

## АГРЕССИЯ И АУТОАГРЕССИЯ (СУИЦИД) – АНАЛИЗ С ПОЗИЦИЙ НЕЙРОБИОЛОГИИ

В.А. Розанов

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Россия  
ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева», г. Санкт-Петербург, Россия

### AGGRESSION AND AUTOAGGRESSION (SUICIDE) – A NEUROBIOLOGICAL ANALYSIS

V.A. Rozanov

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia  
V.M. Bekhterev National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

Сведения об авторе:

Розанов Всеволод Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор (SPIN-код: 1978-9868; Researcher ID: M-2288-2017; ORCID iD: 0000-0002-9641-7120). Место работы и должность: профессор кафедры психологии здоровья и отклоняющегося поведения факультета психологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет». Адрес: Россия, 199034, г. Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6; Главный научный сотрудник отделения пограничных расстройств и психотерапии ФГБУ «НМИЦ психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева». Адрес: Россия, 192019, ул. Бехтерева, 3. Телефон: +7 (812) 324-25-74, электронный адрес: v.rozanov@spbu.ru

Information about the author:

Rozanov Vsevolod Anatolievich – MD, PhD, Professor (SPIN-code: 1978-9868; Researcher ID: M-2288-2017; ORCID iD: 0000-0002-9641-7120). Place of work and position: Professor at the Chair of Psychology of Health and Deviant Behavior, Department of Psychology of “St. Petersburg State University”. Address: 6 Makarova embankment, St. Petersburg, 199034, Russia; Chief Scientist, Department of Borderline Disorders and Psychotherapy, “V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology”. Address: 3 Bekhtereva st., St. Petersburg, 192019, Russia. Phone: +7 (812) 324-25-74, email: v.rozanov@spbu.ru

В суицидологии понятие «аутоагрессия» часто употребляется и как агрессия, направленная на субъект, и как синоним суицидальности, главным образом исходя из психоаналитических представлений, сформулированных З. Фрейдом. Цель настоящего описательного обзора – подвергнуть как можно более объективному анализу эти представления, используя данные нейробиологического, нейропсихологического и нейрогеномного характера. *Результаты.* В современном суицидологическом дискурсе обосновывается концепт «агрессивного самоубийства», то есть самоубийства, совершённого наиболее летальными способами, при котором агрессия выступает как черта личности, непосредственно предрасполагающая к совершению самоубийства. Мы рассмотрели основные представления о взаимосвязи агрессии и аутоагрессии с позиций понятийного аппарата, некоторых статистических данных и общих нейробиологических факторов. Представленные в обзоре данные свидетельствуют, что современное понимание агрессивного поведения (например, в контексте психопатии или антисоциального расстройства личности) и суицидального поведения, при всём многообразии подходов, исходит из во многом совпадающих представлений. В обоих случаях вовлечены одни и те же нейробиологические системы (серотониновая, катехоламиновая, система нейроэндокринной регуляции и ряд других), нейропсихологические и психофизиологические показатели имеют большое сходство, нейроморфологические отклонения (волюмометрические и функциональные оценки активности префронтальной коры, миндалин и лимбической системы) имеют схожие черты. Значительное число генетических маркеров являются общими для агрессии и самоубийства. Нейробиологические данные вскрывают факторы, которые лежат в основе тесной взаимосвязи между агрессивностью и суицидальностью, выявляемой с помощью опросников и психологических инструментов. Агрессивный инстинкт или черта выступает в роли эндофенотипа самоубийства, наряду с другими эндофенотипами, например, стресс-уязвимостью и некоторыми чертами личности. Неоднородность агрессии (реактивная, импульсивная и эмоционально нагруженная, и проактивная, спланированная, расчётливая и холодная) имеет свои аналогии в виде импульсивного самоубийства на фоне растормаживающего действия алкоголя и самоубийства осознанного и спланированного на фоне депрессивных состояний. *Заключение.* Нейробиологический подход подтверждает продуктивность представлений, высказанных психоаналитиками, и открывает новые перспективы изучения и агрессии, и суицида.

*Ключевые слова:* агрессия, аутоагрессия, суицид, нейробиологические механизмы

В суицидологии, наряду с такими понятиями, как суицидальное, самоповреждающее и саморазрушающее поведение часто в контексте суицида употребляется такой термин как «аутоагрессия» [1-3]. Само появление этого термина непосредственно связано с термином «агрессия», поскольку аутоагрессия – это «интровертированная» агрессия, направленная на самого себя, на субъекта. В понятие аутоагрессии, помимо собственно суицида, включают широкий круг явлений – несуицидальные самоповреждения, различные проявления рискованного поведения, несущие ущерб здоровью, другие поведенческие девиации и аддикции, разрушающие личность, пренебрежение разумными рекомендациями здорового образа жизни и многое другое [1-4]. Ключевой вопрос заключается в следующем: можно ли считать, что аутоагрессия – это та же агрессия по своей сути, или всё же нечто принципиально иное, а сходство между этими двумя явлениями только кажущееся, из-за семантический близости терминов? Нам представляется, что рассмотрение нейробиологических механизмов агрессии и аутоагрессии может стать тем инструментом, с помощью которого можно попытаться объективизировать этот вопрос.

Нужно отметить, что научных данных по этой проблеме в последнее время становится всё больше. Современная нейробиология поведения интенсивно развивается на основе сведений о глубинных нейрохимических и генетических механизмах, определяющих поведение человека, включая все его патологические проявления. Особенно впечатляюще выглядят результаты нейровизуализации (волюмометрии, морфометрии белого и серого вещества, анализа коннектома, функциональных методов в сочетании с нейровизуализацией), благодаря чему прижизненно выявляются структурные особенности мозга и протекающих в нём процессов (кровоток, метаболизм важнейших субстратов и нейромедиаторов). Не менее важны данные молекулярно-генетического характера, позволяющие связать поведение, включая агрессию и суицид, с генетическими особенностями и генными полиморфизмами. Отдельно стоит вопрос о генотип-средовых взаимоотношениях в контексте развития и влияния стресса. Накапливается большой объём информации относительно «биоподписи» суицида и агрессии – комплекса геномных, протеомных и метаболомных маркеров этих форм девиантного поведения. Мы предположили, что подтвердить роль агрессии, направленной на самого себя, в суи-

In suicidology, along with such concepts as suicidal, self-injurious and self-destructive behavior, the term “autoaggression” is often used in the context of suicide [1-3]. The very appearance of this term is directly related to the term “aggression”, since auto-aggression is “introverted” aggression directed at oneself, at the subject. The concept of auto-aggression, in addition to suicide itself, includes a wide range of phenomena - non-suicidal self-harm, various manifestations of risky behavior that are detrimental to health, other behavioral deviations and addictions that destroy the personality, neglect of reasonable recommendations for a healthy lifestyle, and much more [1-4]. The key question is the following: is it possible to consider that auto-aggression is the same aggression in its essence, or is it something fundamentally different, and the similarity between these two phenomena is only apparent, due to the semantic proximity of the terms? It seems to us that consideration of the neurobiological mechanisms of aggression and autoaggression can become the tool with which you can try to objectify this issue.

It should be noted that there has been more and more scientific data on this problem recently. Modern neurobiology of behavior is intensively developing on the basis of knowledge about the deep neurochemical and genetic mechanisms that determine human behavior, including all its pathological manifestations. The results of neuroimaging (volumetry, morphometry of white and gray matter, connectome analysis, functional methods in combination with neuroimaging) look especially impressive, due to which the structural features of the brain and the processes occurring there (blood flow, metabolism of the most important substrates and neurotransmitters) are revealed in vivo. No less important are molecular genetic data that allow linking behavior, including aggression and suicide, with genetic characteristics and gene polymorphisms. Separately, there is the question of genotype-environment relationships in the context of development and the impact of stress. A large amount of information is accumulating regarding the “biosignature” of suicide and aggression – complex of genomic, proteomic and metabolomic markers of these forms of deviant behavior. We sug-

цидогенезе можно было бы путём сопоставления нейробиологических, генетических, нейропсихологических и иных механизмов и маркеров суицидального и агрессивного поведения.

Данная задача значительно облегчается тем, что нейробиология и генетика суицида неоднократно обсуждалась в различных обзорных публикациях [5-10]. Но ещё важнее то, что в последние годы в печати появилось несколько довольно полных обзоров, обобщающих многочисленные публикации по нейробиологии, генетике и геномике агрессивного поведения [11-15]. Это позволяет нам не обращаться ко всем исходным публикациям по данной проблеме. Лишь в некоторых случаях нами цитируются оригинальные исследования, необходимые для нашего анализа и не нашедшие отражения в обзорных работах.

*Агрессия, насилие и суицид – предварительный анализ проблемы*

Агрессия – сложный и многоаспектный феномен, связанный с проявлениями насилия, суть которого – в нанесении ущерба или вреда другим лицам. Основные концепции, объясняющие агрессию, при всей своей многосложности, сводятся к представлениям об *агрессивном инстинкте* (Ч. Дарвин, К. Лоренц, Дж. Арчер), о провоцирующей роли *фрустрации и негативного аффекта* (Дж. Доллард, Л. Берковиц) и о роли *социального научения* (Д. Филипс, А. Бандура, Р. Хьюсман) [16, 17]. Нельзя не заметить, что при объяснении самоубийства стресс, фрустрация и негативный аффект также играют важнейшую роль [18]. В свою очередь, социальное научение и копирование ярко проявляются в кластеризации и заразительности самоубийств [19]. Но больше всего аргументов для понимания агрессии и аутоагрессии как двух сторон одного и того же процесса представляет, конечно же, теория агрессивного инстинкта.

Основным условием аутоагрессии является невозможность внешнего проявления агрессии, прежде всего в силу наличия моральных запретов, перспектив наказания, давления правил и норм поведения в социуме. В силу того, что агрессия не находит путей для выхода наружу, она обращается внутрь, на субъекта. Авторство этой идеи приписывается Зигмунду Фрейду, наследие которого можно трактовать в том смысле, что «себя не убивает тот, кто не хотел бы убить другого» [20]. Как известно, Фрейд также постулировал наличие у человека двух основополагающих инстинктов – жизни и смерти (Эрос и Танатос,

gested that the role of self-directed aggression in suicidogenesis could be confirmed by comparing neurobiological, genetic, neuropsychological and other mechanisms and markers of suicidal and aggressive behavior.

This task is greatly facilitated by the fact that the neurobiology and genetics of suicide have been repeatedly discussed in various review publications [5–10]. But more importantly, in recent years, several fairly complete reviews have appeared in the press summarizing numerous publications on the neurobiology, genetics, and genomics of aggressive behavior [11-15]. This allows us not to refer to all the original publications on a given issue. Only in some cases do we cite original studies that are necessary for our analysis and are not reflected in review papers.

*Aggression, violence and suicide – a preliminary analysis of the problem*

Aggression is a complex and multifaceted phenomenon associated with manifestations of violence, the essence of which is to cause damage or harm to other persons. The main concepts that explain aggression, for all their complexity, come down to ideas about the *aggressive instinct* (Ch. Darwin, K. Lorentz, J. Archer), about the provoking role of *frustration and negative affect* (J. Dollard, L. Berkowitz) and about the role of *social learning* (D. Philips, A. Bandura, R. Huisman) [16, 17]. It is impossible not to notice that stress, frustration and negative affect also play an important role in explaining suicide [18]. In turn, social learning and copying are clearly manifested in the clustering and infectiousness of suicides [19]. But most of the arguments for understanding aggression and auto-aggression as two sides of the same process are provided, of course, by the theory of aggressive instinct.

The main condition for auto-aggression is the impossibility of an external manifestation of aggression, primarily due to the presence of moral prohibitions, the prospects for punishment, the pressure of rules and norms of behavior in society. Due to the fact that aggression does not find ways to go outside, it turns inward, on the subject. The authorship of this idea is attributed to Sigmund Freud, whose legacy can be interpreted in the sense that “one who does not want to kill another does not kill himself” [20]. As you know, Freud also

либидо и мортидо), пребывающих в состоянии единства и борьбы, и питающихся одной и той же энергией (как анаболизм и катаболизм, в чём можно усмотреть некую универсальность этого механизма). Фрейд считал самоубийство одной из возможностей разрешения этой интрапсихической борьбы. Ближе всего к концепции агрессивного инстинкта Фрейда стоит этологическая концепция Лоренца, однако если у Фрейда агрессия направлена на самоуничтожение, то у Лоренца – на поддержание жизни (защита потомства, освоение и расширение ареала обитания, отражение нападения).

Точку зрения о роли агрессии в суицидальном поведении отстаивал Карл Меннингер [21]. Меннингеру принадлежит взгляд на самоубийство, согласно которому в душе истинного самоубийцы сходятся воедино три желания – желание умереть, желание убить и желание стать жертвой (быть убитым). При этом первоосновой всех этих желаний Меннингер однозначно считал агрессию. Так, в частности он писал: «... скрупулезный анализ глубинных мотивов самоубийства подтверждает гипотезу о нескольких факторах ... толкающих человека на крайность. К ним относятся: 1) импульсы, исходящие из природной агрессивности, проявленной как желание убить; 2) исходящие из агрессивности импульсы, трансформированные сознанием в желание быть убитым; 3) стечение обстоятельств, когда примитивные инстинкты саморазрушения и желание убить проявляются во взаимодействии с более сложными мотивировками, что значительно усиливает тенденцию к самоуничтожению» [21].

К. Меннингер рассматривал аутоагрессию широко, относя к ней такие явления, как аскетизм и мученичество, алкогольную зависимость, антисоциальное поведение, членовредительство, симуляции с провоцированием необоснованных хирургических вмешательств, преднамеренные «несчастные случаи», а также импотенцию и фригидность. Во всех этих случаях, анализируя механизмы их развития, Меннингер усматривал подтверждение взглядов Фрейда, когда эротизированные мотивы в конфликте с моралью и естественными ограничениями, накладываемыми обществом, порождают внутреннюю агрессию, которая может быть направлена на самого себя [21].

Толкование аутоагрессии Карла Меннингера довольно близко сходится с концепцией Э. Шнейдмана и Н. Фарбероу, которые развили представления о саморазрушающем поведении человека, заставив по-

postulated that a person has two fundamental instincts – life and death (Eros and Thanatos, libido and mortido), which are in a state of unity and struggle, and feed on the same energy (like anabolism and catabolism, which can be seen some versatility of this mechanism). Freud considered suicide one of the possibilities for resolving this intrapsychic struggle. The closest thing to Freud's concept of aggressive instinct is the ethological concept of Lorentz, however, if Freud's aggression is aimed at self-destruction, then Lorentz's is aimed at maintaining life (protecting offspring, developing and expanding the habitat, repelling an attack).

The point of view on the role of aggression in suicidal behavior was defended by K. Menninger [21]. Menninger owns a view of suicide, according to which three desires come together in the soul of a true suicide – the desire to die, the desire to kill and the desire to become a victim (to be killed). At the same time, Menninger clearly considered aggression to be the fundamental basis of all these desires. So, in particular, he wrote: "... a rigorous analysis of the underlying motives for suicide confirms the hypothesis of several factors ... pushing a person to extremes. These include: 1) impulses emanating from natural aggressiveness, manifested as a desire to kill; 2) impulses emanating from aggressiveness, transformed by consciousness into a desire to be killed; 3) a combination of circumstances when primitive instincts of self-destruction and the desire to kill are manifested in interaction with more complex motivations, which greatly enhances the tendency to self-destruction" [21].

K. Menninger considered autoaggression broadly, referring to it such phenomena as asceticism and martyrdom, alcohol addiction, antisocial behavior, self-mutilation, simulations provoking unreasonable surgical interventions, deliberate "accidents", as well as impotence and frigidity. In all these cases, analyzing the mechanisms of their development, Menninger saw confirmation of Freud's views, when erotic motives, in conflict with morality and natural restrictions imposed by society, give rise to internal aggression, which can be directed at oneself [21].

The interpretation of auto-aggression by Karl Menninger is quite close to the concept of E. Shneidman and N. Farberow, who

новому посмотреть на различные виды зависимостей, пренебрежение здоровым образом жизни и врачебными рекомендациями, а также неоправданный риск и опрометчивый азарт. Фарберов рассматривал эти проявления как «непрямое самоубийство» [22]. Как пишет В.Ф. Войцех «роль агрессии, враждебности, стремления к самонаказанию, ярости, желания нанести ущерб «плохому» Я включена в схемы суцидогенеза многими западными авторами – Фрейдом, Адлером, Шнейдманом» [23].

В монографии Д. Шустова «Аутоагрессия, суицид и алкоголизм» саморазрушительные тенденции лиц, страдающих алкогольной зависимостью, предстают как «замедленное» самоубийство [1]. По мнению А.В. Меринова, аутоагрессия в семьях с алкогольной проблемой распространяется на всех членов семьи, провоцируя суицидальные тенденции среди них [24, 25]. Г.Я. Пилягина рассматривает патогенез аутоагрессивного поведения как своеобразную форму «патологического приспособления» личности к невыносимым ситуациям [26].

Интересно, что специалисты в области возрастной и педагогической психологии подчеркивают, что аутоагрессия не коррелирует с психометрическими шкалами агрессии. В частности, А.А. Реан вводит понятие «аутоагрессивного паттерна личности», включающего характерологические особенности, низкую самооценку (неприятие самого себя) и сниженные способности к социальной адаптации. Аутоагрессия прямо коррелирует с такими личностными чертами и характеристиками, как интроверсия, депрессивность, педантичность и невротичность. У подростков аутоагрессия ассоциирована с негативной оценкой того, как он воспринимается другими, особенно родителями [27].

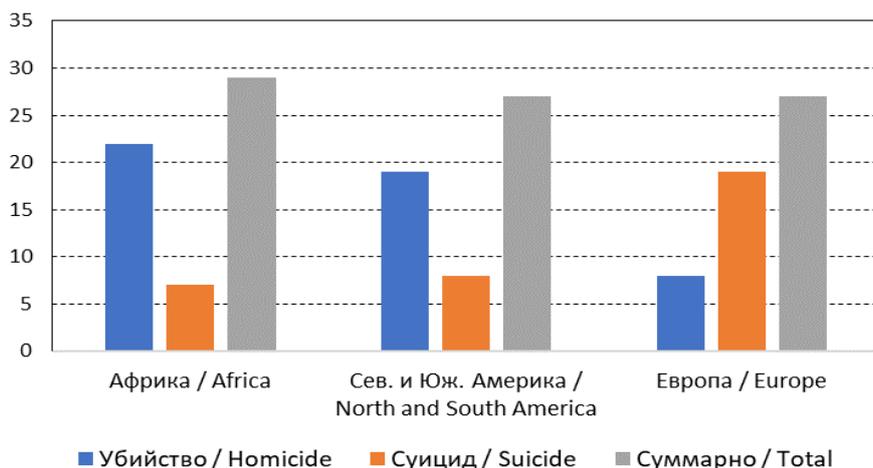
Агрессия и аутоагрессия непосредственно связаны с таким феноменом как насилие. Согласно Доклада ВОЗ по насилию (violence) выделяется определённая типология насилия, а именно: 1) насилие в отношении самого себя – self-directed violence, self-abuse); 2) межличностное насилие; 3) коллективное насилие. Насилие в отношении самого себя включает суицидальное поведение (суицидальные мысли, попытки, самоубийство) и самоповреждения (нанесение себе увечий или повреждений, self-mutilation) [28]. Самоповреждения, не связанные с желанием умереть и получившие, согласно определению, название «несуицидальных», тем менее явно ассоциированы с истинной суицидальностью, а также с агрессией [29, 30].

developed ideas about self-destructive human behavior forcing us to take a fresh look at various types of addictions, neglect of a healthy lifestyle and medical recommendations, as well as unjustified risk and reckless gambling. Farberow considered these manifestations as "indirect suicide" [22]. As V.F. Wojciech "the role of aggression, hostility, the desire for self-punishment, rage, the desire to harm the "bad" Self is included in the schemes of suicidogenesis by many Western authors – Freud, Adler, Shneidman" [23].

