

© Лепик О.В., 2025,
© Попов М.Ю., 2025

НАУЧНЫЙ ОБЗОР
УДК/UDC 616.895.1

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-5-106-121>

Маркеры системного воспаления при несуицидальном самоповреждающем поведении: обзор предметного поля

Ольга Витальевна Лепик, Михаил Юрьевич Попов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Автор для корреспонденции: Ольга Витальевна Лепик, ovlepike@gmail.com

Резюме

Обоснование: несуицидальные самоповреждения (НССП) — широко распространенный, особенно среди подростков, феномен, являющийся значимым предиктором суицида. Суицидальное поведение ассоциировано с активацией системного иммунновоспалительного ответа. Роль системного воспаления при НССП изучена в меньшей степени, а результаты проведенных исследований не систематизированы. **Цель обзора предметного поля:** обобщить результаты исследований маркеров системного воспаления (МСВ) при НССП, ответив на вопросы: 1) существует ли связь МСВ с НССП? 2) зависит ли эта связь от клинических, социально-демографических, медико-биологических и фармакогенных факторов? 3) оценивалась ли прогностическая ценность МСВ при НССП? **Материал и методы:** в обзор предметного поля включали только оригинальные исследования МСВ у лиц с НССП, результаты которых были опубликованы до 31 марта 2025 г. Поиск релевантных источников проводили в базах данных MEDLINE и eLibrary. **Результаты:** из 427 публикаций отобрано 6 исследований (5 кросс-секционных и 1 лонгитюдное), отвечавших критериям соответствия. Анализ их результатов выявил: 1) повышенные уровни МСВ при НССП как у подростков, так и у взрослых пациентов (преимущественно с расстройствами аффективного спектра) по сравнению с пациентами без НССП и со здоровыми испытуемыми (4 исследования); 2) наличие единичных данных о влиянии на уровень МСВ таких факторов как жестокое обращение в детстве (1 исследование), суицидные попытки в анамнезе (1 исследование), тяжесть депрессии (1 исследование), паттерны ЭЭГ-активности (1 исследование); 3) связь повышенного уровня интерлейкина-6 у подростков с НССП с увеличением частоты самоповреждений в течение последующих 3 месяцев (1 исследование). **Заключение:** результаты обзора убедительно подтверждают связь НССП с изменениями профиля МСВ, отражающими активацию системного воспаления. Однако малое число исследований, их гетерогенность и преобладание кросс-секционного дизайна не позволяют однозначно оценить специфичность выявленных ассоциаций, причинно-следственные связи, влияние модифицирующих факторов и клиническую применимость МСВ как биомаркеров риска или прогноза НССП, что требует проведения исследований более высокого методологического качества.

Ключевые слова: несуицидальные самоповреждения, системное воспаление, биомаркеры, суицид, подростки

Финансирование: исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024–2026 гг. (XSOZ 2024 0012).

Для цитирования: Лепик О.В., Попов М.Ю. Маркеры системного воспаления при несуицидальном самоповреждающем поведении: обзор предметного поля. *Психиатрия*. 2025;23(5):106–121. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-5-106-121>

REVIEW

UDC 616.895.1

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-5-106-121>

Systemic Inflammatory Markers in Non-Suicidal Self-Injurious Behavior: A Scoping Review

Olga V. Lepik, Mikhail Yu. Popov

V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Olga V. Lepik, ovlepike@gmail.com

Summary

Background: non-suicidal self-injury (NSSI) is a widespread phenomenon, particularly among adolescents, being a significant predictor of suicide. It is shown that suicidal behavior is associated with activation of the systemic immune-inflammatory response. The role of systemic inflammation in NSSI has been studied to a lesser extent, and findings from existing research have not been systematized. **Aim of the scoping review** is to summarize findings from the studies that investigated systemic inflammatory markers (SIM) in NSSI, addressing the following questions: 1) Is there an association between SIM and NSSI? 2) Does this association depend on clinical, socio-demographic, biological, and treatment factors? 3) Has the prognostic value of

SIM in NSSI been assessed? **Methods:** only original studies investigating SIM in individuals with NSSI and published before March 31, 2025, were included. Searches for relevant publications were conducted in the MEDLINE and eLibrary databases. **Results:** in total, 429 publications were identified, 6 studies were included (5 cross-sectional and 1 longitudinal). Their results demonstrate: 1) higher levels of SIM in adolescents and adults (primarily with affective disorders) exhibiting NSSI compared to both patients without NSSI and healthy controls (4 studies); 2) sparse findings regarding the influence of the following factors on SIM levels: childhood maltreatment (1 study), history of suicide attempts (1 study), depression severity (1 study), and EEG activity patterns (1 study); 3) association between higher interleukin-6 levels in adolescents with NSSI with higher frequency of self-injurious episodes over the following 3 months (1 study). **Conclusions:** the scoping review provides clear evidence for an association between NSSI and changes in SIM reflecting systemic inflammation activation. However, the small number of the studies, their heterogeneity, and mostly cross-sectional design preclude definitive conclusions regarding the specificity of the identified associations, causal relationships, the influence of modifying factors, and the clinical utility of SIM as biomarkers for NSSI risk or prognosis. This necessitates further research of higher methodological quality.

Keywords: non-suicidal self-injury, systemic inflammation, biomarkers, suicide, adolescents

Funding: the research was performed within the framework of the state task of the Federal State Budgetary Institution V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology of the Russian Federation Ministry of Health 2024–2026 (XSOZ 2024 0012).

For citation: Lepik O.V., Popov M.Yu. Systemic Inflammatory Markers in Non-Suicidal Self-Injurious Behavior: A Scoping Review. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2025;23(5):106–121. (In Russ.). <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2025-23-5-106-121>

ВВЕДЕНИЕ

К несуицидальным самоповреждениям (НССП) относят акты преднамеренного повреждения ткани собственного тела без сознательного намерения умереть, предпринятые по социально неодобряемым причинам [1]. НССП могут встречаться как у лиц, не имеющих психиатрического диагноза, так и у пациентов с психическими расстройствами (наиболее часто — при расстройстве личности, особенно пограничном, при аффективных, психотических, тревожных расстройствах, расстройствах, связанных с употреблением алкоголя или других психоактивных веществ (ПАВ), расстройствах пищевого поведения) [2, 3]. В последней редакции Руководства по диагностике и статистике психических расстройств (DSM-5) НССП выделены в отдельную диагностическую рубрику (в разделе III — в ряду расстройств, требующих дальнейшего изучения), для которой предложены следующие диагностические критерии [4]:

А. за прошедший год индивид по крайней мере 5 дней преднамеренно наносил себе телесные повреждения, не пытаясь совершить суицид;

В. индивид совершает самоповреждающие действия по одной или нескольким из следующих причин: 1) ожидает получить облегчение от негативных эмоций; 2) чтобы разрешить межличностные конфликты; 3) пытается достичь положительного эмоционального состояния;

С. предварять самоповреждающий акт должны (и/или): негативные мысли или чувства (C1a), конфликты с другими людьми (C1b), озабоченность поведением, которое трудно контролировать (C2), повторяющиеся мысли о самоповреждающем поведении (C3);

Д. совершенный акт является социально неприемлемым (исключаются, например, пирсинг, нанесение татуировок, акт самоповреждения как часть религиозного или культурного ритуала) и не ограничивается расчесыванием царапин или кусанием ногтей;

Е. самоповреждающее поведение или его последствия вызывают клинически значимый дистресс или

нарушают функционирование в межличностной, учебной или других сферах;

Ф. поведение не связано с психотическим эпизодом, делирием, интоксикацией/отменой ПАВ и не может быть объяснено наличием другого психического или соматического расстройства.

Распространенность НССП, соответствующих критериям DSM-5, составляет до 17–18% в неклинических выборках [5, 6], до 60% и выше — в клинических [7], при этом наибольшая распространенность отмечается среди подростков [8]. В большинстве случаев НССП имеют благоприятный прогноз, как правило, прекращаясь во взрослом возрасте [9], однако в то же время НССП являются значимым предиктором суицидального поведения [10, 11]. И хотя в краткосрочной перспективе НССП можно рассматривать как способ противодействия суицидальным идеям и/или попыткам, считается, что повторяющиеся эпизоды НССП способствуют трансформации суицидальных мыслей в суицидальное поведение, многократно повышая риск самоубийства [12, 13].

НССП — сложный поведенческий феномен, формирующийся в результате взаимодействия биологических, психологических и социальных механизмов [8]. При этом фокус большинства исследований направлен преимущественно на психологические и социальные аспекты НССП [14–16], тогда как биологической составляющей уделяется значительно меньше внимания. Вместе с тем углубление знаний о биологических предпосылках НССП имеет важное значение для разработки превентивных и терапевтических интервенций.

В качестве одного из биологических механизмов, связанных с НССП, рассматривается системное воспаление низкой интенсивности (low grade systemic inflammation) — состояние, характеризующееся субклинической активацией системных иммунновоспалительных процессов [17]. Известно, что активация механизмов системного воспаления ассоциирована с психической патологией, включая тревожные расстройства [18], большое депрессивное расстройство (БДР) [19, 20], биполярное аффективное расстройство (БАР) [21] и шизофрению [22, 23]. В ряду маркеров

системного воспаления (МСВ), как правило, изучают про- и противовоспалительные цитокины, белки острой фазы, в частности С-реактивный белок (CRP) в крови [24], а также гематологические коэффициенты воспаления — индексы, отражающие соотношение клеток крови, включая нейтрофильно-лимфоцитарное отношение (NLR — *neutrophil to lymphocyte ratio*), моноцитарно-лимфоцитарное отношение (MLR — *monocyte to lymphocyte ratio*), тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение (PLR — *platelet to lymphocyte ratio*) [25–27]. Во многих исследованиях изучали связь перечисленных маркеров с суицидальностью, результаты этих исследований обобщены в систематических обзорах и метаанализах, которые указывают на ассоциированность суицидального мышления и поведения с активацией иммуновоспалительных процессов [28–30]. Связь МСВ с суицидальностью определяет актуальность их изучения при другом типе аутоагрессивного поведения — НССП. На сегодняшний день результаты исследований в этой области остаются несистематизированными, что ограничивает имеющиеся представления о роли системного воспаления в развитии НССП.

