

УДК: 575.17:616.895-055.52:159.922.3(477)

Анализ методологических проблем при проведении исследований по генетике поведения в Украине О.В.Филипцова

*Национальный фармацевтический университет (Харьков, Украина)
philiptsova@yahoo.com*

Проведен анализ проблем, связанных с особенностями формирования и работы с выборкой населения при проведении исследований в области генетики поведения человека в Украине. При отсутствии материального поощрения эффективность сбора психогенеалогической информации составляет 23% от всех привлеченных на протяжении исследования индивидов. Эффективность сбора психометрического материала составляет 15–84 % от полного объема использованных методик. Более высокая эффективность сбора материала отмечена у женщин (67%) по сравнению с мужчинами (33%). Эффективность сбора в родственных парах для целей генетического анализа количественно располагается в ряд «мать–дочь» > «мать–сын» > «отец–дочь» > «отец–сын».

Ключевые слова: генетика поведения, пол, возраст, размер выборки, родственники, психометрические методики, население Украины.

Аналіз методологічних проблем при проведенні досліджень з генетики поведінки в Україні О.В.Філіпцова

Проведено аналіз проблем, пов'язаних з особливостями формування та роботи з вибіркою населення при проведенні досліджень в області генетики поведінки людини в Україні. За відсутності матеріального заохочення ефективність збору психогенеалогічної інформації становить 23% від усіх залучених протягом дослідження індивідів. Ефективність збору психометричного матеріалу становить 15–84 % від повного обсягу використаних методик. Більш висока ефективність збору матеріалу відзначена у жінок (67%) порівняно з чоловіками (33%). Ефективність збору в родинних парах для цілей генетичного аналізу кількісно розташовується в ряд «мати–дочка» > «мати–син» > «батько–дочка» > «батько–син».

Ключові слова: генетика поведінки, стать, вік, розмір вибірки, родичі, психометричні методики, населення України.

Analysis of methodological problems in research on the genetics of behavior in Ukraine O.V.Filiptsova

The analysis of the problems associated with the peculiarities of the formation and work with a population sample in research in the field of human behavior genetics in Ukraine was done. In the absence of the material promotion psychogenealogical information collection efficiency is 23% of all individuals involved during the trial. Collection efficiency of psychometric material is 15–84 % of the total content of the tests used. Higher collection efficiency of the material was observed in females (67%) compared to males (33%). Collection efficiency for the genetic analysis in the related pairs was quantitatively organized in a following way: "mother–daughter" > "mother–son" > "father–daughter" > "father–son".

Key words: behavioral genetics, sex, age, sample size, relatives, behavior traits tests, population of Ukraine.

Введение

Психическое здоровье, генетическая основа которого уже не вызывает сомнений, является неотъемлемой частью общего здоровья нации. По разным причинам, в том числе и идеологическим, в отечественной генетике выпало целое научное направление, пограничное между генетикой и психологией, – психогенетика, которая получила широкое развитие на западе. Исследования в отношении поведения человека, как правило, были направлены на изучение психопатологии и не касались практически здорового населения, определенная часть которого ежегодно переходит в категорию больных. В последние годы наблюдается значительный рост хронических поведенческих

расстройств, а также пограничных психических состояний (Kessler et al., 2009). При анализе исследований поведения людей, выполненных в других странах, перед специалистами всегда возникает проблема экстраполяции полученных результатов на население собственной страны, которое является генетически отличным и находится в другой культурной среде (Webb et al., 2005). Существенное отставание в области психогенетики, отсутствие информации о поведенческом полиморфизме населения Украины, генетических и средовых факторах поведенческих признаков свидетельствуют о необходимости проводить работу в этом направлении. С 2000-х гг. были инициированы исследования по генетике поведения в Украине (Филипцова, 2009). Целью настоящей работы является анализ выявленных проблем методологического характера, которые могут возникать и далее при проведении популяционно-генетического изучения поведения человека. Это позволит оптимизировать проведение исследований по психогенетике в украинском населении другими учёными.

Объекты и методы исследования

Данная статья является методологической. Она является результатом обширных исследований, проведенных коллективом харьковских учёных. Это исследование было выполнено на материале, включающем 2305 жителей Украины. Поскольку при расшифровке информации встречались анкеты, в которых были пропущены данные о поле или возрасте обследованных, то такой материал отбраковывался и в дальнейшем не использовался. В итоге в качестве пробандов выступили 741 мужчина и 1501 женщина в возрасте от 14 до 72 лет, преимущественно жители Харькова и Харьковской области. По анкете была получена социо-демографическая информация о пробанде. Часть пробандов обследовалась с родственником первой степени родства или с брачным партнером. Всего в исследовании было 74 брачные пары, 105 пар сибсов и 352 пары родитель–потомок. Группы формировались в зависимости от задачи исследования. Сбор информации проведён с учётом этических требований при работе с человеком согласно Хельсинской декларации (World Medical Association Declaration of Helsinki, Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects). Все участники эксперимента дали письменное согласие на исследование. Всего было изучено 108 поведенческих характеристик человека. Часть методик были оригинальными авторскими разработками (методики специального интервьюирования).

