; качество жизни в медицине.

Для цитирования: Александрова Е.А., Хабибуллина А.Р. Методология оценки качества жизни связанного со здоровьем с использованием опросника EQ-5D-3L. *Российский медицинский журнал*. 2019; 25(4): 202-209.
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-4-202-209>

Для корреспонденции: Александрова Екатерина Александровна, кандидат экономических наук, доцент департамента экономики Санкт-Петербургской школы экономики и менеджмента, научный руководитель Международного центра экономики, управления и политики в области здоровья, НИУ ВШЭ, 194100, Санкт-Петербург, E-mail: ea.alexandrova@hse.ru

*Aleksandrova E.A., Khabibullina A.R.***HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE MEASUREMENT USING EQ-5D-3L QUESTIONNAIRE**

Centre for Health Economics, Management and Policy, National Research University Higher School of Economics, 194100, Saint Petersburg, Russian Federation

♦ Health-related quality of life is becoming the standard measure of personal well-being and human's health worldwide. Indicators of the population quality of life allow taking into account the subjective incidence, which is often overlooked during routine medical care. In Russia, the health-related quality of life is becoming particularly relevant in connection with the problems of an ageing population, the development of national strategies and programs in the social and healthcare systems, and the increasing prevalence of chronic diseases. The basis of the HRQoL measurement should be based on a proven and reliable methodology that generates comparable estimates of human well-being. Like any complex subjective indicator, HRQoL does not have an unambiguous direct method of measurement. The aim of this paper is a comprehensive description of the methodology for conducting and presenting the results of the study of the HRQoL using the European Quality of Life Questionnaire, EQ-5D. The paper discusses the measurement of HRQoL as a critical component of a modern health care system, describes in detail the administration of HRQoL data using the EQ-5D-3L questionnaire, and provides a methodology for analyzing and presenting the collected data in studies of population and patient health. We address the discussion to clinicians, healthcare providers, and researchers dealing with the problems of studying and measuring the health-related quality of life.

Keywords: health status; quality of life questionnaire; EQ-5D-3L; health measurement; quality of life in medicine.

For citation: Aleksandrova E.A., Khabibullina A.R. Health-related quality of life measurement using EQ-5D-3L questionnaire. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2019; 25(4): 202-209. (in Russ)
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-4-202-209>

For correspondence: Ekaterina A. Aleksandrova, candidate in economics, Associate Professor of St. Petersburg School of Economics and Management, Academic Advisor of the International Centre for Health Economics, Management, and Policy, 194100, Saint Petersburg, Russian Federation, E-mail: ea.alexandrova@hse.ru

Information about authors:Aleksandrova E.A: <https://orcid.org/0000-0001-7067-5087>Khabibullina A.R: <https://orcid.org/0000-0002-9483-0958>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 21.09.19

Accepted 26.09.19

Всемирная организация здравоохранения определяет здоровье как «состояние полного физического, психического и социального благополучия»¹, поэтому

для достоверной оценки здоровья индивида необходимо принимать во внимание его удовлетворенность каждой из перечисленных сфер. Последние годы в мире все больше внимания уделяется поиску и разработке новых измерителей состояния здоровья населения, дополняющих традиционные показатели — заболеваемость,

¹Устав (Конституция) Всемирной Организации Здравоохранения, URL: <https://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd48/basic-documents-48th-edition-ru.pdf>, [дата обращения: 15.09.2019]

смертность и продолжительность жизни. Подобные показатели должны быть стандартизированными инструментами, облегчающими сбор данных с возможностью их последующего сопоставления между странами и отдельными группами населения. Состояние здоровья, функциональное состояние и качество жизни — три понятия, часто используемые взаимозаменяемо для обозначения одной и той же области «здоровья» [1]. Любая болезнь оказывает воздействие не только на здоровье индивида, но и накладывает ограничения на различные аспекты деятельности человека, существенно снижая его качество жизни. Границы определения аспектов здоровья обычно зависят от целей оценивания медицинскими работниками и исследователями, а также от конкретных проблем пациентов.

В социально-ориентированных экономиках мира одним из наиболее важных направлений современной системы здравоохранения многих стран является исследование качества жизни связанного со здоровьем [2,3]. Качество жизни, связанное со здоровьем (КЖСЗ), описывает многомерную конструкцию, которая включает в себя физическую, умственную, функциональную и социальную составляющую здоровья и благополучия индивида или группы лиц [4].

КЖСЗ является важным показателем степени приспособленности человека к болезни и показывает его субъективную оценку собственного здоровья [5]. Концепция измерения КЖСЗ существует с конца 1940-х годов, когда здоровье стали рассматривать не только как состояние в отсутствие болезней, а как многоплановую картину субъективных переживаний и удовлетворенность человека своим самочувствием [6].

Интегрированный показатель качества жизни позволяет учесть не только физиологические параметры, но и социальное функционирование, психологическое и физическое состояние человека [7]. Субъективные показатели состояния здоровья отражают степень благополучия пациента и служат дополнительным подтверждением результативности лечения в виде улучшения состояния больного по всем сферам его деятельности. КЖСЗ — это объединяющая мера конечного эффекта на здоровье от медицинских вмешательств. Она согласуется с целями большинства современных медицинских учреждений для облегчения симптомов, поддержания функции или улучшения самочувствия. На сегодняшний день применение инструментов оценки КЖСЗ можно классифицировать по четырем основным направлениям:

1. Показатели КЖСЗ являются неотъемлемой частью исследований здоровья населения во множестве зарубежных стран и отдельных регионов [8]. В таких исследованиях КЖСЗ описывает популяционные показатели, позволяет выявлять внутригрупповые, межэтнические и межстрановые диспропорции и различия в здоровье. На уровне сообщества КЖСЗ включает ресурсы, условия проживания, программы, политики и практики поведения, воздействующие на общественное здоровье и его восприятие, а также на статус индивидов сообщества.

