

<https://orcid.org/0000-0001-9025-6138>

## ВЛИЯНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЁННОСТИ РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА НА КЛИНИЧЕСКУЮ КАРТИНУ ШИЗОФРЕНИИ

**Мухторова Х.К.**

e-mail: [MuxtorovaX@bsmi.uz](mailto:MuxtorovaX@bsmi.uz)

Бухарский государственный медицинский институт  
имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара,  
ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50

e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

**Аннотация.** **Цель:** выявление особенностей клинического дебюта шизофрении, а также клинических аспектов, связанных с наследственной отягощённостью в рамках расстройств шизофренического спектра.

**Материалы и методы:** пациенты с подтверждённым диагнозом F20.0 «Параноидная шизофрения», отобранные по критериям включения/невключения. Сбор материала осуществлялся при помощи клинического интервьюирования, анализа медицинских карт и документации, самоопросников.

**Результаты:** в исследовании приняли участие 264 человека. У 127 из них (48,1%) была выявлена наследственная отягощённость расстройствами шизофренического спектра в пределах двух поколений. Наши результаты показали, что наличие семейного анамнеза по заболеваниям шизофренического спектра коррелировало с более ранним возрастом дебюта шизофрении ( $p=0,018$ ) и более высокими показателями по шкале депрессии Калгари ( $p=0,013$ ).

**Выводы:** полученные данные могут служить эффективным инструментом для разработки более точных стратегий диагностики у лиц с высоким риском развития шизофрении в связи с наследственной отягощённостью, а также для последующего лечения этих людей.

**Ключевые слова:** шизофрения, наследственная отягощённость, депрессия, дебют шизофрении.

<https://orcid.org/0000-0001-9025-6138>

## THE INFLUENCE OF FAMILY HISTORY OF SCHIZOPHRENIC SPECTRUM DISORDERS ON THE CLINICAL PRESENTATION OF SCHIZOPHRENIA

**Mukhtorova H.K.**

e-mail: [MuxtorovaX@bsmi.uz](mailto:MuxtorovaX@bsmi.uz)

Bukhara State Medical Institute

named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara,

A. Navoi St., 1 Tel: +998 (65) 223-00-50

e-mail: [info@bsmi.uz](mailto:info@bsmi.uz)

**Abstract. Objective:** to identify the characteristics of the clinical debut of schizophrenia, as well as clinical aspects related to hereditary aggravation within schizophrenic spectrum disorders.

**Materials and methods:** patients with a confirmed diagnosis of F20.0 “Paranoid schizophrenia” selected according to inclusion/non-inclusion criteria participated in the study. Material was collected through clinical interviewing, analysis of medical records and documentation, and self-questionnaires.

**Results:** a total individuals participated in the study. Hereditary aggravation with schizophrenic spectrum disorders within two generations was detected in 127 of them (48.1%). Our results showed that having a family history of schizophrenic spectrum disorders correlated with earlier age of schizophrenia debut ( $p=0.018$ ) and higher scores on the Calgary Depression Scale ( $p=0.013$ ).

**Conclusions:** the findings may serve as an effective tool for developing more accurate diagnostic strategies in individuals at high risk of developing schizophrenia due to hereditary aggravation, as well as for the subsequent treatment of these individuals.

**Keywords:** schizophrenia, family history of schizophrenia, depression, schizophrenia debut

## Введение

Шизофрения является одной из наиболее сложных и загадочных человеческих заболеваний. Её многогранная природа, разнообразие клинических проявлений и до конца неясные механизмы возникновения продолжают вызывать большой интерес у исследователей. С момента введения термина «Шизофрения» Ойгеном Блейлером в 1908 г. прошло уже больше 100 лет, но точный этиопатогенетический механизм развития этого заболевания всё ещё не был найден [1, 2]. Среди множества факторов, влияющих на развитие шизофрении, наследственная предрасположенность является одной из самых важных, это в свою очередь открывает путь к пониманию генетических основ этого психического расстройства [3]. Шизофрения является полигенным заболеванием с высокой наследуемостью около 80%. Помимо генетических механизмов, в развитии шизофрении также играют роль и эпигенетические особенности, как, например, метилирование ДНК [4, 5].

Как известно, наследственная отягощённость психическими заболеваниями является одним из значимых предикторов развития шизофрении у человека [6]. В своём исследовании Mortensen P.V. и др. установили, что при наличии шизофрении у обоих родителей шанс заболевания их ребенка в 46.9 раз выше, чем у здоровых родителей, если шизофрения диагностирована только у отца, то в 7.2 раза, только у матери — в 9.3 раза [7]. Так, Kowales K. и др. выяснили, что семейный анамнез по шизофрении взаимосвязан с терапевтически-резистентной шизофренией [8]. Также известно, что наследственная отягощённость шизофренией влияет на возраст начала шизофрении и выраженность негативных симптомов [9]. В статье Käkälä J. и др. наличие психотического эпизода в семейном анамнезе было ассоциировано с неблагоприятным профессиональным и общим исходами шизофрении [10]. В

китайском исследовании ученые выяснили, что наличие семейной отягощённости по шизофрении связано с ранним началом шизофрении и более высоким уровнем бездомности в будущем [11].

