ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА, 2021, том 47, № 6, с. 18–24

УДК 612.822.3+616.895.4+571.27

КЛИНИКО-НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОК ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА С НЕСУИЦИДАЛЬНЫМ САМОПОВРЕЖДАЮЩИМ ПОВЕДЕНИЕМ

© 2021 г. Е. В. Изнак[1], *, А. Ф. Изнак[1], И. В. Олейчик[1], С. А. Зозуля[1]

[1]*ФГБНУ Научный центр психического здоровья, Москва, Россия*

**E-mail: ek_iznak@mail.ru*

Поступила в редакцию 04.04.2021 г.
После доработки 23.04.2021 г.
Принята к публикации 26.05.2021 г.

С целью уточнения роли нейроиммунного взаимодействия в патогенезе несуицидального самоповреждающего поведения (НССП) у 40 пациенток юношеского возраста с депрессивными состояниями и НССП проанализировали взаимосвязи количественных клинических, ЭЭГ и нейроиммунологических показателей до начала курса терапии. Полученные данные подтверждают участие процессов нейровоспаления в патогенезе депрессии и НССП, а также их влияние на параметры ЭЭГ. Выявленная в исследовании структура клинико-нейробиологических корреляций свидетельствует о том, что в отличие от макровоспаления при энцефалитах и менингитах, которое ассоциируется с усилением медленноволновой ЭЭГ-активности, процессы нейровоспаления у больных депрессией с НССП выражены относительно слабо и/или компенсированы противовоспалительными механизмами и сопровождаются более тонкими перестройками частотной структуры и топографии ЭЭГ. Результаты позволяют уточнить нейробиологические факторы патогенеза несуицидального аутоагрессивного поведения у больных депрессией юношеского возраста.

Ключевые слова: депрессия, юношеский возраст, несуицидальное самоповреждающее поведение, количественная ЭЭГ, нейроиммунология.

DOI: 10.31857/S0131164621050052

Несуицидальное самоповреждающее поведение (НССП) в юношеском возрасте имеет широкое распространение, особенно, среди лиц женского пола, и является существенным фактором риска суицида [1–3]. В связи с этим уточнение нейробиологических механизмов патогенеза и поиск маркеров НССП представляет собой актуальную медико-социальную задачу. В частности, такими маркерами могут служить количественные параметры ЭЭГ и нейроиммунологические показатели нейровоспаления.

Процессы нейровоспаления играют важную роль в патогенезе эндогенных психических расстройств [4–9], в том числе, у больных с аутоагрессивным поведением. Так, у пациентов, имевших в анамнезе суицидальные попытки, обнаружены повышенные уровни маркеров нейровоспаления: интерлейкина-6 в цереброспинальной жидкости [10], а также кинуренина [11], *С*-реактивного белка и интерлейкина-6 [12] в плазме крови. У подростков, больных депрессией, показана связь интенсивности суицидальных мыслей с более высокими уровнями белка *S100B* и *С*-реактивного белка в сыворотке крови [13]. У больных депрессией с НССП выявлен повышенный уровень α-фактора некроза опухоли (*TNF*-α) в плазме крови [14].

Структурные повреждения нервных клеток и проводящих путей, вызванные нейровоспалением, нарушают функционирование нервных сетей головного мозга и отражаются в параметрах его электрической активности. Однако в литературе имеются лишь немногие исследования связи показателей иммунитета и ЭЭГ при нервно-психических расстройствах, причем их результаты нередко противоречивы. Так, макровоспаление головного мозга при энцефалитах и менингитах ассоциируется с усилением медленноволновой ЭЭГ-активности [15]. У больных с депрессивно-бредовыми состояниями, напротив, отмечены отрицательные корреляции между значениями маркеров нейровоспаления: лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и ее антагониста – α-1 протеиназного ингибитора (антитрипсина, α-1-ПИ) и спектральной мощности (СпМ) ЭЭГ в Δ, θ_2, α_2 и β_1 частотных поддиапазонах, но положительные корреляции между значениями маркера деструктивных нейропластических процессов – уровня аутоан-

