Чувствительность концепции семейного высокого риска в прогнозировании развития психоза: популяционное исследование

Colm Healy[1,2], Ulla Lång[1,3], Kirstie O'Hare[1], Juha Veijola[3], Karen O'Connor[4,5], Marius Lahti-Pulkkinen[6], Eero Kajantie[7-9], Ian Kelleher[1-3,10]

[1]Centre for Clinical Brain Sciences, Division of Psychiatry, University of Edinburgh, Edinburgh, UK; [2]School of Medicine, University College Dublin, Dublin, Ireland; [3]Faculty of Medicine, University of Oulu, Oulu, Finland; [4]RISE, Early Intervention in Psychosis Service & Home Based Treatment Team, South Lee Mental Health Services, Cork, Ireland; [5]Department of Psychiatry and Neurobehavioural Science, University College Cork, Cork, Ireland; [6]Department of Psychology and Logopedics, Faculty of Medicine, University of Helsinki, Helsinki, Finland; [7]Finnish Institute for Health and Welfare, Public Health Unit, Helsinki, Finland; [8]Clinical Medicine Research Unit, MRC Oulu, University of Oulu and Oulu University Hospital, Oulu, Finland; [9]Department of Clinical and Molecular Medicine, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway; [10]St. John of God Hospitaller Services Group, Hospitaller House, Stillorgan, Dublin, Ireland.

Дети, у которых один из родителей страдает психотическим расстройством, имеют повышенный риск развития психоза. Однако до сих пор не известно, какая доля всех случаев психоза в популяции охватывается концепцией семейного высокого риска психоза (FHR-P). Эта информация имеет ключевое значение для исследований в области профилактики и планирования системы здравоохранения, поскольку она позволяет оценить, какую часть случаев психоза можно было бы предотвратить при разработке эффективного вмешательства. В рамках проспективного когортного исследования, охватывающего всех людей, рожденных в Финляндии в период с 1 января 1987 года по 31 декабря 1992 года, мы изучили абсолютный риск и общую долю случаев манифестации психоза, выявленных с использованием концепции FHR-P, а также концепции трансдиагностического семейного риска (TDFR-P), основанного на госпитализации родителей по причине любого психического расстройства. У индексных детей в исследуемой группе оценивались случаи развития неаффективного психоза (МКБ-10: F20-F29) и шизофрении (МКБ-10: F20) до 31 декабря 2016 года. Среди индексных детей (N=368,937), 1,5% (N=5,544) соответствовали критериям FHR-P, а 10,3% (N=38,040) – критериям TDFR-P. К моменту завершения исследования диагноз неаффективного психоза был установлен у 1,9% (N=6,966) индексных детей, а диагноз шизофрении – у 0,5% (N=1,846). С точки зрения чувствительности, концепция FHR-P охватила 5,2% (N=355) всех случаев неаффективного психоза среди индексных детей, а концепция TDFR-P – 20,6% (N=1,413). Абсолютный риск манифестации неаффективного психоза составил 6,4% для тех, кто соответствовал критериям FHR-P, и 3,7% для тех, кто соответствовал критериям TDFR-P. Отмечалась значительная вариабельность в чувствительности и общей доле охваченных случаев в зависимости от возраста, в котором определялись FHR-P и TDFR-P. Однако абсолютный риск развития психоза оставался относительно неизменным во времени. Эти показатели имеют важное значение для разработки стратегий вмешательства, направленных на снижение риска развития психоза, требующих прагматичных решений.

Ключевые слова: психоз, шизофрения, прогноз, профилактика, риск психоза, концепция семейного высокого риска, чувствительность, трансдиагностический подход

Colm Healy, Ulla Lång, Kirstie O'Hare et al. Sensitivity of the familial high-risk approach for the prediction of future psychosis: a total population study. *World Psychiatry.* 2024;23(3):432-437

Основное направление исследований в психиатрии за последнюю четверть века – прогнозирование и профилактика тяжелых психических, в особенности психотических, расстройств[1-3]. Для возможности прогнозирования психоза (и, в конечном итоге, его профилактики) исследователи использовали ряд подходов оценки «высокого риска», стремясь выявить лиц с повышенной вероятностью развития психотических расстройств[4-7].

Концепция семейного высокого риска психоза (familial high-risk approach for psychosis, FHR-P) является одной из наиболее широко используемых стратегий в исследованиях состояний «высокого риска» в психиатрии. Она основана на выявлении лиц с повышенным риском развития психоза вследствие наличия в семье (особенно среди членов первой степени родства) психотических расстройств. Несколько исследований продемонстрировали, что лица с родственником первой степени родства, у которого было выявлено психотическое расстройство, имеют более высокий риск развития психоза. Это позволяет говорить о перспективах концепции FHR-P как потенциальной стратегии для прогнозирования и профилактики психозов. Согласно недавнему систематическому обзору с метаанализом, опубликованному в этом журнале[8], у 8% детей, родители которых перенесли один или несколько психотических эпизодов, впоследствии также развивался психоз.