2. В клинических испытаниях и лечебной практике КЖСЗ считается важным показателем эффекта вмешательств, поскольку оно отражает самооценку здоровья пациента и дает дополнительные сведения о течении болезни и эффективности или побочных эффектах лечения [9,10]. На индивидуальном уровне КЖСЗ включает восприятие физического и ментального здоровья индивида

и факторов, на них влияющих — факторы риска для здоровья, социально-экономический статус и адаптацию.

3. В прогнозировании потребностей услуг здравоохранения и идентификации возможных рисков для здоровья населения или пациентов. Данные КЖСЗ могут дополнять социально-демографические и факторы заболеваемости при оценке потребностей в медицинском обслуживании и улучшать прогноз спроса на услуги здравоохранения [11]. Показатели КЖСЗ позволяют идентифицировать подгруппы населения (сообщества) с относительно низкими показателями воспринимаемого здоровья с целью оперативной разработки мер по улучшению ситуации и предотвращения более серьезных последствий [12].

4. Показатель КЖСЗ может быть преобразован в индекс меры предпочтения (полезности) для оценки экономической эффективности программ здравоохранения, выбора способов лечения и распределения ресурсов. Современные системы здравоохранения в развитых странах мира уже перешли на системный подход Оценки Технологий Здравоохранения (ОТЗ), обеспечивающие максимальную выгоду для здоровья населения при заданном уровне затрат [13]. Измерения КЖСЗ позволяют количественно оценить благополучие пациентов и планировать стратегии развития здравоохранения [14].

Одной из важных составляющих особенностей концепции качества жизни является участие самого человека в оценке его общего состояния. Такая оценка дает ценную информацию и, наряду с традиционным медицинским заключением, позволяет получить полную и объективную картину состояния здоровья человека. Инструмент, оценивающий КЖСЗ, должен быть прост и универсален в использовании, как для расширенных опросов населения, так и в исследованиях специфических нозологий в медицине. За последние десятилетия было проведено большое количество исследований с целью разработки и получения общих показателей здоровья и качества жизни. В международной практике для измерения КЖСЗ используются стандартизированные общие опросники, апробированные в национальных исследованиях и клинической практике [15–17].

Для достижения точной оценки индикаторы должны быть достоверными, надежными, репрезентативными и чувствительными к изменениям состояния респондента. Методология исследования качества жизни должна обязательно пройти научную экспертизу и быть общепризнанной. На данный момент в отечественных исследованиях отсутствует комплексный подход к измерению качества жизни. Проблемой исследований КЖСЗ остается отсутствие единых методологических подходов измерения КЖСЗ, процедурам сбора и обработке данных, что делает результаты несравнимыми между собой. Отечественные исследователи в медицине, эпидемиологии, фармацевтике, экономике здоровья и управлении здравоохранения все больше испытывают острую необходимость в дополнительных инструментах оценки здоровья и благополучия населения и пациентов. Целью данной статьи является комплексное описание методологии проведения и представления результатов исследования КЖСЗ в соответствии с международными протоколами. Основная задача статьи — способствовать распространению отечественных клинических и медицинских практик, исследующих оценку качества жизни пациентов и населения, а также унифицировать нормы проведения исследований КЖСЗ в России для возможности

сопоставления их результатов. В статье обсуждаются методологические вопросы измерения КЖСЗ с использованием Европейского опросника оценки качества жизни (European Quality of Life Questionnaire, EQ-5D-3L), в том числе: (1) измерение качества жизни связанного со здоровьем, (2) описательная система и структура опросника EQ-5D-3L, (3) администрирование данных КЖСЗ, (4) анализ и представление данных опросника EQ-5D-3L (5) использование данных КЖСЗ в исследовании здоровья населения и пациентов.

Методология

Надежный измеритель является обязательным условием любого исследования. Разработки последних сорока лет постепенно установили методы и стандарты измерения КЖСЗ. Одним из популярных и наиболее удобных способов измерения качества жизни в настоящее время является применение опросников. Респондент заполняет специально разработанную анкету, содержащую четкие ответы на вопросы о качестве его жизни и здоровье, после чего полученные результаты опроса переводятся в полезность.

Для измерения общего показателя КЖСЗ разработано множество инструментов, часть из которых больше применима для популяционных и сравнительных исследований среди населения, другая часть чувствительна к изменениям в состояниях здоровья пациентов со специфическими заболеваниями. Однако универсальных инструментов для оценки КЖСЗ, которые дают единую сводную оценку общего состояния здоровья, немного. К интегрированным показателям КЖСЗ относятся: анкета EQ-5D, индексы полезности HUI-2 или HUI-3, шкала благополучия QWB, опросник SF-36 и краткий опросник ВОЗ WHOQOL-BREF [18]. Несмотря на то, что существуют и другие общие инструменты, оценивающие КЖСЗ в единицах полезности, именно перечисленные выше имеют большие базы данных с опубликованными результатами популяционных и клинических исследований [19–21]. Дополнительным преимуществом перечисленных инструментов является возможность их использования в межстрановом и межрегиональном сопоставлении, а также мониторинг показателей в динамике.

Несмотря на наличие теоретической базы и использование инструментов КЖСЗ на практике, сдерживающим фактором для широкого внедрения оценки качества жизни при принятии управленческих решений в России является отсутствие единой апробированной методологии. В последние годы среди российских медицинских и клинических исследований растет интерес к оценке КЖСЗ с использованием различных опросников [22, 23], но для принятия управленческих решений на уровне системы здравоохранения, медицинских и фармацевтических организаций, требуется сопоставление оценок качества жизни пациентов со средними популяционными показателями, тщательный дизайн исследований и одинаковый алгоритм в представлении оценок качества жизни в России. Сейчас существуют лишь разрозненные исследования, где качество жизни используется в виде дополнительного критерия в клинических и медицинских показателях для оценки эффективности проводимых интервенций.

