**Тема:**

**ШИЗОФРЕНИЯ КАК МУЛЬТИФАКТОРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ. ЭКСТРАПОЛЯЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Автор: Дубинина Анна Ивановна, преподаватель биологии и генетики с основами медицинской генетики**

**Место выполнения работы: Областное бюджетное профессиональное образовательное учреждение «Курский базовый медицинский колледж», г. Курск, Российская Федерация**

**Содержание**

|  |  |
| --- | --- |
| Введение …………………………………………………………………………………….. | 4 |
| **Глава 1. Медико-социальные аспекты заболеваемости шизофренией**……………... | 7 |
| 1.1 Социальная значимость заболеваемости шизофренией для государства , здоровья населения, общества, распространенность в мире и в России…………………………….. | 7 |
| 1.2 Медицинская характеристика заболеваний шизофренией………………....…………. | 8 |
| 1.3 Мультифакторные заболевания……………………………………………………….… | 11 |
| 1.4 Связь заболеваемости и наследственности……………………………………………... | 12 |
| **Глава 2. Экспериментальное исследование «Медико-статистический анализ состояния заболеваемости шизофренией по Курской области**........................................ | 15 |
| 2.1. Программа исследования…………………………………......……..………………… | 15 |
| 2.2. Анализ динамики и прогнозирование тенденций с помощью метода абсолютного роста……………………………………………………………................................................ | 16 |
| 2.3.Анализ динамики и прогнозирование тенденций с помощью метода относительного роста…………………………………………………………………………………………… | 16 |
| 2.4. Математическое моделирование тенденций…………………………………………… | 20 |
| 2.5. Формирование многовариантного прогноза…………………………………………… | 21 |
| Выводы, заключение ………………………………………………………………………… | 22 |
| Список литературы ………………………………………………………………………….. | 24 |
|  |  |

**Используемые в работе сокращения**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| РФ | - | Российская Федерация |
| УИП | - | учебно-исследовательский проект |
| ВОЗ | - | Всемирная организация здравоохранения |
| НС | - | нервная система |
| ССЗ | - | сердечно-сосудистые заболевания |
| ИБС | - | ишемическая болезнь сердца |
| ФО | - | Федеральный округ |

**Введение**.

Шизофрения – генетически обусловленное психическое заболевание, характеризующееся дисгармоничностью и утратой единства психических функций, длительным непрерывным или приступообразным течением с выраженными в различной степени продуктивными психическими расстройствами и приводящее к особым изменениям личности в виде снижения энергетического потенциала, эмоционального обеднения и нарастающей инвертированности.

Исследования ВОЗ показывают, что только манифестными формами шизофрении болеет около 1 % населения, однако большинство имеют латентные формы или генетическую предрасположенность к заболеванию. Шизофрения занимает первое место среди психозов по распространенности, прогредиентности и тяжести социальных последствий [1]. Поэтому особенно актуальны разработка и внедрение эффективных лечебных и реабилитационных подходов для больных шизофренией.

У лиц с шизофренией вероятность рано умереть в 2-3 раза выше, чем у населения в целом. Это часто связано с физическими заболеваниями, например, сердечно-сосудистыми, обмена веществ и инфекционными болезнями.

Лечение шизофрении наиболее дорогостоящий процесс, по сравнению с лечением других психических заболеваний. Около 40 % от бюджетных средств, выделенных на лечение психических заболеваний, тратится на лечение больных, страдающих шизофренией. Дороговизна лечения связана с тем, что лечение больных зачастую проходит на протяжении всей жизни, а препараты, используемые для их лечения, являются антипсихотическими, и их реализация жестко контролируется государством.

На данный момент шизофрения изучено достаточно, выявлены как причины возникновения расстройства, так и методы лабораторной диагностики, профилактики и лечения заболевания. При этом невозможно полностью исключить шизофрению как заболевание, как на федеральном, так и на региональном уровнях. Именно поэтому актуально проведение статистического анализа показателей заболеваемости шизофренией Курской области.

**Цель проекта:** провести медико-статистическое исследование состояния заболеваемости шизофренией как мультифакторным заболеванием на территориальном уровне для выявления тенденций в динамике последних лет и разработки перспектив развития на примере Курской области.

**Задачи проекта:**

1. Изучить отечественную и зарубежную научную литературу о социальной значимости заболеваемости шизофренией, ее территориальной распространенности в мире, в РФ, в Курской области;
2. Изучить медицинские характеристики заболеваемости шизофренией, выявить клинические особенности, способствующие ее развитию, факторы, современные методы ее диагностики, лечения, профилактики;
3. Разработать концепцию медико-статистического анализа состояния заболеваемости шизофренией, выявления тенденций в ее динамике и прогнозирования развития на перспективу;
4. Подобрать комплекс общенаучных, экономико-математических и методов математического моделирования для решения поставленной цели, задач и программы исследования;
5. Провести анализ динамики заболеваемости шизофренией на примере Курской области с применением методов вариационной статистики и разработать прогноз развития тенденций на среднесрочный период;
6. Провести математическое моделирование тенденций развития заболеваемости шизофренией с использованием трендового анализа и экстраполяции выявленных тенденций на перспективу на базе аналитического выравнивания;
7. Сформировать многовариантный прогноз (4 варианта) развития заболеваемости шизофренией по Курской области и дать рекомендации по оптимальному прогнозированию.

**Характеристика исследования**

* выборочное
* описательное
* эпидемиологическое
* ретроспективное
* динамическое
* качественное (квалитативное)

**Объектом** исследования являются показатели заболеваемости шизофренией в Курской области за 2011-2018 годы, показатели заболеваемости в целом.

**Предметом** исследования являются показатели заболеваемости шизофренией по Курской области за 2011-2018 годы.

**Методы исследования**

* общенаучные: исторический, логический, системный, ситуационный, библиографический
* экономико-математические: вариационная статистика: средних величин, индексный (абсолютный и относительный приросты), ранжирование, сравнение, группировка, графический
* математическое моделирование: корреляционно-регрессионный, аналитическое выравнивание, трендовый анализ, экстраполяция на основе математической модели

**Материалы исследования**

Статистическая отчетность по развитию заболеваемости шизофренией в динамике за период 2011-2018 гг. (8 лет) по Курской области (официальные данные Министерства здравоохранения Российской Федерации, расположенные на сайте Курскстата https://kurskstat.gks.ru.)