Семейный анамнез шизофрении также может служить предрасполагающим фактором и для других заболеваний. Так, например, в работе Sullivan P.F. и др. было продемонстрировано, что шанс рождения ребенка с расстройством аутистического спектра был в 2.9 раз выше, если родители страдали шизофренией [12]. А в исследовании Venros M.E. и др. установлена статистически значимая взаимосвязь между наследственной отягощённостью по шизофрении и повышенным риском развития аутоиммунных заболеваний [13]. Также есть данные о наличии взаимосвязи между наличием у человека генетических аллелей риска развития шизофрении и употреблением каннабиса [14].

С учётом вышесказанного наша исследовательская гипотеза основывается на предположении о том, что наследственная отягощённость расстройствами шизофренического спектра может играть ключевую роль в формировании траектории развития этого заболевания.

**Цель исследования** — определение характеристик де-

бюта шизофрении, а также клинических особенностей ассоциированных с наследственной отягощённостью расстройствами шизофренического спектра. Это открывает дверь к персонализированному подходу лечения и управлению шизофренией с учётом индивидуальных особенностей пациентов.

### **Материалы и методы**

В данном исследовании принимали участие респонденты, у которых был подтверждён диагноз «F20.0 Параноидная шизофрения». Исследование проводилось в период с 17.01.21 г. по 20.06.22 г. в «ГБУЗ РБ Республиканской клинической психиатрической больнице» г. Уфы. Все участники предоставили письменное добровольное информированное согласие. Это исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Протокол №2 от 27.02.2019). В исследование включались пациенты с диагнозом «F20.0

Параноидная шизофрения» в соответствии критериями МКБ-10. В критерии включения также входили возраст от 18 до 60 лет и отсутствие острого психотического состояний. Включение пациентов проводилось через 10–14 дней после госпитализации. Критерии невключения: недееспособность, зависимость от психоактивных веществ (за исключением никотина), трудности в вербальном контакте, сопутствующие психические патологии, беременность, наличие тяжёлой соматической патологии. Критериями исключения стали отказ от участия в исследовании после его начала и выявление критериев невключения в процессе клинического интервью.

Сбор информации осуществлялся путём клинического интервьюирования, ответов на вопросы в самозаполняемых опросниках, анализа медицинской документации. Были использованы следующие психометрические методики: шкала позитивной и негативной психопатологической симптоматики (PANSS), шкала тревоги Гамильтона (HAM-A), шкала депрессии Калгари при шизофрении (CDSS), Питсбургский опросник на определение индекса качества сна (PSQI), индекс тяжести инсомнии (ISI), шкала общего клинического впечатления (CGI), шкала глобального функционирования (GAS). Наличие наследственной отягощённости расстройствами шизофренического спектра подтверждалось, если в медицинской документации было указано о наличие таких диагнозов как «Шизофрения», «Шизотипическое расстройство», «Хронические бредовые расстройства», «Шизоаффективное расстройство», «Биполярное аффективное расстройство», «Депрессивное расстройство с психотическими симптомами», «Синдром зависимости от ПАВ у родственников респондента в пределах двух поколений (родители, бабушки, дедушки, дяди, тети, двоюродные и родные братья и сёстры)». Если в медицинской документации не было информации о наследственной отягощённости, но респондент уверенно об этом утверждал, то наличие наследственной отягощённости также подтверждалось. Анализ данных проводился с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26. Оценка нормальности распределения количественных переменных определялась с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Для сравнения двух независимых совокупностей использовался U-критерий Манна-Уитни. Использованный метод был выбран из-за отсутствия признаков нормального распределения количественных данных.

### Результаты

Всего в исследовании приняли участие 264 человека (184 (69.7%) мужчин, 80 (30.3%) женщин). Средний возраст респондентов составил  $39.7 \pm 8.97$ . У 127 (48.1%) пациентов была выявлена наследственная отягощённость расстройствами шизофренического спектра в пределах двух поколений (родители, бабушки, дедушки, дяди, тётки, двоюродные и родные братья и сестры).

В качестве переменных зависимых от наличия или отсутствия наследственной отягощённости были выбраны следующие данные, представленные в таблице 1.

Для изучения взаимосвязи мы сравнили полученные данные двух групп с наличием наследственной отягощённости и без неё. Для анализа использовался непараметрический метод для независимых выборок U-критерий Манна-Уитни, результаты представлены в таблице 2.

