

Нестерович А.Н., Григорьева Н.К., Алыко Т.Н.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь  
Республиканский научно-практический центр психического здоровья, Минск,  
Беларусь

## Конфирматорный факторный анализ симптомов шизофрении

Клиническая гетерогенность шизофрении служит причиной низкой воспроизводимости и противоречивости результатов биологических исследований и является препятствием для выработки единой стратегии лечения и профилактики, одинаково эффективной в отношении всех проявлений заболевания. В последние десятилетия XX века приоритетным направлением

исследований психиатрии стала количественная оценка симптомов шизофрении с помощью психометрических шкал и анализ факторной структуры полученных данных. Факторный анализ (ФА) позволяет распределить большое количество переменных (разнородных симптомов заболевания) между несколькими факторами (осями) в соответствии с максимальными значениями их статистических «нагрузок». Статистическую нагрузку определяет степень ковариантности, т.е. совместной изменчивости признаков, а сам «фактор» трактуется как параметр, объясняющий причины такой статистической сопряженности. Одной из главных целей ФА, помимо редукции выборки, является определение структуры взаимосвязей между переменными, т.е. классификация переменных (так называемый исследовательский ФА). Результаты многочисленных работ с использованием исследовательского ФА показали, что определенные симптомы шизофрении устойчиво демонстрируют консолидацию в рамках одного фактора и, возможно, имеют единую природу. Результатом стало создание дименсиональной модели шизофрении (англ. dimension – размерность), предполагающей принципиальную автономность психопатологических паттернов заболевания, включая этиопатогенез, нейроморфологический субстрат, патофизиологические и нейрокогнитивные корреляты. В 2005 г. экспертами ВОЗ регламентирована трехосевая дименсиональная модель шизофрении, основанная на концепциях Bilder (1985) [2] и Liddle (1987) [3] и включающая 3 «классических» автономных психопатологических дименсии: позитивные симптомы (бред, галлюцинации), негативные симптомы (аффективное уплощение, абулия – апатия, бедность речи, ангедония – асоциальность) и дезорганизация (странное/агрессивное поведение и позитивные формальные расстройства мышления) [4]. Тем не менее, количество и вид психопатологических дименсий шизофрении в различных исследованиях отличается: в некоторых работах их количество достигает 7–13 и включает такие размерности, как социальная дезадаптация, депрессия/тревожность, когнитивные нарушения, враждебность, эмоциональный дискомфорт и пр.

В практике научных исследований, затрагивающих концептуальную сторону вопроса, правильным считается повторить базовое исследование с целью подтвердить либо опровергнуть теоретическую гипотезу применительно к новой выборке обследуемых/больных. Для этих целей может быть использован подтверждающий (конфирматорный) факторный анализ, который позволяет проверить частные гипотезы о факторной структуре для множества переменных в одной выборке [1].

**Цель исследования:** выделить основные психопатологические дименсии в клинической структуре шизофрении на этапе клинического исхода заболевания.

**Материалы и методы.** Клинически обследовано 336 пациентов (174 женщины и 162 мужчины) с верифицированным диагнозом «шизофрения», установленным в соответствии с критериями МКБ-10, проходивших курс лечения в РНПЦ психического здоровья. Изучение особенностей клинической картины заболевания решено проводить на этапе «клинического исхода» шизофрении, который, согласно современным представлениям, наступает через 12–15 лет после первичной манифестации психотических симптомов [5].

Дизайн исследования – клиническое, наблюдательно-аналитическое, поперечное; при сборе анамнестических сведений использовался ретроспективный метод.

При формировании исследовательской выборки производилась стратификация по факторам возраста пациентов (18–65 лет), длительности заболевания (более 12 лет), приверженности медикаментозной терапии (нерегулярный прием нейролептиков в 1–3 недели, предшествующие госпитализации и в более отдаленном анамнезе), отсутствию сопутствующих психических и неврологических расстройств (кроме злоупотребления никотином), отсутствию обострения соматического заболевания.