**Гипотеза:** в случае снижения общей заболеваемости в Курской области будет наблюдаться снижение заболеваемости шизофренией населения региона.

**Концепция исследования**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Этапы** | **Задачи** | **Результаты** |
| 1. Медико-социальные аспекты заболеваемости шизофренией  (обзор литературы) | - на основании изучения отечественных и зарубежных источников литературы дать анализ социальной значимости заболеваемости шизофренией для государства, общества, здоровья населения;  - показать распространенность заболеваемости шизофренией в мире и в РФ;  - дать развернутую медицинскую характеристику заболеваемости шизофренией (МКБ-10, исторические аспекты, клиника: диагностика, лечение, профилактика); | - социальная значимость заболеваемости шизофренией для здоровья населения, экономики государства, развития общества;  - медицинская характеристика заболеваемости шизофренией;  - влияющие факторы на развитие конкретных болезней;  - особенности развития ситуации с заболеваемостью шизофренией на региональном уровне; |
| 2. Экспериментальное исследование “Медико- статистический анализ состояния конкретной заболеваемости (на примере показателей шизофрении) по Курской области” | - разработка программы и концепции исследования;  - анализ динамики показателей заболеваемости с использованием индексных методов по абсолютному и относительному приросту, выявление тенденций и экстраполяция тенденций на перспективу (2 года);  - математическое моделирование с использованием метода аналитического выравнивания, построение моделей трендов и экстраполяция выявленных тенденций на перспективу (2 года);  - многовариантное прогнозирование, разработка 4-х вариантного прогноза, сравнительный анализ полученных результатов, определение оптимального прогноза | - программа и концепция исследования;  - методический инструментарий для исследования;  - тенденции развития конкретной заболеваемости на территориальном уровне с использованием разных прогностических методов;  - математические модели динамики состояния конкретной заболеваемости (трендовый анализ);  - многовариантный прогноз развития динамики конкретной заболеваемости на примере Курской области;  - предложения по снижению уровня  конкретной заболеваемости для Курской области |
| Тенденции развития ситуации с заболеваемостью шизофренией  на среднесрочный период по Курской области | | |

**Глава 1. Медико-социальные аспекты заболеваемости шизофренией**

* 1. **Социальная значимость заболеваемости шизофренией для государства, здоровья населения, общества, распространенность в мире и в России**

По оценке Всемирной Организации Здравоохранения, более 26 миллионов человек страдали от шизофрении, что позволяет поместить это заболевание в список 20 самых основных причин недееспособности во всем мире [2].

Таблица 1. Заболеваемость психическими расстройствами и расстройствами поведения в федеральных округах России в 2016 году.

|  |  |
| --- | --- |
| ФО | Психические расстройства и расстройства поведения, чел. |
| Российская Федерация | 60102 |
| Центральный ФО | 12631 |
| Северо-Западный ФО | 6892 |
| Южный ФО | 4490 |
| Северо-Кавказский ФО | 4241 |
| Приволжский ФО | 13748 |
| Уральский ФО | 4930 |
| Сибирский ФО | 9918 |
| Дальневосточный ФО | 3252 |

В целом показатели психического здоровья населения последние 20 лет стабильно улучшаются. Неуклонно снижается и численность пациентов, состоящих на учете по поводу шизофрении, а также шизоаффектных психозов, шизотипических расстройств, аффективных психозов с неконгруентным аффекту бредом лица [3].

Таблица 2. Заболеваемость населения шизофренией и контингенты лиц, состоящих на учете, в 1995–2016 гг.

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Год | | | | | | |
| 1995 | 2000 | 2005 | 2010 | 2013 | 2015 | 2016 |
| Заболеваемость на 100 тыс. населения | | | | | | | |
| Шизофрения | 14,4 | 12,8 | 10,8 | 8,4 | 6,8 | 6,1 | 5,8 |
| Болезненность на 100 тыс. населения | | | | | | | |
| Шизофрения | 365,5 | 351,4 | 345,1 | 332,7 | 323,4 | 315,8 | 308,4 |

* 1. **Медицинская характеристика заболеваний шизофренией**

Причины возникновения шизофрении

На протяжении последнего столетия шизофрения приковывает внимание ученых разных специальностей – клиницистов, генетиков, биохимиков, иммунологов, нейрофизиологов, психологов и многих других. Изучение причин её развития традиционно проводилось в двух основных направлениях: биологическом и психологическом.

Учеными доказано, что деятельность медиаторов в значительной степени контролируется генами. Это подтверждает роль наследственности в развитии шизофрении. В пользу влияния фактора наследственности свидетельствуют и данные о распространенности шизофрении среди кровных родственников, данные предоставлены в таблице 3.

Таблица 3. Распространённость шизофрении среди кровных родственников.

|  |  |
| --- | --- |
| Группа | Распространенность, % |
| Братья и сестры больных шизофренией | 10–12 |
| Родители больного шизофренией | 6 |
| Дети, у которых один из родителей болен шизофренией | 15 |
| Дети, у которых больны оба родителя | 40 |
| Родственники второй степени родства | 3-5 |
| Разнояйцовые близнецы | 12-15 |
| Однояйцовые близнецы | 45-50 |

Не меньшее распространение получила теория нарушения развития мозга во внутриутробном периоде и в младенческом возрасте. Высказано предположение о влиянии на появление структурных изменений мозга генетических, вирусных и других факторов. Важным в этой гипотезе является то, что отклонения в развитии мозга определяют риск заболевания шизофренией, а развитие симптомов, т.е. начало болезни, связано со стрессовыми факторами, вызывающими нарушение функции соответствующих «несовершенных» структур.

Среди закономерностей, играющих роль в развитии симптомов заболевания, большое внимание уделяется различным психосоциальным и связанным с внешней средой факторам.

Существенная роль отводится нарушению внутрисемейных взаимоотношений: доказано, что в семьях, где больного критикуют, относятся к нему враждебно, неодобрительно или излишне опекают, рецидивы заболевания встречаются чаще.

Таким образом, сегодня шизофрения рассматривается как многофакторное заболевание, то есть манифестирующее в результате взаимодействия биологических и средовых факторов. Специалисты говорят о биопсихосоциальной модели шизофрении. Возможно, это и обусловливает разнообразие её клинических проявлений.