Цель обзора — обобщить результаты исследований МСВ при НССП.

В соответствии с целью сформулированы следующие исследовательские вопросы:

1. Имеется ли связь между МСВ и НССП?
2. Зависит ли связь между МСВ и НССП от клинических, социо-демографических, медико-биологических и фармакогенных факторов?
3. Проводилась ли оценка прогностической ценности МСВ в качестве предикторов НССП (с расчетом пороговых значений, чувствительности, специфичности)?

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Протокол и регистрация

Перед началом исследования был разработан протокол, в котором были определены цель и методы настоящего обзора предметного поля. Протокол в публичной базе данных не регистрировали, доступ к нему может быть предоставлен по запросу в адрес автора, ответственного за переписку. В ходе исследования (поиск, извлечение и анализ данных) изменения в протокол не вносили. Отклонений от протокола зарегистрировано не было.

Критерии соответствия

В обзор предметного поля включали оригинальные исследования, которые: 1) проводили в выборках пациентов с наличием НССП; 2) содержали оценку МСВ в качестве исследуемого параметра; 3) опубликованы до 31 марта 2025 г.

Не включали: 1) исследования аутоагрессивного поведения в целом (включая НССП и суициды) без изолированного анализа НССП; 2) обзоры.

При соответствии перечисленным критериям исследования отбирали для включения в обзор независимо от их дизайна.

Источники информации

Основной поиск проводили в электронных базах данных Medline (доступ через PubMed) и eLibrary. Финальный поиск был проведен 15 апреля 2025 г. В качестве вспомогательной стратегии проводили поиск по спискам литературы в релевантных публикациях.

Поиск

Для обнаружения потенциально релевантных публикаций были использованы следующие поисковые запросы: для PubMed — (*non-suicidal self-injury*) AND (*(inflammation) OR (inflammatory marker) OR (immunological marker)*), для eLibrary — несуйцидальные самоповреждения и воспаление.

Отбор источников доказательств

Отбор источников доказательств из числа потенциально релевантных публикаций проводили в три этапа:

- 1) скрининг по названиям и аннотациям для исключения заведомо нерелевантных исследований (например, исследования *in vitro*, исследования на лабораторных животных, исследования суицидального поведения);
- 2) извлечение полнотекстовых вариантов источников;
- 3) анализ полных текстов извлеченных источников на предмет соответствия критериям включения/невключения.

Отбор источников доказательств авторы проводили независимо друг от друга, выявленные при сопоставлении расхождения обсуждались и согласовывались.

Извлечение данных

Извлечение данных из отобранных публикаций проводили в соответствии с предварительно разработанной формой для сбора данных. Данные извлекались независимо каждым из авторов. Все выявленные расхождения носили технический характер, содержательных расхождений не было.

Извлекали следующие данные: авторы, год публикации, страна, дизайн исследования, диагнозы и диагностические критерии, возраст, размер выборки, распределение участников по полу, наличие/отсутствие терапии, условия проведения исследования (стационар, амбулаторное наблюдение), значения МСВ (извлекали все исследуемые показатели, в том числе индексы, рассчитанные авторами оригинальных работ), уровень статистической значимости различий. При наличии в исследовании здорового контроля извлекали данные не только пациентов, но и здоровых участников из контрольной группы.

В соответствии со сформулированными исследовательскими вопросами дополнительно извлекали данные о связи МСВ с клиническими, социально-демографическими, медико-биологическими переменными, терапией, а также данные о прогностической ценности МСВ в качестве предикторов НССП, включая результаты ROC-анализа с пороговыми значениями исследуемых МСВ, чувствительностью и специфичностью (если перечисленные данные содержались в оригинальных публикациях).

Критическая оценка источников доказательств
Не проводилась.

Синтез результатов

Все данные после их извлечения из отобранных публикаций были систематизированы в виде таблиц. При обобщении данных использовали описательный анализ. Статистические методы обработки данных не применяли.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отбор источников

Поиск в базах данных выявил 427 публикаций. После просмотра названий статей и их аннотаций было

исключено 419 работ как не соответствующих тематике обзора (на этом этапе причины исключения каждого источника не регистрировали). Из оставшихся публикаций одна статья была исключена в связи с недоступностью полного текста. После ознакомления с полными текстами оставшихся статей были исключены две работы в связи с исследованиями в смешанных выборках (участники с НССП и суицидальным поведением без отдельного анализа НССП).

Дополнительный поиск по спискам литературы в релевантных источниках позволил идентифицировать еще две публикации, одна из которых после ознакомления с ее полным текстом была исключена по вышеуказанной причине. В итоге в обзор было

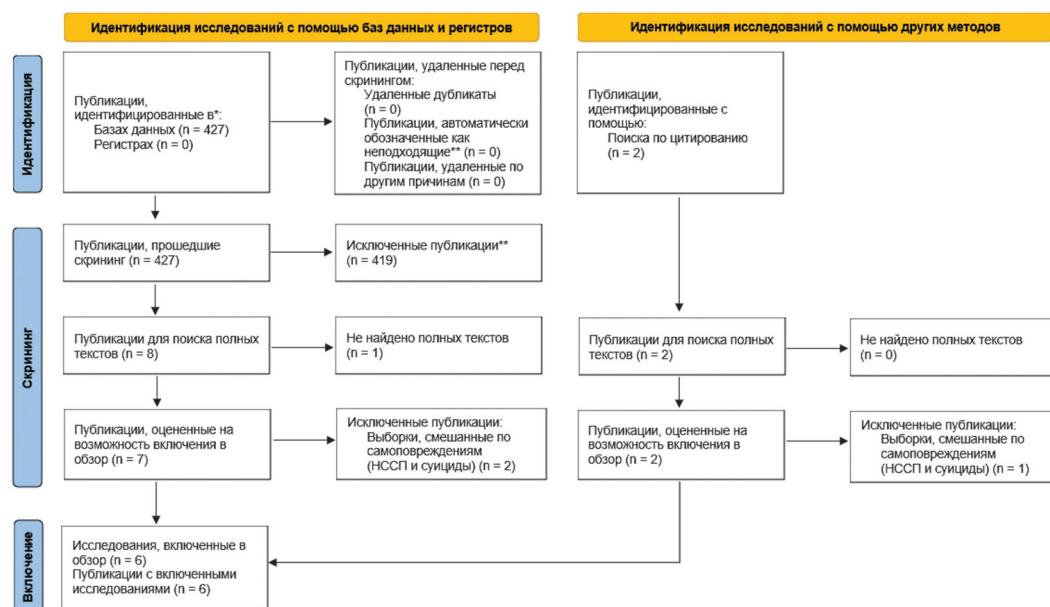


Рис. 1. Поток-диаграмма, отражающая процесс поиска и отбора литературных источников

Примечания: * Поиск публикаций осуществлялся в базах данных MEDLINE и eLibrary; ** В этом исследовании не использовались инструменты автоматизации. Публикации исключались вручную.

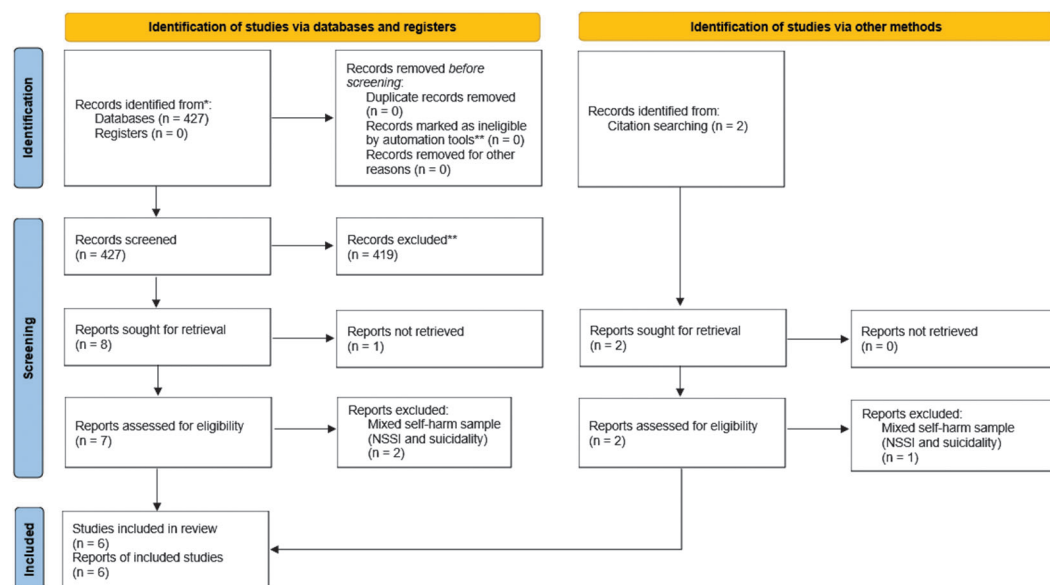


Fig. 1 Flow diagram of the literature search and the selection process

Notes: * All records were identified from Medline and eLibrary database search; ** Automation tools were not used, all records were excluded by a human.