Для оценки выраженности симптомов шизофрении использовались Шкала для оценки негативных симптомов (SANS, the Scale for the Assessment of Negative Symptoms) и шкала для оценки позитивных симптомов (SAPS, the Scale for the Assessment of Positive Symptoms) (Andreasen N. et al., 1982). Используемая шкала SANS включает 4 симптома (аффективное уплощение, апатия – апатия, ангедония – асоциальность, алогия), оцениваемые по 18 признакам; шкала SAPS также включает 4 симптома (бред, галлюцинации, позитивные формальные расстройства мышления, странное поведение), оцениваемые по 30 признакам. Каждый из 48 признаков заболевания оценивался по 6-балльной шкале (от 0 до 5 баллов). Симптом «нарушение внимания» оценивался отдельно с помощью нейрокогнитивных тестов, его балл не учитывался при статистических расчетах.

Каждый симптом SAPS/SANS оценивался с помощью суммарного балла (сумма всех входящих в симптом признаков) и глобального балла от 0 до 5 (на основании общего клинического впечатления). На наш взгляд, глобальный балл более объективно отражает выраженность конкретного симптома шизофрении, поскольку одинаковый суммарный балл может соответствовать как высокой выраженности единственного признака, так и совокупности нескольких слабо выраженных признаков заболевания. При выставлении глобального балла ориентировались на выраженность наиболее ярко манифестирующего признака, в большей степени определяющего состояние пациента.

Пациенты были обследованы в период очередного манифестного эпизода шизофрении («обострения») после стабилизации психического состояния, главным критерием которой являлась относительная редукция симптоматики, препятствующей продуктивному контакту с пациентом и оценке особенностей его мышления и речи (интенсивные галлюцинации, психомоторное возбуждение, выраженная тревога, мутизм и др.) – таким образом, более «яркие» проявления заболевания не «перекрывали» остальные симптомы. Многие симптомы (в том числе «апатия – абулия», «ангедония – асоциальность», странное и агрессивное поведение, оценивались с учетом анамнестических данных (ретроспективно) со слов пациента и его родственников, из медицинской документации. Психотическая продукция и нарушения мышления оценивались в «худшем» состоянии пациента – т.е. по максимальным проявлениям на момент поступления пациента в клинику (из направления, данных первичного осмотра, со слов пациента и его родственников).

Для статистической обработки данных использовалась программа SPSS 13.0. В качестве метода извлечения факторов в факторном анализе применялся анализ главных компонент (PCA). Метод вращения Varimax применялся к факторам, чьи собственные значения превышали 1 (нормализация Кайзера). В каждом факторе исключались переменные, чьи абсолютные значения составляли менее 0,1.

**Результаты и обсуждение.** Факторный анализ проводился на уровне глобальных баллов 8 симптомов шизофрении. Критерий адекватности выборки Кайзера – Мейера – Олкина и критерий сферичности Барлетта (Approx. Chi-square) составили соответственно 0,660 и 745,013 при  $p=0,000$ . Результаты преобразованной матрицы факторных нагрузок отражены в таблице.

**Преобразованная матрица факторных нагрузок (факторный анализ глобальных баллов симптомов SAPS/SANS)**

Симптом	1	2	3
Аффективное уплощение	0,847		
Алогия	0,814	0,187	-0,126
Ангедония – асоциальность	0,800	-0,209	
Абулия – апатия	0,733	-0,163	0,203
Формальные расстройства мышления		0,866	
Странное поведение	-0,117	0,794	
Бредовые идеи	-0,183	0,149	0,836
Галлюцинации	0,240		0,791

Как видно из табл. 1, удалось идентифицировать 3 фактора, первый из которых объединяет аффективное уплощение, алогию, ангедонию – асоциальность, абулию – апатию и соответствует дименсии «психомоторное обеднение», объясняя при этом 34,6% суммарной дисперсии значений выборки. Второй фактор включает симптомы дезорганизации (формальные расстройства мышления и странное поведение), объясняющие 18,4% дисперсии. Третий фактор «нагрузили» бредовые идеи и галлюцинации, что соответствует продуктивной психотической симптоматике («искажение реальности»), это объяснило 16,6% суммарной дисперсии. Данное распределение полностью соответствует трехфакторной модели шизофрении, предложенной Лиддлем.