тител к основному белку миелина (ААТ-ОБМ) и значениями СпМ Δ, θ_1, α_1, α_2 и α_3 компонентов ЭЭГ [16]. Иммунологические показатели нейровоспаления и нейропластичности, наряду со спектральными параметрами ЭЭГ, входят в состав регрессионных уравнений, прогнозирующих количественные значения клинических оценок после курса терапии у больных с маниакально-бредовыми [17] и галлюцинаторно-бредовыми [18] расстройствами. У больных депрессией с НССП выявлена положительная корреляция одного из маркеров нейровоспаления – уровня α-фактора некроза опухоли (*TNF*-α) в плазме крови со значениями СпМ θ-ритма ЭЭГ в лобных отведениях [14].

Ранее мы показали особенности амплитудно-частотных характеристик ЭЭГ больных депрессией с НССП по сравнению с ЭЭГ возрастной нормы и ЭЭГ больных депрессией без НССП [19], а также межгрупповые различия частотной структуры и топографии ЭЭГ при суицидальной и несуицидальной формах аутоагрессивного поведения [20, 21]. По локализации фокуса СпМ затылочного α-ритма и показателям когерентности, ЭЭГ группы с НССП оказались ближе к ЭЭГ больных депрессией, а ЭЭГ группы с суицидальными попытками в анамнезе – ближе к нормальной ЭЭГ [20, 21].

Цель данной работы – выявление взаимосвязей количественных клинических, ЭЭГ и нейроиммунологических показателей у пациенток юношеского возраста с депрессивными состояниями и НССП для уточнения роли нейроиммунного взаимодействия в патогенезе несуицидального самоповреждающего поведения.

МЕТОДИКА

Клинико-нейробиологическое исследование имело открытый дизайн и проводилось на базе лабораторий нейрофизиологии и нейроиммунологии и клинического отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ “Научный центр психического здоровья” (ФГБНУ НЦПЗ, г. Москва).

Больные, включенные в исследование, находились на стационарном лечении в клинике ФГБНУ НЦПЗ. Основной причиной их обращения за психиатрической помощью являлось депрессивное состояние с эпизодами НССП преимущественно в виде неоднократных множественных самопорезов внутренних поверхностей предплечий и/или передних поверхностей бедер, а также (реже) самоожогов и ударов по лицу. Больные объясняли самоповреждения желанием “заглушить” невыносимую душевную боль болью физической или обратить внимание окружающих, прежде всего взрослых, на свои психологические проблемы.

Критериями включения в исследование служили: женский пол; возраст от 16-ти до 25-ти лет, включительно; наличие при госпитализации депрессивного расстройства без психотических симптомов в рамках состояний, отвечающих критериям рубрик *F*31.3-4, *F*21.3-4 + *F*34.0, *F*60.1-7 + *F*34.0 или *F*60.1-7 + *F*31.3, по Международной Классификации Болезней МКБ-10 [22]; наличие в структуре депрессии эпизодов НССП; подписание пациентками информированного согласия на участие в исследовании. *Критериями невключения в исследование* были: возраст моложе 16 и старше 25 лет; наличие в анамнезе суицидальных попыток, наличие в текущем состоянии признаков органического заболевания ЦНС или хронических соматических заболеваний в стадии декомпенсации.

На основании перечисленных критериев в исследование было включено 40 больных женского пола, все праворукие, в возрасте 16–25 лет (средний возраст 17.6 ± 2.2 лет).

Клиническая оценка состояния пациентов. Тяжесть депрессивного состояния больных при госпитализации до начала курса терапии количественно определяли по шкале Гамильтона для депрессии (*HDRS-17*) [23]. Исходные (до начала курса терапии) значения общей суммы баллов шкалы *HDRS-17* варьировали от 14 до 38 баллов и в среднем составили 26.0 ± 6.9 баллов. Кроме того, при анализе взаимосвязей клинических и нейробиологических параметров учитывали интегральные показатели выраженности отдельных синдромов депрессивного состояния: кластера депрессии (сумма баллов по пунктам 1, 2, 3, 7 и 8 шкалы *HDRS-17*), кластера тревоги (сумма баллов по пунктам 9, 10 и 11 шкалы *HDRS-17*), кластера нарушений сна (сумма баллов по пунктам 4, 5 и 6 шкалы *HDRS-17*) и кластера соматических расстройств (сумма баллов по пунктам 12, 13 и 14 шкалы *HDRS-17*).