Таблица 1. Основные характеристики и результаты исследований

Авторы. Год публикации [ссылка]	Страна	Диагностические критерии	Дизайн исследования	Возрастной диапазон	Условия	Лечение	Размер выборки	Мужчины / женщины (% женщин)	Средний возраст*	Исследуемые маркеры	Основные результаты
Kim JS. et al. 2020 [31]	Южная Корея	БАР-I, БАР-II, БДР / НД	Кросс-секционное, сравнительное (HCCP + vs. HCCP-)	18–45	Стационарные и амбулаторные	ПФТ	45	19/26 (57,8)	НД (по отдельным группам — см. табл. 2)	IL-1, IL-6, TNF-α	В группе HCCP + уровни TNF-α были выше, чем в группе HCCP-; уровень TNF-α положительно коррелировал с относительной мощностью тета-ритма во фронтальных отведениях; линейный регрессионный анализ подтвердил значимую связь тета-активности с TNF-α после поправки на возраст, пол и ИМТ
Zheng Q. et al. 2022 [32]	Китай	Тревожные расстройства, БДР, БАР, поведенческие и эмоциональные расстройства, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте / МКБ-10	Кросс-секционное, сравнительное (HCCP + vs. HCCP-)	13–18	Амбулаторные	НД	201	38/163 (81,1)	НД (по отдельным группам — см. табл. 2)	Клеточный состав крови, MLR, MLR, PLR	В группе с HCCP + показатели MLR и PLR были выше, чем в группе HCCP-; множественный логистический регрессионный анализ показал независимую связь MLR и PLR с HCCP; был проведен ROC-анализ с расчетом пороговых значения MLR и PLR, чувствительности и специфичности
Kindler J. et al. 2022 [33]	Германия	HCCP / DSM-5	Кросс-секционное, сравнительное (HCCP vs. здоровый контроль)	12–17	Стационарные	НД	197	0/197 (100)	НД (по отдельным группам — см. табл. 2)	WBC, отношение WBC/кортизол, CRP, IL-6	Абсолютное число лейкоцитов и отношение лейкоцитов/кортизол были выше в группе с HCCP по сравнению со здоровым контролем; жесткое обращение в детстве коррелировало с отношением лейкоцитов/кортизол, тяжесть депрессии коррелировала с абсолютным числом лейкоцитов и отношением лейкоцитов/кортизол
Bai S. et al. 2024 [34]	США	Самоповреждающее поведение в прошлом (СП или HCCP)	Лонгитюдное, несравнительное	12–19	Стационарные	Смешанная выборка (ПФТ + и ПФТ-)	51	7/44 (86,3)	16,1 (1,8)	CRP, IL-6	Повышенный уровень IL-6 предсказывал большее число эпизодов HCCP на протяжении последующих 3 месяцев
Peng B. et al. 2024 [35]	Китай	БДР с HCCP / DSM-5	Кросс-секционное, сравнительное (HCCP vs. HCCP + СП)	12–35	Амбулаторные	ПФТ	130	14/116 (89,2)	HCCP (n = 50): 22,32 (4,51); HCCP + СП (n = 80): 20,20 (4,75)	CRP	В группе с БДР с HCCP + СП уровень сывороточного CRP был ниже, чем у пациентов с БДР с «чистыми» HCCP
Chen J. et al. 2024 [36]	Китай	БДР / DSM-5	Кросс-секционное, сравнительное (HCCP + vs. HCCP- vs. здоровый контроль)	18–60	НД	НД	125	32/93 (74,4)	НД (по отдельным группам — см. табл. 2)	CRP	Не было выявлено значимых межгрупповых различий в уровнях CRP; в модели множественной линейной регрессии HCCP положительно коррелировали с уровнями CRP ($\beta = 0,116; p = 0,004$)

Примечание: БАР-I — биполярное аффективное расстройство, I тип; БАР-II — биполярное аффективное расстройство, II тип; БДР — большое депрессивное расстройство; ИМТ — индекс массы тела; МКБ-10 — Международная классификация болезней, 10-й пересмотр; НД — нет данных; HCCP — несущидальные самоповреждения; ПФТ — психофармакотерапия; СП — суицидные попытки; CRP — С-реактивный белок; DSM-5 — Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, 5-е издание; IL-1 — интерлейкин-1; IL-6 — интерлейкин-6; MLR — отношение моноцитов к лимфоцитам; NLR — отношение нейтрофилов к лимфоцитам; PLR — отношение тромбоцитов к лимфоцитам; TNF-α — фактор некроза опухоли-α; WBC — общее число лейкоцитов; * — данные представлены в следующем формате: среднее значение (стандартное отклонение).

Table 1 Study characteristics and main findings

Authors. year of publication [reference]	Country	Diagnosis / diagnostic criteria	Study design	Eligible age	Setting	Treatment	Sample size	Males / females (females, %)	Average age *	Markers studied	Main findings
Kim JS. et al. 2020 [31]	South Korea	BD-I, BD-II, MDD / NR	Cross-sectional, comparative (NSSI + vs. NSSI-)	18–45	Outpatient and inpatient	Treated	45	19/26 (57,8)	NR (refer to table 2 for average age in each group)	IL-1, IL-6, TNF- α	NSSI + group had s higher TNF- α levels than NSSI- group; TNF- α showed a positive correlation with the relative power of the frontal theta waves; linear regression analysis as relative power of frontal theta wave as a dependent variable showed significant association with TNF- α after adjusting for age, sex and BMI
Zheng Q. et al. 2022 [32]	China	Anxiety disorders, MDD, BD, behavioral and emotional disorders with onset usually occurring in childhood and adolescence / ICD-10	Cross-sectional, comparative (NSSI + vs. non-NSSI-)	13–18	Inpatient	NR	201	38/163 (81,1)	NR (refer to table 2 for average age in each group)	Blood cell count parameters, NLR, MLR, PLR	NSSI + group had higher MLR and PLR than NSSI- group; multivariate logistic regression analysis showed that MLR and PLR were independently associated with NSSI; ROC analysis was performed, cut-of values for MLR and PLR with a sensitivity and specificity were calculated.
Kindler J. et al. 2022 [33]	Germany	NSSI / DSM-5	Cross-sectional, comparative (NSSI vs. healthy control)	12–17	Outpatient	NR	197	0/197 (100)	NR (refer to table 2 for average age in each group)	WBC, WBC/ cortisol ratio, CRP, IL-6	The absolute number of leukocytes and the leukocyte/ cortisol ratio were significantly higher in NSSI as compared to healthy control; childhood maltreatment scores were significantly correlated with the leukocyte/cortisol ratio and depression severity was significantly correlated with both, absolute leukocyte numbers and the leukocyte/cortisol ratio
Bai S. et al. 2024 [34]	USA	History of prior self-harm (suicide attempts or NSSI)	Longitudinal, non- comparative	12–19	Outpatient	Mixed (treated + native)	51	7/44 (86,3)	16,1 (1,8)	CRP, IL-6	Higher levels of IL-6 predicted more non-suicidal self-injury over 3 months
Peng B. et al. 2024 [35]	China	MDD with NSSI / DSM-5	Cross-sectional, comparative (NSSI vs. NSSI + SA)	12–35	Inpatient	Treated	130	14/116 (89,2)	NSSI (n = 50): 22,32 (4,51); NSSI + SA (n = 80): 20,20 (4,75)	CRP	MDD patients with NSSI: suicide attempters had lower serum CRP levels than those having MDD with NSSI alone
Chen J. et al. 2024 [36]	China	MDD / DSM-5	Cross-sectional, comparative (NSSI + vs. non-NSSI- vs. healthy control)	18–60	NR	NR	125	32/93 (74,4)	NR (refer to table 2 for average age in each group)	CRP	No significant differences in CRP levels between groups; in multivariate linear regression model NSSI was positively correlated with CRP levels ($\beta = 0,116; p = 0,004$)

Note: BD-I — bipolar disorder, type I; BD-II — bipolar disorder, type II; BMI — body mass index; CRP — C-reactive protein; DSM-5 — Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition; ICD-10 — International Classification of Diseases, 10th revision; IL-1 — interleukin-1; IL-6 — interleukin-6; MDD — major depressive disorder; MLR — monocyte to lymphocyte ratio; NR — not reported; NSSI — non-suicidal self-injury; PLR — platelet to lymphocyte ratio; SA — suicide attempts; TNF- α — tumor necrosis factor- α ; WBC — white blood count; * — data are presented as mean (standard deviation).

