

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ СУИЦИДА

А.П. Горбунова, Г.В. Рукавишников, Е.Д. Касьянов, А.О. Кибитов, Г.Э. Мазо

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

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

HEMATOLOGICAL COEFFICIENTS OF SYSTEMIC INFLAMMATION AS POTENTIAL BIOMARKERS OF SUICIDE

*A.P. Gorbunova, G.V. Rukavishnikov,
E.D. Kasyanov, A.O. Kibitov, G.E. Mazo*

V.M. Bekhterev National Medical Research Center
for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,
St. Petersburg, Russia

Сведения об авторах:

Александра Петровна Горбунова (SPIN-код: 7523-0527; ORCID iD: 0009-0005-0351-7157). Место работы и должность: младший научный сотрудник отделения геномики психических расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.М. Бехтерева» Минздрава России. Адрес: Россия, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. Электронный адрес: gorbunovasashaa@gmail.com

Рукавишников Григорий Викторович – кандидат медицинских наук (ResearcherID: AAI-5164-2020; ORCID iD: 0000-0002-5282-2036). Место работы и должность: ведущий научный сотрудник, руководитель отделения социальной нейрпсихиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России. Адрес: Россия, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. Электронный адрес: grigory_v_r@mail.ru

Касьянов Евгений Дмитриевич – кандидат медицинских наук (SPIN-код: 4818-2523; ResearcherID T-6038-2018; ORCID iD: 0000-0002-4658-2195). Место работы и должность: старший научный сотрудник отделения социальной нейрпсихиатрии института трансляционной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Адрес: Россия, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. Электронный адрес: ohkasyan@yandex.ru

Кибитов Александр Олегович – доктор медицинских наук (SPIN-код: 341470; ResearcherID R-5872-2016; ORCID iD: 0000-0002-8771-625X). Место работы и должность: руководитель отделения геномики психических расстройств ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.М. Бехтерева» Минздрава России. Адрес: Россия, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3; ведущий научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии аддиктивных состояний Института фармакологии им. А.В. Вальдмана ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России. Адрес: Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8. Электронный адрес: druggen@mail.ru

Мазо Галина Элевна – доктор медицинских наук (SPIN-код: 1361-6333; Researcher ID F-9403-2015; ORCID iD: 0000-0001-7910-9129). Место работы и должность: заместитель директора по инновационному научному развитию, руководитель института трансляционной психиатрии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России. Адрес: Россия, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3. Электронный адрес: galina-mazo@yandex.ru

Information about the authors:

Gorbunova Aleksandra Petrovna – MD (SPIN-code: 7523-0527; ORCID iD: 0009-0005-0351-7157). Place of work and position: Junior Researcher at the Department of Genomics of Mental Disorders of V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology. Address: 3 Bekhtereva str., St. Petersburg, 192019, Russia. Email: gorbunovasashaa@gmail.com

Rukavishnikov Grigory Viktorovich – MD, PhD (ResearcherID: AAI-5164-2020; ORCID iD: 0000-0002-5282-2036). Place of work and position: Senior Researcher, Head of the Department of Social Neuropsychiatry of V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology. Address: 3 Bekhtereva str., St. Petersburg, 192019, Russia. Email: grigory_v_r@mail.ru

Kasyanov Evgeny Dmitrievich – MD, PhD (SPIN-code: 4818-2523; ResearcherID T-6038-2018; ORCID iD: 0000-0002-4658-2195). Place of work and position: Senior Researcher at the Department of Social Neuropsychiatry of the Institute of Translational Psychiatry of V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology. Address: 3 Bekhtereva str., St. Petersburg, 192019, Russia. Email: ohkasyan@yandex.ru

Kibitov Alexander Olegovich – MD, PhD (SPIN-code: 341470; ResearcherID R-5872-2016; ORCID iD: 0000-0002-8771-625X). Place of work and position: Head of the Department of Genomics of Mental Disorders of V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology. Address: 3 Bekhtereva str., St. Petersburg, 192019, Russia; Leading Researcher at the Laboratory of Clinical Pharmacology of Addictive Conditions at the A.V. Waldman Institute of Pharmacology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia. Address: 6-8 L'va Tolstogo str., St. Petersburg, 197022, Russia. Email: druggen@mail.ru

Mazo Galina Elevna – MD, PhD (SPIN-code: 1361-6333; ResearcherID F-9403-2015; ORCID iD: 0000-0001-7910-9129). Place of work and position: Deputy Director for Innovative Scientific Development, Head of the Institute of Translational Psychiatry of V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology. Address: 3 Bekhtereva str., St. Petersburg, 192019, Russia. Email: galina-mazo@yandex.ru

Самоубийство является одной из ведущих причин смерти во всём мире, однако, несмотря на распространённость и высокую социальную значимость данной проблемы, до сих пор не разработаны эффективные способы диагностики, предикции и профилактики суицидального поведения. Целью данного обзора является систематизация данных о роли воспалительных процессов в формировании суицидального риска и возможностях использования воспалительных маркеров с целью его профилактики. В фокусе внимания оказываются гематологические коэффициенты системного воспаления (нейтрофильно-лимфоцитарное (NLR), моноцитарно-лимфоцитарное (MLR) и тромбоцитарно-лимфоцитарное (PLR) соотношения, а также индексы системного иммунного воспаления (SII, количество тромбоцитов \times количество нейтрофилов / лимфоцитов) и системной воспалительной реакции (SIRI, количество нейтрофилов \times количество моноцитов / лимфоцитов)) как простые в использовании и экономически доступные показатели общего анализа крови. Указанные соотношения представляются многообещающим новым подходом для прогноза и профилактики суицидов. Проведённый анализ литературы свидетельствует о том, что ввиду сложности данного процесса, а также факта наличия основного психического расстройства, вносящего вклад в воспалительный процесс, целесообразен комплексный подход к изучению роли нейровоспаления при суицидальности – с учётом как биологических основ, так и стрессовых факторов окружающей среды.

Ключевые слова: нейровоспаление, гематологический коэффициент, клеточное соотношение, суицид, суицидальное поведение

По данным ВОЗ, самоубийство – одна из ведущих причин смерти во всём мире и второй по значимости причиной смертности среди лиц в возрасте 15-29 лет. Не исключено, что количество несмертельных суицидальных попыток в 10-20 раз выше [1]. Депрессивное расстройство является наиболее распространённой аффективной патологией у лиц с суицидальным поведением, причём депрессия связана с 20-кратным увеличением смертности от самоубийств [2]. Несмотря на распространённость и высокую социальную значимость проблемы, до сих пор не разработаны эффективные способы диагностики, предикции и профилактики суицидального поведения. Высокая частота суицидов у пациентов с психическими расстройствами даёт возможность предполагать, что лучшее понимание этиологии и патогенеза психических расстройств, а также появление новых биологических детерминант психопатологии, даст возможность получить новые результаты в понимании патофизиологических механизмов формирования суицидальности.

В литературе приводится всё больше данных о вкладе иммунной системы в этиологию и патогенез психических расстройств [3], в том числе и аффективного спектра [4]. Основываясь на данной гипотезе

According to WHO, suicide is one of the leading causes of death worldwide and the second leading cause of death among people aged 15-29. It is possible that the number of non-fatal suicide attempts is 10-20 times higher [1]. Depressive disorder is the most common mood disorder in individuals with suicidal behavior, and depression is associated with a 20-fold increase in suicide mortality [2]. Despite the prevalence and high social significance of the problem, effective methods for diagnosing, predicting and preventing suicidal behavior have not yet been developed. The high frequency of suicides in patients with mental disorders makes it possible to assume that a better understanding of the etiology and pathogenesis of mental disorders, as well as the emergence of new biological determinants of psychopathology, will provide the opportunity to obtain new results in understanding the pathophysiological mechanisms of the formation of suicidality.

The literature provides more and more data on the contribution of the immune system to the etiology and pathogenesis of mental disorders [3], including the affective spectrum [4]. Based on this hypothesis,

зе, исследователями было выдвинуто предположение об аналогичной нейровоспалительной основе формирования суицидального поведения [5]. Косвенное подтверждение данной теории нашло в том, что, например, пациенты, получавшие провоспалительные цитокины (в частности, интерферон-бета для лечения рассеянного склероза), демонстрировали повышенный риск суицидальных мыслей или суицидных попыток [6]. В связи с этим, авторами было доказано, что пациенты с депрессивным расстройством и высокой склонностью к суициду имели значительно более высокие показатели воспалительного индекса, полученного на основании уровней фактора некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-10 (IL-10) и С-реактивного белка (CRP, СРБ) [7]. Основываясь на сообщениях о связи цитокинов с депрессией и самоубийством, появляется всё больше данных, свидетельствующих об аномалиях ЦНС, связанных с воспалением, включая патологию глиии, активацию циклооксигеназы, нарушение регуляции глутамата, повышение уровня белка S100B, окислительный стресс и дисфункцию ГЭБ при суицидальном поведении [8].

Целью данного обзора является систематизация данных о роли воспалительных процессов в формировании суицидального риска и возможностях использования воспалительных маркеров с целью его профилактики.

Воспалительные маркеры при суицидах

У пациентов с депрессивным расстройством и суицидальным поведением отмечается отчётливое изменение цитокинового профиля – дисбаланс уровней про- и противовоспалительных цитокинов. Так, было показано, что у пациентов с суицидными попытками (СП) в анамнезе обнаруживались повышенные IL-6 и TNF- α , а также сниженные концентрации IL-2 [9] по сравнению как с несуйцидальными пациентами с депрессивным расстройством, так и со здоровым контролем.

О существенном вкладе нарушений иммунной системы в механизмы формирования риска суицидального поведения свидетельствует не только повышение провоспалительных цитокинов в периферическом кровотоке, но и значительное увеличение уровня маркеров воспаления в головном мозге жертв самоубийств [10]. В посмертных образцах тканей головного мозга суицидентов была обнаружена повышенная РНК экспрессия IL-13 у мужчин, IL-4 – у женщин, а также повышенная, но незначительная экспрессия цитокина TNF- α у последних.

researchers have suggested a similar neuroinflammatory basis for the formation of suicidal behavior [5]. Indirect confirmation of this theory was found in the fact that, for example, patients receiving pro-inflammatory cytokines (in particular, interferon-beta for the treatment of multiple sclerosis) demonstrated an increased risk of suicidal thoughts or suicide attempts [6]. In this regard, the authors proved that patients with depressive disorder and high suicidal tendencies had significantly higher inflammatory index scores based on the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10) and C-reactive protein (CRP) [7]. Based on reports linking cytokines to depression and suicide, there is increasing evidence of CNS abnormalities associated with inflammation, including glial pathology, cyclooxygenase activation, glutamate dysregulation, increased S100B protein levels, oxidative stress, and BBB dysfunction in suicidal behavior [8].

The aim of this review is to systematize data on the role of inflammatory processes in the formation of suicidal risk and the possibilities of using inflammatory markers for the purpose of its prevention.

Inflammatory markers in suicide

In patients with depressive disorder and suicidal behavior, there is a clear change in the cytokine profile – an imbalance in the levels of pro- and anti-inflammatory cytokines. Thus, it was shown that patients with a history of suicide attempts (SA) had increased IL-6 and TNF- α , as well as decreased concentrations of IL-2 [9] compared to both non-suicidal patients with depressive disorder and healthy control.

