

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПСИХОМЕТРИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ОПРОСНИКА EORTC QLQ-PR25

¹Лапшихина Е.А., ²Муслов С.А.

¹ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40» ДЗ г. Москвы, Москва, e-mail: muslov@mail.ru;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова», Москва

Проанализированы возраст и показатели ПСА больных раком предстательной железы (РПЖ) и получены их статистические показатели. На основании опросника качества жизни (КЖ) EORTC QLQ-PR25 детально исследовано качество жизни (КЖ) пациентов на первичном приеме. Интегрированный уровень КЖ больных составил 78,84%. Предложено направление получения объективных оценок по субъективным критериям пациентов с РПЖ, которое связано с моделью обработки частных оценок качества жизни при получении итоговой оценки. Оно основано на новой и интенсивно развивающейся модели объективных измерений, которая базируется на теории латентных переменных (модели Раша). Произведена апробация модели на группе реальных пациентов. Ответы на вопросы анкеты, которые обрабатывались по аддитивному методу и по методу, основанному на модели Раша, хорошо согласуются друг с другом, коэффициент корреляции Пирсона составил 0,92. Исследованы психометрические свойства опросника EORTC QLQ-PR25. Оценена надежность (внутренняя самосогласованность) опросника путем расчета коэффициента альфа Кронбаха всего опросника (0,65–0,76) и отдельных функциональных субшкал (0,48–0,82). Определен показатель «scaling success rate» симптоматических шкал (94,44–100%). При выполнении факторного анализа критерий КМО 0,505 доля совокупной объясненной дисперсии составила 81%. Кластерным анализом выявлено, что два кластера из пяти содержали пункты только из одной субшкалы, а один – в основном из одной. Исследованы корреляционные связи клинических переменных, рассмотренных в исследовании. Вычислена корреляционная матрица и выявлена статистическая связь средней силы ($r = 0,31$, $p < 0,05$) между возрастом пациентов и величиной ПСА (<35 нг/мл), возрастом и уровнем КЖ ($r = 0,30$, $p < 0,05$), соотношением f/t и уровнем качества жизни ($r = 0,40$, $p > 0,05$), а также между уровнем ПСА и суммой баллов по Глиссону ($r = 0,48$, $p < 0,01$). Для сокращения объема рутинных операций при сборе данных, обработке результатов обследования и визуализации итогов исследования применено специально разработанное программное обеспечение – приложение «EORTC QLQ-PR25 Android RUS».

Ключевые слова: рак, предстательная железа, ПСА, качество жизни, опросники, политомическая модель Раша, альфа Кронбаха

STUDY OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH PROSTATE CANCER AND PSYCHOMETRIC PROPERTIES OF THE EORTC QLQ-PR25 QUESTIONNAIRE

¹Lapshikhina E.A., ²Muslov S.A.

¹City clinical hospital No. 40 DZ of Moscow, Moscow, e-mail: muslov@mail.ru;

²A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University, Moscow

The age and PSA parameters of patients with prostate cancer (PC) were analyzed and their statistical indicators were obtained. Based on the EORTC QLQ-PR25 Quality of Life (QL) questionnaire, the QL of patients at the initial admission was studied in detail. The integrated QOL level of patients was 78.84%. The direction of obtaining objective assessments based on subjective criteria of patients with prostate cancer, which is associated with the model of processing private assessments of the quality of life in obtaining the final assessment, is proposed. It is based on a new and intensively developing model of objective measurements, which is based on the theory of latent variables (the Rush model). The model was tested on a group of real patients. The answers to the questionnaire questions that were processed using the additive method and the method based on the Rush model are in good agreement with each other, the Pearson correlation coefficient was 0,92. The psychometric properties of the EORTC QLQ-PR25 questionnaire were investigated. The reliability (internal self-consistency) of the questionnaire was evaluated by calculating the Cronbach's alpha coefficient of the entire questionnaire (0,65–0,76) and individual functional subscales (0,48–0,82). The «scaling success rate» of the symptomatic scales (94,44–100%) was determined. When performing the factor analysis, the CMR criterion is 0,505, the share of the total explained variance is 81%. Cluster analysis revealed that two of the five clusters contained items from only one subscale, and one – mostly from one. The correlations of the clinical variables considered in the study were investigated. The correlation matrix was calculated and a statistical relationship of average strength ($r = 0,31$, $p < 0,05$) was revealed between the age of patients and the PSA value (<35 ng/ml), age and QOL level ($r = 0,30$, $p < 0,05$), the f/t ratio and the quality of life level ($r = 0,40$, $p > 0,05$), as well as between the PSA level and the Gleason score ($r = 0,48$, $p < 0,01$). To visualize the results of the study, a specially developed software application «EORTC QLQ-PR25 Android RUS» was used.

Keywords: cancer, prostate, PSA, quality of life, questionnaires, polytomous model of Rush, Cronbach's alpha

Рак простаты – один из наиболее распространенных видов рака у мужчин пожилого возраста. Наряду с увеличением продолжительности жизни, старением населения заболеваемость и смертность от рака простаты в мире значительно выросли за последние несколько десятилетий. Например, на Тайване заболеваемость увеличилась с 1,86 на 100 000 мужчин в 1979 г. до 18,40 в 2006 г. Смертность от рака простаты увеличилась с 2,3 на 100 000 мужчин в 1986 г. до 6,7 в 2007 г. На Тайване этот рак сейчас занимает седьмое место среди причин смерти от рака среди мужчин [1]. В 2008 г. доля РПЖ в США составила 25%, в Европе – 22,2%, в России – 9,7% среди мужского населения [2].

Тем не менее рак предстательной железы (РПЖ) имеет относительно хороший прогноз среди других видов рака. По литературным данным, 5-летняя выживаемость может достигать 70%. Длительная выживаемость означает, что качество жизни (КЖ, QoL) является важным показателем успеха лечения выживших. Термин «качество жизни» используется в медицине с 1949 г. [3] и определяется как самооценка благополучия человека, в том числе восприятие собственного здоровья, эмоционального состояния и влияние данных факторов на профессиональную, социальную и другие виды жизнедеятельности. Качество жизни является интегральной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования здорового или больного человека, основанной на его субъективном восприятии [4, 5]. В настоящее время КЖ считается высокоинформативным показателем состояния здоровья различных социальных групп и используется как для оценки, так и для совершенствования эффективности медицинской помощи больным. По мнению В.И. Широкарда и соавт. [2], «метод исследования КЖ является важным компонентом как в клинических исследованиях, так и в ежедневной клинической практике, позволяющим изучать сложную картину субъективных переживаний больного».

Основные инструменты для изучения КЖ – это стандартизированные опросники, составленные с помощью психометрических методов. Сегодня в различных областях медицины разработан и применяется ряд стандартных тест-систем оценки КЖ.

Методология применения EORTC QLQ-PR25 после лечения средствами хирургии, лучевой терапии, гормональной терапии и химиотерапии достаточно отработана. В данной работе сообщаются результаты исследования КЖ больных РПЖ

до назначения лечения, в том числе с целью валидации и изучения обоснованности применения этого специального модуля по исследованию и лечению больных. Помимо анализа собственно качества жизни, предметом исследования была проверка психометрических свойств и клинической валидности версии EORTC QLQ-PR25 в ГКБ № 40 ДЗ г. Москвы.

Материалы и методы исследования

Весьма распространенными являются опросники, которые позволяют оценивать общие компоненты здоровья: SF-36 (The Short Form-36, применяется для оценки качества жизни при любых заболеваниях), WHOQOL-100 (вопросник КЖ-100 Всемирной организации здравоохранения) и др. Однако их недостатком служит невысокая чувствительность к изменениям КЖ в рамках отдельно взятого заболевания. В онкологической практике широко применяется опросник качества жизни Европейской организации по исследованию и лечению рака EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – C30). Он стал наиболее часто используемым инструментом среди рандомизированных контролируемых исследований качества жизни пациентов с раком. Для оценки проблем качества жизни пациентов с раком простаты EORTC разработал дополнительный модуль EORTC QLQ-PR25. Эта тест-система дает возможность оценивать специфические изменения после оперативного, лучевого, медикаментозного лечения пациентов, страдающих РПЖ. Результаты международной проверки модуля были опубликованы в 2008 г. [6], а пилотные валидационные исследования EORTC QLQ-C30 и PR25 в Испании, опубликованные в 2008 г. [7] и 2009 г. [8] (больные со статусом по шкале Карновского «Karnofsky scale» 91,8–96,1), показали, что эти инструменты имеют приемлемые психометрические свойства, надежность и валидность.

Согласно руководству, указанный опросник состоит из 25 вопросов (табл. 1), охватывающих 6 шкал: PR URI (симптомы мочевой системы, 8 пунктов); PR AID (помощь при недержании мочи, 1 пункт); PR BOW (кишечные симптомы, 4 пункта); PR HTR (симптомы, связанные с гормональной системой, 6 пунктов); PR SAC (половая активность, 2 пункта); и PR SFU (сексуальная функция, 4 пункта). Пять пунктов – это условные вопросы, обусловленные потребностью в помощи при недержании мочи (Q38, PR8) и статусом сексуальной функции (Q52–55, PR22–25).