Нами было установлено, что отягощённый семейный анамнез был ассоциирован с более ранним возрастом дебюта шизофрении ( $p=0.018$ ) и более высокими баллами по шкале депрессии Калгари при шизофрении ( $p=0.013$ ). Средний возраст дебюта шизофрении с наследственной отягощённостью составил  $22.59 \pm 6.37$  года (95% ДИ 21.46–23.72, медиана — 22), без наследственной отягощённости —  $23.83 \pm 5.88$  года (95% ДИ 22.81–25.85, медиана — 23). Средний балл по CDSS в группе отягощённого семейного анамнеза составил  $4.58 \pm 4.64$  (95% ДИ 3.76–5.4, медиана — 3), в группе без семейной отягощённости —  $3.39 \pm 3.65$  (95% ДИ 2.76–4.02, медиана — 2). Наглядно результаты представлены на рисунках 1 и 2.

### Выводы

В нашем исследовании у 48.1% респондентов была выявлена наследственная отягощённость заболеваниями шизофренического спектра в пределах двух поколений (родители, бабушки, дедушки, дяди, тётки, двоюродные и родные братья и сестры). Наличие наследственной отягощённости было взаимосвязано с более

ранним дебютом шизофрении ( $p=0.018$ ) и более высокими баллами по шкале CDSS ( $p=0.013$ ).

Эти данные могут служить полезным инструментом для более эффективной стратегии диагностики у людей с высоким риском развития шизофрении в связи с отягощённым семейным анамнезом и дальнейшего их лечения. Также наши результаты подчёркивают важность дальнейших исследований, направленных на

## ЛИТЕРАТУРА

раскрытие генетических механизмов, лежащих в основе данного тяжёлого психического расстройства.

1. Bleuler E. Dementia praecox or the group of schizophrenias. New York: International Universities Press.; 1950.
2. Fusar-Poli P, Politi P. Paul Eugen Bleuler and the birth of schizophrenia (1908). *Am J Psychiatry*. 2008;165(11):1407. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08050714>
3. Janoutová J, Janácková P, Serý O, Zeman T, Ambroz P, et al. Epidemiology and risk factors of schizophrenia. *Neuro Endocrinol Lett*. 2016;37(1):1-8. PMID: 26994378.
4. Sullivan PF, Kendler KS, Neale MC. Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(12):1187-1192. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.12.1187>
5. Eyles Dw. How do established developmental risk-factors for schizophrenia change the way the brain develops? *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):158. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01273-2>
6. Mortensen PB, Pedersen MG, Pedersen CB. Psychiatric family history and schizophrenia risk in Denmark: which mental disorders are relevant? *Psychol Med*. 2010;40(2):201-210. <https://doi.org/10.1017/S0033291709990419>
7. Mortensen PB, Pedersen CB, westergaard T, wohlfahrt J, Ewald H, et al. Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. *N Engl J Med*. 1999;340(8):603-608. <https://doi.org/10.1056/NEJM199902253400803>
8. Kowalec K, Lu Y, Sariaslan A, Song J, Ploner A, et al. Increased schizophrenia family history burden and reduced premorbid Iq in treatment-resistant schizophrenia: a Swedish

- National Register and Genomic Study. *Mol Psychiatry*. 2021;26(8):4487-4495. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0575-1>
9. Esterberg ML, Trotman HD, Holtzman C, Compton MT, walker EF. The impact of a family history of psychosis on age-at-onset and positive and negative symptoms of schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res*. 2010;120(1-3):121-130. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.01.011>
  10. Käkelä J, Panula J, Oinas E, Hirvonen N, Jääskeläinen E, Miettunen J. Family history of psychosis and social, occupational and global outcome in schizophrenia: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;130(4):269-278. <https://doi.org/10.1111/acps.12317>
  11. Ran MS, xiao Y, Zhao x, Zhang TM, Yu YH, et al. Family history of psychosis and outcome of people with schizophrenia in rural China: 14-year follow-up study. *Asian J Psychiatr*. 2018;32:14-19. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.11.016>
  12. Sullivan PF, Magnusson C, Reichenberg A, Boman M, Dalman C, et al. Family history of schizophrenia and bipolar disorder as risk factors for autism. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(11):1099-1103. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2012.730>
  13. Benros ME, Pedersen MG, Rasmussen H, Eaton ww, Nordentoft M, Mortensen PB. A nationwide study on the risk of autoimmune diseases in individuals with a personal or a family history of schizophrenia and related psychosis. *Am J Psychiatry*. 2014;171(2):218-226. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13010086>
  14. Power RA, Verweij KJ, Zuhair M, Montgomery Gw, Henders AK, et al. Genetic predisposition to schizophrenia associated with increased use of cannabis. *Mol Psychiatry*. 2014;19(11):1201-1204. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.51>