Хотя установлено, что у потомков людей с психотическими расстройствами повышен риск психоза, на сегодняшний день неясно, какая доля всех случаев психоза в популяции охватывается концепцией FHR-P, т.е. какова чувствительность этой концепции для выявления будущих случаев. Эта информация имеет ключевое значение для исследований в области профилактики и планирования услуг в сфере здравоохранения, так как она показывает максимально возможное количество случаев психоза, которые можно было бы предотвратить, если бы был найден вариант эффективной профилактики[17,18]. Мы поставили перед собой цель, используя проспективный дизайн исследования, оценить абсолютный риск развития психоза у лиц, у которых один или оба родителя имеют психотическое расстройство, а также оценить чувствительность концепции FHR-P (общей доли всех будущих случаев психоза, которые она охватывает).

Учитывая растущие данные о трансдиагностическом риске развития психоза, мы также поставили цель применить эти вопросы к концепции трансдиагностического семейного риска (transdiagnostical familial risk approach, TDFR-P)[8,19,20]. То есть мы оценили риск развития психоза у лиц, у которых один из родителей проходил стационарное лечение по поводу любого психического расстройства (а не только психотических расстройств), и определили чувствительность концепции TDFR-P в отношении выявления будущих случаев психоза.

Мы использовали данные реестра медицинской помощи, включая всех людей, родившихся в Финляндии с 1987 по 1992 год. На их основе были рассчитаны следующие показатели: а) абсолютный риск развития психоза у лиц, если один или оба родителя имели психотическое расстройство (концепция FHR-P); б) доля всех случаев психоза в популяции, охватываемая концепцией FHR-P; в) абсолютный риск развития психоза у лиц, если один или оба родителя проходили стационарное лечение по поводу любого психического расстройства (не ограничиваясь психозами; подход TDFR-P); г) доля всех случаев психоза в популяции, охватываемая концепцией TDFR-P.

Мы также провели два анализа чувствительности. Во-первых, абсолютный риск и чувствительность концепций

FHR-P и TDFR-P в отношении выявления будущих случаев психоза могут варьироваться в зависимости от возраста, на котором определяется статус FHR-P или TDFR-P. Поэтому мы изучили влияние различных возрастных порогов на абсолютный риск и чувствительность концепций для выявления будущих случаев психоза в популяции. Во-вторых, мы рассмотрели вклад материнского анамнеза, отцовского анамнеза и анамнеза обоих родителей отдельно в абсолютный риск и чувствительность в отношении развития психоза.

МЕТОДЫ

Данные национального реестра

Для выявления исследуемой популяции использовались данные национальных реестров Финляндии. Мы связали данные из следующих источников: Реестра рождений, Реестра медицинской помощи, данных Статистического управления Финляндии (для записей о смерти) и Службы цифровых и демографических данных (для записей об эмиграции).

Реестр медицинской помощи содержит информацию обо всех госпитализациях в течение жизни человека (как родителей, так и детей), а также обо всех амбулаторных приемах с 1998 года по настоящее время. Для всех наблюдений регистрируется информация о диагнозах (МКБ-8: 1965–1986, МКБ-9: 1987–1995 и МКБ-10: 1996–2016), датах поступления и выписки, а также указание на то, было ли посещение стационарным или амбулаторным. Данные, полученные из реестров, показали хорошую диагностическую валидность, особенно в отношении психотических расстройств[21, 22].

Популяция

Все лица, родившиеся в Финляндии в период с 1987 по 1992 год (N=384 551), были выявлены с помощью Реестра рождений. Были исключены лица, умершие или эмигрировавшие до 2016 года (N=11 957), а также лица, для которых данные о родителях были недоступны для оценки (N=3657). Причинами отсутствия возможности оценки данных были отсутствие регистрации одного из родителей в Реестре рождений или запрос на удаление данных из реестра. Итоговая выборка включала всех индивидов, родившихся в Финляндии в период с 1987 по 1992 год для которых было возможно связать данные о родителях, далее именуемых индексными детьми.

Методология оценки риска

FHR-P определялся как наличие хотя бы одного родителя с неаффективным психотическим расстройством в анамнезе; TDFR-P – как наличие хотя бы одного родителя с одним или более случаев госпитализации в психиатрический стационар (по любой причине) до 13-летия индексного ребенка.