Таблица 1

Структура опросника EORTC QLQ-PR25

Названия шкал	Число и номера вопросов	Примечание
Симптомы мочевой системы /1/	8 (1–7 и 9)	
Помощь при недержании мочи /1/	1 (8)	Условный вопрос (для использующих помощь при недержании мочи)
Кишечные симптомы /1/	4 (10–13)	
Гормональные симптомы /1/	6 (14–19)	
Сексуальная активность /2/	2 (20, 21)	
Сексуальная функция /1, 2/	4 (22–25)	Условная шкала (для живущих половой жизнью)

/1/ – больший балл соответствует большей выраженности симптомов;

/2/ – больший балл соответствует меньшей выраженности симптомов

Возможные градации ответов на вопросы анкеты – от 1 до 4 (совсем нет, немного, довольно часто, очень часто, соответственно). За исключением 3 вопросов (PR20–22), больший балл соответствует большей выраженности симптомов заболевания. При подсчете общей суммы баллов «сырые» (первичные) баллы за ответы к вопросам PR20–22 были перекодированы (трансформированы) в приведенные по формуле «5 – (минус) “сырой” балл», т.е. были модифицированы ключи к тесту (ключи к тесту – связь ответов с присваиваемыми баллами). В итоге для функциональных шкал и шкалы общего статуса здоровья наилучшее состояние пациента соответствовало 100%, а наихудшее – 0%.

При этом мы посчитали логичным и допустимым сгруппировать шкалы PR URI и PR AID, а также PR SAC и PR SFU в две обобщенные шкалы и в итоге рассматривать 4 укрупненные симптоматические шкалы: 1 – симптомы мочевыделительной системы, 2 – симптомы патологии кишечника, 3 – гормональные симптомы, связанные с лечением, 4 – способность к репродукции (сексуальная активность и сексуальная функция).

Сведения о пациентах

Принять участие в исследовании были приглашены пациенты с гистологически подтвержденным раком простаты ($n = 55$), которые находились под наблюдением в ДКО ГКБ № 40 ДЗ г. Москвы с октября 2020 г. по июнь 2021 г. и которые могли ответить на вопросы в анкетах, подписавшие формы информированного согласия.

Основными жалобами пациентов были учащенное мочеиспускание, вялая струя и недержание мочи. Часть из них отмечали проблемы в половой жизни. Всем пациентам выполнялась биопсия простаты,

у большинства верифицирована ацинарная аденокарцинома простаты, еще у нескольких пациентов выявлены фокусы PIN высокой степени и ASAP, ДГПЖ, в дальнейшем им рекомендована повторная биопсия простаты.

Возраст больных раком (рис. 1а) варьировался от 49 до 75 лет (среднее значение 65 лет, медиана 63 года, 1-й квартиль 60, 3-й 70 лет, стандартное отклонение SD 6,45, коэффициент вариации CV 0,10). На первом месте в возрастной структуре заболевания, таким образом, были люди трудоспособного возраста.

Сумма баллов по Глисону больных (диапазон 6–9, среднее значение 6,9, медиана 7, стандартное отклонение SD 1,00, коэффициент вариации 0,14) приведена на рисунке 2б. Частота агрессивного рака по показателю Глисона (≥ 8) в наших наблюдениях составила 16,36%, что несколько меньше, чем в психометрическом исследовании [9] – 38,3%.

Данные по стадиям рака пациентов были неполными, поэтому с результатами соответствующего анализа в [9] (I – 0,8%, II – 67,2%, III – 16,0%, IV – 16,0%) не сравнивались.

Большинство пациентов наблюдались урологом под контролем ПСА. Данные ПСА представлены на рисунке 2 и в таблице 2. Как видно, уровень общего ПСА изменялся в весьма широких пределах (от 1,1 нг/мл до 557 нг/мл), поэтому мы выполнили статистический анализ отдельно для всех пациентов (рис. 2а) и пациентов, у которых ПСА менее 35 нг/мл (рис. 2б). Во втором случае данные с ПСА >35 нг/мл из корреляционного анализа исключали как попавшие под критерий точек выбросов (рис. 2а). Кроме того, анализировали соотношение общего и свободного ПСА – f/t (рис. 2в), важное для диагностики РПЖ.

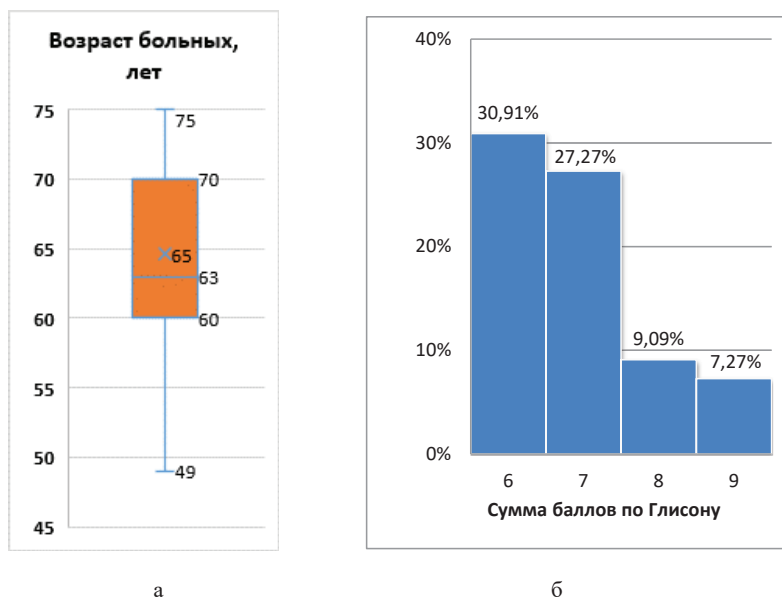


Рис. 1. Возраст обследованных пациентов (а), распределение больных с данной суммой баллов по Глиссону (б)

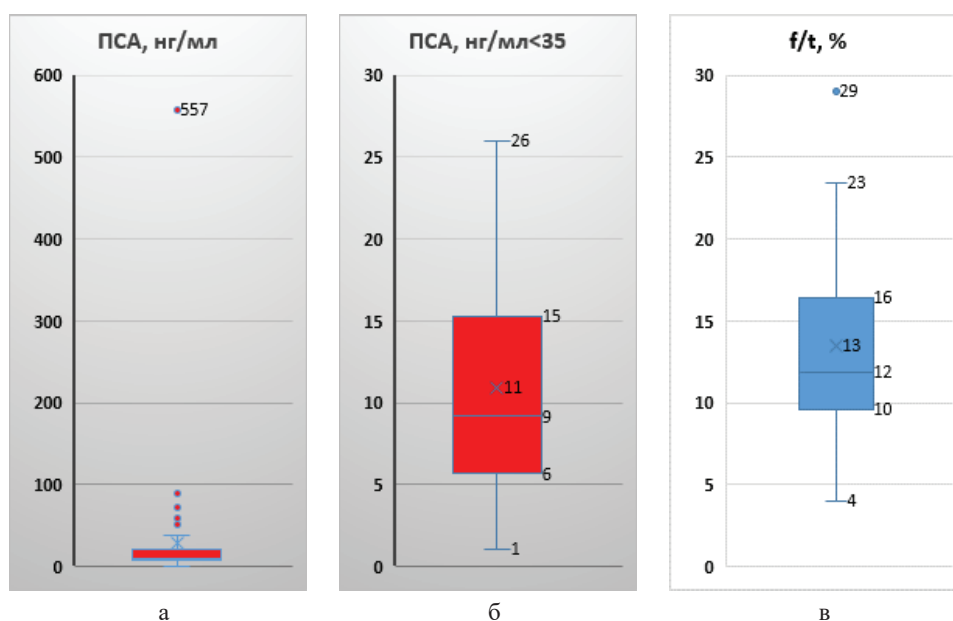


Рис. 2. ПСА больных: а) всех, показаны точки выбросов данных; б) больных, у которых ПСА меньше 35 нг/мл; в) соотношение f/t свободного и общего ПСА

Таблица 2

Характеристики ПСА и возраст больных

	Диапазон	Среднее	Медиана	SD	CV
Все больные, нг/мл (n = 55)	1,1–557	27,36	10,00	75,03	2,74
Больные с ПСА менее 35 нг/мл (n = 45)	1,1–26	11,00	9,00	6,39	0,58
f/t, %	4,4–29	13,00	12,00	6,08	0,47
Возраст, лет	49–75	65	63	6,45	0,10

f/t – free/total (соотношение свободного и общего ПСА), M – среднее значение, SD – стандартное отклонение, CV – коэффициент вариации

Среднее значение уровня ПСА больных составило $27,36 \pm 7503$ нг/мл ($M \pm SD$), что несколько отличается от данных [9] ($46,3 \pm 126,9$ нг/мл до лечения, $n = 135$; $10,9 \pm 33,5$ нг/мл месяц после лечения, $n = 117$; $2,8 \pm 16,6$ нг/мл 3 месяца после лечения, $n = 381$). Авторы применяли хирургическое вмешательство, лучевую и гормональную терапию, химиотерапию.

