

АНАЛИЗ РОДОСЛОВНОЙ С СЕМЕЙНЫМ НАКОПЛЕНИЕМ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

А.А. Хусаинова, В.А. Козлов, А.В. Голенков

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары, Россия
ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии», г. Чебоксары, Россия

PEDIGREE ANALYSIS OF SUICIDAL BEHAVIOUR ACCUMULATION WITHIN FAMILY

A.A. Khusainova, V.A. Kozlov,
A.V. Golenkov

Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia
Institute for Advanced Training of Physicians, Cheboksary, Russia

Сведения об авторах:

Хусаинова Айгуль Айратовна – студентка (SPIN-код: 8964-4870; Researcher ID: KSL-9479-2024; ORCID iD: 0009-0006-6561-7679). Место учёбы: студентка 5 курса медицинского факультета ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, Московский проспект, 45. Телефон: +7 (919) 632-44-84, электронный адрес: husainova.aigul@yandex.ru

Козлов Вадим Авенирович – доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, доцент (SPIN-код: 1915-5416; Researcher ID: I-5709-2014; ORCID iD: 0000-0001-7488-1240; Scopus Author ID: 56712299500). Место работы и должность: профессор кафедры медицинской биологии с курсом микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, Московский проспект, 45; ведущий научный сотрудник ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей Минздрава Чувашии». Адрес: Россия, г. Чебоксары, ул. Михаила Сеспеля, 27. Телефон: +7 (903) 379-56-44, электронный адрес: pooh12@yandex.ru

Голенков Андрей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор (SPIN-код: 7936-1466; Researcher ID: C-4806-2019; ORCID iD: 0000-0002-3799-0736; Scopus Author ID: 36096702300). Место работы и должность: профессор кафедры психиатрии, медицинской психологии и неврологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова». Адрес: Россия, г. Чебоксары, ул. Пирогова, 6. Телефон: +7 (905) 197-35-25, электронный адрес: golenkovav@inbox.ru

Information about the authors:

Husainova Aigul Airatovna – student (SPIN-code: 8964-4870; Researcher ID: KSL-9479-2024; ORCID iD: 0009-0006-6561-7679). Place of Study: student of the 5th year of the medical faculty of Chuvash State University named after I.N. Ulyanov. Address: 45 Moskovsky prospect, Cheboksary, Russia. Phone: +7 (919) 632-44-84, email: husainova.aigul@yandex.ru

Kozlov Vadim Avenirovich – MD, PhD, Professor (SPIN-code: 1915-5416; Researcher ID: I-5709-2014; ORCID iD: 0000-0001-7488-1240; Scopus Author ID: 56712299500). Place of work and position: Professor of the Department of Medical Biology with a course in Microbiology and Virology of Chuvash State University named after I.N. Ulyanov. Address: 45 Moskovsky prospect, Cheboksary, Russia; Leading Researcher, Postgraduate Doctors' Training Institute. Address: Russia, Cheboksary, 27, Mikhail Sespelya str. Phone: +7 (903) 379-56-44, email: pooh12@yandex.ru

Golenkov Andrei Vasilievich – MD, PhD, Professor (SPIN-code: 7936-1466; Researcher ID: C-4806-2019; ORCID iD: 0000-0002-3799-0736; Scopus Author ID: 36096702300). Place of work and position: Professor of the Department of Psychiatries, Medical Psychology and Neurology of I.N. Ulyanov Chuvash State University. Address: 6 Pirogov Str, Cheboksary, Russia. Phone: +7 (905) 197-35-25, email: golenkovav@inbox.ru

Исследований, в которых изучался бы тип наследование суицидального поведения (СП) с помощью клинико-генеалогического метода, нами не обнаружено. *Цель исследования* – анализ клинико-генеалогического исследования случая семейного наследования и накопления СП для демонстрации, что наследование СП является мультифакторным. *Материал и методы.* Сбор генеалогического анамнеза осуществлён в период с февраля по май 2024 в результате прямого опроса живых на момент обследования родственников пробанда. Всего прослежено восемь поколений. В родословной отмечено 127 человек (61 мужчина и 66 женщин), из них 82 кровных родственников пробанда. Оценивали частоту встречаемости СП (завершённый суицид, попытка суицида). Случаи незавершённого суицида расценивались как парасуицид. Зиготность вследствие явного мультифакторного наследования СП не определяли. Генеалогическое древо пробанда строили с использованием общепринятых рекомендаций. Исследование проведено исключительно на добровольной основе пробанда и его родственников. Личные и географические данные, позволяющие идентифицировать пробанда и/или его родственников из результатов исследования исключены. Полученные численные данные были использованы для расчёта частоты встречаемости СП и пенетрантности общепринятыми методами. Рассчитывали относительный риск и отношение шансов наследо-

вания СП, совершения суицида и/или парасуицида. Наследуемость СП была оценена с помощью регрессионного анализа. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя фиктивной оценки, m – стандартная ошибка. За статистически значимый результат принимали $p < 0,05$. *Результаты.* СП наблюдалось практически в каждом поколении, как со стороны матери, так и со стороны отца. Среди кровных сиблингов пробанда СП встречалось у 6 мужчин (4 суицида и 2 парасуицида) и 21 женщины (5 суицидов и 16 парасуицидов), пенетрантность 31,71%, не полная. Среди некровных родственников – 2 суицида мужчин и 3 суицида женщин, а также 2 парасуицида женщин. Относительный риск наследования СП без учёта пола составил 2,963 (95% ДИ 1,226-7,164), $p=0,0158$, 1,737 (95% ДИ 0,383-7,876) $p=0,4741$ для мужчин, и 2,823 (95% ДИ 1,256-6,346), $p=0,0121$ для женщин. Вероятность наследования фенотипа СП без учёта пола ОШ=3,93; 95% ДИ 1,39-11,08; $\chi^2=7,34$, $p<0,01$, $F=0,0096$. Вероятность совершения парасуицида сиблингом женщиной ОШ=6,96; 95% ДИ 1,42-34,03; $\chi^2=6,90$, $p<0,01$, $F=0,0094$, мужчиной ОШ=1,25; 95% ДИ 0,21-7,46, $\chi^2=0,06$, $p>0,05$, $F=0,9999$. Вероятность совершения суицида сиблингом женщиной ОШ=4,17; 95% ДИ 0,45-38,66; $\chi^2=1,8$, $p>0,05$, $F=0,3803$, мужчиной ОШ=1,25; 95% ДИ 0,11-14,7; $\chi^2=0,03$, $p>0,05$, $F=0,9999$. В результате проведения регрессионного анализа наследование СП оказалось линейно связано с полом ($\beta_1=0,29$, $\beta_2=0,2$, $p=0,001$) и отрицательно с кровным родством ($\beta_1=-0,23$, $\beta_2=-0,15$, $p=0,0107$). Сделаны *выводы*, что: 1) наследование СП является мультифакторным, полигенным, доминантным с неполной пенетрантностью; 2) вследствие генетической неоднородности генной сети, формируемой многими полиморфными генами, фенотипы суицидального поведения могут различаться в части внешних поведенческих атрибутов СП и исходов.

Ключевые слова: суицидальное поведение, суицид, парасуицид, клинико-генеалогический метод, мультифакторное наследование

Как ни странно, понимание, что суицидальное поведение (СП) и суициды наследуются, вероятно, не было подтверждено с помощью классического клинико-генеалогического исследования. Во всяком случае нам не удалось найти таких исследований в доступной литературе. Возможно, это обусловлено тем, что клинико-генеалогические исследования мультифакторных заболеваний трудоёмки и не приносят результата, который мог бы быть использован в практике. Генеалогическое исследование подтверждают специалисты, занимающиеся судебной генеалогией, является очень трудоёмким, расследование может быть легко приостановлено на каждом этапе вследствие многих факторов, например, таких как: отсутствие совпадений в базе данных или разрывы прослеживаемых линий в генеалогическом древе [1]. Возможно, именно поэтому в базе PubMed по ключевым словосочетаниям – genealogical research on suicides, genealogical research on suicides, suicide genealogy method, suicide genealogy, genealogy of suicidality – почти не удастся найти публикаций, в которых клинико-генеалогический метод исследования применялся бы для изучения наследования СП, а фенотип СП описан только в виде так называемых эндофенотипов¹ (промежуточных фенотипов) [2, 3]. Мы нашли одну публикацию, в которой был использован классический анализ родословных. Оно было

Surprisingly, the understanding that suicidal behavior (SB) and suicide are heritable has probably not been confirmed by classical clinical genealogical research. In any case, we were unable to find such studies in the available literature. This may be due to the fact that clinical and genealogical studies of multifactorial diseases are labor-intensive and do not produce results that could be used in practice. Genealogical research is confirmed by specialists involved in forensic genealogy, it is very labor-intensive, the investigation can easily be suspended at each stage due to many factors, for example, such as the lack of matches in the database or breaks in traced lines in the family tree [1]. Perhaps this is why in the PubMed database for key phrases – genealogical research on suicides, suicide genealogy method, suicide genealogy, genealogy of suicidality – it is almost impossible to find publications in which the clinical-genealogical research method would be used to study inheritance SB, and the SB phenotype is described only in the form of so-called endophenotypes¹ (intermediate phenotypes) [2, 3]. We found one publication that used classical pedigree analysis. It was conducted on 1,916,649 Utah genealogical records dating back to the 1700s. The association of suicide with genealogical

¹ Эндофенотип – термин, используемый для разделения поведенческих симптомов на более стабильные фенотипы с чёткой генетической связью / Endophenotype is a term used to divide behavioral symptoms into more stable phenotypes with a clear genetic link.