Для идентификации записей матерей и отцов индексных детей использовался Реестр медицинской помощи. Для стандартизации и обеспечения согласованности между базами данных (1965–2016) как FHR-P, так и TDFR-P основывались на первичном диагнозе в стационарных записях (неаффективное психотическое расстройство в случае FHR-P и психиатрическая госпитализация по любой причине в случае TDFR-P).

Стандартизация кодов МКБ между версиями 8, 9 и 10 была проведена в соответствии с Lahti и соавт.[23] (см. также дополнительную информацию). Все записи матерей и отцов были идентифицированы отдельно и объединены в переменные FHR.

Чувствительность и абсолютный риск являются показателями, которые могут варьироваться в зависимости от временной точки, выбранной для учета родительских диагнозов (например, учет психиатрического анамнеза родителей на момент рождения индексного ребенка по сравнению с более поздними этапами его развития). Для наших основных расчетов этот порог был установлен как 13-й день рождения индексного ребенка. Однако для полноты исследования и сравнения мы также рассчитали эквивалентные показатели при установке порога на момент рождения индексного ребенка, его 5-летия, 18-летия и окончания исследования.

Результат

Неаффективный психоз у индексных детей определялся с помощью диагностических кодов МКБ-10: F20.x, F23.x, F28, F29, F22.x, F25.x или F24. Этот диагноз устанавливался на основании записей стационарного или амбулаторного лечения. Шизофрения определялась по диагнозу F20.x по МКБ-10.

Демографические переменные

Мы предоставляем данные о поле ребенка, зафиксированном при рождении, а также о наивысшем уровне образования матери и отца на момент рождения индексного ребенка. Низкий уровень образования соответствует классам 0-2 Международной стандартной классификации образования (ISCED), средний – классам 3–5, а высокий – классам 6–8 ISCED[24].

Анализ данных

Мы представляем данные о частоте FHR-P и TDFR-P, а также о частоте неаффективного психоза и шизофрении у индексных детей к концу периода наблюдения (возраст индексных детей 25–29 лет). Демографическая описательная статистика представлена для общей выборки и для тех, у кого выявлены FHR-P и TDFR-P.

Мы представляем данные о чувствительности, абсолютном риске и отношении рисков (HRs) с 95% доверительными интервалами (CI) для неаффективного психоза и шизофрении. Коэффициенты рисков рассчитывались с использованием модели пропорциональных рисков Кокса, где дата начала отсчета установлена как 13-летие индексного ребенка, а дата окончания – как наступление результата, смерть, эмиграция или административное цензурирование на момент 31 декабря 2016 года.

Мы изучили изменения чувствительности и абсолютного риска на различных возрастных этапах индексных детей, когда определялся семейный риск. Мы отдельно рассмотрели вклад материнских и отцовских диагнозов в чувствительность и абсолютный риск. Также мы проанализировали продолжительность времени между возникновением психоза у родителей, их госпитализацией и постановкой диагноза психоза у индексного ребенка. Поскольку разница в продолжительности наблюдения между индексными детьми, рожденными в разные годы, составляла максимум пять лет, а более длительное наблюдение приводит к более высокой частоте психоза у индексных детей, мы провели отдельный анализ тех, кто родился в 1987 году (т.е. имел максимальный период наблюдения), для изучения чувствительности и абсолютного риска обеих концепций к определению семейного риска.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные о заболеваемости и демографические переменные

После исключения тех, кто умер или эмигрировал до 2016 года, а также тех, у кого отсутствовала возможность связывания данных с обоими родителями, в анализ были включены 368,937 детей, родившихся в Финляндии в период с 1987 по 1992 год («индексные» дети). В общей сложности 1,5% (N=5,544) этих детей имели хотя бы одного родителя с госпитализацией по поводу психотического расстройства, а 10,3% (N=38,040) имели хотя бы одного родителя с госпитализацией по любой причине до их 13-летия. Среди индексных детей, к моменту окончания исследования, у 1,9% (N=6,966) был диагностирован неаффективный психоз, а у 0,5% (N=1,846) – шизофрения.