Клиническая картина течения заболевания шизофрении

Шизофрения имеет чрезвычайное многообразие клинических проявлений. Однако специалисты выделяют нарушения, специфичные только для шизофрении – это негативные расстройства. Такое наименование определяется тем, что под влиянием болезненного процесса психика человека утрачивает некоторые свойства и личностные качества, то есть негативные расстройства являются следствием данного процесса. Нарастание негативных расстройств приводит к серьезным социальным последствиям и служит основной причиной инвалидизации при шизофрении.

К негативным расстройствам относятся следующие проявления болезни.

Аутизм. Это замкнутость, отгороженность от окружающего, формирование особого внутреннего мира, занимающего в сознании больного человека главную роль. Швейцарский психиатр О. Блейлер, который ввел само понятие «шизофрения», так описал это явление: «Особый и очень характерный ущерб, причиняемый болезнью, выражается в том, что затрагивает отношение внутренней жизни к внешнему миру, внутренняя жизнь приобретает повышенную значимость...». Вследствие аутизма с такими людьми бывает трудно установить контакт, вести беседу, они теряют знакомых, более комфортно и спокойно чувствуют себя в одиночестве.

Снижение психической активности. Человеку, заболевшему шизофренией, становится труднее учиться и работать, любая деятельность требует от него все больших усилий, у него снижается способность к концентрации внимания, восприятию новой информации. Зачастую это делает невозможным продолжение учебы или выполнение работы в прежнем объеме.

У некоторых больных шизофренией со временем отмечаются волевые нарушения – пассивность, подчиняемость, безынициативность, отсутствие побуждений к деятельности. Предоставленные сами себе, они предпочитают ничем не заниматься, перестают ухаживать за собой, не соблюдают правила личной гигиены, практически не выходят из квартиры, большую часть времени лежат, не выполняя даже элементарной домашней работы. Заставить их что-либо делать бывает крайне трудно, а иногда и невозможно.

Наблюдаются и эмоциональные изменения в виде некоторого обеднения эмоциональной жизни, утраты прежних интересов. Иногда эмоциональные реакции парадоксальны, не соответствуют ситуации. Однако при всех этих изменениях, больные люди сохраняют привязанность к близким, нуждаются в их внимании, любви, одобрении.

Принципы лечения шизофрении

При определении клинических показаний к назначению психофармакологических методов лечения шизофрении в каждом конкретном случае необходим учет ряда показателей, в том числе психопатологических симптомов и синдромов, определяющих психическое состояние больного, клинического диагноза, формы и стадии заболевания (хроническое состояние, экзацербация, фаза, приступ, ремиссия), особенностей его течения, темпа развития и степени генерализации и тяжести психопатологических расстройств, степени нарастания негативных изменений. Для обеспечения терапевтического эффекта обязательно соблюдение также принципа динамического подхода к лечению шизофрении, который предполагает смену терапевтической тактики в соответствии с изменением состояния больного. Оптимальным является комплексный подход к лечению с одновременным использованием препаратов разного клинического действия в сочетании с нелекарственными методами (в том числе психотерапией).

Различают активную терапию, купирующую проявления болезни в период ее манифестации, приступа, экзацербации; поддерживающую терапию, направленную на сохранение достигнутого улучшения и стабилизацию состояния; профилактическую терапию, целью которой являются предупреждение рецидивов болезни и удлинение ремиссий.

Наиболее распространенный биологический метод лечения шизофрении — психофармакотерапия. Но наряду с ней используется инсулинокоматозная и электросудорожная терапия.

Современный этап лечения шизофрении характеризуется наличием большого числа психофармакологических средств и постоянным внедрением новых активных средств (особенно нейролептических препаратов), в том числе с пролонгированным действием, что позволяет совершенствовать лечение, обеспечивая дифференцированное назначение лекарственных методов и преодоление терапевтической резистентности к лекарственным средствам (последнее в психиатрии является очень актуальной задачей).

**1.3 Мультифакторные заболевания**

[Мультифакториальные заболевания](https://studopedia.ru/9_216394_genetika-multifaktorialnih-zabolevaniy-osobennosti-rascheta-geneticheskogo-riska.html) (наследственно предрасположенные, много-факторные, «Сomplex genetic disorders») - это большая и нозологически разнообразная группа болезней, развитие которых определяется взаимодействием определенных наследственных факторов (мутаций или сочетаний аллелей) и факторов среды. [Этиология и патогенез](https://studopedia.ru/2_95404_etiologiya-i-patogenez.html) данных болезней сложны, многоступенчаты и, естественно, разные для каждой болезни.

Болезни с наследственной предрасположенностью возникают у лиц с соответствующим [генотипом](https://studopedia.ru/10_175952_genotip-i-fenotip.html) (сочетание «предрасполагающих» аллелей) при провоцирующем действии факторов среды,

С определенной долей условности мультифакториальные болезни можно разделить на:

1) [врожденные пороки развития](https://studopedia.ru/8_54109_klassifikatsii-vrozhdennivh-porokov-razvitiya.html),

2) распространенные [психические](https://studopedia.ru/12_79686_obshchie-ponyatiya-o-psihicheskih-zabolevaniyah.html) и нервные болезни,

3) распространенные болезни «среднего» возраста.

Мультифакторные заболевания зависят от:

Полиморфизма генов и их совокупности (генотип), складывающихся из генов матери и отца;

Механизмов взаимодействия между аллельными и неаллельными генами матери и отца, между отдельными генами и генотипом в целом;

Модифицирующего влияния факторов внешней среды на действие генов в случае их пластичности (и непластичности) - способности изменять (не изменять) свое действие в ответ на действие фактора среды.

Причины полиморфизма:

Генетическая гетерогенность (разнообразие генетических причин), обусловленная:

* + взаимодействием аллельных отцовских и материнских генов (гены, расположенные в идентичных локусах гомологичных хромосом);
  + множественным аллелизмом (полиморфные генные локусы, в которых расположены измененные с различной степенью аллели);
  + множественными мутациями одного и того же гена (генокопирование).

Реализация внешних факторов в МФЗ возможна при наличии предрасположенности к шизофрении.

Генетическая предрасположенность – это изменение нормы реакции организма на действие факторов внешней среды, которое определяется индивидуальной вариацией генов, которые определяют индивидуальность строения органов, физических функций, уровня ферментов и др.

* 1. **Связь заболеваемости и наследственности**

Со времен учения о дегенерации B. Мorel и позже, на протяжении ХIХ и ХХ столетий, психиатры разных стран неоднократно высказывали мысль, что «раннее слабоумие» и шизофрению следует считать наследственным заболеванием.