Опросник EQ-5D, разработанный группой EuroQol в 1980-х годах, зарекомендовал себя как удобный и долговечный инструмент измерения качества жизни, с помощью которого на регулярной основе собираются данные

состояний здоровья во многих странах мира [24]. Разработка анкеты EQ-5D была мотивирована двумя целями [25]. Во-первых, был необходим способ измерения состояний здоровья при принятии административных решений о распределении ресурсов, который бы позволял применить анализ экономической эффективности в здравоохранении. На основе данных анкеты EQ-5D-3L можно рассчитать полезность различных состояний здоровья и оценить годы жизни с поправкой на их качество (Quality Adjusted Life Years, QALY). Индекс QALY позволяет оценивать эффективность проводимых мероприятий в сфере здравоохранения и выявлять предпочтения населения и пациентов в сфере охраны здоровья. Во-вторых, более амбициозная цель создания такого инструмента заключалась в создании тарифа социальных ценностей для различных состояний здоровья населения. Такой тариф, наряду с данными о затратах, определяет приоритеты в здравоохранении и выявляет различия между популяциями, группами населения и пациентами.

Изначально анкета EQ-5D разрабатывалась одновременно на голландском, английском, финском, норвежском и шведском языках [26]. В настоящее время опросник EQ-5D доступен более чем на 170 языках и прошел процедуру валидации во многих странах [27]. В 1995 г. Международной организацией по изучению качества жизни населения (International Society for Quality of Life Research, ISQOL) была зарегистрирована русская версия анкеты EQ-5D [28], рекомендованная к использованию в научных и клинических исследованиях. Систематический обзор литературы свидетельствует о том, что опросник EQ-5D в российской медицинской практике стал использоваться чуть больше 10 лет назад и получил наибольшую распространенность в медицинских исследованиях качества жизни больных костно-мышечными заболеваниями и болезнями системы кровообращения [30–32].

Данные КЖ российского населения с использованием анкеты EQ-5D представлены в двух исследованиях: опросе по эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний в 13 регионах РФ для разных социально-экономических групп респондентов в возрасте 25–64 [33] и популяционном исследовании КЖСЗ на репрезентативной выборке населения [34].

Опросник EQ-5D-3L, основанный на предпочтениях респондента, является простым способом измерения и подсчета результатов оценки КЖСЗ. EQ-5D-3L — универсальный инструмент, предназначенный для использования специалистами здравоохранения, фармацевтики и исследователями в области здоровья и качества жизни. Концептуальной основой EQ-5D является целостный взгляд на здоровье как на благополучие индивида в физической, эмоциональной и социальной сфере. Анкета EQ-5D-3L изначально была создана для самостоятельного заполнения респондентом через почтовые опросы. Позже были разработаны специальные протоколы для сбора информации альтернативными способами через личное интервью, телефонный опрос и в последние годы — с помощью автономных версий анкеты на ноутбуках и планшетах. В зарубежных исследованиях почтовая версия анкеты использовалась для национальных и больших опросов населения [26], в то время как формат личного интервью для повышения точности ответов проводился обычно среди пациентов, пожилых людей и малограмотного населения.

Анкета EQ-5D-3L состоит из двух страниц формата А4², на которых представлены (а) описательный профиль здоровья или первый раздел анкеты и (б) второй раздел опросника со шкалой EQ-VAS. Обе страницы объединяются титульным листом и дополнительными демографическими вопросами. Первый раздел анкеты позволяет сформировать профиль здоровья, описывая степень выраженности проблем у индивида, по трем или пяти уровням в зависимости от версии опросника EQ-5D-3L или EQ-5D-5L соответственно [18]³. В анкете респондент должен выбрать утверждение, наилучшим образом описывающее его состояние здоровья на сегодняшний день по пяти компонентам (dimensions):

- ◆ D1 – подвижность или способность передвижения,
- ◆ D2 – уход за собой,
- ◆ D3 – повседневная деятельность,
- ◆ D4 – боль/дискомфорт,
- ◆ D5 – тревога/депрессия.

Версия опросника EQ-5D-3L для каждой компоненты имеет три градации ответа: 1 – «нет никаких проблем», 2 – «некоторые проблемы» и 3 – «серьезные проблемы»⁴, позволяя отразить степень выраженности проблемы или ее отсутствие. В самозаполняемой анкете респондента просят отметить свое состояние здоровья в квадратике напротив наиболее подходящего утверждения в каждой из 5 категорий. Возможен выбор ровно одного из трех вариантов ответа.

Цифры для всех пяти измерений объединяются в пятизначный код, описывающий состояние и уникальный профиль здоровья индивида. Код профиля, составленный из трехуровневых комбинаций ответов по пяти компонентам, должен быть составлен в точной последовательности вопросов анкеты EQ-5D. Полученная последовательность цифр не имеет арифметических свойств и не должна использоваться как количественная оценка здоровья [35]. Сопоставление ответов на пять вопросов приводит к созданию описательного кода здоровья в диапазоне от 11111 как наилучшего до 33333 как наихудшего из возможных состояний здоровья. Таким образом, состояние здоровья респондента можно описать одной из 243 гипотетически возможных комбинаций пятизначного кода. Например, если респондент описал свое состояние здоровья по пяти измерителям как «12311», это означает, что он не испытывает трудностей с передвижением (D1), имеет некоторые проблемы с уходом за собой (D2), серьезные проблемы с повседневной деятельностью (D3), не испытывает чувства боли/дискомфорта (D4) и тревоги/ депрессии (D5). При расчете популяционных показателей КЖСЗ (тарифов) с использованием индекса EQ-5D в данные добавляются еще состояния «бессознательное» и «смерть», в общей сложности формируя 245 состояний здоровья. Первая часть анкеты EQ-5D-3L может быть использована для создания профиля КЖСЗ отдельного человека, группы пациентов или населения, отслеживая изменения состояния здоровья во времени.

²Чаще всего это лист формата А3, сложенный пополам. На первой (титульной) странице размещается название анкеты, на второй и третьей странице размещена сама опросная часть анкеты.

³Используются для опроса лиц старше 18 лет.