The significant contribution of immune system disorders to the mechanisms of formation of the risk of suicidal behavior is evidenced not only by an increase in pro-inflammatory cytokines in the peripheral bloodstream, but also by a significant increase in the level of inflammatory markers in the brain of suicide victims [10]. In postmortem samples of brain tissue from suicide victims, increased RNA expression of IL-13 was found in men, IL-4 in women, as well as increased but insignificant expression of the cytokine TNF- α in the latter.

Одним из процессов, который также рассматривается в отношении взаимосвязи депрессии, риска суицида и воспаления, является стимулируемая цитокинами выработка кинуренина (KYN) из триптофана (TRP). Данные исследований свидетельствуют о том, что увеличение KYN в спинномозговой жидкости (ликворе) связано с депрессивными симптомами, вторичными по отношению к активации иммунитета [11]. KYN может изменять дофаминергический и глутаматергический тонус, тем самым способствуя повышенному возбуждению, ажитации и импульсивности – важным клиническим факторам риска самоубийств [12]. Также было показано, что KYN плазмы крови и связанные с ним молекулярные пути могут быть вовлечены в патофизиологию суицидального поведения [13].

Courtet P. с коллегами [8] была предложена комплексная модель, фокусирующаяся на влиянии иммунной системы на патофизиологию суицидального поведения, в которой жестокое обращение в детстве, нарушение сна, инфекции и другие стрессоры вызывают хроническое воспалительное состояние. Одним из последствий авторы считают нарушение регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) системы, повышение уровня кортизола и активацию индоламин-2,3-диоксигеназы, которая приводит к повышению уровня агониста NMDA-рецепторов и снижению уровня серотонина.

Несмотря на достаточное количество изученных биомаркеров, использование данных показателей затруднено в условиях неотложной помощи, а также с трудом воспроизводимо, трудоёмко и экономически малоэффективно для рутинного применения. Хорошо известно, что в ответ на внешние сигналы (например, цитокины во время воспаления) стабильная выработка различных типов клеток крови смещается, обычно в сторону выработки большего количества клеток врождённого иммунитета (например, базофилов, нейтрофилов и т.д.), за счёт эритропоэза, мегакариопоэза и лимфопоэза [14].

На основании этого в последнее время в зону повышенного внимания в области изучения системного воспаления, а также нейровоспаления в частности, вошли нейтрофильно-лимфоцитарное (NLR), моноцитарно-лимфоцитарное (MLR) и тромбоцитарно-лимфоцитарное (PLR) соотношения, а также индексы системного иммунного воспаления (SII, количество тромбоцитов • количество нейтрофилов / лимфоцитов) и системной воспалительной реакции (SIRI, количество нейтрофилов x количество моно-

One process that has also been implicated in the relationship between depression, suicide risk, and inflammation is the cytokine-stimulated production of kynurenine (KYN) from tryptophan (TRP). Research evidence suggests that increased KYN in the cerebrospinal fluid (CSF) is associated with depressive symptoms secondary to immune activation [11]. KYN may alter dopaminergic and glutamatergic tone, thereby promoting increased arousal, agitation, and impulsivity, important clinical risk factors for suicide [12]. It has also been shown that plasma KYN and its associated molecular pathways may be involved in the pathophysiology of suicidal behavior [13].

Courtet R. with colleagues [8] proposed a comprehensive model focusing on the influence of the immune system on the pathophysiology of suicidal behavior, in which childhood abuse, sleep disturbance, infection, and other stressors cause a chronic inflammatory state. The authors consider one of the consequences to be dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, increased cortisol levels and activation of indoleamine 2,3-dioxygenase, which leads to increased levels of NMDA receptor agonist and decreased serotonin levels.

Despite the sufficient number of biomarkers studied, the use of these indicators is difficult in emergency settings, and is also difficult to reproduce, labor-intensive and economically ineffective for routine use. It is well known that in response to external signals (e.g. cytokines during inflammation), the steady production of various types of blood cells is shifted, usually towards the production of more innate immune cells (e.g. basophils, neutrophils, etc.), due to erythropoiesis, megakaryopoiesis and lymphopoiesis [14].

Based on this, the neutrophil-lymphocyte (NLR), monocyte-lymphocyte (MLR) and platelet-lymphocyte (PLR) ratios have recently received increased attention in the field of studying systemic inflammation, as well as neuroinflammation in particular. The same refers to indices of systemic immune inflammation (SII, platelet count • neutrophil/lymphocyte count) and systemic inflammatory response (SIRI, neutrophil count x monocyte/lymphocyte

цитов / лимфоцитов) – гематологические коэффициенты системного воспаления (ГКСВ). Данные соотношения уже описаны и используются в соматическом звене [15], активное же изучение данных соотношений при психических расстройствах только начинает проводиться [16].

Гематологические коэффициенты системного воспаления (ГКСВ) в оценке суицидальности

В настоящее время в литературе представлено сравнительно небольшое число исследований ГКСВ при суицидах и их результаты достаточно вариabельны. Основные работы по оценке взаимосвязи ГКСВ с различными аспектами суицидальных идеаторики и поведения представлены в таблице.

В представленных выше исследованиях, на наш взгляд, в первую очередь обращают на себя внимание особенности дизайна и выборки, которые в значительной степени могут обуславливать разнообразие полученных результатов. Так в исследовании R. Puangsri и соавт. [17] основной интерес представляет сравнение показателей у пациентов в зависимости от наличия суицидального поведения и идеаторики: процент лимфоцитов в случае депрессии с СП был ниже, чем у пациентов без суицидальной идеаторики, а количество моноцитов выше, чем в двух других подгруппах пациентов. MLR у пациентов с анамнезом попыток самоубийства был выше, чем у пациентов с депрессивным расстройством без суицидального мышления.

В работе O. Ekinici и A. Ekinici [18] обращает на себя внимание, что NLR оставался значимым предиктором недавней попытки самоубийства и после применения метода бинарной логистической регрессии, что, на наш взгляд, может указывать на более высокую специфичность данного показателя.

Особый интерес, с нашей точки зрения, представляют исследования у пациентов с актуальным суицидальным поведением, которые дают возможность оценки воспалительных показателей в “острейшей” стадии психического состояния.

count) – hematological systemic inflammation coefficients (HCSI). These ratios have already been described and used in the somatic level [15], but active study of these ratios in mental disorders is just beginning to be carried out [16].

Hematological coefficients of systemic inflammation (HCSI) in assessing suicidality

Currently, the literature contains a relatively small number of studies of HCSI in suicides and their results are quite variable. The main works on assessing the relationship between HCSI and various aspects of suicidal ideation and behavior are presented in the table.

In the studies presented above, in our opinion, what primarily draws attention is the design and sampling features, which can largely determine the diversity of the results obtained. Thus, in a study by R. Puangsri et al. [17] the main interest is the comparison of indicators in patients depending on the presence of suicidal behavior and ideation: the percentage of lymphocytes in cases of depression with SB was lower than in patients without suicidal ideation, and the number of monocytes was higher than in the other two subgroups of patients. The MLR in patients with a history of suicide attempts was higher than in patients with depressive disorder without suicidal ideation.

In the work of O. Ekinici and A. Ekinici [18] it is noted that NLR remained a significant predictor of a recent suicide attempt even after applying the binary logistic regression method, which, in our opinion, may indicate a higher specificity of this indicator.

From our point of view, the studies in patients with actual suicidal behavior, which make it possible to assess inflammatory indicators in the “acute” stage of the mental state are of particular interest.

Таблица / Table 1

Результаты основных исследований взаимосвязи ГКСВ и суицидальности
Results of major studies on the relationship between HCSI and suicidality

Название, [источник] Title, [source]	Группы сравнения Comparison groups	Результат Result
Полозависимые степени модуляции кроветворения у пациентов с тяжелыми депрессив-	79 пациентов с MDE (DSM-V), в том числе: – n=48 – с СП в анамнезе; – n=31 – без СП;	Метод главных компонент: кластеры пациентов с MDE без СП и контрольной группы перекрывались в значительной степени, кластер пациентов с MDE с СП лишь частично совпадал с кластером контроля – чётко отделялись от ядра контрольного кластера пациенты жен-

<p>ными эпизодами связаны с попытками суицида [2].</p> <p>Sex-dependent grades of haematopoietic modulation in patients with major depressive episodes are associated with suicide attempts [2].</p>	<p>93 человека – контрольная группа</p> <p>79 patients with MDE (DSM-V), including: – n=48 – with a history of SB; – =31 – without SB;</p> <p>93 people – control group</p>	<p>ского пола. У женщин с MDE наблюдалось значимое увеличение RBC без изменения RDW, у мужчин же изменения MCV и RDW были значимы только в сочетании с СП. Незначимая тенденция к тромбоцитозу при значимом снижении MPV у пациентов с MDE по сравнению с контролем, причем разница в этих переменных была значительной и/или большей у пациентов с MDE с СП (p=0,008). У пациентов с MDE с СП наблюдалась тенденция к ↑ NLR и значительному ↓ MLR (p=0,017).</p> <p>Principal component method: the clusters of patients with MDE without SB and the control group overlapped to a large extent, the cluster of patients with MDE with SB only partially coincided with the control cluster – female patients were clearly separated from the core of the control cluster. In women with MDE, there was a significant increase in RBC without changes in RDW, while in men, changes in MCV and RDW were significant only in combination with SB. There was a non-significant trend towards thrombocytosis with a significant reduction in MPV in MDE patients compared to controls, with the difference in these variables being significant and/or greater in MDE patients with SB (p=0.008). MDE patients with SB showed a trend toward ↑ NLR and a significant ↓ MLR (p=0.017).</p>
<p>Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов: потенциальный новый периферический биомаркер суицидального поведения [5].</p> <p>Neutrophil-to-lymphocyte ratio: A potential new peripheral biomarker of suicidal behavior [5].</p>	<p>402 пациента с MDD с СП в анамнезе: – n=126 с недавними СП (<7 дней назад); – n=276 с давними СП (>8 дней назад); – n=136 с MDD без СП Все пациенты получали антидепрессанты</p> <p>402 patients with MDD with a history of SB: – n = 126 with recent SB (<7 days ago); – n = 276 with long-standing SB (>8 days ago); – n = 136 with MDD without SB</p> <p>All patients received antidepressants</p>	<p>NLR (p=0,005) и PLR (p=0,024) пациентов с СП > NLR и PLR пациентов без СП. MLR значимо связано с возрастом первой СП (p=0,020). Значимые корреляции между NLR и PLR (p<0,001), NLR и MLR (p<0,001) и MLR и PLR (p<0,001). Статистически значимых различий между двумя подгруппами с СП обнаружено не было. NRL пациентов с MDD без СП < NRL пациентов с MDD с недавними СП (p = 0,003) и давними СП (p=0,006). Предлагаемое предельное значение NLR, ассоциированное с риском СП в будущем – 1,30 (чувствительность = 75% и специфичность = 35%).</p> <p>NLR (p= 0.005) and PLR (p= 0.024) of patients with SB > NLR and PLR of patients without SB. MLR is significantly associated with age at first SB (p=0.020). Significant correlations between NLR and PLR (p<0.001), NLR and MLR (p<0.001) and MLR and PLR (p<0.001). No statistically significant differences were found between the two subgroups with SB. NRL of MDD patients without SB < NRL of MDD patients with recent SB (p=0.003) and long-standing SB (p=0.006). The proposed NLR cutoff value associated with future risk of SB is 1.30 (sensitivity =75% and specificity = 35%).</p>
<p>Потенциальная полезность параметров общего анализа крови и коэффициентов воспаления в качестве простых биомаркеров депрессии и риска самоубийства у подростков с большим депрессивным расстрой-</p>	<p>137 ранее нелеченных («наивных») амбулаторных пациентов с major depressive disorder (MDD) по DSM-5 (18-24 года):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) пациенты с MDD без суицидальных мыслей (MDD non-SI); 2) пациенты с MDD с суицидальными мыслями (MDD SI); 3) пациенты с MDD с суи- 	<p>WBC, Neu%, PLT, NLR и PLR у пациентов с MDD > WBC, Neu%, PLT, NLR и PLR у здоровых лиц. Lym% у пациентов с MDD < Lym% здорового контроля. Сравнение подгрупп MDD: Значительные различия в WBC, Neu%, Lym%, Mon#, PLT, NLR, MLR и PLR между группами (MDD non-SI, MDD SI, MDD SA). Neu% MDD non-SI, MDD SI, MDD SA > Neu% здорового контроля. Lym% MDD non-SI, MDD SI, MDD SA < Lym% здорового контроля. NLR у MDD non-SI, MDD SI и MDD SA > NLR здоровых</p>