Частые случаи заболевания шизофренией в одной семье объясняли генетической предрасположенностью к этому психическому расстройству. Утверждали даже, что наследственная отягощенность шизофренией подтверждает ее нозологическую целостность.

В конце 30-х годов ХХ столетия К. Luxenburger (1938) писал: «Последние годы научили нас, во всяком случае, тому, что клиника и психопатология безуспешно пытались разрушить единство шизофрении. Ее нужно рассматривать, прежде всего, как единство наследственно-биологическое». Однако другие психиатры, в частности H. Kallmann (1938), полагали, что следует выделять «краевую» предрасположенность с меньшей и «ядерную» с большей вероятностью развития шизофрении. К. Luxenburger и H. Kallmann приводили противоречивые данные, касающиеся конкордантности шизофрении у однояйцевых близнецов и по-разному высказывались о фатальной роли генотипа в генезе шизофрении.

Некоторые психиатры отмечали, что при «состояниях, похожих на шизофрению», предсказание явно более благоприятное, чем при «истинной шизофрении», так как в первом случае имеется лишь «парциальная предрасположенность» в виде слабости соединительной ткани или склонности к заболеванию туберкулезом.

По мнению ряда исследователей первой половины ХХ века, состояния, напоминающие клинические проявления шизофрении, нуждаются в экзогенном активировании в гораздо большей степени, чем истинная шизофрения.

Было замечено, что «полуотягощенные» или «полупредрасположенные» к шизофрении люди отличаются странностями характера, необычными особенностями склада личности. Часть из них, быть может даже значительная, в различные моменты жизни, при каких-либо заболеваниях или стрессах, обнаруживает нерезко выраженные и, как правило, проявляющие себя кратковременно психопатологические симптомы («звучание симптомов»), которые наблюдались и в клинической картине шизофрении.

Близость ряда психических расстройств по своей клинической симптоматике к проявлениям шизофрении привела к мысли о существовании ее «атипических форм». К. Leonhard (1940) говорил о наследовании «атипических шизофрений» особым путем. При этом казалась парадоксальной высказанная им мысль, что «атипические формы шизофрении» должны отличаться большей наследственной отягощенностью.

В середине ХХ века появись сведения, что некоторые варианты маниакально-депрессивного психоза («атипические психозы») и шизофрения, возможно, имеют одну наследственную основу. Эти предположения расшатывали нозологическую самостоятельность шизофрении, но чаще всего опровергались результатами других исследований.

Атипичные эндогенные психозы, сочетающие в себе признаки и шизофрении, и маниакально-депрессивного психоза, описывались отечественными исследователями третьей четверти ХХ века под названием «периодическая шизофрения». В то же время результаты генетических исследований «периодической шизофрении» не давали возможность признать ее отдельной нозологической единицей.

В середине ХХ века японские ученые на большом фактическом материале показали, что для «периодической шизофрении» характерен специфический генотип, не связанный с предрасположенностью к другим психическим заболеваниям.

В  60-е годы некоторые исследователи полагали, что предрасположение или «задаток» к шизофрении передается в роду по типу аутосомно-рецессивного и промежуточного наследования, т.е. гетерозиготные носители этого рецессивного «задатка», с точки зрения фенотипа, даже «внешне» часто отличаются от лиц, вовсе свободных от наследственного «задатка» (Галачьян А., 1962).

Известны явления неполного доминирования и неполной рецессивности, один и тот же ген, доминантный у гетерозиготного индивидуума в гомозиготном состоянии, оказывает количественно и качественно иное действие. Примеры кодоминантности говорят о том, что отнесение фенотипа к категории рецессивного или доминантного в значительной мере определяется чувствительностью метода выявления механизмов действия генов.

Допускалось, что шизофренический генотип проявляет себя в первую очередь как болезнь мозга, но, по мнению ученых тех лет, его можно было обнаружить и в расстройстве функций других органов. На основании этой гипотезы J. Wyrsch, 1960, и ряд других авторов делали вывод, что надежды на качественное оказание помощи больным шизофренией следует возлагать не на психопатологию, а на патофизиологию.

В свое время среди психиатров вызвал большой интерес случай шизофрении у знаменитой четверки однояйцевых близнецов девушек, описанный в монографии D. Rosenthal et al. (1963). Отец девушек отличался своей психической неуравновешенностью. Все четыре девушки нормально учились в школе, трое из них хорошо ее закончили, но в возрасте 20-23 лет у всех девушек начали развиваться проявления шизофрении, причем очень бурно с признаками кататонии у той, которая не закончила среднюю школу.

Многие исследователи допускали, что при шизофрении, возможно, наследуется слабость определенных систем и, в частности, способ их физиологических реакций на внутренние и внешние факторы (Семенов С.Ф., 1962). Отдельные ученые утверждали, что генетические нарушения при различных психических расстройствах могут быть идентичными.

В группу генетического спектра шизофрении обычно включались: латентная шизофрения, шизотипическое расстройство, шизоидное и параноидное расстройство личности.

В отечественной психиатрии о генетической неоднородности шизофрении писали В.П. Эфроимсон и М.Е. Вартанян (1967).

В  70-х годах ХХ века мысль, что в шизофрению включены разные заболевания, подтверждалась фактами**обнаружения генетических различий между параноидной шизофренией и гебефренией** (Vinocur J., 1975).

Для современных исследователей генетики шизофрении данная область представляет интерес в трех аспектах: генетика может раскрыть этиологию шизофрении; фармакогенетический подход позволяет оптимизировать терапевтический процесс, индивидуально подбирать препараты для ее лечения и минимизировать побочные эффекты медикаментозной терапии; генетический метод исследования позволяет получить ответ на вопрос о полиморфизме клинической картины шизофрении (Sullivan P. Et al., 2006).

**Основные направления генетических исследований шизофрении**

* Изучение этиологии шизофрении
* Исследование генеза клинического полиморфизма шизофрении
* Фармакогенетические исследования

**Глава 2. Экспериментальное исследование «Медико-статистический анализ состояния заболеваемости шизофренией по Курской области»**

**2.1 Программа исследования**

**Заболеваемость населения шизофренией в Курской области**

Динамика за 8 лет

* Абсолютный прирост
* Относительный прирост
* Доля от общей заболеваемости
* Группировка
* По абсолютному приросту
* По относительному приросту
* По математической модели
* Средний прогноз
* Средний абсолютный прирост
* Средний относительный прирост
* Коэффициент вариации
* Коэффициент корреляции
* Математическая модель – тренд

Состояние характеристика

ха

хара

зар

Тенденция развития

ха

хара

зар

Прогноз на кратко-срочный период

ха

хара

зар

МЕТОДЫ: средних величин, индексный, группировка, графический, вариационная статистика, корреляционный анализ, регрессивный анализ, ранжирование, математическое моделирование, экстраполяция тенденций, логический анализ

Рисунок 1 - Алгоритм исследования заболеваемости населения шизофренией в Курской области.