⁴Версия анкеты EQ-5D-5L оценивает статус здоровья на основании таких же пяти компонент, но каждая компонента разделена на 5 уровней в зависимости от степени выраженности показателя: отсутствие проблемы, небольшая проблема, умеренная проблема, сильная проблема или крайне сильная проблема в компоненте КЖСЗ.

Информация из первого раздела анкеты EQ-5D-3L может быть использована следующими способами:

(I) В качестве профиля здоровья для индивида или группы лиц в один или несколько моментов времени. Описанное в унифицированном виде состояние здоровья отдельного человека можно сопоставить со средне-статистическими показателями населения определенной половозрастной группы или пациентов с аналогичным профилем здоровья. Профиль здоровья содержит подробную информацию о частоте и доле сообщаемых проблем для каждой компоненты, позволяя сравнивать показатели КЖСЗ различных групп населения и оценивать отклонения данных;

(II) Каждый профиль здоровья может быть преобразован во взвешенный индекс EQ-5D для составления популяционного набора данных.

Второй раздел опросника представляет собой визуальную аналоговую шкалу (ВАШ, EQ-VAS) или «термометр здоровья», на котором респондент отмечает свое состояние здоровья на сегодня. Шкала представлена в виде 20-сантиметровой вертикально градуированной линейки от 0 до 100, где 100 – наилучшее из возможных в представлении респондента состояний здоровья [28]. Респондент оценивает текущее состояние здоровья на шкале, рисуя линию от поля, помеченного «Ваше состояние здоровья на сегодняшний день», до соответствующей точки на шкале и вписывая данное значение в специальную ячейку анкеты. EQ-VAS является экономичным и практичным дополнением к первой части анкеты EQ-5D, которое позволяет численно выразить субъективное восприятие респондентом своего текущего состояния здоровья. Оценка с помощью визуальной аналоговой шкалы помимо ценности количественного выражения состояния здоровья, позволяет дополнительно учесть проблемы со здоровьем, которые не попадают под пять стандартных категорий EQ-5D. Шкала EQ-VAS чаще всего используется в сочетании с описательным профилем здоровья из первой части анкеты, дополняя оценку КЖСЗ респондента. Шкала является неотъемлемой частью анкеты, и не может быть исключена или не включена в EQ-5D.

Дополнительным важным показателем, который можно рассчитать на основе первой части анкеты из описательной системы профилей здоровья, является сводный индекс EQ-5D. Уникальный пятизначный профиль может быть преобразован в единый итоговый индекс полезности с использованием наборов значений для конкретной страны. Для этого, применяя релевантную формулу, необходимо присоединить значение (специальный вес) к выбранному уровню по каждой из пяти компонент. В итоге получается индекс здоровья – взвешенный коэффициент, соотношенный с популяцией. Информация в таком формате особенно полезна при проведении анализа «затраты – полезность» и «затраты – эффективность» в экономике здоровья и здравоохранения. На основе индекса EQ-5D рассчитываются QALY, которые могут быть использованы при клинической и экономической оценке в здравоохранении, а также в исследованиях здоровья населения [36]. Суммирование и представление профиля состояния здоровья одним числом значительно упрощает статистический анализ.

Следует отметить, что каждой стране соответствует свой уникальный набор значений оценок состояний здоровья, которые получают с помощью визуальной аналоговой шкалы, как описано выше, или с использованием

метода оценки компромисса по времени (time-trade-off, ТТО). При построении индекса EQ-5D следует иметь в виду, что не существует нейтрального или объективного набора весов. Все наборы весов явно или неявно сравнивают каждый уровень измерения друг с другом и придают ему относительную важность. Поэтому нет обобщенного руководства, какой набор весов следует использовать, в случае отсутствия у страны собственного тарифа.

В зависимости от целей представления информации, пользователи EQ-5D должны выбрать, следует ли им рассчитывать индекс для анализа статистики и расчета полезности состояний здоровья, или достаточно будет подробного анализа профилей EQ-5D с оценками шкалы VAS. Сопоставление профилей здоровья и оценок EQ-VAS может быть предпочтительным в случае, когда необходима более детальная информация о КЖСЗ респондента. Отраженные состояния здоровья пациентов или отдельных групп населения целесообразнее проводить и сравнивать с населением в оценках шкалы VAS, чем присваивать для их профилей здоровья готовый индекс из популяционных норм [37]. На данный момент по анкете EQ-5D-3L рассчитаны взвешенные индексы и составлены тарифы для 32 наборов данных различных стран и регионов [38]. Такие данные могут быть использованы в качестве справочных при сравнении профилей отдельных индивидов и пациентов с данными среднестатистического человека из аналогичной половозрастной группы при выявлении бремени болезней.

Исследователь, проводящий оценку КЖ респондента, сначала объединяет полученные оценки профиля здоровья в единую последовательность – состояние здоровья, после чего соотносит его со средней оценкой EQ-VAS из анкеты респондента и/или индексом полезности из соответствующего набора популяционных значений. По итогу заполнения анкеты EQ-5D-3L инициатор опроса получает следующий набор данных: пятизначный код описывающий профиль здоровья респондента, численная характеристика его самооценки здоровья от 0 до 100 по шкале VAS и, при наличии среднестатистических тарифов населения, индекс EQ-5D.

В соответствии с руководствами и рекомендациями группы EuroQOL по представлению данных EQ-5D, описательные профили здоровья населения и пациентов могут быть представлены в виде таблиц с разбивкой по возрастным и/или гендерным характеристикам [39]. Таблицы должны отражать частоту или долю зарегистрированных проблем для каждого уровня в каждой из пяти категорий. Такие таблицы можно обновлять результатами повторного опроса после лечения или сравнительными данными между несколькими группами пациентов.

