

М.Г.Гуменюк, Д.Е.Давыдов, В.Г.Объедков

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ШИЗОФРЕНИИ

Кафедра психиатрии и медицинской психологии БГМУ,
Республиканская клиническая психиатрическая больница МЗ РБ, г. Минск,
Учреждение здравоохранения «Родильный дом Минской области»

Шизофрения чаще всего развивается в подростковом возрасте. Авторы статьи поставили вопрос определения риска этого заболевания в раннем детском возрасте. В качестве инструмента исследования использовался дискриминантный анализ, выполненный в компьютерной программе SPSS 11. Исследования показали, что по совокупности отдельных факторов риск развития шизофрении может быть предсказан с высокой степенью вероятности. В статье приводятся аргументы в пользу большой практической значимости произведенных расчетов.

Ключевые слова: шизофрения, факторы риска, дискриминантный анализ.

M.G.Gumenyuk, D.E.Davidov, V.G.Obyedkov

THE IMPORTANCE OF THE FORECAST OBSTETRIC, GYNECOLOGIC AND HEREDITARY FACTORS FOR DEVELOPMENT OF SCHIZOPHRENIA. (RESULT DISCRIMINATE ANALYSIS)

The schizophrenia develops at tennage more often. Autorsof clause have raised the question definitions of risk of this diseases at early children's age. As the tool of reserch the discriminant analysis executed in computer program SPSS 11 was used. Researches have shown that on set of separate factors the risk of development of schizophrenia can be predicted with a high degree of probability. In clause arguments for the benefit of the big practical importance of the made calculation are resulted.

Key words: schizophrenia, risk factors, discriminate analysis.

Шизофрения является тяжелым психическим расстройством, часто приводящим к инвалидности и потере семьи. Распространенность этого заболевания колеблется в пределах 0,2-2%, а риск развития заболевания в течение жизни составляет 0,5-1%. Это означает, что в любой момент времени ей болеют, например, в США 1,8 млн., а в Беларуси – около 80 тыс. человек. Точно известно, что заболеваемость шизофренией не определяется уровнем образования и социальным статусом. Эти эпидемиологические показатели достаточно устойчивы в географическом, этнографическом и в историческом аспектах. Заболевание в равной степени подвержены как мужчины, так и женщины. Средний возраст начала заболевания у мужчин приходится на 15-25 лет, а у женщин - на 25-35 лет. Начало болезни в детстве и после 40 лет хотя и возможно, но встречается редко. Шизофрения представляет собой общественно значимую проблему ввиду высокой инвалидности лиц молодого возраста, очень большой стоимости медицинского обслуживания и лечения, крайне низкого качества жизни больных и их родственников, а так же высоких показателей смертности пациентов, обусловленных травматизмом и самоубийствами. Типичной является коморбидность с сердечно-сосудистыми заболеваниями, депрессией и зависимостью от ряда психоактивных веществ. Самоописания больных своих ощущений и проблем, ставшие предметом исследования в последние годы, свидетельствуют о глубоких страданиях этих людей, что опровергает прежние представления об отсутствии у них критического отношения к болезни. Шизофрения клинически представлена сочетанием негативных (снижение влечений и инициативы, эмоционально-волевое уплощение, социальная отгороженность), позитивных (бред, галлюцинации, нарушения мышления, аффективные и психомоторные расстройства) и нейрокогнитивных проявлений болезни (нарушения памяти, внимания, скорости обработки информации, исполнительных функций). Эти симптомы имеют очень слабую корреляцию друг с другом, что приводит к крайнему разнообразию вариантов течения и исходов, а так же свидетельствует об участии в патогенезе шизофрении многих регионов головного мозга [1,2,3,4,5].

Разрушительные последствия шизофрении для личности больного, его социального и профессионального функциони-

рования, его семьи, экономические последствия для общества и крайне негативное влияние на показатели здоровья населения в целом делают весьма актуальными вопросы прогноза шизофрении. Актуальность этого вопроса возрастает в связи с научными данными об эффективности программ по профилактике уязвимых к шизофрении детей. Важно отметить, что пока не удалось выявить ни этиологические факторы шизофрении, ни факторы со значимо высокой статистической мощностью (т.н. предикторы), по которым можно было бы безошибочно предсказать болезнь. На сегодняшний день выяснено, что шизофрения пока не ясным образом связана с наследственностью, сезонностью рождения (с февраля по март), акушерско-гинекологическими факторами, миграцией населения и местом проживания (городом или сельской местностью). Но для каждого конкретного больного любой из этих показателей может широко варьировать.

Целью настоящего исследования была разработка метода оценки риска шизофрении на основании дискриминантного анализа данных о наследственной отягощенности шизофренией, акушерско-гинекологического и перинатального анамнеза и сезонности рождения пациентов.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели было исследовано содержание полнотекстовых статей и мета-анализов в научных журналах за последние 12 лет и 218 абстрактных статей в базе данных Medline за последние пять лет по интересующей проблематике.