In D. Shustov's monograph "Auto-aggression, suicide and alcoholism", the self-destructive tendencies of persons suffering from alcohol dependence appear as a "delayed" suicide [1]. According to A.V. Merinov, auto-aggression in families with an alcohol problem spreads to all family members, provoking suicidal tendencies among them [24, 25]. G.Ya. Pilyagina considers the pathogenesis of auto-aggressive behavior as a kind of "pathological adaptation" of the personality to unbearable situations [26].

Interestingly, experts in the field of developmental and educational psychology emphasize that auto-aggression does not correlate with psychometric scales of aggression. In particular, A.A. Rean introduces the concept of "auto-aggressive personality pattern", which includes characterological features, low self-esteem (rejection of oneself) and reduced ability to social adaptation. Auto-aggression directly correlates with such personality traits and characteristics as introversion, depression, pedantry and neuroticism. In adolescents, autoaggression is associated with a negative assessment of how it is perceived by others, especially parents [27].

Aggression and auto-aggression are directly related to such a phenomenon as violence. According to the WHO Report on Violence (violence), a certain typology of violence is distinguished, namely: 1) violence against oneself – self-directed violence, self-abuse); 2) interpersonal violence; 3) collective violence. Violence against oneself includes suicidal behavior (suicidal thoughts, attempts, suicide) and self-harm (self-mutilation or self-mutilation) [28]. Self-injury that is not associated with the desire to die and received, according to the definition, the name "non-suicidal", the less clearly associated with true suicidality, as well as with aggression [29, 30].



*Рис. / Fig. 1.*  
 Уровни убийств, самоубийств и их сумма в различных регионах мира (число случаев на 100000 населения по данным [28])  
 Homicide, suicide rates and their sum in different regions of the world (Number of cases, 100000 population based on [28]).

Цитируемый Доклад предоставляет возможность для подтверждения мысли о том, что агрессия внешняя обратным образом связана с агрессией против самого себя (суицидом).

Как видно из рис. 1, при двукратном преобладании самоубийств над убийствами в Европе и при обратной картине в Африке и на Американском континенте, суммарный показатель во всех трёх регионах почти одинаков. Таким образом, можно предположить, что подавление внешних проявлений агрессии перенаправляет («канализирует») последнюю в сферу аутоагрессии. Наоборот, активный выброс агрессии (высокий уровень насилия в Африке, в Латинской Америке, свободное владение огнестрельным оружием в Северной Америке) похоже, снижает вероятность самоубийств в этих регионах.

В этой связи можно вспомнить часто упоминаемое в суицидологической литературе наблюдение: самоубийства в обществе идут на убыль в периоды войн, когда поощряется убийство врагов. Так, во время Второй Мировой Войны уровень самоубийств снизился не только в основных воюющих державах, но и, например, в Швеции, сохранявшей нейтралитет, а также в оккупированных гитлеровцами Норвегии и Франции [31]. Похоже, что тотальное насилие, охватившее мир во время мировой войны, гибель миллионов людей, каким-то непостижимым образом повсеместно снизило аутоагрессию. Конечно, в данном случае действуют и другие мощные факторы общественного порядка (известны взгляды Дюркгейма об укреплении социальных связей, повышении сплочённости общества во время войн), можно также обсуждать идею о том, что война снижает уровень безработицы или избирательно «поглощает» потенциальных самоубийц [31]. Но возможно и другое – когда популяция стремительно уменьшается из-за

The cited Report provides an opportunity to confirm the idea that external aggression is inversely related to aggression against oneself (suicide) (Fig. 1).

As can be seen from fig. 1, with a two-fold prevalence of suicides over homicides in Europe and the reverse picture in Africa and the Americas, the total rate in all three regions is almost the same. Thus, it can be assumed that the suppression of external manifestations of aggression redirects (“channels”) the latter into the sphere of autoaggression. Conversely, an active release of aggression (high levels of violence in Africa, in Latin America, gun ownership in North America) seems to reduce the likelihood of suicide in these regions.

In this regard, we can recall the observation often mentioned in the suicidological literature: suicide in society declines during periods of war, when the killing of enemies is encouraged. So, during the Second World War, the suicide rate decreased not only in the main warring powers, but also, for example, in Sweden, which remained neutral, as well as in Norway and France occupied by the Nazis [31]. It seems that the total violence that swept the world during the World War, the death of millions of people, in some incomprehensible way reduced auto-aggression everywhere. Of course, in this case, there are other powerful factors of social order at work (Durkheim’s views on strengthening social ties, increasing social cohesion during wars are known), one can also discuss the idea that war reduces unemployment or selectively “absorbs” potential suicides [31]. But another thing is also possible – when the population is rapidly

междоусобиц, в ней нарастает запрет на самоуничтожение особей, способных к репродукции. Вероятно, на подсознательном уровне срабатывают некие психологические или смысловые факторы, что отражается на коллективном поведении. Согласно другим взглядам, поскольку во время войны снимаются многие социальные ограничения, агрессия выплескивается наружу, а это в свою очередь, снижает интрапсихическую агрессию, направленную на субъекта [32].

Ещё одним аргументом становятся наблюдения за самоубийствами, которые совершаются вслед за убийствами (так называемые постгомицидные самоубийства). Мотивы этих деяний неоднородны, особенно это касается тех, что связаны с семейной ситуацией [33]. Однако движущей силой «расстрелов сослуживцев» и «скулшутинга», судя по многим признакам, является агрессия, мотив мести и, не исключено, желание погибнуть от рук полиции вслед за совершённым убийством [34]. На популяционном уровне постгомицидные самоубийства могут коррелировать как с уровнем убийств, так и с уровнем самоубийств, в зависимости от социально-культурной среды. В частности, там, где традиционно высок уровень убийств, то есть в сообществах с высокой выраженностью агрессии, постгомицидные самоубийства эпидемиологически ближе к убийствам [35]. Что касается соотношения между убийствами и обычными самоубийствами, то здесь результаты разнятся – как правило, между этими показателями наблюдается слабая позитивная корреляция [36]. Однако если рассматривать только мужчин, то выявляется обратная связь, что говорит в пользу «взаимоперетекания» агрессии и аутоагрессии [37].

Таким образом, предварительно можно утверждать, что существует множество фактов, наблюдений, соображений и теорий, которые напрямую или косвенно свидетельствуют в пользу того, что агрессия и суицид тесно связаны между собой, «перетекают» друг в друга и, в некотором смысле, являются «двумя сторонами одной медали». Такое понимание приобретает всё большее звучание в связи с тем, что в последние годы активно обсуждается такое понятие как насильственное или агрессивное самоубийство (violent suicide) [38]. Под этим понимается, прежде всего, суицид, совершённый заведомо летальными способами (под этим обычно понимаются все способы, кроме самоотравлений). Авторы, разрабатывая это понятие, опираются на те исследования, в которых агрессивность рассматривается как пред-

decreasing due to civil strife, a ban on self-destruction of individuals capable of reproduction increases in it. Probably, at the subconscious level, some psychological or semantic factors are triggered, which is reflected in the collective behavior. According to other views, since many social restrictions are removed during the war, aggression spills out, and this, in turn, reduces intrapsychic aggression directed at the subject [32].

Another argument is the observation of suicides that occur after the murders (the so-called post-homicidal suicides). The motives for these acts are heterogeneous, especially those related to the family situation [33]. However, the driving force behind the “shootings of colleagues” and “school shooting”, judging by many signs, is aggression, the motive of revenge and, it is possible, the desire to die at the hands of the police after the murder [34]. At the population level, post-homicidal suicides can correlate with both homicide and suicide rates, depending on the sociocultural setting. In particular, where the level of murders is traditionally high, that is, in communities with a high degree of aggression, post-homicidal suicides are epidemiologically closer to murders [35]. As for the ratio between murders and ordinary suicides, the results differ here – as a rule, there is a weak positive correlation between these indicators [36]. However, if only men are considered, then a feedback is revealed, which speaks in favor of the “mutual flow” of aggression and autoaggression [37].

Thus, it can be preliminarily argued that there are many facts, observations, considerations and theories that directly or indirectly testify in favor of the fact that aggression and suicide are closely related, “flow” into each other and, in a sense, are “two sides of the same coin.” This understanding is gaining more and more sound due to the fact that in recent years such a concept as violent or aggressive suicide (violent suicide) has been actively discussed. suicide) [38]. This is understood, first of all, as a suicide committed by deliberately lethal means (this usually means all methods except self-poisoning). The authors, developing this concept, rely on those studies in which aggressiveness is considered as a predisposing feature of temperament in relation to violence against oneself (self-

располагающая черта темперамента в отношении как насилия в отношении самого себя (self-directed violence), так и насилия в отношении других. Эти исследования используют два подхода к анализу проблемы: 1) анализ склонности к агрессии среди лиц с различными проявлениями суицидальности, и 2) выявление суицидальных тенденций среди лиц, с различной склонностью к агрессии. В обоих случаях имеются эмпирические подтверждения наличия агрессивности как некоей внутренней черты, которая может найти выход в агрессии, направленной либо на себя, либо на других. При этом влияют фактор намеренности и социально-культурные факторы, определяющие различия в выборе способа между мужчинами и женщинами, но важная роль принадлежит нейропсихологическим, нейробиологическим, а также внешним (экологическим) влияниям [38].

Связь с экологическими факторами весьма показательна – существует большой объём исследований, из которых следует, что всевозможные акты насилия (например, уличные беспорядки и протесты с разрушениями и агрессией, массовые убийства и т.д.) обычно активизируются в жаркое время года [17]. Такие же данные имеются в отношении суицидов и суицидальных попыток – они закономерно учащаются в летнее время года, когда удлиняется световой день и повышается температура окружающей среды [39, 40]. Это, несомненно, является ещё одним свидетельством в пользу взаимосвязи агрессии и суицида на биологическом уровне.

#### *Нейропсихология и психофизиология агрессии и суицида*

Исследователи нейрофизиологии агрессии стремятся анализировать её варианты – импульсивную реактивную агрессию в состоянии аффекта с одной стороны, и холодную, расчётливую проактивную (спланированную) агрессию с другой. Это сопряжено с трудностями получения доступа к соответствующим контингентам. Объектом исследований обычно выступают индивидуумы с личностными расстройствами, антисоциальным и криминальным поведением, в том числе, находящиеся в местах лишения свободы. Чаще всего исследовались психопатические личности, лишённые моральных установок и угрызений совести за свои антиобщественные поступки, нечувствительные к чужой боли и страданиям и склонные к немотивированной агрессии [41, 42], либо подростки с антисоциальным агрессивным поведением, а также психиатрические пациенты [43].

directed violence) and violence against others. These studies use two approaches to analyze the problem: 1) analysis of the propensity to aggression among individuals with various manifestations of suicidality, and 2) identification of suicidal tendencies among individuals with various propensities for aggression. In both cases, there is empirical evidence for the presence of aggressiveness as a kind of internal trait that can find a way out in aggression directed either at oneself or at others. At the same time, the factor of intentionality and socio-cultural factors that determine the differences in the choice of method between men and women influence, but an important role belongs to neuropsychological, neurobiological, as well as external (environmental) influences [38].

The connection with environmental factors is very indicative – there is a large amount of research from which it follows that all kinds of acts of violence (for example, street riots and protests with destruction and aggression, massacres, etc.) are usually activated during the hot season [17]. The same data are available for suicides and suicidal attempts – they naturally increase in the summer season, when daylight hours lengthen and the ambient temperature rises [39, 40]. This, of course, is another evidence in favor of the relationship between aggression and suicide at the biological level.

#### *Neuropsychology and psychophysiology of aggression and suicide*

Researchers in the neurophysiology of aggression tend to analyze its variants – impulsive reactive aggression in a state of affect on the one hand, and cold, prudent proactive (planned) aggression on the other. This is accompanied by difficulties in gaining access to the relevant contingents. The object of research is usually individuals with personality disorders, antisocial and criminal behavior, including those in prisons. Most often, psychopathic personalities were studied, devoid of moral attitudes and remorse for their antisocial actions, insensitive to other people's pain and suffering and prone to unmotivated aggression [41, 42], or adolescents with antisocial aggressive behavior, as well as psychiatric patients [43].

The study of autonomic nervous system (ANS) responses in psychopathic individuals systematically reveals impaired physiological responses to emotionally sig-

Изучение реакций вегетативной нервной системы (ВНС) у психопатических личностей систематически выявляет ослабленные физиологические ответы на эмоционально значимые стимулы, например, пугающие неожиданные звуки, словесные сигналы или вызывающие отвращение изображения. Иными словами, в тех ситуациях, при которых у здорового человека возникает нормальный стрессовый ответ организма на угрозу, сопровождающиеся вегетативной активацией, склонные к агрессии индивидуумы остаются невозмутимыми, почти не испытывая чувства страха. Другим примером является ослабленный поведенческий контроль при возникновении различных внутренних импульсов или мотивов, что может выражаться в агрессивных действиях, способствующих немедленному удовлетворению потребности [43]. Показатели кожно-гальванической реакции (КГР) и частоты сердечного ритма у таких лиц свидетельствуют о пониженной реактивности ВНС. Кроме того, у них выявляются некоторые особенности вызванных потенциалов коры мозга и фоновой ЭЭГ в состоянии бодрствования, свидетельствующие о сниженной реактивности мозговых структур. Это сопровождается повышением порога болевой чувствительности [42, 43]. Можно предположить, что способность переносить сильную боль при психопатиях каким-то образом связана с нечувствительностью к боли других.

Эти данные породили основные модели, объясняющие механизмы агрессивного поведения у таких лиц. К ним относятся следующие: 1) хроническое недостаточное возбуждение мозговых структур и ВНС сопровождается сниженным уровнем тревожности и страха; 2) низкий уровень страха перед санкциями за антисоциальные действия способствует тому, что индивиду легче реагировать агрессивно при любой фрустрации или конфликте; и 3) хроническое «недовозбуждение» ЦНС каким-то образом вызывает дискомфорт, вследствие чего индивид находится в постоянном поиске стимулирующих факторов, а это, особенно при стеническом темпераменте со склонностью к насилию, провоцирует агрессию [43]. При этом антисоциальное агрессивное поведение обычно сочетается у таких индивидуумов с относительно низкими показателями общего и вербального интеллекта, ослабленной латерализацией мозговых функций, а также со сниженными объёмными показателями структур мозга и различными проявлениями дисфункций лобной коры [41-44].

nificant stimuli, such as frightening unexpected sounds, verbal cues, or disgusting images. In other words, in those situations in which a normal stress response of the body to a threat arises in a healthy person, accompanied by vegetative activation, individuals prone to aggression remain unperturbed, almost without feeling fear. Another example is a weakened behavioral control when various internal impulses or motives arise, which can be expressed in aggressive actions that contribute to the immediate satisfaction of a need [43]. Indicators of galvanic skin response (GSR) and heart rate in such individuals indicate a reduced reactivity of the ANS. In addition, some features of evoked potentials of the cerebral cortex and background EEG in the waking state are revealed in them, indicating a reduced reactivity of brain structures. This is accompanied by an increase in the threshold of pain sensitivity [42, 43]. It can be assumed that the ability to endure severe pain in psychopathy is somehow related to insensitivity to the pain of others.

These data have generated the main models explaining the mechanisms of aggressive behavior in such individuals. These include the following: 1) chronic insufficient excitation of brain structures and ANS is accompanied by a reduced level of anxiety and fear; 2) a low level of fear of sanctions for antisocial actions makes it easier for an individual to react aggressively in any frustration or conflict; and 3) chronic “underexcitation” of the CNS somehow causes discomfort, as a result of which the individual is in constant search for stimulating factors, and this, especially in the case of a sthenic temperament with a propensity for violence, provokes aggression [43]. At the same time, antisocial aggressive behavior in such individuals is usually combined with relatively low indicators of general and verbal intelligence, weakened lateralization of brain functions, as well as with reduced volumetric indicators of brain structures and various manifestations of dysfunctions of the frontal cortex [41-44].

All of the above is most typical for manifestations of reactive impulsive aggression, when a lack of control from the higher parts of the brain (prefrontal cortex, PFC) is combined with an emotional deficit, presumably due to dysfunction of the amygdala.

Всё перечисленное наиболее характерно для проявлений реактивной импульсивной агрессии, когда дефицит контроля со стороны высших отделов мозга (префронтальная кора, ПФК) сочетается с эмоциональным дефицитом, предположительно обусловленным дисфункцией миндалевидного тела, гиппокампа, задней поясной извилины и островка (insulum) [41]. Иными словами, решающим фактором агрессии при психопатии или антисоциальном расстройстве личности являются нарушенные взаимоотношения между эмоциогенными структурами и высшими отделами мозга. В последнее время высказывается предположение о существовании такого функционального объединения мозговых структур, как паралимбическая система (комплекс, отражающий интеграцию эмоциогенных зон лимбической системы и орбитофронтальной коры) [41]. По данным функциональных тестов (например, при авersive conditioning, или в тестах на идентификацию угрожающих выражений лица) у агрессивных психопатических индивидуумов эти взаимосвязанные структуры характеризуются сниженной реактивностью. Более того, по данным МРТ эти отделы мозга у таких лиц довольно часто характеризуются сниженным объёмом серого вещества [41, 43]. В частности, это касается миндалевидного тела, левой орбитофронтальной коры, правой передней и задней поясной извилины, медиальной височной коры, гиппокампа и парагиппокампальной области мозга [45, 46]. Таким образом, нейрофункциональные и морфометрические данные подтверждают представления об ослаблении контролирующих функций префронтальной и орбитофронтальной коры в отношении подкорковых структур лимбической и паралимбической системы.

Что касается инструментальной и проактивной (то есть спланированной) агрессии, то в этом случае нейropsychологические и морфологические субстраты изучены слабее. Учитывая сложность мотивов инструментальной агрессии и многообразие достигаемых такими агрессорами целей, предполагается участие более сложных, но в целом однотипных нейрональных механизмов, в том числе сниженной реактивности ВНС. Так, реакции, возникающие при наблюдении за другими людьми, испытывающими сильную боль (безусловный стимул, который у чувствительных индивидов может вызвать резко выраженное отвращение и даже физическое ощущение боли), у лиц, склонных к неспровоцированной агрессии, могут не проявляться в силу извращённых эмо-

la, hippocampus, posterior cingulate gyrus and insulum [41]. In other words, the decisive factor in aggression in psychopathy or antisocial personality disorder is the disturbed relationship between the emotional structures and the higher parts of the brain. Recently, an assumption has been made about the existence of such a functional association of brain structures as the paralimbic system (a complex that reflects the integration of the emotogenic zones of the limbic system and the orbitofrontal cortex) [41]. According to functional tests (for example, with aversive conditioning, or in tests for the identification of threatening facial expressions) in aggressive psychopathic individuals, these interconnected structures are characterized by reduced reactivity. Moreover, according to MRI data, these parts of the brain in such individuals are often characterized by a reduced volume of gray matter [41, 43]. In particular, this concerns the amygdala, left orbitofrontal cortex, right anterior and posterior cingulate gyrus, medial temporal cortex, hippocampus, and parahippocampal region of the brain [45, 46]. Thus, neurofunctional and morphometric data confirm the idea of a weakening of the controlling functions of the prefrontal and orbitofrontal cortex in relation to the subcortical structures of the limbic and paralimbic systems.