Данные EQ-VAS также представляются в табличном виде в разбивке по полу и/или возрасту, для описания данных рассчитывается среднее арифметическое, стандартное отклонение, при значительной асимметрии данных могут быть также оценены медианные и квартильные значения выборки. Индивидуальные ответы EQ-VAS респондентов можно стандартизировать с помощью z -оценки⁵ и сравнить со средней оценкой по популяционным показателям для той же половозрастной группы. Оценка z представляет собой разницу между

индивидуальным показателем VAS респондента и средним значением из популяционного опроса населения. Расчет z -оценки происходит с использованием следующего уравнения:

$$z = \frac{X - \mu}{\sigma},$$

где X – значение EQ-VAS респондента, μ – среднее EQ-VAS по той же возрастной и гендерной группы из опроса населения, σ – стандартное отклонение значения EQ-VAS в популяционных нормах.

При нормальном распределении примерно 95% оценок респондентов будут находиться в диапазоне от плюс до минус двух стандартных отклонений от среднего значения популяционного показателя EQ-VAS. Таким образом, значения больше или меньше $z \pm 2$ считаются чрезвычайно высокой или низкой оценкой. Для статистической проверки значимости отличий между средними значениями отдельных групп населения или пациентов со среднепопуляционными показателями может быть использован двухсторонний критерий Стьюдента.

Индекс EQ-5D представляется в том же табличном формате, что и EQ-VAS, с показателями меры центральной тенденции и разброса значений. Индекс состояния здоровья основан на наборе весов, полученных из значений репрезентативной выборки населения, поэтому индекс EQ-5D можно рассматривать как оценку состояния здоровья респондента в обществе, в отличие от собственного состояния респондента или пациента. Для наиболее точных оценок при расчете индекса EQ-5D следует использовать набор значений весов, учитывающих культурные, демографические и социальные особенности населения региона или страны [40]. Индекс имеет прямую интерпретацию: более высокое значение индекса представляет лучшее состояние здоровья, одинаковая разница между баллами индексов означает, что состояния здоровья имеют одинаковую степень полезность с точки зрения общества.

Табличные данные описательных профилей здоровья и оценки EQ-VAS могут быть дополнены графическим представлением данных в виде гистограмм, линейных диаграмм или их комбинаций.

Чаще всего полученные данные о КЖСЗ из опросника EQ-5D могут быть использованы в трех направлениях исследований:

- ♦ клинических, при оценке эффективности медицинских вмешательств. Опросник EQ-5D регистрирует самочувствие и общее состояние здоровья пациента. Используется в качестве вторичного показателя КЖ после лабораторных тестов и часто сопровождается специальным опросником для отдельной нозологии. В таких исследованиях особой интерес представляет описательная часть профилей здоровья опросника EQ-5D, позволяющая контролировать наблюдения после медицинского вмешательства и анализировать динамику качества жизни по пяти различным измерениям во время и после лечения;
- ♦ экономических, при выборе между альтернативными медицинскими вмешательствами и распределении ресурсов в здравоохранении. Оценка эффективности происходит в универсальных единицах индекса QALY, который рассчитывается на основании полезности различных состояний здоровья по данным анкеты EQ-5D [41];

⁵Только при условии, что распределение EQ-VAS статистически значимо не отличается от нормального, а выборка для расчета популяционных показателей репрезентативна и число наблюдений выборки достаточно для проведения соответствующих тестов.

♦ здоровья населения, при количественной оценке бремени болезней, мониторинга тенденций здоровья населения, отслеживания динамики различных заболеваний, сравнения КЖСЗ между регионами и странами, а также оценки эффективности программ и политик в области здоровья.

Репрезентативные популяционные данные EQ-5D в разрезе возрастных и гендерных категорий, позволяют сравнить показатели КЖСЗ отдельного респондента со средними данными населения. Такая практика аналогична обращению к нормативным клиническим параметрам при анализе показателей для отдельного пациента, например, сравнивая его артериальное давление со среднестатистическим показателем давления здорового человека такого же возраста и пола. Создание такого справочного материала с нормативными оценками КЖСЗ популяции является важной частью разработки EQ-5D в любой стране.

Заключение

Широко распространенный последние несколько десятилетий интерес к изучению информации о здоровье полученной от самого пациента, привел к разработке различных инструментов измерения качества жизни связанного со здоровьем. EQ-5D является стандартизированным опросником для оценки состояния здоровья, используется в клинических исследованиях и экономической оценке для: (1) экспертизы новых методов лечения и лекарственных средств; (2) индивидуального мониторинга состояния больного для оценки результатов лечения; (3) разработки прогностических моделей течения и исхода заболевания; (4) проведения исследования с выделением групп риска; (5) экономического обоснования для новых методов лечения и лекарственных препаратов с учетом «стоимость–эффективность». Инструмент EQ-5D разработан в соответствии с принципами доказательной медицины и требованиями Good Clinical Practice (GCP), позволяя расширить представление врача о состоянии больного.

Опросник группы EuroQoL вносит два различных вклада в измерение качества жизни связанного со здоровьем. Во-первых, он предлагает очень удобный способ сбора описательных данных о КЖСЗ и текущей самооценке здоровья людей. Эти описательные данные необходимы, если необходимо восполнить пробелы в знаниях о КЖСЗ исследуемых групп населения или пациентов при планировании различных медицинских мероприятий и программ в сфере охраны здоровья. Во-вторых, основанные на предпочтениях респондентов показатели здоровья преобразуют многомерное состояние качества жизни в дробный показатель для QALY и экономической эффективности. Такие данные могут быть полезны при оценке неравенства в отношении здоровья и при принятии решений относительно распределения общественных ресурсов. В клинических исследованиях, EQ-5D предоставляет необходимую информацию о динамике самочувствия пациентов в различных контрольных точках исследования. В дополнение к той роли, которую EQ-5D играет в оценке КЖСЗ, в странах, где существует оценка технологий здравоохранения, опросник помогает формировать программы и политику общественного здравоохранения. Сравнение состояний здоровья пациентов или различных групп населения с нормативными популяционными данными, позволяет систематически отслеживать значимые различия в здо-

ровье и давать сигналы для органов здравоохранения о прогрессе в улучшении здоровья нации.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность. Статья подготовлена в результате исследования «Комплексное исследование оценки качества жизни связанного со здоровьем и паттернов поведения россиян», поддержанного НИУ ВШЭ – Санкт-Петербург в 2019 году.