Были исследованы истории болезни 59 пациентов с шизофренией в архиве Республиканской клинической психиатрической больницы, а так же истории их родов (форма № 096/у) и карты развития новорожденного во всех родильных домах города Минска. Исследовалась документация пациентов, являющихся жителями Минска 80-х годов рождения прошлого столетия, возраст которых не превышал 25 лет, так как после этого срока архивные документы в родильных домах утилизируются. Исследованная медицинская документация принадлежала 33 страдающим шизофренией пациентам мужского и 26 женского пола. Форма шизофрении и тип течения не учитывались. Допуск к работе в архивах родильных домов был санкционирован Комите-

том по здравоохранению Мингорисполкома (№4-07/567 от 13.03.2002 года). Критериями исключения из исследований было наличие менее двух госпитализаций пациентов в РКПБ.

С помощью дискриминантного анализа на основании исследованных переменных индивидум может быть причислен к одной из двух заданных заранее групп (в нашем случае: заболел, не заболел). Ядром дискриминантного анализа является построение дискриминантной функции $d = b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_n \cdot x_n + a$, где x_1 и x_2 — значения переменных, соответствующих рассматриваемым случаям, константы b_1 , b_2 и a — коэффициенты, которые и предстоит оценить с помощью дискриминантного анализа. Целью является определение таких коэффициентов, чтобы по значениям дискриминантной функции можно было с максимальной четкостью провести разделение по группам. В качестве переменных для дискриминантного анализа были собраны следующие данные.

Изучили наследственную отягощенность пациентов шизофренией. В настоящем исследовании фиксировали наследственную отягощенность без учета степени родства.

Исследовали данные об акушерско-гинекологическом и перинатальном анамнезе пациентов с шизофренией. Анализировались следующие данные, относящиеся к матерям больных шизофренией: возраст; срок беременности к моменту родов; размеры таза; высота дна матки; окружность живота; рост и вес. Фиксировали раздельно болезни матери перед родами и осложнения беременности. При исследовании родов фиксировали количество койко-дней, проведенных матерями в родильном доме; продолжительность периодов родового деятельности: периода раскрытия, периода изгнания и послеродового периода, а так же общую продолжительность родов. Вычислялась продолжительность безводного периода. Исследовались: рост, вес, длина тела, окружность живота и головки ребенка. Группа сравнения была сформирована случайным способом и составила 35 историй родов и карт развития новорожденных во всех родильных домах города Минска пропорционально количеству исследованной документации больных шизофренией. Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу и возрасту. Были собраны данные о сезонности рождения пациентов с шизофренией. Дискриминантный анализ полученных данных проводился инструментами SPSS 11.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 приводятся результаты теста на статистическую значимость между переменными в группах: заболевших шизофренией и группе сравнения, являющегося предварительным этапом построения дискриминантной функции. Наряду с тестовой величиной, в качестве которой служит Лямбда Уилкса (Wilks'

Таблица 1

Результаты теста на равенство групповых средних значений исследованных данных

	Wilks' Lambda	F	Sig.
Наследственная отягощенность шизофренией	,796	23,518	,000
Сезонность рождения	,986	1,318	,254
Количество дней госпитализации в роддоме	,912	8,873	,004
Беременность, недели	,927	7,229	,009
Высота дна матки, см	,902	9,962	,002
Безводный период, часы	,970	2,876	,093
Dist. Spinarum, см	1,000	,004	,949
Осложненный акушерский анамнез	,923	7,710	,007
Осложнения в родах	,854	15,727	,000
Асфиксия новорожденных	,847	16,670	,000
Воспаление у матери	,990	,949	,333

Lambda), применялся простой дисперсионный анализ. Из таблицы видно, что для всех переменных, кроме «сезонности рождения», «безводного периода», «Dist. Spinarum» и «воспаление у матери» имеет место значимое различие между группами. Здесь следует однако сделать оговорку о том, что при первичном анализе данных были получены сведения о статистически значимых различиях между этими параметрами с использованием в качестве тестовой величины критерия Стьюдента.

Следующим этапом дискриминантного анализа является расчет корреляционной матрицы между переменными, в которой приводятся коэффициенты, осредненные для обеих групп. Корреляционная матрица не приводится в виду ее громоздкости. На ее основе рассчитываются коэффициенты дискриминантной функции, значения которой должны как можно более четко разделять две группы. Мерой удачности этого разделения служит корреляционный коэффициент между рассчитанными значениями дискриминантной функции и показателем принадлежности к группе. Расчеты показали, что коэффициент канонической корреляции для производимых расчетов равен 0,727 при очень высоком уровне значимости, $p < 0,001$ (табл.2). Судя по значению коэффициента, имеет место довольно высокая корреляция дискриминантной функции и показателя принадлежности к группе, что говорит о достаточно надежном прогностическом потенциале производимых расчетов. Об этом же свидетельствует и достаточно высокое значение, выводимое программой под названием «Собственное значение дискриминантной функции». Данное значение соответствует отношению суммы квадратов между группами к сумме квадратов внутри групп. Эти две суммы являются результатом дисперсионного анализа значений дискриминантной функции по фактору «болезнь».

Приведем канонические коэффициенты дискриминантной функции, которые будут использоваться в качестве множителей при расчете риска заболеть, для конкретного человека (табл.3).