**Показатель заболеваемости(динамика)**

Коэффициент вариации

Коэффициент корреляции

Наличие тенденции

Аналитическое выравнивание

Регрессионная   
модель

Регрессионный анализ

Математическое моделирование

Тренд

**ПРОГНОЗ**

Выявление тенденции

Математическая модель

Экстраполяция тенденций

Рисунок 2 -Алгоритм математического моделирования и прогнозирования состояния заболеваемости шизофренией в Курской области.

**2.2. Анализ динамики и прогнозирование тенденций с помощью метода абсолютного роста**

Для расчета показателей абсолютного прироста, а также прогноза на основе среднего абсолютного прироста использовались формулы, представленные на рисунке 3. Результаты расчета представлены в таблице 1. За показатель уобщ. обозначена общая заболеваемость населения по Курской области, за показатель ушизоферния обозначена заболеваемость населения шизофренией по Курской области. За показатель ∆ обозначен абсолютный рост, за показатель Д% обозначена структурная доля заболеваемости шизофренией в общей заболеваемости по Курской области.

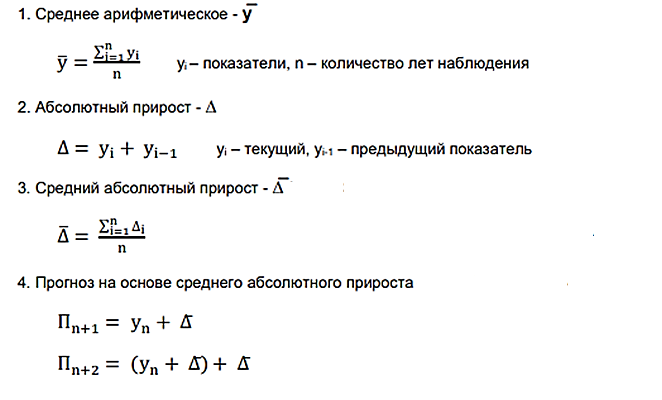
****

Рисунок 3 – Формулы для расчета показателей по методу абсолютного роста.

Таблица 1. Результаты расчетов по методу абсолютного роста

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **уобщ.,**на 1 тыс. нас. | **Ушизофр.**на 100 тыс. нас. | **∆ общая** | **∆ шизофрении** | **Д, %** |
| 2011 | 682,4 | 219,0 | - | - | 0,321 |
| 2012 | 678,8 | 212,2 | -3,6 | -6,8 | 0,313 |
| 2013 | 649,6 | 196,2 | -29,2 | -16 | 0,302 |
| 2014 | 635,2 | 201,4 | -14,4 | 5,2 | 0,317 |
| 2015 | 633,6 | 195,3 | -1,6 | -6,1 | 0,308 |
| 2016 | 572,0 | 194,0 | -61,6 | -1,3 | 0,339 |
| 2017 | 567,4 | 191,4 | -4,6 | -2,6 | 0,337 |
| 2018 | 607,9 | 186,5 | 40,5 | -4,9 | 0,307 |
| среднее | 628,36 | 199,5 | -10,64 | -4,64 | 0,318 |
| 2019 (прогноз) | 597,26 | 181,86 |  |  |  |
| 2020 (прогноз) | 586,62 | 177,22 |  |  |  |

Результаты анализа динамики и прогнозирования тенденций с помощью метода абсолютного роста заболеваемости шизофренией и общей заболеваемости в Курской области с 2011 по 2020 (с учетом прогноза) отображены на рисунке 4.

Рисунок 4 – Графический анализ результатов расчетов по методу абсолютного роста.

**Выводы:** 1**.** В результате анализа динамики показателя числа болных по Курской области за 2011-2018 установлена тенденция снижения в среднем на 11 человек ежегодно.

2. Анализ динамики показателя числа больных шизофренией выявил тенденцию снижения в среднем на 5 человек ежегодно.

3. В процессе анализа установлена структурная доля больных шизофренией за исследуемый период в среднем 0,318%.

4. По статистическим данным в ближайшие 2 года будет наблюдаться снижение заболеваемости шизофренией.

5. Гипотеза подтвердилась, так как между факторами существует прямая зависимость.

**2.3. Анализ динамики и прогнозирование тенденций с помощью метода относительного роста**

Для расчета данных показателей использовались формулы, представленные на рисунке 5. Результаты расчета представлены в таблице 2. За показатель уобщ обозначена общая заболеваемость по Курской области, за показатель ушизофр обозначена заболеваемость шизофренией. За показатель Т% обозначен относительный темп прироста. Также использовались расчеты средних величин и прогноза.

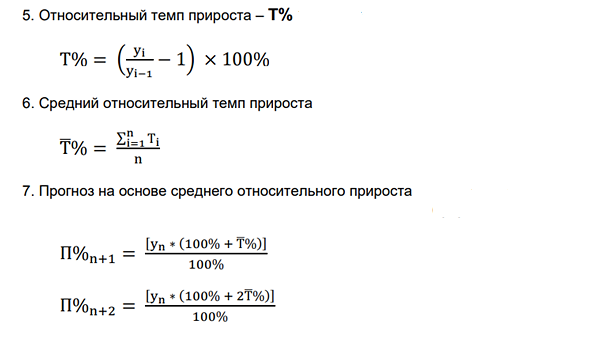


Рисунок 5 – Формулы для расчета показателей по методу относительного роста.