ЛИТЕРАТУРА

1. Patrick D. L., Bergner M. Measurement of health status in the 1990s. *Annual review of public health*. 1990; 11(1): 165-183.
2. Guyatt G. H., Feeny D. H., Patrick D. L. Measuring health-related quality of life. *Annals of internal medicine*. 1993; 118(8): 622-9. Doi: 10.7326/0003-4819-118-8-199304150-00009
3. Karimi M., Brazier J. Health, health-related quality of life, and quality of life: what is the difference? *Pharmacoeconomics*. 2016; 34(7): 45-64. Doi: 10.1007/s40273-016-0389-9
4. Hays R.D., Reeve B.B. Measurement and modeling of health-related quality of life. In: Killewo J., Heggenhougen H.K., Quah S.R. *Epidemiology and demography in public health*. San Diego: Academic Press; 2010, 195–205.
5. Ferrans C. E. Differences in what quality-of-life instruments measure. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 2007; 2007(37): 22-6. Doi: 10.1093/jncimonographs/igm008
6. Land K.C., Michalos M.J., Sirgy M.J. *Handbook of social indicators and quality of life research*; Dordrecht: Springer Science & Business Media. 2011. Doi: 10.1007/978-94-007-2421-1
7. Новик А.А., Ионова Т.И. *Руководство по исследованию качества жизни в медицине*. 2-е изд. М.: ЗАО «Олма Медиа Групп»; 2007.
8. Hennessy C. H., Moriarty D. G., Zack M. M., Scherr P.A., Brackbill, R. Measuring health-related quality of life for public health surveillance. *Public health reports*. 1994; 109(5): 665-72.
9. Wilson I.B., Cleary P.D. Linking clinical variables with health-related quality of life: a conceptual model of patient outcomes. *Jama*. 1995; 273(1): 59-65.
10. Trask P. C., Hsu M. A., McQuellon R. Other paradigms: health-related quality of life as a measure in cancer treatment: its importance and relevance. *The Cancer Journal*. 2009; 15(5): 435-40. Doi: 10.1097/PPO.0b013e3181b9c5b9
11. Chia N.C., Loh S.P. Using the stochastic health state function to forecast healthcare demand and healthcare financing: Evidence from Singapore. *Review of Development Economics*. 2018; 22(3):1081-1104. Doi: 10.1111/rode.12528
12. Horner-Johnson W., Krahn G., Andresen E., Hall T. Developing Summary Scores of Health-Related Quality of Life for a Population-Based Survey. *Public Health Reports*. 2009; 124(1): 103–110. Doi: 10.1177/003335490912400113
13. Oortwijn W., Broos P., Vondeling H., Banta D., Todorova L. Mapping of health technology assessment in selected countries. *International journal of technology assessment in health care*. 2013; 29(4): 424-34. Doi: 10.1017/S0266462313000469
14. Lampe K., Mäkelä M., Garrido M.V., Anttila H., Autti-Rämö I., Hicks N.J., Malmivaara A. The HTA core model: a novel method for producing and reporting health technology assessments. *International journal of technology assessment in health care*. 2009; 25(S2): 9-20. Doi: 10.1017/S0266462309990638
15. Aaronson N.K. Quality of life assessment in clinical trials: methodologic issues. *Controlled Clinical Trials*. 1989; 10(4): 195-208. Doi: 10.1016/0197-2456(89)90058-5
16. Bowling A. *Research methods in health: investigating health and health services*. Buckingham: Open University Press; 1997.
17. Aaronson N.K., Taphoorn M.J., Heimans J.J., Postma T.J., Gundy C.M., Beute G.N. et al. Compromised health-related quality of life in patients with low-grade glioma. *Journal of Clinical Oncology*. 29(33): 4430-5. Doi: 10.1200/JCO.2011.35.5750
18. Brooks R., Rabin R., De Charro F. The measurement and valuation of health status using EQ-5D: a European perspective: evidence from the EuroQoL BIOMED Research Programme. Springer Science & Business Media; 2013.