As for instrumental and proactive (i.e., planned) aggression, in this case, neuropsychological and morphological substrates have been studied less well. Considering the complexity of the motives of instrumental aggression and the variety of goals achieved by such aggressors, it is assumed that more complex, but generally the same type of neuronal mechanisms are involved, including reduced ANS reactivity. Thus, the reactions that occur when observing other people experiencing severe pain (an unconditioned stimulus that in sensitive individuals can cause a pronounced disgust and even a physical sensation of pain), in individuals prone to unprovoked aggression, may not appear due to perverted emotional responses and impaired control by the higher parts of the brain, primarily the prefrontal and orbitofrontal cortex [41, 44].

Suicidal behavior has also been studied in terms of neuropsychology and psychophysiology, executive functions, and intelli-

циональных ответов и нарушенного контроля со стороны высших отделов мозга, прежде всего префронтальной и орбитофронтальной коры [41, 44].

Суицидальное поведение также изучалось с позиций нейропсихологии и психофизиологии, исполнительных функций и интеллекта. Наиболее активно изучались показатели ВНС. Например, у женщин с историей суицидальной попытки выраженность респираторной синусной аритмии в покое (показатель повышенной активности ВНС, преимущественно ваготонии) снижена [47]. У подростков с историей депрессии при негативно-окрашенной эмоциональной стимуляции (грустные и тревожащие изображения) появление суицидальных мыслей происходит на фоне заторможенной реакции парасимпатического звена ВНС [48]. Показатели вариабельности сердечного ритма у аддиктов с суицидальными проявлениями отличаются от показателей контрольной группы без суицидальных проявлений, что также отражает специфические черты вегетативной регуляции [49]. Характеристики КГР у пациентов с депрессией и суицидальными тенденциями отражают заторможенное реагирование на поступающую из внешней среды информацию [50, 51]. Эти результаты свидетельствуют о дисбалансе между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС с преобладанием торможения или ослаблением паттерна возбуждения, что напоминает реакции, наблюдаемые при психопатической агрессии.

Что касается порога болевой чувствительности, то наблюдения показывают, что у суицидентов может развиваться функциональная анестезия как вариант диссоциативного расстройства, одновременно может возникать безразличие или отвращение к своему телу, что сочетается с самоповреждениями [52]. Согласно межличностной теории Т. Joiner «привыкание» к болевым ощущениям является важным элементом вероятного суицида, при этом в качестве медиатора может выступать отсутствие страха смерти, особенно у мужчин [53, 54]. Всё это очень близко к тем характеристикам, которые описывают индивидумов с агрессивными психопатическими проявлениями (сниженная реактивность ВНС, отсутствие страха, повышенный болевой порог и т.д.).

Исполнительные функции и память у суицидентов также имеют свою специфику, схожую с таковой при психопатиях. Так, суицидентов, совершивших суицидальную попытку различной степени тяжести тестировали с использованием батареи когнитивных тестов (тест Струпа, тесты на удержание объектов в

genence. The most actively studied indicators of VNS. For example, in women with a history of suicide attempt, the severity of respiratory sinus arrhythmia at rest (an indicator of increased ANS activity, mainly vagotonia) is reduced [47]. In adolescents with a history of depression with negatively colored emotional stimulation (sad and disturbing images), the appearance of suicidal thoughts occurs against the background of an inhibited reaction of the parasympathetic link of the ANS [48]. Indicators of heart rate variability in addicts with suicidal manifestations differ from those in the control group without suicidal manifestations, which also reflects the specific features of autonomic regulation [49]. Characteristics of GSR in patients with depression and suicidal tendencies reflect an inhibited response to information coming from the external environment [50, 51]. These results indicate an imbalance between the sympathetic and parasympathetic divisions of the ANS, with a predominance of inhibition or a weakening of the excitation pattern, which resembles the reactions observed in psychopathic aggression.

As for the threshold of pain sensitivity, observations show that functional anesthesia can develop in suicidal people as a variant of dissociative disorder, at the same time indifference or disgust towards their body may occur, which is combined with self-harm [52]. According to the interpersonal theory of T. Joiner, "addiction" to pain sensations is an important element of probable suicide, and the lack of fear of death, especially in men, can act as a mediator [53, 54]. All this is very close to those characteristics that describe individuals with aggressive psychopathic manifestations (reduced ANS reactivity, lack of fear, increased pain threshold, etc.).

Executive functions and memory in suicide attempters also have their own specifics, similar to those in psychopathy. So, suicide attempters who made a suicide attempt of varying severity were tested using a battery of cognitive tests (the Stroop test, tests for retaining objects in memory, including the so-called "N-back" test, as well as a test for alternative use of objects, which characterizes the state of the prefrontal cortex) [55]. Among those who made an attempt with more severe medical conse-

памяти, включая так называемый «N-back» тест, а также тест на альтернативное использование объектов, который характеризует состояние префронтальной коры) [55]. Среди тех, кто совершил более тяжёлую по медицинским последствиям попытку с использованием агрессивного (насильственного) способа, наблюдалась большая выраженность нарушений памяти и исполнительных функций [55]. В то же время, у пациентов с клинической депрессией более летальная по степени тяжести попытка была ассоциирована даже с лучшими показателями по тесту на альтернативное использование объектов [55, 56]. Однако среди этих пациентов попытки (также совершённые насильственными способами), были лёгкими по степени тяжести, и основные нарушения касались таких сфер как абстрактное мышление и контроль импульсов [56]. Это расценивается как свидетельство того, что спланированные и ненасильственные по способам, но исключительно тяжёлые по летальности попытки самоубийства присущи определённой группе пациентов, которые отличаются от более широкой популяции суицидентов характеристиками функционирования ПФК [57]. Здесь можно усмотреть аналогию с реактивной, непродуманной и импульсивной агрессией, и проактивной продуманной и спланированной агрессией, о которой шла речь выше.

Много общего между агрессивными и суицидальными индивидуумами наблюдается при изучении структур мозга методами нейровизуализации. У лиц, совершивших суицидальные попытки, также, как и у психопатов-агрессоров находят общее снижение объёма фронтальных и височных долей и изменение соотношения белого и серого вещества в мозге за счёт снижения массы серого вещества [58]. У жертв самоубийства часто выявляется правостороннее снижение объёма серого вещества в орбитофронтальной, дорзолатеральной префронтальной коре, в insula и верхней височной извилине, а также в базальных ганглиях (хвостатое ядро и бледное тело). В то же время, у совершивших суицидальную попытку, часто выявляется увеличение объёма таламуса и правой миндалины мозга. К числу морфометрических находок у жертв суицида также относятся особенности белого вещества – это повышенная плотность в перивентрикулярной зоне и билатеральное утолщение ассоциативных путей (fasciculus uncinatus и fasciculus orbitofrontalis inferior), изменения структуры capsula interna. Всё это может свидетельствовать о нарушениях интенсивности потоков

quences using an aggressive (violent) method, there was a greater severity of memory and executive function impairments [55]. At the same time, in patients with clinical depression, a more lethal attempt was associated with even better scores on the alternative use of objects test [55, 56]. However, among these patients, attempts (also committed by violent means) were mild in severity, and the main impairments were in areas such as abstract thinking and impulse control [56]. This is regarded as evidence that planned and non-violent in methods, but extremely fatal suicide attempts are inherent in a certain group of patients who differ from the wider population of suicides in the characteristics of the functioning of the PFC [57]. Here one can see an analogy with reactive, ill-conceived and impulsive aggression, and proactive thoughtful and planned aggression, which was discussed above.

Much in common between aggressive and suicidal individuals is observed when studying brain structures using neuroimaging methods. In individuals who have made suicidal attempts, as well as in psychopathic aggressors, they find a general decrease in the volume of the frontal and temporal lobes and a change in the ratio of white and gray matter in the brain due to a decrease in the mass of gray matter [58]. Suicide victims often show a right-sided decrease in gray matter volume in orbitofrontal, dorsolateral prefrontal cortex, insula and superior temporal gyrus, as well as in the basal ganglia (caudate nucleus and pale body). At the same time, those who have made a suicidal attempt often show an increase in the volume of the thalamus and the right amygdala of the brain. Morphometric findings in suicide victims also include white matter features, such as increased density in the periventricular zone and bilateral thickening of association pathways (fasciculus uncinatus and fasciculus orbitofrontalis inferior), capsula structure changes interna. All this may indicate violations of the intensity of impulse flows between the most important structures of the limbic system (hippocampus, amygdala) and the cerebral cortex, that is, an imbalance in the relationship of these structures, which is accompanied by a weakening of the controlling and regulating functions of the frontal lobes of the brain [58, 59].

импульсов между важнейшими структурами лимбической системы (гиппокамп, миндалина) и корой головного мозга, то есть о дисбалансе взаимоотношений этих структур, что сопровождается ослаблением контролирующих и регулирующих функций лобных долей мозга [58, 59].

Исследования с использованием метода функциональной МРТ (фМРТ) выявляют также такой эффект, как снижение перфузии ПФК, особенно на фоне когнитивной активации. Чем тяжелее по своим медицинским последствиям попытка суицида и чем более выражено желание умереть, тем более ослаблена общая активность префронтальной коры (измеряемая по накоплению меченого аналога глюкозы), и тем более выражена импульсивность как личностная черта [60]. Морфологические и метаболические нарушения затрагивают мозговые структуры, которые ответственны за оценку опасностей и принятие решений, в том числе с учётом возможного немедленного или отсроченного вознаграждения или наказания [61]. В подтверждение этому, нейропсихологические тесты, оценивающие различные когнитивные функции и вербальные способности, отражают у суицидентов нарушения способностей к принятию рациональных решений [62]. В свою очередь, результаты фМРТ указывают на специфические признаки гипер- и гипоактивности в различных отделах коры у мужчин с историей суицидальных попыток в ответ на предъявление изображений враждебных человеческих лиц, что говорит о нарушении когнитивной переработки социально-значимой информации [63].

Таким образом, на уровне нейропсихологических и психофизиологических показателей между людьми, для которых характерна агрессия и аутоагрессия, наблюдается довольно высокая степень сходства. И в том, и в другом случае выявляются признаки нарушений вегетативной регуляции с одной стороны, и структурно-морфологические особенности важнейших мозговых структур, отвечающих за исполнительные функции, с другой. При этом можно заметить довольно близкие когнитивные нарушения, в частности, особенности реагирования на негативные внешние стимулы, снижение чувства страха, а также повышение болевого порога. Несмотря на то, что контингенты агрессоров и суицидентов сами по себе неоднородны, и у тех, и у других наблюдаются особенности строения мозга, затрагивающие одни и те же структуры. В связи с этим, целесообразно рассмотреть значение и роль

Studies using functional MRI (fMRI) also reveal such an effect as a decrease in PFC perfusion, especially against the background of cognitive activation. The more severe the medical consequences of a suicide attempt and the more pronounced the desire to die, the more weakened the overall activity of the prefrontal cortex (measured by the accumulation of a labeled glucose analogue), and the more pronounced impulsivity as a personality trait [60]. Morphological and metabolic disorders affect the brain structures that are responsible for assessing dangers and making decisions, including taking into account possible immediate or delayed rewards or punishments [61]. In support of this, neuropsychological tests assessing various cognitive functions and verbal abilities reflect impaired ability to make rational decisions in suicidal people [62]. In turn, the results of fMRI indicate specific signs of hyper- and hypoactivity in various parts of the cortex in men with a history of suicidal attempts in response to the presentation of images of hostile human faces, which indicates a violation of cognitive processing of socially significant information [63].

Thus, at the level of neuropsychological and psychophysiological indicators, a rather high degree of similarity is observed between people who are characterized by aggression and autoaggression. In both cases, signs of autonomic regulation disorders are revealed, on the one hand, and structural and morphological features of the most important brain structures responsible for executive functions, on the other. At the same time, one can notice fairly similar cognitive impairments, in particular, the features of responding to negative external stimuli, a decrease in the feeling of fear, and an increase in the pain threshold. Despite the fact that the contingents of aggressors and suicides are themselves heterogeneous, both of them have structural features of the brain that affect the same structures. In this regard, it is advisable to consider the significance and role of the CNS neurotransmitter systems and other neurobiological mechanisms in aggression and autoaggression.

#### *Neurobiology of aggression and suicide*

For the first time, the involvement of the serotonin, norepinephrine and dopamine systems of the brain in aggressive and suicidal behavior was discussed after works

нейромедиаторных систем ЦНС и других нейробиологических механизмов при агрессии и аутоагрессии.

### *Нейробиология агрессии и суицида*

Впервые о вовлечённости серотониновой, норадреналиновой и дофаминовой систем мозга в агрессивное и суицидальное поведение заговорили после работ, опубликованных ещё в 60-70-х годах прошлого века, в которых было обнаружено снижение концентрации 5-гидрокситриптамина в ткани мозга жертв самоубийства *post mortem*. В последующем было обнаружено снижение уровня конечного метаболита серотонина (5-гидроксииндолилуксусной кислоты) в спинномозговой жидкости (СМЖ) лиц, проявляющих немотивированные вспышки агрессии или совершивших тяжёлые суицидальные попытки [64-66]. Таким образом, понимание того, что агрессия и аутоагрессия на биологическом уровне обеспечиваются одними и теми же нейросистемами, присутствовало с самого начала. Более того, именно эти данные, а также эксперименты на животных и последовавшие потом косвенные доказательства на людях (модуляция центральных серотониновых механизмов с помощью фармакоагентов и регистрация реакции нейроэндокринной системы) привели к представлениям о роли и функциях серотониновых нейронов в ЦНС.

Основные скопления серотониновых нейронов находятся в стволе мозга, в частности, в варолиевом мосту и в ядрах шва. Из этих ядер волокна идут в мозжечок, базальные ганглии, структуры лимбической системы и ПФК. Серотониновые нейроны среднего мозга вовлечены в контроль множества физиологических функций, таких как поддержание температуры тела, цикл «сон-бодрствование», аппетит, жажда, пищевое и половое поведение, секреция гормонов гипофиза и реагирование на стресс. Всё это означает, что серотониновая система может через эти функции участвовать в самых различных мотивах агрессии и самоубийства. Наиболее важна система серотониновых нейронов ПФК, у человека на психологическом и поведенческом уровне её высокий тонус связан с такими характеристиками, как уверенность в себе, оптимистический настрой, расслабленность и сдержанная доброжелательность. Характерны также такие качества, как способность к долговременному планированию, самокритичность и сознательность, саморегуляция. Напротив, сниженный тонус связан с импульсивностью, соперничеством, агрессивными проявлениями и поиском новизны [67]. У шимпанзе сниженный оборот серото-

published back in the 60-70s of the last century, in which a decrease in the concentration of 5-hydroxytryptamine in the brain tissue of suicide victims was found *post mortem*. Subsequently, a decrease in the level of the final metabolite of serotonin (5-hydroxyindoleacetic acid) was found in the cerebrospinal fluid (CSF) of individuals who exhibited unmotivated outbursts of aggression or made severe suicidal attempts [64-66]. Thus, the understanding that aggression and auto-aggression at the biological level are provided by the same neurosystems was present from the very beginning. Moreover, it was these data, as well as animal experiments and subsequent indirect evidence in humans (modulation of central serotonin mechanisms with the help of pharmacological agents and registration of the response of the neuroendocrine system) that led to ideas about the role and functions of serotonin neurons in the CNS.

The main accumulations of serotonin neurons are located in the brainstem, in particular, in the pons varolii and in the raphe nuclei. From these nuclei, fibers go to the cerebellum, basal ganglia, structures of the limbic system, and the PFC. Midbrain serotonin neurons are involved in the control of a variety of physiological functions such as maintaining body temperature, the sleep-wake cycle, appetite, thirst, feeding and sexual behavior, secretion of pituitary hormones, and response to stress. All this means that the serotonin system can participate in various motives for aggression and suicide through these functions. The most important system of serotonin neurons of the PFC, in humans at the psychological and behavioral level, its high tone is associated with such characteristics as self-confidence, optimism, relaxation and restrained goodwill. Such qualities as the ability for long-term planning, self-criticism and consciousness, self-regulation are also characteristic. On the contrary, reduced tone is associated with impulsivity, rivalry, aggressive manifestations, and the search for novelty [67]. In chimpanzees, reduced turnover of serotonin in the brain is associated with infanticidal behavior in females [68].

The results of studies of the serotonin system and its components in aggression and suicide are ambiguous and reflect the heterogeneity of manifestations (impulsive

нина в мозге ассоциирован с инфантицидным поведением самок [68].

Результаты исследований системы серотонина и её компонентов при агрессии и суициде неоднозначны и отражают гетерогенность проявлений (импульсивная или спланированная агрессия, импульсивный суицид на фоне алкогольного растормаживания или продуманный сознательный суицид на фоне депрессии). Одни типы рецепторов серотонина проявляют большую активность, в то время как другие – подавлены, потокообразующий фермент триптофангидроксилаза в основном активизируется (вероятно, компенсаторно), в то время как работа транспортера, осуществляющего обратный захват, у жертв суицида, как правило, подавлена [69]. Необходимо учитывать, что накопился большой объём данных, противоречащих идее центральной роли серотониновой системы в патогенезе аффективных расстройств, которые являются важнейшим фактором риска суицида. В частности, недавний мета-обзор не подтверждает устоявшегося представления о том, что дисфункция серотониновой системы мозга является непосредственной причиной депрессии [70]. Тем не менее, общая точка зрения на данный момент остаётся неизменной – серотониновая система мозга во многом ответственна и за суицидальное, и за агрессивное поведение, главным образом в силу её роли в контроле импульсивности [37, 45, 71-74].

Важнейшую роль в этой системе играет фермент моноаминоксидаза А (МАОА). Врождённый дефицит активности МАОА, а также носительство варианта гена со сниженной функциональностью, особенно у мужчин, ассоциированы с агрессией, антисоциальным поведением и суицидом [75]. Десятилетия исследований, посвящённых связи аллельных вариантов гена *MAOA* и активности фермента *post mortem* в нервной ткани, трансляционных исследований на животных, прямых и косвенных измерений, в целом дают основания считать этот фермент важным регулятором, вовлечённым в агрессивное и аутоагрессивное поведение [76, 77]. На примере этого детально изученного фермента можно также видеть взаимодействие генов и среды – носители *MAOA-L* аллеля (с низкой функциональностью) имели более высокий риск антисоциального и агрессивного поведения, если на их детство выпали различные жизненные невзгоды [75].

Вторая по значимости система мозга, которая обсуждается в связи с агрессивным поведением – катехоламиновая, включающая норадреналин, адре-

or planned aggression, impulsive suicide on the background of alcoholic disinhibition or deliberate conscious suicide on the background of depression). Some types of serotonin receptors are highly active, while others are suppressed, the flux-forming enzyme tryptophan hydroxylase is mainly activated (probably compensatory), while the work of the reuptake transporter is usually suppressed in suicide victims [69]. It should be taken into account that a large amount of data has accumulated that contradicts the idea of the central role of the serotonin system in the pathogenesis of affective disorders, which are the most important risk factor for suicide. In particular, a recent meta-review does not support the well-established notion that dysfunction of the brain's serotonin system is a direct cause of depression [70]. However, the general point of view at the moment remains unchanged - the serotonin system of the brain is largely responsible for both suicidal and aggressive behavior, mainly due to its role in the control of impulsivity [37, 45, 71-74].

The most important role in this system is played by the enzyme monoamine oxidase A (MAOA). Congenital deficiency of MAOA activity, as well as the carriage of a gene variant with reduced functionality, especially in men, are associated with aggression, antisocial behavior, and suicide [75]. Decades of research on the relationship between allelic variants of the *MAOA gene* and the activity of the enzyme *post mortem* in nervous tissue, translational animal studies, and direct and indirect measurements generally give grounds to consider this enzyme an important regulator involved in aggressive and autoaggressive behavior [76, 77]. On the example of this enzyme studied in detail, one can also see the interaction of genes and the environment – carriers of *MAOA – L* alleles (with low functionality) had a higher risk of antisocial and aggressive behavior if various life hardships fell on their childhood [75].