Таблица 1. Частота, абсолютный риск и чувствительность концепций семейного высокого риска (FHR-P) и трансдиагностического семейного риска (TDFR-P) психоза при стратификации по возрастному порогу

Система оценки риска, стратифицированная по возрастному порогу	Частота FHR, % (N)	Неаффективный психоз		Шизофрения	
		Абсолютный риск	Чувствительность	Абсолютный риск	Чувствительность
FHR-P					
Рождение	0,7 (2397)	7,3%	2,5%	1,9%	2,5%
5 лет	0,9 (3130)	7,5%	3,4%	2,3%	4,0%
13 лет	**1,5 (5544)**	**6,4%**	**5,2%**	**2,1%**	**6.2%**
18 лет	1,9 (6872)	4,6%	5,8%	1,8%	7,4%
Когда-либо	2,2 (8273)	6,1%	7,2%	2,1%	9,3%
TDFR-P					
Возраст	4,7 (17 573)	4,3%	10,8%	1,2%	11,3%
5 лет	6,6 (24 574)	4,2%	14,8%	1,2%	16,0%
13 лет	**10,3 (38 040)**	**3,7%**	**20,6%**	**1,0%**	**21,3%**
18 лет	12,3 (45 982)	2,7%	23,0%	0,9%	24,5%
Когда-либо	15,2 (56 636)	3,5%	28,7%	1,0%	29,3%

Жирный шрифт указывает на то, что для первичного анализа пороговое значение было установлено на уровне 13-го дня рождения индексного ребенка.

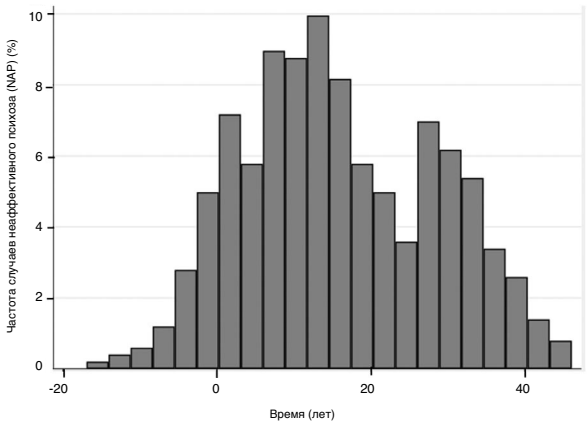


Рисунок 1. Время между первым диагнозом психоза у родителя и диагнозом неаффективного психоза (NAP) у ребенка (медиана: 14,1 года, интерквартильный размах: 6,3–26,7 года)

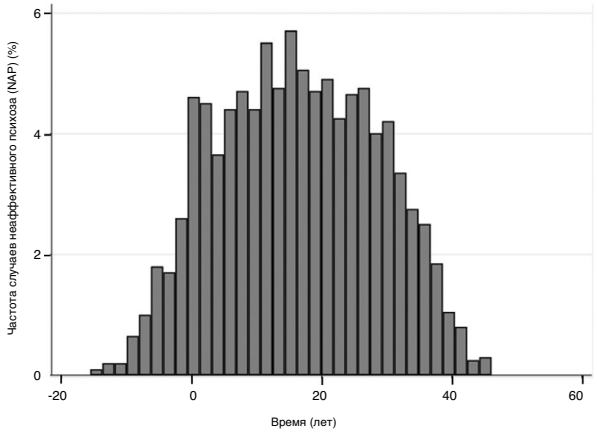


Рисунок 2. Время между первой госпитализацией родителя и диагнозом неаффективного психоза (NAP) у ребенка (медиана: 16,1 года, интерквартильный размах: 6,5–26,0 года).

Доля мужчин в группах FHR-P (51,0%, N=2,827) и TDFR-P (51,3%, N=19,524) была схожей с общей популяцией (51,2%, N=188,991). К моменту рождения ребенка наблюдались значительные различия в уровне образования матерей (FHR-P: X^2 =349.47, p<0.001; TDFR-P: X^2 =5.1e3, p<0.001) и отцов (FHR-P: X^2 =398.64, p<0.001; TDFR-P: X^2 =4.8e3, p<0.001) между группами FHR и не-FHR. Доля матерей и отцов с низким уровнем образования была выше в группах FHR-P (29,6% и 31,9%) и TDFR-P (33,5% и 37,2%) по сравнению с группами не-FHR (20,1% и 23,9%), в то время как доля матерей и отцов с высшим образованием была ниже в группах FHR-P (7,7% и 8,7%) и TDFR-P (6,5% и 7,3%) по сравнению с группами не-FHR (11,3% и 14,2%).

Данные о чувствительности и абсолютном риске

Среди всех случаев неаффективного психоза, диагностированных после 13-летия индексного ребенка, 5,2% (95% CI: 4,7–5,7, N=355) были выявлены с использованием концепции FHR-P. Среди всех случаев шизофрении, диагностированных после 13-летия индексного ребенка, 6,2% (95% CI: 5,2–7,4, N=114) были выявлены с использованием концепции FHR-P (см. таблицу 1).