Регистрация и анализ ЭЭГ. Всем больным до начала курса терапии проводили многоканальную регистрацию фоновой ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами в 16-ти отведениях: F_7, F_3, F_4, F_8, T_3, C_3, C_z, C_4, T_4, T_5, P_3, P_z, P_4, T_6, O_1 и O_2, по Международной системе 10-20. Референтами служили ипсилатеральные ушные электроды A_1 и A_2. Сопротивление электродов не превышало 10 кОм. ЭЭГ записывалась с помощью цифрового электроэнцефалографа “Нейро-КМ” (“Статокин”, Россия) с программным обеспечением “*BrainSys*” (“Нейрометрикс”, Россия) [24]. Полоса пропускания усилителя составляла 35 Гц, постоянная времени 0.1 с, частота оцифровки 200 Гц. Для анализа СпМ ЭЭГ методом Быстрого Фурье-Преобразования в 8-ми узких частотных поддиапазонах: Δ – 2–4 Гц, θ_1 – 4–6 Гц, θ_2 – 6–8 Гц, α_1 – 8–9 Гц, α_2 – 9–11 Гц, α_3 – 11–13 Гц,

β_1 – 13–20 Гц и β_2 – 20–30 Гц, отбиралось не менее 30-ти безартефактных 4-секундных эпох.

Иммунологическое исследование. До начала курса терапии в день клинической оценки состояния и регистрации ЭЭГ у каждой больной проводили забор проб крови с последующим измерением в плазме ряда иммунологических показателей с использованием лабораторной технологии "Нейроиммуно-тест" [25]. Ферментативную активность ЛЭ (в нмоль/мин мл) определяли ферментативным методом, функциональную активность α1-ПИ (в ИЕ/мл) – спектрофотометрическим методом. Для определения уровня ААТ-*S100B* и ААТ-ОБМ (в единицах оптической плотности – ед. опт. пл.) использовали иммуноферментный анализ. Методы измерения этих иммунологических параметров относительно просты и недороги по сравнению с определением некоторых других маркеров нейровоспаления и нейропластичности (например, интерлейкинов). Технология "Нейро-иммуно-тест" продемонстрировала высокую информативность при мониторинге и прогнозе эффективности терапии ряда психических расстройств, включая шизофрению, детский аутизм, болезнь Альцгеймера аффективно-бредовые состояния [4–6, 16–18].

Статистический анализ полученных клинических и нейробиологических данных осуществляли методами описательной статистики и ранговой корреляции (по Спирмену) с использованием пакета программ *STATISTICA* для *Windows v.6.0*, а также статистических программ, встроенных в программное обеспечение для анализа ЭЭГ "*BrainSys*". При описании результатов учитывали только корреляции, достоверно отличные от нуля ($p < 0.05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статистически достоверно отличные от нуля ($p < 0.05$) коэффициенты корреляции между клиническими и нейроиммунологическими показателями и значениями СпМ ЭЭГ в конкретных ЭЭГ-отведениях у больных депрессией пациенток юношеского возраста с НССП приведены в табл. 1.

Из нейроиммунологических показателей корреляции со спектральными параметрами ЭЭГ обнаружили только маркеры процессов нейропластичности – уровни аутоантител к белку *S100B* (ААТ-*S100B*) и к основному белку миелина (ААТ-ОБМ). Значения маркера демиелинизации ААТ-ОБМ положительно коррелировали со значениями СпМ β_2 ЭЭГ-активности (20–30 Гц) в левом передневисочном отведении (F_7). Значения уровня ААТ-*S100B* коррелировали положительно со значениями СпМ α_2-активности (9–11 Гц) в височно-теменно-затылочных отведениях (T_3, P_3, O_1 и O_2), и со значениями СпМ α_3-активности (11–13 Гц) в центрально-височно-затылочных отведениях (C_4, T_3 и O_1), а также отрицательно – со значениями СпМ β_2-активности (20–30 Гц) в правом передневисочном ЭЭГ-отведении (F_8).