Таблица 2. Результаты расчетов по методу относительного роста

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **уобщ.**на 1 тыс. нас. | **Ушизофр.**на 100 тыс. нас. | **Т%общая** | **Т%шизофр.** |
| 2011 | 682,4 | 219,0 | - | - |
| 2012 | 678,8 | 212,2 | -0,53 | -3,1 |
| 2013 | 649,6 | 196,2 | -4,3 | -7,54 |
| 2014 | 635,2 | 201,4 | -2,2 | 2,65 |
| 2015 | 633,6 | 195,3 | -0,25 | -3,03 |
| 2016 | 572,0 | 194,0 | -9,7 | -0,67 |
| 2017 | 567,4 | 191,4 | -0,8 | -1,34 |
| 2018 | 607,9 | 186,5 | 7,1 | -2,56 |
| среднее | 628,36 | 199,5 | -1,53 | -2,23 |
| 2019 (прогноз) | 598,6 | 182,34 |  |  |
| 2020 (прогноз) | 589,3 | 178,18 |  |  |

В заключение данных расчетов провели группировку по Стерджессу для формирования 4 подгрупп и оценки распределения показателей. Формулы, используемые для производимых расчетов,представлены на рисунке 6.

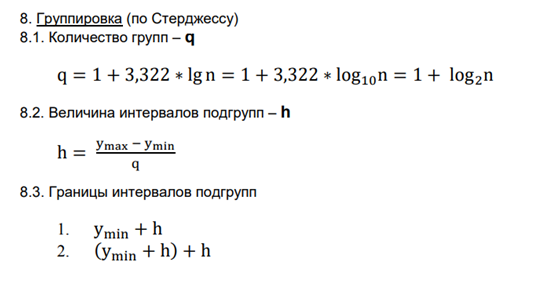


Рисунок 6 – Формулы для расчетов группировки по Стерджессу.

q=1+3.222\*lg8=4; h=8,125

интервалы подгрупп:

186,5+8,125=194,625 (1 интервал 186,5-194,625)

194,625+8,125=202,75 (2 интервал 194,625-202,75)

202,75+8,125=210,875 (3 интервал 202,75-210,875)

210,875+8,125=219 (4 интервал 210,875-219)

Результаты группировки по Стерджессу показателей заболеваемости шизофренией и общей заболеваемости населения в Курской области в период с 2011 по 2020 (с учетом прогноза) наглядно отображены на рисунке 7.

Рисунок 7 – Графический анализ результатов группировки по Стерджессу.

**Выводы:** 1. Установлена тенденция снижения показателя общей заболеваемости населения ежегодно на 1,53%.

2. Установлена тенденция снижения показателя количества больных шизофренией ежегодно на 2,23%.

3. Выявленные тенденции экстраполированы на перспективу для расчета прогноза показателей на 2019-2020 гг.

**2.4. Математическое моделирование тенденций**

На первом этапе производился расчет коэффициента вариации и все необходимые для этого расчеты.

Применялись формулы, представленные на рисунке 8. Результаты полученных расчетов представлены в таблице 3. За показатель у**шизофр** обозначена заболеваемость шизофренией, за показатель у**ср** обозначено среднее арифметическое показателей шизофрении, показатель D–дисперсия, σ - среднее квадратичное отклонение,Kv%- коэффициент вариации.

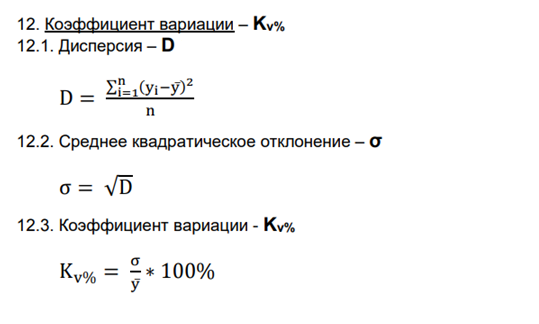


Рисунок 8 – формулы для расчета коэффициента вариации.

Таблица 3. Результаты расчетов коэффициента вариации

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Ушизофр**на 100 тыс. нас. | **у-уср** | **(у-уср)2** | D=104,8175  σ=10,24  Kv%=5,13% |
| 2011 | 219,0 | 19,5 | 380,25 |
| 2012 | 212,2 | 12,7 | 161,29 |
| 2013 | 196,2 | -3,3 | 10,89 |
| 2014 | 201,4 | 1,9 | 3,61 |
| 2015 | 195,3 | -4,2 | 17,64 |
| 2016 | 194,0 | -5,5 | 30,25 |
| 2017 | 191,4 | -8,1 | 65,61 |
| 2018 | 186,5 | -13 | 169 |
| Сумма | 1596 | 0 | 838,54 |
| среднее | 199,5 |  |  |

**Вывод:** В результате расчетов установлен коэффициент вариации, равный 5,13%, что находится в пределах норма (10%). С определенной долей погрешности можно провести аналитическое выравнивание и рассчитать модель тренда для экстраполяции тенденций.

На втором этапе произвели расчеты коэффициента роста и размаха вариации. Для этого использовали формулы, представленные на рисунке 9

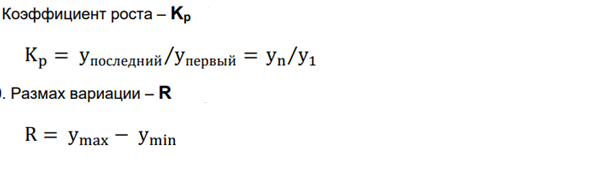


Рисунок 9 – формулы для расчета коэффициента роста и размаха вариации.

R=219-186,5=32,5

Кр=186,5/219=0,85

Далее произвели расчеты коэффициента корреляции. Для этого использовали формулы, представленные на рисунке 10. Результаты расчета отображены в таблице 4. За показатель ушизофр. обозначена заболеваемость шизофренией, за показатель уср обозначено среднее арифметическое показателей шизофрении, за показатель х (t) обозначен второй корреляционный ряд.

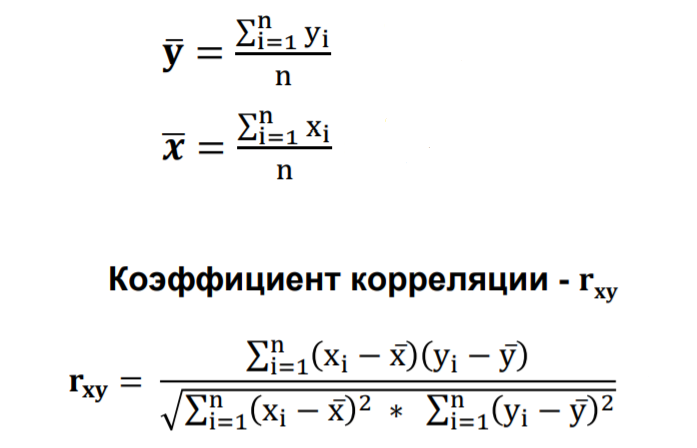


Рисунок 10 – формулы для расчета коэффициента корреляции.