Таблица 2. Сравнение маркеров системного воспаления при наличии и отсутствии НССП

Авторы, год публикации [ссылка]	Группа НССП					Группа сравнения				
	Участники	n	Мужчины / женщины (%)	Средний возраст*	Маркеры*	Участники	n	Мужчины / женщины (%)	Средний возраст*	Маркеры*
Kim JS, et al. 2020 [31]	Взрослые пациенты с аффективными расстройствами и НССП	23	9/14 (60,9)	24,09 (5,09)	TNF-α 2,05 (НД) нг/мл IL-1 0,25 (НД) нг/мл IL-6 0,59 (НД) нг/мл	Аналогичные пациенты без НССП	22	10/12 (54,5)	27,05 (7,03)	TNF-α 1,50 (НД) нг/мл IL-1 > 0,05 нг/мл IL-6 0,51 (НД) нг/мл
Zheng Q, et al. 2022 [32]	Трансэпидемиологическая выборка подростков с НССП (в соответствии с DSM-5)	106	17/89 (84,0)	15 (14–16)	WBC 6,61 (5,92–7,64) 10 ³ /мкл Лимфоциты 2,39 (2,02–2,68) 10 ³ /мкл Моноциты 0,46 (0,39–0,56) 10 ³ /мкл Нейтрофилы 3,61 (2,80–4,19) 10 ³ /мкл Тромбоциты 288,64 (56,08) 10 ³ /мкл MPV 9,94 (0,75) фл NLR 1,46 (1,13–1,94) MLR 0,19 (0,16–0,23) PLR 115,66 (97,63–146,72)	Аналогичные пациенты без НССП	95	21/74 (77,9)	15 (14–17)	WBC 6,68 (5,72–8,03) 10 ³ /мкл Лимфоциты 2,56 (2,03–3,16) 10 ³ /мкл Моноциты 0,42 (0,34–0,51) 10 ³ /мкл Нейтрофилы 3,41 (2,46–4,76) 10 ³ /мкл Тромбоциты 273,55 (59,08) 10 ³ /мкл MPV 9,94 (0,75) фл NLR 1,34 (0,96–1,87) MLR 0,16 (0,13, 0,20) PLR 107,85 (88,89–125,37)
Kindler J, et al. 2022 [33]	Подростки с НССП (в соответствии с DSM-5)	155	0/155 (100)	14,98 (1,50)	WBC 6,76 (2,09) 1/мл WBC/кортизол 0,05 (0,03) мг/мл-мг CRP 3,12 (4,99) мг/л IL-6 2,77 (3,29) нг/мл	Здоровый контроль	42	0/42 (100)	14,74 (1,21)	WBC 0,014 WBC/кортизол 0,04 (0,01) мг/мл-мг CRP 2,05 (0,34) мг/л IL-6 2,20 (0,89) нг/мл
Chen J, et al. 2024 [36]	Взрослые с БДР и НССП (в соответствии с DSM-5)	21	8/13 (61,9)	23,0 (20,5–26,5)	CRP 0,05 (0,03–0,17) мг/л	Аналогичные пациенты без НССП	67	16/51 (76,1)	26,0 (23,0–32,0)	CRP > 0,05
						Здоровый контроль	37	8/29 (78,4)	24,0 (21,0–26,0)	CRP > 0,05

Примечание: НД — нет данных; НССП — несущидальные повреждения; CRP — С-реактивный белок; DSM-5 — Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, 5-е издание; IL-1 — интерлейкин-1; IL-6 — интерлейкин-6; MLR — отношение моноцитов к лимфоцитам; MPV — средний объем тромбоцитов; NLR — отношение нейтрофилов к лимфоцитам; PLR — отношение тромбоцитов к лимфоцитам; TNF-α — фактор некроза опухоли-α; WBC — общее число лейкоцитов; * — данные представлены в следующем формате: среднее значение (стандартное отклонение), если в скобках указано одно значение; медиана (межквартильный интервал), если в скобках указаны два значения.

Table 2 Comparison of systemic inflammatory markers in NSSI vs. non-NSSI groups

Authors. year of publication [reference]	NSSI group				Non-NSSI group				p-value		
	Participants	n	Males / females (females, %)	Average age*	Markers*	Participants	n	Males / females (females, %)		Average age*	Markers*
Kim JS. et al. 2020 [31]	Adults with mood disorders engaged in NSSI	23	9/14 (60,9)	24,09 (5,09)	TNF-α 2,05 (NR) pg/ ml IL-1 0,25 (NR) pg/ ml IL-6 0,59 (NR) pg/ml	Similar patients not engaged in NSSI	22	10/12 (54,5)	27,05 (7,03)	TNF-α 1,50 (NR) pg/ml IL-1 0,29 (NR) pg/ml IL-6 0,51 (NR) pg/ml	TNF-α 0,025 IL-1 > 0,05 IL-6 > 0,05
Zheng Q. et al. 2022 [32]	Transdiagnostic sample of adolescents NSSI (according to DSM-5)	106	17/89 (84,0)	15 (14–16)	WBC 6,61 (5,92–7,64) 10 ³ /ul Lymphocytes 2,39 (2,02–2,68) 10 ³ /ul Monocytes 0,46 (0,39–0,56) 10 ³ /ul Neutrophils 3,61 (2,80–4,19) 10 ³ /ul Platelets 288,64 (56,08) 10 ³ /ul MPV 9,94 (0,75) fl NLR 1,46 (1,13–1,94) MLR 0,19 (0,16–0,23) PLR 115,66 (97,63– 146,72)	Simila patients without NSSI	95	21/74 (77,9)	15 (14–17)	WBC 6,68 (5,72–8,03) 10 ³ /ul Lymphocytes 2,56 (2,03–3,16) 10 ³ /ul Monocytes 0,42 (0,34–0,51) 10 ³ /ul Neutrophils 3,41 (2,46–4,76) 10 ³ /ul Platelets 273,55 (59,08) 10 ³ /ul MPV 9,94 (0,75) fl NLR 1,34 (0,96–1,87) MLR 0,16 (0,13; 0,20) PLR 107,85 (88,89–125,37)	WBC 0,906 Lymphocytes 0,043 Monocytes 0,011 Neutrophils 0,465 Platelets 0,066 MPV 0,155 NLR 0,091 MLR 0,001 PLR 0,007
Kindler J. et al. 2022 [33]	Adolescents with NSSI (according to DSM-5)	155	0/155 (100)	14,98 (1,50)	WBC 6,76 (2,09) 1/ nl WBC/cortisol ratio 0,05 (0,03) ml/nl-mg CRP 3,12 (4,99) mg/l IL-6 2,77 (3,29) pg/ ml	Healthy controls	42	0/42 (100)	14,74 (1,21)	WBC 5,73 (1,54) 1/nl WBC/cortisol ratio 0,04 (0,01) ml/ nl-mg CRP 2,05 (0,34) mg/l IL-6 2,20 (0,89) pg/ml	WBC 0,014 WBC/cortisol ratio 0,019 CRP > 0,05 IL-6 > 0,05
Chen J. et al. 2024 [36]	Adults with MDD with NSSI (according to DSM-5)	21	8/13 (61,9)	23,0 (20,5– 26,5)	CRP 0,05 (0,03–0,17) mg/l	Simila patients without NSSI	67	16/51 (76,1)	26,0 (23,0– 32,0)	CRP 0,04 (0,02–0,09) mg/l	CRP > 0,05
						Healthy controls	37	8/29 (78,4)	24,0 (21,0, 26,0) median (interquartile range)	CRP 0,04 (0,02–0,08) mg/l	CRP > 0,05

Note: CRP — C-reactive protein; DSM-5 — Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition; IL-1 — interleukin-1; IL-6 — interleukin-6; MLR — monocyte to lymphocyte ratio; MPV — mean platelet volume; NLR — neutrophil to lymphocyte ratio; NR — not reported; NSSI — non-suicidal self-injury; PLR — platelet to lymphocyte ratio; TNF-α — tumor necrosis factor-α; WBC — white blood count; * — data are presented as mean (standard deviation), if one value in parentheses; median (interquartile range), if two values in parentheses.

включено шесть публикаций [31–36]. В соответствии с рекомендациями PRISMA-ScR для обзоров предметного поля [37] все этапы отбора исследований представлены в виде потоковой диаграммы.

Характеристика источников доказательств

Все шесть отобранных для обзора статей были опубликованы в период с 2020 по 2024 г., все — на английском языке. Три исследования проведены в Китае [32, 35, 36], одно — в Южной Корее [31], одно — в Германии [33] и одно — в США [34]. В четырех из шести исследований сравнивали значения МСВ в зависимости от наличия или отсутствия НССП, из них в двух исследованиях — у взрослых пациентов с расстройствами аффективного спектра [31, 36], в двух других — в транснозологических выборках подростков [32, 33]. Еще в одном исследовании изучали роль МСВ в прогнозировании риска НССП у подростков [34], и еще в одном — сравнивали МСВ в смешанной выборке подростков и молодых взрослых с НССП при БДР в зависимости от наличия/отсутствия суицидных попыток [35]. Во всех шести исследованиях преобладали участники женского пола, при этом в одном из них участвовали только девушки-подростки [33]. Пять исследований были кросс-секционными [31–33, 35, 36], одно — лонгитюдным [34]. Характеристики исследований, включенных в обзор, и их основные результаты представлены в табл. 1.

Результаты исследований, включенных в обзор *Сравнение МСВ при наличии и отсутствии НССП*

Значения МСВ в зависимости от наличия/отсутствия НССП сравнивали в четырех исследованиях [31–33, 36]. Результаты сравнения суммированы в табл. 2.

У взрослых пациентов с расстройствами аффективного спектра (БДР и БАР) наличие НССП было сопряжено с более высоким уровнем фактора некроза опухоли- α (TNF- α) по сравнению с пациентами без НССП [31]. В другом исследовании не было выявлено статистически значимых различий в уровне CRP при сравнении группы взрослых пациентов с НССП в рамках БДР с группой пациентов без НССП и со здоровыми лицами. Однако после поправки на возможные конфаундеры была выявлена статистически значимая связь между НССП и уровнем CRP в модели множественной линейной регрессии ($\beta = 0,116$; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,038–0,195; $p = 0,004$) [36].