проведено на материале 1916649 генеалогических записей штата Юта начиная с 1700-х гг. Связь самоубийств с генеалогическими данными обнаружена для 1634 случаев суицидов из семей с высоким семейным риском суицида, 147 случаев суицида из семей с низким и 1865 случаев суицида из семей с не идентифицированным семейным риском суицида, было проведено генеалогическое исследование, сочетанное с полногеномным исследованием ассоциаций. В первой публикации авторы сообщили, что генетический материал части выявленных суицидентов, был подвергнут полногеномному исследованию ассоциаций генов (GWAS) с суицидами. В результате удалось выявить ряд полиморфных генов SP110¹ (rs181058279), AGBL2² (rs76215382), SUCLA2³ (rs121908538), APM1B⁴ (rs745918508), возможно, увеличивающих риск завершённого суицида [4]. Во второй публикации авторы в изменившемся составе сообщили о клинко-генеалогическом анализе этой базы данных. Был сделан вывод, что совершившие самоубийство сиблинги из семей с высоким риском суицида имели более низкий возраст смерти (среднее значение = 39,34 года, против 49,1 года из семей с низким риском). В таких семьях было большее количество попыток суицида и большее количество диагнозов посттравматического расстройства и травм. Авторы подчёркивают низкую связь суицидов с психическими нарушениями [5]. Однако процитированная работа имеет ряд недостатков, в частности суициды прослежены только в последних двух живших на момент исследования поколениях, хотя поколений было прослежено от шести до девяти. Вероятно, это связано с тем, что в более ранних записях не содержалось не вызывающих сомнений сведений о суицидах. Второй недостаток этой работы – авторы не ставили себе цель определения типа наследования, хотя и доказали, что наследование суицидальности существует. Третьим недостатком является отсутствие в использованной ими базе данных сведений о парасуицидах, что очевидно связано с фактическим отсутствием учёта индивидуальных попыток суицида, поскольку такие случаи не фиксируются в полицейских отчётах. Тем не менее, это сильно суживает возможности анализа и ограничивает понимание СП только как завершённого суицида, но как поведенче-

data was found for 1634 suicide cases from families with high family risk of suicide, 147 suicide cases from families with low and 1865 suicide cases from families with unidentified family risk of suicide; a genealogical study was conducted combined with a genome-wide association study. In the first publication, the authors reported that the genetic material of a portion of the identified suicide victims was subjected to a genome-wide gene association study (GWAS) with suicide. As a result, it was possible to identify a number of polymorphic genes SP110¹ (rs181058279), AGBL2² (rs76215382), SUCLA2³ (rs121908538), APM1B⁴ (rs745918508), possibly increasing the risk of completed suicide [4]. In the second publication, the authors, in a changed composition, reported on the clinical and genealogical analysis of this database. It was concluded that siblings from high-risk families who committed suicide had a lower age at death (mean age = 39.34, vs 49.1 from low-risk families). These families had a higher number of suicide attempts and a higher number of diagnoses of PTSD and trauma. The authors emphasize the weak connection between suicide and mental disorders [5]. However, the cited work has a number of shortcomings, in particular, suicides were traced only in the last two generations alive at the time of the study, although six to nine generations were traced. This is likely due to the fact that earlier records did not provide clear evidence of suicides. The second drawback of this work is that the authors did not set themselves the goal of determining the type of inheritance, although they proved that the inheritance of suicidality exists. The third shortcoming is the lack of information on parasuicides in the database they used, which is obviously due to the virtual lack of recording of individual suicide attempts, since such cases are not recorded in police reports. However, this greatly narrows the possibilities of analysis and limits the understanding of SB only as a completed suicide, but not as a behavioral phenotype that has inheritance, implementation over time

¹ Белок ядерного тела SP110 – мультибелковый комплекс, возможно участвующий в регуляции транскрипции генов / Nuclear body protein SP110 is a multiprotein complex possibly involved in the regulation of gene transcription.

² АТФ / ГТФ-связывающий белок, старое название – цитозольная карбоксипептидаза 2 / ATP/GTP-binding protein, formerly known as cytosolic carboxypeptidase 2.

³ Субъединица коэнзим А лигазы / Coenzyme A ligase subunit.

⁴ Субъединица гамма-секретазы, гомолог APM1 B / Gamma secretase subunit, APM1 B homologue.

ского фенотипа, имеющего наследование, реализацию во времени и финал. Следует также заметить, что результат их GWAS исследования никак не коррелирует с результатами ряда ранее проведённых аналогичных работ по поиску генных ассоциаций и ряда метаанализов [6, 7, 8].

Другой, возможно более объективной причиной отсутствия клинико-генеалогических работ о наследовании фенотипа СП, кроме большой трудоёмкости клинико-генеалогического метода и несводимости отдельных родословных, видимо является то обстоятельство, что фенотип СП как наследуемая мультифакторная патология стал пониматься относительно недавно, а до недавнего времени суициды были предметом изучения социологов и психиатров, ни те, ни другие не рассматривают СП как наследуемую мультифакторную патологию, поэтому такой взгляд отсутствует, например в «Национальное руководство по суицидологии», как в издании 2019, так и в стереотипном издании 2024 г. [9, 10].

Тем не менее, если требуется доказать тип наследования какой-либо патологии – клинико-генеалогическое исследование остаётся незаменимым инструментом. В связи с чем нами была предпринята попытка генеалогического анализа малой субпопуляции кровных родственников, в которой имеется семейное накопление СП, прослеживаемое на протяжении восьми поколений.

Цель публикации – представление результата клинико-генеалогического исследования случая семейного наследования и накопления СП для демонстрации, что наследование СП является мультифакторным.

Материал и методы

Сбор генеалогического анамнеза осуществлён в период с февраля по май 2024 г. в результате прямого опроса живых на момент обследования родственников пробанда. Всего прослежено восемь поколений. Учитывая, что средняя продолжительность жизни одного поколения оценивается в 20-30 лет [11], нашим исследованием охвачен период в 120-160 лет. Численные данные, описывающие состав родословной, представлены в табл. 1. В родословной отмечено 127 человек (61 мужчина и 66 женщин), из них кровных родственников пробанда – 82.

За учитываемый признак – СП – признавали как завершённый суицид, так и не летальную попытку (парасуицид), либо ставшие известными действия, включающие подготовку к осуществлению самоубийства без завершения намерения в виде добро-

and an ending. It should also be noted that the result of their GWAS study does not correspond in any way with the results of a number of previously conducted similar works on the search for gene associations and a number of meta-analyses [6, 7, 8].

Another, perhaps more objective reason for the lack of clinical and genealogical work on the inheritance of the SB phenotype, in addition to the high complexity of the clinical and genealogical method and the irreducibility of individual pedigrees, is apparently the fact that the SB phenotype as an inherited multifactorial pathology began to be understood relatively recently, and until recently suicides have been the subject of study by sociologists and psychiatrists; neither of them considers SB as an inherited multifactorial pathology, therefore such a view is absent, for example, in the “National Guide to Suicidology” both in the 2019 edition and in the stereotypical 2024 edition [9, 10].

Nevertheless, if it is necessary to prove the type of inheritance of any pathology, clinical and genealogical research remains an indispensable tool. In connection with this, we attempted a genealogical analysis of a small subpopulation of blood relatives, in which there is a family accumulation of joint ventures that can be traced over eight generations.

The aim of the publication is to present the results of a clinical and genealogical study of the case of family inheritance and accumulation of SB to demonstrate that the inheritance of SB is multifactorial.

Material and methods

The collection of a genealogical history was carried out from February to May 2024 as a result of a direct survey of the proband's relatives who were alive at the time of the examination. A total of eight generations have been traced. Considering that the average life expectancy of one generation is estimated at 20-30 years [11], our study covers a period of 120-160 years. Numerical data describing the composition of the pedigree are presented in table 1. The pedigree contains 127 people (61 men and 66 women), of which 82 are blood relatives of the proband.

The sign taken into account – SB – was recognized as a completed suicide, as well as a non-lethal attempt (parasuicide), or actions that became known, including preparation for committing suicide without completing the intention in the form of vol-

вольной смерти. Поскольку мы оценивали частоту встречаемости СП, за которое принимали как завершённые суициды, так и явные попытки совершить самоубийство, то в родословной учитывали наличие именно СП, а не число парасуицидов, которые у отдельных индивидуумов могли быть неоднократны. Случаи незавершённых покушений расценивались как парасуицид. Зиготность вследствие явного мультифакторного наследования СП не определяли. В случаях потерянных родственных связей, например, вследствие эмиграции кого-либо из членов родословной или отсутствия сведений, следующее поколение этой брачной пары в родословной не обозначено. Бездетные браки обозначены общепринятым символом (рис. 1). Незарегистрированный брак и рождение в нём детей обозначено пунктирными линиями. Браки между родственниками пробанда не заключались.

Генеалогическое древо пробанда построено с использованием общепринятых рекомендаций [12, 13]. Исследование проведено исключительно на добровольной основе пробанда и его родственников. Личные и географические данные, позволяющие идентифицировать пробанда и/или его родственников из результатов исследования исключены.

Полученные численные данные были использованы для расчёта частоты встречаемости СП и пенетрантности общепринятыми методами. Расчёт относительного риска наследования СП, относительного риска совершить суицид и / или парасуицид и отношение шансов осуществляли с помощью онлайн калькуляторов [14, 15]. Наследуемость СП была оценена с помощью регрессионного анализа. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя фиктивной оценки, m – стандартная ошибка. За статистически значимый результат принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования

Граф генеалогического древа пробанда представлен на рисунке 1. Родословная линия пробанда образовалась в результате слияния трёх неродственных семей. Слияние семей «А» и «Б» произошло в четвёртом поколении. Слияние с семьёй «В» произошло в шестом поколении. На шестое поколение пришлась Великая Отечественная война 1941-45 гг., с чем, очевидно, связано, что 8 сиблингов из 16-ти не вступали в брачные отношения и не оставили потомства. Кроме того, признак СП в виде парного суицида супругов (VI_{15} и VI_{16}) и суицида их взрослого сына (VII_{16}) привнесён в линию матери извне, и этот случай можно рассматривать как четвёртую семей-

untary death. Since we assessed the frequency of occurrence of SB, which took both completed suicides and obvious attempts to commit suicide, the presence of SB was taken into account in the pedigree, and not the number of parasuicides, which could be repeated in some individuals. Cases of incomplete attempts (suicide attempts) were regarded as parasuicide. Zygosity due to the obvious multifactorial inheritance of SB was not determined. In cases of lost family ties, for example, due to the emigration of one of the members of the pedigree or lack of information, the next generation of this married couple is not indicated in the pedigree. Childless marriages are indicated by a generally accepted symbol (Fig. 1). An unregistered marriage and the birth of children within it are indicated by dotted lines. There were no marriages between the proband's relatives.

The family tree of the proband was built using generally accepted recommendations [12, 13]. The study was conducted exclusively on a voluntary basis by the proband and his relatives. Personal and geographical data allowing identification of the proband and/or his relatives were excluded from the study results.

The obtained numerical data were used to calculate the frequency of occurrence of SB and penetrance using generally accepted methods. Calculation of the relative risk of inheriting SB, the relative risk of committing suicide and/or parasuicide, and the odds ratio (OR) was carried out using online calculators [14, 15]. The heritability of SB was estimated using regression analysis. Data are presented as $M \pm m$, where M is the mean of the fictitious estimate, m is the standard error.