The second most important brain system discussed in connection with aggressive behavior is the catecholamine system, which includes norepinephrine, adrenaline, and dopamine. The role of dopamine is mainly justified by involvement in impulsivity, in reward decision-making mechanisms, and in motivation. In addition, the dopamine system is involved in the patho-

налин и дофамин. Роль дофамина в основном обосновывается участием в импульсивности, в механизмах принятия решений с учётом вознаграждения, и в мотивации. Кроме того, дофаминовая система участвует в патогенезе таких расстройств как шизофрения и СДВГ, при которых часто наблюдаются агрессивные проявления [44, 77]. Наиболее современные исследования с использованием функциональной нейровизуализации (позитронно-эмиссионная томография на фоне введения меченого дофамина) в экспериментальных условиях (наблюдение изображений, провоцирующих агрессию), или при оценке психопатических черт личности с помощью опросников, дали противоречивые результаты. Так, синтез дофамина в структурах среднего мозга и в стриатуме негативно коррелировал с агрессивными реакциями, в то же время, пресинаптический выброс дофамина в прилежащем ядре (n. accumbens), которое ответственно за реакции вознаграждения, прямо коррелировал с импульсивной агрессией как чертой личности [77]. Таким образом, работа дофаминовой системы в разных отделах мозга по-разному ассоциирована с агрессией. В связи с суицидом дофаминовая система изучена недостаточно. При исследовании *post mortem* она обычно подавлена, в связи с чем её роль рассматривается главным образом с точки зрения возможного участия в механизмах ангедонии [67, 69].

Норадреналин в мозге сконцентрирован в голубом пятне (*locus coeruleus*) – стволовом ядре, которое имеет обширные связи как с подкоркой, так и с высшими отделами мозга, а также с симпатическими ганглиями и мотонейронами спинного мозга. Реагируя на стрессовые ситуации, система норадреналина участвует в контроле входящей информации, дифференцируя сигналы, несущие опасность, от не столь существенных сигналов, и модулирует в соответствии с этим уровень когнитивной, вегетативной и двигательной активности. При депрессии эта система обычно подавлена [67, 78]. У жертв суицида *post mortem* активность различных типов рецепторов неоднородна, но, как и в случае серотонина, активность потокообразующего фермента повышена [69]. Участие в реализации стресс-реакции служит основанием для того, чтобы считать эту систему одной из важнейших как при агрессии, так и при суицидальном поведении [67, 78].

С агрессией связывают также центральную систему аргинин-вазопрессина. Аргинин-вазопрессин в модельных экспериментах на животных при введе-

genesis of such disorders as schizophrenia and ADHD, in which aggressive manifestations are often observed [44, 77]. The most recent studies using functional neuroimaging (positron emission tomography against the background of the introduction of labeled dopamine) in experimental conditions (observation of images that provoke aggression), or in the assessment of psychopathic personality traits using questionnaires, have given conflicting results. Thus, the synthesis of dopamine in the structures of the mid-brain and in the striatum negatively correlated with aggressive reactions, while at the same time, the presynaptic release of dopamine in the nucleus accumbens (n. accumbens), which is responsible for reward reactions, directly correlated with impulsive aggression as a personality trait [77]. Thus, the work of the dopamine system in different parts of the brain is differently associated with aggression. In connection with suicide, the dopamine system has not been studied enough. When researching *post mortem*, it is usually suppressed, and therefore its role is considered mainly from the point of view of its possible participation in the mechanisms of anhedonia [67, 69].

Norepinephrine in the brain is concentrated in the locus coeruleus (*locus coeruleus*) – the stem nucleus, which has extensive connections with both the subcortex and the higher parts of the brain, as well as with the sympathetic ganglia and motor neurons of the spinal cord. Responding to stressful situations, the norepinephrine system participates in the control of incoming information, differentiating dangerous signals from less significant signals, and modulates the level of cognitive, vegetative and motor activity in accordance with this. In depression, this system is usually suppressed [67, 78]. Victims of suicide *post mortem*, the activity of different types of receptors is heterogeneous, but, as in the case of serotonin, the activity of the flux-forming enzyme is increased [69]. Participation in the implementation of the stress reaction is the basis for considering this system as one of the most important in both aggression and suicidal behavior [67, 78].

The central arginine-vasopressin system is also associated with aggression. Arginine-vasopressin in model experiments on animals, when injected into the hypotala-

нии в область гипоталамуса вызывает агрессивные реакции, его высвобождение в миндале ассоциировано с усилением агрессивности. Некоторые подтверждения роли аргинин-вазопрессина имеются при исследовании людей, так, концентрация этого гормона в СМЖ прямо коррелирует с агрессивностью как личностной чертой [77]. В отношении суицидальности эта система изучена слабо.

Ввиду возможности исследований *post mortem* при суицидах имеются наблюдения ряда других медиаторных систем, которые при агрессивности малоизучены – глутаматергической, ГАМК-ергической, системы эндоканнабиноидов. Различные типы рецепторов к глутамату у жертв суицида проявляют разную активность, в то время как ГАМК-рецепторы и рецепторы к эндоканнабиноидам в основном активированы [69]. При агрессивном поведении результаты изучения системы глутамата и ГАМК противоречивы – наблюдали как положительную, так и отрицательную корреляцию между этими аминокислотами в СМЖ и крови с проявлениями агрессии [15]. В исследованиях *post mortem* у жертв суицида изучались также внутриклеточные сигнальные механизмы, благодаря которым различные нейромедиаторы вызывают физиологические ответы (аденилатциклаза, фосфолипаза С, протеинкиназы А и С) [69]. Эти исследования в основном служили целям подтверждения вовлечённости уже упомянутых систем мозга в механизмы суицидальности, они продуцировали также порой весьма противоречивые результаты. Наиболее частой находкой у жертв суицида было снижение активности протеинкиназ в структурах префронтальной коры [69]. В отношении каких-либо проявлений агрессивности эти внутриклеточные сигнальные пути не исследовались (табл. 1).

Отдельное направление – это изучение состояния механизмов нейропластичности, связанных с генной экспрессией и межклеточными сигнальными молекулами (транскрипционные факторы, нейротрофины, цитокины). Данные системы интенсивно изучались при суицидальном поведении в основном с той точки зрения, что нейротрофины играют важнейшую роль в развитии и поддержании клеточного состава мозговых структур. Их действие реализуется при участии внутриклеточных фосфорилаз, которые регулируют экспрессию генома за счёт фосфорилирования факторов транскрипции [79]. В ряде исследований *post mortem* объектом был сАМР-зависимый транскрипционный фактор CREB, от активности которого, в свою очередь, зависят ряд генов, ответ-

mus region, causes aggressive reactions; its release in the amygdala is associated with an increase in aggressiveness. There is some evidence for the role of arginine vasopressin in human studies, for example, the concentration of this hormone in the CSF directly correlates with aggressiveness as a personality trait [77]. With regard to suicidality, this system has been poorly studied.

In view of the possibility of research *post mortem* in suicide attempters, there are observations of a number of other mediator systems that are poorly understood in aggressiveness – glutamatergic, GABAergic, endocannabinoid systems. Different types of glutamate receptors in suicide victims show different activity, while GABA and endocannabinoid receptors are mainly activated [69]. In aggressive behavior, the results of studying the glutamate and GABA systems are contradictory: both positive and negative correlations were observed between these amino acids in the CSF and blood with manifestations of aggression [15]. In research *post mortem* in suicide victims, the intracellular signaling mechanisms by which various neurotransmitters induce physiological responses (adenylate cyclase, phospholipase C, protein kinases A and C) have also been studied [69]. These studies mainly served the purpose of confirming the involvement of the already mentioned brain systems in the mechanisms of suicidality, they also produced sometimes very contradictory results. The most common finding in suicide victims was a decrease in the activity of protein kinases in the structures of the prefrontal cortex [69]. These intracellular signaling pathways have not been studied for any manifestations of aggressiveness (Table 1).

A separate area is the study of the state of neuroplasticity mechanisms associated with gene expression and intercellular signaling molecules (transcription factors, neurotrophins, cytokines). These systems have been intensively studied in suicidal behavior, mainly from the point of view that neurotrophins play a crucial role in the development and maintenance of the cellular composition of brain structures. Their action is realized with the participation of intracellular phosphorylases, which regulate genome expression due to phosphorylation of transcription factors [79]. In a number of

ственных за синтез нейротрофинов. Учитывая роль этих регуляторов в нейропластичности, их динамику увязывают главным образом с проблемами раннего или подросткового развития и формирования стрессуязвимости как главного эндофенотипа суицидальности (см. далее), при агрессивности данных об их вовлечённости нет. В свою очередь, рост концентрации провоспалительных интерлейкинов (чаще всего в сыворотке крови или в СМЖ, а также в ткани мозга) рассматривается как патогенетический механизм иммунологической активации в мозге, следствием чего становится микроглиоз, хроническое воспаление и депрессия [69]. Изучение цитокинов может стать перспективным направлением при девиантном антисоциальном и агрессивном поведении.

При суицидальном поведении, несчастных случаях и рискованном поведении, а также при некоторых психических расстройствах было обнаружено снижение уровня холестерина и полиненасыщенных жирных кислот в сыворотке крови [80, 81]. Точная причина этого явления и возможная связь с агрессией и суицидом, несмотря на многочисленные исследования, остаётся неясной. Одна из наиболее вероятных гипотез сводится к тому, что сниженный холестерин может сигнализировать центральным структурам об алиментарном неблагополучии, что приводит к рискованному поведению и агрессии, причём как у людей, так и у приматов. Предполагается также изменение жидкокристаллической структуры мембран нейроцитов и возникающие вслед за этим нарушения динамики серотонина [81]. Изучение липидного обмена, в силу относительной простоты и доступности анализа, представляет перспективное направление исследований при агрессивном и девиантном поведении, особенно в связи с тем, что сниженный уровень холестерина ассоциирован с суицидальными попытками, совершёнными насильственными способами [82]. В то же время, следует учитывать, что на популяционном уровне наблюдается обратная зависимость – чем выше холестерин в сыворотке крови, тем более вероятна смерть от суицидов, совершённых насильственными способами [83]. Возможно, при этом срабатывают другие факторы риска, связанные с общим здоровьем. Таким образом, роль холестерина и липидного обмена в целом в биологических механизмах агрессии и суицида остаётся открытой.

Нейрогуморальная система, её компоненты, в том числе стрессовые и половые гормоны активно изучались и при агрессивном, и при суицидальном

studies post mortem object was the cAMP-dependent transcription factor CREB, whose activity, in turn, determines a number of genes responsible for the synthesis of neurotrophins. Considering the role of these regulators in neuroplasticity, their dynamics is mainly associated with the problems of early or adolescent development and the formation of stress vulnerability as the main endophenotype of suicidality (see below), with aggressiveness, there is no data on their involvement. In turn, an increase in the concentration of pro-inflammatory interleukins (most often in the blood serum or in the CSF, as well as in the brain tissue) is considered as a pathogenetic mechanism of immunological activation in the brain, resulting in microgliosis, chronic inflammation, and depression [69]. The study of cytokines can become a promising direction in deviant antisocial and aggressive behavior.

In suicidal behavior, accidents and risky behavior, as well as in some mental disorders, a decrease in the level of cholesterol and polyunsaturated fatty acids in the blood serum was found [80, 81]. The exact cause of this phenomenon and the possible association with aggression and suicide, despite numerous studies, remains unclear. One of the most probable hypotheses is that low cholesterol can signal nutritional problems to the central structures, which leads to risky behavior and aggression, both in humans and primates. Changes in the liquid-crystal structure of neurocyte membranes and subsequent disturbances in serotonin dynamics are also assumed [81]. The study of lipid metabolism, due to the relative simplicity and accessibility of analysis, is a promising area of research in aggressive and deviant behavior, especially due to the fact that low cholesterol levels are associated with violent suicide attempts [82]. At the same time, it should be taken into account that an inverse relationship is observed at the population level – the higher the cholesterol in the blood serum, the more likely death from suicides committed by violent means [83]. It is possible that other risk factors associated with general health are triggered. Thus, the role of cholesterol and lipid metabolism in general in the biological mechanisms of aggression and suicide remains open.

The neurohumoral system, its components, including stress and sex hormones,

поведении. Изначально на основании исследований подростков с антисоциальным поведением сформировалась точка зрения, что агрессия обусловлена сочетанием сниженного уровня кортизола и повышенного уровня тестостерона [77]. Иными словами, стимулирующее влияние тестостерона на агрессивность (факт хорошо известный в силу более высокой агрессивности мужчин) проявляется только в тех случаях, когда уровень кортизола системно снижен. По мере того, как накапливались эмпирические данные, стало ясно, что эта связь сложнее, не всегда выявляется, и по-разному проявляется у мужчин и женщин. Кортизол и тестостерон – важнейшие модуляторы нейрональных систем миндалины мозга, которые участвуют в восприятии угроз, реакциях на стресс и отвечают за эмоцию страха [16, 17, 77]. Что касается суицидального поведения, то здесь нужно упомянуть тот факт, что депрессия, суицидальные мысли и попытки часто сопровождаются снижением уровня тестостерона, а у женщин более тяжёлые суицидальные попытки наблюдаются на фоне сниженного уровня эстрогенов и прогестерона [84].

Система стресс-реагирования, включая центральный и периферический компоненты, но прежде всего гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система (ГГАС) и её конечный эффектор кортизол включены во все модели суицидального поведения [76, 78, 85]. Однако лишь в последнее время стали появляться работы, в которых измерения уровня кортизола увязываются с наличием суицидальных мыслей или попыток в условиях экспериментального стресса (например, Trier Social Stress Test), или в условиях переживания реальной стрессовой ситуации (например, в ситуации острого горя после потери близкого человека) [86-88]. Результаты этих исследований неоднородны, выявляются как гипер-, так и гипореактивность ГГАС, в зависимости от типа респондентов (клинический или неклинический контингент, наличие или отсутствие депрессии), характера стресса, периода и способа оценки суицидальности. Неоднородность данных скорее всего связана с тем, что лица, совершающие суицидальные попытки, представляют собой гетерогенную группу, и реактивность ГГАС среди них может быть связана с вариантами соотношения агрессивности и импульсивности. В частности, у суицидентов с выраженной импульсивной агрессией наблюдался более активный выброс кортизола [89].

have been actively studied in both aggressive and suicidal behavior. Initially, based on studies of adolescents with antisocial behavior, the point of view was formed that aggression is due to a combination of reduced cortisol levels and increased testosterone levels [77]. In other words, the stimulating effect of testosterone on aggressiveness (a fact well known due to the higher aggressiveness of men) appears only in cases where cortisol levels are systemically reduced. As empirical evidence has accumulated, it has become clear that this relationship is more complex, not always detectable, and manifests itself differently in men and women. Cortisol and testosterone are the most important modulators of neuronal systems in the amygdala of the brain, which are involved in the perception of threats, reactions to stress, and are responsible for the emotion of fear [16, 17, 77]. With regard to suicidal behavior, it is necessary to mention the fact that depression, suicidal thoughts and attempts are often accompanied by a decrease in testosterone levels, and in women, more severe suicidal attempts are observed against the background of reduced levels of estrogens and progesterone [84].

The stress response system, including the central and peripheral components, but primarily the hypothalamic-pituitary-adrenal system (HPAS) and its end effector cortisol, are included in all models of suicidal behavior [76, 78, 85]. However, only recently have studies begun to appear in which measurements of cortisol levels are linked to the presence of suicidal thoughts or attempts under conditions of experimental stress (for example, Trier Social Stress Test), or in conditions of experiencing a real stressful situation (for example, in a situation of acute grief after the loss of a loved one) [86-88]. The results of these studies are heterogeneous, both hyper- and hypo-reactivity of HPAS are revealed, depending on the type of respondents (clinical or non-clinical cohort, presence or absence of depression), the nature of stress, the period and method of assessing suicidality. The heterogeneity of the data is most likely due to the fact that persons who make suicide attempts represent a heterogeneous group, and the reactivity of HGAS among them may be associated with variants in the ratio of aggressiveness and impulsivity.

Таблица / Table 1

Сравнительный анализ степени вовлеченности нейробиологических механизмов в агрессивное и суицидальное поведение (максимум оценки – 4 плюса) / Comparative analysis of neurobiological mechanisms involvement in aggressive and suicidal behavior (the maximum rating is 4 plus)

Нейробиологическая система Neurobiological system	Агрессия Aggression	Суицид Suicide	Степень доказательности Degree of evidence
Серотонинергическая система мозга Serotonergic system (brain)	++++	++++	Базируется на косвенных данных, в случае суицидального поведения – на прямых измерениях метаболитов в СМЖ Based on indirect data, in case of suicidal behavior – on direct measurements of metabolites in the CSF
Дофаминергическая система мозга Dopaminergic system	++++	+++	Базируется на косвенных данных, обосновывается ролью в мотивации и эмоциях Based on indirect data, justified by the role in motivation and emotions
Норадреналиновая система мозга Norepinephrine system	–	++	Базируется на ограниченном числе прямых измерений метаболитов в СМЖ Based on the limited number of direct measurements in the CSF
Глутаматергическая система мозга Glutamatergic system	+	++	Базируется на ограниченном числе прямых измерений в СМЖ и сыворотке крови Based on the limited number of direct measurements in the CSF and blood serum
ГАМК-система мозга GABA-system	+	++	Базируется на ограниченном числе прямых измерений в СМЖ и крови Based on the limited number of direct measurements in the CSF and blood serum
Система аргинин-вазопрессина (нейрогипофиз) Arginine-vasopressin system (neurohypophysis)	+++	–	Базируется на косвенных данных и ограниченных прямых измерениях в ткани мозга Based on indirect data and limited measurements in brain tissue
Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система (ГГАС) Hypothalamic-pituitary-adrenal system (HPA)	++++	++++	Базируется на прямых измерениях, главным образом кортизола, в различных средах Based on direct measurements, mainly of cortisol, in different fluids of the organisms
Половые стероиды Sex steroids	+++	+++	Базируется на прямых измерениях отдельных компонентов Based on direct measurements of different components
Липидный обмен Lipid metabolisms	+	+++	Базируется на прямых измерениях в сыворотке крови Based on direct measurements in blood serum
Система цитокинов Cytokines system	–	+++	Базируется на прямых измерениях в крови, СМЖ и ткани мозга Based on direct measurements in blood serum, CSF and brain tissue
Нейроанатомическая модель, основанная на центральной роли миндалина мозга и ПФК. Neuroanatomical model based on the central role of the amygdala and PFC	+++	+	Базируется на данных нейровизуализации и использовании нейрокогнитивных тестов, проявляется в сниженном объеме амигдалы и нарушениях контролирующих функций ПФК. Based on neuroimaging data and neurocognitive tests, manifests itself in a reduced volume of amygdala and PFC control functions impairment.
Модель стресс-уязвимости, основанная на представлениях о роли ГГАС и ее взаимодействии с различными системами мозга	++	++++	Базируется на сумме косвенных данных и представлениях о роли хронического стресса как фактора структурно-функциональных нарушений со стороны ПФК, амигдалы, гиппокампа и лимбической системы, что сопровождается нарушениями саморегуляции и механизмов принятия решений

Stress-vulnerability model based on the role of HPA and its interaction with different brain systems			Based on both indirect and direct data and understanding of the role of chronic stress as a factor of structural and functional disorders in PFC, amygdala, hippocampus and limbic system, which is accompanied by self-regulation and decision-making impairment.
--	--	--	--

Завершая обсуждение вовлечённости различных нейромедиаторных и нейрогуморальных механизмов в патогенез агрессии и суицида, необходимо остановиться на сходстве и различиях тех основных моделей, которые дают наиболее современное и полное понимание этих видов поведения. Агрессивность (при психопатиях, антисоциальном поведении, в связи с психическими расстройствами) рассматривается как черта, обусловленная структурными особенностями и вытекающими из этого нарушениями взаимоотношений целого ряда мозговых структур – префронтальной коры, передней цингулярной коры, миндалевидного тела, левой орбитофронтальной коры, правой передней и задней поясной извилины, медиальной височной коры, гиппокампа и парагиппокампальной области мозга, а также стриатума [41, 44, 77]. Таким образом, основная модель агрессии в своей основе – нейрофизиологическая, в то время как нейробиологические и нейрогеномные данные служат целям её подтверждения и подкрепления.