Исследование качества жизни

Общая сумма баллов (Σ) рассчитывалась как сумма «сырых» (ответов на вопросы PR1–PR19, PR20–PR22) и приведенных исходных баллов (PR23–PR25). Среднее арифметическое балльных показателей представлено на рисунках 3 и 4 (на последнем – в зависимости от вопроса).

Представляет интерес структура ответов респондентов (табл. 3).

Структура вариантов ответов респондентов по отдельным функциональным шкалам (симптоматическим субшкалам) приведена на рис. 5. По оси абсцисс расположены варианты ответов.

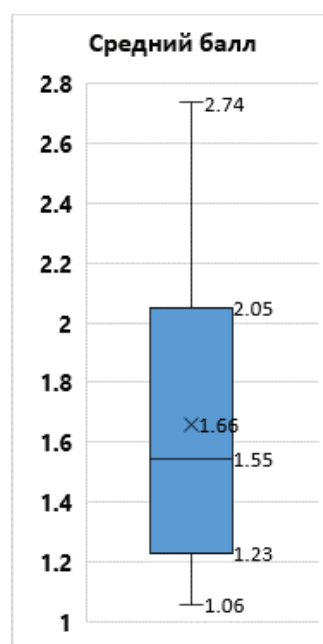


Рис. 3. Среднее арифметическое балльных показателей КЖ пациентов

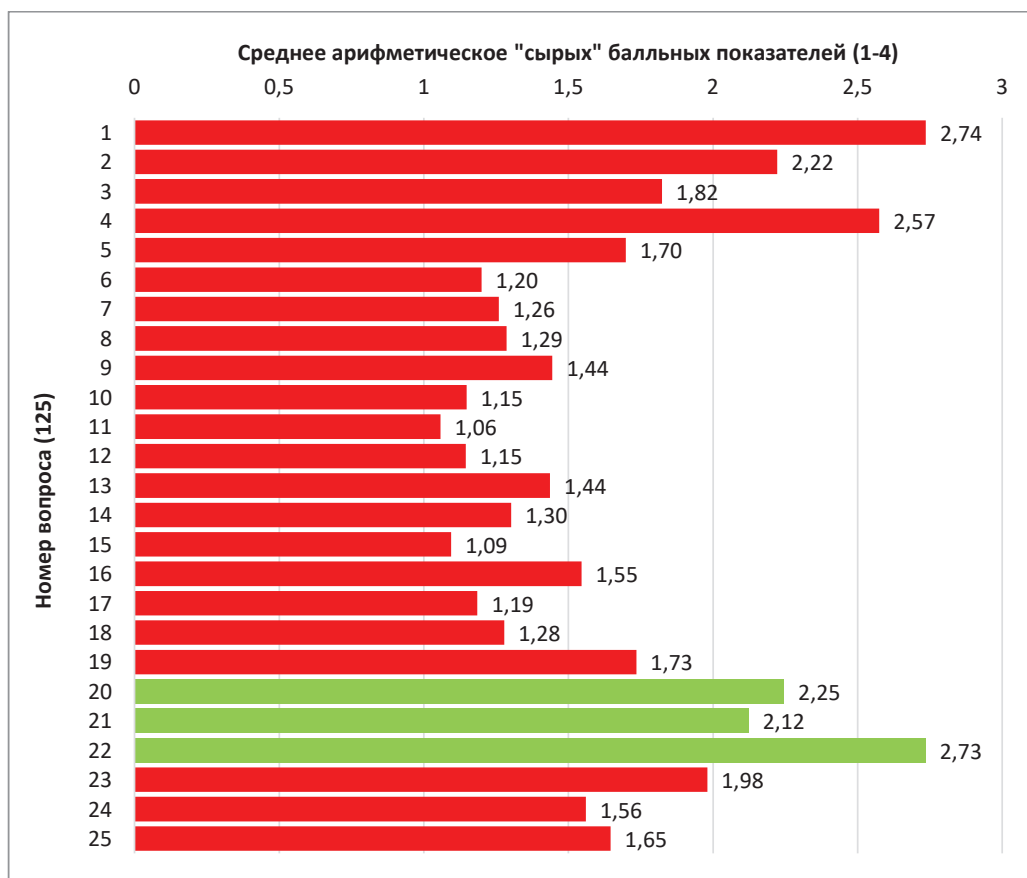


Рис. 4. Среднее арифметическое балльных показателей КЖ пациентов. Зеленым цветом представлены показатели из категории /2/ (табл. 1)

Таблица 3
Структура вариантов ответов респондентов

Балл	N	%
1	751	58,26%
2	318	24,67%
3	139	10,78%
4	81	6,28%
Всего	1289	100,00%

Из представленных материалов следует, что наиболее часто (58,26%) на вопросы анкеты пациенты отвечали: «Совсем нет», а наиболее редко (6,28%) давали ответ: «Очень часто». Такое распределение ответов на вопросы опросника, очевидно, обусловило относительно низкий уровень симптомов у обследованных больных и весьма высокое качество жизни.

Значения распространенности симптомов при РПЖ, частот маргинальных оценок, потерянных данных и дискриминативности заданий приведены в табл. 4 и на рис. 6.

Как видно из табл. 4, наиболее распространенным и часто встречающимся (96,23%) оказался симптом, связанный с ответами на вопрос 1: «Как часто вы мочились в течение дня», а наиболее редким (5,77%) – обусловленный недержанием стула (шкала «Симптомы кишечника»). Симптомы считали отсутствующими при ответе респондентов «Совсем нет» на вопросы PR1–19, PR23–25 или «Очень часто» на вопросы PR20–22. Таким образом, функция кишечника на фоне РПЖ практически не изменялась, а наиболее распространенными являлись симптомы, связанные с нарушением функции мочевыделительной системы.