Research results

The proband's family tree graph is shown in Fig. 1. The proband's pedigree line was formed as a result of the merger of three unrelated families. The merger of families "A" and "B" occurred in the fourth generation. Merger with family "B" occurred in the VI generation. The VI generation was marked by the Great Patriotic War of 1941-1945, which is obviously due to the fact that eight siblings out of 16 did not enter into marriage and did not leave offspring. In addition, the sign of SB in the form of paired suicide of spouses (VI_{15} and VI_{16}) and the suicide of their adult son (VII_{16}) was imposed into the mother's line

ную линию. Последствия брака VII₁₅ и VII₁₆ в виде реализации суицидального фенотипа среди их потомков – VIII₆, VIII₇, VIII₈ – на момент исследования, к счастью, не проявились. Родословные семей «Б» и «В» прослежены с третьего поколения относительно семьи А. Каждая семейная линия в своём основании имеет женский суицид. Наследование СП наблюдается как по линии матери, так и по линии отца. Поскольку исследуемая семья фактически сложилась в результате браков между представителями неродственных семей, этот случай можно изучать методами классической генетики как субпопуляцию с семейным накоплением СП и передаче его из поколения в поколение, не вдаваясь в вопрос ассоциации СП с какими-либо полиморфными генами.

Наследование СП и суицидов проследить по семейным линиям возможно только в линиях А и В, поскольку семейная линия Б как самостоятельная ветвь угасла. В I, II и III поколениях семьи «А» определить тип наследования невозможно, поскольку в этих поколениях рождалось по одному ребёнку. В IV поколении четверо прямых потомков женщины III₁, совершившей парасуицид, из них две женщины – IV₁ и IV₄ – совершили парасуицид. В этом же поколении в семье «В» один сиблинг из шести – IV₁₇ – совершил самоубийство. В IV поколении семьи «Б» ни суицидов, ни покушений на них не происходило. В поколении V трое потомков семей «А» и «Б», из которых две женщины – V₅ и V₈ – совершили парасуицид. В семье «В» в V поколении произошёл парный суицид мальчиков-братьев – V₁₉ и V₂₀. В VI поколении среди потомков семей «А» и «Б» произошло четыре парасуицида – сиблинги VI₄, VI₅, VI₈, VI₉ и один суицид – сиблинг VI₁₃. Среди сиблингов семьи «В» (три сиблинга) в этом поколении СП не наблюдалось. В седьмом поколении из семнадцати сиблингов парасуицид осуществили семь человек (VII₃, VII₅, VII₁₄, VII₃, VII₁₅, VII₁₇ – семья «А» и VII₁₉, VII₂₂ – семья «В») и один человек – VII₂₇ – совершил суицид. В восьмом поколении на момент обследования парасуицид совершила сиблинг VIII₁₆ – дочь суицидента VII₂₇.

Среди непрямых родственников пробанда СП встречается в единичных случаях по линии матери – VI₃ (парасуицид) и VII₁₆ (суицид), а также парасуицид по линии отца – VII₂₆. Одна из непрямых родственников суициденток – VI₃, жена сиблинга VI₄, который как уже отмечалось выше, также совершал парасуицид.

from the outside, and this case can be considered as the fourth family line. The consequences of the marriage of VII₁₅ and VII₁₆ in the form of the implementation of a suicidal phenotype among their descendants – VII₁₆, VII₁₇, VII₁₈ – fortunately did not appear at the time of the study. The pedigrees of families “B” and “C” are traced from the third generation relative to family A. Each family line has female suicide at its core. Inheritance of SB is observed both on the maternal and paternal lines. Since the family under study was actually formed as a result of marriages between representatives of unrelated families, this case can be studied using the methods of classical genetics as a subpopulation with family accumulation of SB and its transmission from generation to generation, without going into the issue of association of SB with any polymorphic genes.

The inheritance of SB and suicides can be traced along family lines only in lines A and B, since family line B as an independent branch has died out. In the I, II and III generations of family “A” it is impossible to determine the type of inheritance, since in these generations one child was born. In the IV generation, there are four direct descendants of woman III₁ with a history of suicide attempts, including two women – IV₁ and IV₄. In the same generation, in family “B”, one sibling out of six – IV₁₇ – committed suicide. In the fourth generation of family “B” there were no suicides or attempts on their lives. In generation V, three descendants of families “A” and “B”, of which two women – V₅ and V₈ – committed parasuicide. In family “B” in the fifth generation there was a paired suicide of boys-brothers – V₁₉ and V₂₀. In the VI generation, four parasuicides occurred among the descendants of families “A” and “B” – siblings VI₄, VI₅, VI₈, VI₉ and one suicide – sibling VI₁₃. Among the siblings of family “B” (three siblings), no SB was observed in this generation. In the VII generation, out of 17 siblings, seven people committed parasuicide (VII₃, VII₅, VII₁₄, VII₃, VII₁₅, VII₁₇ – family “A” and VII₁₉, VII₂₂ – family “B”) and one person – VII₂₇ – committed suicide. In the VIII generation, at the time of the survey, parasuicide was committed by sibling VIII₁₆, the daughter of suicide attempter VII₂₇.

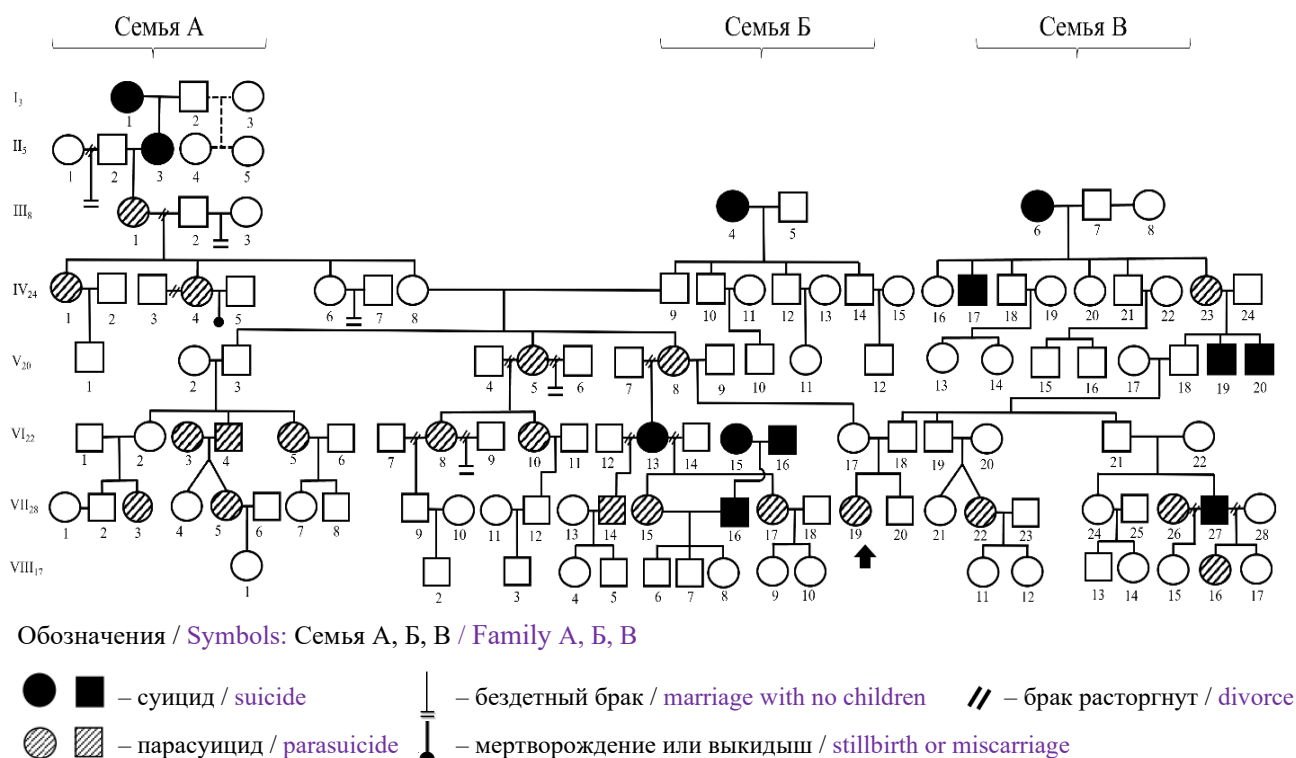


Рис. 1. Генеалогическое древо пробанда / Fig. 1. Genealogical tree of the proband.

В родословной VI₃ СП не наблюдалось. О родословии непрямого родственника VII₁₆, совершил суицид, и родословии не прямой родственницы VII₂₆, совершившей парасуицид, полной информации нет.

Таким образом, СП наблюдается как по линии матери, так и по линии отца пробанда. Реализация СП в этих линиях имеет особенности. Если по линии семьи «А» СП встречается в каждом поколении, кроме последнего восьмого, то в семье «Б» встретился единственный суицид. В семье «В» наблюдался единственный случай суицида (III₄), но после вступления в брак IV₈ и V₉ у их дочерей были попытки парасуицида. СП наблюдается практически во всех поколениях, но в шестом поколении по линии отца СП себя в явном виде не проявило, что можно объяснить малочисленностью поколения – всего трое сыновей. Двоюродные братья и сестры это сиблинга V₁₈ в брачные отношения не вступали и родословную линию не продолжили. При этом по линии матери преобладают завершённые суициды сиблингов-женщин, а по линии отца – сиблингов-мужчин. Тем не менее, в целом в родословной пробанда соотношение суицидов мужчины : женщины = 1 : 1, а суицидальных попыток 4 : 15.

Кроме того, следует заметить, что наследование СП отягощается входением в эти семейные линии лиц с суицидальным фенотипом – VI₁₅, VII₁₆, VII₁₆,

Among indirect relatives of the proband, SB occurs in isolated cases on the maternal side – VI₃ (parasuicide) and VII₁₆ (suicide), as well as parasuicide on the paternal side – VII₂₆. One of the indirect relatives of the suicide victims is VI₃, the wife of sibling VI₄, who, as noted above, also committed parasuicide. No SB was observed in pedigree VI₃. There is no complete information about the pedigree of the indirect relative of VII₁₆, who committed suicide, and the pedigree of the indirect relative of VII₂₆, who committed parasuicide.

Thus, SB is observed both on the maternal and paternal side of the proband. The implementation of SB in these lines has its own peculiarities. If along the line of family “A” SB occurs in every generation except the last eighth, then in family “B” the only suicide occurred. In family “B” there was a single case of suicide (III₄), but after the marriage of IV₈ and V₉, their daughters had committed suicide attempts. SB is observed in almost all generations, but in the VI generation on the father's side, SB did not manifest itself explicitly, which can be explained by the small number of the generation – only three sons. The cousins of this V₁₈ sibling did not enter into marriage relations and did not continue the pedigree line. At the same time, completed suicides of

не являющихся прямыми родственниками. Это доказывает, что в популяции, окружающей исследуемую субпопуляцию, есть носители генных паттернов, которые могут быть ассоциированы с СП, что может быть выявлено при организации соответствующего геномного исследования.