Что касается суицида, то все самые современные модели базируются на представлениях о стресс-уязвимости как о ведущей характеристике, и при этом большое внимание уделяют когнитивным процессам [18, 71, 79, 85, 90-92]. Стресс-уязвимость, в свою очередь, трактуется как генетическая предрасположенность, имеющая свойство усиливаться или ослабевать в зависимости от характеристик периода раннего развития при участии эпигенетических механизмов, иными словами, эта модель в основе своей – генетическая и нейробиологическая [18, 85, 93]. Что касается когнитивных нарушений, то их происхождение усматривается в тех же проявлениях, которые имеют место при агрессивном поведении – структурно-функциональных дисбалансах между ПФК, орбитофронтальной корой, миндалевидным телом, гиппокампом и эмоциогенными структурами [56, 58, 90, 93].

Таким образом, нейробиологические механизмы агрессии и суицида очень близки. Некоторые несовпадения скорее связаны с тем, что далеко не все эти механизмы доступны для исследования при агрессии, в то время как при суициде возможности мно-

In particular, suicidal individuals with pronounced impulsive aggression showed a more active release of cortisol [89].

Concluding the discussion of the involvement of various neurotransmitter and neurohumoral mechanisms in the pathogenesis of aggression and suicide, it is necessary to dwell on the similarities and differences of those basic models that provide the most modern and complete understanding of these types of behavior. Aggressiveness (with psychopathy, antisocial behavior, in connection with mental disorders) is considered as a feature due to structural features and the resulting violations of the relationship of a number of brain structures - the prefrontal cortex, the anterior cingulate cortex, the amygdala, the left orbitofrontal cortex, the right anterior and posterior cingulate gyrus, medial temporal cortex, hippocampus and parahippocampal region of the brain, as well as the striatum [41, 44, 77]. Thus, the main model of aggression is basically neurophysiological, while neurobiological and neurogenomic data serve to confirm and reinforce it.

With regard to suicide, all the most modern models are based on the idea of stress vulnerability as a leading characteristic, and at the same time pay great attention to cognitive processes [18, 71, 79, 85, 90-92]. Stress vulnerability, in turn, is interpreted as a genetic predisposition that tends to increase or decrease depending on the characteristics of the period of early development with the participation of epigenetic mechanisms, in other words, this model is basically genetic and neurobiological [18, 85, 93]. As for cognitive impairments, their origin is seen in the same manifestations that occur in aggressive behavior - structural and functional imbalances between the PFC, orbitofrontal cortex, amygdala, hippocampus, and emotiogenic structures [56, 58, 90, 93].

Thus, the neurobiological mechanisms of aggression and suicide are very close. Some discrepancies are rather related to the

го шире. Отчасти такое положение вещей может быть связано с тем, что исследователи «перебирают» одни и те же нейробиологические системы в надежде нащупать те, что отвечают за те или иные виды поведения, при том, что у «мозга нет других систем» для реализации его основных функций и контроля поведения (либо, они нам пока неизвестны). В связи с этим большой интерес представляет анализ данных генетического характера, поскольку ДНК-маркеры порой указывают на довольно неожиданные биологические механизмы, особенно при поиске ассоциаций безотносительно патогенетических представлений.

#### *Психогенетика и нейрогеномика суицида и агрессии*

В поведенческой генетике важна точная характеристика фенотипа, что при изучении суицидальности и агрессии весьма затруднительно. И в том, и в другом случае мы имеем дело с целым спектром проявлений (от суицидальных мыслей, намерений и попыток до завершённого суицида), и с неоднородными контингентами (антисоциальное расстройство личности, психопатия, криминальный контингент, и т.д.). При этом многие характеристики оцениваются с помощью опросников, т.е. подвержены субъективным влияниям и установкам, а изучаемые контингенты могут иметь различные сопутствующие психические расстройства. Тем не менее, при использовании классических методов психогенетики (семейный, близнецовый, метод приемных детей) показатели наследуемости и для агрессивного, и для суицидального поведения оцениваются в пределах 45-50% [6, 9, 14, 76]. Последнее вполне ожидаемо, поскольку для многих других поведенческих расстройств и нарушений психического здоровья данные методы дают близкие оценки.

Поиск ассоциаций с генетическими полиморфизмами (главным образом мононуклеотидными SNP, но иногда и с более редкими, например, с CNV, то есть с числом копий отдельных генов) на первых этапах исследований происходил согласно стратегии генов-кандидатов. В связи с этим, основные находки касались генов, относящихся к уже упомянутым серотониновой, катехоламиновой и другим системам мозга, а также к основным механизмам стресс-реагирования.

Наиболее часто выявляемые гены, ассоциированные с суицидом и агрессией, для удобства сведены в таблицу 2.

fact that not all of these mechanisms are available for research in aggression, while in suicide the possibilities are much wider. In part, this state of affairs may be due to the fact that researchers “sort through” the same neurobiological systems in the hope of finding those that are responsible for certain types of behavior, despite the fact that “the brain has no other systems” to implement its main functions and behavior control (or, they are not yet known to us). In this regard, the analysis of genetic data is of great interest, since DNA markers sometimes point to rather unexpected biological mechanisms, especially when looking for associations regardless of pathogenetic concepts.

#### *Psychogenetics and neurogenomics of suicide and aggression*

In behavioral genetics, an accurate characterization of the phenotype is important, which is very difficult when studying suicidality and aggression. In both cases, we are dealing with a whole range of manifestations (from suicidal thoughts, intentions and attempts to completed suicide), and with heterogeneous contingents (antisocial personality disorder, psychopathy, criminal contingent, etc.). At the same time, many characteristics are assessed using questionnaires, i.e. are subject to subjective influences and attitudes, and the studied contingents may have various concomitant mental disorders. However, when using classical methods of psychogenetics (family, twin, method of adopted children), heritability rates for both aggressive and suicidal behavior are estimated at 45-50% [6, 9, 14, 76]. The latter is quite expected, since for many other behavioral disorders and mental health disorders, these methods give close estimates.

The search for associations with genetic polymorphisms (mainly mononucleotide SNPs, but sometimes with rarer ones, for example, with CNV, that is, with the number of copies of individual genes) at the first stages of research proceeded according to the strategy of candidate genes. In this regard, the main findings concerned genes related to the already mentioned serotonin, catecholamine and other brain systems, as well as to the main mechanisms of stress response. The most frequently identified genes associated with suicide and aggression are summarized in Table 2 for convenience.

Таблица / Table 2

Наиболее часто упоминаемые генетические маркеры агрессии и суицида (по данным источников [6, 9-12, 38, 41, 44, 69, 74]) / The most frequently mentioned genetic markers of aggression and suicide (based on sources [6, 9-12, 38, 41, 44, 69, 74])

Наименование Name	Хромосома Chromosome	Аннотация Annotation	Примечание Note
<i>TPH1</i> Триптофангидроксилаза 1 Tryptophan hydroxylase 1	11	Основной регулируемый фермент биосинтеза 5-гидрокситриптамина Main regulatory enzyme of 5-HT biosynthesis	Агрессивность Суицидальность Aggressiveness Suicidality
<i>HTR1A</i> Рецептор серотонина 1-го типа А 5-hydroxytryptamine receptor 1A	5	Связан с G-белками, активация приводит к гиперполяризации постсинаптической мембраны G-proteins coupled receptor, activation leads to hyperpolarization of the postsynaptic membrane	Агрессивность Суицидальность Aggressiveness Suicidality
<i>HTR1B</i> Рецептор серотонина 1-го типа В 5-hydroxytryptamine receptor 1B	6	В ПФК участвует в торможении выброса дофамина, в базальных ганглиях и стриатуме является ауторецептором серотонина In PFC modulates dopamine release, in basal ganglia and striatum acts as an autoreceptor of 5-HT	Агрессивность Суицидальность Aggressiveness Suicidality
<i>HTR2A</i> Рецептор серотонина 2-го типа А 5-hydroxytryptamine receptor 2A	13	Мутации в этом гене связаны с предрасположенностью к шизофрении и обсессивно-компульсивному расстройству Mutations in this gene are associated with susceptibility to schizophrenia and obsessive-compulsive disorder	Агрессивность Суицидальность Aggressiveness Suicidality
<i>SERT (5-HTTLPR, SLC6A4)</i> Транспортер серотонина Serotonin transporter	17	Обеспечивает обратный захват серотонина, мишень многих антидепрессантов Provides for reuptake of 5-HT, a target for many antidepressants	Агрессивность Суицидальность Aggressiveness Suicidality
<i>MAOA</i> Моноаминоксидаза А Monoamine oxidase A	X	Основной фермент, обеспечивающий биodeградацию серотонина и катехоламинов The main enzyme that catalyzes oxidative deamination of 5-HT and catechol amines	Агрессивность Суицидальность Aggressiveness Suicidality
<i>ADRA2A</i> Альфа-2-адренорецептор Adrenoceptor alpha 2A	10	Связан с G-белками, ингибирует аденилатциклазу, участвует в выбросе катехоламинов в симпатическом отделе ВНС и в мозге Member of the G protein-coupled receptor superfamily, inhibits adenylyl cyclase and modulates catechol amines release in the autonomous nervous system and brain	Суицидальность Suicidality
<i>ADRA2B</i> Альфа-2-адренорецептор Adrenoceptor alpha 2B	2	Связан с G-белками, участвует в регуляции выброса катехоламинов в симпатическом отделе ВНС и в мозге G protein-coupled receptor that regulate neurotransmitter release from sympathetic nerves and from adrenergic neurons in the central nervous system	Суицидальность Suicidality
<i>DRD2</i> Дофаминовый рецептор 2-го типа Dopamine receptor D2	11	Связан с G-белками, ингибирует аденилатциклазу, мутации связаны с шизофренией G-protein coupled receptor, inhibits adenylyl cyclase activity, some mutations have been associated with schizophrenia	Агрессивность Суицидальность Aggressiveness Suicidality
<i>DRD4</i> Дофаминовый рецептор 4-го типа Dopamine receptor D4	11	Связан с G-белками, ингибирует аденилатциклазу. Мутации связаны дисфункциями ВНС, СДВГ и личностной чертой «поиск новизны»	Агрессивность Суицидальность Aggressiveness Suicidality

		G-protein coupled receptor, inhibits adenylyl cyclase. Mutations in this gene have been associated with various behavioral phenotypes, including autonomic nervous system dysfunction, attention deficit/hyperactivity disorder, and the personality trait of novelty seeking	
<i>DAT1 (SLC6A3)</i> Дофаминовый транспортер Dopamine transporter, solute carrier family 6 member 3	5	Na-зависимый транспортер, вовлечен в СДВГ, гипертензию, никотиновую зависимость и ожирение Na-dependent transporter of dopamine, involved in ADHD, hypertension, nicotine dependence and obesity	Агрессивность Aggressiveness
<i>COMT</i> Катехоламин-о-метилтрансфераза Catechol-O-methyltransferase	22	Второй после МАОА по значимости фермент деградации дофамина, норадреналина и адреналина Second leading (after MAOA) enzyme that degrades dopamine, norepinephrine and adrenaline	Агрессивность Суицидальность Aggressiveness Suicidality
<i>AR</i> Рецептор андрогенов Androgen receptor	X	Транскрипционный фактор, активируемый половыми стероидными гормонами Transcription factor activated by steroid sex hormones	Агрессивность Aggressiveness
<i>Y-STR</i> Короткие тандемные повторы на хромосоме Y Short tandem repeats on the Y-chromosome	Y	Полиморфизм на Y-хромосоме с неизвестной функцией Polymorphism with unknown functions located on the X-chromosome	Агрессивность Aggressiveness
<i>OXTTR</i> Рецептор окситоцина Oxytocin receptor	3	Связан с G-белками, участвует в реализации всех функций окситоцина G-proteins coupled receptor that enables all functions of oxytocin	Агрессивность Aggressiveness
<i>OPRM1</i> Опиоидный рецептор мю 1 Opioid receptor mu 1	6	Рецептор эндогенных опиоидов (эндорфинов и энкефалинов), модулирует дофаминовую систему, связан со всеми зависимостями Principal target of endogenous opioid peptides and opioid analgesic agents such as beta-endorphin and enkephalins. Has an important role in dependence to other drugs of abuse via its modulation of the dopamine system	Агрессивность Aggressiveness
<i>BDNF</i> Нейротрофический фактор мозгового происхождения Brain derived neurotrophic factor	11	Важнейший нейротрофин, обеспечивает выживание нейронов, участвует в защите при стрессе и в патогенезе депрессии One of the main neurotrophic factors, promotes neuronal survival in the adult brain, protects brain tissue in stress and depression	Суицидальность Suicidality
<i>NTRK2</i> Рецептор нейротрофического фактора мозгового происхождения Neurotrophic receptor tyrosine kinase 2	9	Мембрано-связанная рецепторная киназа, запускающая при взаимодействии с BDNF внутриклеточный сигнальный путь, ведущий к ДНК ядра клетки Membrane-bound kinase that, upon neurotrophin binding, activates intracellular signaling ending in the cell nucleus	Суицидальность Suicidality
<i>CRHR1</i> Рецептор к кортиколиберину 1-го типа Corticotropin releasing hormone receptor 1	17	Один из центральных регуляторов ГГАС, участвует во множестве процессов, индуцированных стрессом, включая иммунитет One of the main actors of the hypothalamic-pituitary-adrenal pathway. regulate diverse physiological processes including stress, reproduction, immune response and obesity	Суицидальность Suicidality
<i>CRHR2</i>	7	Рецептор к кортиколиберину с высоким аффинитетом, связывает также уркортин.	Суицидальность Suicidality

Рецептор к кортиколиберину 2-го типа Corticotropin releasing hormone receptor 2		Участвует в реализации стресс-реакции High affinity receptor CRH, also binds urocortin. Plays an important role in coordinating the endocrine, autonomic, and behavioral responses to stress and immune challenges	
<i>TBX19/Tpit</i> Т-бокс транскрипционный фактор 19 T-box transcription factor 19	1	Участвует в регуляции синтеза предшественника АКТГ и ряда других гормонов гипофиза – про-опиомеланокортина (ПОМК) Regulates synthesis of the POMC, which is a precursor of ACTH and other pituitary hormones	Суицидальность Suicidality
<i>FKBP5</i> Белок семейства нейрофилинов FKBP prolyl isomerase 5	6	Участвует в иммунорегуляции и поддержании структуры и подвижности белковых молекул, в т.ч. рецептора к глюкокортикоидам Member of the immunophilin protein family, which play a role in immunoregulation and protein folding and trafficking, including cortisol receptor	Суицидальность Suicidality
<i>SKA2</i> Веретено-кинетохор- ассоциированный комплекс, субъединица 2 Spindle and kinetochore associated complex subunit 2	17	Участвует в мейозе, расхождении хромосом, поддержании состоянии микротрубочек, в модуляции состояния рецепторов к глюкокортикоидам Enables microtubule binding activity. Involved in chromosome segregation; mitotic cell cycle; and modulation of the cortisol receptor state	Суицидальность Suicidality
<i>SCN8A</i> Субъединица альфа 8 потенциал-зависимого Na-канала Sodium voltage-gated channel alpha subunit 8	12	Обеспечивает быструю деполяризацию возбудимых нейронов. Мутации этого гена сопровождаются когнитивными нарушениями и атаксией Essential for the rapid membrane depolarization that occurs during the formation of the action potential in excitable neurons. Mutations in this gene are associated with cognitive disability and ataxia	Суицидальность Suicidality
<i>VAMP4</i> Везикуло-ассоциированный протеин 4 Vesicle associated membrane protein 4	1	Участвует в базовых процессах динамики выброса нейромедиаторов из пресинаптических структур Main component of a protein complex involved in the docking and/or fusion of synaptic vesicles with the presynaptic membrane	Суицидальность Suicidality
<i>ACE</i> Ангиотензин 1 конвертирующий фермент Angiotensin 1 converting enzyme	17	Протеаза, превращающая ангиотензин 1 в ангиотензин 2, участвующая в регуляции артериального давления, мишень препаратов гипотензивного действия Proteolytic enzyme that converts angiotensin 1 to angiotensin 2, is involved in arterial blood pressure regulation, a target for many hypotensive drugs	Суицидальность Suicidality
<i>YWHAЕ</i> Белок, активирующий тирозин-3-монооксигеназу и триптофан-5-монооксигеназу Tyrosine 3-monoxygenase / tryptophan 5-monoxygenase activation protein epsilon	17	Белки этого семейства в ЦНС участвуют в регуляции клеточных взаимодействий и нейрональной миграции Members of this protein family are involved in cells transduction and neuronal migration	Суицидальность Suicidality

\*Данная таблица не претендует на полноту, речь идёт о наиболее часто упоминаемых в оригинальных исследованиях и обзорах маркерах, при этом нужно иметь в виду, что значимые ассоциации этих генов с изучаемым поведением выявляются далеко не во всех исследованиях / \*This table does not claim to be complete, we are talking about the most frequently mentioned markers in original studies and reviews, while it should be borne in mind that significant associations of these genes with the studied behavior are not detected in all studies.

Как видно из табл. 2, наиболее изученной является система серотонина и катехоламинов, причём в работах, посвящённых агрессивному и суицидальному поведению, упоминаются практически все компоненты этих систем. В то же время, убедительные данные имеются в отношении небольшого числа генов. В частности, это касается функционального полиморфизма гена серотонинового транспортера 5-HTTLPR или SLC6A4, ставшего широко известным после знаменитого лонгитюдного исследования [94], в котором было показано, что носители двух (или хотя бы одной) короткой копии этого гена имеют более высокий риск депрессии и суицида при одном и том же уровне стресса. Большое число работ как по агрессии, так и по суицидам, также указывает на несомненную роль ранее изученного [95] низкофункционального аллеля MAOA-L. Можно согласиться с предположением, высказанном в обзоре [14], что это пример плейотропии, когда определённые гены оказывают своё действие на многие поведенческие проявления или формируют некие психофизиологические уязвимости, в силу которых их носители могут проявлять различные виды девиантного поведения. Очевидно, эти уязвимости при агрессивном и суицидальном поведении близки.

Второй по степени изученности с генетических позиций является система стресс-реагирования, здесь выделяются такие маркеры, как CRHR1, CRHR2, TBX19/Tpit, FKBP5 и SKA2, эти гены вовлечены и работу ГГАС – от стадии формирования клеточных структур гипоталамуса и гипофиза, ответственных за выработку релизинг-факторов и тропных гормонов, до модуляции состояния рецепторов к эффекторному регулятору – кортизолу. Отдельную группу маркеров составляют нейротрофины, их рецепторы и другие факторы, участвующие в межклеточных взаимодействиях в ЦНС (BDNF, NTRK2, YWHAЕ), что подчеркивает значение нарушений развития (раннего стрессового повреждения) ЦНС у их носителей.