В транснозологической выборке подростков с различными типами аффективных и эмоциональных нарушений (тревожные расстройства, БДР, БАР, поведенческие и эмоциональные расстройства) с началом обычно в детском и подростковом возрасте и НССП в анамнезе обнаружено снижение числа лимфоцитов, повышение числа моноцитов. Помимо этого, выявлено также повышение уровня двух из трех изучавшихся гематологических индексов (MLR и PLR, но не NLR) по сравнению с аналогичной выборкой подростков, но без НССП. Логистический регрессионный анализ

показал независимую связь MLR и PLR с НССП: отношение шансов (ОШ) 1,545; 95% ДИ 1,087–2,281; $p = 0,021$ и ОШ 1,327; 95% ДИ 1,215–1,450; $p < 0,001$ соответственно [32]. Наконец, в выборке подростков с НССП абсолютное число лейкоцитов и отношение лейкоциты/кортизол были значимо выше по сравнению со здоровыми сверстниками [33].

Влияние клинических факторов на связь между МСВ и НССП

В исследовании, включавшем выборку подростков и молодых взрослых с НССП в рамках БДР, оценивали связь суицидальности с рядом психологически и биохимических показателей, включая МСВ [35]. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия/отсутствия суицидных попыток в течение последнего года, при этом в группе пациентов с НССП и суицидными попытками отмечен более низкий уровень CRP ($2,32 \pm 0,60$ против $2,63 \pm 0,61$; $p = 0,005$) по сравнению с пациентами с НССП без суицидных попыток. В другом исследовании в выборке девушек-подростков с НССП обнаружены статистически значимые положительные (хотя и слабые) корреляции тяжести депрессии с абсолютным числом лейкоцитов ($r = 0,182$; $p = 0,022$) и отношением лейкоциты/кортизол ($r = 0,180$; $p = 0,026$) [33]. В этом же исследовании не было обнаружено корреляции между частотой эпизодов НССП в течение последней недели и уровнем интерлейкина-6 (IL-6) ($r = -0,068$; $p = 0,438$), CRP ($r = -0,017$; $p = 0,839$) или общим числом лейкоцитов ($r = -0,063$; $p = 0,455$) [33].

Влияние социально-демографических факторов на связь между МСВ и НССП

В исследованиях, включенных в обзор, не изучали влияние социо-демографических характеристик на связь МСВ с НССП.

Влияние медико-биологических факторов на связь между МСВ и НССП

Прицельно влияние медико-биологических факторов на связь МСВ с НССП в отобранных исследованиях не изучали. Вместе с тем в выборке девушек-подростков с НССП была обнаружена значимая положительная (хотя и слабая) корреляция между отношением лейкоциты/кортизол и жестоким обращением в детстве ($r = 0,160$; $p = 0,047$) [33]. В другом исследовании показана положительная корреляция уровня TNF- α с относительной мощностью тета-волн при записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ) покоя во фронтальных отведениях ($\rho = 0,422$; $p = 0,018$); значимая связь между этими переменными была подтверждена и в модели линейной регрессии после поправки на возраст, пол и ИМТ: $R^2 = 0,340$; $F = 3,74$; $p = 0,014$; $\beta = 0,593$; $t = 3,59$; $p = 0,001$ [31].

Влияние терапии на связь между МСВ и НССП

Ни в одном из отобранных исследований не изучали зависимость МСВ от фармакогенных факторов (наличия/отсутствия терапии, фармакологического класса применяемых препаратов, их дозировок, продолжительности лечения и пр.)

Прогностическая ценность МСВ как предикторов НССП

В лонгитюдном исследовании в выборке подростков с НССП с помощью обобщенных линейных смешанных моделей показано, что повышенный уровень IL-6 связан с большим числом эпизодов НССП (но не суицидных попыток) на протяжении последующих трех месяцев (ОШ 3,5; 95% ДИ 1,1–11,8; $p = 0,041$), при этом связь сохраняла значимость после поправки на выраженность депрессии, прием селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), возраст и курение [34]. В кросс-секционном исследовании, включавшем подростков с различными типами аффективных и эмоциональных расстройств, для двух воспалительных маркеров, обнаруживших статистически значимую связь с НССП, был выполнен ROC-анализ: для показателя MLR пороговое значение составило 0,135 (чувствительность 91%, специфичность 34%), для PLR — 127,5 (чувствительность 40%, специфичность 81%), а площадь под кривой (AUC) — соответственно 0,638 (95% ДИ 0,561–0,715; $p < 0,001$) и 0,611 (95% ДИ 0,533–0,689; $p < 0,001$) [32], что в обоих случаях ниже клинически значимого уровня (0,7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Основные результаты

В обзоре предметного поля обобщены результаты шести оригинальных исследований, в которых изучали связь МСВ с НССП. Основные результаты обзора структурированы в соответствии с исследовательскими вопросами.

1. Имеется ли связь между МСВ и НССП?

Результаты всех четырех исследований, сравнивавших МСВ при наличии и отсутствии НССП, однозначно подтверждают наличие связи НССП с дисрегуляцией иммунной системы, проявляющейся в изменении профиля МСВ. Эта связь наблюдается как у подростков, так и у взрослых. Вместе с тем высокая гетерогенность исследуемых популяций и изучаемых маркеров не позволяет на сегодняшний день выделить универсальные или наиболее информативные показатели.

2. Зависит ли связь между МСВ и НССП от клинических, социо-демографических, медико-биологических и фармакогенных факторов?

Влияние этих факторов на связь между МСВ и НССП в отобранных исследованиях прицельно не изучали. В то же время уровень МСВ был ассоциирован с наличием суицидных попыток в анамнезе, тяжестью депрессии, жестоким обращением в детстве, относительной мощностью фронтального тета-ритма на ЭЭГ. С другой стороны, прогностическая связь IL-6 с будущими НССП сохранялась после поправки на тяжесть депрессии, возраст, прием СИОЗС и курение, что указывает на относительную независимость данного маркера от перечисленных факторов. Полученные результаты подчеркивают сложный и, вероятно, нелинейный характер взаимоотношений НССП, суицидального риска

и тяжести депрессии, а также указывают на потенциальную роль раннего травматического опыта и воспалительного ответа.

3. Проводилась ли оценка прогностической ценности МСВ в качестве предикторов НССП (с расчетом пороговых значений, чувствительности, специфичности)?

ROC-анализ был проведен в рамках только одного исследования, имевшего кросс-секционный дизайн, что позволяет говорить не о прогностической, а скорее о потенциальной диагностической ценности анализируемых показателей. Результаты ROC-анализа показали лишь умеренную дискриминативную способность MLR и PLR для различения подростков с НССП и без таковых (AUC ~0,61–0,64, что ниже порога клинической значимости), при этом низкая специфичность рассчитанного порогового значения MLR (34%) и низкая чувствительность PLR (40%) дополнительно ограничивают их практическую применимость. Более обнадеживающими выглядят результаты лонгитюдного исследования, в котором повышенный уровень IL-6 предсказывал увеличение частоты эпизодов НССП у подростков в течение трех последующих месяцев, независимо от нескольких важных ковариат, что указывает на потенциальную прогностическую ценность этого показателя. Однако оценка реальной клинической значимости IL-6 как прогностического маркера НССП затруднена отсутствием расчетов пороговых значений, чувствительности и специфичности и требует проведения валидирующих исследований в независимых выборках.

Сопоставление результатов с данными литературы

Полученные результаты о связи НССП с изменением уровня МСВ в целом согласуются с растущим объемом литературы, указывающей на роль системного воспаления в формировании аутоагрессивного поведения, включая НССП и суициды, хотя исследований, специфично фокусирующихся именно на НССП, относительно немного.

Выявленная связь НССП с повышением TNF- α у взрослых [31] и IL-6 у подростков [34] согласуется с литературными данными об ассоциированности повышенных уровней провоспалительных цитокинов, включая TNF- α и IL-6, с аутоагрессивными мыслями и поведением [38, 39]. Так, показан более высокий уровень IL-6 у пациентов с суицидными попытками в анамнезе по сравнению с лицами без таковых [40, 41]. В этом контексте данные о том, что IL-6 может быть предиктором будущих эпизодов НССП [34], хотя и требуют дальнейшей валидации, тем не менее представляются особенно ценными, указывая на потенциальную роль этого цитокина как прогностического биомаркера риска не только НССП, но и суицида.

Корреляция уровня TNF- α с фронтальной тета-активностью на ЭЭГ, выявленная в одном из отобранных исследований [31], указывает на возможную связь воспаления с дисфункцией лобных долей головного мозга. Известно, что с функционированием последних связан

контроль импульсивности [42], вероятно, за счет ингибирующего влияния префронтальной коры на лимбические структуры [43]. Изменение активности лобных долей по данным количественной ЭЭГ покоя ассоциировано с повышенной импульсивностью [44, 45]. Связь префронтальной дисфункции с импульсивностью и НССП подтверждена результатами исследований [46, 47]. Кроме того, обнаруженная корреляция между уровнем TNF- α и фронтальной тета-активностью при НССП [31] согласуется с данными о связи нейровоспаления в лобных долях с суицидальным поведением [48], включая суицидные попытки [49].