В качестве триггеров совершения суицидов их родственниками сиблинги пробанда сообщили, что у сиблингов женщин I₁ (ранний брак в 15 лет, суицид через полгода после рождения дочери в 16 лет, повешение, оставила предсмертную записку: «Не смогла простить измен»), II₃ (ранний брак в 17 лет, суицид в 20 лет), III₄, (брак в 18 лет, суицид в 45 лет), III₆ (ранний брак в 15 лет, суицид в 50 лет) – триггерами суицида явилась ревность в связи с явными изменами мужей, III₅ (брак в 15 лет, суицид 45 лет) – домашние побои. У сиблингов мужчин триггеры суицида в целом были иррациональны. Так у IV₁₇, злоупотреблявшего приёмом алкоголя, суицид явился формой отказа от призыва на военную службу во время войны. Для V₁₉, совершившим суицид в 12 лет (перерезал горло бритвой), триггером явилось обвинение в том, что он враг народа и шпион. Его родной брат V₂₀ не пережил смерть брата, который являлся для него примером для подражания, и совершил суицид (повешение) в возрасте 10 лет вскоре после смерти брата. VII₁₆ рос в приёмной семье, поскольку его биологические родители совершили парный суицид когда ему было 2 мес. Триггером для совершения суицида в состоянии белой горячки являлась сильная ревность, вызванная изменой жены. Сиблинг VII₂₇ вёл асоциальный образ жизни, злоупотреблял приёмом алкоголя, в конечном итоге совершил суицид, выпив раствор «таблеток» в алкоголе.

Со стороны отца наблюдалось два случая созависимого суицида. После суицида, совершённого сиблингом IV₁₇, его родная сестра IV₂₃, совершила парасуицид. Суицид оказался незавершённым, поскольку мужу удалось её спасти. Тем не менее, двое её сыновей, как это упомянуто выше V₁₉ и V₂₀ совершили парный суицид.

В отношении парасуицидов, совершённых женщинами сиблингами, можно сказать, что в большинстве случаев триггером совершения парасуицида была, как правило, ревность, вследствие измен. Исключение составляет сиблинг VII₃ – попытка суицида вследствие несданного предмета по *основному государственному экзамену*. VII₁₇ первый парасуицид совершила в 14 лет по причине изнасилования, триггером для второго покушения стала смерть ма-

female siblings predominate on the maternal side, and completed suicides of male siblings on the paternal side. Nevertheless, in general, in the pedigree of the proband, the ratio of suicides is male: female = 1 : 1, and suicide attempts are 4 : 15.

In addition, it should be noted that the inheritance of SB is aggravated by the entry into these family lines of persons with a suicidal phenotype – VI₁₅, VII₁₆, VII₁₆, who are not direct relatives. This proves that in the population surrounding the subpopulation under study, there are carriers of gene patterns that can be associated with SB, which can be identified by organizing an appropriate genomic study.

As motives for committing suicide by their relatives, the siblings of the proband reported that the siblings of women I₁ (early marriage at the age of 15, suicide six months after the birth of their daughter at 16 years of age, hanging, left a suicide note: “I couldn’t forgive infidelity”), II₃ (early marriage at the age of 17, suicide at the age of 20), III₄, (marriage at the age of 18, suicide at the age of 45), III₆ (early marriage at the age of 15, suicide at the age of 50) – the triggers for suicide were jealousy in connection with the obvious infidelities of their husbands, III₅ (marriage at the age of 15, suicide at the age of 45) – domestic beatings. For male siblings, suicide triggers were generally irrational. Thus, in IV₁₇, who abused alcohol, suicide was a form of refusal to be drafted into military service during the war. For V₁₉, who committed suicide at the age of 12 (he cut his throat with a razor), the decisive reason was the accusation that he was an enemy of the people and a spy. His sibling V₂₀ did not survive the death of his role model brother and committed suicide (by hanging) at the age of 10 shortly after his brother's death. VII₁₆ grew up in foster care because his biological parents committed couple suicide when he was 2 months old. An additional trigger for committing suicide in a state of delirium tremens, in addition to psychotic disorders, was severe jealousy caused by his wife’s betrayal. Sibling VII₂₇ led an antisocial lifestyle, abused alcohol, and ultimately committed suicide by drinking a solution of tablets in alcohol.

There were two cases of codependent suicide on the father's side. After the suicide of sibling IV₁₇, his sister IV₂₃ committed parasuicide (saved by her husband). How-

мы. Пробанд (VII₁₉) росла в полной, благополучной семье, желанный ребёнок. Первый парасуицид в 8 лет – беспричинно пыталась прыгнуть с четвёртого этажа пятиэтажного дома вследствие «интереса к высоте». От прыжка удержала вовремя вошедшая мама. Вторая осознанная попытка парасуицида в 15 лет – по причине несчастной любви сделала пару неглубоких порезов на руке. Третью осознанную попытку парасуицида в виде пореза запястья совершила в 17 лет вследствие того, что с детства её отец твердил, что она полная (избыточный вес). Обе попытки оказались неудачны. По той причине мнимой полноты в 18 лет был эпизод психогенной анорексии, во время которого она похудела от 49 кг до 42 кг за два месяца. В настоящее время адаптирована, социально активна, эмоциональность несколько избыточна, суицидальные мысли и намерения отрицает. Даны рекомендации по контролю эмоций. Сиблинг VIII₁₆ в 10 лет совершила побег из дома вследствие того, что не смогла жить с отчимом, очень хотела жить у отца. Отца найти не смогла, и решила замёрзнуть в снегу, для чего полностью разделась, спасли соседи.

Проведённый анализ мотивов совершения суицида или парасуицида позволяет сделать обобщение, что по линии отца произошло два суицида мальчиков (V₁₉ и V₂₀, 12 и 10 лет, соответственно) и два парасуицида девочек (VII₁₉ – 8 лет и VIII₁₆ – 10 лет). По линии матери все суициды или парасуициды были совершены людьми не моложе 18 лет.

По линии отца суициды и парасуициды совершались в третьем, четвёртом и пятом поколениях. В шестом поколении суицидальный фенотип себя ничем не проявил. Но в седьмом и восьмом поколениях СП себя проявило мужским суицидом и покушениями среди женщин. По линии матери СП наблюдалось во всех поколениях.

Численные данные представлены в таблицах 1 и 2. Кровных родственников пробанда и мужчин, и женщин в 1,76 раза больше по линии матери, чем по линии отца. Но родственников с СП по линии матери больше в 2,6 раза, чем по линии отца. В частности, видимо поэтому частота СП по линии матери почти совпадает с частотой СП среди кровных родственников пробанда. По линии матери суициды и парасуициды чаще совершали женщины, по линии отца – мужчины. Среди не прямых родственников пробанда частота СП 1 : 16,3, то есть, в этой субпопуляции СП встречается в 3,78 реже, чем среди прямых родственников. Может сложиться впечатление, что число лиц с СП по линии матери больше, чем по линии

ever, two of her sons, as mentioned above, V₁₉ and V₂₀, committed paired suicide.

With regard to parasuicides committed by female siblings, it can be said that in most cases the trigger for their commission was, as a rule, jealousy due to infidelity. The exception is sibling VII₃ – a suicide attempt due to a failed subject in the main state exam. VII₁₇ committed her first parasuicide at the age of 14 due to rape; the trigger for the second attempt was the death of her mother. Proband (VII₁₉) grew up in a complete, prosperous family, a welcome child. The first parasuicide at the age of 8 was when she tried to jump from the fourth floor of a five-story building for no reason due to her “interest in heights”. Mom came in just in time to stop her from jumping. The second conscious attempt at suicide at the age of 15 was taken due to unhappy love, she made a couple of shallow cuts on her arm. She made her third conscious suicide attempt in the form of a wrist cut at the age of 17 due to the fact that since childhood her father had told her that she was fat (overweight). For the same reason of imaginary obesity, at the age of 18 there was an episode of psychogenic anorexia, when she lost weight from 49 kg to 42 kg in two months. Currently adapted, socially active, somewhat excessively emotional, denies suicidal thoughts and intentions. There have been provided recommendations for controlling emotions. Sibling VIII₁₆ at the age of 10 ran away from home due to the fact that she could not live with her stepfather, she really wanted to live with her father. She couldn't find her father and decided to freeze in the snow, so she completely undressed and was saved by her neighbors.

The analysis of the motives for committing suicide or parasuicide allows us to generalize that on the father's side there were two suicides of boys (V₁₉ and V₂₀, 12 and 10 years old, respectively) and two parasuicides of girls (VII₁₉ – eight years old and VIII₁₆ – 10 years old). On the maternal side, all suicides or parasuicides were committed by people of at least 18 years of age.

On the paternal side, suicides and parasuicides occurred in the 3rd, 4th and 5th generations. In the VI generation, the suicidal phenotype did not manifest itself in any way. But in the 7th and 8th generations, SB manifested itself through male suicide and suicide attempts among women.

On the paternal side, suicides and parasuicides occurred in the 3rd, 4th and 5th gen-

отца, потому что, в линии матери больше сиблингов. Тем не менее, если данные по количеству родственников подвергнуть прямой стандартизации, когда за стандарт принимается число сиблингов в обеих линиях ближайшее целое от полусуммы сиблингов ($125/2=63$), число лиц с СП по линии матери оказывается равным 16 человекам, а по линии отца – 12. То есть, даже при стандартизации количественных данных, когда число сиблингов в обеих линиях одинаково (63), наблюдается разрыв в 1,31 раза в пользу линии матери.

Частоты встречаемости СП как в родословной в целом, так и среди кровных и не прямых родственников, а также в линиях матери и отца представлены в табл. 1. Частоты не являются менделевскими и не соответствуют известным вариантам межгенного взаимодействия (комплементарность, полимерия, эпистаз). Пенетрантность – 31,71%, неполная. Как видим, закономерностей, позволяющих определить какой-либо из известных вариантов наследования, в исследуемой родословной нет.

Результаты расчёта относительного риска наследования показаны в табл. 2. Как видим, относительный риск наследования СП среди прямых родственников пробанда в четыре раза выше, чем среди не прямых. Тем не менее, при стратификации по полу риск наследования СП статистически значим только для женщин, но не для мужчин. Относительный риск наследования СП увеличивается, если его оценивать в пределах своего пола.

erations. In the VI generation, the suicidal phenotype did not manifest itself in any way. But in the 7th and 8th generations, SB manifested itself through male suicide and suicide attempts among women. On the maternal side, SB was observed in all generations.

Numerical data are presented in tables 1 and 2. There are 1.76 times more blood relatives of the proband, both men and women, on the mother's side than on the father's side. But there are 2.6 times more relatives with joint venture on the mother's side than on the father's side. In particular, this is probably why the frequency of SB on the mother's side almost coincides with the frequency of SB among the blood relatives of the proband. On the mother's side, suicides and parasuicides were more often committed by women, on the father's side – by men. Among indirect relatives of the proband, the frequency of SB is 1: 16.3, that is, in this subpopulation, SB is 3.78 less common than among direct relatives. It may seem that the number of persons with SB on the mother's side is greater than on the father's side, because there are more siblings on the mother's side. However, if the data on the number of relatives is subjected to direct standardization, when the number of siblings in both lines is taken as the standard to the nearest integer from half the sum of siblings ($125/2=63$), the number of persons with joint venture on the mother's side turns out to be equal to 16 people, and on the line father – 12.