19. Lins L., Carvalho F. M. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE open medicine*. 2016; 4. Doi: 10.1177/2050312116671725. Available at: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2050312116671725#articleCitationDownloadContainer>
20. Gerlinger C., Bamber L., Leverkus F., Schwenke C., Haberland C., Schmidt G. et al. Comparing the EQ-5D-5L utility index based on value sets of different countries: impact on the interpretation of clinical study results. *BMC research notes*. 2016; 12(1): A389. Doi: 10.1016/j.jval.2016.09.240
21. Horsman J., Furlong W., Feeny D., Torrance G. The Health Utilities Index (HUI): concepts, measurement properties and applications. *Health Qual Life Outcomes*. 2003; 54(1):1-13. doi: 10.1186/1477-7525-1-54.
22. Базаев В.В., Носков А.В., Шибяев А.Н., Яновой В.В., Величко Д.Н. Гемодинамические изменения в почечной артерии как критерий выбора тактики лечения нефроптоза. *Анналы хирургии*. 2015 (1): 36-41.
23. Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А., Говорина Ю.Б., Муравьева А.В. Социальная адаптация и качество жизни женщин репродуктивного возраста, страдающих эпилепсией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015; 7(3): 15-20.
24. Szende A., Janssen B., Cabases J. eds. Self-reported population health: an international perspective based on EQ-5D. Dordrecht: Springer Netherlands, 2014.
25. Devlin N.J., Brooks R. EQ-5D and the EuroQol group: past, present and future. *Applied health economics and health policy*. 2017; 15(2): 127-37. Doi: 10.1007/s40258-017-0310-5
26. Gusi N., Olivares P.R., Rajendram R. The EQ-5D health-related quality of life questionnaire. Handbook of disease burdens and quality of life measures. 2010, 87-99.
27. Janssen M.F., Szende A., Cabases J., Ramos-Goñi J.M., Vilagut G., König, H.H. Population norms for the EQ-5D-3L: a cross-country analysis of population surveys for 20 countries. *The European Journal of Health Economics*. 2019; 20(2): 205-16.
28. Brooks R., Group, E. EuroQol: the current state of play. *Health policy*. 1996; 37(1): 53-72. Doi: 10.1016/0168-8510(96)00822-6
29. Амирджанова В.Н., Эрдес Ш.Ф. Валидация русской версии общего опросника EuroQol-5D (EQ-5D). *Научно-практическая ревматология*. 2007; 45(3): 69-76. Doi:10.14412/1995-4484-2007-691
30. Андрианова И.А., Амирджанова В.Н., Жорняк А. П., Кричевская О.А., Галушко Е.А., Фоломеева О.М. Комплексная оценка качества жизни больных ревматоидным артритом. *Научно-практическая ревматология*. 2006; (2): 11-17.
31. Симонова Я.О., Никитина Н.М., Ребров А.П. Качество жизни пожилых больных с ревматоидным артритом. *Клиническая геронтология*. 2010; 16(3-4): 32-36.
32. Тарловская Е.И., Мальчикова С.В. Клинико-экономическая эффективность лечения больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиосомастика*. 2013; 4(1): 72-6.
33. Концевая А.В., Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Деев А.Д., Шерашова М.В., Бойцов С.А. и др. Качество жизни российской популяции по данным исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016; 15(5): 84-91.
34. Александрова Е.А., Герри К.Д., Кайнд П., Хабибуллина А.Р. Популяционные показатели качества жизни, связанного со здоровьем по опроснику EQ-5D. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2018; 62(6): 295-303.
35. Rabin R., Oemar M., Oppe M., Janssen B., Herdman M. EQ-5D-3L User Guide: Basic information on how to use the EQ-5D-3L instrument. Rotterdam: EuroQol Group. 2011; 22.
36. Szende A. Devlin N.J., Szende A. EQ-5D value sets: inventory, comparative review and user guide. Berlin: Springer; 2007.
37. Dolan P., Gudex C., Kind P., Williams A. A social tariff for EuroQol: results from a UK general population survey. Discussion Paper 138. York: Centre for Health Economics; 1995.
38. URL: <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-3l-about/valuation/> [дата обращения: 15.09.2019]
39. Krabbe P., Weijnen T. Guidelines for analysing and reporting EQ-5D outcomes. In: Brooks R., Rabin R., de Charro F. (eds). The Measurement and Valuation of Health Status Using EQ-5D: A European Perspective. Springer: Dordrecht; 2003.
40. Badia X., Roset M., Herdman M., Kind P. A comparison of United Kingdom and Spanish general population time trade-off values for EQ-5D health states. *Medical Decision Making*. 2001; 21(1): 7-16.
41. Sarah J. Whitehead, Shehzad Ali, Health outcomes in economic evaluation: the QALY and utilities. *British Medical Bulletin*. 2010; 96(1): 5-21.

REFERENCES

1. Patrick D. L., Bergner M. Measurement of health status in the 1990s. *Annual review of public health*. 1990; 11(1): 165-183.
2. Guyatt G. H., Feeny D. H., Patrick D. L. Measuring health-related quality of life. *Annals of internal medicine*. 1993; 118(8): 622-9. Doi: 10.7326/0003-4819-118-8-199304150-00009
3. Karimi M., Brazier J. Health, health-related quality of life, and quality of life: what is the difference? *Pharmacoeconomics*. 2016; 34(7): 45-649. Doi: 10.1007/s40273-016-0389-9
4. Hays R.D., Reeve B.B. Measurement and modeling of health-related quality of life. In: Killewo J., Heggenhougen H.K., Quah S.R. Epidemiology and demography in public health. San Diego: Academic Press; 2010, 195-205.
5. Ferrans C. E. Differences in what quality-of-life instruments measure. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 2007; 2007(37): 22-6. Doi: 10.1093/jncimonographs/lgm008
6. Land K.C., Michalos M.J., Sirgy M.J. Handbook of social indicators and quality of life research. Dordrecht: Springer Science & Business Media; 2011. Doi: 10.1007/978-94-007-2421-1
7. Novik A.A., Ionova T.I. Guidance to the study of quality of life in medicine, 2nd edition. M.: ZAO «Olma Media Grupp»; 2007. (in Russian)
8. Hennessy C.H., Moriarty D.G., Zack M.M., Scherr P.A., Brackbill R. Measuring health-related quality of life for public health surveillance. *Public health reports*. 1994; 109(5): 665-72.
9. Wilson I.B., Cleary P.D. Linking clinical variables with health-related quality of life: a conceptual model of patient outcomes. *Jama*. 1995; 273(1): 59-65.
10. Trask P.C., Hsu M.A., McQuellon R. Other paradigms: health-related quality of life as a measure in cancer treatment: its importance and relevance. *The Cancer Journal*. 2009; 15(5): 435-40. Doi: 10.1097/PPO.0b013e3181b9c5b9
11. Chia N.C., Loh S.P. Using the stochastic health state function to forecast healthcare demand and healthcare financing: Evidence from Singapore. *Review of Development Economics*. 2018; 22(3):1081-1104. Doi: 10.1111/rode.12528
12. Horner-Johnson W., Krahn G., Andresen E., Hall T. Developing Summary Scores of Health-Related Quality of Life for a Population-Based Survey. *Public Health Reports*. 2009; 124(1): 103-110. Doi: 10.1177/003335490912400113
13. Oortwijn W., Broos P., Vondeling H., Banta D., Todorova L. Mapping of health technology assessment in selected countries. *International journal of technology assessment in health care*. 2013; 29(4): 424-34. Doi: 10.1017/S0266462313000469
14. Lampe K., Mäkelä M., Garrido M.V., Anttila H., Autti-Rämö I., Hicks N.J., Malmivaara A. The HTA core model: a novel method for producing and reporting health technology assessments. *International journal of technology assessment in health care*. 2009; 25(S2): 9-20. Doi: 10.1017/S0266462309990638
15. Aaronson N.K. Quality of life assessment in clinical trials: methodologic issues. *Controlled Clinical Trials*. 1989; 10(4): 195-208. Doi: 10.1016/0197-2456(89)90058-5
16. Bowling A. Research methods in health: investigating health and health services. Buckingham: Open University Press; 1997.
17. Aaronson N.K., Taphoorn M.J., Heimans J.J., Postma T.J., Gundy C.M., Beute G.N. et al. Compromised health-related quality of life in patients with low-grade glioma. *Journal of Clinical Oncology*. 2013; 31(33): 4430-5. Doi: 10.1200/JCO.2011.35.5750
18. Brooks R., Rabin R., De Charro F. The measurement and valuation of health status using EQ-5D: a European perspective: evidence from the EuroQol BIOMED Research Programme. Springer Science & Business Media; 2013.
19. Lins L., Carvalho F. M. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. *SAGE open medicine*. 2016; 4. Doi: 10.1177/2050312116671725. Available at: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2050312116671725#articleCitationDownloadContainer>