Таблица 4. Результаты расчетов коэффициента корреляции

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Ушизофр.**на 100 тыс. нас. | **х** | **х-хср** | **(х-хср)2** | **у-уср** | **(у-уср)2** | **(х-хср)\***  **\*( у-уср)** |
| 2011 | 219,0 | 1 | -3,5 | 12,25 | 19,5 | 380,25 | -68,25 |
| 2012 | 212,2 | 2 | -2,5 | 6,25 | 12,7 | 161,29 | -31,75 |
| 2013 | 196,2 | 3 | -1,5 | 2,25 | -3,3 | 10,89 | 4,95 |
| 2014 | 201,4 | 4 | -0,5 | 0,25 | 1,9 | 3,61 | -0,95 |
| 2015 | 195,3 | 5 | 0,5 | 0,25 | -4,2 | 17,64 | -2,1 |
| 2016 | 194,0 | 6 | 1,5 | 2,25 | -5,5 | 30,25 | -8,25 |
| 2017 | 191,4 | 7 | 2,5 | 6,25 | -8,1 | 65,61 | -20,25 |
| 2018 | 186,5 | 8 | 3,5 | 12,25 | -13 | 169 | -45,5 |
| Сумма | 1596 | 36 | 0 | 42 | 0 | 838,54 | -172,1 |
| Среднее | 199,5 | 4,5 | - | - | - | - | - |

rху = -172,1/187,7=-0,92

Осуществили проверку на статистическую значимость по t-критерию Стьюдента:

tкр = 5,75tтабл = 2,45

Рассчитали коэффициента детерминации:

R2=(-0,92)2=0,8464[84,64%]

**Вывод:** В результате корреляционного анализа установлен коэффициент корреляции, равный 5,75, и статистический достоверный согласно t-критерию Стьюдента. Коэффициент свидетельствует о наличии прямой зависимости показателей заболеваемости шизофренией от времени.

На следующем этапе произвели расчеты регрессионной модели тренда. Для этого использовали формулы, представленные на рисунке 11. Результаты расчета отображены в таблице 5. За показатель ушизофр. обозначена заболеваемость шизофренией за показатель х (t) обозначен второй корреляционный ряд – показатель времени, b и а являются расчетными коэффициентами.

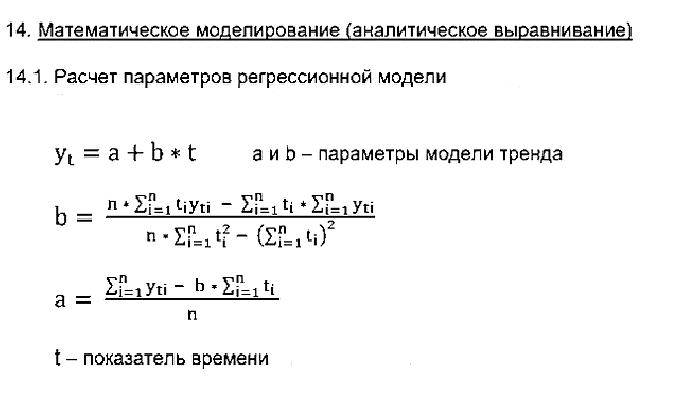


Рисунок 11 – Формулы для расчета регрессионной модели тренда.

Таблица 5. Результаты расчета регрессионной модели тренда

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Ушизофр.** на 100 тыс. нас. | **t** | **t2** | **y\*t** | **yt=a+b\*t** | a = 217,95  b=-4,1 |
| 2011 | 219,0 | 1 | 1 | 219 | 213,85 |
| 2012 | 212,2 | 2 | 4 | 424,4 | 209,75 |
| 2013 | 196,2 | 3 | 9 | 588,6 | 205,65 |
| 2014 | 201,4 | 4 | 16 | 805,6 | 201,55 |
| 2015 | 195,3 | 5 | 25 | 976,5 | 197,45 |
| 2016 | 194,0 | 6 | 36 | 1164 | 193,35 |
| 2017 | 191,4 | 7 | 49 | 1339,8 | 189,25 |
| 2018 | 186,5 | 8 | 64 | 1492 | 185,15 |
| сумма | 1596 | 36 | 204 | 7009,9 | 1596 |

Произвели расчет прогнозных значений (экстраполяцию):

П2019=217,95-4,1\*9=181,05

П2020=217,95-4,1\*10=176,95

Результаты математического выравнивания отображены в модели тренда на рисунке 12. Модель тренда построена по уравнению прямой: у=217,95-4,1\*t.

Рисунок 12 – Модель тренда заболеваемости шизофренией по Курской области.

**Вывод:** В результате аналитического выравнивания построили модель тренда по уравнению прямой линии, имеющей вид: у=217,95-4,1\*t. Модель тренда использована для экстраполяции тенденций расчета показателей шизофрении на 2019 и 2020 годы.

**2.5. Формирование многовариантного прогноза**

Все приведенные выше расчеты направлены на прогнозирование уровня заболеваемости шизофренией в Курской области в 2019 и 2020 годы, все полученные результаты сведены в таблицу 6.

Таблица 6. Результаты прогнозирования состояния заболеваемости шизофренией в Курской области

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Годы | Прогнозные значения | | | |
| по абсолютному приросту | по относительному приросту | по математической модели | среднее |
| 2019 | 181,86 | 182,34 | 181,05 | 181,75 |
| 2020 | 177,22 | 178,18 | 176,95 | 177,45 |

**Выводы:** В результате объединенного прогнозирования с применением разных методических подходов величина прогнозной заболеваемости шизофренией в Курской области варьирует: на 2019 год в пределах 181,05-182,34 (среднее 181,75); на 2020 год в пределах 176,95-178,18 (среднее 177,45).

**Заключение**

В результате исследования на основании поставленных задач получены следующие выводы:

1. В процессе анализа отечественной и зарубежной научной литературы по проблеме развития заболеваемости шизофренией  установлена социальная значимость её для здоровья населения страны. Увеличение её распространённости приводит к ухудшению состояния здоровья, экономическим, финансовым, материальным и трудовым потерям для экономики государства, семьи, общества. Наибольшие показатели распространённости шизофренией заболевания выявлены в развивающихся странах мира, в Центральном, Сибирском и Приволжском Федеральных округах России. Выявление тенденций в динамике развития заболеваемости позволяет сформировать перспективы организации медицинской помощи больным.