<p>ством, ранее не принимавших лекарства [17].</p> <p>Potential usefulness of complete blood count parameters and inflammatory ratios as simple biomarkers of depression and suicide risk in drug-naive, adolescents with major depressive disorder [17].</p>	<p>цидальными попытками (MDD SA). n=56 – здоровый контроль</p> <p>Тяжесть суицидальности – шкала 8Q – модуль из M.I.N.I: отсутствие суицидального риска (0), низкий суицидальный риск (1-8), умеренный риск (9-16) и высокий риск (≥ 17)</p> <p>137 previously untreated (“naive”) outpatients with major depressed disorder (MDD) according to DSM-5 (18-24 years): 1) patients with MDD without suicidal thoughts (MDD non-SI); 2) MDD patients with suicidal ideation (MDD SI); 3) patients with MDD with suicide attempts (MDD SA). n=56 – healthy control</p> <p>Suicidality severity - 8Q scale - module from MINI: no suicide risk (0), low suicide risk (1-8), moderate risk (9-16) and high risk (≥ 17)</p>	<p>го контроля. PLT и PLR у MDD non-SI > PLT и PLR здорового контроля. Mon# и MLR у MDD SA > Mon# и MLR здорового контроля <i>Сравнение пациентов с MDD с различными типами суицидального поведения:</i> Lym% у MDD с SA < Lym% у MDD non-SI. Mon# у MDD с SA > Mon# у MDD non-SI и MDD с SI. MLR у MDD SA > MLR у MDD non-SI. Оценка по 8Q имела слабую корреляцию с количеством WBC, Neu%, Lym%, Mon#, NLR и MLR. WBC, Neu%, PLT, NLR and PLR in patients with MDD > WBC, Neu%, PLT, NLR and PLR in healthy individuals. Lym% in patients with MDD < Lym% of healthy controls. <i>Comparison of MDD subgroups:</i> Significant differences in WBC, Neu%, Lym%, Mon#, PLT, NLR, MLR and PLR between groups (MDD non-SI, MDD SI, MDD SA). Neu% MDD non-SI, MDD SI, MDD SA > Neu% healthy control. Lym% MDD non-SI, MDD SI, MDD SA < Lym% healthy control. NLR in MDD non-SI, MDD SI and MDD SA > NLR of healthy controls. PLT and PLR in MDD non-SI > PLT and PLR in healthy controls. Mon# and MLR in MDD SA > Mon# and MLR in healthy controls <i>Comparison of MDD patients with different types of suicidal behavior:</i> Lym% in MDD with SA < Lym% in MDD non-SI. Mon# for MDD with SA > Mon# for MDD non-SI and MDD with SI. MLR for MDD SA > MLR for MDD non-SI. The 8Q score had a weak correlation with the number of WBC, Neu%, Lym%, Mon#, NLR and MLR.</p>
<p>Связь между суицидальным поведением, липидным профилем и вялотекущим воспалением у пациентов с большим депрессивным расстройством: специфическая связь с соотношением нейтрофилов и лимфоцитов [18].</p> <p>The connections among suicidal behavior, lipid profile and low-grade inflammation in patients with major depressive disorder:</p>	<p>139 пациентов с MDD: – n=37 – с СП в последние 15 дней (SA); – n=102 – не совершали СП в последние 15 дней (у 4 – СП в анамнезе!) (NSA). Контрольная группа – n=50 На момент забора крови терапии не получали, однако до госпитализации регулярно принимали психотропные препараты 139 patients with MDD: – n = 37 – with SB in the last 15 days (SA); – n = 102 – did not commit SB in the last 15 days (4 had a history of SB!) (NSA). Control group – n = 50 At the time of blood sampling,</p>	<p>NLR и СРБ пациентов SA > NLR и СРБ NSA пациентов и контроля При рассмотрении СРБ как категориального показателя [высокий (≥ 3)/нормальный уровень СРБ (<3)] отличий не обнаружено. Бинарная логистическая регрессия включала суицидальный анамнез (SA) ($\beta=5,06$; Exp $\beta=0,006\%$ 95 C.I.¼ 0,001-0,098; $p<0,001$) и NLR ($\beta=2,322$, Exp $\beta=3,46\%$ 95 C.I.¼ 1,962-6,102; $p<0,001$) как прогностические переменные суицидального статуса у пациентов с MDD./ NLR and CRP of SA patients > NLR and CRP of NSA patients and controls When CRP was considered as a categorical indicator [high (≥ 3)/normal CRP (<3)], no differences were found. Binary logistic regression included suicide history (SA) ($\beta=5.06$; Exp $\beta = 0.006 \% 95 CI¼ 0.001 - 0.098$; $p<0.001$) and NLR ($\beta= 2.322$, Exp $\beta= 3.46\% 95 CI¼ 1.962–6.102$;</p>

<p>a specific relationship with the neutrophil-to-lymphocyte ratio [18]</p>	<p>they were not receiving therapy, but before hospitalization they were regularly taking psychotropic medications</p>	<p>p<0.001) as predictive variables of suicidal status in patients with MDD.</p>
<p>Биохимические предикторы в показаниях в отделении неотложной помощи после попытки суицида [19]. Biochemical predictors in presentations to the emergency department after a suicide attempt [19].</p>	<p>n=46 – пациенты отделение неотложной помощи с СП, n=45 – контрольная группа n=46 – emergency department patients with SB, n=45 – control group</p>	<p>СРБ (p=0,000), NLR (p=0,009), MPV (p=0,000), WBC (p=0,000) исследуемой группы > тех же показателей контроля. CRP (p=0,000), NLR (p=0,009), MPV (p=0,000), WBC (p=0,000) of the study group > the same control indicators.</p>
<p>Оценка параметров воспаления у пациентов, совершивших попытку самоубийства путем приема лекарственных средств [20]. Evaluation of inflammatory parameters in patients who attempted suicide by taking drugs [20].</p>	<p>124 пациента с попытками отравления Две точки забора крови: при поступлении, при выписке (через 24-72 часа) 20,1% (n=25) имели ранее психиатрические диагнозы (тревожное расстройство, депрессивное расстройство, БАП, шизофрения и ОКР); 9,6% (n=12) – суицидные попытки в анамнезе/ 124 patients with attempted poisoning. Two blood collection points: on admission, upon discharge (after 24-72 hours). 20,1% (n=25) had previous psychiatric diagnoses (anxiety disorder, depressive disorder, bipolar disorder, schizophrenia and OCD); 9.6% (n=12) – history of suicide attempts</p>	<p>– WBC, RBC, PLT, Neu, NLR, PLR, Hb, HCT, MCHC и PCT при поступлении > тех же показателей при выписке (p<0,05); – MCV, MPV и RDW, Eos при поступлении < тех же показателей при выписке (p<0,05); – Значимая корреляция (r=0,577; p<0,001) между NLR и PLR при поступлении. – WBC, RBC, PLT, Neu, NLR, PLR, Hb, HCT, MCHC and PCT on admission > the same indicators at discharge (p<0.05); – MCV, MPV and RDW, Eos at admission < the same indicators at discharge (p<0.05); – Significant correlation (r=0.577; p<0.001) between NLR and PLR at admission.</p>
<p>Может ли соотношение нейтрофилов и лимфоцитов предсказать вероятность самоубийства у пациентов с большой депрессией? [21] Can Neutrophil Lymphocyte Ratio Predict the Likelihood of Suicide in Patients with Major Depression? [21]</p>	<p>27 пациентов с униполярной депрессией в первые 4 часа после СП (передозировка препаратов). 26 пациентов с униполярной депрессией без СП. <i>Критерий исключения:</i> прием нескольких антидепрессантов, клозапина, лития и процедура ЭСТ в течение последних трех месяцев. 27 patients with unipolar depression in the first 4 hours after SB (drug overdose). 26 patients with unipolar depression without SB. <i>Exclusion criteria:</i> use of multiple antidepressants, clozapine, lithium, and ECT procedure within the last three months.</p>	<p>Статистически значимых различий между группами по NLR, PLR, and SII не обнаружено. Statistically significant differences were not found between groups in NLR, PLR, and SII.</p>

<p>Можно ли предсказать суицидальное поведение и сезонность самоубийств по воспалительным параметрам у подростков? [24] Can suicide behavior and seasonality of suicide be predicted from inflammatory parameters in adolescents? [24]</p>	<p>193 человека в первые 6 ч. после СП (средний возраст – 16 лет), n=109 – контрольная группа (ср. возраст – 15 лет)/ 193 people in the first 6 hours after SB (mean age – 16), n=109 – control group (mean age – 15)</p>	<p>WBC, MPV, NLR, MLR и PLR исследуемой группы > тех же показателей контрольной группы (p<0.001). HGB и Lym# исследуемой группы < тех же показателей контрольной группы (p<0,001). WBC, MPV, NLR, MLR and PLR of the study group > the same indicators of the control group (p<0.001). HGB and Lym# of the study group < the same indicators of the control group (p<0,001).</p>
<p>Показатели показателей крови как индикаторы воспаления у детей и подростков с диагнозом депрессивное расстройство [25]. Blood count parameters as inflammation indicators in children and adolescents diagnosed with depressive disorder [25].</p>	<p>n=58 – лица 9-16 лет с диагнозом MDD (DSM-V) n=15 – с суицидальным поведением n=90 – контрольная группа/ n=58 – 9-16 years olds diagnosed with MDD (DSM-V) n=15 – with suicidal behavior n=90 – control group</p>	<p>PLR группы с MDD без суицидального поведения > PLR контроля (p<0,01). Hb и Htc группы MDD с суицидальным поведением < Hb и Htc контрольной группы (p<0,001). RDW группы MDD с суицидальным поведением > RDW группы MDD (p<0,01). PLR of the MDD group without suicidal behavior > PLR of controls (p<0.01). Hb and Htc of the MDD group with suicidal behavior < Hb and Htc of the control group (p<0.001). RDW of the MDD group with suicidal behavior > RDW of the MDD group (p<0.01).</p>
<p>Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов и тромбоцитов к лимфоцитам как биомаркеры суицидального поведения у детей и подростков с депрессией или тревогой, получающих селективные ингибиторы обратного захвата серотонина [26]. Neutrophil to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as biomarkers for suicidal behavior in children and adolescents with depression or anxiety treated with selective serotonin reuptake inhibitors [26].</p>	<p>n=91 (6-18 лет, 56 девушек, 35 юношей) с униполярной депрессией и тревожными расстройствами по DSM-5; n=22 – СП в анамнезе У 31 участника – СИОЗС-ассоциированная суицидальность (у 4 – СП) <i>Терапия:</i> 8 недель получали флуоксетин (вторая точка) n=91 (6-18 years of age, 56 girls, 35 boys) with unipolar depression and anxiety disorders according to DSM-5; n=22 – history of SB 31 participants had SSRI-associated suicidality (4 had SB) <i>Therapy:</i> received fluoxetine for 8 weeks (second point)</p>	<p>NLR (p=0,001) и PLR (p=0,04) в первой точке у пациентов с СП в анамнезе > NLR и PLR пациентов без СП в анамнезе Значимые корреляции для подшкалы суицидальных мыслей C-SSRS с NLR (r=0,385, p value =0,002) и PLR (r=0,338, p value =0,008) в первой точке. NLR был достоверно связан с прошлой попыткой самоубийства с пороговым значением NLR=1,76 (AUC=0,75 (95% CI=0,63–0,88, sensitivity =73%, and specificity = 71%, p value =0,003)). <i>СИОЗС-ассоциированная суицидальность:</i> NLR и PLR не отличались ни в первичной точке, ни через 8 недель терапии у пациентов с СИОЗС-ассоциированной суицидальностью и без неё. NLR (p=0,001) and PLR (p=0,04) at the first point in patients with a history of SB > NLR and PLR in patients without a history of SB Significant correlations for the C-SSRS suicidal ideation subscale with NLR (r=0.385, p value =0.002) and PLR (r=0.338, p value =0.008) at the first point. a cutoff value of NLR=1.76 (AUC= 0.75 (95% CI= 0.63–0.88, sensitivity =73%, and specificity = 71%, p value = 0.003)). <i>SSRI-associated suicidality:</i> NLR and PLR did not differ either at baseline or after 8 weeks of therapy in patients with and without SSRI-associated suicidality.</p>
<p>Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов, предсказывающее риск самоубийства у эутимических</p>	<p>83 пациента с БАП I в эутимии (DSM-IV): n=36 – СП в анамнезе, n=47 – отсутствие СП в анамнезе. Контрольная группа – 73</p>	<p>Не было обнаружено значимых ассоциаций между тяжестью заболевания (оцененных по YMS и MADRS) и NLR и SBQ-R (The Suicide Behaviors Questionnaire-Revised). Статистически значимая корреляция средней силы между NLR и SBQ-R (r=0,386, p=0,032). Достоверно более высокий показатель NLR (F=6,655,</p>