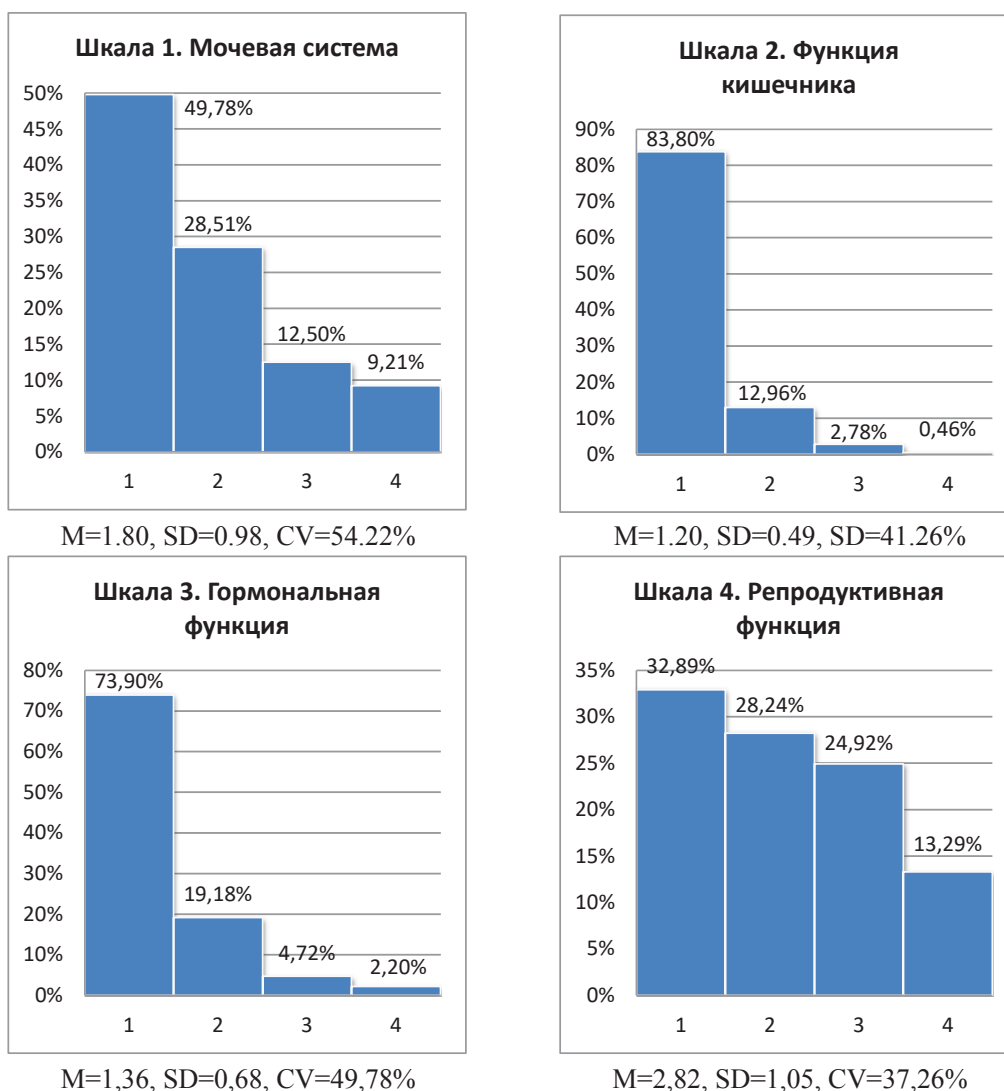


Рис. 5. Структура балльных показателей ответов респондентов по шкалам

Таблица 4

Распространенность симптомов, потерянные данные и дискриминативность

№ вопроса	Распространенность симптомов, %	Ответов, соответствующих наибольшему КЖ, %	Ответов, соответствующих наименьшему КЖ, %	Потерянные данные, %	Дискриминативность
1	96,23	3,8	13,2	3,77	0,20
2	85,19	14,8	9,3	1,85	0,33
3	62,75	37,3	5,9	7,84	0,64
4	72,34	27,7	36,2	17,02	<u>0,13*</u>
5	50,94	49,1	3,8	3,77	0,61
6	10,91	89,1	3,6	0,00	0,41
7	14,81	85,2	3,7	1,85	0,45
8	22,86	77,1	2,9	57,14	0,60
9	31,48/ 50,22	68,5/ 49,8	5,6/ 9,2	1,85/ 8,55	0,52
10	12,96	87,0	0,0	1,85	0,30
11	5,77	94,2	0,0	5,77	0,25
12	10,91	89,1	0,0	0,00	<u>0,18</u>
13	34,55/ 16,2	65,5/ 83,8	1,8/ 0,5	0,00/ 1,85	0,32
14	22,64	77,4	1,9	3,77	0,20
15	7,55	92,5	0,0	3,77	<u>0,12</u>
16	38,18	61,8	5,5	0,00	0,42
17	18,52	81,5	0,0	1,85	<u>0,04</u>
18	22,22	77,8	1,9	1,85	0,22
19	48,98/ 26,1	51,0/ 73,9	4,1/ 2,2	12,24/ 3,77	0,44
20	16,98	11,3	17,0	3,77	0,28
21	24,49	10,2	24,5	12,24	0,25
22	18,37	20,4	18,4	12,24	<u>-0,02</u>
23	64,00	36,0	8,0	10,00	0,28
24	36,00	64,0	6,0	10,00	0,28
25	41,67/ 33,44	58,3/ 33,11	6,3/ 13,38	14,58/ 10,37	0,24
Итого	34,68	57,56	6,98	6,67	–

Примечание 1. Курсивом выделены ответы на вопросы PR20–22, категория /2/ (табл. 1)

Примечание 2. Жирным шрифтом выделены субшкальные показатели

*Подчеркнуты значения дискриминативности <0,2

«Совсем нет» чаще всего (в 92,5% случаев) респонденты ответили на вопрос: «Испытывали ли Вы боль в груди и сосках, было ли их увеличение?» (PR15), «Очень часто» чаще всего (36,2%) отвечали на вопрос: «Не высыпаетесь ли Вы ночью из-за необходимости часто вставать в туалет?» (табл. 4). Ответ «Совсем нет» реже всего (3,8%) респонденты дали на вопрос: «Как часто Вы мочились в течение дня?», «Очень часто» реже всего (0%) пациенты отвечали на вопросы PR10–12 и PR17. Маргинальные варианты ответов: «Совсем нет» – чаще всего больные давали на вопросы симптоматической шкалы 2 (Функция кишечника) – 83,8%, реже всего встречались ответы на вопросы шкалы 4 (Репродуктивная функция) – 33,1%, «Очень часто» чаще всего отмечались ответы на вопросы шкалы 4 (Репродуктивная функция) –

13,4%, реже всего – шкалы 2 (Функция кишечника) – 0,5%.

На наш взгляд, потерянные данные можно рассматривать как трудность заданий (пунктов теста), когда пациенты не могли дать ответ на поставленные перед ними вопросы. Исходя из этого самым трудным (57,44%) оказался условный вопрос 8: «Ответьте на этот вопрос, только если у Вас есть недержание: недержание мочи является для Вас проблемой?», а самыми легкими – вопросы 6, 12, 13 и 16, на которые дали ответ абсолютно все респонденты (100,0%). Отметим, что в работе [1], в которой исследовались надежность и достоверность модуля EORTC QLQ-PR25, наиболее распространенной оказалась симптоматика, соответствующая первому пункту (68,8%), а самым трудным (74,7%) также оказался вопрос 8.

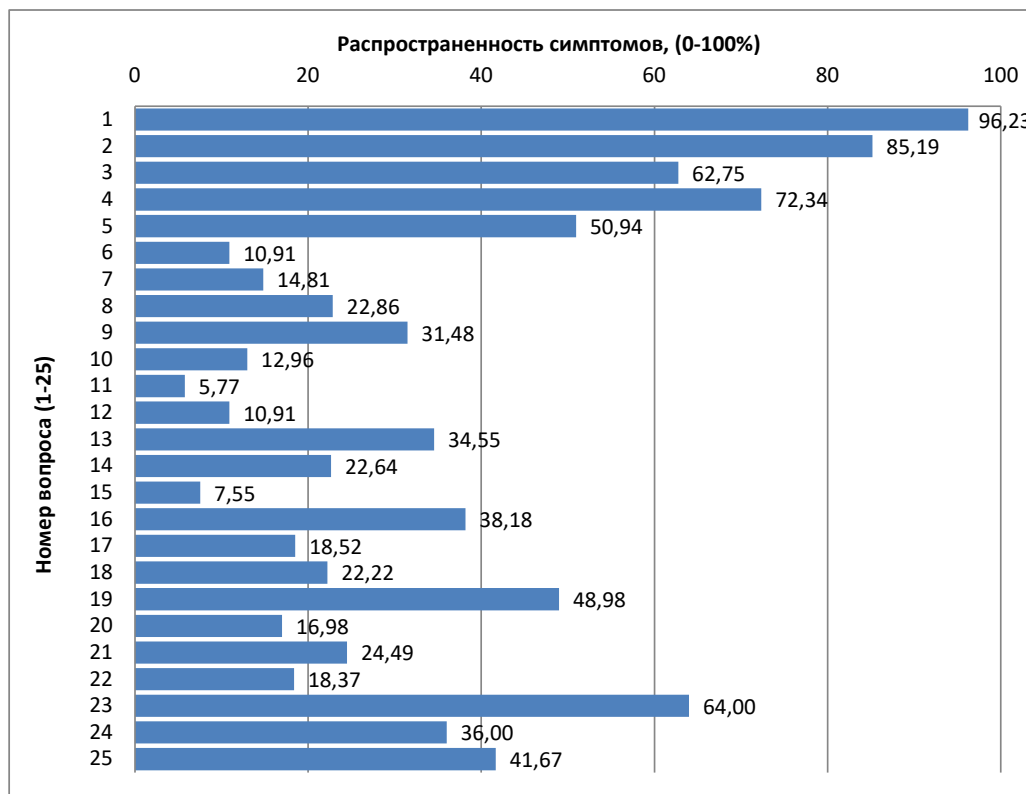


Рис. 6. Распространенность (prevalence) симптомов больных

Дискриминативность заданий обозначает степень (силу) связи каждого пункта с итоговым показателем. Она рассчитывается как коэффициент корреляции пункта с итоговым показателем. Чем выше значение коэффициента, тем лучше пункт «вписывается» в определенную или итоговую шкалу. Минимальное допустимое значение принято равным 0,2. В противном случае делается вывод, что этот пункт измеряет какое-то другое свойство, не имеющее отношения к разрабатываемой шкале или тесту [10]. Когда значение индекса дискриминативности приближается к нулю или отрицательно, проверяемый пункт теста должен быть пересмотрен в связи с некорректностью формулировки задания или вариантов ответа на него. В нашем случае вышенаписанное означает, что пациенты с большим балльным показателем КЖ имеют высокую симптоматику по данному пункту, и, наоборот, больные с низким КЖ – отсутствие данных симптомов. Этому критерию согласно таблице 4 удовлетворяет ряд пунктов, и этот факт требует дополнительного исследования.

Главный интерес представляет собой процентное выражение балльных показателей симптомокомплекса, определенное по субшкалам опросника и интегрального уровня КЖ. Оно представлено на рис. 7.

Наибольшая выраженность симптомов в проведенном анкетировании наблюдается в функции мочеиспускания – 26,83%, гормональной системе – 11,89%, наименее выражены симптомы кишечника – 6,56%. Сексуальная активность и функция составили 60,65% от максимального уровня, а интегрированный уровень качества жизни – 78,84%. Таким образом, результаты исследования испытуемой тест-системы свидетельствуют о том, что у пациентов с РПЖ имеются нарушения функции мочеиспускания, значительное нарушение гормональной функции и менее значимое нарушение функции кишечника. Нарушения функции мочеиспускания обусловлены в основном недержанием мочи, что оказывает влияние на социальную адаптацию в обществе и жизнедеятельность больных и существенно снижает их КЖ. Нарушения функции кишечника при раке предстательной железы минимальны и не вызывают весомого беспокойства и снижения общего благополучия больных РПЖ. Нарушения половой функции и снижение сексуальной активности обусловлены, как правило, эректильной дисфункцией, что достоверно снижает качество жизни пациентов, связанное со здоровьем. Однако, судя по данным, это снижение для наших больных не явилось катастрофическим (менее 40%).