Такое масштабное исследование было первым в Украине, и проводившие его исследователи не имели опыта работы с изучаемым населением. Обследуемые также до этого не сталкивались с такими психогенетическими опросами, обычными в западных странах. В настоящем исследовании полный комплект материалов для опроса получили около 10000 человек. Выбор такого количества испытуемых был выполнен на основе предварительных пилотных исследований, которые позволили оценить размер выборки для получения результатов на уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Сбор информации предусматривал заполнение комплекта документов – основной анкеты о пробанде и его родственниках и набора психометрических тестов. Каждому участнику предлагался опросник на 24 страницах формата А4. Участник получал анкеты на 16 страницах того же формата, которые он должен был заполнить. В полной версии исследования изучалось 1064 вопроса по 27 психометрическим методикам и 225 вопросов по анкете о пробанде и его родственниках. Время заполнения в присутствии исследователя (тесты IQ) составляло 30 мин. Время, требуемое для заполнения в отсутствие исследователя, составляло около шести часов. По возвращении анкет и тестов испытуемыми был проведён анализ заполняемости тестов мужчинами и женщинами. Кроме того, для проверки теста IQ на конвергентную валидность ряд участников заполнили в присутствии исследователя на основании 30 страниц опросников (стационарных, с возвратом исследователю) анкеты на пяти страницах формата А4. В этих вспомогательных тестах содержалось 246 вопросов/заданий по 25 психометрическим методикам. Время заполнения в присутствии исследователя составляло около пяти часов на одного испытуемого.

Для анализа эффективности сбора информации был рассчитан % возвращения анкет и психометрических тестов, а также % незаполненности материалов по отдельным вопросам.

В настоящем исследовании для анализа использовалась дескриптивная статистика.

Результаты и обсуждение

Проводимое с 2004 г. по 2008 г. популяционное психогенетическое исследование было первым в Украине. Именно поэтому оно представляет интерес с методологической точки зрения, поскольку

обнаруженные тенденции необходимо учитывать при планировании последующих работ. Основные методологические проблемы касались двух сторон исследования – контингента и самих методик тестирования поведенческих признаков, в данном сообщении проведен анализ проблем, связанных с отбором контингента.

Число пробандов, проблема возрастной и половой диспропорции

В мировых исследованиях поведенческих признаков используются самые разные выборки, как в количественном, так и в качественном отношении. Количество обследованных варьирует в очень широких пределах – от нескольких десятков человек до нескольких тысяч.

При проведении популяционного исследования первым встаёт вопрос о численности выборки. Ответ на этот вопрос можно получить из предварительного пилотного исследования небольшого количества людей. В зависимости от популяционного разнообразия изучаемого признака, измеряемого показателем среднеквадратического отклонения, проводится расчёт размера выборки. Количество обследованных должно быть таким, чтобы отношение статистической ошибки исследуемого признака к среднему значению не превышало 5%, что обеспечивает достаточную точность оценки генерального параметра. Большие выборки делать нецелесообразно, поскольку это является не только экономически необоснованным, но и противоречащим этическим требованиям. Согласно им, в исследовании должно участвовать оптимальное количество людей, чтобы избежать неоправданных потерь времени. Дело в том, что даже при тщательно спланированном эксперименте на разных этапах вероятность отсева участников исследования может быть высокой. Из 10000 человек, которым были предложены наборы анкет и психометрических методик, в настоящем исследовании их возвратили лишь 2305 человек (около 23%). С большим желанием участвовать в исследовании соглашались женщины (их было примерно вдвое больше, чем мужчин), а также молодые люди в возрасте 15–20 лет.

Проблема, вызванная сужением выборки, часто встречается и в зарубежных психогенетических исследованиях (Kendler et al., 2001). Половая диспропорция – также обычное явление в психогенетических исследованиях. Нередки исследования, в которых, несмотря на малую выборку, довольно широкий диапазон возраста обследованных (Taylor et al., 2006). Сужение выборки может происходить и по причине несоответствия выявляемой в исследовании информации поставленным целям.