Обнаруженные изменения в клеточных маркерах воспаления (лейкоцитоз, снижение лимфоцитов, повышение моноцитов) и гематологических индексах (увеличение MLR и PLR) у подростков с НССП [32, 33] также согласуются с концепцией иммунной активации при аутоагрессии [50], указывая на возможную роль клеточного звена воспаления. Повышение общего числа лейкоцитов у подростков с НССП по сравнению со здоровым контролем [33] является индикатором неспецифического воспалительного ответа, наблюдаемого при стрессовых и патологических состояниях. В отличие от MLR и PLR, индекс NLR во включенном в настоящий обзор исследовании не показал связи с НССП в трансомологической выборке подростков [32], хотя ранее у подростков с суицидной попыткой в анамнезе было продемонстрировано значимое повышение всех трех индексов — NLR, MLR и PLR — по сравнению со сверстниками без суицидов [51]. Обращает на себя внимание, что по данным систематического обзора у взрослых пациентов с БДР суицидальное поведение было связано с повышением NLR, но не MLR или PLR [52]. При этом в выборке молодых взрослых с БДР (от 18 до 24 лет) наличие суицидных попыток было ассоциировано с высокими значениями MLR, но не NLR или PLR [53]. Эти, казалось бы, противоречивые данные могут отражать гипотетические различия в биологических механизмах формирования аутоагрессивного поведения в зависимости от возраста, диагноза и вида аутоагрессии (НССП, суициды).

Повышенное отношение лейкоциты/кортизол у подростков с НССП [33] вызывает интерес с позиций возможной дисфункции оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники (ГГН) и/или нарушения ее взаимодействия с иммунной системой. Снижение уровня кортизола или нарушение реактивности оси ГГН может отражать последствия хронического стресса и являться частью механизма, связывающего хронический стресс (в том числе в результате жестокого обращения в детстве, коррелировавшего с отношением лейкоциты/кортизол [33]), воспаление и риск самоповреждения [54–56]. Отношение лейкоциты/кортизол может являться интегративным (хотя и грубым) показателем этого взаимодействия.

Результаты исследований CRP оказались неоднозначными: обнаружено отсутствие связи CRP с НССП при межгрупповых сравнениях [33, 36], наличие этой

связи в регрессионной модели [36], а также снижение уровня CRP у пациентов с НССП и суицидными попытками по сравнению с пациентами с НССП, но без суицидов [35]. Неоднородность полученных результатов согласуется с противоречивостью существующих литературных данных и может быть связана с влиянием неучтенных конфаундеров. Так, результаты метаанализа свидетельствуют о повышении CRP при суицидальном поведении [57], в то время как некоторые исследования демонстрируют отсутствие связи или нелинейные ассоциации [58, 59].

Ключевым является вопрос, насколько выявленные воспалительные изменения специфичны именно для НССП, а не для основной психопатологии (депрессии, тревоги и др.) или общего дистресса. Как показывают результаты настоящего обзора, связь IL-6 с будущими НССП сохраняется после поправки на тяжесть депрессии и другие ковариаты [34], а MLR, PLR и CRP независимо ассоциированы с НССП в регрессионных моделях [32, 36], что позволяет с осторожностью говорить о возможной специфичности или «дополняющей» роли воспаления в патофизиологии НССП. Полученные данные о связи МСВ с ЭЭГ-паттернами во фронтальных отведениях [31] позволяют предположить, что активация системного воспаления и сопутствующие этому процессу нейрохимические сдвиги, инициируемые повышением уровня провоспалительных цитокинов, способны изменять функционирование префронтальной коры, уменьшая ее ингибирующее влияние на нижележащие отделы головного мозга, что в конечном итоге ведет к снижению контроля над импульсивностью и повышению риска аутоагрессивного поведения, включая НССП и суицид.

Ограничения

- Малое число включенных исследований. Ряд релевантных работ мог быть пропущен. Во-первых, поиск литературных источников был ограничен двумя базами данных. Во-вторых, поисковые запросы могли быть недостаточно чувствительными, что подтверждается результатами вспомогательного поиска по спискам литературы, который позволил идентифицировать дополнительные исследования. В-третьих, данная область исследований динамично развивается и число публикаций быстро увеличивается. За время подготовки рукописи было идентифицировано еще два релевантных кросс-секционных исследования [60, 61]. Их результаты полностью согласуются с данными настоящего обзора. В одном исследовании продемонстрировано повышение уровней CRP, IL-1 и IL-6 при НССП у подростков с депрессией по сравнению как с пациентами без НССП, так и со здоровыми сверстниками [60], во втором — повышение общего числа лейкоцитов у девушек-подростков с НССП по сравнению со сверстницами без самоповреждений [61]. Но поскольку оба исследования не соответствуют заранее установленным критериям включения (опубликованы после 31 марта 2025 г.), их результаты не вошли в обзор.

- Высокая гетерогенность исследований. Различия в исследуемых популяциях (возраст, диагнозы), группах контроля, изучаемых МСВ, методах забора и анализа биоматериала, инструментах оценки НССП существенно затрудняют сопоставление полученных результатов и генерализацию выводов.

- Преимущественно кросс-секционный дизайн. За исключением одного лонгитюдного исследования, все остальные носили «срезовой» характер, что не позволяет установить причинно-следственные связи и надежно оценить прогностическую ценность изучаемых маркеров.

- Маленький размер выборок. Это снижает статистическую мощность и повышает риск ошибок. Выраженный гендерный дисбаланс (преобладание женщин в выборках), хотя и отражает клиническую реальность, но требует осторожности при экстраполяции выводов на мужчин.

- Недостаточный контроль конфаундеров. Критически не хватает данных о влиянии ключевых факторов: детального психиатрического статуса (характер и тяжесть симптомов, наличие коморбидных расстройств), текущей и предшествующей фармакотерапии, соматического здоровья (ИМТ, курение, употребление ПАВ, эндокринные и аутоиммунные заболевания), острого/хронического стресса, генетической предрасположенности.

Перспективные направления для будущих исследований

Одним из наиболее важных направлений является изучение динамики МСВ и НССП с течением времени, начиная с детско-подросткового возраста. Проведение крупных проспективных когортных исследований позволит установить временные отношения, причинность (направленность связи), а расчет клинически значимых метрик (пороговые значения, чувствительность, специфичность, положительное и отрицательное предиктивное значение) — истинную прогностическую ценность маркеров в отношении риска НССП и суицида. Будущие исследования должны включать систематический учет конфаундеров, в том числе детальную оценку и контроль влияния психиатрического диагноза, выраженности симптомов, терапии (вид, доза, длительность), соматического здоровья, образа жизни (сон, питание, физическая активность, употребление ПАВ), социо-демографических факторов и негативного детского опыта.

Критически важное значение имеет стандартизация методов оценки. Желательна разработка консенсусных протоколов как для НССП (надежные инструменты оценки частоты, способов, тяжести, функций), так и МСВ (набор маркеров, методы анализа). Более перспективным выглядит изучение не отдельных МСВ, а панелей маркеров и комбинированных моделей, включающих воспалительные профили (цитокины + клеточные соотношения + белки острой фазы), а также интеграция МСВ с клиническими, нейровизуализационными и генетическими данными для

построения более точных диагностических и прогностических моделей.

Для более полного понимания механизмов связи системного воспаления с НССП требуется углубленное изучение патофизиологических путей, гипотетически опосредующих эту связь, включая роль дисфункции оси ГГН, нейровоспаления, нейропластичности, нарушений коннективности и дисрегуляции нейротрансмиссивных систем.

Наконец, важнейшее направление исследований связано с оценкой потенциала профилактических и терапевтических вмешательств. Необходимо изучение эффективности и безопасности интервенций (психофармакологических, психотерапевтических, противовоспалительных), включая их влияние на уровни МСВ и траекторию НССП, предпочтительно в стратифицированных выборках (по возрасту, диагнозу, иммуновоспалительному статусу).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор предметного поля обобщает результаты исследований МСВ при НССП и убедительно демонстрирует связь НССП с иммуновоспалительной дисрегуляцией в выборках подростков и взрослых пациентов (преимущественно с расстройствами аффективного спектра). Это нарушение проявляется повышением провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6), изменением клеточного состава крови (лейкоцитоз, снижение лимфоцитов, повышение моноцитов), увеличением гематологических воспалительных индексов (MLR, PLR) и отношения лейкоциты/кортизол.

Несмотря на высокую гетерогенность и методологические ограничения отобранных исследований, их результаты поддерживают гипотезу о роли системного воспаления и его взаимодействия с нейроэндокринной системой (ось ГГН) в развитии НССП. Корреляция TNF- α с фронтальной ЭЭГ-активностью указывает на возможное опосредующее влияние воспаления на префронтальную кору и контроль импульсивности.