Таблица / Table 1

Число родственников пробанда и число лиц с СП
Number of relatives of the proband and number of persons with SB

Пол Gender	Количество родственников пробанда Number of proband's relatives				
	всех all	кровных blood	непрямых indirect	по линии матери maternal side	по линии отца paternal side
Мужчин / Males	61	38	22	41	19
Женщин / Females	66	44	23	43	22
Всего человек / Total	127	82	45	86	41
Число лиц с СП (в скобках – суицид / парасуицид) Number of persons with SB (suicide/parasuicide in brackets)					
Мужчин / Males	8 (6/2)	6 (4/2)	2 (2/0)	4 (2/2)	4 (4/0)
Женщин / Femals	24 (6/18)	21 (5/16)	3 (1/2)	19 (5/14)	5 (1/4)
Всего человек / Total	32 (12/19)	27 (9/17)	5 (3/2)	23 (7/16)	9 (5/4)
Частота СП SB frequency	1 : 3,97	1 : 3,04	1 : 9,00	1 : 3,74	1 : 4,56
Пенетрантность Penetrance	31,71%				

Таблица / Table 2

Относительный риск наследования
Relative risk of inheritance

Параметр Parameter	ОР _{СП} RR _{SB}	95% ДИ CI	P	ОР _С RR _s	95% ДИ CI	P	ОР _П RR _{ps}	95% ДИ CI	P
Без учёта пола regardless gender	2,963	1,226-7,164	0,0158	2,567	0,769-8,573	0,1254	5,392	1,320-22,019	0,0189
Мужчины Males	1,737	0,383-7,876	0,4741	1,222	0,244-6,129	0,8073	3,000	0,151-59,528	0,4711
Женщины Females	2,823	1,256-6,346	0,0121	6,577	0,909-47,612	0,0622	5,000	1,287-19,425	0,0201

Примечания / Notes: ОР_{СП} / RR_{SB} – относительный риск наследования СП / relative risk of SB inheritance; ОР_С / RR_s – относительный риск наследования суицида / relative risk of suicide inheritance; ОР_П / RR_{ps} – относительный риск наследования парасуицида / relative risk of parasuicide inheritance; 95% ДИ / CI – 95% доверительный интервал / confidence interval

При стратификации по типу СП (суицид или парасуицид) риск совершения суицида сильно уменьшается, причём у мужчин в большей степени, чем у женщин, но результат статистически незначим. Относительный риск наследования только парасуицида без стратификации по полу больше, чем риск наследования СП в целом. Но при делении на мужчин и женщин риск увеличивается в группе мужчин и уменьшается в группе женщин, становясь статистически незначимым для обеих групп. Очевидно, что статистическая значимость во всех случаях сильно зависит от количества сиблингов, которое можно оценить как недостаточное. Поэтому в принципе желательно проведение популяционного исследования.

Кроме относительного риска наследования нами также было рассчитано отношение шансов (ОШ) (рис. 2) [15]. На блоббограмме показано, что для кровных сиблингов пробанда вероятность наследования СП в 3,93 раза выше, чем для непрямых родственников. При расчёте силы связи предикторов наследования фенотипа СП для обоих полов критерий V Крамера, определяющий силу связи между фактором риска и исходом, оказался равен 0,299 (сила связи средняя). Вероятность совершения суицида или парасуицида может быть расценена как низкая, поскольку ОШ в обоих случаях 1,25. Для вероятности совершения суицида сиблингом мужского пола величина критерия V Крамера=0,032 (сила связи незначительная), для вероятности, что сиблинг мужского пола совершит парасуицид V Крамера=0,150 (сила связи слабая). Вероятность, что суицид будет совершён сиблингом женского пола выше в 4,17 раза, но критерий V Крамера=0,107, соответственно сила связи расценивается как слабая.

That is, even with standardization of quantitative data, when the number of siblings in both lines is the same (63), there is a gap of 1.31 times in favor of the mother's line.

The frequency of occurrence of SB both in the pedigree as a whole, and among blood and non-direct relatives, as well as in the lines of the mother and father, is presented in Table. 1. The frequencies are not Mendelian and do not correspond to the known variants of intergenic interaction (complementarity, polymerization, epistasis). Penetrance – 31.71%, incomplete. As we can see, there are no patterns in the pedigree under study that would allow us to determine any of the known inheritance options.

The results of calculating the relative risk of inheritance are shown in table. 2. As we can see, the relative risk of inheriting SB among the proband's direct relatives is four times higher than among indirect relatives. However, when stratified by gender, the risk of inheriting SB is statistically significant only for women, but not for men. The relative risk of inheriting SB increases when assessed within one's own sex. When stratified by type of suicide (suicide or parasuicide), the risk of committing suicide is greatly reduced, and in men to a greater extent than in women, but the result is statistically insignificant. The relative risk of inheriting only parasuicide without stratification by sex is greater than the risk of inheriting SB in general. But when divided into men and women, the risk increases in the group of men and decreases in the group of women, becoming statistically insignificant for both groups.

◆ Вероятность наследования фенотипа суицидального поведения без учёта пола / Probability of inheriting a phenotype of suicidal behaviour gender neutral

◆ Вероятность совершения суицида без учёта пола / The probability of committing suicide gender neutral

◆ Вероятность совершения парасуицида без учёта пола / Probability of committing parasuicide without taking gender into account

◆ Вероятность совершения суицида сиблингом мужчиной / The likelihood of a male sibling committing suicide

◆ Вероятность совершения парасуицида сиблингом мужчиной / The likelihood of a male sibling committing parasuicide

◆ Вероятность совершения суицида сиблингом женщиной / The likelihood of a female sibling committing suicide

◆ Вероятность совершения парасуицида сиблингом женщиной / Likelihood of a female sibling committing parasuicide

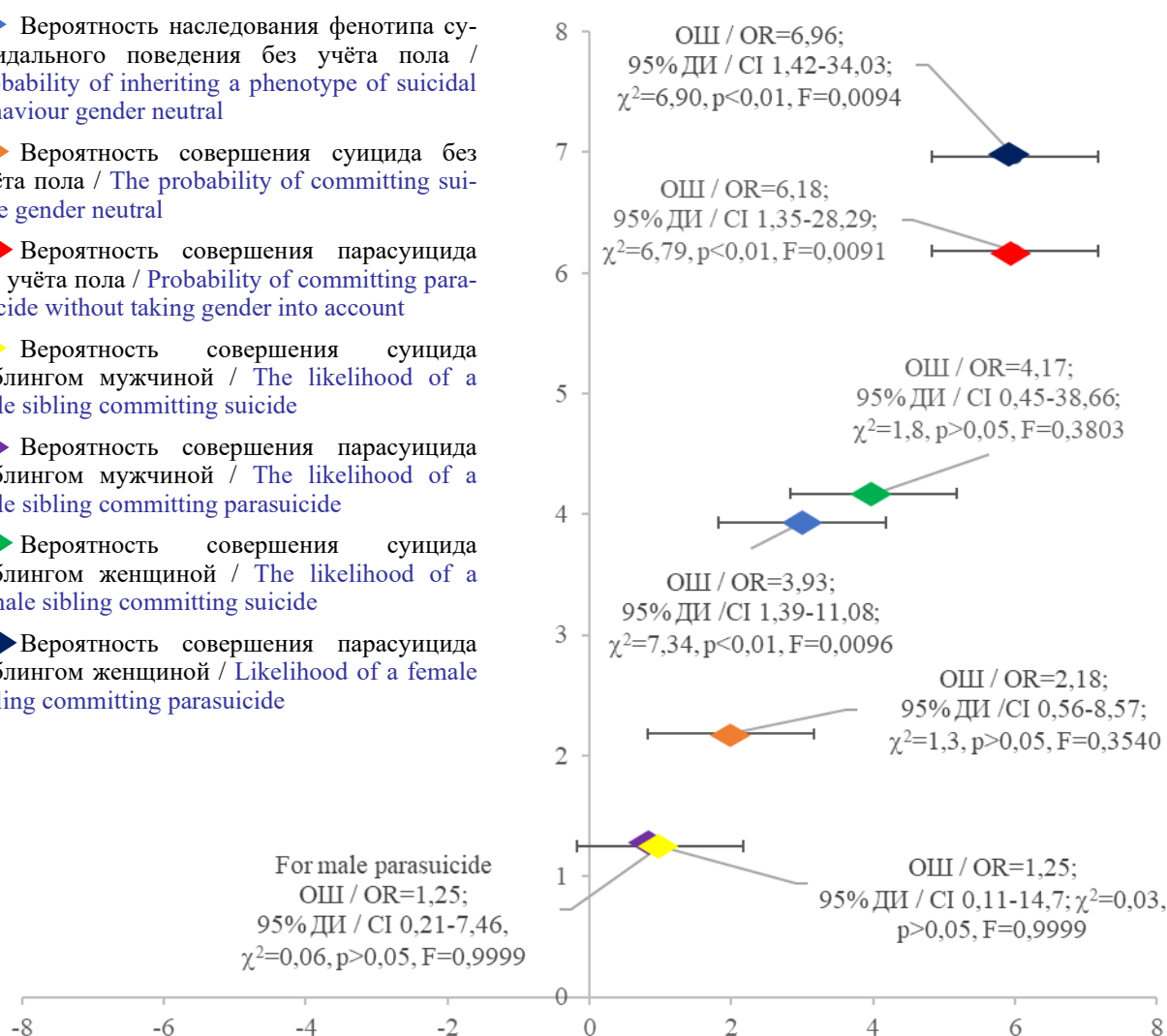


Рис. 2. Отношения шансов (ОШ) вероятности наследования суицидального поведения, или совершения суицида, или парасуицида сиблингами пробанда в зависимости от пола / Fig. 2. The odds ratio (OR) forest-plot of the inheriting suicidal behaviour probability, or committing suicide, or parasuicide by the proband's siblings as a function of gender.

Тем не менее, для женщин сиблингов пробанда высока вероятность совершить парасуицид – в 6,96 раза выше, чем среди не кровных родственников, критерий V Крамера=0,336 (сила связи средняя).

При линейном регрессионном анализе выявлена связь между независимым предиктором «Пол» и СП (зависимый предиктор, табл. 3), $R=0,290$, $R^2=0,084$, $F=11,441$. Независимый предиктор «Родство (кровное или некровное)» также оказался связан с СП (зависимый предиктор) $R=0,226$, $R^2=0,051$, $F=6,710$.

Таким образом, из представленных данных допустимо сделать вывод, что СП наследуется, наследование СП в представленной родословной доминантное с неполной пенетрантностью, а тип наследования можно определить как мультифакторное, с большой долей вероятности полигенное.