2. Изучены медицинские характеристики заболеваемости шизофренией, её клинические особенности, факторы, способствующие её развитию. Уменьшение их величин способствует снижению заболеваемости и улучшению здоровья населения.

3. На основании обзора литературы и собственных исследований разработана концепция медико-статистического анализа состояния заболеваемости шизофренией, выявления тенденций в её динамике и прогнозирования развития на перспективу. В концепции выделены 2 этапа, в т.ч. медико - социальные аспекты заболеваемости шизофренией (обзор литературы), и экспериментальное исследование (как медико-статистический анализ) на примере показателей заболеваемости шизофренией по Курской области.

4. Для исследования подобран комплекс общенаучных, экономико - математических и методов математического моделирования для решения поставленной цели, задач и программы исследования.

5. Проведен анализ динамики показателей общей заболеваемости Курской области и конкретной заболеваемости шизофренией за период 2011-2018 гг. с помощью индексных методов. Так, установлен отрицательный абсолютный рост общей заболеваемости по Курской области ежегодно на 10,64 чел. из расчёта на 1 тыс. населения и на 1,53%  согласно отрицательного относительного темпа прироста. Получены соответствующие темпы отрицательного абсолютного прироста 4,64 чел. из расчета на 100 тыс. населения ежегодно и отрицательного относительного прироста на  0,318% по заболеваемости шизофренией. Выявленные тенденции за 8 лет положены в основу расчёта прогнозов дальнейшего развития показателей на 2019-2020 годы.

6. С помощью вариационной статистики рассчитан коэффициент вариации, равный Кv5,13 % для показателей заболеваемости шизофренией по Курской области. Коэффициент вариации свидетельствует о снижении в динамике, обусловленных влиянием разных факторов.

7. С помощью корреляционного анализа установлена взаимосвязь показателя динамики заболеваемости и времени. Согласно его величине Rху= -0,92 связь сильная и он статистически достоверен по t-критерию Стьюдента (tкрит=5,75 при tтабл.= 2,77). Подтверждено наличие тенденции в динамике показателя, что позволяет провести математическое моделирование (или при определенной погрешности).

8. На основе регрессионного анализа с применением трендового анализа построена математическая модель/тренд тенденции динамики, осуществлена экстраполяция тенденций на перспективу на базе аналитического выравнивания по уравнению прямой линии. Построен тренд имеющий вид у=217,95-4,1\*tи рассчитан прогноз на 2019-2020 гг.

9. Сформирован многовариантный прогноз по 4 вариантам развития заболеваемости по Курской области на 2019 г. 181,05-182,34 (среднее 181,75) и на 2020 г.176,95-178,18 (среднее 177,45).

Согласно научному прогнозированию с помощью разных методов доказано возможное снижение изучаемой заболеваемости на среднесрочный период.

**Список литературы**

1. Любов, Е.Б. Комментарий. Предупреждение суицидов: информированный оптимизм / Е.Б. Любов // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23. № 1. С. 49.
2. Крот, К.В. Социально-экономическая значимость психических расстройств: региональные аспекты / К.В. Крот, С.Ю. Мешалкина, Е.В. Слободенок // Дальневост. мед. журн. 2016. № 1. С. 91–96.
3. Еричев, А. Н. Когнитивно-поведенческая психотерапия больных с параноидным бредом / А.Н. Еричев, А.М. Моргунова, А.П. Коцюбинский // Российский психиатрический журнал. — 2011. — № 4. — С. 45–50
4. Аутохтонные непсихотические расстройства / Под ред. А. П. Коцюбинского. — СПб.: СпецЛит, 2015.
5. Бутова, Н. Б. Мультифакториальные заболевания / Н.Б. Бутова // Обозрение медицинской генетики. — 2013. — № 1. — С. 49–55.
6. Софронов, А. Г. Нейрокогнитивный дефицит и социальное функционирование при шизофрении: комплексная оценка и возможная коррекция / А.Г. Сафронов, А.А. Спикина, А.П. Савельев // Социальная и клиническая психиатрия. — 2012. — Т. 22. — Вып. 1. — С. 33–37.
7. Холмогорова, А. Б. Программа тренинга когнитивных и социальных навыков / А.Б. Холмогорова, Н.Г. Гаранян, А.А. Далныкова, А.Б. Шмуклер // Социальная клиническая психиатрия. — 2007. — № 4. — С. 81–86.
8. Решетников, М.М. Психическое здоровье населения – современные тенденции и старые проблемы/ М.М. Решетников // Нац. психолог. журн. 2015. № 1 (17). С. 9–15.
9. Андреев, И.Л. Психическое здоровье населения России: что день грядущий нам готовит? / И.Л. Андреев, Л.Н. Назарова // Психическое здоровье. 2013. № 9. С. 75–83.
10. Краснов, В.Н. Расстройства аффективного спектра. / В.Н. Краснов. - М.: Практическая медицина, 2011. 432 с.
11. Коблова, А.А. Социальные риски психического здоровья: медико-социологическая интерпретация / А.А. Коблова, И.Л. Кром, И.Ю. Новичкова // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=7635 (дата обращения 04.06.2020).
12. Куликов, А.Ю. Анализ стоимости болезни лечения пациентов, страдающих депрессивными расстройствами в условиях здравоохранения РФ / А.Ю. Куликов, Ю.М. Дедюрина // Фармакоэкономика. 2011. Т. 4. № 1. С. 24–33.
13. Васькова, Л.Б. Методы и методики фармакоэкономических исследований/ Л.Б. Васькова, Ю.М. Дедюрина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 112 с.
14. Гурович, И.Я. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии/ И.Я. Гурович, Е.Б. Любов. - М.: Медпрактика, 2003. 264 с.
15. Гурович, И.Я. Бремя депрессивных расстройств в отечественных психиатрических службах/ И.Я. Гурович, Е.Б. Любов // Журнал неврологии и психиатрии. 2010. № 3. С. 77–82.
16. Куликов, А.Ю. Анализ стоимости болезни лечения пациентов, страдающих депрессивными расстройствами в условиях здравоохранения РФ / А.Ю. Куликов, Ю.М. Дедюрина // Фармакоэкономика. 2011. Т. 4. № 1. С. 24–33.