Если анализировать табл. 2, то обращает на себя внимание, что число маркеров, ассоциированных с суицидальностью, примерно вдвое больше, чем число маркеров, ассоциированных с агрессией. При этом из 27 маркеров треть ассоциирована с обоими поведенческими отклонениями. С суицидальным поведением чаще ассоциированы гены, имеющие отношение к общим механизмам нейрональной активности (SCN8A, VAMP4), в то время как с агрессивным – гены дофаминовой системы мозга и рецепторов гормонов (табл. 2). Наибольшее число марке-

As can be seen from Table. 2, the system of serotonin and catecholamines is the most studied, and in the works devoted to aggressive and suicidal behavior, almost all components of these systems are mentioned. At the same time, there are convincing data for a small number of genes. In particular, this concerns the functional polymorphism of the 5-HTTLPR or SLC6A4 serotonin transporter gene, which became widely known after the famous longitudinal study [94], in which it was shown that carriers of two (or at least one) short copy of this gene have more high risk of depression and suicide at the same level of stress. A large number of works on both aggression and suicide also indicate the undoubted role of the previously studied [95] low-functional allele MAOA-L. We can agree with the assumption made in the review [14] that this is an example of pleiotropy, when certain genes have an effect on many behavioral manifestations or form certain psychophysiological vulnerabilities, due to which their carriers can exhibit various types of deviant behavior. Obviously, these vulnerabilities in aggressive and suicidal behavior are close.

The second most studied from a genetic point of view is the stress response system, here such markers as CRHR1, CRHR2, TBX19/Tpit, FKBP5 and SKA2, these genes are also involved in the work of the HPAS - from the stage of formation of the cellular structures of the hypothalamus and pituitary gland responsible for the production of releasing factors and tropic hormones, to the modulation of the state of receptors for the effector regulator – cortisol. A separate group of markers consists of neurotrophins, their receptors, and other factors involved in intercellular interactions in the CNS (BDNF, NTRK2, YWHAЕ), which emphasizes the importance of developmental disorders (early stress damage) of the CNS in their carriers.

If we analyze the table 2, it is noteworthy that the number of markers associated with suicidality is approximately twice as large as the number of markers associated with aggression. At the same time, out of 27 markers, a third is associated with both behavioral deviations. Suicidal behavior is more often associated with genes related to the general mechanisms of neuronal activity (SCN8A, VAMP4), while aggressive behav-

ров локализовано на 17-й и 11-й хромосомах (пять и четыре соответственно), далее следуют 6-я хромосома с тремя маркерами, 5-я, 1-я и X-хромосома (по два маркера), остальные хромосомы несут по 1 маркеру.

Нетрудно заметить, что генетические маркеры непосредственно связаны с уже перечисленными нейробиологическими механизмами, что отражает стратегию генов-кандидатов. В определённый момент на смену этой стратегии пришла «лишённая предварительных патогенетических гипотез» стратегия полногеномного сканирования (GWAS, genome-wide association studies) [95, 96]. Показательно то, что по суицидальному поведению (в отношении которого число уже проведённых GWAS приближается к 20), эти исследования не выявили ассоциаций с нейромедиаторными и гормональными системами, о которых шла речь выше. В то же время, среди значимых сигналов были обнаружены многочисленные гены, имеющие отношение к процессам развития и формирования ЦНС, к нейропластичности, синаптогенезу, межклеточным взаимодействиям, клеточной адгезии и пролиферации, внутриклеточным сигнальным системам, а также к иммунным реакциям. Это, в частности, такие гены, как *BDNF*, *CDH10*, *CDH12*, *CDH13*, *CDH9*, *CREB1*, *DLK1*, *DLK2*, *EFEMP1*, *FOXP3*, *IL2*, *LSAMP*, *NCAM1*, *NGF*, *NTRK2* и *TBC1D1* [98]. Используя дополнительные приёмы (сопоставление списка генов-кандидатов, сигналов GWAS, результатов полногеномного секвенирования (WES), данных транскриптомного анализа) в одной из последних работ были идентифицированы 40 генов, которые можно считать специфичными по отношению к суицидальному поведению, то есть не имеющими генетической корреляции с психическими расстройствами [99]. Интересно, что среди них, помимо связанных с процессами развития и клеточных взаимодействий, обнаружили гены, связанные с клеточным циклом и репарацией ДНК, что ставит вопрос о возможной связи с канцерогенезом.

Полногеномные исследования при агрессивных фенотипах (агрессивность подростков по оценкам родителей или школьных воспитателей, данные опросников на враждебность или антисоциальное поведение, контингенты особо опасных преступников, находящихся в местах лишения свободы, пациенты с шизофренией, модельные исследования на животных) не столь многочисленны, накопление информации продолжается. Тем не менее, в одном из GWAS на популяции преступников, совершивших тяжкие пре-

ior is associated with genes of the dopamine system of the brain and hormone receptors (Table 2). The largest number of markers is localized on the 17th and 11th chromosomes (five and four, respectively), followed by the 6th chromosome with three markers, the 5th, 1st and X chromosomes (two markers each), the remaining chromosomes carry 1 marker.

It is easy to see that genetic markers are directly related to the already listed neurobiological mechanisms, which reflects the strategy of candidate genes. At some point, this strategy was replaced by a “devoid of preliminary pathogenetic hypotheses” strategy of whole genome scanning (GWAS, genome-wide association studies) [95, 96]. It is indicative that for suicidal behavior (for which the number of already conducted GWAS approaches 20), these studies did not reveal associations with the neurotransmitter and hormonal systems discussed above. At the same time, numerous genes related to the development and formation of the CNS, neuroplasticity, synaptogenesis, intercellular interactions, cell adhesion and proliferation, intracellular signaling systems, and immune reactions were found among significant signals. These are, in particular, such genes as *BDNF*, *CDH 10*, *CDH 12*, *CDH 13*, *CDH 9*, *CREB 1*, *DLK 1*, *DLK 2*, *EFEMP 1*, *FOXP 3*, *IL 2*, *LSAMP*, *NCAM 1*, *NGF*, *NTRK 2* and *TBC 1 D 1* [98]. Using additional techniques (comparison of the list of candidate genes, GWAS signals, results of whole exome sequencing (WES), transcriptome analysis data), in one of the latest works, 40 genes were identified that can be considered specific to suicidal behavior, that is, having no genetic correlation with mental disorders [99]. It is interesting that among them, in addition to those associated with developmental processes and cellular interactions, genes associated with the cell cycle and DNA repair were found, which raises the question of a possible connection with carcinogenesis.

Genome-wide studies with aggressive phenotypes (aggressiveness of adolescents as assessed by parents or school teachers, data from questionnaires for hostility or antisocial behavior, contingents of especially dangerous criminals in prisons, patients with schizophrenia, animal model studies) are not so numerous, the accumulation of information continues. However, in one of

ступления против личности, обнаружена ассоциация между геном *CDH13*, участвующим в кодировании белка адгезии нейронных мембран [14, 100]. Интересно, что этот же ген присутствует как значимый сигнал в GWAS по суицидальным попыткам [98].

Исследования агрессивных фенотипов имеют по сравнению с суицидальными фенотипами некоторое преимущество – они могут широко использовать модели на животных. Одна из последних работ такого рода, комбинируя данные 10-ти GWAS, посвящённых агрессивным фенотипам человека (от подросткового до взрослого возраста), данные транскриптома инбредных линий мышей и крыс с различающейся агрессивностью и данные по моногенным заболеваниям, предложила список также из 40 взаимосвязанных генов, с большой вероятностью ассоциированных с агрессивностью как чертой [101]. Поразительно, но среди этих генов, помимо *MAOA*, обнаружилось множество генов, имеющих отношение к межклеточным взаимодействиям, работе сигнальных молекул, которые принимают участие в развитии и постоянной перестройке клеточных и синаптических структур в мозге, а также к внутриклеточным сигнальным каскадам, которые опосредуют эффекты нейромедиаторов и нейромодуляторов [14, 101]. Всё это весьма близко к тем новейшим результатам GWAS, которые описывают ассоциации с суицидальными фенотипами [99].

Анализируя всю массу сведений о генетической подоплёке агрессии и суицида, мы приходим к выводу о необычайной близости выявляемых факторов и механизмов. Это касается и взаимодействия генов и среды, которые мы не имеем возможности здесь подробно обсуждать, но которое на самом деле является *главным механизмом*, поскольку наследуется не агрессивность или суицидальность, а *предрасположенность* к ним, и *эпигенетических феноменов*, посредством которых, как подтверждают всё новые данные, устанавливается определённая чувствительность (уязвимость) к среде [85, 93]. Более того, применительно к агрессивности также обсуждается концепция стресс-уязвимости [17], которая является основной в контексте суицидального поведения. Всё это является ещё одним подтверждением тесной взаимосвязи агрессии и аутоагрессии, теперь уже на генетическом уровне.

*Биоподпись суицида и агрессии, и другие возможности*

Возникающие в связи с генетическими особенностями метаболические или структурные особенно-

the GWAS on a population of criminals who committed serious crimes against a person, an association was found between the *CDH13* gene, which is involved in encoding the neuronal membrane adhesion protein [14, 100]. Interestingly, the same gene is present as a significant signal in GWAS for suicide attempts [98].

Studies of aggressive phenotypes have some advantage over suicidal phenotypes in that they can make extensive use of animal models. One of the latest works of this kind, combining data from 10 GWAS on aggressive human phenotypes (from adolescence to adulthood), transcriptome data from inbred lines of mice and rats with differing aggressiveness, and data on monogenic diseases, also proposed a list of 40 interrelated genes, most likely associated with aggressiveness as a trait [101]. Surprisingly, among these genes, in addition to *MAOA*, many genes were found that are related to intercellular interactions, the functioning of signaling molecules that are involved in the development and constant restructuring of cellular and synaptic structures in the brain, as well as to intracellular signaling cascades that mediate the effects of neurotransmitters and neuromodulators [14,101]. All this is very close to those recent GWAS results that describe associations with suicidal phenotypes [99].

Analyzing the whole mass of information about the genetic background of aggression and suicide, we come to the conclusion that the identified factors and mechanisms are extremely close. This also applies to the interaction of genes and the environment, which we do not have the opportunity to discuss in detail here, but which is actually the *main mechanism*, since it is not aggressiveness or suicidality that is inherited, but a *predisposition* to them, and *epigenetic phenomena*, through which, as more and more new data confirm, a certain sensitivity (vulnerability) to the environment is established [85, 93]. Moreover, in relation to aggressiveness, the concept of stress vulnerability is also discussed [17], which is the main one in the context of suicidal behavior. All this is another confirmation of the close relationship between aggression and auto-aggression, now at the genetic level.

*Biosignature of suicide and aggression, and other possibilities*

Metabolic or structural features arising

сти трудно предсказуемы, при этом функция многих выявляемых генов неизвестна, и их связь с изучаемым поведенческим фенотипом, особенно таким, как самоубийство, часто необъяснима [99]. В то же время, современные технологические возможности позволяют в пробе сыворотки крови одновременно определить несколько десятков ключевых метаболитов (углеводов, аминокислот, нейромедиаторов, гормонов, липидов и их производных, промежуточных субстратов и т.д.). Этот набор параметров организма (метаболом) отражает не только его генетические особенности, но и множество средовых влияний, в частности роль образа жизни, уровня стресса, а также диеты и микробиома. Накапливается всё больше сведений о статистически значимых особенностях метаболомов при различных нейропсихиатрических расстройствах и поведенческих отклонениях, что позволяет говорить о «биоподписи» этих расстройств и, потенциально, о возможности дифференцировать их друг от друга [102, 103]. Иными словами, речь идёт о персонализированной медицине применительно к психическим и поведенческим расстройствам [103]. Метаболом в сочетании с другими источниками (геном, транскриптом, протеом, эпигеном, метилом, феном и микробиом) создаёт системный эффект больших объёмов информации, обработка которых требует новых подходов, итогом которых становится создание цифрового «образа» расстройства [104].

Исследования в этой области активно накапливают информацию, которая пока носит разрозненный характер. Тем не менее, некоторые наблюдения уже сегодня представляют интерес. Так, и при суицидальности, и при агрессии «звучат» показатели липидного обмена и обнаруживаются корреляции между поведенческими проявлениями и концентрациями нейромедиаторов, в частности, ГАМК, в сыворотке крови [105, 106]. Нейробиологические подходы, с учётом современных тенденций к цифровизации, дополняются информационными возможностями. При этом если метаболом (как биохимический след расстройства) ещё предстоит оценить с точки зрения специфичности в отношении поведенческих девиаций, то поиск следов в социальных сетях уже даёт определённые результаты. Например, цифровой след молодых людей, совершивших самоповреждения, отличался на страницах профилей в социальной сети от контрольной группы наличием агрессивного контента и обилием изображений с агрессивным содержанием [107]. В литературе одновременно обсужда-

from genetic characteristics are difficult to predict, while the function of many of the identified genes is unknown, and their relationship with the studied behavioral phenotype, especially such as suicide, is often unexplained [99]. At the same time, modern technological capabilities make it possible to simultaneously determine several dozen key metabolites (carbohydrates, amino acids, neurotransmitters, hormones, lipids and their derivatives, intermediate substrates, etc.) in a blood serum sample. This set of parameters of an organism (metabolome) reflects not only its genetic characteristics, but also many environmental influences, in particular the role of lifestyle, stress levels, as well as diet and microbiome. More and more information is accumulating about the statistically significant features of metabolomes in various neuropsychiatric disorders and behavioral abnormalities, which allows us to speak about the “biosignature” of these disorders and, potentially, about the possibility of differentiating them from each other [102, 103]. In other words, we are talking about personalized medicine in relation to mental and behavioral disorders [103]. The metabolome in combination with other sources (genome, transcriptome, proteome, epigen, methyl, phene and microbiome) creates a systemic effect of large amounts of information, the processing of which requires new approaches, the result of which is the creation of a digital “image” of the disorder [104].

Research in this area is actively accumulating information, which is still fragmented. Nevertheless, some observations are of interest even today. So, both in suicidality and aggression, indicators of lipid metabolism “sound” and correlations are found between behavioral manifestations and concentrations of neurotransmitters, in particular, GABA, in blood serum [105, 106]. Neurobiological approaches, taking into account modern trends towards digitalization, are complemented by information capabilities. At the same time, if the metabolome (as a biochemical trace of a disorder) has yet to be assessed in terms of specificity in relation to behavioral deviations, then the search for traces in social networks already gives certain results. For example, the digital footprint of young people who committed self-harm differed on social network profile pages from the control group in the

ется несколько аспектов этой проблемы – как использовать явные и неявные признаки суицидальности, проявляющиеся в информационном пространстве в сочетании с генетической информацией для предикции и превенции суицидов [108], и какие из этих сигналов можно расценивать как своеобразную цифровую аутоагрессию – изображение себя в негативном ключе [109]. Таким образом, самые современные и технологичные подходы к анализу данной проблемы также свидетельствуют о взаимосвязи агрессии и аутоагрессии.

*Заключение.*

#### *Гетерогенность агрессии и аутоагрессии*

Агрессия, вне всякого сомнения, ассоциирована с суицидальным поведением, об этом говорят многочисленные данные, полученные с использованием психологических инструментов. Так, по данным систематического обзора и мета-анализа 77 исследований, в которых изучалась связь между психометрически измеряемыми показателями агрессивности и суицидальности, вырисовывается слабая, но значимая связь между импульсивностью ( $r=0,19$ ), агрессивностью (0,23), импульсивной агрессией (0,16) и суицидальностью [110]. Анализ с позиций биологических механизмов, предпринятый нами, вскрывает внутреннюю подоплеку этой связи. Общие биологические механизмы агрессии и суицида отражают сущность агрессивного инстинкта и его различные поведенческие проявления, в виде гетеро- и аутоагрессии. Таким образом, такой анализ, пусть и с неминуемыми оговорками, с учётом всех неопределённостей, продиктованных неоднородностью контингентов, спектра проявлений и способов регистрации данных, подтверждает «продуктивную» идею Фрейда о переориентировании агрессии на субъекта с превращением её в аутоагрессию и суицид. В более современном представлении агрессия – это эндофенотип по отношению к суициду, глубинный биологический фактор, который лежит в основе суицидального поведения [111]. Эндофенотип роднит такое сугубо человеческое явление, как суицид, с другими биологическими объектами – от наших ближайших родственников-приматов, до более отдалённых видов.

Агрессия представляет собой древнейших вид инстинктивного поведения, это подтверждается наличием «законсервированных» нейрональных и гуморальных механизмов, обеспечивающие агрессивные реакции у самых разных видов [112]. Как любой биологически укоренённый инстинкт, зави-

presence of aggressive content and the abundance of images with aggressive content [107]. The literature simultaneously discusses several aspects of this problem - how to use explicit and implicit signs of suicidality, manifested in the information space in combination with genetic information for the prediction and prevention of suicides [108], and which of these signals can be regarded as a kind of digital auto-aggression – the image of oneself in a negative way [109]. Thus, the most modern and technological approaches to the analysis of this problem also indicate the relationship between aggression and auto-aggression.

*Conclusion. Heterogeneity of aggression and autoaggression*

Aggression is undoubtedly associated with suicidal behavior, as evidenced by numerous data obtained using psychological tools. Thus, according to a systematic review and meta-analysis of 77 studies that examined the relationship between psychometrically measured indicators of aggressiveness and suicidality, a weak but significant relationship emerges between impulsivity ( $r=0.19$ ), aggressiveness (0.23), impulsive aggression (0.16) and suicidality [110]. The analysis from the standpoint of biological mechanisms, undertaken by us, reveals the inner background of this connection. The general biological mechanisms of aggression and suicide reflect the essence of the aggressive instinct and its various behavioral manifestations, in the form of hetero- and auto-aggression. Thus, such an analysis, albeit with inevitable reservations, taking into account all the uncertainties dictated by the heterogeneity of contingents, the spectrum of manifestations and ways of recording data, confirms Freud's "productive" idea of reorienting aggression towards the subject, turning it into autoaggression and suicide. In a more modern view, aggression is an endophenotype in relation to suicide, a deep biological factor that underlies suicidal behavior [111]. The endophenotype links such a purely human phenomenon as suicide with other biological entities, from our closest primate relatives to more distant species.

Aggression is the oldest type of instinctive behavior, this is confirmed by the presence of "conserved" neuronal and humoral mechanisms that provide aggressive reactions in a variety of species [112]. Like

сящий от генетических детерминант, агрессия является продуктом эволюции. Очевидно, агрессивные импульсы могут оказаться эволюционно выгодными в определённых условиях, например, во враждебном окружении. Если идея Фрейда верна, то давление эволюции одним из своих последствий делает вероятным и самоубийство. Однако необходимо обратить внимание на крайне низкие коэффициенты корреляции между психометрически измеряемыми показателями агрессивности и суицидальности, что говорит о гетерогенности исследованных популяций [110]. Этому есть и эволюционистские, и психологические объяснения.

Эволюционисты, объясняющие агрессивное поведение человека, обращают внимание на то, что два типа агрессии (реактивная и проактивная) могли в равной мере получать подкрепление в процессе эволюции в силу формирования социальных отношений и механизмов наказания [113]. Логично, в связи с этим представить два типа агрессии как аналогию двух типов самоубийства (рис. 2).

Такая схема не противоречит фактическим данным об импульсивных и спланированных самоубийствах, а также находит подкрепление при обсуждении психологических черт и других факторов (демографических, семейных, связанных с полом субъекта, или с психопатологией), которые сопутствуют этим двум типам суицидальности.

any biologically rooted instinct that depends on genetic determinants, aggression is a product of evolution. Obviously, aggressive impulses can be evolutionarily advantageous under certain conditions, for example, in a hostile environment. If Freud's idea is correct, then the pressure of evolution makes suicide likely as one of its consequences. However, it is necessary to pay attention to the extremely low correlation coefficients between psychometrically measured indicators of aggressiveness and suicidality, which indicates the heterogeneity of the studied populations [110]. There are both evolutionary and psychological explanations for this.