20. Gerlinger C., Bamber L., Leverkus F., Schwenke C., Haberland C., Schmidt G. et al. Comparing the EQ-5D-5L utility index based on value sets of different countries: impact on the interpretation of clinical study results. *BMC research notes*. 2016; 12(1): A389. Doi: 10.1016/j.jval.2016.09.240
21. Horsman J., Furlong W., Feeny D., Torrance G. The Health Utilities Index (HUI): concepts, measurement properties and applications. *Health Qual Life Outcomes*. 2003; 54(1):1-13. doi: 10.1186/1477-7525-1-54.
22. Bazaev V.V., Noskov A.V., Shibaev A.N., Yanovoy V.V., Velichko D.N. Hemodynamic shift in renal artery as a criterion in choice of nephroptosis treatment. *Annaly khirurgii*. 2015 (1): 36-41. (in Russian)
23. Dmitrienko D.V., Shnyder N.A., Govorina Y.B., Muravieva A.V. Social adaptation and quality of life in reproduce-aged women with epilepsy. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2015; 7(3): 15-20. (in Russian)
24. Szende A., Janssen B., Cabases J. eds. Self-reported population health: an international perspective based on EQ-5D. Dordrecht: Springer Netherlands, 2014.
25. Devlin N.J., Brooks R. EQ-5D and the EuroQol group: past, present and future. *Applied health economics and health policy*. 2017; 15(2): 127-37. Doi: 10.1007/s40258-017-0310-5
26. Gusi N., Olivares P.R., Rajendram R. The EQ-5D health-related quality of life questionnaire. *Handbook of disease burdens and quality of life measures*. 2010, 87-99.
27. Janssen M.F., Szende A., Cabases J., Ramos-Goñi J.M., Vilagut G., König H.H. Population norms for the EQ-5D-3L: a cross-country analysis of population surveys for 20 countries. *The European Journal of Health Economics*. 2019; 20(2): 205-216.
28. Brooks R., Group E. EuroQol: the current state of play. *Health policy*. 1996; 37(1): 53-72. Doi: 10.1016/0168-8510(96)00822-6
29. Amirdjanova V.N., Erdes S.F. Validation of general questionnaire EuroQol-5D (EQ-5D) Russian version. *Rheumatology Science and Practice*. 2007; 45(3): 69-76. Doi:10.14412/1995-4484-2007-691 (in Russian)
30. Andrianova I.A., Amirdzhanova V.N., Zhorniyak A.P., Krichevskaya O.A., Galushko E.A., Folomeeva O.M. et.al. Quality of life complex assessment in patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2006; 2: 11-7. (in Russian)
31. Simonova Y.O., Nikitina N.M., Rebrov A.P. Quality of life of elderly patients with rheumatoid arthritis. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2010; 16 (3-4): 32-6. (in Russian)
32. Tarlovskaya E.I., Malchikova S.V. The clinical and economic efficiency of treatment in patients with chronic heart failure. *Cardiosomatika*. 2013; 4(1): 72-6. (in Russian)
33. Kontsevaya A.V., Shal'nova S.A., Balanova Yu.A., Deev A.D., Sherashova M.V., Boytsov S.A. et al. Life quality of the Russian population by the data from ESSE-RF study. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2016; 15(5): 84-91. (in Russian)
34. Aleksandrova E.A., Gerry J.C., Kind P., Khabibullina A.R. Health-related quality of life population indicators using EQ-5D questionnaire. *Zdravookhranenie Rossiyskoy Federatsii*. 2018; 62(6): 295-303. (in Russian)
35. Rabin R., Oemar M., Oppe M., Janssen B., Herdman M. EQ-5D-3L User Guide: Basic information on how to use the EQ-5D-3L instrument. Rotterdam: EuroQol Group, 2011; 22.
36. Szende A. Devlin N.J., Szende A. EQ-5D value sets: inventory, comparative review and user guide. Berlin: Springer; 2007.
37. Dolan P., Gudex C., Kind P., Williams A. A social tariff for EuroQol: results from a UK general population survey. Discussion Paper 138. York: Centre for Health Economics; 1995.
38. URL: <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-3l-about/valuation/> [дата обращения: 15.09.2019]
39. Krabbe P., Weijnen T. Guidelines for analysing and reporting EQ-5D outcomes. In: Brooks R., Rabin R., de Charro F. (eds) *The Measurement and Valuation of Health Status Using EQ-5D: A European Perspective*. Springer: Dordrecht; 2003.
40. Badia X., Roset M., Herdman M., Kind P. A comparison of United Kingdom and Spanish general population time trade-off values for EQ-5D health states. *Medical Decision Making*. 2001; 21(1): 7-16.
41. Sarah J. Whitehead, Shehzad Ali, Health outcomes in economic evaluation: the QALY and utilities. *British Medical Bulletin*. 2010; 96(1): 5-21.