Аналогичная структура взаимоотношений между симптомами наблюдается и при проведении бивариантной корреляции: формальные расстройства мышления сильнее всего коррелировали со странным поведением ( $r=0,435$ ,  $p=0,000$ ); бредовые идеи – с галлюцинациями ( $r=0,372$ ,  $p=0,000$ ). В пределах фактора негативной симптоматики наиболее сильно коррелировали между собой аффективное уплощение и алогия ( $r=0,650$ ,  $p=0,000$ ), а также апатия – абулия и ангедония – асоциальность ( $r=0,667$ ,  $p=0,000$ ).

Факторный анализ на уровне глобальных баллов симптомов SAPS/SANS подтвердил трехосевую дименсиональную модель шизофрении Лиддля. Воспроизводимость классической факторной триады свидетельствует о репрезентативности исследуемой выборки лиц белорусской национальности в отношении всей категории больных шизофренией, а также о соответствии применявшихся методов клинической оценки критериям объективности.

Автономность симптоматических паттернов в структуре шизофрении может свидетельствовать о разнонаправленных и взаимоисключающих механизмах, лежащих в основе этиопатогенеза 3 дименсий. Патогенетические различия могут касаться не только самой природы predisposing факторов (конституциональных и экзогенных) факторов, морфологического субстрата (конкретных отделов головного мозга) и функционально антагонистических систем метаболизма ЦНС (нейротрансмиссии, регуляции иммунно-воспалительных реакций, детоксификации и пр.), но и различных уровней системного функционирования: генетического (полиморфные локусы генов), эпигенетического (изменения клеточной экспрессии), тканевого (дифференцировка, миграция и позиционирование нейронов, нейрональный прунинг, клеточная организация слоев коры и подкорковых структур, миелинизация волокон белого вещества и пр.), электрофизиологического (координация активности отдельных нейробиологических сетей, генерация гамма-осцилляций и пр.), биохимического (баланс нейротрансмиттеров, синтез/накопление токсических веществ и др.). Поиск специфических биологических коррелятов различных дименсий шизофрении может помочь в обнаружении модифицируемых факторов ри-

ска, удобных прогностических маркеров, новых мишеней для терапии и профилактики расстройств. Дифференцированный подход к лечению различных симптоматических паттернов в клинической структуре шизофрении приближает современную психиатрию к уровню индивидуализированной медицины.

## **Выводы**

Психопатологическая структура шизофрении на этапе клинического исхода заболевания включает в себя 3 независимые симптоматические дименсии: позитивные симптомы, дезорганизацию, негативные симптомы.

Дименсия дезорганизации при шизофрении должна анализироваться отдельно, в качестве самостоятельного симптоматического паттерна, необязательно сопровождающего психотическую продукцию, либо нарастание негативной симптоматики в клинической картине заболевания.

Использование дименсиональной модели шизофрении в научных исследованиях является необходимым методологическим стандартом, поскольку позволяет анализировать клинически гомогенные выборки и способствует более объективной оценке обнаруженных взаимосвязей.

Выделение психопатологических дименсий шизофрении основано на эмпирическом подходе и требует разработки соответствующих теоретических положений и научно обоснованных предпосылок для дифференцированного подхода к их лечению и профилактике.

## **Литература**

1. Наследов, А.Д. SPSS: Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. – СПб.: Питер, 2005. – 416 с.
2. Bilder, R. Symptomatic and neuropsychological components of defect states / R. Bilder [et al.] // *Schizophr. Bull.* – 1985. – Vol. 11. – P. 409–19.
3. Liddle, P. The symptoms of chronic schizophrenia. A re-examination of the positive–negative dichotomy / P. Liddle // *Br. J. Psychiatry.* – 1987. – Vol. 151 (2). – P. 145–151.
4. Andreasen, N. Remission in Schizophrenia: Proposed Criteria and Rationale for Consensus / N. Andreasen [et al.] // *The American Journal of Psychiatry.* – 2005. – № 162. – P. 441–49.
5. Hopper, K., Harrison, G., Janca, A., Sartorius, N. Recovery from schizophrenia. An international perspective. A report from the WHO collaborative project, the international study of schizophrenia. Oxford University press; 2007.