<p>пациентов с биполярным расстройством: умеренный эффект семейного анамнеза [27].</p> <p>Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicting suicide risk in euthymic patients with bipolar disorder: Moderatory effect of family history [27].</p>	<p>человека</p> <p>Были включены только пациенты с хорошим ответом на лечение нормотимиками и антидепрессантами</p> <p>83 patients with bipolar disorder I in euthymia (DSM-IV): n=36 – history of SB, n=47 – no history of SB. Control group – 73 hours per person</p> <p>Only patients with a good response to treatment with mood stabilizers and antidepressants were included</p>	<p>p=0,014, ηp=0,164), был обнаружен у пациентов с БАП с семейным анамнезом СП, чем у пациентов без семейного анамнеза СП.</p> <p>NLR пациентов с СП в анамнезе > NLR здорового контроля (p=0,000). Не было различий по NLR между пациентами с СП и без СП (p=0,255), а также пациентами без СП и здоровым контролем (p=0,059).</p> <p>Neu# пациентов с СП > Neu# здорового контроля (p=0,027). Не было различий по Neu# как между пациентами с СП и без СП (p=0,511), так между пациентами без СП и здоровым контролем (p=0,207).</p> <p>Обнаружено значительное умеренное влияние семейного анамнеза на связь NLR с суицидальным риском (R²=0,55, F=8,006, p=0,000; NLR × семейный анамнез СП: β=1,081, p=0,012, CI: 0,247–1,915), при этом NLR является значимым предиктором суицидального риска только у пациентов с семейным анамнезом СП (β=0,632, p=0,019, CI: 0,110–1.154).</p> <p>There were no significant associations between disease severity (as assessed by YMS and MADRS) and NLR and SBQ-R (The Suicide Behaviors Questionnaire-Revised). Statistically significant correlation of medium strength between NLR and SBQ-R (r=0.386, p=0.032).</p> <p>A significantly higher NLR (F=6.655, p=0.014, ηp= 0.164) was found in patients with bipolar disorder with a family history of SB than in patients without a family history of SB. NLR of patients with a history of SB > NLR of healthy controls (p=0.000).</p> <p>There were no differences in NLR between patients with and without SB (p=0.255) and between patients without SB and healthy controls (p= 0.059).</p> <p>Neu# patients with SB > Neu# healthy controls (p=0.027).</p> <p>There were no differences in Neu# either between patients with SB and without SB (p=0.511), or between patients without SB and healthy controls (p=0.207).</p> <p>A significant moderate effect of family history on the relationship between NLR and suicide risk was found (R² = 0.55, F=8.006, p=0.000; NLR × family history of SB: β= 1.081, p=0.012, CI: 0.247–1.915), while NLR is a significant predictor of suicide risk only in patients with a family history of SB (β=0.632 , p=0.019 , CI : 0.110–1.154).</p>
<p>Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов и C - реактивный белок при несмертельных суицидальных попытках: поперечное пилотное исследование в Бангладеш [29].</p> <p>Neutrophil-to-lymphocyte ratio and C-reactive protein in non-fatal suicidal attempts: A cross-sectional pilot study in Bangladesh [29].</p>	<p>26 пациентов с суицидальной попыткой (первые 24 часа; путём передозировки веществ или повешения). У 14 имелось поддающееся диагностике психическое расстройство.</p> <p>26 patients with a suicide attempt (first 24 hours; via substance overdose or hanging). 14 had a diagnosable mental disorder.</p>	<p>NLR (U=20; p=0,001), СРБ (U=38,5; p=0,019) пациентов с СП путём повешения > NLR и СРБ пациентов с СП путём передозировки.</p> <p>СРБ (p=0,440) и NLR (p=0,662) не различались между лицами, имевшими в анамнезе СП в прошлом, и лицами без СП в анамнезе.</p> <p>NLR (U=20; p=0.001), CRP (U=38.5; p=0.019) of patients with SB by hanging > NLR and CRP of patients with SB by overdose.</p> <p>CRP (p=0.440) and NLR (p=0.662) did not differ between individuals with a past history of SB and those without a history of SB.</p>
<p>Сравнение биомаркеров воспаления</p>	<p>n=40 с недавней СП путём отравления (18-60 лет);</p>	<p>NLR группы наблюдения и контрольной группы не отличались. Hb (p<0,001), RBC (p<0,001) и HCT (p<0,001)</p>

<p>(высококочувствительный С-реактивный белок и соотношение нейтрофилов и лимфоцитов) и психологической заболеваемости у лиц, переживших попытку суицида, доставленных в отделения неотложной мед. помощи [30].</p>	<p>n=40 – здоровый контроль Оценка тревожности по шкале HADS >10 – тревожные; аналогично по HADS (депрессия) – >10 – страдающие депрессией. Пациенты были разделены на 4 подгруппы: тревожно-суицидальные (n=24), депрессивно-суицидальные (n=23), нетревожно – суицидальные (n=16) и не депрессивные суицидальные (n=17)</p>	<p>группы исследования > Hb, RBC и HCT контроля. Не было различий между пациентами и контрольной группой по MCV, MCH, WBC и PLT. <i>Сравнение подгрупп:</i> не было обнаружено статистически значимой разницы в значениях hsCRP и NLR между четырьмя подгруппами. hsCRP (p=0,016) и NLR (p=0,029) депрессивно-суицидальных пациентов > hsCRP и NLR контроля. hsCRP тревожно-суицидальных пациентов > hsCRP контроля (p=0,001). hsCRP у лиц без депрессии > hsCRP контроля (p=0,005). <i>Корреляции шкал и маркеров:</i> Корреляция между hsCRP и NLR и показателями психиатрических тестов (HADS, Beck's suicide intent scale (SIS), хинди GHQ и MMSE) не была статистически значимой.</p>
<p>Comparison Between Inflammatory Biomarkers (High-Sensitivity C-Reactive Protein and Neutrophil – Lymphocyte Ratio) and Psychological Morbidity in Suicide Attempt Survivors Brought to Medicine Emergency [30].</p>	<p>n=40 with recent history of poisoning (18-60 years of age); n=40 – healthy control Anxiety score on the HADS scale >10 – anxious; similarly for HADS (depression) – >10 – those suffering from depression. The patients were divided into 4 subgroups: anxious-suicidal (n=24), depressed-suicidal (n=23), non-anxious - suicidal (n=16) and non-depressed suicidal (n=17)</p>	<p>The NLR of the observation and control groups did not differ. Hb (p<0.001), RBC (p<0.001) and HCT (p<0.001) study group > Hb, RBC and HCT control. There were no differences between patients and controls in MCV, MCH, WBC and PLT. <i>Comparison of subgroups:</i> no statistically significant difference was found in hsCRP and NLR values between the four subgroups. hsCRP (p=0.016) and NLR (p=0.029) in depressive-suicidal patients > hsCRP and NLR in controls. hsCRP of anxious and suicidal patients > hsCRP of controls (p=0.001). hsCRP in non-depressed individuals > hsCRP in controls (p=0.005). <i>Correlations of scales and markers:</i> Correlation between hsCRP and NLR and psychiatric test scores (HADS, Beck's suicide intent scale (SIS), Hindi GHQ and MMSE) was not statistically significant.</p>
<p>Средний объем тромбоцитов и нейтрофилов соотношение лимфоцитов как параметры, указывающие тяжесть попытки самоубийства [32].</p>	<p>76 пациентов с СП, в т.ч.: – 38 с попыткой суицида (VSA); – 38 с попыткой суицида (NVSA) VSA – повешение, прыжок с высоты, использование огнестрельного оружия, пестицидов и коррозионных веществ; NVSA – самоотравление. 38 – контрольная группа Допускались пациенты с депрессивными / тревожными расстройствами (остальные – исключение)</p>	<p>MPV в группе VSA > MPV NVSA и контроля. PLT в группе VSA < PLT других групп. NLR в группе VSA > NLR NVSA и контроля. WBC в группе VSA > WBC контрольной группы. HGB в группе VSA > HGB в группе NVSA. MCV, MCH в группе NVSA < MCV, MCH групп VSA и контроля. MCHC в группе NVSA < MCHC групп VSA и контроля.</p>
<p>Mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio as parameters to indicate the severity of suicide attempt [32].</p>	<p>76 patients with SB, incl.: – 38 with attempted suicide (VSA); – 38 with attempted suicide (NVSA) VSA – hanging, high jump, use of firearms, pesticides and corrosives;</p>	<p>Площадь под кривой ROC значения MPV для VSA составила 0.73, а значение NLR для VSA составило 0.68. Оптимальное пороговое значение для MPV – 7,57 (чувствительность = 81,3%, специфичность = 62,1%). Оптимальное пороговое значение для NLR – 2,22 (чувствительность = 68,8%, специфичность = 60,6%). / MPV in the VSA group > MPV of NVSA and control. PLT in the VSA group < PLT in other groups. NLR in the VSA group > NLR of NVSA and control. WBC in the VSA group > WBC in the control group. HGB in the VSA group > HGB in the NVSA group. MCV, MCH in the NVSA group < MCV, MCH in the VSA and control groups. MCHC in the NVSA group < MCHC of the VSA and control groups.</p>