Среди всех случаев неаффективного психоза, диагностированных после 13-летия индексного ребенка, 20,6% (95% CI: 19,7–21,6, N=1,413) были выявлены с использованием концепции TDFR-P. Среди всех случаев шизофрении, диагностированных после 13-летия индексного ребенка, 21,3% (95% CI: 19,5–23,3, N=391) были выявлены с использованием концепции TDFR-P.

Абсолютный риск неаффективного психоза у детей с FHR-P составил 6,4% (95% CI: 5,8-7,1, N=355; HR=3,7, 95% CI: 3,3–4,1). Абсолютный риск шизофрении у детей FHR-P составил 2,1% (95% CI: 1,7–2,5, N=114; HR=4,4, 95% CI: 3,6–5,3).

Абсолютный риск неаффективного психоза у детей TDFR-P составил 3,7% (95% CI: 3,5–3,9, N=1,413; HR=2,3, 95% CI: 2,2–2,4). Абсолютный риск шизофрении у детей TDFR-P составил 1,0% (95% CI: 0,9–1,1, N=391; HR=2,4, 95% CI: 2,1–2,7).

Дальнейший анализ

В основной анализ мы включали родительские диагнозы до 13-летия индексного ребенка, что привело к тому, что 1,5% популяции соответствовали критериям FHR-P. Однако к концу периода наблюдения 2,2% (N=8,273) индексных детей соответствовали критериям FHR-P. Абсолютный риск и чувствительность FHR-P на различных возрастных этапах индексных детей представлены в таблице 1. В зависимости от возраста, при котором определялся FHR-P, абсолютный риск неаффективного психоза варьировался от 4,6% до 7,5%, а чувствительность – от 2,5% до 7,2%.

Таблица 2. Частота, чувствительность и абсолютный риск концепций семейного высокого риска (FHR-P) и трансдиагностического семейного риска (TDFR-P) в отношении психоза у индексных детей, стратифицированные по вкладу каждого родителя (порог установлен на 13-м дне рождения индексных детей)

	FHR-P			TDFR-P		
	Частота, % (N)	**Абсолютный риск**	**Чувствительность**	**Частота, % (N)**	**Абсолютный риск**	**Чувствительность**
Неаффективный психоз у индексных детей						
Мать	0.8 (3,038)	7,1%	3,1%	4.2 (15,532)	4,4%	10,0%
Отец	0.7 (2,608)	6,0%	2,3%	6.8 (25,248)	3,6%	13,3%
Оба	0.03 (102)	16,7%	0,3%	0.7 (2,740)	6,9%	2,7%
Шизофрения у индексных детей						
Мать	0.8 (3,038)	2,4%	3,9%	4.2 (15,532)	1,3%	10,8%
Отец	0.7 (2,608)	2,0%	2,8%	6.8 (25,248)	1,0%	14,0%
Оба	0.03 (102)	9,8%	0,6%	0.7 (2,740)	2,3%	3,5%

По сравнению с порогом в 13 лет, где 10,3% индексных детей находились в группе TDFR-P, к концу периода наблюдения 15,2% (N=56,636) индексных детей соответствовали критериям TDFR-P. В зависимости от возраста, при котором определялся TDFR-P, абсолютный риск психоза варьировался от 2,7% до 4,3%, а чувствительность – от 10,8% до 28,7% (см. таблицу 1).

Материнский и отцовский вклад в чувствительность и абсолютный риск показан в таблице 2. В целом, в FHR-P для неаффективного психоза матери и отцы вносили эквивалентный вклад в чувствительность и абсолютный риск. Отцы имели более высокую частоту госпитализаций по психиатрическим показаниям (TDFR-P), поэтому их вклад в чувствительность этой концепции был немного выше. Абсолютный риск неаффективного психоза составил 16,7% для лиц, у которых оба родителя имели историю психоза, и 6,9% для лиц, у которых оба родителя имели историю госпитализаций по психиатрическим показаниям (по любой причине).

Для лиц, у которых развился неаффективный психоз, медианное количество лет между первым диагнозом психоза у родителя и диагнозом у индексного ребенка составило 14,1 года (межквартильный размах, IQR: 6,3–26,7, см. рисунок 1). Для лиц, у которых развилась шизофрения, медианное количество лет между первой госпитализацией родителя и диагнозом у индексного ребенка составило 13,3 года (IQR: 5,8–23,0, см. дополнительную информацию).

Для лиц, у которых развился неаффективный психоз, медианное количество лет между первой госпитализацией родителя и диагнозом у индексного ребенка составило 16,1 года (IQR: 6,5–26,0, см. рисунок 2). Для лиц, у которых развилась шизофрения, медианное количество лет между первой госпитализацией родителя и диагнозом у индексного ребенка составило 17,8 года (IQR: 7,9–27,4, см. дополнительную информацию).