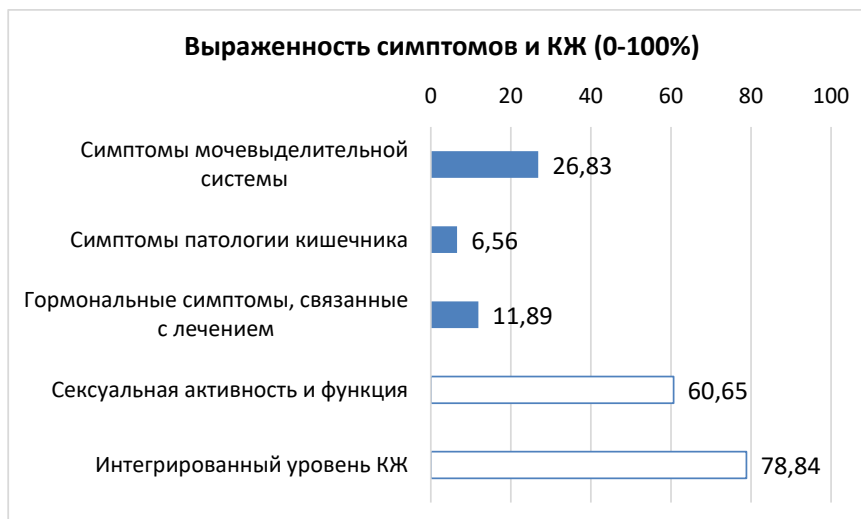


Рис. 7. Выраженность симптомов и качество жизни больных РПЖ по субшкалам

Раши-анализ данных и исследование латентных переменных

В предыдущем разделе изложены результаты опроса, которые обрабатывались на основании аддитивного метода, когда баллы ответов на вопросы суммировались по определенным правилам, в результате чего формировался интегральный показатель КЖ для каждого пациента. Традиционная аддитивная модель обработки матрицы опроса и анкетирования обладает такими достоинствами, как хорошо разработанный математический аппарат, простота и наглядность получаемых выводов, а также несложная организация вычислительных процедур. Однако она имеет также существенные недостатки [11].

Они могут быть устранены при обработке результатов опроса по методике, основанной на модели Раши оценки латентных переменных. Напомним, что в статистике под латентными (или скрытыми) переменными понимают такие переменные, которые не могут быть измерены в явном виде, а могут быть только выведены через математические модели с использованием наблюдаемых переменных. Таким образом, использование модели Раши для оценки ка-

чества жизни имеет очевидные предпосылки. Одна из них заключается в том, что само понятие «качество жизни» является типичной латентной переменной, оценить которую удается лишь на основании некоторых индикаторных переменных, таких как результаты ответов по анкетам или опросникам. Вторая предпосылка заключается в том, что сама концепция оценки КЖ очень хорошо вписывается в современную теорию тестирования Item Response Theory (IRT), которая базируется на латентно-структурном анализе и модели Раши оценки латентных переменных. Методика получения оценок КЖ в модели Раши в среде Microsoft Excel 2016 с помощью надстройки «Поиск решений» подробно описана в работе [12]. В связи с тем, что каждый вопрос опросника EORTC QLQ-PR25 имеет 4 варианта ответов, применяли политомическое расширение модели Раши, которое обобщает дихотомическую модель. Для численного получения оценок латентных переменных по модели Раши необходимо было приблизить теоретические вероятности к эмпирическим оценкам этих вероятностей, полученным из опросников для всех пациентов. Решали задачу оптимизации:

$$\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M w_j \cdot (u_{ij} - P_{ij})^2 = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M w_j \cdot \left(u_{ij} - \frac{e^{\theta_i - \beta_j}}{1 + e^{\theta_i - \beta_j}} \right)^2 \rightarrow \min, \quad (1)$$

где w_j – вес j -го вопроса анкеты или его важность для оценки КЖ; u_{ij} – эмпирическая нормированная оценка КЖ i -го пациента по j -му вопросу анкеты, $i = 1, 2, \dots, N$; $j = 1, 2, \dots, M$; θ_i – резистентность (уровень резервов) организма i -го пациента; β_j – выраженность (интенсивность) j -го симптома; P_{ij} – вероятность достижения «успеха» (снятия j -го симптома у i -го пациента).

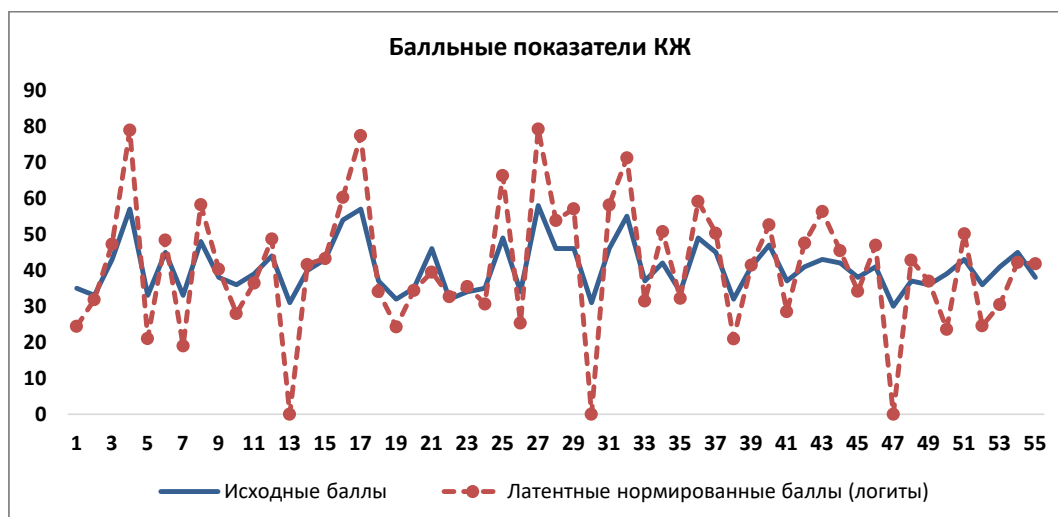


Рис. 8. Исходные сырые/приведенные баллы и баллы, полученные на основе теории латентных переменных в рамках политомической модели Раша

Отметим, что такая интерпретация латентных переменных в модели Раша для медицинской задачи предложена нами впервые и, возможно, нуждается в уточнении. В теории тестовых заданий в педагогике и психологии латентные переменные θ и β традиционно соответствуют паре «подготовленность испытуемых» и «трудность заданий». Г. Раш в 1980 г. [13] логично предположил, что если уровень подготовленности i -го испытуемого превышает трудность j -го задания, то испытуемый, скорее всего, ответит правильно на это задание. И наоборот, если уровень способности i -го испытуемого меньше трудности j -го задания, то испытуемый, скорее всего, не ответит на это задание. Величина латентных переменных определяет важность их влияния на интегральный показатель КЖ пациентов.

Результаты параметризации исходных баллов опрошенных пациентов представлены на рис. 8. Видно, что оценки, полученные разными методами, хорошо согласуются друг с другом. Коэффициент корреляции Пирсона составил 0,92.

Одной из задач модели Раша является установление взаимосвязи между двумя множествами θ_i и β_j и изучение распределений их значений на одной линейной шкале логитов. На рис. 9 в верхней части диаграммы представлено частотное распределение латентной переменной θ_i , в нижней – интенсивности (выраженности) симптомов β_j на одной линейной шкале и результат взаимодействия между этими двумя множествами. Стандартное отклонение SD случайной величины θ составило 0,57, переменной β – 1,18, т.е. распределение латентной перемен-

ной, связанной с резистентностью организма, варьируется в менее широком диапазоне, чем переменной, описывающей интенсивность или выраженность симптомокомплекса, что хорошо согласуется с видом этих ступенчатых кривых на этом рисунке. Диапазон значений логитов резистентности (вариация от -1 до $+2$ логит) уже диапазона выраженности симптомов (от 0 до $+5$). Средний уровень резистентности организма составил 0,50 логит, что ниже на 1,60 логит средней выраженности симптомов (2,10), медианы: 0,53 и 2,01 логит соответственно. Это означает, что «средний пациент» имеет меньше шансов (на 33%) справиться с развитием симптомов за счет резервов организма (иммунной системы) без назначения эффективной терапии.

Визуальный анализ гистограмм на рис. 9 позволяет заключить, что распределение значений переменных θ и β близко к нормальному: относительно небольшое число пациентов с низким и высоким уровнем резервов организма и относительно много больных со средней резистентностью к заболеванию. Те же самые показатели справедливы и для характеристики кривой для симптомокомплекса. Действительно, количественная проверка гипотезы о нормальности с помощью критерия Колмогорова–Смирнова дает результат, что проверяемые распределения являются нормальными (статистика критерия 0,35 для переменной θ и 0,25 для переменной β). Напомним, что если статистика Колмогорова–Смирнова значима ($p < 0,05$), то гипотеза о том, что соответствующее распределение нормально, должна быть отвергнута.