	<p>NVSA - self-poisoning. 38 – control group Patients with depression were admitted / anxiety disorders (others are an exception)</p>	<p>The area under the ROC curve of the MPV value for VSA was 0.73, and the NLR value for VSA was 0.68. The optimal cutoff value for MPV is 7.57 (sensitivity = 81.3 % , specificity = 62.1 %). The optimal cutoff value for NLR is 2.22 (sensitivity = 68.8 %, specificity = 60.6 %).</p>
<p>Высокая летальность суицидальных попыток связана с соотношением тромбоцитов и лимфоцитов и средний объем тромбоцитов в условиях психиатрического стационара [33]. High-lethality of suicide attempts associated with platelet to lymphocyte ratio and mean platelet volume in psychiatric inpatient setting [33].</p>	<p>n=259 – совершавших суицидальную попытку; n=164 – контрольная группа Пациенты были разделены на две группы – HLSA (high-lethality suicide attempt) и LLSA (low-lethality suicide attempt). n=259 – those who attempted suicide; n=164 – control group Patients were separated on two groups – HLSA (high-lethality suicide attempt) and LLSA (low-lethality suicide attempt).</p>	<p>Neu# (p<0,001), MPV (p<0,001), NLR (p<0,001), PLR (p<0,001) у лиц с HLSA > тех же показателей у лиц LLSA и контрольной группы. Lym# (p<0,001) лиц с HLSA < Lym# у лиц LLSA и контрольной группы. Мультиномиальная логистическая регрессия продемонстрировала, что только MPV (p<0,001) и PLR (p=0,002) были связаны с HLSA. Neu# (p<0.001), MPV (p<0.001), NLR (p<0.001), PLR (p<0.001) in individuals with HLSA > the same indicators in LLSA individuals and the control group. Lym# (p<0.001) in individuals with HLSA < Lym# in individuals with LLSA and controls. Multinomial logistic regression demonstrated that only MPV (p<0.001) and PLR (p= 0.002) were associated with HLSA.</p>
<p>Соотношение тромбоцитов и лимфоцитов, связанное с депрессией у пациентов с диабетом, по данным Национального исследования здоровья и питания США [34]. The Platelet–Lymphocyte Ratio Associated with Depression in Diabetes Patients in the US National Health and Nutrition Examination Survey [34].</p>	<p>3537 пациентов с сахарным диабетом 3537 patients with diabetes mellitus</p>	<p>Отсутствие связи между PLR и суицидальными тенденциями (p>0.05). No relationship between PLR and suicidal tendencies (p>0.05).</p>

Примечание к таблице: C-SSRS – Колумбийская шкала оценки тяжести суицида, Hb – уровень гемоглобина, HCT – значение гематокрита, hsCRP – высокочувствительный C-реактивный белок, Lym# – абсолютное число лимфоцитов, Lym% – относительное число лимфоцитов, MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, MCV – средний объем эритроцитов, MDD/MDE – major depressive disorder / episode, MLR – моноцитарно-лимфоцитарное соотношение, Mon# – абсолютное число моноцитов, Neu# – абсолютное число нейтрофилов, Neu% – относительное число нейтрофилов, NLR – нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, PCT – значение тромбоцита, PLR – тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение, RBC – уровень эритроцитов, SBQ-R – The Suicide Behaviors Questionnaire-Revised, WBC – уровень лейкоцитов, СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, СП – суицидальная попытка, СРБ – С-реактивный белок. / Note to the table: C-SSRS – Columbia Suicide Severity Rating Scale, Hb – hemoglobin level, HCT – hematocrit value, hsCRP – high-sensitivity C-reactive protein, Lym# – absolute lymphocyte count, Lym% – relative lymphocyte count, MCH – mean content hemoglobin in an erythrocyte, MCHC – average concentration of hemoglobin in erythrocytes, MCV – average erythrocyte volume, MDD/MDE – major depressed disorder / episode , MLR – monocyte-lymphocyte ratio, Mon# – absolute number of monocytes, Neu# – absolute number of neutrophils, Neu% – relative number of neutrophils, NLR – neutrophil-lymphocyte ratio, PCT – thrombocrit value , PLR – platelet-lymphocyte ratio, RBC – red blood cell level, SBQ-R – The Suicide Behaviors Questionnaire-Revised , WBC - white blood cell count, SSRI – selective serotonin reuptake inhibitors, SP – suicide attempt, CRP – C-reactive protein.

Так при оценке воспалительных показателей у пациентов приёмного покоя после недавней суицидной попытки [19] было выявлено, что уровни СРБ, NLR, MPV, уровень лейкоцитов исследуемой группы (n=46) значимо превышал аналогичные показатели контрольной группы. Показательно, что схожие результаты были получены и в другой работе, близкой по дизайну. В исследовании турецких исследователей [20] изучались коэффициенты воспаления и другие показатели общего анализа крови сразу после попытки самоубийства, однако в отличие от предыдущей работы, они сравнивались с показателями анализа крови при выписке через 24-72 ч (n=124; 25 пациентов имели установленные психические расстройства). Было обнаружено, что количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов и нейтрофилов, NLR, PLR, уровни гемоглобина и гематокрита, значения MCHC и PCT при поступлении превышали те же показатели при выписке, а значения MCV, MPV и RDW, количество эозинофилов при поступлении, наоборот были ниже их значений во время выписки.

Однако необходимо отметить, что полученные результаты не были подтверждены в ряде других работ. В исследовании G.G. Meydaneri и S. Meydaneri [21], значимых отличий в гемограмме обнаружено не было (учитывалось количество лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов, моноцитов, значения индексов тромбоцитов, рассчитывались соотношения NLR, PLR, SIII). Основываясь на данных более ранних работ, изучающих воспалительные коэффициенты в норме, авторы подсчитали соотношения NLR пациентов без суицидальных попыток и с попыткой самоубийства (1,85 и 2,04 соответственно). Уровень NLR был выше у пациентов, пытавшихся покончить жизнь самоубийством, однако это не было статистически значимым. Возможно, это было связано со сравнительно малыми размерами рассматриваемых выборок.

В испанском исследовании [2] наблюдалась лишь тенденция к повышению NLR и значительному снижению MLR. Однако особенностью данной работы стало обнаружение факта, что значимые корреляции, выявляемые в контрольной группе, и, следовательно, нормальное равновесие в продукции кроветворения постепенно нарушались у пациентов с депрессией, причём выраженность нарушений была связана с сопутствующим суицидальным анамнезом. Вероятно, в основе депрессии могут лежать хрони-

For example, when assessing inflammatory parameters in patients with a lot of rest after a recent suicide attempt [19], it was revealed that the levels of CRP, NLR, MPV, and the level of leukocytes in the study group (n = 46) significantly exceeded similar indicators in the control group. It is significant that similar results were obtained in other work, similar in design. A study by Turkish researchers [20] examined inflammatory scores and other CBC parameters immediately after a suicide attempt, but unlike previous work, they were compared with discharge blood counts 24–72 hours later (n=124; 25 patients had established mental disorders). It was found that the number of leukocytes, erythrocytes, platelets and neutrophils, NLR, PLR, hemoglobin and hematocrit levels, MCHC and PCT values at admission exceeded the same indicators at discharge, and the values of MCV, MPV and RDW, the number of eosinophils at admission, on the contrary, were below their values at the time of discharge.

However, it should be noted that the results obtained were not confirmed in a number of other works. In the study by G. Meydaneri and S. Meydaneri [21], no significant differences were found in the hemogram (the number of leukocytes, neutrophils, lymphocytes, eosinophils, monocytes, platelet index values were taken into account, the ratios of NLR, PLR, SIII were calculated). Based on data from earlier studies examining inflammatory ratios in normal patients, the authors calculated the NLR ratios of patients without suicide attempts and with a suicide attempt (1.85 and 2.04, respectively). NLR was higher in patients who attempted suicide, but this was not statistically significant. This may have been due to the relatively small sizes of the samples considered.

In the Spanish study [2], there was only a trend towards an increase in NLR and a significant decrease in MLR. However, a feature of this work was the discovery of the fact that the significant correlations detected in the control group, and, consequently, the normal balance in hematopoietic production, were gradually disrupted in patients with depression, and the severity of the disturbances was associated with a concomitant suicidal history. It is likely that depres-

чески протекающие системные воспалительные процессы, увеличение длительности которых способствует накоплению как изменений в иммунной системе, так и усугублению тяжести психического состояния. Параллельно были установлены новые значимые корреляции гемопоэтических переменных, которые указывали бы на дисбаланс кроветворения, отсутствующий в контрольной группе (сдвиге в пользу линии лейкоцитов за счет эритроцитарной линии). Также было выявлено, что женщины более склонны испытывать гематологический дисбаланс при депрессивном расстройстве, в то время как у мужчин изменения были значимы только в сочетании с суицидальной попыткой в прошлом. Можно предположить, что гематологические изменения при депрессии, как и воспалительный процесс в целом, зависят от влияния со стороны других систем (эндокринной, метаболической и др.).

Помимо этого, в работе был проведён анализ для оценки взаимосвязи между стрессорами в детском и взрослом возрасте (на основании опросников CTQ [22] и LTE [23]) и модуляцией кроветворения, наблюдаемой у пациентов с депрессивным расстройством. Хотя наблюдалась тенденция к постепенному увеличению оценок по указанным шкалам от более низких у пациентов без анамнеза СП до более высоких у пациентов с СП, значимых различий получено не было. Анализ связи показателей CTQ и LTE с гемопоэтическим дисбалансом показал, что значения LTE (но не CTQ) были связаны с гематологическими изменениями, наблюдавшимися только у женщин, и что возможно было чётко отделить женщин с СП и без СП.

Обращает на себя внимание, комплексная вовлечённость системы кроветворения, а не только её иммунного звена, в механизмы суицида. В работе турецких учёных [24] показатели гемоглобина и лимфоцитов находились на более низких уровнях в сравнении с контрольной группой. Данные результаты вновь [2] демонстрируют вовлечённость эритроцитарного звена кроветворной системы в процесс нейровоспаления.

Важным нам представляется проблема оценки показателей ГКСВ при суицидальности в разных возрастных группах. В рамках детской психиатрии вопрос связи нейровоспаления и суицидальности также поднимался в статье Ö. Önen с коллегами [25]. Отличия между группами депрессии с суицидальностью и без были найдены только в уровнях гемогло-

сion may be based on chronic systemic inflammatory processes, an increase in the duration of which contributes to the accumulation of both changes in the immune system and aggravation of the severity of the mental state. In parallel, new significant correlations of hematopoietic variables were established, which would indicate an imbalance of hematopoiesis that was absent in the control group (a shift in favor of the leukocyte lineage at the expense of the erythrocyte lineage). It was also found that women were more likely to experience hematological imbalance with depressive disorder, while in men the changes were significant only in combination with a past suicide attempt. It can be assumed that hematological changes in depression, as well as the inflammatory process in general, depend on the influence of other systems (endocrine, metabolic, etc.).

In addition, the study conducted an analysis to assess the relationship between stressors in childhood and adulthood (based on the CTQ [22] and LTE questionnaires [23]) and the modulation of hematopoiesis observed in patients with depressive disorder. Although there was a trend towards a gradual increase in scores on these scales from lower in patients without a history of SB to higher in patients with SB, no significant differences were obtained. Analysis of the association of CTQ and LTE values with hematopoietic imbalance showed that LTE values (but not CTQ) were associated with hematological changes observed only in women, and that it was possible to clearly separate women with and without SB.

Noteworthy is the complex involvement of the hematopoietic system, and not just its immune component, in the mechanisms of suicide. In the work of Turkish scientists [24] hemoglobin and lymphocyte levels were at lower levels compared to the control group. These results again [2] demonstrate the involvement of the erythrocyte component of the hematopoietic system in the process of neuroinflammation.