Ограничение анализа лицами с самым длительным периодом наблюдения (только те, кто родился в 1987 году) не оказало значительного влияния на чувствительность и абсолютный риск для любой из концепций. Среди всех диагнозов неаффективного психоза у индексных детей 5,3% (95% CI: 4,0–6,7, N=64) были выявлены с использованием концепции FHR-P. Среди всех диагнозов шизофрении у индексных детей 4,3% (95% CI: 4,5–6,9, N=15) были выявлены с использованием концепции FHR-P. Среди всех диагнозов неаффективного психоза у индексных детей 20,4% (95% CI: 18,1–22,8, N=247) были выявлены с использованием концепции TDFR-P. Среди всех диагнозов шизофрении у индексных детей 23,3% (95% CI: 19,0–28,1, N=82) были выявлены с использованием концепции TDFR-P (см. также дополнительную информацию).

ОБСУЖДЕНИЕ

Используя данные из всеобщего реестра медицинской помощи, мы определили долю будущих случаев психоза, выявленных с помощью концепции FHR-P. При наблюдении за всем населением, родившимся в 1987–1992 годы, с 13 до 29 лет, мы обнаружили, что с помощью этой концепции удалось выявить 5,2% всех случаев психоза у индексных детей. Это является верхним пределом доли случаев психоза, которые можно было бы предотвратить, если бы у нас было эффективное профилактическое вмешательство.

Мы также определили долю будущих случаев психоза, выявленных при использовании концепции трансдиагностического семейного риска (т.е. наличия родителей с психиатрической госпитализацией по любой причине). Всего 20,6% всех случаев психоза были выявлены с использованием этой концепции.

Чувствительность концепции FHR-P для выявления будущих случаев психоза была сопоставима с результатами недавних исследований в Великобритании, оценивающих чувствительность концепции клинически высокого риска (CHR). Исследователи из служб психического здоровья Южного Лондона обнаружили, что их клиники CHR выявляют 4,1% будущих случаев психоза[25]. В отличие от концепции CHR, статус FHR-P и TDFR-P можно определить на основе обычных данных системы здравоохранения. Таким образом, в отличие от концепции CHR, выявление риска с использованием концепции FHR не связано с дополнительными затратами или другим бременем для врача или пациента.

Мы также рассчитали абсолютный риск психоза, связанный со статусом FHR-P и TDFR-P. Было выявлено, что у 6,4% всех детей, у которых один из родителей имел психоз, было диагностировано психотическое расстройство к 25–29 годам. Эквивалентный показатель для концепции TDFR-P составил 3,7%. В отличие от изменения чувствительности со временем, возраст, в котором определялся семейный риск, оказывал незначительное влияние на абсолютный риск.

Абсолютный риск психоза, связанный с обеими концепциями FHR, оказался ниже, чем риск психоза, обычно определяемый для концепции CHR. Систематический обзор исследований детей и подростков с диагнозом CHR показал, что у 16% из них было диагностировано психотическое расстройство при наблюдении в течение пяти или более лет[26]. В выборках взрослых и молодежи кумулятивный риск развития психоза составил 28% за период наблюдения более четырех лет[27]. Абсолютный риск, связанный с концепциями FHR-P и TDFR-P, предполагает, что, как и в случае с концепциями CHR[5], для стратификации риска в группах FHR требуются дополнительные факторы.

Мы выявили незначительные различия между влиянием психоза матери и отца на абсолютный риск и чувствительность в отношении неаффективного психоза или шизофрении у индексных детей. Абсолютный риск неаффективного психоза и шизофрении был значительно выше (16,7%) при наличии психоза в анамнезе обоих родителей, хотя такие случаи были редки. Также наблюдалось незначительное различие в связи между госпитализациями в психиатрический стационар матери или отца и абсолютным риском психоза или шизофрении. Однако психиатрический анамнез отца оказался более чувствительным для выявления буду-

щих случаев психоза у потомков, чем анамнез матери. Это связано с более высокой частотой госпитализаций в психиатрический стационар у отцов.

Наконец, мы выявили значительные различия в доле случаев среди родителей и индексных детей в зависимости от того, какие возрастные пороги применялись для концепции FHR. Это наглядно демонстрирует, что выбор возрастных порогов для концепции FHR требует тщательного и прагматичного рассмотрения, чтобы обеспечить: a) достаточный охват всех родителей, которые соответствуют критериям FHR-P или TDFR-P в течение жизни; b) достаточный охват индексных детей, у которых развивается психоз; c) наличие достаточного временного промежутка для вмешательства между моментом включения родителя в систему FHR и постановкой диагноза у индексного ребенка.