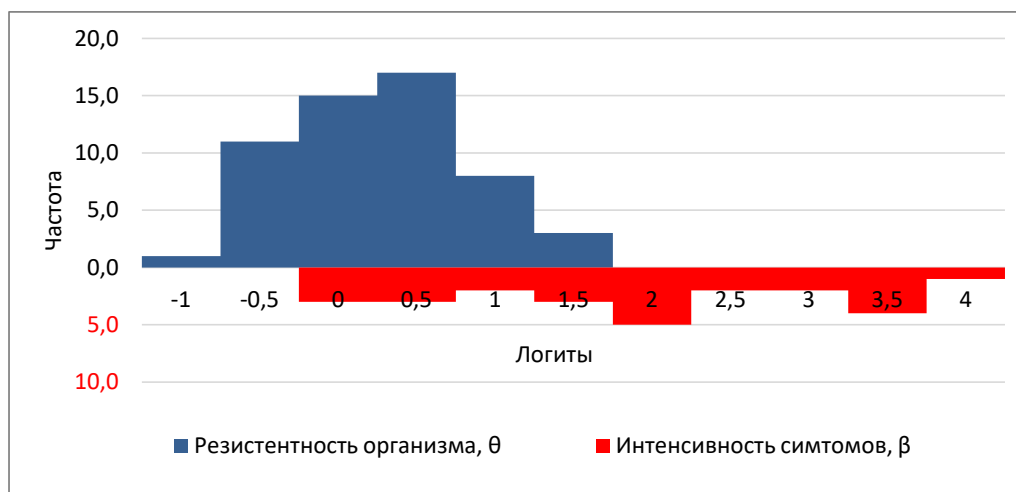


Рис. 9. Совмещенные результаты измерения латентных переменных: переменная θ (Persons) – верхняя часть диаграммы, переменная β (Items) – нижняя часть. Шаг шкалы логит 0,5

Изучение внутренней согласованности теста EORTC QLQ-PR25

Поскольку измерения проводились однократно, можно рассчитать показатель валидности – внутреннюю согласованность.

Внутренняя согласованность (другими словами, надежность, непротиворечивость) – это степень однородности состава заданий опросника с точки зрения измеряемого свойства и один из критериев качества теста.

Наиболее эффективным средством измерения надежности на основе согласованности показателей является коэффициент альфа Кронбаха (оценка разброса каждого вопроса с общим разбросом всей шкалы). Если коэффициент альфа Кронбаха принимает значение, равное 1, то по ответам к вопросам теста наблюдаются полностью идентичные результаты. Другие возможные значения коэффициента альфа Кронбаха приведены в табл. 5.

Таблица 5

Интерпретация альфа Кронбаха [14]

Границы альфа Кронбаха	Внутренняя согласованность теста
0,9; 1	Очень хорошая
0,8; 0,9	Хорошая
0,7; 0,8	Достаточная
0,6; 0,7	Сомнительная
0,5; 0,6	Плохая
0; 0,5	Недостаточная

Альфу Кронбаха рассчитывали по формуле Спирмена–Брауна:

$$\alpha = \frac{N \cdot r}{1 + (N-1) \cdot r}, \quad (2)$$

где N – количество исследуемых компонентов (вопросов анкеты), r – средний коэффициент корреляции, определенный на основании корреляционной матрицы, которая вычислялась в MS Excel 2016 с помощью надстройки «Анализ данных».

Также применяли формулу Рюлона:

$$\alpha = \frac{N}{N-1} \left(1 - \frac{\sum_{i=1}^N D_{Y_i}}{D_X} \right), \quad (3)$$

где $X = \sum_{i=1}^N Y_i$,

D_X – дисперсия всех исследованных множеств (итоговой суммы балльных показателей всех вопросов опросника),

D_{Y_i} – дисперсия отдельного компонента (балльных показателей i -го вопроса). Альфа Кронбаха, рассчитанная по формуле (2), оказалась равной 0,70, по формуле (3) – 0,76.

Величину альфа Кронбаха (0,65) определяли, кроме того, в пакете прикладных программ статистической обработки данных SPSS 26.

Также были выявлены альфа Кронбаха отдельных субшкал опросника, корреляционные связи между шкалами и параметр «success scaling» (табл. 6).

Таблица 6

Альфа Кронбаха, корреляционные связи и «Success scaling» шкал опросника

	Альфа Кронбаха	Корреляция внутри шкал*	Корреляция между шкалами	Success scaling**	Scaling success rate, %
Симптомы мочевого пузыря, PR1-9	0,81	0,02–0,63	0,005–0,43	27/27	100
Функция кишечника, PR10-13	0,48	0,04–0,63	0,01–0,62	12/12	100
Гормональные симптомы, PR14–19	0,50	0,02–0,51	0,03–0,62	17/18	94,44
Симптомы репродуктивной системы, PR20–25	0,82	0,01–0,71	0,03–0,36	18/18	100

*На основании значений элементов корреляционной матрицы.

**Мы не встречали в отечественной литературе перевода на русский язык этого термина. В [15] предлагается определять его как «конвергентная валидность». Аналогичную интерпретацию дают авторы [16]. Смысл фактора состоит в том, насколько сила связей между элементами определенных симптоматических шкал больше, чем сила связи этих элементов с компонентами других шкал, нацеленных на измерение другой симптоматики. Характеризует не только связи проверяемого теста с близкородственными показателями, но и те связи, где значимых связей наблюдаться не должно.

***Для отрицательной корреляции коэффициент корреляции учитывался с обратным знаком.

Максимальная согласованность отмечается, таким образом, у шкал симптомов репродуктивной системы (0,82) и уринарных симптомов (0,81), меньшая – у других двух шкал (0,50 и 0,48), что хорошо согласуется с [1]. Подсчитанный коэффициент альфа Кронбаха отвечает уровню согласованности опросника КЖ EORTC QLQ-PR25 для выборки обследованных больных РПЖ – достаточный. Это свидетельствует о том, что внутренняя согласованность субшкал разработанного группой EORTC опросника достаточна. Субшкалы опросника имеют внутренне согласованную структуру, а результаты анализа могут быть оценены как удовлетворительные.

Более широкий диапазон коэффициента корреляции и высокий уровень показателя «Success scaling» (94,44–100%) свидетельствуют о том, что корреляция ответных рядов внутри каждой из шкал выше, чем их корреляция с рядами других функциональ-

ных шкал. Таким образом, сила связей симптомов внутри всех функциональных шкал выше, чем связь между симптомами из разных шкал в подавляющем числе случаев, что свидетельствует о корректном формировании внутренней структуры опросника.

Исследование парных корреляционных связей между переменными

При исследовании взаимной корреляции привлеченных для анализа данных была вычислена корреляционная матрица (с помощью набора инструментов Microsoft Excel 2016 «Анализ данных») (табл. 7).

Из таблицы следует наличие корреляционной связи средней силы ($r = 0,31$, $p < 0,05$) между возрастом пациентов и величиной ПСА (<35 нг/мл) (рис. 10), возрастом и уровнем КЖ ($r = 0,30$, $p < 0,05$), а также соотношением f/t и уровнем качества жизни (0,39, $p > 0,05$) (рис. 11).

Таблица 7

Корреляционная матрица переменных, включенных в анализ

	Возраст	ПСА	ПСА <35 нг/мл	Σ, общая сумма баллов (КЖ)	f/t	Сумма баллов по Глисону
Возраст	1					
ПСА	-0,1208327	1				
ПСА <35 нг/мл	<u>0,31333348</u>	1	1			
Σ, общая сумма баллов (КЖ)	0,29854829	-0,1471882	0,01834073	1		
f/t	0,23211290	-0,1796433	-0,0453392	<u>0,39891187</u>	1	
Сумма баллов по Глисону	0,0418438	<u>0,4838467</u>	0,2912593	0,10539266	0,04595337	1

*Подчеркнуты коэффициенты парной корреляционной связи средней силы

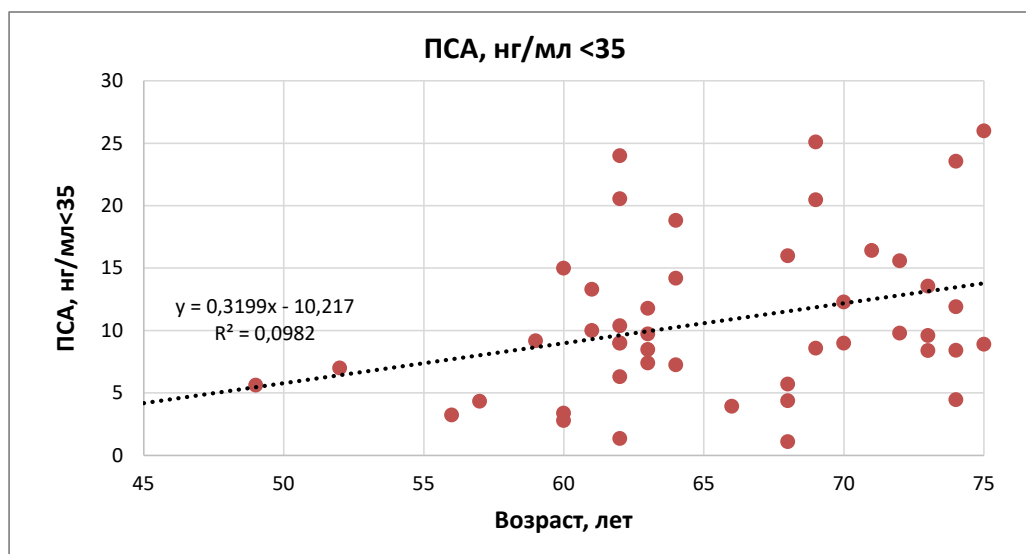


Рис. 10. Корреляционная связь «возраст больных – ПСА < 35 нг/мл»