We consider the problem of assessing HCSI indicators for suicidality in different age groups to be important. Within child psychiatry, the issue of the connection between neuroinflammation and suicidality was also raised in the article by Ö. Önen

бина и гематокрита, а также уровне RDW. Это может указывать на то, что иммунное звено с течением возраста претерпевает ряд специфических изменений и воспалительные реакции в детском / подростковом возрасте могут носить характер, отличный от такового у взрослых индивидов.

Другим исследованием, включавшим пациентов 6-18 лет была работа M. Amitai с соавт. [26]. Исходные показатели NLR и PLR были значительно выше у лиц, имевших в анамнезе попытку самоубийства, по сравнению с теми, у кого таковая отсутствовала. Были обнаружены статистически значимые корреляции для подшкалы суицидальных мыслей в Колумбийской шкале оценки тяжести суицида как с исходным уровнем NLR, так и с PLR. Важно отметить, что через 8 недель терапии корреляционные связи нарушались, что может быть косвенным подтверждением данных об противовоспалительной активности антидепрессантов. После построения модели логистической регрессии NLR был достоверно связан с прошлой попыткой самоубийства, с пороговым значением $NLR=1,76$.

Оценка результатов изучения ГКСВ является затруднительной в том числе и из-за специфики выделения единых нормативов для данных показателей. Помимо вышеуказанных конкретные предельные значения ГКСВ предлагались [5]: по расчетам авторов, значение NLR, ассоциированное с риском суицидальной попытки в будущем – 1,30 (чувствительность = 75% и специфичность = 35%). В исследование были включены 538 пациентов с большим депрессивным расстройством, 402 из которых имели суицидальную попытку в анамнезе: 126 человек предприняли недавнюю СП (не более 7 дней назад), 278 – имели давние попытки самоубийства. NLR (как в целом, так и подгрупп недавних / прошлых СП) и PLR пациентов с СП были значимо выше средних NLR и PLR пациентов без СП, а MLR был связан с возрастом и возрастом первой попытки самоубийства. Не было обнаружено различий в уровнях NLR или PLR у пациентов с недавними и прошлыми СП, а количество суицидных попыток не было связано ни с одним из изучаемых ГКСВ.

Наследственная предрасположенность является одним из ключевых факторов, который может обуславливать наличие повышенного риска к формированию чрезмерного воспалительного ответа и сопутствующих психических нарушений. В то же время нам практически не удалось найти исследо-

with colleagues [25]. Differences between depression groups with and without suicidality were found only in hemoglobin and hematocrit levels, as well as RDW levels. This may indicate that the immune system undergoes a number of specific changes and inflammatory reactions in children / adolescence may be of a different nature from that of adults.

Another study that included patients 6-18 years old was the work of M. Amitai et al. [26]. Baseline NLR and PLR scores were significantly higher in individuals with a history of suicide attempt compared to those without. Statistically significant correlations were found for the suicidal ideation subscale of the Columbia Suicide Severity Rating Scale with both baseline NLR and PLR. It is important to note that after 8 weeks of therapy, the correlations were disrupted, which may be an indirect confirmation of the data on the anti-inflammatory activity of antidepressants. After constructing a logistic regression model, NLR was significantly associated with past suicide attempt, with a cutoff value of $NLR = 1.76$.

Assessing the results of the study of the HCSI is difficult, including due to the specifics of identifying uniform standards for these indicators. In addition to the above, specific cut-off values for the NLR have been proposed [5]: according to the authors' calculations, the NLR value associated with the risk of a future suicide attempt is 1.30 (sensitivity = 75% and specificity = 35%). The study included 538 patients with major depressive disorder, 402 of whom had a history of suicide attempt: 126 people had a recent suicide attempt (no more than 7 days ago), 278 had long-standing suicide attempts. NLR (both in general and subgroups of recent / past SB) and PLR of patients with SB were significantly higher than the mean NLR and PLR of patients without SB, and MLR was associated with age and age of first suicide attempt. There were no differences in NLR or PLR levels between patients with recent and past SB, and the number of suicide attempts was not associated with any of the CVS studied.

Hereditary predisposition is one of the key factors that may determine the presence of an increased risk of the formation of an excessive inflammatory response and asso-

ваний, касающихся этого аспекта. В единственной работе, изучавшей семейный анамнез суицидальности, рассматривались пациенты с биполярным аффективным расстройством в эутимии с историей / отсутствием суицидных попыток (n=83/36/47) (Сербия) [27]. Была обнаружена статистически значимая корреляция между показателями NLR и SBQ-R (The Suicide Behaviors Questionnaire-Revised) [28], а после поправки на потенциальные смешивающие факторы достоверно более высокий показатель NLR был обнаружен у пациентов с БАП с семейным анамнезом попыток самоубийства, чем у пациентов без семейного анамнеза. После проведения регрессионного анализа было выявлено значительное умеренное влияние семейной отягощённости на связь NLR с суицидальным риском (по SBQ-R), причём NLR является значимым положительным предиктором суицидального риска только у пациентов с положительным семейным анамнезом самоубийств.

В пилотном исследовании S.M. Yasir Arafat с коллегами [29] уделялось внимание не только непосредственно факту суицидальной попытки в последние 24 часа (n=26), но и способу самоубийства – повешение (n=13) и передозировка препаратов (n=13), а также наличию СП в прошлом. Как NLR, так и СРБ были значительно выше у пациентов с механической асфиксией, чем у пациентов с передозировкой. Любопытно, что существенных различий в уровнях СРБ и значениях NLR между лицами, имевшими в анамнезе предыдущие попытки, и лицами без суицидальных попыток не наблюдалось.

Аналогичным образом в работе К. Кумар с соавт. [30] учитывался способ самоубийства – исследовались пациенты (n=40), совершившие попытку суицида путём отравления, которые были разделены на 4 подгруппы на основании шкалы HADS: тревожно-суицидальные (n=24), депрессивно-суицидальные (n=23), нетривожно-суицидальные (n=16) и недепрессивно-суицидальные (n=17). Гематологические параметры указанных подгрупп сравнивались со здоровым контролем (n=40). Статистически значимых отличий, помимо уровней гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов, между группой наблюдения (n=40) и контрольной группой обнаружено не было. При сравнении четырёх подгрупп между собой не было обнаружено статистически значимой разницы в значениях hsCRP и NLR. Однако при сравнении подгрупп со-

цидированных психических расстройств. В то же время, мы практически не смогли найти исследований, касающихся этого аспекта. Единственным исследованием, изучавшим семейную историю суицидальности, были пациенты с эутимическим биполярным расстройством с историей / отсутствием суицидных попыток (n=83/36/47) (Сербия) [27]. Статистически значимая корреляция была обнаружена между NLR и SBQ-R (The Suicide Behaviors Questionnaire-Revised) [28], а после поправки на потенциальные смешивающие факторы, значительно более высокий NLR был обнаружен у пациентов с биполярным расстройством с семейной историей суицидных попыток, чем у пациентов без семейной истории. После регрессионного анализа, значительное умеренное влияние семейной отягощённости на связь NLR с суицидальным риском (по SBQ-R) было обнаружено, причём NLR является значимым положительным предиктором суицидального риска только у пациентов с положительной семейной историей суицида.

В пилотном исследовании S. M. Yasir Arafat с коллегами [29] уделялось внимание не только факту суицидальной попытки в последние 24 часа (n=26), но и способу самоубийства – повешение (n=13) и передозировка препаратов (n=13), а также наличию СП в прошлом. Как NLR, так и СРБ были значительно выше у пациентов с механической асфиксией, чем у пациентов с передозировкой. Интересно, что не было обнаружено значимых различий в уровнях СРБ и значениях NLR между лицами, имевшими в анамнезе предыдущие попытки, и лицами без суицидальных попыток.

Аналогичным образом в работе К. Кумар с соавт. [30] учитывался способ самоубийства – исследовались пациенты (n=40), совершившие попытку суицида путём отравления, которые были разделены на 4 подгруппы на основании шкалы HADS: тревожно-суицидальные (n=24), депрессивно-суицидальные (n=23), нетривожно-суицидальные (n=16) и недепрессивно-суицидальные (n=17). Гематологические параметры указанных подгрупп сравнивались со здоровым контролем (n=40). Статистически значимых отличий, помимо уровней гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов, между группой наблюдения (n=40) и контрольной группой обнаружено не было. При сравнении четырёх подгрупп между собой не было обнаружено статистически значимой разницы в значениях hsCRP и NLR. Однако при сравнении подгрупп со-

здоровым контролем было обнаружено, что hsCRP и NLR различались между депрессивно-суицидальными пациентами и контрольной группой, а также подгруппы тревожно-суицидальных пациентов и лиц без депрессии и контроля имели различия по уровню hsCRP.

Описана также серия клинических случаев [31]: 4 суицидента, предпринявших попытку самоубийства путём повешения. Авторы подчёркивают изменения в соотношениях гематологических параметров в общем анализе крови пациентов, заключающееся в заметном повышении значения NLR.

Помимо самого факта вероятной суицидальности важным в контексте системного воспаления представляется учитывать и тяжесть способа самоубийства. В турецком исследовании 2021 г. [32] 76 человек, предпринявших СП были разделены на 2 подгруппы: violent (VSA) и non-violent (NVSA) – к первой относились повешение, прыжок с высоты, использование огнестрельного оружия, пестицидов и коррозионных веществ, ко второй – самоотравление. При сравнении подгрупп между собой и здоровым контролем были получены следующие результаты: NLR и MPV в подгруппе VSA имели более высокие значения в сравнении с теми же показателями NVSA и контрольной группы, а количество тромбоцитов, наоборот, было ниже в подгруппе VSA. В контексте вышеприведённых исследований суицидальность и депрессивная симптоматика могут быть связаны с влиянием различным систем, в том числе нейротрансмиттерных и эндокринных (в частности, при более тревожном поведении и тяжёлых вариантах попыток возможна активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, высокий выброс кортизола и нор- / адреналина), которые могут влиять как на специфику поведения, так и показатели иммунного статуса индивида.

Попытку выделить и сравнить между собой, а также с контрольной группой, СП с высокой и низкой летальностью предприняли А. Aguglia с соавт. [33]. У лиц с потенциальной высокой летальностью СП количество нейтрофилов, средний объём тромбоцитов, NLR, PLR были достоверно выше, а количество лимфоцитов – ниже по сравнению как с пациентами с низкой летальностью, так и с контрольной группой. После проведения регрессионного анализа лишь средний объём тромбоцитов и PLR были связаны с суицидальными попытками с высокой летальностью.

ing subgroups with healthy controls, it was found that hsCRP and NLR differed between depressed-suicidal patients and controls, and subgroups of anxious-suicidal patients and non-depressed individuals and controls had differences in hsCRP levels.

A series of clinical cases has also been described [31]: 4 suicidal individuals who attempted suicide by hanging. The authors emphasize changes in the ratios of hematological parameters in the general blood test of patients, consisting in a noticeable increase in the NLR value.

In addition to the very fact of probable suicidality, it seems important in the context of systemic inflammation to take into account the severity of the method of suicide. In a Turkish study in 2021 [32], 76 people who undertook SA were divided into 2 subgroups: violent (VSA) and non-violent (NVSA) - the first included hanging, jumping from a height, the use of firearms, pesticides and corrosive substances, to the second – self-poisoning. When comparing subgroups with each other and healthy controls, the following results were obtained: NLR and MPV in the VSA subgroup had higher values in comparison with the same indicators in NVSA and the control group, and the platelet count, on the contrary, was lower in the VSA subgroup. In the context of the above studies, suicidality and depressive symptoms may be associated with the influence of various systems, including neurotransmitter and endocrine (in particular, with more anxious behavior and severe variants of attempts, activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis is possible, high release cortisol and nor- /adrenaline), which can influence both the specific behavior and indicators of the individual's immune status.