Для предотвращения лишней стигматизации и страха мы рекомендуем специалистам, использующим концепции FHR-P, четко разъяснять абсолютный риск развития психоза. Хотя риск и повышен, только у 6,4% всех лиц с FHR-P было диагностировано психотическое расстройство к концу периода наблюдения. Это означает, что более чем у 93% лиц с FHR-P развитие психоза не отмечалось. Среди лиц с трансдиагностическим семейным риском, основанным на истории госпитализации родителей по психиатрическим показаниям, у более чем 96% не был выявлен психоз к концу периода наблюдения. Более того, только небольшая часть случаев психоза возникала у лиц с семейным риском. Эта информация должна предотвратить фаталистическое восприятие семейного риска развития психоза.

В данном исследовании использовались данные национального реестра, охватывающие все население Финляндии, рожденное с 1987 по 1992 год. Оно включало данные о родителях со стороны как матери, так и отца, лишь в небольшой доле данные о семейных связях были недоступны (<2%). В странах с развитыми реестрами эти данные уже имеются в рамках медицинской документации и не потребуют дополнительных затрат для использования. Это выгодно отличает их от методов оценки риска, основанных на симптомах, которые требуют длительной и дорогостоящей оценки, проводимой обученными медицинскими специалистами, а также вовлечения ресурсов самого пациента.

Семейный риск был выявлен на основе данных о госпитализации в психиатрический стационар родителей индексных детей. Валидность этих данных, в частности в отношении психоза, была изучена ранее, точность истинно положительных результатов варьировала от 75% до 93%[21, 22, 28]. Конечно, не все родители с психическими расстройствами могли быть госпитализированы, что, вероятно, привело к снижению пропорции затронутых родителей и детей.

С точки зрения трансдиагностического семейного риска, в нашем исследовании учитывались данные о госпитализациях родителей по психиатрическим показаниям, но не амбулаторное лечение. Мы предполагаем, что включение амбулаторной психиатрической помощи могло бы повысить чувствительность в выявлении риска будущего психоза, но за счет снижения абсолютного риска. Проверить это в рамках текущего исследования было невозможно из-за ограниченного периода существования амбулаторных реестров. Однако по мере увеличения периода, в течение которого можно отслеживать данные в реестре, такая проверка станет возможной.

ВЫВОДЫ

Мы впервые определили чувствительность концепции FHR-P и новой концепции трансдиагностического семейного риска (TDFR-P) в оценке риска развития психоза. В общей сложности концепций FHR-P и TDFR-P позволили выявить 5,2% и 20,6% будущих случаев психоза соответственно. Чувствительность этих концепций варьировалась в зависимости от возраста, в котором определялся семейный риск. Абсолютный риск, напротив, оставался относительно неизменным, независимо от возраста, в котором определялся семейный риск. Для стратификации риска психоза в этих группах потребуется, помимо семейного риска, также учитывать дополнительные факторы.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Этот проект был поддержан премиями I. Kelleher от Health Research Board (ECSA-2020-005), Academy of Medical Sciences (APR8\1005) и UK Department for Business, Energy and Industrial Strategy. Дополнительные материалы исследования доступны по адресу https://osf.io/my523/?view_only=e394a34edb9a4215ad8af22e74c599e0.

Перевод: Барканова Валерия, г. Москва
Редактура: Потанин Сергей Сергеевич, г. Москва