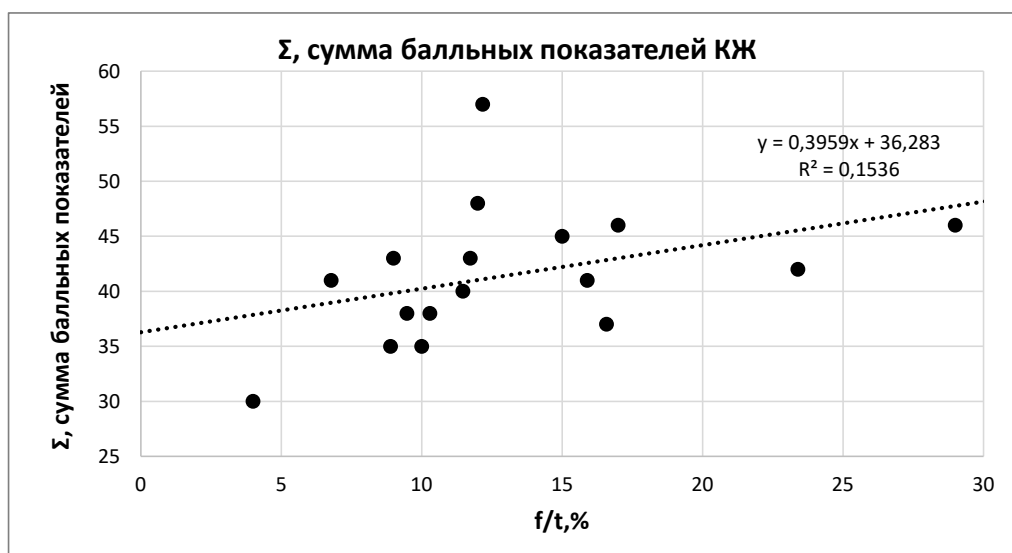


Рис. 11. Корреляционная связь «соотношение f/t – качество жизни»

Также корреляционная связь средней силы ($0,48$, $p < 0,01$) установлена между значением ПСА и суммой баллов по Глиссону. Между остальными переменными, включенными в исследование, парная корреляция слабая. Отметим, что связи исследованных переменных имели как прямое, так и обратное направление, а сила связей относительно небольшая, совсем отсутствует сильная корреляционная связь, что свидетельствует о том, что сопряженность рассмотренных признаков имеет сложный характер и требует дальнейшего изучения.

Относительно невысокая сила корреляционной связи между показателями ПСА и качеством жизни подтверждает тот факт,

что анализ ПСА должен рассматриваться в комплексе с результатами УЗИ, МРТ и биопсией.

Другие методы

Факторный анализ (ФА) как метод, применяемый для изучения взаимосвязей между значениями переменных, для анализа латентных переменных, в данном случае оказался неприменимым. Значения признаков для ФА должны быть измерены в интервальной шкале. В нашем случае шкала ранговая. Если бы число градаций было хотя бы 7, то можно было бы условно считать ее интервальной. Тогда применение ФА было бы оправдано.

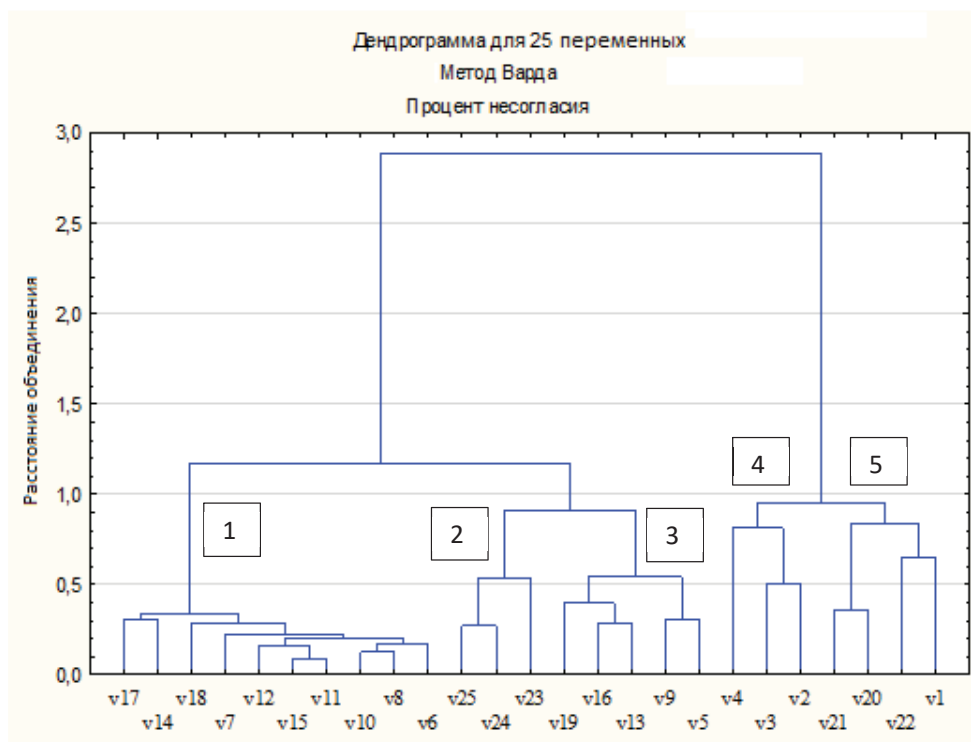


Рис. 12. Диаграмма, представляющая иерархическое дерево кластеров. На оси абсцисс указаны номера пунктов опросника КЖ EORTC QLQ-PR25

Действительно, мы оценили критерий адекватности выборки Кайзера–Мейера–Олкина (КМО) – величину, характеризующую степень применимости факторного анализа к данной выборке. Величина КМО составила 0,505, что отвечает низкой адекватности применения ФА к данной выборке больных РПЖ, хотя доля совокупной объясненной дисперсии – универсальной меры, объясняющей способности статистических моделей (используется в качестве меры связи), – 81 %. Помимо этого, исходные данные содержали пропуски. Их необходимо было импутировать, иначе объем выборки сократился бы. Алгоритмов импутации множество. Мы воспользовались самым простым способом – подставили вместо пропусков по каждой переменной моду, рассчитанную по этой переменной.

Кроме того, применяли категориальный анализ главных компонент (метод CatPCA – Categorical Principal Components Analysis), кластерный анализ и нейронные сети [17]. В ряде случаев удалось выделить и интерпретировать категории измерений, а также установить, что тенденция в группировке симптомов прослеживается. Два кластера из пяти содержали пункты только из одной субшкалы: 2-ой – PR23, PR24 и 4-ый – PR254 – PR2, PR3, PR4,

а один – в основном из одной: 5-ый – PR20, PR21, PR22 и PR1 (рис. 12).

Однако достоверных и повторяющихся результатов здесь получить не удалось. Очевидно, в первую очередь это связано с небольшим размером выборки и требует дополнительных исследований на группах больных большего объема.

Программа «EORTC QLQ-PR25 Android RUS»

Анкетирование проводили в электронном формате с помощью специально разработанной мини-программы для мобильных устройств типа планшетов и смартфонов «EORTC QLQ-PR25 Android RUS» (рис. 13). Среднее время, необходимое для заполнения анкеты, составило около 10 минут. Вывод данных осуществлялся в окне программы в виде цветной линейчатой диаграммы, в которой цвета доменов соответствуют определенному уровню жизни, это значительно облегчает восприятие и повышает наглядность и информативность результатов исследований. Кроме того, итоги анкетирования могут быть отправлены почтовым агентом устройства по электронной почте и/или загружены в облако для дальнейших хранения и обработки с целью повышения качества и коррекции тактики лечения.

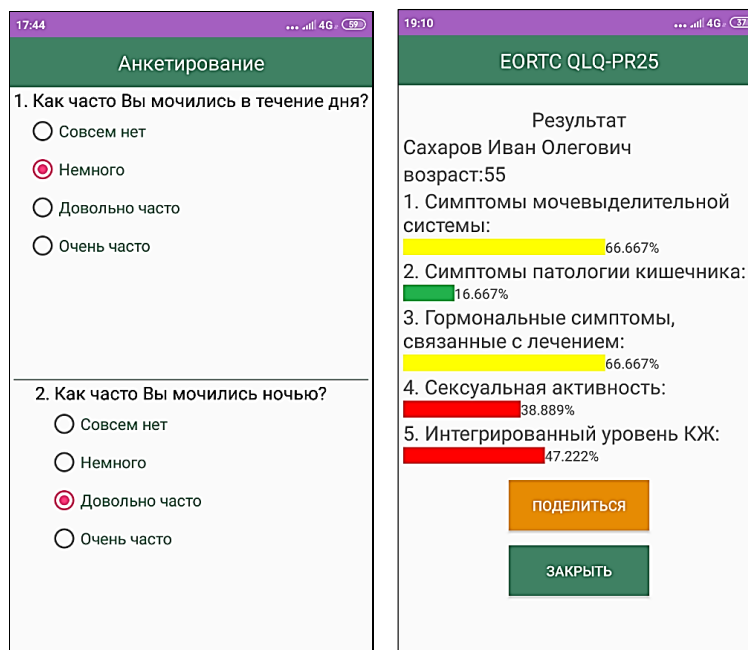


Рис. 13. Интерфейс программы «EORTC QLQ-PR25 Android RUS»

Отметим, что в [18] авторы также показали, что сенсорный режим введения ответов на вопросы опросника может быть осуществимой и подходящей альтернативой бумажно-карандашному методу ввода ответов при оценке результатов лечения пациентов с раком предстательной железы. Хотя почти 80% обследованных пациентов не имели предшествующего опыта использования компьютера, общая доля принятия или предпочтения режима сенсорного метода ввода информации была довольно высокой.