An attempt to identify and compare with each other, as well as with the control group, SB with high and low mortality was made by A. Aguglia et al. [33]. In patients with potentially high lethality of SB, the number of neutrophils, mean platelet volume, NLR, PLR were significantly higher, and the number of lymphocytes was lower compared to both patients with low lethality and the control group. After regression analysis, only mean platelet volume and PLR were associated with suicide attempts with high mortality.

В отличие от предыдущих авторов, D. Zhou с коллегами в своей статье [34] указывают на отсутствие связи между PLR и суицидальными тенденциями. Существенным в оценке результатов данной работы является то, что все пациенты, включённые в расчёты, являлись больными сахарным диабетом, что играло немаловажную роль в иммунном статусе, а значит, они маловероятно могут корректно реплицироваться на соматически здоровую выборку.

Обсуждение

В данном обзоре оценивалась связь между изменениями ГКСВ и феноменом суицидальности, а также возможность их использования в клинической практике. В настоящее время данный вопрос остаётся открытым – анализ данных литературы не даёт однозначного ответа в связи с разнородностью полученных результатов исследований.

Одним из важнейших ограничений данных исследований является невключение иных воспалительных маркеров, так как, маловероятно, что один показатель способен отразить сущность такого сложного и гетерогенного явления, как суицидальность. В связи с этим на настоящем этапе следует рассматривать комплексные сети маркеров воспаления, а не отдельные иммуновоспалительные пути. Также не исключено, что могут существовать различные нейробиологические механизмы, ответственные за отдельные клинические фенотипы, то есть, биология суицидального поведения при различных диагнозах может иметь разные механизмы, приводящие к суицидальной попытке. Однако существует и мнение о том, что феномен суицидального поведения имеет трансонологический характер и имеет единый механизм формирования для разных расстройств.

При учёте иммунного статуса важно оценивать не только соматическое состояние пациента, но и принимаемую им медикаментозную терапию. Как известно, ряд психотропных препаратов, в том числе антидепрессанты и анксиолитики [35], могут в той или иной степени повлиять на иммунную систему и возможности её дальнейшего реагирования, а также оказывать противовоспалительный эффект.

Помимо этого, поперечный дизайн исследований не даёт возможности оценить причинно-следственную связь, особенно с учётом специфики объекта исследования – сам способ самоубийства нередко вызывает физическое повреждение тканей,

Unlike previous authors, D. Zhou with colleagues in their article [34] indicate the absence of a connection between PLR and suicidal tendencies. Essential The assessment of the results of this work is that all patients included in the calculations were patients with diabetes mellitus, which played an important role in the immune status, which means that they are unlikely to be correctly replicated in a somatically healthy sample.

Discussion

This review assessed the relationship between changes in HCSI and the phenomenon of suicidality, as well as the possibility of their use in clinical practice. At present, this question remains open – analysis of literature data does not give an unambiguous answer due to the heterogeneity of the research results obtained.

One of the most important limitations of these studies is the non-inclusion of other inflammatory markers, since it is unlikely that one indicator can reflect the essence of such a complex and heterogeneous phenomenon as suicidality. In this regard, complex networks of inflammatory markers rather than individual immunoinflammatory pathways should be considered at this stage. It is also possible that there may be different neurobiological mechanisms responsible for individual clinical phenotypes, that is, the biology of suicidal behavior for different diagnoses may have different mechanisms leading to a suicide attempt. However, there is also an opinion that the phenomenon of suicidal behavior is transnosological in nature and has a single mechanism of formation for different disorders.

When taking into account the immune status, it is important to evaluate not only the patient's somatic condition, but also the drug therapy he is taking. As is known, a number of psychotropic drugs, including antidepressants and anxiolytics [35], can, to varying degrees, affect the immune system and the possibility of its further response, as well as have an anti-inflammatory effect.

In addition, the cross-sectional design of studies does not make it possible to assess the cause-and-effect relationship, especially taking into account the specifics of the research object – the method of suicide itself often causes physical damage to tis-

а значит, влияет на показатели гемограммы. При этом вклад механического повреждения невозможно оценить и сравнить в силу разной продолжительности временного периода от суицидальной попытки до момента включения в различных исследованиях.

Что касается соматического состояния исследуемых групп, ни в одном из исследований не учитывалась фаза менструального цикла у женщин. Имеются противоречивые данные относительно изменений уровня периферических лейкоцитов, связанных с колебаниями уровня половых гормонов. Некоторые работы показали, что общее количество лейкоцитов увеличивается в лютеиновую фазу по сравнению с менструацией [36] или по сравнению с фолликулярной фазой [37], другие же продемонстрировали увеличение количества лейкоцитов и нейтрофилов в лютеиновой фазе, тогда как количество лимфоцитов и смешанных клеток не изменялось на протяжении всего менструального цикла [38]. Часть же исследований не выявила существенных изменений в количестве лейкоцитов в течение всего менструального цикла [39].

Важным недостатком части работ [33] являлось и отсутствие полного анамнеза контрольной группы. Результаты анализа крови здорового контроля зачастую брались из баз данных медицинской организации, которая, в силу причины обращения пациента в клинику, не собирала психиатрический анамнез пациента. Таким образом, мы не можем утверждать, что все лица контрольной группы соответствовали критериям включения. Также некоторые из исследований [5, 29] вовсе не имели контрольной группы, а применяемые статистические методики не исключали возможного влияния одного лишь имеющегося психического заболевания на гематологические коэффициенты. Небольшие объёмы выборок также могли исказить результаты статистического анализа.

Важно учитывать, что при суицидах значимую роль могут играть не только биологические факторы (геном, воспалительные процессы), но и внешние, включая социально-демографические характеристики, воздействия стрессоров и, в частности, детской травмы [19, 40]. Поэтому необходимо оценивать все факторы в совокупности, что планируется в нашем текущем исследовании по оценке прогноза высокого риска суицида у пациентов с психическими расстройствами на основе комплексного анализа взаи-

sue, and therefore affects hemogram parameters. However, the contribution of mechanical damage cannot be assessed and compared due to the different length of the time period from the suicide attempt to the moment of inclusion in different studies.

Regarding the somatic state of the study groups, none of the studies took into account the phase of the menstrual cycle in women. There are conflicting data regarding changes in peripheral leukocyte levels associated with fluctuations in sex hormone levels. Some studies have shown that the total number of leukocytes increases in the luteal phase compared to menstruation [36] or compared to the follicular phase [37], while others have shown an increase in the number of leukocytes and neutrophils in the luteal phase, while the number of lymphocytes and mixed cells did not change throughout the menstrual cycle [38]. Some studies did not reveal significant changes in the number of leukocytes throughout the menstrual cycle [39].

An important drawback of some studies [33] was the lack of a complete anamnesis of the control group. Blood test results from healthy controls were often taken from the databases of a medical organization that, due to the reason for the patient's visit to the clinic, did not collect the patient's psychiatric history. Thus, we cannot claim that all controls met the inclusion criteria. Also, some of the studies [5, 29] did not have a control group at all, and the statistical methods used did not exclude the possible influence of existing mental illness alone on hematological coefficients. Small sample sizes may also have biased the results of the statistical analysis.

It is important to consider that in suicides, not only biological factors (genome, inflammatory processes), but also external ones, including socio-demographic characteristics, exposure to stressors and, in particular, childhood trauma, can play a significant role [19, 40]. Therefore, it is necessary to evaluate all factors together, which is planned in our ongoing study to assess the prognosis of high risk of suicide in patients with mental disorders based on a comprehensive analysis of the interaction of the genome and adverse childhood experiences (Grant No. 23-15-00347).

модействия генома и неблагоприятного детского опыта (Грант №23-15-00347).

Заключение

Гемограмма является дешевым, легкодоступным, особенно в условиях неотложной помощи, диагностическим тестом, за счёт чего является наиболее часто используемым лабораторным методом. Поскольку в настоящее время не существует биомаркеров, которые могли бы предсказать риски суицидального поведения, ГКСВ представляются многообещающим новым подходом для прогноза и профилактики суицидов. Ввиду сложности данного процесса, а также факта наличия основного психического расстройства, которое вносит вклад в воспалительный процесс, представляется затруднительным дифференцировать первопричину и следствие иммунной разбалансировки ЦНС. По этой причине, помимо изолированного изучения гематологических коэффициентов, целесообразен комплексный подход к изучению роли нейровоспаления в суицидальности – с учётом как биологических основ, так и стрессовых факторов окружающей среды.

Литература / References:

- World Health Organization (2019). Suicide in the world: global health estimates.
- Martínez-Botía P., Velasco A., Rolle V., et al. Sex-dependent grades of haematopoietic modulation in patients with major depressive episodes are associated with suicide attempts. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2020; 40: 17-30. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2020.06.006
- Ruiz N.A.L., Del Ángel D.S., Brizuela N.O., et al. Inflammatory Process and Immune System in Major Depressive Disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2022; 25 (1): 46-53. DOI: 10.1093/ijnp/pyab072
- Hughes H.K., Ashwood P. Overlapping evidence of innate immune dysfunction in psychotic and affective disorders. *Brain Behav Immun Health.* 2020; 2: 100038. Published 2020 Jan 26. DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100038
- Velasco Á., Rodríguez-Revuelta J., Olié E., et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: A potential new peripheral biomarker of suicidal behavior. *Eur Psychiatry.* 2020; 63 (1): e14. Published 2020 Feb 17. DOI: 10.1192/j.eurpsy.2019.20
- Fragoso Y.D., Frota E.R., Lopes J.S., et al. Severe depression, suicide attempts, and ideation during the use of interferon beta by patients with multiple sclerosis. *Clin Neuropharmacol.* 2010; 33 (6): 312-316. DOI: 10.1097/WNF.0b013e3181f8d513
- O'Donovan A., Rush G., Hoatam G., et al. Suicidal ideation is associated with elevated inflammation in patients with major depressive disorder. *Depress Anxiety.* 2013; 30 (4): 307-314. DOI: 10.1002/da.22087
- Courtet P., Giner L., Seneque M., et al. Neuroinflammation in suicide: Toward a comprehensive model. *World J Biol Psychiatry.* 2016; 17 (8): 564-586. DOI: 10.3109/15622975.2015.1054879
- Janelidze S., Mattei D., Westrin Å., et al. Cytokine levels in the blood may distinguish suicide attempters from depressed patients. *Brain Behav Immun.* 2011; 25 (2): 335-339. DOI: 10.1016/j.bbi.2010.10.010
- Tonelli L.H., Stiller J., Rujescu D., et al. Elevated cytokine expression in the orbitofrontal cortex of victims of suicide. *Acta Psychiatr Scand.* 2008; 117 (3): 198-206. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2007.01128.x
- Raison C.L., Dantzer R., Kelley K.W., et al. CSF concentrations of brain tryptophan and kynurenines during immune stimulation with IFN- α : relationship to CNS immune responses and depression. *Mol Psychiatry.* 2010; 15 (4): 393-403. DOI: 10.1038/mp.2009.116
- Mann J.J., Arango V.A., Avenevoli S., et al. Candidate endophenotypes for genetic studies of suicidal behavior. *Biol Psychiatry.* 2009; 65 (7): 556-563. DOI: 10.1016/j.biopsych.2008.11.021
- Sublette M.E., Galfalvy H.C., Fuchs D., et al. Plasma kynurenine levels are elevated in suicide attempters with major depressive disorder. *Brain Behav Immun.* 2011; 25 (6): 1272-1278. DOI: 10.1016/j.bbi.2011.05.002
- Zhao J.L., Baltimore D. Regulation of stress-induced hematopoiesis. *Curr Opin Hematol.* 2015; 22 (4): 286-292. DOI: 10.1097/MOH.0000000000000149
- Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy.* 2001; 102 (1): 5-14.
- Горбунова А.П., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д. и др. Роль клеточного иммунитета и коэффициентов системного воспаления в механизмах формирования

Conclusion

A hemogram is a cheap, easily accessible, especially in emergency conditions, diagnostic test, making it the most commonly used laboratory method. Since there are currently no biomarkers that can predict the risk of suicidal behavior, HCSI appear to be a promising new approach for suicide prediction and prevention. Due to the complexity of this process, as well as the fact that there is an underlying mental disorder that contributes to the inflammatory process, it is difficult to differentiate the root cause and consequence of immune imbalance in the central nervous system. For this reason, in addition to the isolated study of hematological coefficients, an integrated approach to studying the role of neuroinflammation in suicidality is advisable, taking into account both the biological basis and environmental stress factors.