Среди корреляций между клиническими и нейроиммунологическими показателями у больных депрессией пациенток юношеского возраста с НССП статистически достоверно отличного от нуля уровня ($p < 0.05$) достигла только отрицательная корреляция между суммой баллов кластера депрессии и значением активности α-1 протеиназного ингибитора ($r = 0.35$; $p = 0.049$). Таким образом, меньшей выраженности симптомов собственно депрессии соответствует более высокая активность α-1 протеиназного ингибитора – антагониста лейкоцитарной эластазы, подавляющего ее провоспалительную протеолитическую активность.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Структура полученных корреляционных связей между клиническими и ЭЭГ-показателями, в целом, соответствует депрессивному состоянию исследованных больных с НССП.

Большая общая тяжесть депрессии у них ассоциируется с повышенной активацией передневисочных и средневисочных областей правого полушария, что отражается в положительных корреляциях интегрального показателя тяжести депрессии – общей суммы баллов шкалы *HDRS-17*, со значениями СпМ β_2-активности (20–30 Гц) в ЭЭГ-отведениях F_8 и T_4. Это хорошо согласуется с классическими представлениями о роли повышенной активации передних отделов правого полушария в патогенезе депрессии [26].

Выраженность симптомов собственно депрессии связана со сниженным функциональным состоянием лобно-передневисочных областей коры, что отражается в виде замедления в этих зонах α-ритма ЭЭГ. На это указывают положительные корреляции суммы баллов кластера депрессии шкалы *HDRS-17* со значениями СпМ α_1-активности (8–9 Гц) в ЭЭГ-отведениях F_7, F_3, F_4 и F_8.

Значения суммы баллов кластера тревоги шкалы *HDRS-17* положительно коррелируют со значениями СпМ α_2-активности (9–11 Гц) в левом центральном (C_3) и в передневисочных и средневисочных ЭЭГ-отведениях обоих полушарий (F_7, F_8, T_3 и T_4). Это соответствует широкой генерализации сенсомоторного μ-ритма, характерной для тревожно-депрессивных состояний.

Характерные для депрессии нарушения сна в виде трудностей засыпания, неоднократных пробуждений в течение ночи и раннего пробуждения по утрам ассоциируются с дефицитом процессов

Таблица 1. Коэффициенты корреляции Спирмена ($p < 0.05$) между клиническими и нейроиммунологическими показателями и значениями спектральной мощности ЭЭГ в указанных ЭЭГ-отведениях у больных депрессией пациенток юношеского возраста с несуицидальным самоповреждающим поведением

Клинические показатели (подшкалы *HDRS-17*)	Спектральные параметры ЭЭГ					
	Δ 2–4 Гц	α_1 8–9 Гц	α_2 9–11 Гц	α_3 11–13 Гц	β_1 13–20 Гц	β_2 20–30 Гц
Сумма *HDRS-17*						F_8 0.43 T_4 0.39
Кластер депрессии		F_7 0.39 F_3 0.41 F_4 0.37 F_8 0.42				
Кластер тревоги			F_7 0.40 F_8 0.38 C_3 0.39 T_3 0.38 T_4 0.40			
Кластер нарушений сна	C_4 –0.41 T_3 –0.39 P_3 –0.37 P_4 –0.37 O_1 –0.38 O_2 –0.49		T_3 –0.39 P_3 –0.37 P_4 –0.35			
Кластер соматических расстройств						F_3 0.35 F_8 0.38 P_3 0.35
Иммунологические показатели	Спектральные параметры ЭЭГ					
ААТ-*S100B*			T_3 0.40 P_3 0.45 O_1 0.40 O_2 0.38	C_4 0.43 T_3 0.4 O_1 0.37	F_8 –0.41	F_8 –0.35
ААТ-ОБМ						F_7 0.39

Примечание: при коэффициентах корреляции приведены стандартные обозначения ЭЭГ-отведений по Международной системе 10–20: F_3, F_4 – левое и правое лобные; F_7, F_8 – левое и правое передневисочные; C_3, C_4 – левое и правое центральные; T_3, T_4 – левое и правое средневисочные; P_3, P_4 – левое и правое теменные, O_1, O_2 – левое и правое затылочные отведения, соответственно; уровень аутоантител к белку *S100B*, ААТ-ОБМ – уровень аутоантител к основному белку миелина; знак (– минус) при коэффициенте корреляции означает отрицательную корреляцию.