Однако ключевые вопросы о специфичности выявленных ассоциаций, причинно-следственных связях, влиянии важнейших модифицирующих факторов (социально-демографических, медико-биологических, фармакогенных), а также клинической применимости МСВ в качестве биомаркеров риска или прогноза НССП остаются на сегодняшний день открытыми и требуют целенаправленного изучения в крупномасштабных проспективных исследованиях с детальным учетом конфаундеров, стандартизацией методов оценки и изучением комбинированных биологических профилей (включая данные нейровизуализации и генетики) для углубления понимания патофизиологических механизмов, разработки объективных биомаркеров, а также обоснования новых мишеней для превентивных и терапевтических стратегий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

- Whitlock J, Eckenrode J, Silverman D. Self-injurious behaviors in a college population. *Pediatrics*. 2006;117:1939–1948. doi: 10.1542/peds.2005-2543
- Nitkowski D, Petermann F. Non-suicidal self-injury and comorbid mental disorders: a review. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2011;79(1):9–20. doi: 10.1055/s-0029-1245772
- Andover MS. Non-suicidal self-injury disorder in a community sample of adults. *Psychiatry Res*. 2014;219(2):305–310. doi: 10.1016/j.psychres.2014.06.001
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). Washington, DC, USA: American Psychiatric Publishing, 2013.
- Muehlenkamp JJ, Claes L, Havertape L, Plener PL. International prevalence of adolescent non-suicidal self-injury and deliberate self-harm. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2012 Mar 30;6:10. doi: 10.1186/1753-2000-6-10
- Swannell SV, Martin GE, Page A, Hasking P, St John NJ. Prevalence of nonsuicidal self-injury in nonclinical samples: systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Suicide Life Threat Behav*. 2014;44:273–303. doi: 10.1111/sltb.12070
- Kirkpatrick RH, Breton E, Biorac A, Munoz DP, Booij L. Non-suicidal self-injury among individuals with an eating disorder: A systematic review and prevalence meta-analysis. *Int J Eat Disord*. 2024 Feb;57(2):223–248. doi: 10.1002/eat.24088
- Brown RC, Plener PL. Non-suicidal Self-Injury in Adolescence. *Curr Psychiatry Rep*. 2017 Mar;19(3):20. doi: 10.1007/s11920-017-0767-9
- De Luca L, Pastore M, Palladino BE, Reime B, Warth P, Menesini E. The development of Non-Suicidal Self-Injury (NSSI) during adolescence: A systematic review and Bayesian meta-analysis. *J Affect Disord*. 2023 Oct 15;339:648–659. doi: 10.1016/j.jad.2023.07.091
- Hawton K, Bergen H, Cooper J, Turnbull P, Waters K, Ness J, et al. Suicide following self-harm: findings from the multicentre study of self-harm in England, 2000–2012. *J Affect Disord*. 2015;175:147–51. doi: 10.1016/j.jad.2014.12.062
- Mars B, Heron J, Klonsky ED, Moran P, O'Connor RC, Tilling K, Wilkinson P, Gunnell D. Predictors of future suicide attempt among adolescents with suicidal thoughts or non-suicidal self-harm: a population-based birth cohort study. *Lancet Psychiatry*. 2019 Apr;6(4):327–337. doi: 10.1016/S2215-0366(19)30030-6
- Klonsky ED. The functions of deliberate self-injury: a review of the evidence. *Clin Psychol Rev*. 2007 Mar;27(2):226–239. doi: 10.1016/j.cpr.2006.08.002
- Andover MS, Gibb BE. Non-suicidal self-injury, attempted suicide, and suicidal intent among psychiatric inpatients. *Psychiatry Res*. 2010 Jun 30;178(1):101–105. doi: 10.1016/j.psychres.2010.03.019
- Young R, Sproeber N, Groschwitz RC, Preiss M, Plener PL. Why alternative teenagers self-harm: exploring the link between non-suicidal self-injury, attempted suicide and adolescent identity. *BMC Psychiatry*. 2014 May 22;14:137. doi: 10.1186/1471-244X-14-137
- Brunstein Klomek A, Snir A, Apter A, Carli V, Wasserman C, Hadlaczky G, Hoven CW, Sarchiapone M, Balazs J, Bobes J, Brunner R, Corcoran P, Cosman D, Haring C, Kahn JP, Kaess M, Postuvan V, Sisask M, Tubiana A, Varnik A, Žiberna J, Wasserman D. Association between victimization by bullying and direct self injurious behavior among adolescence in Europe: a ten-country study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2016 Nov;25(11):1183–1193. doi: 10.1007/s00787-016-0840-7
- Gyori D, Balazs J. Nonsuicidal Self-Injury and Perfectionism: A Systematic Review. *Front Psychiatry*. 2021 Jul 7;12:691147. doi: 10.3389/fpsy.2021.691147
- Osimo EF, Cardinal RN, Jones PB, Khandaker GM. Prevalence and correlates of low-grade systemic inflammation in adult psychiatric inpatients: An electronic health record-based study. *Psychoneuroendocrinology*. 2018 May;91:226–234. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.02.031
- Michopoulos V, Powers A, Gillespie CF, Ressler KJ, Jojvanovic T. Inflammation in fear- and anxiety-based disorders: PTSD, GAD, and beyond. *Neuropsychopharmacology*. 2017 Jan;42(1):254–270. doi: 10.1038/npp.2016.146
- Beurel E, Toups M, Nemeroff CB. The bidirectional relationship of depression and inflammation: Double trouble. *Neuron*. 2020 Jul 22;107(2):234–256. doi: 10.1016/j.neuron.2020.06.002
- Réus GZ, Manosso LM, Quevedo J, Carvalho AF. Major depressive disorder as a neuro-immune disorder: Origin, mechanisms, and therapeutic opportunities. *Neurosci Biobehav Rev*. 2023 Dec;155:105425. doi: 10.1016/j.neubiorev.2023.105425
- Munkholm K, Bräuner JV, Kessing LV, Vinberg M. Cytokines in bipolar disorder vs. healthy control subjects: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2013 Sep;47(9):1119–1133. doi: 10.1016/j.jpsy-chires.2013.05.018
- Müller N. Inflammation in schizophrenia: Pathogenic aspects and therapeutic considerations. *Schizophr Bull*. 2018 Aug 20;44(5):973–982. doi: 10.1093/schbul/sby024
- Wang C, Zhu D, Zhang D, Zuo X, Yao L, Liu T, Ge X, He C, Zhou Y, Shen Z. Causal role of immune cells in schizophrenia: Mendelian randomization (MR) study. *BMC Psychiatry*. 2023 Aug 15;23(1):590. doi: 10.1186/s12888-023-05081-4
- Yuan N, Chen Y, Xia Y, Dai J, Liu C. Inflammation-related biomarkers in major psychiatric disorders: a cross-disorder assessment of reproducibility and specificity in 43 meta-analyses. *Transl Psychiatry*.

- 2019 Sep 18;9(1):233. doi:10.1038/s41398-019-0570-y
25. Mazza MG, Lucchi S, Tringali AGM, Rossetti A, Botti ER, Clerici M. Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in mood disorders: A meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018 Jun 8;84(Pt A):229–236. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.03.012
 26. Mazza MG, Lucchi S, Rossetti A, Clerici M. Neutrophil-lymphocyte ratio, monocyte-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in non-affective psychosis: A meta-analysis and systematic review. *World J Biol Psychiatry*. 2020;21(5):326–338. doi: 10.1080/15622975.2019.1583371
 27. Taylor JH, Bermudez-Gomez J, Zhou M, Gómez O, Ganz-Leary C, Palacios-Ordóñez C, Huque ZM, Barzilay R, Goldsmith DR, Gur RE. Immune and oxidative stress biomarkers in pediatric psychosis and psychosis-risk: Meta-analyses and systematic review. *Brain Behav Immun*. 2024 Mar;117:1–11. doi: 10.1016/j.bbi.2023.12.019
 28. Ducasse D, Olié E, Guillaume S, Artéro S, Courtet P. A meta-analysis of cytokines in suicidal behavior. *Brain Behav Immun*. 2015 May;46:203–211. doi: 10.1016/j.bbi.2015.02.004
 29. Black C, Miller BJ. Meta-Analysis of Cytokines and Chemokines in Suicidality: Distinguishing Suicidal Versus Nonsuicidal Patients. *Biol Psychiatry*. 2015 Jul 1;78(1):28–37. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.10.014
 30. Serafini G, Parisi VM, Aguglia A, Amerio A, Sampogna G, Fiorillo A, Pompili M, Amore M. A Specific Inflammatory Profile Underlying Suicide Risk? Systematic Review of the Main Literature Findings. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Apr 1;17(7):2393. doi: 10.3390/ijerph17072393
 31. Kim JS, Kang ES, Bahk YC, Jang S, Hong KS, Baek JH. Exploratory Analysis of Behavioral Impulsivity, Pro-inflammatory Cytokines, and Resting-State Frontal EEG Activity Associated With Non-suicidal Self-Injury in Patients With Mood Disorder. *Front Psychiatry*. 2020 Feb 26;11:124. doi: 10.3389/fpsy.2020.00124
 32. Zheng Q, Liu J, Ji Y, Zhang Y, Chen X, Liu B. Elevated levels of monocyte-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in adolescents with non-suicidal self-injury. *BMC Psychiatry*. 2022 Sep 19;22(1):618. doi: 10.1186/s12888-022-04260-z
 33. Kindler J, Koenig J, Lerch S, van der Venne P, Resch F, Kaess M. Increased immunological markers in female adolescents with non-suicidal self-injury. *J Affect Disord*. 2022 Dec 1;318:191–195. doi: 10.1016/j.jad.2022.08.125
 34. Bai S, Asarnow JR, Babeva KN, Irwin MR. IL-6 predicts non-suicidal self-injury over 3 months in high-risk adolescents. *BJPsych Open*. 2024 Feb 26;10(2):e51. doi: 10.1192/bjo.2023.656
 35. Peng B, Wang R, Zuo W, Liu H, Deng C, Jing X, Hu H, Zhao W, Qin P, Dai L, Chen Z, Zhang Y, Liu XA. Distinct correlation network of clinical characteristics in suicide attempters having adolescent major depressive disorder with non-suicidal self-injury. *Transl Psychiatry*. 2024 Mar 5;14(1):134. doi: 10.1038/s41398-024-02843-w
 36. Chen J, Lin Z, Gong Y, Yu J, Guo F, Liu Y, Liang P, Feng Z, Hu H. A cross-sectional study of non-suicidal self-injury in adults with depressive disorder: Associations with inflammation and cardiac structure and function. *J Psychosom Res*. 2024 Dec;187:111944. doi: 10.1016/j.jpsychores.2024.111944
 37. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, Moher D, Peters MDJ, Horsley T, Weeks L, Hempel S, Akl EA, Chang C, McGowan J, Stewart L, Hartling L, Aldcroft A, Wilson MG, Garritty C, Lewin S, Godfrey CM, Macdonald MT, Langlois EV, Soares-Weiser K, Moriarty J, Clifford T, Tunçalp Ö, Straus SE. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018 Oct 2;169(7):467–473. doi: 10.7326/M18-0850
 38. Black C, Miller BJ. Meta-Analysis of Cytokines and Chemokines in Suicidality: Distinguishing Suicidal Versus Nonsuicidal Patients. *Biol Psychiatry*. 2015 Jul 1;78(1):28–37. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.10.014
 39. Serafini G, Adavastro G, Canepa G, Capobianco L, Conigliaro C, Pittaluga F, Murri MB, Valchera A, De Berardis D, Pompili M, Lindqvist D, Brundin L, Amore M. Abnormalities in Kynurenine Pathway Metabolism in Treatment-Resistant Depression and Suicidality: A Systematic Review. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2017;16(4):440–453. doi: 10.2174/1871527316666170413110605
 40. Castillo-Avila RG, Genis-Mendoza AD, Juárez-Rojop IE, López-Narváez ML, Dionisio-García DM, Nolasco-Rosales GA, Ramos-Méndez MÁ, Hernández-Díaz Y, Tovilla-Zárate CA, González-Castro TB, Nicolini H. High Serum Levels of IL-6 Are Associated with Suicide Attempt but Not with High Lethality Suicide Attempts: A Preliminary Case-Control Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Nov 9;19(22):14735. doi: 10.3390/ijerph192214735
 41. Bramness JG, Pandey S, Moe JS, Toft H, Lien L, Walby FA, Myhre MØ, Bolstad I. Levels of IL-6 are Associated with Lifetime Attempted Suicide in Alcohol Use Disorder Patients. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2023 Oct 12;19:2141–2148. doi: 10.2147/NDT.S413101
 42. Neal LB, Gable PA. Regulatory control and impulsivity relate to resting frontal activity. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2017 Sep 1;12(9):1377–1383. doi: 10.1093/scan/nsx080
 43. Fornaro S, Menardi A, Vallesi A. Topological features of functional brain networks and subclinical impulsivity: an investigation in younger and older adults. *Brain Struct Funct*. 2024 May;229(4):865–877. doi: 10.1007/s00429-023-02745-5
 44. Choi JS, Park SM, Lee J, Hwang JY, Jung HY, Choi SW, Kim DJ, Oh S, Lee JY. Resting-state beta and gamma activity in Internet addiction. *Int J Psychophysiol*.