Литература

1. Fusar-Poli P, Correll CU, Arango C et al. Preventive psychiatry: a blueprint for improving the mental health of young people. World Psychiatry 2021;20:200-21.
2. Klosterkotter J, Schultze-Lutter F, Bechdolf A et al. Prediction and prevention of schizophrenia: what has been achieved and where to go next? World Psychiatry 2011;10:165-74.
3. Salazar de Pablo G, Studerus E, Vaquerizo-Serrano J et al. Implementing precision psychiatry: a systematic review of individualized prediction models for clinical practice. Schizophr Bull 2021;47:284-97.
4. Fusar-Poli P, Borgwardt S, Bechdolf A et al. The psychosis high-risk state: a comprehensive state-of-the-art review. JAMA Psychiatry 2013;70:107-20.
5. Worthington M, Cannon TD. Prediction and prevention in the clinical highrisk for psychosis paradigm: a review of the current status and recommendations for future directions of inquiry. Front Psychiatry 2021;12:770774.
6. Shah JL, Tandon N, Keshavan MS. Psychosis prediction and clinical utility in familial high-risk studies: selective review, synthesis, and implications for early detection and intervention. Early Interv Psychiatry 2013;7:345-60.
7. Ellersgaard D, Plessen KJ, Jepsen JR et al. Psychopathology in 7-year-old children with familial high risk of developing schizophrenia spectrum psychosis or bipolar disorder – The Danish High Risk and Resilience Study – VIA 7, a population-based cohort study. World Psychiatry 2018;17:210-9.
8. Uher R, Pavlová B, Radua J et al. Transdiagnostic risk of mental disorders in offspring of affected parents: a meta-analysis of family high-risk and registry studies. World Psychiatry 2023;22:433-48.
9. Agerbo E, Sullivan PF, Vilhjálmsson BJ et al. Polygenic risk score, parental socioeconomic status, family history of psychiatric disorders, and the risk for schizophrenia. JAMA Psychiatry 2015;72:635-41.
10. Rasic D, Hajek T, Alda M et al. Risk of mental illness in offspring of parents with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: a metaanalysis of family high-risk studies. Schizophr Bull 2014;40:28-38.
11. Laursen TM, Labouriau R, Licht RW et al. Family history of psychiatric illness as a risk factor for schizoaffective disorder. Arch Gen Psychiatry 2005;62:841-8.
12. Shevlin M, McElroy E, Christoffersen MN et al. Social, familial and psychological risk factors for psychosis: a birth cohort study using the Danish Registry System. Psychosis 2016;8:95-105.
13. Käkelä J, Nordström T, Haapea M et al. Association between family history of mental disorders and outcome in psychotic disorders. Psychiatry Res 2018;270:616-21.
14. Blomström AL, Karlsson H, Gardner RM et al. Associations between maternal infection during pregnancy, childhood infections and the risk of subsequent psychotic disorder – A Swedish cohort study of nearly 2 million individuals. Schizophr Bull 2016;42:125-33.
15. Mortensen PB, Pedersen MG, Pedersen CB. Psychiatric family history and schizophrenia risk in Denmark: which mental disorders are relevant? Psychol Med 2009;40:201-10.
16. Keskinen E, Miettunen J, Koivumaa-Honkanen H et al. Effect of parental psychosis on early risk factors and risk for psychoses in the Northern Finland 1966 Birth Cohort. Int Clin Psychopharmacol 2011;26:e158.
17. Lång U, Ramsay H, Yates K et al. Potential for prediction of psychosis and bipolar disorder in child and adolescent mental health services: a longitudinal register study of all people born in Finland in 1987. World Psychiatry 2022;21:436-43.
18. Kelleher I. Psychosis prediction 2.0: why child and adolescent mental health services should be a key focus for schizophrenia and bipolar disorder prevention research. Br J Psychiatry 2023;222:185-7.

19. Leijdesdorff S, van Doesum K, Popma A et al. Prevalence of psychopathology in children of parents with mental illness and/or addiction: an up to date narrative review. Curr Opin Psychiatry 2017;30:312-7.
20. Campbell TC, Reupert A, Sutton K et al. Prevalence of mental illness among parents of children receiving treatment within child and adolescent mental health services (CAMHS): a scoping review. Eur Child Adolesc Psychiatry 2021;30:997-1012.
21. Pihlajamaa J, Suvisaari J, Henriksson M et al. The validity of schizophrenia diagnosis in the Finnish Hospital Discharge Register: findings from a 10-year birth cohort sample. Nord J Psychiatry 2008;62:198-203.
22. Sund R. Quality of the Finnish Hospital Discharge Register: a systematic review. Scand J Public Health 2012;40:505-15.
23. Lahti M, Eriksson JG, Heinonen K et al. Late preterm birth, post-term birth, and abnormal fetal growth as risk factors for severe mental disorders from early to late adulthood. Psychol Med 2014;45:985-99.
24. UNESCO Institute for Statistics. International standard classification of education (ISCED). https://uis.unesco.org.
25. Ajnakina O, Morgan C, Gayer-Anderson C et al. Only a small proportion of patients with first episode psychosis come via prodromal services: a retrospective survey of a large UK mental health programme. BMC Psychiatry 2017;17:308.
26. Lång U, Yates K, Leacy FP et al. Systematic review and meta-analysis: psychosis risk in children and adolescents with an at-risk mental state. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2022;61:615-25.
27. De Pablo GS, Radua J, Pereira J et al. Probability of transition to psychosis in individuals at clinical high risk. JAMA Psychiatry 2021;78:970-8.
28. Mäkikyrö T, Isohanni M, Moring J et al. Accuracy of register-based schizophrenia diagnoses in a genetic study. Eur Psychiatry 1998;13:57-62.

DOI:10.1002/wps.21243