торможения в центрально-височно-теменно-затылочных областях коры, что отражается в отрицательных корреляциях суммы баллов кластера нарушений сна шкалы *HDRS-17* со значениями СпМ Δ-активности (2–4 Гц) в отведениях C_4, T_3, P_3, P_4, O_1 и O_2, а также α_2-активности (9–11 Гц) в отведениях T_3, P_3 и P_4.

Наличие и выраженность соматических расстройств также связана с дефицитом коркового торможения и с повышенной активацией стволовых структур головного мозга, что отражается в виде положительных корреляций суммы баллов кластера соматических расстройств шкалы *HDRS-17* со значениями СпМ β_2-активности (20–30 Гц) как в передних (F_3, F_8), так и в заднем (P_3) ЭЭГ-отведениях.

Вместе с тем, в отличие от данных, ранее полученных нами у больных с депрессивно-бредовыми состояниями [16] и у больных депрессией без НССП [27], в настоящем исследовании не было отмечено достоверных корреляций θ-активности ЭЭГ (4–6 и 6–8 Гц) с количественными клиниче-

скими показателями шкалы *HDRS-17*. Возможно, такие соотношения спектральных параметров ЭЭГ и клинических оценок тяжести депрессии характерны для больных с НССП. Хотя в некоторых работах отмечены положительные корреляции СпМ θ-ритма ЭЭГ с рядом других клинических и психофизиологических характеристик больных с НССП: меньшей болевой чувствительностью [28], выраженностью суицидальных мыслей [29] и повышенной импульсивностью [14, 30].

Несмотря на небольшое число корреляций нейроиммунологических параметров с клиническими и ЭЭГ-показателями, полученные данные подтверждают участие процессов нейровоспаления в патогенезе депрессивных состояний с НССП. Известно, что экспрессия фактора роста нервов (белка *S100B*) увеличивается при различных повреждениях нервной ткани, причем он подавляет воспаление, способствует регенерации нейронов и прорастанию их аксонов к своим прежним мишеням [31]. Таким образом, повышенный уровень аутоантител к белку *S100B* (ААТ-*S100B*) может служить маркером как деструктивных, так и репаративных процессов нейропластичности [32]. В настоящем исследовании положительные корреляции уровня ААТ-*S100B* со значениями СпМ α_2 (9–11 Гц) и α_3 (11–13 Гц) ЭЭГ-активности в центрально-височно-теменно-затылочных отведениях и его отрицательные корреляции со значениями СпМ β_2-активности (20–30 Гц) в правом передневисочном ЭЭГ-отведении указывают на связь повышенных значений ААТ-*S100B* с ЭЭГ-признаками менее выраженного тревожно-депрессивного состояния. Так что у исследованных больных ААТ-*S100B* является маркером скорее репаративных, нежели деструктивных, процессов нейропластичности. Также меньшей выраженности симптомов собственно депрессии соответствует более высокая активность α-1 протеиназного ингибитора – антагониста лейкоцитарной эластазы, подавляющего ее провоспалительную протеолитическую активность. Учитывая, что корреляции активности ЛЭ, как маркера нейровоспаления, с клиническими оценками и спектральными параметрами ЭЭГ не достигли уровня статистической достоверности, можно предполагать, что у больных депрессией с НССП процессы нейровоспаления выражены относительно слабо и/или компенсированы противовоспалительными механизмами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты подтверждают участие процессов нейровоспаления в патогенезе депрессии и несуицидального самоповреждающего поведения, а также их влияние на параметры ЭЭГ. Выявленная в исследовании структура клинико-нейробиологических корреляций свидетельствует о том, что в отличие от макровоспаления при энцефалитах и менингитах, которое ассоциируется с усилением медленноволновой ЭЭГ-активности, процессы нейровоспаления у больных депрессией с НССП выражены относительно слабо и/или компенсированы противовоспалительными механизмами и сопровождаются более тонкими перестройками частотной структуры и топографии ЭЭГ.