Evolutionists explaining the aggressive behavior of a person pay attention to the fact that two types of aggression (reactive and proactive) could equally receive reinforcement in the process of evolution due to the formation of social relations and punishment mechanisms [113]. In this regard, it is logical to present two types of aggression as an analogy of two types of suicide (Fig. 2).

This scheme is consistent with the evidence for impulsive and planned suicides, and is also supported by discussions of psychological traits and other factors (demographic, familial, sex-related, or psychopathology) that accompany these two types of suicidality.

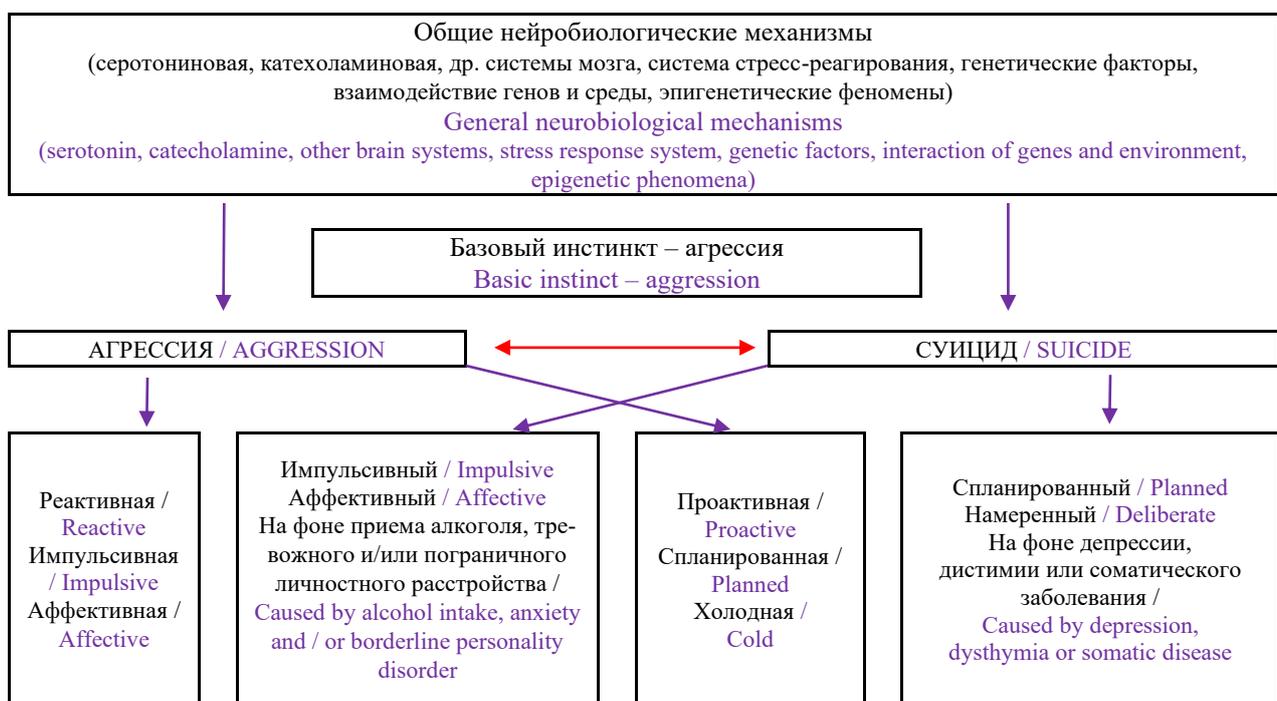


Рис. / Fig. 2. Схема взаимоотношений агрессии и суицида с учетом гетерогенности этих видов поведения / Interrelations between aggression and suicide with regards of heterogeneity of these behaviours.

Так в работе [114] предлагается «препарировать» суицидальный фенотип на два варианта – преимущественно импульсивный, ассоциированный с более молодым возрастом, враждебностью, антисоциальным типом личности, зависимостями и высокой коморбидностью психических нарушений, и второй вариант – менее импульсивный, более намеренный, ассоциированный с депрессивными переживаниями и с более старшим возрастом. Наш анализ с точки зрения биологических детерминант агрессивности и суицидальности придает такой дихотомии, хорошо известной и понятной любому, кто занимается проблемой самоубийств, эволюционно обоснованную подоплёку. Интересно, что с точки зрения социальной эволюции бóльшая склонность к проактивной агрессии по сравнению с реактивной, скорее всего является чисто человеческим приобретением [115].

Таким образом, идея об инверсии агрессии с превращением ее в аутоагрессию и суицид несколько усложняется, поскольку требует учёта различных видов агрессии и суицида, но в целом находит всё больше подтверждений. Биологический подход позволяет лучше понять и подтвердить справедливость идеи З. Фрейда, а также открывает новые перспективы исследований в этом направлении с учётом гетерогенности агрессии и суицида и существующих пробелов в изучении нейробиологических факторов этих видов поведения.

Thus, in [114], it is proposed to “dissect” the suicidal phenotype into two variants - predominantly impulsive, associated with younger age, hostility, antisocial personality type, addictions and high comorbidity of mental disorders, and the second variant – less impulsive, more intentional, associated with depressive experiences and with older age. Our analysis in terms of the biological determinants of aggressiveness and suicidality lends an evolutionary basis to this dichotomy, which is well known and understood by anyone who studies the problem of suicide. Interestingly, from the point of view of social evolution, a greater propensity for proactive aggression compared to reactive aggression is most likely a purely human acquisition [115].

Thus, the idea of the inversion of aggression with its transformation into auto-aggression and suicide becomes somewhat more complicated, since it requires taking into account various types of aggression and suicide, but in general it finds more and more evidence. The biological approach makes it possible to better understand and confirm the validity of Z. Freud's idea, and also opens up new prospects for research in this direction, taking into account the heterogeneity of aggression and suicide and the existing gaps in the study of the neurobiological factors of these types of behavior.

Литература / References:

- Шустов Д.И. *Аутоагрессия, суицид и алкоголизм*. М.: Когито-Центр. 2005. 214. [Shustov D.I. *Autoaggression, suicide and alcoholism*. М.: Kogito-Center. 2005. 214.] (In Russ)
- Спадерова Н.Н., Хохлов М.С. Суицидальное и агрессивное поведение (обзор литературы). *Девиянтология*. 2018; 2 (1): 36-47. [Spaderoova N.N., Khokhlov M.S. Suicidal and aggressive behavior (review). *Deviant Behavior (Russia)*. 2018; 2 (1): 36-47.] (In Russ)
- Горюнова Н.И., Добряков Д.А. Аутоагрессивное поведение как фактор суицидального риска у подростков. *Тюменский медицинский журнал*. 2013; 15 (3): 27-28. [Goryunova N.I., Dobryakov D.A. Autoaggressive behavior as a suicidal risk factor in adolescents. *Tyumen Medical Journal*. 2013; 15 (3): 27-28.] (In Russ)
- Григорьева А.А. Обзор научных исследований, посвященных проблеме рискованного поведения подростков как вида аутоагрессии. *Психология. Психофизиология*. 2020; 13 (4): 39–48. [Grigorieva A.A. A review of studies dedicated to the problem of adolescents' risky behavior as a type of autoaggression. *Psychology. Psychophysiology*. 2020; 13: (4): 39–48. DOI: 10.14529/jpps200405] (In Russ)
- Roy B., Dwivedi Y. Understanding epigenetic architecture of suicide neurobiology: A critical perspective. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017; 72: 10-27. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2016.10.031
- DiBlasi E., Kang J., Docherty A.R. Genetic contributions to suicidal thoughts and behaviors. *Psychol. Med.* 2021; 51 (13): 2148-2155. DOI: 10.1017/S0033291721001720
- Mirkovic B., Laurent C., Podlipski M.-A., Frebourg T., Cohen D., Gerardin P. Genetic association studies of suicidal behavior: A review of the past 10 years, progress, limitations, and future directions. *Front. Psychiatry*. 2016; 7: 158. DOI: 10.3389/fpsy.2016.00158
- Sudol K., Mann J.J. Biomarkers of suicide attempt behavior: Towards a biological model of risk. *Curr. Psychiatry. Rep.* 2017; 19: 31. DOI: 10.1007/s11920-017-0781-y
- Ludwig B., Roy B., Wang Q., Birur B., Dwivedi Y. The life span model of suicide and its neurobiological foundation. *Front Neurosci.* 2017; 11: 74. DOI: 10.3389/fnins.2017.00074
- Козлов В.А., Голенков А.В., Сапожников С.П. Роль генома в суицидальном поведении (обзор литературы). *Суицидология*. 2021; 12 (1): 3-22. DOI: 10.32878/suiciderus.21-12-01(42)-3-22. [Kozlov V.A., Golenkov A.V., Sapozhnikov S.P. The role of the genome in suicidal behavior (literature review). *Suicidology*. 2021; 12 (1): 3-22. DOI: 10.32878/suiciderus.21-12-01(42)-3-22] (In Russ / Engl)
- Siever L.J. Neurobiology of aggression and violence. *Am. J. Psychiatry*. 2008; 165 (4): 429–442. DOI: 10.1176/appi.ajp.2008.07111774
- Васильев В.А. Молекулярная психогенетика: исследования девиантного агрессивного поведения

- человека. *Генетика*. 2011; 47 (9): 1157-1168. [Vasilyev V.A. Molecular psychogenetics of deviant aggressive behavior in humans. *Russ. J. Genet.* 2011; 47 (9): 1157-1168] (In Russ)
13. Thomas A.L., Davis S.M., Dierick H.A. Of fighting flies, mice, and men: are some of the molecular and neuronal mechanisms of aggression universal in the animal kingdom? *PLoS Genet.* 2015; 11 (8): e1005416. DOI: 10.1371/journal.pgen.1005416
  14. Драгович А.Ю., Боринская С.А. Генетическая и геномная основа агрессивного поведения человека. *Генетика*. 2019; 55 (12): 1381–1396. [Dragovich A.Yu., Borinskaya S. A. Genetic and Genomic Basis of Aggressive Behavior. *Russ. J. Genet.* 2019; 55 (12): 1381–1396. DOI: 10.1134/S0016675819090054] (In Russ)
  15. Макушкина О.А., Гурина О.И., Голенкова В.А. Биологические основы агрессивного поведения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022; 14 (1): 76–81. [Makushkina O.A., Gurina O.I., Golenkova V.A. Biological basis of aggressive behavior. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022; 14 (1): 76–81. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-1-76-81] (In Russ)
  16. Бэрн Р., Ричардсон Д. Агрессия. 2-е международное издание. СПб.: Питер, 2001. 351 с. [Baron R., Richardson D. *Aggression*. 2<sup>nd</sup> International Edition. St.Petersburg. Piter. 2001. 351.]
  17. Берковиц Л. *Агрессия. Причины, последствия и контроль*. СПб. Прайм-ЕВРОЗНАК. 2002. 512. [Berkowitz L. *Aggression: Its causes, Consequences and Control*. St.Petersburg. Prime-Euroznak. 2002. 512.]
  18. Wasserman D., Sokolowski M. Stress-vulnerability model of suicidal behaviours. In D. Wasserman (ed). *Suicide. An Unnecessary Death*. 2<sup>nd</sup> Edition. 2016. NY: Oxford University Press. 27-37.
  19. Chen Y.Y., Yip P S., Chan C.H., Fu K.W., Chang S.S., Lee W.J., Gunnell D. The impact of a celebrity's suicide on the introduction and establishment of a new method of suicide in South Korea. *Archives of Suicide Research*. 2014; 18 (2): 221–226. DOI: 10.1080/13811118.2013.824840
  20. Решетников М.М. Себя не убивает тот, кто не хочет убить другого. *Психология. Журнал Высшей школы экономики*. 2020; 17 (1): 43–59. [Reshetnikov M.M. The one who does not want to kill another does not kill himself. *Psychology. Journal of the Higher School of Economics*. 2020; 17 (1): 43–59. DOI: 10.17323/1813-8918-2020-1-43-59] (In Russ)
  21. Меннингер К. *Борьба с самим собой*. М. ЭКСМО-Пресс. 2001. 480. [Menninger K. *Man Against Himself*. М. EKSMO-Press. 2001. 480] (In Russ)
  22. Farberow N.L. *The Many Faces of Suicide: Indirect Self-Destructive Behavior*. 1979.
  23. Войцех В.Ф. *Клиническая суицидология*. М. Миклош. 2007. 280. [Voitsekh V.F. *Clinical suicidology*. М. Miklosh. 2002. 280.] (In Russ)
  24. Меринов А.В., Шустов Д.И. Аутоагрессия в семьях больных алкоголизмом. *Наркология*. 2010; 5 (101): 59-63. [Merinov A.V., Shustov D.I. Autoaggression in the families with alcoholism. *Narcology*. 2010; 5 (101): 59-63.] (In Russ)
  25. Меринов А.В. *Роль и место феномена аутоагрессии в семьях больных алкогольной зависимостью*. Экспертные решения: Санкт-Петербург. 2017. 192. [Merinov A.V. *Role and position of the phenomenon of autoaggression in the families of alcohol addicts*. Ekspertniye Resheniya. St. Petersburg. 2017. 192.] (In Russ)
  26. Пилягина Г.Я. Аутоагрессия: биологическая целесообразность или психологический выбор? *Таврический журнал психиатрии*. 1999; 3 (3): 24–27. [Pilyagina G.Ya. Autoaggression: biological expediency or psychological choice? *Acta Psychiatrica, Psychologica, Psychotherapeutica et Ethologica Tavrca*. 1999; 3 (3): 24–27.] (In Russ)
  27. Реан А.А. Психология подросткового и юношеского возраста. СПб. Питер. 2000. 656. [Rean A.A. *Psychology of adolescents and young adults*. St.Petersburg. PITER. 2000. 656.] (In Russ)
  28. World report on violence and health. Ed. E.G. Krug, L.L. Dahlberg, J.A. Mercy et al., WHO. Geneva. 2002. 346.
  29. Poudel A., Lamichhane A., Magar K.R., Khanal G.P. Non suicidal self-injury and suicidal behavior among adolescents: co-occurrence and associated risk factors. *BMC psychiatry*. 2022; 22 (1): 96. DOI: 10.1186/s12888-022-03763-z
  30. Zhang L., Chen M., Yao B., Zhang Y. Aggression and non-suicidal self-injury among depressed youths: the mediating effect of resilience. *Iran J. Public Health*. 2021; 50 (2): 288-296. DOI: 10.18502/ijph.v50i2.5342
  31. Lester D. Suicide during war and genocide. In: Oxford Textbook on Suicidology and Suicide Prevention. D. Wasserman, C. Wasserman (eds). NY: Oxford University Press, 2009: 215-218.
  32. Henry A., Short J. *Suicide and Homicide: Some Economic, Sociological and Psychological Aspects of Aggression*. London: The Free Press of Glencoe, Collier-Macmillan Ltd, 1954.
  33. Голенков А.В. Постгомицидные самоубийства: описание 5 случаев. *Российский психиатрический журнал*. 2017; 2: 12-16. [Golenkov A.V. Post-homicidal suicides: description of 5 cases. *Russian Psychiatric Journal*. 2017; 2: 12-16.] (In Russ)
  34. Голенков А.В. Постгомицидные самоубийства у лиц пожилого возраста. *Девиятология*. 2021; 5 (1): 9-13. [Golenkov A.V. Posthomicidal suicide in the elderly people. *Deviant Behavior (Russia)*. 2021; 5 (1): 9-13. DOI: 10.32878/devi.21-5-01(8)-9-13] (In Russ)
  35. Large M., Smith G., Nielssen O. The epidemiology of homicide followed by suicide: a systematic and quantitative review. *Suicide Life Threat. Behav.* 2009; 39 (3): 294-306. DOI: 10.1521/suli.2009.39.3.294
  36. Machado D.B., McDonald K., Castro-de-Araujo L.F.S. et al. Association between homicide rates and suicide rates: a countrywide longitudinal analysis of 5507 Brazilian municipalities. *BMJ Open*. 2020; 10 (11): e040069. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-040069
  37. Bando D.H., Lester D. An ecological study on suicide and homicide in Brazil. *Ciencia & saude coletiva*. 2014; 19 (4): 1179–1189. DOI: 10.1590/1413-81232014194.00472013
  38. Ludwiy B., Dwivedi Y. The concept of violent suicide, its underlying trait and neurobiology: A critical perspective. *European Neuropsychopharmacology*. 2018; 28: 243–251. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2017.12.001
  39. Christodoulou C., Douzenis A., Papadopoulos F.C. et al. Suicide and seasonality. *Acta Psychiatr Scand*. 2012; 125 (2): 127-146. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2011.01750.x
  40. Зотов П.Б., Любов Е.Б., Шидин В.А. Суицид: хронобиологические аспекты. *Хрономедицинский журнал*. 2020; 22 (1): 49-55. [Zotov P.B., Lyubov E.B., Shidyn V.A. Suicide: chronobiological aspects. *Chronomedical Journal*. 2020; 22 (1): 49-55. DOI: 10.36361/2307-4698-2020-22-1-49-55] (In Russ).
  41. Anderson N.E., Kiehl K.A. Psychopathy and aggression: when paralimbic dysfunction leads to violence. *Curr. Top. Behav. Neurosci*. 2014; 17: 369-393. DOI: 10.1007/7854\_2013\_257
  42. Дацковский И. Два подхода к диагностике психопатий. *Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика: электрон. науч. журн*. 2019; 7: 4 (26). [Электронный ресурс]. URL: [http://medpsy.ru/climp/2019\\_4\\_26/article06.php](http://medpsy.ru/climp/2019_4_26/article06.php) (дата обращения: 12.06.2022). [Datskovskiy I. Two approaches to psychopathy diagnosing. *Clinical and Medical Psychology*:

- Studies, Teaching, Practice: Electronic Scientific Journal*. 2019; 7: 4 (26.) (In Russ)
43. Коннор Д. Агрессия и антисоциальное поведение у детей и подростков. СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2005. 288. [Connor D. *Aggression and Antisocial Behavior in Children and Adolescents*. St.Petersburg. Prime\_EVROZNAK. 2005. 288.] (In Russ)
44. Siever L.J., Neurobiology of aggression and violence. *Am. J. Psychiatry*. 2008; 165 (4): 429–442. DOI: 10.1176/appi.ajp.2008.07111774
45. Полунина А.Г., Брюн Е.А. Антисоциальное поведение: нейropsихологические корреляты и роль нейробиологических факторов. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2013; 23 (4): 85–90. [Polunina A.G., Bryun E.A. Antisocial behavior: neuropsychological correlates and role of neurobiological factors. *Social and Clinical Psychiatry*. 2013; 23 (4): 85–90.] (In Russ)
46. Ermer E., Cope L.M., Nyalakanti P.K., Calhoun V.D., Kiehl K.A. Aberrant paralimbic gray matter in incarcerated male adolescents with psychopathic traits. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 2013; 52 (1): 94–103.e3. DOI: 10.1016/j.jaac.2012.10.013
47. Tsypes A., James K.M., Woody M.L., Feurer C., Kudina A.Y., Gibb B.E. Resting respiratory sinus arrhythmia in suicide attempters. *Psychophysiology*. 2018; 55 (2). DOI: 10.1111/psyp.12978
48. Yang X., Daches S., George C.J., Kiss E., Kapornai K., Bajji I., Kovacs M. Autonomic correlates of lifetime suicidal thoughts and behaviors among adolescents with a history of depression. *Psychophysiology*. 2019; 56 (8): e13378. DOI: 10.1111/psyp.13378
49. Пронин С.В., Чухрова М.Г. Трансдиагностические биомаркеры в оценке суицидальной predisпозиции у наркотических аддиктов. *Суицидология*. 2018; 9 (4): 109–117. DOI: 10.32878/suiciderus.18-09-04(33)-109-117 [Pronin S.V., Chuhrova M.G. Transdiagnostic biomarkers in the evaluation of suicidal predisposition in drug addicts. *Suicidology*. 2018; 9 (4): 109–117. DOI: 10.32878/suiciderus.18-09-04(33)-109-117] (In Russ)
50. Thorell L.H., Wolfersdorf M., Straub R. et al. Electrodermal hyporeactivity as a trait marker for suicidal propensity in uni- and bipolar depression. *J. Psychiatr. Res.* 2013; 47: 1925–1931. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2013.08.017
51. Sarchiapone M., Gramaglia C., Iosue M., Carli V., Mandelli L., Serretti A., Marangon D., Zeppegno P. The association between electrodermal activity (EDA), depression and suicidal behaviour: A systematic review and narrative synthesis. *BMC psychiatry*. 2018; 18 (1): 22. DOI: 10.1186/s12888-017-1551-4
52. Orbach I. Suicide and the suicidal body. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 2005; 33 (1): 1–8. DOI: 10.1521/suli.33.1.1.22786
53. Joiner T. *Why people die by suicide*. Cambridge, Harvard University Press, 2005.
54. Witte T., Gordon K., Smith P., Orden K. Stoicism and sensation seeking: male vulnerabilities for the acquired capability for suicide. *Journal of Research in Personality*. 2012; 46: 384–392. DOI: 10.1016/j.jrp.2012.03.004
55. Keilp J.G., Sackeim H.A., Brodsky B.S., Oquendo M.A., Malone K.M., Mann J.J. Neuropsychological dysfunction in depressed suicide attempters. *The American Journal of Psychiatry*. 2001; 158 (5): 735–741. DOI: 10.1176/appi.ajp.158.5.735
56. Keilp J.G., Gorlyn M., Russell M., Oquendo M.A., Burke A.K., Harkavy-Friedman J., Mann J.J. Neuropsychological function and suicidal behavior: attention control, memory and executive dysfunction in suicide attempt. *Psychol. Med.* 2013; 43 (3): 539–551. DOI: 10.1017/S0033291712001419
57. Keilp J.G., Wyatt G., Gorlyn M., Oquendo M.A., Burke A.K., Mann J.J. Intact alternation performance in high lethality suicide attempters. *Psychiatry research*. 2014; 219 (1): 129–136. DOI: 10.1016/j.psychres.2014.04.050
58. Desmyter S., van Heeringen C., Audenaert K. Structural and functional neuroimaging studies of the suicidal brain. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2011; 35: 796–808. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2010.12.026
59. Heeringen, van C., Bijttebier S., Godfrin K. Suicidal brains: a review of functional and structural brain studies in association with suicidal behavior. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2011; 35: 688–698. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2010.08.007
60. Oquendo M.A., Placidi G.P., Malone K.M. et al. Positron emission tomography of regional brain metabolic responses to a serotonergic challenge and lethality of suicide attempts in major depression. *Archives of General Psychiatry*. 2003; 60: 14–22. DOI: 10.1001/archpsyc.60.1.14
61. Tanaka S.C., Doya K., Okada G. et al. Prediction of immediate and future rewards differentially recruits cortico-basal ganglia loops. *Nature Neurosciences*. 2004; 7 (8): 887–893. DOI: 10.1038/nn1279
62. Richard-Devantoy S., Berlim M.T., Jollant F. A meta-analysis of neuropsychological markers of vulnerability to suicidal behavior in mood disorders. *Psychological medicine*. 2014; 44 (8): 1663–1673. DOI: 10.1017/S0033291713002304
63. Jollant F., Lawrence N.S., Giampietro V. et al. Orbitofrontal cortex response to angry faces in males with the histories of suicide attempts. *American Journal of Psychiatry*. 2008; 165: 140–148. DOI: 10.1176/appi.ajp.2008.07081239
64. Shaw D.M., Camps F.E., Eccleston E.G. 5-hydroxytryptamine in the hindbrain of depressive suicides. *British Journal of Psychiatry*. 1967; 113: 1407–1411. DOI: 10.1192/bjp.113.505.1407
65. Asberg M., Traksman L., Thoren P. 5-HIAA in the cerebrospinal fluid: a biochemical suicide predictor? *Arch. Gen. Psychiatry*. 1976; 33:1193–1197.
66. Brown G.L., Goodwin F.K., Ballenger J.C. et al. Aggression in humans correlates with cerebrospinal fluid amine metabolites. *Psychiatry Res.* 1979; (2): 31–9. DOI: 10.1016/0165-1781(79)90053-2
67. Wasserman, D. *Depression. The Facts*. 2006. NY. Oxford University Press. 334.
68. Pawluski J.L., Li M., Lonstein J.S. Serotonin and motherhood: From molecules to mood. *Front. Neuroendocrinol.* 2019; 100742. DOI: 10.1016/j.yfrne.2019.03.001
69. Furczyk K., Schutová B., Michel T.M., Thome J., Büttner A. The neurobiology of suicide – a review of post-mortem studies. *J. Mol. Psychiatry*. 2013; 1 (1): 2. DOI: 10.1186/2049-9256-1-2
70. Moncrieff, J., Cooper, R.E., Stockmann, T. et al. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. *Mol. Psychiatry*. 2022; DOI: 10.1038/s41380-022-01661-0
71. Heeringen, van K., Mann J.J. The neurobiology of suicide. *Lancet Psychiatry*. 2014; 1 (1): 63–72. DOI: 10.1016/S2215-0366(14)70220-2
72. Astaulov N.D., Artemieva M.S., Shumeyko D.E. Psychophysiology and psychopharmacology of aggression. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2021; 12: 968–972. <https://doi.org/10.33920/med-01-2112-07>
73. Duke A.A., Begue L., Bell R., Eisenlohr-Moul T. Revisiting the serotonin-aggression relation in humans: a meta-analysis. *Psychol. Bull.* 2013; 139 (5): 1148–1172. DOI: 10.1037/a0031544
74. Antypa N., Serretti A., Rujescu D. Serotonergic genes and suicide: a systematic review. *Eur. Neuropsychopharmacol.*

- 2013; 23 (10): 1125-1142. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2013.03.013
75. Kolla N.J., Bortolato M. The role of monoamine oxidase A in the neurobiology of aggressive, antisocial, and violent behavior: a tale of mice and men. *Progr. Neurobiol.* 2020; 194: 101875. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2020.101875
76. Wasserman D., Sokolowski M., Wasserman J. et al. Neurobiology and the genetics of suicide. In: *Oxford Textbook on Suicidology and Suicide Prevention* (Ed. D.Wasserman and C.Wasserman). NY. Oxford University Press, 2009. PP. 165-182.
77. Rosell D.R., Siever L.J. The neurobiology of aggression and violence. *CNS spectrums*, 2015; 20 (3): 254–279. DOI: 10.1017/S109285291500019X
78. Mann J.J., Rizk M.M. A brain-centric model of suicidal behavior. *Am. J. Psychiatry.* 2020; 177 (10): 902–916. DOI: 10.1176/appi.ajp.2020.20081224
79. Pandey G.N., Dwivedi Y., Ren X., Rizavi H.S., Roberts R.C., Conley R.R. Cyclic AMP response element-binding protein in post-mortem brain of teenage suicide victims: specific decrease in the prefrontal cortex but not the hippocampus. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2007; 10: 621–629. DOI: 10.1017/S1461145706007231
80. Lester D. Serum cholesterol levels and suicide: A meta-analysis. *Suicide and Life Threatening Behavior.* 2002; 32: 333-346. DOI: 10.1521/suli.32.3.333.22177
81. Golomb B.A. Cholesterol and violence: is there a connection? *Annals of Internal Medicine.* 1998; 128 (6): 478-487. DOI: 10.7326/0003-4819-128-6-199803150-00009
82. Marcinko D., Martinac M., Karlovic D., Filipic I., Loncar C., Pivac N., Jakovljevic M. Are there differences in serum cholesterol and cortisol concentrations between violent and non-violent schizophrenic male suicide attempters? *Coll. Antropol.* 2005; 29: 153–157.
83. Tanskanen, A., Vartiainen, E., Tuomilehto, J., Viinamaki, H., Lehtonen, J., Puska, P. High serum cholesterol and risk of suicide. *Am. J. Psychiatry.* 2000; 157: 648–650. DOI: 10.1176/appi.ajp.157.4.648
84. Gould T.D., Georgiou P., Brenner L.A. et al. Animal models to improve our understanding and treatment of suicidal behavior. *Transl. Psychiatry.* 2017; 7 (4): e1092. DOI: 10.1038/tp.2017.50
85. Rozanov V. *Stress and Epigenetics in Suicide.* Academic Press. 2017. 227.
86. Shalev A., Porta G., Biernesser C., Zelazny J., Walker-Payne M., Melhem N., Brent D. Cortisol response to stress as a predictor for suicidal ideation in youth. *J. Affect. Disord.* 2019; 257: 10-16. DOI: 10.1016/j.jad.2019.06.053
87. Giletta M., Calhoun C.D., Hastings P.D., Rudolph K.D., Nock M.K., Prinstein M.J. Multi-level risk factors for suicidal ideation among at-risk adolescent females: The role of hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to stress. *J. Abnorm. Child. Psychol.* 2015; 43 (5): 807-820. DOI: 10.1007/s10802-014-9897-2
88. Melhem N.M., Keilp J.G., Porta G., Oquendo M.A., Burke A., Stanley B., Cooper T.B., Mann J.J., Brent D.A. Blunted HPA axis activity in suicide attempters compared to those at high risk for suicidal behavior. *Neuropsychopharmacology.* 2016; 41 (6): 1447-1456. DOI: 10.1038/npp.2015.309
89. Stanley B., Michel C.A., Galfalvy H.C., Keilp J.G., Rizk M.M., Richardson-Vejlgaard R., Oquendo M.A., Mann J.J. Suicidal subtypes, stress responsivity and impulsive aggression. *Psychiatry Res.* 2019; 280: 112486. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.112486
90. Turecki G., Ernst C., Jollant F. et al. The neurobehavioral origins of suicidal behavior. *Trends in Neurosciences.* 2012; 35: 14-23. DOI: 10.1016/j.tins.2011.11.008
91. Joiner T.E., Van Orden K.A. The interpersonal psychological theory of suicidal behavior indicates specific and crucial psychotherapeutic targets. *International Journal of Cognitive Therapy.* 2008; 1 (1): 80-89. DOI: 10.1521/ijct.2008.1.1.80 37
92. O'Connor R.C., Kirtley O.J. The integrated motivational-volitional model of suicidal behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences.* 2018; 373 (1754): 20170268. DOI: 10.1098/rstb.2017.0268
93. Turecki G. Epigenetics and suicidal behavior research pathways. *American Journal of Preventive Medicine.* 2014; 47: 144-151. DOI: 10.1016/j.amepre.2014.06.011
94. Caspi A., Sugden K., Moffitt T.E., Taylor A., Craig I.W., Harrington H., McClay J., Mill J., Martin J., Braithwaite A., Poulton R. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science.* 2003; 301: 386-389. DOI: 10.1126/science.1083968
95. Caspi A., McClay J., Moffitt T.E. Mill J., Martin J., Craig I.W., Taylor A., Poulton R. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science.* 2002; 297: 851-854. DOI: 10.1126/science.1072290
96. Sokolowski M., Wasserman J., Wasserman D. Genome-wide association studies of suicidal behaviors: A review. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2014; 24: 1567–1577. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2014.08.006
97. Розанов В.А., Мазо Г.Э., Кулемин Н.А. Полногеномные ассоциативные исследования в суицидологии: анализ последних достижений. *Генетика.* 2020; 56 (7): 741-761. [Rozanov V.A., Mazo G.E., Kulemin N.A. Genome-wide associative research in suicidology: analysis of recent achievements. *Genetics.* 2020; 56 (7): 741-761.] DOI: 10.31857/S0016675820070127
98. Sokolowski M., Wasserman J., Wasserman D. Polygenic associations of neurodevelopmental genes in suicide attempt. *Molecular Psychiatry.* 2016; 21: 1381–1390. DOI: 10.1038/mp.2015.187
99. Sokolowski M., Wasserman D. Genetic origins of suicidality? A synopsis of genes in suicidal behaviours, with regard to evidence diversity, disorder specificity and neurodevelopmental brain transcriptomics. *European Neuropsychopharmacology.* 2020; 37: 1-11. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2020.06.002
100. Manchia M., Comai S., Pinna M., Pinna F., Fanos V., Denovan-Wright E., Carpiniello B. Biomarkers in aggression. *Advances in clinical chemistry.* 2019; 93: 169–237. DOI: 10.1016/bs.acc.2019.07.004
101. Zhang-James Y., Fernández-Castillo N., Hess J.L., Malki K., Glatt S.J., Cormand B., Faraone S.V. An integrated analysis of genes and functional pathways for aggression in human and rodent models. *Molecular psychiatry.* 2019; 24 (11): 1655–1667. DOI: 10.1038/s41380-018-0068-7
102. Oquendo M.A., Sullivan G.M., Sudol K., Baca-Garcia E., Stanley B.H., Sublette M.E., Mann J.J. Toward a Biosignature for Suicide. *Am J Psychiatry.* 2014; 171 (12): 1259–1277. DOI: 10.1176/appi.ajp.2014.14020194
103. Hagenbeek F.A., Kluff C., Hankemeier T., Bartels M., Draisma H.H., Middeldorp C.M., Berger R., Noto A., Lussu M., Pool R., Fanos V., Boomsma D.I. Discovery of biochemical biomarkers for aggression: A role for metabolomics in psychiatry. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics: the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics.* 2016; 171 (5): 719–732. DOI: 10.1002/ajmg.b.32435
104. Gutierrez Najera N.A., Resendis-Antonio O., Nicolini H. “Gestaltomics”: Systems Biology Schemes for the Study of Neuropsychiatric Diseases. *Front. Physiol.* 2017; 8: 286. DOI: 10.3389/fphys.2017.00286

105. Whipp A.M., Vuoksima E., Korhonen T., et al. Ketone body 3-hydroxybutyrate as a biomarker of aggression. *Sci Rep.* 2021; 11 (1): 5813. DOI: 10.1038/s41598-021-84635-6
106. Bjork J.M., Moeller F.G., Kramer G.L., Kram M., Suris A., Rush A.J., Petty F. Plasma GABA levels correlate with aggressiveness in relatives of patients with unipolar depressive disorder. *Psychiatry Res.* 2001;101(2):131-136. DOI: 10.1016/s0165-1781(01)00220-7
107. Евсеев В.Д., Пешковская А.Г., Мацута В.В., Мандель А.И. Несуицидальные самоповреждения (NSSI) и их связь с цифровыми данными социальной сети. *Академический журнал Западной Сибири.* 2020; 16 (3): 38-41. [Evseev V.D., Peshkovskaya A.G., Matsuta V.V., Mandel A.I. Non-suicidal self-harm (NSSI) and their association with digital data in the social media. *Academic Journal of Western Siberia.* 2020; 16 (3): 38-41] (In Russ).
108. Barrigon M.L., Courtet P., Oquendo M., Baca-García E. Precision Medicine and Suicide: an Opportunity for Digital Health. *Current psychiatry reports.* 2019; 21 (12): 131. DOI: 10.1007/s11920-019-1119-8
109. Patchin J.W., Hinduja S. Digital Self-Harm Among Adolescents. *The Journal of adolescent health: official publication of the Society for Adolescent Medicine.* 2017; 61 (6): 761-766. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2017.06.012
110. Moore F.R., Doughty H., Neumann T., et al. Impulsivity, aggression, and suicidality relationship in adults: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine.* 2022; 45: 101307. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101307
111. Gould T.D., Georgiou P., Brenner L.A., Brundin L., et al. Animal models to improve our understanding and treatment of suicidal behavior. *Transl. Psychiatry.* 2017; 7 (4): e1092. DOI: 10.1038/tp.2017.50
112. Thomas A.L., Davis S.M., Dierick H.A. Of Fighting Flies, Mice, and Men: Are Some of the Molecular and Neuronal Mechanisms of Aggression Universal in the Animal Kingdom? *PLoS Genet.* 2015; 11 (8): e1005416.
113. Wrangham R.W. Two types of aggression in human evolution. *PNAS.* 2018; 115 (2): 245-253. DOI: 10.1073/pnas.1713611115
114. Turecki G. Dissecting the suicide phenotype: the role of impulsive-aggressive behaviours. *J. Psychiatry. Neurosci.* 2005; 30: 398-408.
115. Shilton D., Breski M., Dor D., Jablonka E. Human Social Evolution: Self-Domestication or Self-Control? *Front. Psychol.* 2020; 11: 134. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.00134

## AGGRESSION AND AUTOAGGRESSION (SUICIDE) – A NEUROBIOLOGICAL ANALYSIS

V.A. Rozanov

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia; v.rozanov@spbu.ru  
V.M. Bekhterev National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

### Abstract:

In suicidology, the concept of "autoaggression" is often used both as aggression directed at the subject and as a synonym for suicidality, mainly based on psychoanalytic ideas formulated by Z. Freud. *The aim of this descriptive review is to analyze these ideas as objectively as possible using neurobiological, neuropsychological, and neurogenomic data. Results.* In modern suicidological discourse, the concept of "aggressive suicide" is substantiated, that is, suicide committed in the most lethal ways, in which aggression acts as a personality trait that directly predisposes to committing suicide. We reviewed the basic ideas about the relationship between aggression and auto-aggression from the standpoint of the conceptual apparatus, some statistical data and general neurobiological factors. The data presented in the review indicate that the modern understanding of aggressive behavior (for example, in the context of psychopathy or antisocial personality disorder) and suicidal behavior, with all the variety of approaches, comes from largely coinciding ideas. In both cases, the same neurobiological systems are involved (serotonin, catecholamine, neuroendocrine regulation system, and a number of others), neuropsychological and psychophysiological parameters are very similar, neuromorphological deviations (volumetric and functional assessments of the activity of the prefrontal cortex, amygdala, and emotional structures) have similar features. A significant number of genetic markers are common for aggression and suicide. Neurobiological evidence reveals the factors that underlie the close association between aggressiveness and suicidality as measured by questionnaires and psychological tools. The aggressive instinct or trait acts as a suicidal endophenotype, along with other endophenotypes such as stress vulnerability and some personality traits. The heterogeneity of aggression (reactive, impulsive and emotionally loaded, and proactive, planned, prudent and cold) has its analogies in the form of impulsive suicide against the background of the disinhibitory effect of alcohol and conscious and planned suicide against the background of depressive states. *Conclusion.* The neurobiological approach confirms the productivity of the ideas expressed by psychoanalysts and opens up new perspectives on the study of both aggression and suicide.

*Keywords:* aggression, autoaggression, suicide, neurobiological mechanisms

Финансирование: Данное исследование не имело финансовой поддержки.  
Financing: The study was performed without external funding.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.  
Conflict of interest: The author declares no conflict of interest.

Статья поступила / Article received: 13.08.2022. Принята к публикации / Accepted for publication: 20.09.2022.

Для цитирования: Розанов В.А. Агрессия и аутоагрессия (суицид) – анализ с позиций нейробиологии. *Суицидология.* 2022; 13 (3): 3-38. doi.org/10.32878/suiciderus.22-13-03(48)-3-38

For citation: Rozanov V.A. Aggression and autoaggression (suicide) – a neurobiological analysis. *Suicidology.* 2022; 13 (3): 3-38. doi.org/10.32878/suiciderus.22-13-03(48)-3-38 (In Russ / Engl)