Obviously, statistical significance in all cases strongly depends on the number of siblings, which can be assessed as insufficient. Therefore, in principle, a population-based study is desirable.

In addition to the relative risk of inheritance, we also calculated the OR (Fig. 2) [15]. The forest plot shows that for blood siblings of the proband, the probability of inheriting SB is 3.93 times higher than for indirect relatives. When calculating the strength of the connection between predictors of inheritance of the SB phenotype for both sexes, Cramer's V test, which determines the strength of the connection between the risk factor and the outcome, was equal to 0.299 (the strength of the connection is average).

Таблица / Table 3

Результаты регрессионного анализа
Regression analysis results

Показатель Indicator	бета* beta*	бета beta	t(122)	P
Зависимый предиктор «Пол» «Gender» the dependent predictor				
Свободный коэффициент Intercept		-1,58	-8,60	0,0000
СП SB	0,29	0,20	3,38	0,0010
Зависимый предиктор «Родство» (кровное или некровное) «Kinship» (blood or indirect) the dependent predictor				
Свободный коэффициент Intercept		1,56	0,09	0,0000
СП SB	-0,23	-0,15	-2,59	0,0107

Обсуждение

Изучение наследования поведенческих и психических нарушений в семьях связано с рядом трудностей [16], кроме тех, что упоминались нами во введении. Считается, что:

1. Трудно найти достаточно большие семьи для предоставления статистически значимых данных, и не все члены семьи могут захотеть участвовать в исследовании.

2. У всех членов семьи должна быть диагностирована / исключена психическая патология. Это может быть нелегко для расстройств, протекающих со значительными вариациями, от лёгких до тяжёлых. Более того, у членов семьи, которые, как считается, здоровы, впоследствии может развиться расстройство и изменить данные о связи с исследуемыми факторами.

3. Исследования семейных связей требуют информации о способе наследования. Однако наследование психических расстройств является сложным, и способ наследования часто не ясен.

4. Исследования семейных связей могут идентифицировать гены только в том случае, если они оказывают достаточно сильное влияние. Если расстройство вызвано несколькими различными генами, каждый из которых оказывает слабое влияние на развитие заболевания, идентификация любого одного гена с помощью исследования сцепления будет затруднена.

Нам удалось обойти пункты 1 и 2. Семьи достаточно большие, 127 участников, из которых 82 – кровные родственники, что достаточно для про-

The likelihood of committing suicide or parasuicide can be assessed as low, since the OR in both cases is 1.25. For the probability of a male sibling committing suicide, the value of Cramer's $V=0.032$ (the strength of the connection is insignificant), for the probability that a male sibling will commit parasuicide, Cramer's $V=0.150$ (the strength of the connection is weak). The probability that suicide will be committed by a female sibling is 4.17 times higher, but Cramer's V criterion $=0.107$, accordingly the strength of the connection is regarded as weak. Nevertheless, for female siblings of the proband there is a high probability of committing parasuicide – 6.96 times higher than among non-blood relatives, Cramer's V criterion $=0.336$ (the strength of the relationship is average).

Linear regression analysis revealed a relationship between the independent predictor "Gender" and SB (dependent predictor, Table 3), $R=0.290$, $R^2=0.084$, $F=11.441$. The independent predictor "Relationship (blood or non-blood)" was also associated with SB (dependent predictor) $R=0.226$, $R^2=0.051$, $F=6.710$.

Thus, from the presented data it is possible to conclude that the inheritance of SB in the presented pedigree is dominant with incomplete penetrance, and the type of inheritance can be defined as multifactorial, with a high degree of probability polygenic.

Discussion

The study of the inheritance of behavioral and mental disorders in families is associated with a number of difficulties [16], except those that we mentioned in the introduction. It is believed that:

ведения статистического анализа. По пункту 2 мы приняли, что и суицид и парасуицид являются равнозначными предикторами фенотипа СП. Целью нашего исследования являлось определение типа наследования СП, то есть, нашей работой мы фактически закрываем существующий пробел в изучении наследования СП, которое декларируется как мультифакторное, но исследований, доказывающих такой вариант наследования СП с помощью классического клинико-генеалогического исследования по крайней мере в Российской Федерации, до нас не проводилось. Во всяком случае даже в таком компетентном руководстве как Энциклопедия генетических расстройств Гейла [17] суициды рассматриваются как осложнение психических нарушений, но не как самостоятельная патология. В национальном руководстве по медицинской генетике СП, как мультифакторное заболевание не рассматривается [18].

Пункт 4 нами не исследовался, и в этом направлении мы можем оперировать только значительным количеством данных литературы, свидетельствующих о том, что такая связь имеется, например [19, 20, 21].

В изученной нами родословной показано, если СП рассматривать как комплекс поведенческих паттернов, включающих как парасуицид, так и собственно суицид, наследование СП прослеживается очень хорошо. Такие сопутствующие предикторы как: возраст совершения суицида или парасуицида, классификация суицидов по методу его осуществления, на законченные (совершил суицид, но суицидента спасли) или не законченные (готовился совершить суицид, но не довел до использования суицидального метода), мотивам совершения суицида (ревность, нищета, преследование, домашнее насилие и т.п.), оставлению или неоставлению предсмертных записок, употреблению или неупотреблению алкоголя, обычному или асоциальному образу жизни и др. – в процессе наследования СП значения не имеют и лишь являются яркими атрибутами фенотипа СП, но не его причиной.

Наследуемость фенотипа СП хорошо подтверждается случаями совершения суицида уже во взрослом состоянии детьми родителей, совершивших суицид. Особенно высок риск совершения суицида, как сообщают, в том случае, если на момент совершения суицида одним или обоими родителями ребёнок был младше двух лет [22,

1. It is difficult to find families large enough to provide statistically significant data, and not all family members may be willing to participate in the study.

2. All family members must be diagnosed/excluded mental pathology. This may not be easy for disorders that range widely from mild to severe. Moreover, family members who are thought to be healthy may subsequently develop the disorder and alter the evidence for association with the factors under study.

3. Research into family ties requires information about the mode of inheritance. However, the inheritance of mental disorders is complex and the mode of inheritance is often unclear.

4. Family linkage studies can only identify genes if they have a strong enough effect. If a disorder is caused by several different genes, each of which has a weak influence on the development of the disease, identification of any one gene using a linkage study will be difficult.

We managed to bypass points 1 and 2. The families are quite large, 127 participants, of which 82 are blood relatives, which is enough for statistical analysis. According to point 2, we accepted that both suicide and parasuicide are equivalent predictors of the SB phenotype. The aim of our study was to determine the type of inheritance of SB, that is, with our work we are actually closing the existing gap in the study of the inheritance of SB, which is declared to be multifactorial, but there are studies proving this type of inheritance of SB using classical clinical and genealogical research, at least in the Russian Federation, has not been carried out before us. In any case, even in such a competent guide as the Gale Encyclopedia of Genetic Disorders [17], suicide is considered as a complication of mental disorders, but not as an independent pathology. In the national guidelines on medical genetics, SB is not considered a multifactorial disease [18].

We have not studied point 4, and in this direction we can only operate with a significant amount of literature data indicating that such a connection exists, for example [19-21].

The pedigree we studied shows that if SB is considered as a complex of behavioral patterns, including both parasuicide and suicide itself, the inheritance of SB is very well traced. Such accompanying predictors as the age of suicide or parasuicide, classification of suicides according to the method of its implementation, into completed (committed suicide, but the suicide attempter was saved) or unfinished

23]. В нашем исследовании такой случай также имел место быть в виде парного суицида родителей V₁₅ и V₁₆ (ассистированный суицид и суицид после убийства), когда их сыну (VII₁₆) было два года, а будучи уже взрослым он совершил самоубийство. Примечательно, что его жена VII₁₅ совершила в браке парасуицид, что, предположительно, можно расценивать как поведенческое отражение (взаимоиндукцию). Её сестра VII₁₇ также совершила парасуицид в браке. Отмечается, что парные суициды, как правило, совершаются при наличии родственника первой степени, ранее совершившего суицид [24].

Ещё одной особенностью является сообщение пробанда о ничем не мотивированной попытке совершения суицида в возрасте 8 лет путём прыжка с подоконника четвёртого этажа вследствие интереса к высоте. Это могло быть связано как с неспособностью детей воспринимать смерть как окончательное событие [25, 26], так и низкой интенциональностью детей, способствующей совершению неосознанных действий [27]. Наконец, возможной причиной раннего парасуицида мог являться императив, стимулированный препубертатной гормональной перестройкой, развивавшейся на фоне очевидно имеющих у пробанда генных особенностей, обусловленных тем, что оба родителя происходят из семей, в которых на протяжении минимум четырёх поколений со стороны матери и трёх поколений со стороны отца в каждом поколении наблюдались суициды и парасуициды. Наследуемость которых хорошо наблюдаема: I₃ → II₃, III₁, IV₁ и IV₄ – обрыв линии, V₅ → VI₈ и VI₁₀; V₈ → VI₁₃, VII₁₄, VII₁₅, VII₁₇; VI₁₅ и VI₁₆ → VII₁₆. Высокая наследуемость СП с совершением суицидов, например, найдена в близнецовых исследованиях [28, 29].

Поскольку, как это следует в том числе из данных литературы и результатов нашего исследования, фенотип СП не только мультифакторная, но полигенная патология, наследуемые генные сети, формирующие фенотип СП, в разных семейных линиях могут отличаться набором полиморфных генов, что может вносить особенности в проявление фенотипа СП. Этим можно объяснить различия между фенотипами СП в линиях матери и отца пробанда. Так по линии матери завершённые суициды совершали только женщины сиблинги. Также по линии матери встречаются парасуициды как женщин, так и мужчин. По ли-

(was preparing to commit suicide, but did not bring it to the use of a suicidal method), motives for committing suicide (jealousy, poverty, stalking, domestic violence, etc.), leaving or not leaving suicide notes, drinking or not drinking alcohol, a normal or antisocial lifestyle, etc. - in the process of inheriting SB, they do not matter and are only bright attributes of the SB phenotype, but not its cause.

The heritability of the SB phenotype is well confirmed by cases of suicide committed in adulthood by children of parents who committed suicide. The risk of suicide is reported to be particularly high if the child was under two years of age at the time of the suicide by one or both parents [22, 23]. In our study, such a case also occurred in the form of a paired suicide of parents V₁₅ and V₁₆ (assisted suicide and suicide after murder), when their son (VII₁₆) was two years old, and as an adult he committed suicide. It is noteworthy that his wife VII₁₅ committed parasuicide during marriage, which presumably can be regarded as a behavioral reflection (mutual induction). Her sister VII₁₇ also committed parasuicide within her marriage. It is noted that couple suicides, as a rule, are committed in the presence of a first-degree relative who has previously committed suicide [24].