Ограничения данной работы определяются относительно небольшим объемом выборки пациентов, что требует, в перспективе, увеличения ее объема с целью уточнения взаимосвязей клинических, нейроиммунологических и ЭЭГ показателей у больных с НССП.

Этические нормы. Исследование проведено в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрено локальным биоэтическим комитетом Научного центра психического здоровья (Москва).

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Исследование поддержано РФФИ (грант № 20-013-00129а).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. World Health Organization. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: WHO Press, 2014. 89 p.
2. *Hamza C.A., Stewart S.L., Willoughby T.* Examining the link between non-suicidal self-injury and suicidal behavior: a review of the literature and an integrated model // Clin. Psychol. Rev. 2012. V. 32. № 6. P. 482.
3. *Victor S.E., Klonsky E.D.* Correlates of suicide attempts among self-injurers: A meta-analysis // Clin. Psychol. Rev. 2014. V. 34. № 4. P. 282.
4. *Клюшник Т.П., Зозуля С.А., Андросова Л.В. и др.* Иммунологический мониторинг эндогенных приступообразных психозов. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 2. С. 37. *Kliushnik T.P., Zozulya S.A., Androsova L.V. et al.* [Immunological monitoring of endogenous attack-like psychoses] // Zh. Nevrol. Psikhiatr. im. S.S. Korsakova. 2014. V. 114. № 2. P. 37.
5. *Симашкова Н.В., Клюшник Т.П., Коваль-Зайцев А.А., Якупова Л.П.* Клинико-биологические подходы к диагностике детского аутизма и детской шизофрении // Аутизм и нарушения развития. 2016. Т. 14. № 4. С. 51.
Simashkova N.V., Klyushnik T.P., Koval-Zaytsev A.A., Yakupova L.P. [Multidisciplinary clinical and psychological aspects of diagnosis of infantile autism and ear-

ly-onset schizophrenia] // Autizm i Narusheniya Razvitiya = Autism Dev. Disord. 2016. V. 14. № 4. P. 51.