Большие выборки в современных условиях могут формироваться при сборе информации у респондентов посредством сети Internet (Gosling et al., 2004).

Люди старшего возраста менее охотно участвуют в анкетировании. Для сравнения можно привести обобщённые результаты нашего исследования, согласно которому число обследованных в возрасте до 35 лет в некоторых тестах превосходило число обследованных в возрасте старше 35 лет в 3–5 раз. К сожалению, увеличить выборку путём получения информации в интерактивном режиме мы не имели возможности, так как, согласно правилам, при экспертизе первичной информации требуются бумажные, а не электронные, версии документации, что и определило форму сбора материала.

Мужчины реже проявляют желание участвовать в исследованиях, направленных на изучение их поведенческих особенностей. Это можно продемонстрировать на примере тестирования уровня общего интеллекта, измеряемого баллами IQ. Оценка интеллектуального статуса является стрессующим событием для человека. При тестировании IQ в настоящем исследовании у лиц младшего поколения было показано, что предварительно определяемая у мужчин ситуативная тревожность выше ($\bar{x} = 39,0$, $s = 9,6$), чем у женщин ($\bar{x} = 38,0$, $s = 9,4$), хотя эти различия статистически не значимы. Более высокую ситуативную тревожность мужчин мы объяснили гендерными особенностями отношения к результатам оценивания интеллектуального статуса. Для мужчин интеллектуальный статус является социально более значимым, чем для женщин. В условиях оценивания интеллектуальных способностей мужчины могут проявлять повышенную тревогу, раздражительность, что приводит к нежеланию участвовать в исследовании. Это и является причиной половой диспропорции в нашей выборке.

Принципы деления на группы: общепопуляционный и индивидуальный подходы

В нашем исследовании при формировании групп из общей выборки были использованы разные подходы в зависимости от поставленной задачи. Поскольку в отношении поведенческих признаков

известны как половые, так и возрастные особенности, в большинстве случаев для сравнительного анализа группы формировали исходя из половозрастных особенностей. Лица разного пола изучались отдельно. При популяционном анализе были сформированы две группы. В одну были включены лица, не достигшие 35 лет, самому молодому из них было 14 лет, а в другую – чей возраст был 35 лет и больше, самому старшему из них было 72 года. Разница между средним возрастом представителей молодого и старшего поколений составила 24,5 лет, что соответствует временному отрезку, равному одному поколению в генетическом понимании этого термина.

С учётом пола группы сравнивались таким образом, чтобы в каждой из них были мужчины или женщины сопоставимого возраста или одного поколения (младшего или старшего). С учетом возраста группы сравнивались таким образом, что в них выделялись лица одного пола, принадлежащие к разным поколениям. Таким образом, в одном случае фоновым являлся возраст, в другом – половая принадлежность обследованных, что позволило отдельно проанализировать половые и возрастные особенности поведенческих признаков при популяционном анализе.

Проблема смещённости выборки

Проведённое нами исследование включило выборку, представленную преимущественно академической (учащейся) молодёжью, а также их родителями и сибсами. Каждому участнику предлагалось пройти тестирование вместе с родственником первой степени либо брачным партнёром, что само по себе было инновационным для менталитета нашего населения, поскольку большинство людей не связывали тестирование по психометрическим методикам с генетикой и не понимали необходимости привлечь брачного партнёра. По этой причине в собранном материале преобладают одиночные обследованные.

Кроме этого, предполагалось провести сбор материала в несмещённой популяционной выборке. Однако и здесь возникла проблема организационного характера из-за того, что случайно выбранные индивиды с опасением и недоверием относились к идее пройти исследование своих поведенческих особенностей. Следует отметить, что проблема формирования требуемой выборки решается за рубежом иначе, чем у нас, а именно не просьбами исследователя, а материальным либо другим видом поощрения. Формы поощрения участников исследований за рубежом различные, чаще всего используется денежное вознаграждение (Taylor et al., 2006). Именно поэтому поиск пробандов в нашем исследовании в большинстве случаев стал проводиться в академических учреждениях. Это значительно облегчило работу, т.к. молодое население (учащиеся) с интересом относится к психометрическим исследованиям, хотя это и сместило выборку младшего поколения в сторону академической молодежи – учащихся старших классов школ и студентов ВУЗов. С другой стороны, практически каждый человек проходит этап обучения в школе (поэтому, отчасти, выборку школьников можно считать общепопуляционной для данной возрастной группы населения), а в условиях коммерциализации высшего образования многие хотя бы формально проходят и этап обучения в ВУЗах. Анализ мировой литературы показал, что многие выборки также формируются на базе учебных заведений. По-видимому, это обусловлено не только тем, что таким образом выборку проще всего сформировать, но и тем, что в этом случае выборка действительно наиболее всего приближена к общепопуляционной, т.к. через стадию обучения проходит большинство населения.