Опустив целый ряд промежуточных расчетов, перейдем к визуализации полученных данных (рис.1 и рис.2). Можно заметить, что значения дискриминантной функции для первой группы (заболели) смещены влево, а второй группы вправо, что свидетельствует об очень сильном смещении их значения друг по отношению к другу.

В завершении приведем классификационную таблицу с указанием достигнутой точности прогнозирования. Как следует из таблицы 4, 84% первоначально сгруппированных наблюдений были классифицированы корректно (доля корректного прогноза). Ошибка в расчетах составила 8,6% для тех, кто заболел, но это не было предсказано.

Например, для ребенка без наследственной отягощенности шизофренией, родившегося в январе с явлениями асфиксии, от беременности в 39 недель; при высоте дна матки во время беременности 35 сантиметров у женщины с осложненным акушерским анамнезом, без сопутствующих болезней воспалительного характера и размером таза: Dist. Spinarum 25 сантиметров; безводным периодом во время родов 6, 5 часа, но без осложнений во время родов, проведенной в роддоме 9 койко-дней получается следующее значение дискриминантной функции:

$$D = -10,028 + 0,061 \cdot 0,089 \cdot 9 + 39 \cdot 0,110 + 35 \cdot 0,112 - 0,022 \cdot 6 - 5 \cdot 0,032 \cdot 25 + 0,770 + 1,201 = -1,53$$

Для такого ребенка может быть констатирован высокий риск болезни. Родителям детей с высокой степенью вероятности болезни на уровне детской поликлиники может быть разъяснена

Таблица 2

Результаты дисперсионного анализа значений дискриминантной функции по фактору: «болезнь»

Собственное значение дискриминантной функции	Каноническая корреляция	Wilks' Lambda	Значимость
1,119	0,727	0,471	0,000

Оригинальная статья

Таблица 3

Канонические коэффициенты дискриминантной функции для факторов риска шизофрении

Наследственность	-1,039
Сезонность рождения	0,061
Кол-во дней госпитализации	-0,089
Продолжительность беременности	0,110
Высота дна матки	0,112
Безводный период	-0,022
Dist. spinarum	-0,032
Акушерский анамнез	0,770
Осложнения в родах	0,849
Асфиксия при рождении	1,201
Воспаление у матери	-0,198
Константа	-10,028

Точность определения риска шизофрении может быть усилена в среднем детском возрасте за счет учета хорошо известных в психиатрии проявлений шизотипического диатеза: недостаточности внимания, расстройств нейромоторных функций (в особенности тонких глазодвигательных), девиантности в общении, повышенной эмоциональности, негативно-аффективного стиля поведения.

Выводы

1. Любой из факторов риска шизофрении обладает в отдельности крайне малой статистической мощью. Значения некоторых из них могут и не выходить за пределы так называемых «нормальных» или «средних» величин.

2. Анализируемые вместе с помощью многомерных методов статистического анализа, факторы риска могут предсказать

сущность пусковых механизмов шизофрении. Для них могут так же быть организованы образовательные курсы. Знания родителями таких детей и их осведомленность в вопросах профилактики помогут избежать болезни в конкретных семьях. Для таких детей могут быть реализованы программы профилактики, основанные на тренинге локомоторных навыков, улучшения климата в семье, психотерапии.

Распределение дискриминантной функции для группы "заболел"

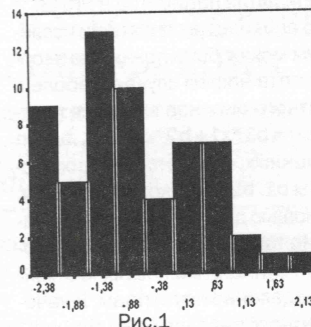


Рис.1

Распределение дискриминантной функции для группы "контроль"

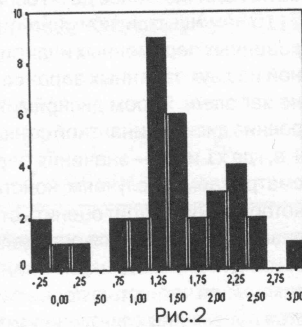


Рис.2

Таблица 4

Предсказанная принадлежность к одной из групп

	Больные	Контрольная группа	Всего
Заболел, чел.	47	12	59
Не заболел, чел	3	32	35
Заболел, %	79,7	20,3	100,0
Не заболел, %	8,6	91,4	100,0

шизофрению с высокой степенью вероятности.

3. На основании математических расчетов могут быть сформированы группы детей с высоким риском заболеть шизофренией.

Литература

1. Вагнер Р. // Шизофрения. -2000. - Сфера, Киев- с.91-96.
2. Каплан Г.И., Сэдок Б.Дж. //Клиническая психиатрия. -1998.-Медицина, Москва- с.232-235.
3. Тиганов А.С. //Современное состояние учения о шизофрении //Вест. Рос. АМН. -1999. -№1.- С.7-11.
4. Gottesman I.I. //Schizophrenia genesis: the origins of madness. -New York, 1991.
5. McNeil T.F. et al. //Head circumference in «preschizophrenic» and control neonates. British journal of psychiatry, 1993. - 162: 517—523.