6. *Клюшник Т.П., Андросова Л.В., Михайлова Н.М. и др.* Системные воспалительные маркеры при возрастном когнитивном снижении и болезни Альцгеймера // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. Т. 117. № 7. С. 74.
Klyushnik T.P., Androsova L.V., Mikhaylova N.M. [Systemic inflammatory markers in age-associated cognitive impairment and Alzheimer's disease] // Zh. Nevrol. Psikhiatr. im. S.S. Korsakova. 2017. V. 117. № 7. P. 74.
7. *Muller N.* Inflammation in schizophrenia: pathogenetic aspects and therapeutic considerations // Schizophr. Bull. 2018. V. 44. № 5. P. 973.
8. *Fond G., Lançon C., Korchia T. et al.* The Role of Inflammation in the Treatment of Schizophrenia // Front. Psychiatry. 2020. V. 11. P. 160.
9. *Клюшник Т.П., Смулевич А.Б., Зозуля С.А., Воронова Е.И.* Нейробиология шизофрении и клинико-психопатологические корреляты (к построению клинико-биологической модели) // Психиатрия (Москва). 2021. Т. 19. № 1. С. 6.
Klyushnik T.P., Smulevich A.B., Zozulya S.A., Voronova E.I. Neurobiology of Schizophrenia (to the Construction of Clinical and Biological Model // Psychiatry (Moscow). 2021. V. 19. № 1. P. 6.
10. *Lindquist D., Janelidze S., Hagell P. et al.* Interleukin-6 is elevated in the cerebrospinal fluid of suicide attempters and related to symptom severity // Biol. Psychiatry. 2009. V. 66. № 3. P. 287.
11. *Sublette M.E., Galfalvy H.C., Fuch S.D. et al.* Plasma kynurenine levels are elevated in suicide attempters with major depres-sive disorder // Brain Behav. Immun. 2011. V. 25. № 6. P. 1272.
12. *O'Donovan A., Rush G., Hoatam G. et al.* Suicidal ideation is associated with elevated inflammation in patients with ma-jor depressive disorder // Depress. Anxiety. 2013. V. 30. № 4. P. 307.
13. *Falcone T., Fazio V., Lee C. et al.* Serum S100B: a potential biomarker for suicidality in adolescents? // PLoS One. 2010. V. 5. № 6. P. e11089.
14. *Kim J.S., Kang E.S., Bahk Y.C. et al.* Exploratory analysis of behavioral impulsivity, proinflammatory cytokins, and resting-state frontal EEG activity associated with non-suicidal self-injury in patients with mood disorder // Front. Psychiatry. 2020. V. 11. P. 124.
15. *Westmoreland B.* The EEG in Cerebral Inflammatory Processes / Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields // Eds. Niedermeyer E., Lopez da Silva F. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. P. 323.
16. *Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Клюшник Т.П. и др.* Нейрофизиологические и нейроиммунологические показатели прогноза эффективности терапии аффективно-бредовых состояний в рамках приступообразной шизофрении // Психиатрия (Москва). 2014. № 2(62). С. 47.
Iznak A.F., Iznak E.V., Klyushnik T.P. et al. Neurophysiological and neuroimmunological indicators for predicting the effectiveness of therapy for affective-delusional states within paroxysmal schizophrenia // Psychiatry (Moscow). 2014. № 2(62). P. 47.
17. *Изнак А.Ф., Изнак Е.В., Клюшник Т.П. и др.* Регрессионные модели взаимосвязей клинических и нейробиологических показателей при терапии маниакально-бредовых состояний в рамках приступообразной шизофрении // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116. № 3. С. 24.
Iznak A.F., Iznak E.V., Klyushnik T.P. et al. [Regression models of the relationship of clinical and neurobiological indicators in the treatment of manic-delusional states in the framework of attack-like schizophrenia] // Zh. Nevrol. Psikhiatr. im. S.S. Korsakova. 2016. V. 116. № 3. P. 24.
18. *Iznak A.F., Iznak E.V., Klyushnik T.P. et al.* Neurobiological parameters in quantitative prediction of treatment outcome in schizophrenic patients // J. Integr. Neurosci. 2018. V. 17. № 3. P. 221.
19. *Дамянович Е.В., Изнак Е.В., Олейчик И.В., Изнак А.Ф.* Особенности ЭЭГ у девушек с самоповреждающим поведением в структуре эндогенных депрессий // Психиатрия (Москва). 2020. Т. 18. № 2. С. 39.
Damyanovich E.V., Iznak E.V., Oleichik I.V., Iznak A.F. EEG Features in Adolescent Females with Self-Injurious Behavior in Structure of Endogenous Depressions // Psychiatry (Moscow). 2020. V. 18. № 2. P. 39.
20. *Изнак Е.В., Дамянович Е.В., Левченко Н.С. и др.* Асимметрии ЭЭГ у пациенток юношеского возраста при депрессиях с разными видами аутоагрессивного поведения // Психиатрия (Москва). 2020. Т. 18. № 3. С. 14.
Iznak E.V., Damyanovich E.V., Levchenko N.S. et al. EEG Asymmetries in Depressive Female Adolescents with Different Kinds of Auto-Aggressive Behavior // Psychiatry (Moscow). 2020. V. 18. № 3. P. 14.
21. *Iznak A.F., Iznak E.V., Damyanovich E.V., Oleichik I.V.* Differences of EEG Frequency and Spatial Parameters in Depressive Female Adolescents with Suicidal Attempts and Non-Suicidal Self-Injuries // Clinical EEG and Neuroscience. 2021.
https://doi.org/10.1177/1550059421991685
22. МКБ-10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике / Под ред. Нуллера Ю.Л., Циркина С.Ю. СПб.: Оверлайд, 1994. 303 с.
WHO. ICD-10. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Classification of Mental and Behavioral Disorders. Clinical Descriptions and Diagnostic Guidance. Geneva: WHO Press, 2019. 362 p.
23. *Hamilton M.Y.* Psychopathology of depressions: quantitative aspects / Psychopathology of depression. Helsinki: WHO Press, 1980. P. 201.
24. *Митрофанов А.А.* Компьютерная система анализа и топографического картирования электрической активности мозга с нейрометрическим банком ЭЭГ-данных (описание и применение). М., 2005. 63 с.
Mitrofanov A. [A Computer System for the Analysis and Topographical Mapping of Brain Electrical Activity Using the Neurometric EEG Data Bank: Description and Applications]. M., 2005. 63 p.