Another feature is the proband's report of an unmotivated attempt to commit suicide at the age of eight by jumping from a fourth-floor window sill due to certain interest in heights. This could be due both to the inability of children to perceive death as a final event [25, 26], and to the low intentionality of children, which contributes to the commission of unconscious actions [27]. Finally, a possible cause of early parasuicide could be an imperative stimulated by prepubertal hormonal changes that developed against the background of genetic characteristics obviously present in the proband, due to the fact that both parents come from families in which for at least four generations on the mother's side and three generations on the other side father in each generation, suicides and parasuicides were observed, the heritability of which is well observed: I₃ → II₃, III₁, IV₁ and IV₄ – line break, V₅ → VI₈ and VI₁₀; V₈ → VI₁₃, VII₁₄, VII₁₅, VII₁₇; VI₁₅ and VI₁₆ → VII₁₆. The high heritability of SB with suicide, for example, was found in twin studies [28, 29].

Since, as follows, among other things, from the literature data and the results of our study, the SB phenotype is not only a multifactorial, but also a polygenic pathology, the inherited gene networks that form the SB phenotype in different family lines may differ in the

нии отца только прапрабабушка (V_6) пробанда совершила самоубийство. Все остальные суициды совершали мужчины и не встречаются парасуициды мужчин. Возможно, с генным составом генетических паттернов связано то, что мужских парасуицидов на всю родословную всего два (линия матери, VI_4 , VII_{14}).

Количественный анализ родословной позволил выявить ряд обстоятельств. Без учёта пола риск проявления СП в фенотипе статистически значим, и также статистически значим только для сиблингов женщин, но не мужчин, что несомненно обусловлено значительно большим числом женщин кровных родственников, совершивших парасуицид, чем мужчин. В соответствии с данными некоторых авторов относительный риск был выше для завершённого самоубийства, чем для попыток суицида [30]. В исследованной нами родственной субпопуляции стратификация по полу выявила, что для сиблингов женщин риск совершения и суицида и попытки суицида выше, чем для сиблингов мужчин. Количественно более яркая и несколько качественно отличающаяся картина наблюдается при расчёте отношения шансов. Этот метод анализа выявил, что для женщин сиблингов шанс совершить парасуицид в 6,96 раза выше, чем для некровных родственников. Вероятность совершения парасуицида без учёта пола несколько меньше, но также высока, выше в 6,18, чем для некровных родственников. Но при этом вероятность наследования фенотипа СП значительно меньше – 3,93. Такие различия связаны с тем, что наследование фенотипа рассчитывалось для всей популяции, тогда как вероятности наступления других событий – только в соответствующих, количественно меньших группах, поскольку такая стратегия расчётов может формировать представление о наследуемости фенотипа СП по женской или мужской линии. В частности, это позволило выявить, что вероятность совершить суицид или парасуицид для мужчин сиблингов представленной популяции значительно ниже, чем для женщин. Тогда как при популяционном анализе в масштабах государств и планеты соотношение суицидов мужчин и женщин обратное [31, 32].

Полученные нами данные подтверждаются результатом популяционного исследования, в которое было включено 4262 человека с семейным анамнезом завершённого суицида, совершивших самоубийство в возрасте от 9 до 45 лет в период с

set of polymorphic genes, which can introduce features into the manifestation SB phenotype. This may explain the differences between the SB phenotypes in the maternal and paternal lines of the proband. Thus, on the mother's side, only female siblings committed completed suicides. Parasuicides of both women and men also occur on the maternal side. On the father's side, only the proband's great-great-grandmother (V_6) committed suicide. All other suicides were committed by men, and parasuicides were not encountered among them. Perhaps the fact that there are only two male parasuicides in the entire pedigree (maternal line, VI_4 , VII_{14}) is related to the genetic composition of genetic patterns.

Quantitative analysis of the pedigree revealed a number of circumstances. Without taking gender into account, the risk of developing SB in the phenotype is statistically significant, and also statistically significant only for siblings of women, but not men, which is undoubtedly due to the significantly larger number of female blood relatives who committed parasuicide than males. According to some authors, the relative risk was higher for completed suicide than for attempted suicide [30]. In the related subpopulation we studied, stratification by gender revealed that for female siblings the risk of both suicide and suicide attempt is higher than for male siblings. A quantitatively brighter and somewhat qualitatively different picture is observed when calculating the OR. This method of analysis revealed that female siblings were 6.96 times more likely to commit parasuicide than non-blood relatives. The probability of committing parasuicide without taking into account gender is somewhat less, but also high (6.18 higher than for non-blood relatives). But at the same time, the probability of inheriting the SB phenotype is much less – 3.93. Such differences are due to the fact that the inheritance of the phenotype was calculated for the entire population, while the probabilities of the occurrence of other events were calculated only in the corresponding quantitatively smaller groups, since such a calculation strategy can form an idea of the heritability of the SB phenotype along the female or male line. In particular, this made it possible to reveal that the probability of committing suicide or parasuicide for male siblings of the presented population is significantly lower than for females. Whereas in population analysis on a national and global scale, the ratio of suicides between men and women is the opposite [31, 32].

1981 по 1997 гг., и 80238 человек контрольной группы, сопоставимых по возрасту, полу и дате самоубийства. В этой работе было установлено, что семейный анамнез суицида увеличивает риск суицида независимо от наличия психического заболевания – ОШ=2,66 (95% ДИ 1,82–3,88) и ОШ=22,37 (95% ДИ 1,11–5,09) при учёте наличия психического расстройства [33].

Важность учёта половых различий и наследственных линий прямо следует из результатов проведённого нами регрессионного анализа. Из всех учтённых нами предикторов статистически значимая связь была выявлена только между независимым предиктором «Пол» и СП, и независимым предиктором «Родство» (кровное или не кровное). В частности, это также косвенно указывает на наследуемость СП и зависимость наследуемости фенотипа СП от передачи по мужской или женской линии. Кроме того, это подтверждает ранее сделанное нами предположение о генетической детерминированности гендерного парадокса и связи большей частотой суицидов среди мужчин с генетической обусловленностью полового диморфизма [34].

Выводы

Проведённый анализ родословной с семейным накоплением СП позволяет сделать выводы, что:

- 1) наследование СП является мультифакторным, полигенным, доминантным с неполной пенетрантностью;
- 2) вследствие генетической неоднородности генной сети, формируемой многими полиморфными генами, фенотипы СП могут различаться в части внешних поведенческих атрибутов СП и исходов.

Our data are confirmed by the results of a population-based study, which included 4262 people with a family history of completed suicide who committed suicide between the ages of nine and 45 years in the period from 1981 to 1997, and 80238 people in the control group, matched by age, gender and date of suicide. This study found that a family history of suicide increases the risk regardless of the presence or absence of a mental disorder (OR=2.66; 95% CI 1.82–3.88 vs OR=2.37; 95% CI 1.11–5.09) [33].

The importance of taking gender differences and hereditary lines into account follows directly from the results of our regression analysis. Of all the predictors we took into account, a statistically significant relationship was found only between the independent predictor “Gender” and SBB and the independent predictor “Relationship” (blood or non-blood). In particular, this also indirectly indicates the heritability of SP and the dependence of the heritability of the SB phenotype on transmission through the male or female line. In addition, this confirms our earlier assumption about the genetic determination of the gender paradox and the connection between the higher frequency of suicides among men and the genetic determination of sexual dimorphism [34].

Conclusions

The analysis of the pedigree with family accumulation of SB allows us to conclude that:

- 1) inheritance of SB is multifactorial, polygenic, dominant with incomplete penetrance;
- 2) due to the genetic heterogeneity of the gene network formed by many polymorphic genes, SB phenotypes may differ in terms of external behavioral attributes of SB and outcomes.

Литература / References:

1. Rogalla-Ładniak U. The overview of forensic genetic genealogy. *Arch Med Sadowej Kryminol.* 2022; 72 (4): 211-222. DOI: 10.4467/16891716AMSIK.22.023.17623
2. Mann J.J., Arango V.A., Avenevoli S., Brent D.A., Champagne F.A., Clayton P., Currier D., Dougherty D.M., Haghighi F., Hodge S.E., Kleinman J., Lehner T., McMahon F., Mościcki E.K., Oquendo M.A., Pandey G.N., Pearson J., Stanley B., Terwilliger J., Wenzel A. Candidate endophenotypes for genetic studies of suicidal behavior. *Biol Psychiatry.* 2009; 65 (7): 556-563. DOI: 10.1016/j.biopsych.2008.11.021 117
3. Chistiakov D.A., Kekelidze Z.I., Chekhonin V.P. Endophenotypes as a measure of suicidality. *J Appl Genet.* 2012; 53 (4): 389-413. DOI: 10.1007/s13353-012-0113-1
4. Coon H., Darlington T.M., DiBlasi E., et al. Genome-wide significant regions in 43 Utah high-risk families implicate multiple genes involved in risk for completed suicide. *Mol Psychiatry.* 2020; 25(11): 3077-3090. DOI: 10.1038/s41380-018-0282-3
5. Coon H., Shabalin A., Bakian A.V., et al. Extended familial risk of suicide death is associated with younger age at death and elevated polygenic risk of suicide. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2022; 189 (3-4): 60-73. DOI: 10.1002/ajmg.b.32890
6. Roy A., Rylander G., Forslund K., Asberg M., Mazzanti C.M., Goldman D., Nielsen D.A. Excess tryptophan hydroxylase 17 779C allele in surviving cotwins of monozygotic twin suicide victims. *Neuropsychobiology.* 2001; 43 (4): 233–236. DOI: 10.1159/000054895 79
7. Brezo J., Klempan T., Turecki G. The genetics of suicide: a critical review of molecular studies. *Psychiatr Clin North Am.* 2008; 31 (2): 179-203. DOI: 10.1016/j.psc.2008.01.008
8. Galfalvy H., Zalsman G., Huang Y.Y., et al. A pilot genome wide association and gene expression array study of suicide with and without major depression. *World J Biol*