- 2013 Sep;89(3):328–33. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2013.06.007
45. Lee JY, Park SM, Kim YJ, Kim DJ, Choi SW, Kwon JS, Choi JS. Resting-state EEG activity related to impulsivity in gambling disorder. *J Behav Addict*. 2017 Sep 1;6(3):387–395. doi: 10.1556/2006.6.2017.055
 46. Plener PL, Bubalo N, Fladung AK, Ludolph AG, Lulé D. Prone to excitement: adolescent females with Non-suicidal self-injury (NSSI) show altered cortical pattern to emotional and NSS-related material. *Psychiatry Res*. 2012 Aug-Sep;203(2-3):146–52. doi: 10.1016/j.psychres.2011.12.012
 47. Brown RC, Plener PL, Groen G, Neff D, Bonenberger M, Abler B. Differential Neural Processing of Social Exclusion and Inclusion in Adolescents with Non-Suicidal Self-Injury and Young Adults with Borderline Personality Disorder. *Front Psychiatry*. 2017 Nov 29;8:267. doi: 10.3389/fpsy.2017.00267
 48. Juengst SB, Kumar RG, Arenth PM, Wagner AK. Exploratory associations with tumor necrosis factor- α , disinhibition and suicidal endorsement after traumatic brain injury. *Brain Behav Immun*. 2014 Oct;41:134–43. doi: 10.1016/j.bbi.2014.05.020
 49. Pandey GN, Rizavi HS, Ren X, Fareed J, Hoppensteadt DA, Roberts RC, Conley RR, Dwivedi Y. Proinflammatory cytokines in the prefrontal cortex of teenage suicide victims. *J Psychiatr Res*. 2012 Jan;46(1):57–63. doi: 10.1016/j.jpsychires.2011.08.006
 50. Vasupanrajit A, Jirakran K, Tunvirachaisakul C, Solmi M, Maes M. Inflammation and nitro-oxidative stress in current suicidal attempts and current suicidal ideation: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry*. 2022 Mar;27(3):1350–1361. doi: 10.1038/s41380-021-01407-4
 51. Ucuş İ, Kayhan Tetik B. Can suicide behavior and seasonality of suicide be predicted from inflammatory parameters in adolescents? *Med Hypotheses*. 2020 Oct;143:110061. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110061
 52. Velasco A, Lengvenyte A, Rodriguez-Revuelta J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and monocyte-to-lymphocyte ratio in depressed patients with suicidal behavior: A systematic review. *Eur Psychiatry*. 2023 Apr 16:1–25. doi: 10.1192/j.eurpsy.2023.18
 53. Puangsri P, Ninla-Aesong P. Potential usefulness of complete blood count parameters and inflammatory ratios as simple biomarkers of depression and suicide risk in drug-naïve, adolescents with major depressive disorder. *Psychiatry Res*. 2021 Nov;305:114216. doi: 10.1016/j.psychres.2021.114216
 54. Brundin L, Bryleva EY, Thirtamara Rajamani K. Role of Inflammation in Suicide: From Mechanisms to Treatment. *Neuropsychopharmacology*. 2017 Jan;42(1):271–283. doi: 10.1038/npp.2016.116
 55. Melhem NM, Munroe S, Marsland A, Gray K, Brent D, Porta G, Douaihy A, Laudenslager ML, DePietro F, Diler R, Driscoll H, Gopalan P. Blunted HPA axis activity prior to suicide attempt and increased inflammation in attempters. *Psychoneuroendocrinology*. 2017 Mar;77:284–294. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.01.001
 56. Oshri A, Duprey EB, Liu S, Ehrlich KB. Harsh parenting and youth systemic inflammation: Modulation by the autonomic nervous system. *Health Psychol*. 2020 Jun;39(6):482–496. doi: 10.1037/hea0000852
 57. Neupane SP, Daray FM, Ballard ED, Galfalvy H, Itzhaky L, Segev A, Shelef A, Tene O, Rizk MM, Mann JJ, Zalsman G. Immune-related biomarkers and suicidal behaviors: A meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2023 Oct;75:15–30. doi: 10.1016/j.euroneuro.2023.05.009
 58. Ducasse D, Jaussent I, Guillaume S, Azorin JM, Bellivier F, Belzeaux R, Bougerol T, Etain B, Gard S, Henry C, Kahn JP, Leboyer M, Loftus J, Passerieux C, Courtet PH, Olié E; FondaMental Advanced Centers of Expertise in Bipolar Disorders (FACE-BD) Collaborators. Increased risk of suicide attempt in bipolar patients with severe tobacco dependence. *J Affect Disord*. 2015 Sep 1;183:113–8. doi: 10.1016/j.jad.2015.04.038
 59. Saadat SH, Javanbakht M, Shahyad S. Brain-derived neurotrophic factor and C-reactive protein (CRP) biomarkers in suicide attempter and non-attempter major depression disorder (MDD) patients. *Ann Gen Psychiatry*. 2024 Jul 22;23(1):27. doi: 10.1186/s12991-024-00511-3
 60. Qiao D, Qi Y, Zhang X, Wen Y, Huang Y, Li Y, Liu P, Li G, Liu Z. The possible effect of inflammation on non-suicidal self-injury in adolescents with depression: a mediator of connectivity within corticostriatal reward circuitry. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2025 Apr 5. doi: 10.1007/s00787-025-02709-6
 61. Nguyen TP, Baumeister-Lingens L, Markser A, Rösch AS, Kaess M, Koenig J. The cholinergic anti-inflammatory reflex as a function of depression severity in adolescent non-suicidal self-injury. *World J Biol Psychiatry*. 2025 Jun 24:1–10. doi: 10.1080/15622975.2025.2521023

Сведения об авторах

Ольга Витальевна Лепик, младший научный сотрудник, отделение терапии психических расстройств у лиц молодого возраста, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
ovlepi@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9516-4427>

Михаил Юрьевич Попов, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, руководитель отделения терапии психических расстройств у лиц молодого возраста, ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
popovmikhail@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7905-4583>

Information about the authors

Olga V. Lepik, MD, Junior Researcher, Department of Treatment of Adolescents and Young Adults with Mental Disorders, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia
ovlepi@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9516-4427>

Mikhail Yu. Popov, Dr. Sci (Med.), Chief Researcher, Head of Department, Department of Treatment of Adolescents and Young Adults with Mental Disorders, V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia
popovmikhail@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7905-4583>

Вклад авторов

Лепик О.В. — сбор данных, их анализ, представление данных, подготовка рукописи;
Попов М.Ю. — формулирование идеи статьи, разработка методологии исследования, сбор данных, их анализ, подготовка и редактирование рукописи.

Authors' contribution

Olga V. Lepik — data acquisition, analysis, visualization and writing the original draft;
Mikhail Yu. Popov — conception, methodology, data acquisition, analysis, writing the original draft, review and editing.

Конфликт интересов/Conflict of interests

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interests.

Дата поступления 12.06.2025 Received 12.06.2025	Дата рецензирования 08.07.2025 Revised 08.07.2025	Дата принятия к публикации 22.07.2025 Accepted for publication 22.07.2025
--	--	--