25. *Клюшник Т.П., Зозуля С.А., Андросова Л.В. и др.* Лабораторная диагностика в мониторинге пациентов с эндогенными психозами (“Нейро-иммуно-тест”). Медицинская технология. М.: МИА, 2014. 48 с.
Klyushnik T.P., Zozulya S.A., Androsova L.V. et al. Laboratory Diagnostics in Monitoring of Patients with Endogenous Psychoses (“Neuro-Immuno-Test”). Medical Technology. M.: MIA Publishers, 2014. 48 p.
26. *Davidson R.J.* Affective style and affective disorders: Perspectives from affective neuroscience // Cognition & Emotion. 1998. V. 12. № 3. P. 307.
27. *Iznak A.F., Iznak E.V., Sorokin S.A.* Changes in EEG and reaction time during the treatment of apathetic depression // Neurosci. Behav. Physiol. 2013. V. 43. № 1. P. 79.
28. *Russ M.J., Campbell S.S., Kakuma T.* EEG theta activity and pain insensitivity in self-injurious borderline patients // Psychiat. Res. 1999. V. 89. № 3. P. 201.
29. *Lee S.M., Jang K.I., Chae J.H.* Electroencephalographic Correlates of Suicidal Ideation in the Theta Band // Clinical EEG and Neuroscience. 2017. V. 48. № 5. P. 316.
30. *Janis I.B., Nock M.K.* Are self-injurers impulsive? Results from two behavioral laboratory studies // Psychiat. Res. 2009. V. 169. № 3. P. 261.
31. *Lykissas M.G., Batistatou A.K., Charalabopoulos K.A., Beris A.E.* The role of neurotrophins in axonal growth, guidance, and regeneration // Curr. Neurovasc. Res. 2007. V. 4. № 2. P. 143.
32. *Fuchs E.* Neuroplasticity – A New Approach to the Pathophysiology of Depression / Neuroplasticity // Eds. Costa e Silva J.A., Macher J.P., Olié J.P. Tarporley: Springer, 2011. P. 1.

Clinical-Neurobiological Correlations in Female Adolescents with Non-Suicidal Self-Injurious Behavior

E. V. Iznak[a], *, A. F. Iznak[a], I. V. Oleichik[a], S. A. Zozulya[a]

[a]*Mental Health Research Centre, Moscow, Russia*

**E-mail: ek_iznak@mail.ru*

The relationships of quantitative clinical, EEG, and neuroimmunological parameters were analyzed in 40 adolescent patients with depressive conditions and non-suicidal self-injurious behavior (NSSI) before starting the course of therapy in order to clarify the role of neuro-immune interaction in the pathogenesis of NSSI. The data obtained confirm the involvement of the processes of neuroinflammation in the pathogenesis of depression and NSSI, as well as their influence on the EEG parameters. The structure of clinical-neurobiological correlations revealed in the study indicates that, in contrast to macroinflammation in encephalitis and meningitis, which is associated with an increase in slow-wave EEG activity, the processes of neuroinflammation in depressive patients with NSSI are relatively weakly expressed and/or compensated by anti-inflammatory mechanisms and are accompanied by more subtle rearrangements of the EEG frequency structure and topography. The results allow to clarify the neurobiological factors of the pathogenesis of non-suicidal autoaggressive behavior in depressive adolescent patients.

Keywords: depression, adolescents, non-suicidal self-injures, quantitative EEG, neuroimmunology.