- Psychiatry*. 2013; 14 (8): 574-582. DOI: 10.3109/15622975.2011.597875
9. Национальное руководство по суицидологии / под ред. Б.С. Положего. М.: ООО «Издательство «МИА», 2019. 600 с. [National guide to suicidology / ed. by B.S. Polozhego. Moscow: LLC "Publishing House "MIA", 2019. 600 c.]. (In Russ)
 10. Национальное руководство по суицидологии / Под ред. Б.С. Положего. 2-е изд., стереотип. М.: ООО «Издательство «МИА», 2024. 600 с. [National Guide to Suicidology / Edited by B.S. Polozhego. 2nd ed., stereotype. Moscow: Izdatelstvo "MIA" Ltd., 2024. 600 c.]. (In Russ)
 11. World Demographics <https://www.worldometers.info/demographics/world-demographics/>
 12. Шестак А.Г., Румянцева В.А. Родство и родословные в генетике и антропологии. Горизонты гуманитарного знания. 2021; 2: 18-36. DOI: 10.17805/ggz.2021.2.2 [Shestak A.G., Romyantseva V.A. Kinship and ancestry in genetics and anthropology. Horizons of humanitarian knowledge. 2021; 2: 18-36. DOI: 10.17805/ggz.2021.2.2.2.]. (In Russ)
 13. Poletta FA, Orioli IM, Castilla EE. Genealogical data in population medical genetics: Field guidelines. *Genet Mol Biol*. 2014; 37 (1 Suppl): 171-185. DOI: 10.1590/s1415-47572014000200004
 14. Калькулятор относительного риска https://www.medcalc.org/calc/relative_risk.php [Relative risk calculator https://www.medcalc.org/calc/relative_risk.php].
 15. Онлайн калькулятор отношение шансов <https://molbiol.kirov.ru/utilites/multitool/> [Online odds ratio calculator <https://molbiol.kirov.ru/utilites/multitool/>].
 16. Mental Disorders and Genetics: the Ethical Context: Nuffield Council on Bioethics, London, Nuffield Council on Bioethics, 1998, 116 p.
 17. The Gale Encyclopedia of Genetic Disorders / Stacey L. Blachford, associated editor. Gale group. 2002; 1, 2: 1345.
 18. Гинтер Е.К., Пузырев В.П., Скоблов М.Ю., Куцев С.И. Медицинская генетика. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 869 с. [Ginter E.K., Puzyrev V.P., Skoblov M.Y., Kutsev S.I. Medical Genetics. National Manual. Moscow. GEOTAR-Media, 2022. 869 c.]. (In Russ)
 19. Voracek M., Loib L.M. Genetics of suicide: a systematic review of twin studies. *Wien Klin. Wochenschr*. 2007; 119 (15-16): 463-475. DOI: 10.1007/s00508-007-0823-2
 20. Mirkovic B., Laurent C., Podlipski M.-A., et al. Genetic association studies of suicidal behavior: a review of the past 10 years, progress, limitations, and future directions. *Front Psychiatry*. 2016; 7: 158. DOI: 10.3389/fpsy.2016.00158
 21. Docherty A.R., Shabalin A.A., DiBlasi E. et al. Genome-Wide Association Study of Suicide Death and Polygenic Prediction of Clinical Antecedents. *Psychiatry*. 2020; 177 (10): 917-927. DOI: 10.1176/appi.ajp.2020.19101025
 22. Calderaro M., Baethge C., Bempohl F., Gutwinski S., Schouler-Ocak M., Henssler J. Offspring's risk for suicidal behaviour in relation to parental death by suicide: systematic review and meta-analysis and a model for familial transmission of suicide. *Br J Psychiatry*. 2022; 220 (3): 121-129. DOI: 10.1192/bjp.2021.158
 23. Ranning A., Uddin M.J., Sørensen H.J., Laursen T.M., Thorup A.A.E., Madsen T., Nordentoft M., Erlangsen A. Intergenerational transmission of suicide attempt in a cohort of 4.4 million children. *Psychol Med*. 2022; 52 (14): 3202-3209. DOI: 10.1017/S0033291720005310
 24. Young D., Rich C.L., Fowler R.C. Double suicides: four modal cases. *J Clin Psychiatry*. 1984; 45 (11): 470-472.
 25. Brent D.A., Baugher M., Bridge J., Chen T., Chiappetta L. Age- and sex-related risk factors for adolescent suicide. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999 Dec; 38 (12): 1497-1505. DOI: 10.1097/00004583-199912000-00010
 26. Mishara B.L. Conceptions of death and suicide in children ages 6-12 and their implications for suicide prevention. *Suicide Life Threat Behav*. 1999; 29 (2): 105-118.
 27. Stordeur C., Acquaviva E., Galdon L., Mercier J.C., Titomanlio L., Delorme R. Tentatives de suicide chez les enfants de moins de 12 ans Suicide attempts in children under 12 years of age. *Arch Pediatr*. 2015; 22 (3): 255-259. (In French) DOI: 10.1016/j.arcped.2014.12.004
 28. Statham D.J., Heath A.C., Madden P.A., Bucholz K.K., Bierut L., Dinwiddie S.H., Slutske W.S., Dunne M.P., Martin N.G. Suicidal behaviour: an epidemiological and genetic study. *Psychol Med*. 1998; 28 (4): 839-855. DOI: 10.1017/s0033291798006916
 29. Fu Q., Heath A.C., Bucholz K.K., Nelson E.C., Glowinski A.L., Goldberg J., Lyons M.J., Tsuang M.T., Jacob T., True M.R., Eisen S.A. A twin study of genetic and environmental influences on suicidality in men. *Psychol Med*. 2002; 32 (1): 11-24. DOI: 10.1017/s0033291701004846
 30. Obegi J.H. Rethinking suicidal behavior disorder. *Crisis*. 2019; 40 (3): 209-219. DOI: 10.1027/0227-5910/a000543
 31. Prevention suicide: a global imperative. Geneva: World Health Organizations. 2014. 102 p.
 32. Suicide in the world: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organizations. 2019. 30 p.
 33. Qin P., Agerbo E., Mortensen P.B. Suicide risk in relation to family history of completed suicide and psychiatric disorders: a nested case-control study based on longitudinal registers. *Lancet*. 2002; 360 (9340): 1126-1130. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11197-4
 34. Козлов В.А., Зотов П.Б., Голенков А.В. Суицид: генетика и патоморфоз. Тюмень: Вектор Бук, 2023. 200 с. [Kozlov V.A., Zotov P.B., Golenkov A.V. Suicide: genetics and pathomorphosis. Tyumen: Vector Book, 2023. 200 p.]. (In Russ)

PEDIGREE ANALYSIS OF SUICIDAL BEHAVIOUR ACCUMULATION WITHIN FAMILY

A.A. Khusainova¹, V.A. Kozlov^{1,2},
A.V. Golenkov¹

¹Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

²Institute for Advanced Training of Physicians, Cheboksary, Russia

Abstract:

We found no studies that investigated the mode of inheritance of suicidal behaviour (SB) using a clinical and genealogical method. *The study aim* was to analyse a clinical and genealogical case-control study of familial

inheritance and accumulation of SB to demonstrate that the inheritance of SB is multifactorial. *Material and Methods.* Genealogical data were collected between February and May 2024 by direct interview of relatives of the proband alive at the time of examination. In total, eight generations were traced. The pedigree included 127 individuals, a total of 61 males and 66 females, 82 of whom were blood relatives of the proband. The incidence of SB, including both completed suicide and non-lethal suicide attempts (parasuicide), was assessed. Cases of incomplete suicide were counted as parasuicide. Zygosity due to the apparent multifactorial inheritance of SB was not determined. The genealogical tree of the proband was constructed according to generally accepted recommendations. The study was conducted exclusively on the voluntary basis of the proband and his relatives. Personal and geographical data that could identify the proband and/or his relatives were excluded from the results of the study. The numerical data obtained were used to calculate the incidence of SB and penetrance using conventional methods. The relative risk and odds ratio of inheriting SB, committing suicide and/or parasuicide were calculated. The heritability of SB was assessed by regression analysis. Data are presented as $M \pm m$, where M is the mean of the notional estimate and m is the standard error. A $p < 0.05$ was considered statistically significant. *Results.* SP was observed in almost every generation on both the maternal and paternal sides. Among the proband's blood siblings, SB occurred in 6 males (4 suicides and 2 parasuicides) and 21 females (5 suicides and 16 parasuicides), penetrance 31.71%, not complete. Among non-blood relatives, there were 2 male and 3 female suicides and 2 female parasuicides. The relative risk of inheriting SB without sex was 2.963 (95% CI 1.226-7.164), $p = 0.0158$, 1.737 (95% CI 0.383-7.876) $p = 0.4741$ for males and 2.823 (95% CI 1.256-6.346), $p = 0.0121$ for females. The probability of inheriting the SB phenotype independent of sex OR=3.93; 95% CI 1.39-11.08; $\chi^2 = 7.34$, $p < 0.01$, $F = 0.0096$. Odds of parasuicide by a female sibling OR=6.96; 95% CI 1.42-34.03; $\chi^2 = 6.90$, $p < 0.01$, $F = 0.0094$, male OR=1.25; 95% CI 0.21-7.46, $\chi^2 = 0.06$, $p > 0.05$, $F = 0.9999$. The odds of a female sibling committing suicide OR=4.17; 95% CI 0.45-38.66; $\chi^2 = 1.8$, $p > 0.05$, $F = 0.3803$, male OR=1.25; 95% CI 0.11-14.7; $\chi^2 = 0.03$, $p > 0.05$, $F = 0.9999$. Regression analysis showed that SP inheritance was linearly associated with sex ($\beta_1 = 0.29$, $\beta_2 = 0.2$, $p = 0.001$) and negatively associated with consanguinity ($\beta_1 = -0.23$, $\beta_2 = -0.15$, $p = 0.0107$). It is concluded that: 1) the inheritance of suicidal behaviour is multifactorial, polygenic, dominant with incomplete penetrance; 2) due to genetic heterogeneity of the gene network formed by many polymorphic genes, phenotypes of suicidal behaviour may differ in terms of external behavioural attributes of suicidal behaviour and outcomes.

Keywords: suicidal behaviour, suicide, parasuicide, clinical and genealogical method, multifactorial inheritance

Вклад авторов:

A.A. Хусаинова: сбор клинико-генеалогического анамнеза, составление родословной и её графическое оформление, написание текста рукописи;

V.A. Козлов: разработка концепции статьи, статистическая обработка материала, дизайн иллюстративного материала, написание и редактирование текста рукописи;

A.B. Голенков: уточнение концепции статьи, сбор материала и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

A.A. Khusainova: collection of clinical and genealogical anamnesis, compilation of pedigree and its graphic design manuscript writing;

V.A. Kozlov: development of the concept of the article, statistical processing of the material, design of illustrative material, writing and editing of the manuscript;

A.V. Golenkov: refinement of the concept of the article, collection of material and editing of the manuscript.

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.

Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 14.06.2024. Принята к публикации / Accepted for publication: 19.07.2024.

Для цитирования: Хусаинова А.А., Козлов В.А., Голенков А.В. Анализ родословной с семейным накоплением суицидального поведения. *Суицидология.* 2024; 15 (3): 74-92. doi.org/10.32878/suiciderus.24-15-03(56)-74-92

For citation: Khusainova A.A., Kozlov V.A., Golenkov A.V. Pedigree analysis of suicidal behaviour accumulation within family. *Suicidology.* 2024; 15 (3): 74-92. (In Russ / Engl) doi.org/10.32878/suiciderus.24-15-03(56)-74-92