Для повышения эффективности сбора первичного материала за рубежом в подобных исследованиях предусмотрены различные средства мотивации. К сожалению, в украинской действительности подобная материальная стимуляция не является распространённой и часто просто невозможна для исследователя, что существенно замедляет процесс поступления первичного материала. Нематериальные методы стимуляции, к сожалению, могут сделать выборку смещённой в сторону лиц с определёнными поведенческими особенностями, в частности, более ответственных, организованных и т.д. Этим, например, можно объяснить наличие более высоких значений эмпатии (способности к сопереживанию) у мужчин по сравнению с женщинами в нашем исследовании, что не является типичным для мужчин.

Генеалогическая культура современного населения

При решении различных проблем, связанных с наследственностью человека, нередко возникает проблема получить точную генеалогическую информацию. Одним из важнейших показателей является этническая принадлежность – национальность (Fu et al., 2001; Gaines, Agnew, 2003; Gil-White, 2006). Этот показатель необходим для корректного применения ДНК-маркёров в

криминалистике и медицинской генетике. Население Украины не привычно к популяционным исследованиям и выражает непонимание и обеспокоенность относительно использования данных. В паспорте гражданина Украины отсутствует позиция «национальность». Отмечается, что молодые люди отождествляют понятие национальности и гражданства. Такое положение дел снижает точность исследования и соответственно – генетических прогнозов. Исследование показало, что в отношении всех родственников женщины точнее воспроизводили информацию, чем мужчины. Из обследованных мужчин младшего поколения 9,4% затруднились отнести себя к определённой национальности, 26,4% не знали национальности своего отца, 17,3% – матери. Из мужчин старшего поколения 7,6% не смогли определиться с собственной национальностью, 16,0% – с национальностью отца и 15,1% – с национальностью матери. Среди женщин младшего поколения не смогли отнести себя к определённой национальности 3,3%, среди женщин старшего поколения – 2,1%. В младшем поколении не знали национальности отца 10,8%, а национальности матери – 11,2% женщин, в старшем – 6,3% и 8,7% соответственно. От более половины до $\frac{3}{4}$ не знали национальности своих прародителей, а говорить о прапрапрародителях уже не приходилось. В целом и мужчины, и женщины лучше были информированы о своих родственниках по материнской линии. Это связано с воспитанием детей в неполных семьях, проживанием детей с разведённой матерью, а не отцом. Лица младшего поколения с большим затруднением воспроизводят информацию о своих родственниках.

Для генетических исследований имеет значение не только получение информации об этнической принадлежности пробанда и родственников, но и о многих других медико-биологических характеристиках. Так, при изучении уровня осведомленности обследованных о продолжительности жизни и причине смерти их прародителей было показано, что не более 1/6 в состоянии ответить на этот вопрос (в среднем по приведённым характеристикам от 6,2% до 16,1%). Как известно из мировых психогенетических исследований, показатели продолжительности жизни и состояния здоровья часто используются для поиска ассоциаций с поведенческими признаками (Snowdon et al., 1989, 1996). На основании этих результатов можно сделать заключение, что при планировании эксперимента в отношении получения информации о родственниках, отделенных от пробанда всего одним поколением, необходимо для исследования брать участников в среднем в десять раз больше, чем планируется для обеспечения необходимой статистической мощности исследования.

Следует индивидуально подходить к планированию эксперимента и сбору информации в зависимости от конкретной характеристики, поскольку разную медико-биологическую информацию о себе пробанды воспроизводят с неодинаковой вероятностью. Например, в отношении систем групп крови АВ0 и Rh, лишь около 1/5 обследованных знали принадлежность к определённой группе. Это можно объяснить тем, что большинство обследованных были представителями младшего поколения. Как правило, в нашей стране молодые люди узнают свою группу крови лишь при оформлении документов в военкомате, а женщины при наступлении беременности и постановке на учёт в медицинское учреждение, а, кроме того, в отдельных случаях и в более молодом возрасте, например, при сборе анализов перед оперативным вмешательством. Менее 1/3 пробандов смогли представить информацию о своих антропометрических показателях при рождении, а примерно 1/3 не знали своего роста на момент анкетирования, а 2/3 не знали своего веса. О редко встречающемся фенотипе – леворукости положительной информации было дано менее (около 1,8%), чем оно встречается в среднем в европейских популяциях (около 5%). Эту характеристику также планировалось использовать при изучении ассоциаций в локальном населении, поскольку связь леворукости с рядом поведенческих особенностей известна из мировых исследований. О признаках, которые не являются распространёнными для общепопуляционных выборок (употребление наркотиков), а воспроизведение которых, кроме того, не является социально одобряемым, положительной информации получено также немного. Таким образом, для поиска ассоциаций поведенческих признаков с редкими соматическими фенотипами и другими поведенческими характеристиками целесообразно проводить набор обследованных либо в специальных группах и учреждениях либо в общей популяции в количестве, соответствующем требованиям не популяционного, а эпидемиологического исследования.