- психических расстройств. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023; 15 (5): 72-78. [Gorbunova A.P., Rukavishnikov G.V., Kasyanov E.D., et al. The role of cellular immunity and systemic inflammation indices in the pathogenetic mechanisms of mental disorders. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023; 15 (5): 72-78.] (In Russ) DOI: 10.14412/2074-2711-2023-5-72-78
17. 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-naive, adolescents with major depressive disorder. *Psychiatry Res*. 2021; 305: 114216. DOI: 10.1016/j.psychres.2021.114216
18. Ekinci O., Ekinci A. The connections among suicidal behavior, lipid profile and low-grade inflammation in patients with major depressive disorder: a specific relationship with the neutrophil-to-lymphocyte ratio. *Nord J Psychiatry*. 2017; 71 (8): 574-580. DOI: 10.1080/08039488.2017.1363285
19. Yagci I., Avci S. Biochemical predictors in presentations to the emergency department after a suicide attempt. *Bratisl Lek Listy*. 2021; 122 (3): 224-229. DOI: 10.4149/BLL_2021_012
20. Akkus M., Davarci P. Z., Bas S., et al. Evaluation of inflammatory parameters in patients who attempted suicide by taking drugs. *Bratisl Lek Listy*. 2022; 123 (6): 435-439. DOI: 10.4149/BLL_2022_067
21. Gundogdu M.G., Meydaneri S. Can neutrophil lymphocyte ratio predict the likelihood of suicide in patients with major depression? *Cureus*. 2018; 10 (4): e2510. Published 2018 Apr 19. DOI: 10.7759/cureus.2510
22. Bernstein D.P., Fink L. Childhood Trauma Questionnaire: A retrospective self-report (CTQ). San Antonio, TX: NCS Pearson, 1998. Inc.
23. Brugha T., Bebbington P., Tennant C., et al. The List of Threatening Experiences: a subset of 12 life event categories with considerable long-term contextual threat. *Psychological Medicine*. 1985; 15: 189-194.
24. Ucuz İ., Kayhan T.B. Can suicide behavior and seasonality of suicide be predicted from inflammatory parameters in adolescents? *Med Hypotheses*. 2020; 143: 110061. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110061
25. Önen Ö., Erkurun H.Ö., Bağ Ö., et al. Blood count parameters as inflammation indicators in children and adolescents diagnosed with depressive disorder. *Psychiatry Clin Psychopharmacol*. 2021; 31 (4): 425-433. DOI: 10.5152/pcp.2021.21137
26. Amitai M., Kaffman S., Kroizer E., et al. Neutrophil to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as biomarkers for suicidal behavior in children and adolescents with depression or anxiety treated with selective serotonin reuptake inhibitors. *Brain Behav Immun*. 2022; 104: 31-38. DOI: 10.1016/j.bbi.2022.04.018
27. Ivković M., Pantović-Stefanović M., Dunjić-Kostić B., et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicting suicide risk in euthymic patients with bipolar disorder: Moderatory effect of family history. *Compr Psychiatry*. 2016; 66: 87-95. DOI: 10.1016/j.comppsy.2016.01.005
28. Osman A., Bagge C.L., Gutierrez P.M., et al. The Suicidal Behaviors Questionnaire-Revised (SBQ-R): validation with clinical and nonclinical samples. *Assessment*. 2001; 8 (4): 443-454. DOI: 10.1177/107319110100800409
29. Arafat S.M.Y., Karim A.K.M.B., Hossain M.F., et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and C-reactive protein in non-fatal suicidal attempts: A cross-sectional pilot study in Bangladesh. *Health Sci Rep*. 2021; 4 (3): e347. Published 2021 Aug 5. DOI: 10.1002/hsr2.347
30. Kumar K., Srivastava S., Sharma B., et al. Comparison between inflammatory biomarkers (high-sensitivity C-reactive protein and neutrophil-lymphocyte ratio) and psychological morbidity in suicide attempt survivors brought to medicine emergency. *Cureus*. 2021; 13 (8): e17459. Published 2021 Aug 26. DOI: 10.7759/cureus.17459
31. Arafat S.M.Y., Kar S.K., Menon V., et al. Neutrophilic leukocytosis in nonfatal suicidal hanging: a case series. *Psychiatr Danub*. 2021; 33 (1): 69-71. DOI: 10.24869/psyd.2021.69
32. Orum M.H., Kara M.Z., Egilmez O.B. Mean platelet volume and neutrophil to lymphocyte ratio as parameters to indicate the severity of suicide attempt. *J Immunoassay Immunochem*. 2018; 39 (6): 647-659. DOI: 10.1080/15321819.2018.1529682
33. Aguglia A., Amerio A., Asaro P., et al. High-lethality of suicide attempts associated with platelet to lymphocyte ratio and mean platelet volume in psychiatric inpatient setting. *World J Biol Psychiatry*. 2021; 22 (2): 119-127. DOI: 10.1080/15622975.2020.1761033
34. Zhou D., Wang J., Li X. The platelet-lymphocyte ratio associated with depression in diabetes patients in the US National Health and Nutrition Examination Survey. *Int J Gen Med*. 2021; 14: 7825-7832. Published 2021 Nov 8. DOI: 10.2147/IJGM.S334883
35. Arabska J., Lucka A., Magierski R., et al. Neutrophil-lymphocyte ratio is increased in elderly patients with first episode depression, but not in recurrent depression. *Psychiatry Res*. 2018; 263: 35-40. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.02.043
36. Begum S., Ashwini S. Study of immune profile during different phases of menstrual cycle. *Int J Biol Med Res*. 2012; 3 (1): 1407-1409.
37. Bouman A., Moes H., Heineman M.J., et al. The immune response during the luteal phase of the ovarian cycle: increasing sensitivity of human monocytes to endotoxin. *Fertil Steril*. 2001; 76 (3): 555-559. DOI: 10.1016/s0015-0282(01)01971-9
38. Nowak J., Borkowska B., Pawlowski B. Leukocyte changes across menstruation, ovulation, and mid-luteal phase and association with sex hormone variation. *Am J Hum Biol*. 2016; 28 (5): 721-728. DOI: 10.1002/ajhb.22856
39. Chawla V.K., Choudhary R., Binawara B.K., Choudhary S. Haematological and electrocardiographic variations during menstrual cycle. *Pak. J. Physiol*. 2010; 6: 18-21.
40. Незнанов Н.Г., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д. и др. Биопсихосоциальная модель в психиатрии как оптимальная парадигма для современных биомедицинских исследований. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2020; 2: 3-15. [Neznanov N.G., Rukavishnikov G.V., Kasyanov E.D., et al. Biopsychosocial model in psychiatry as an optimal paradigm for relevant biomedical research. *Review of Psychiatry and Medical Psychology named after V.M. Bekhterev*. 2020; 2: 3-15] (In Russ) DOI: 10.31363/2313-7053-2020-2-3-15

HEMATOLOGICAL COEFFICIENTS OF SYSTEMIC INFLAMMATION AS POTENTIAL BIOMARKERS OF SUICIDE

A.P. Gorbunova¹, G.V. Rukavishnikov¹,
E.D. Kasyanov¹, A.O. Kibitov^{1,2},
G.E. Mazo¹

¹V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia; gorbunovasashaa@gmail.com
²Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia, St. Petersburg, Russia

Abstract:

Suicide is one of the leading causes of death throughout the world, however, despite the prevalence and high social significance of this problem, effective methods for diagnosing, predicting and preventing suicidal behavior have not yet been developed. *The aim* of this review is to systematize data on the role of inflammatory processes in the formation of suicidal risk and the possibilities of using inflammatory markers for the purpose of its prevention. The focus is on hematological ratios of systemic inflammation (neutrophil-lymphocyte (NLR), monocyte-lymphocyte (MLR) and platelet-lymphocyte (PLR) ratios, as well as systemic immune inflammation indices (SII, platelet count x neutrophil / lymphocyte count) and systemic inflammatory response (SIRI, neutrophil count x monocyte/lymphocyte count)) as easy-to-use and cost-effective indicators of a complete blood count. These ratios appear to be a promising new approach for suicide prediction and prevention. The literature analysis indicates that due to the complexity of this process, as well as the fact of the presence of an underlying mental disorder that contributes to the inflammatory process, an integrated approach to studying the role of neuroinflammation in suicidality is advisable, taking into account both biological and stress factors. environmental factors.

Keywords: neuroinflammation, hematological coefficient, cell ratio, suicide, suicidal behavior

Вклад авторов:

Г.Э. Мазо: разработка концепции статьи, редактирование текста рукописи;
А.О. Кибитов: разработка концепции статьи, редактирование текста рукописи;
А.П. Горбунова: сбор материала, написание и редактирование текста рукописи;
Г.В. Рукавишников: сбор материала, написание и редактирование текста рукописи;
Е.Д. Касьянов: систематизация данных, редактирование текста рукописи.

Authors' contributions:

G.E. Mazo: the article concept development, editing of the text of the manuscript;
A.O. Kibitov: the article concept development, editing of the text of the manuscript;
A.P. Gorbunova: collection of material, writing and editing the text of the manuscript;
G.V. Rukavishnikov: collection of material, writing and editing the text of the manuscript;
E.D. Kasyanov: data systematics, editing the text of the manuscript.

Финансирование: Исследование поддержано грантом РФФ№23-15-00347.

Financing: The study was supported by RSF grant #23-15-00347.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Статья поступила / Article received: 24.12.2023. Принята к публикации / Accepted for publication: 03.02.2024.

Для цитирования: Горбунова А.П., Рукавишников Г.В., Касьянов Е.Д., Кибитов А.О., Мазо Г.Э. Гематологические коэффициенты системного воспаления как потенциальные биомаркеры суицида. *Суицидология*. 2024; 15 (1): 31-52. doi.org/10.32878/suiciderus.24-15-01(54)-31-52

For citation: Gorbunova A.P., Rukavishnikov G.V., Kasyanov E.D., Kibitov A.O., Mazo G.E. Hematological coefficients of systemic inflammation as potential biomarkers of suicide. *Suicidology*. 2024; 15 (1): 31-52. (In Russ / Engl) doi.org/10.32878/suiciderus.24-15-01(54)-31-52