Представленная программа принята с целью государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ для получения Свидетельства о регистрации Федеральной службой по интеллектуальной собственности.

Выводы

1. Установленный достаточно высокий уровень жизни больных РПЖ, очевидно, обусловлен тем фактом, что одна из главных особенностей рака предстательной железы состоит в том, что он медленно развивается (как известно, есть агрессивные формы РПЖ, но встречаются они достаточно редко и в наших исследованиях их частота составила 16,36%). У пациентов с РПЖ имеются выраженные нарушения функции мочеиспускания, значительные – гормональной функции и менее значимое нарушение функции кишечника. Наибольшая интенсивность симптомов в проведенном анкетировании наблюдается в функции мо-

чеиспускания – 26,83%, гормональной системе – 11,89%, наименее выражены симптомы кишечника – 6,56%. Сексуальная активность и половая функция составили по линейной процентной шкале 60,65%, а интегрированный уровень качества жизни – 78,84%.

2. Методика оценивания КЖ для пациентов с РПЖ, которая основана на модели Раша оценки латентных переменных, позволяет получать независимые от множества пациентов и набора вопросов опросника интегральную объективную и несмещенную оценку КЖ. Ответы при анкетировании, которые обрабатывались по аддитивному методу и по методу, основанному на модели Раша, хорошо согласуются друг с другом, коэффициент корреляции Пирсона 0,92.

3. Выявлена корреляционная связь средней силы ($r = 0,31$, $p < 0,05$) между возрастом пациентов и величиной ПСА (< 35 нг/мл), возрастом и уровнем КЖ ($r = 0,30$, $p < 0,05$), а также соотношением свободного и общего ПСА f/t и уровнем качества жизни ($r = 0,40$, $p > 0,05$). Корреляция средней силы установлена между уровнем ПСА и суммой баллов по Глисону ($r = 0,48$, $p < 0,01$).

4. Надежность (самосогласованность) опросника EORTC QLQ-PR25 статистически достаточна, коэффициент альфа Кронбаха 0,65–0,76, отдельных функциональных шкал 0,48–0,82. Показатель «scaling success rate» симптоматических субшкал 94,44–100%.

5. При проведении факторного анализа критерий Кайзера–Мейера–Олкина 0,505, доля объясненной дисперсии 81%. Кластерным анализом обнаружено, что два кластера из пяти содержали пункты только из одной субшкалы, а один – в основном из одной.

6. Приложение «EORTC QLQ-PR25 Android RUS» для мобильных устройств сокращает объем рутинных операций при сборе данных о качестве жизни у онкобольных с патологией предстательной железы, обработке результатов обследования и визуализации итогов исследования в цифровой и наглядной графической формах и может быть рекомендовано для клинической работы в онкоурологических отделениях. Технология апробирована и внедрена в ДКО ГКБ № 40 ДЗ г. Москвы, получены первые результаты оценки КЖ больных, что помогло в планировании и осуществлении противоопухолевого лечения.

Список литературы

1. Wei-Chu Chie, Chih-Chieh Yu, Hong-Jeng Yu. Reliability and Validity of the Taiwan Chinese Version of the EORTC QLQ-PR25 in Assessing Quality of Life of Prostate Cancer Patients. *Urological Science*. 2010. Vol. 21. Is. 3. P. 118-125.
2. Широкоград В.И., Штевнина Ю.И., Швырев С.Л., Махсон А.Н., Долгих Д.В. Использование технологии автоматизированной оценки качества жизни больных в клинической практике онкоурологического отделения // *Онкоурология*. 2011. Т. 7. № 3. С. 121-128.
3. Евсина О.В. Качество жизни в медицине – важный показатель состояния здоровья пациента (обзор литературы) // *Электронный научный журнал «Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие»*. 2013. № 1. С. 119-133.
4. Пушкарь Д.Ю., Дьяков В.В., Берников А.Н. Качество жизни – новая парадигма медицины // *Фарматека*. 2005. № 11. С. 15-16.
5. Pooneh Yousefi, Sepehr Rasekhi and Hossein Heshmati. Quality of life in medical sciences. *Int J. Med Res Health Sci*. 2016. Vol. 5. 5(S). P. 43-46.
6. George van Andel, Andrew Bottomley, Sophie D Fossá, Fabio Efficace, Corneel Coens, Stephane Guerif, Howard Kynaston, Paolo Gontero, George Thalmann, Atif Akdas, Sven D'Haese, Neil K Aaronson. An international study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health related quality of life of patients with prostate cancer. *Eur J. Cancer*. 2008. Vol. 44. P. 2418-24.
7. Juan Ignacio Arraras Urdaniz, Elena Villafranca Iturre, Fernando Arias de la Vega, Miguel Angel Domínguez Domínguez, Nuria Lainez Milagro, Ana Manterola Burgaleta, Enrique Martínez Lopez, Pilar Romero Rojano1 y Maite Martínez Aguillo. The EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30 (version 3.0). Validation study for Spanish prostate cancer patients. *Arch Esp Urol*. 2008. Vol. 61. P. 949-54.
8. Juan Ignacio Arraras, Elena Villafranca, Fernando Arias de la Vega, Pilar Romero, Mikel Rico, Meritxell Vila, Gemma Asín, Volker Chicata, Miguel Ángel Domínguez, Nuria Lainez, Ana Manterola, Enrique Martínez, Maite Martínez. The EORTC quality of life questionnaire for patients with prostate cancer: EORTC QLQ-PR25. Validation study for Spanish patients. *Clin Transl Oncol*. 2009. Vol. 11. P. 160-164.
9. Yu-Jun Chang, Wen-Miin Liang, Hsi-Chin Wu, Hsueh-Chun Lin, Jong-Yi Wang, Tsai-Chung Li, Yi-Chun Yeh and Chih-Hung Chang. Psychometric evaluation of the Taiwan Chinese version of the EORTC QLQ-PR25 for HRQOL assessment in prostate cancer patients. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2012. Vol. 10 (96). P. 10.
10. Интернет-ресурс. Расчёт надёжности по формуле Рюлона. [Электронный ресурс]. URL: <https://cyberpedia.su/3x2f8e.html> (дата обращения: 01.07.2021).
11. Карданова Е.Ю. Преимущества современной теории тестирования по сравнению с классической теорией тестирования // *Вопросы тестирования в образовании*. 2004. № 10. С. 9.
12. Маслак А.А., Моисеев С.И., Осипов С.А. Сравнительный анализ оценок параметров модели Раша, полученных методами максимального правдоподобия и наименьших квадратов // *Проблемы управления*. 2015. № 5. С. 58-66.
13. Rasch Models in Health. Edited by Karl Bang Christensen, Svend Kreiner, Mounir Mesbah. ISTE Ltd. 2013. 368 p.
14. Eunseong Cho, Seonghoon Kim. Cronbach's Coefficient Alpha: Well Known but Poorly Understood. *Organizational Research Methods*. 2015. Vol. 18 (2). P. 207-230.
15. Tania Dehesh, Najaf Zare, Peyman Jafari, Mohammad Mehdi Sagheb. Psychometric assessment of the Persian version of the Ferrans and Powers 3.0 index in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2014. Vol. 46. P. 1183-1189.
16. En-Chi Chiu, I-Ping Hsueh, Cheng-Hsi Hsieh, Ching-Lin Hsieh. Tests of data quality, scaling assumptions, reliability, and construct validity of the SF-36 health survey in people who abuse heroin. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2014. Vol. 113. Is. 4. P. 234-241.
17. Фомина Е.Е. Факторный анализ и категориальный метод главных компонент: сравнительный анализ и практическое применение для обработки результатов анкетирования // *Гуманитарный вестник*. 2017. № 10. С. 1-16.
18. Yu-Jun Chang, Chih-Hung Chang, Chiao-Ling Peng Hsi-Chin Wu, Hsueh-Chun Lin, Jong-Yi Wang, Tsai-Chung Li, Yi-Chun Yeh9 and Wen-Miin Liang. Measurement equivalence and feasibility of the EORTC QLQ-PR25: paper-and-pencil versus touch-screen administration. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2014. Vol. 12. P. 23.