Проблема заполнения анкет (психометрические методики)

Анализ заполняемости части тестов показал, что чаще всего был заполнен тест на исследование коэффициента IQ. Женщины, как правило, возвращали все анкеты заполненными

чаще, чем мужчины. Анализ возвращаемости тестов показал, что наибольший интерес у тестируемых, а, следовательно, наибольшая вероятность поступления первичного материала исследователю, наблюдается в отношении тестов, которые просты в заполнении, требуют малых затрат времени оригинальные, а также вызывают азарт. Эффективность сбора психометрического материала составляет 15–84 % от полного объема использованных методик. Более высокая эффективность сбора материала отмечена у женщин (67%) по сравнению с мужчинами (33%). Также было подсчитано, что эффективность сбора в родственных парах для целей генетического анализа количественно располагается в ряд «мать–дочь» > «мать–сын» > «отец–дочь» > «отец–сын».

Список литературы

- Филипцова О.В. Популяционно-генетический анализ поведенческих признаков: опыт изучения населения Украины. Дисс... д-ра биол. наук / 03.00.15. – К., 2009. – 341с. /Filiptsova O.V. Populatsionno-geneticheskii analiz povedencheskikh priznakov: opyt izucheniya naseleniya Ukrainy. Diss. d-ra biol. nauk / 03.00.15. – K., 2009. – 341s./
- Fu X., Tora J., Kendall H. Marital happiness and inter-racial marriage: A study in a multi-ethnic community in Hawaii // *Journal of Comparative Family Studies*. – 2001. – Vol.32, Is.1. – P. 47–60.
- Gaines S.O., Agnew C.R. Relationship maintenance in intercultural couples: An interdependence analysis // In D.J.Canary (Ed) and M.Dainton (Ed). *Maintaining relationships through communication: relational, contextual, and cultural variations*. – NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers. 2003. – P. 231–253.
- Gil-White F.J. The study of ethnicity and nationalism needs better categories: clearing up the confusions that result from blurring analytic and lay concepts // *Journal of Bioeconomics*. – 2006. – Vol.7, Is.3. – P. 239–270.
- Gosling S.D., Vazire S., Srivastava S., John O.P. Should we trust web-based studies? A comparative analysis of six preconceptions about Internet questionnaires // *Am. Psychol.* – 2004. – Vol.59, No.2. – P. 93–104.
- Kendler K., Myers J., Prescott C., Neale M. The genetic epidemiology of irrational fears and phobias in men // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2001. – Vol.58. – P. 257–265.
- Kessler R.C., Aguilar-Gaxiola S., Alonso J. et al. The global burden of mental disorders: an update from the WHO World Mental Health (WMH) surveys // *Epidemiol Psichiatr Soc.* – 2009. – Vol.18, No.1. – P. 23–33.
- Snowdon D.A., Kemper S.J., Mortimer J.A. et al. Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life: Findings From the Nun Study // *JAMA*. – 1996. – Vol.275, Is.7. – P. 528–532.
- Snowdon D.A., Ostwald S.K., Kane R.L. Education, survival, and independence in elderly Catholic sisters, 1936–1988 // *American Journal of Epidemiology*. – 1989. – Vol.130, №5. – P. 999–1012.
- Taylor S., Thordarson D.S., Jang K.L., Asmundson G.J.G. Genetic and environmental origins of health anxiety: a twin study // *World Psychiatry*. – 2006. – Vol.5, №1. – P. 47–50.
- Webb C.P., Bromet E.J., Gluzman S. et al. Epidemiology of heavy alcohol use in Ukraine: findings from the world mental health survey // *Alcohol Alcohol*. – 2005. – Vol.40, №4. – P. 327–335.

Представлено: Т.В.Тижненко / Presented by: T.V.Tyzhnenko

Рецензент: Є.Е.Перський / Reviewer: Ye.E.Persky

Подано до редакції / Received: 17.10.2014