

Роль системного воспаления в патогенезе гиперкинетического расстройства

Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А., Кравченко И.В., Прохоренко Е.С.

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Гиперкинетическое расстройство (ГР) относится к частым психическим заболеваниям детского возраста и достигает 5% популяции. В последние годы обсуждается вопрос о важной роли системного воспаления в патогенезе ГР. Считается, что уровень нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов и моноцитов, а также их отношения, могут служить маркерами системного воспаления при ГР. Однако вопрос о специфичности полученных данных остается открытым в связи с недостаточностью данных. Недостаточно исследованной остается именно специфичность маркеров нейровоспаления и системного воспаления, а также их связь с выраженностью гиперкинетического расстройства. Настоящие вопросы требуют уточнения в будущих исследованиях с исключением фоновой резидуально-органической патологии головного мозга, воспалительных и аутоиммунных заболеваний, а также при сравнении пациентов с ГР не только со здоровыми участниками исследования, но и с пациентами, страдающими другими психическими расстройствами.

Ключевые слова: гиперкинетическое расстройство, системное воспаление, интерлейкины, клеточное соотношение, депрессия, воспаление, биомаркер.

Информация об авторах:

Гасанов Рауф Фаикович — e-mail: raufgasanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3045-333X>

Макаров Игорь Владимирович — e-mail: ppsy@list.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0176-3846>

Емелина Дарья Андреевна — e-mail: dashaberkos@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8189-1479>

Кравченко Илья Владимирович — e-mail: bambrs@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0175-2453>

Прохоренко Екатерина Сергеевна* — e-mail: fabulakati@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-3867-548X>

Как цитировать: Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А., Кравченко И.В., Прохоренко Е.С. Роль системного воспаления в патогенезе гиперкинетического расстройства...

Конфликт интересов: Макаров И.В. является членом редакционной коллегии. Статья выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева» Минздрава России 2024-2026 гг. (XSOZ 2024 0012).

The role of systemic inflammation in the pathogenesis of hyperkinetic disorder

Rauf F. Gasanov, Igor V. Makarov, Daria A. Emelina, Ilya V. Kravchenko, Ekaterina S.

Prokhorenko

V.M. Bekhterev National research medical center for psychiatry and neurology

Summary. Hyperkinetic disorder (HD) is a common mental disorder in children and affects 5% of the population. In recent years, the important role of systemic inflammation in the pathogenesis of HD has been discussed. It is believed that the level of neutrophils, lymphocytes, platelets and monocytes, as well as their ratios, can serve as markers of systemic inflammation in HD. However, the question of the specificity of the data obtained remains open due to insufficient data. The specificity of markers of neuroinflammation and systemic inflammation, levels of hyperkinetic disorder remains insufficiently studied, which requires clarification in future studies with the exclusion of background residual organic pathology of the brain, inflammatory and autoimmune diseases in comparison not only with a group of healthy controls, but also with a group of patients with other mental disorders.

Keywords: hyperkinetic disorder, systemic inflammation, interleukins, cellular ratio, depression, inflammation, biomarker.

Information about the authors:

Rauf F. Gasanov — e-mail: raufgasanov@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3045-333X>

Igor V. Makarov — e-mail: ppsy@list.ru; <http://orcid.org/0000-0003-0176-3846>

Daria A. Emelina — e-mail: dashaberkos@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-8189-1479>

Ilya V. Kravchenko — e-mail: bambrs@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0175-2453>

Ekaterina S. Prokhorenko* - e-mail: fabulakati@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3867-548X>

To cite this article: Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA, Kravchenko IV, Prokhorenko ES. The role of systemic inflammation in the pathogenesis of hyperkinetic disorder...

Conflict of interest: Igor V. Makarov is a member of the editorial board. The article was performed within the framework of the state assignment of the «V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of Russia» 2024-2026 (XSOZ 2024 0012)

***Автор, ответственный за переписку:** Прохоренко Екатерина Сергеевна — e-mail: fabulakati@gmail.com

Corresponding author: Ekaterina S. Prokhorenko - e-mail: fabulakati@gmail.com

В последние годы растет интерес к изучению роли системного воспаления и нарушения иммунной регуляции в патогенезе гиперкинетического расстройства [16, 33]. Исследования показали, что у пациентов с гиперкинетическим расстройством (ГР) уровень воспалительных цитокинов, прежде всего ИЛ-6 или ИЛ-10, выше, чем у здоровых [14, 15]. Также было отмечено, что у пациентов, принимающих психостимуляторы, относящиеся к группе препаратов терапии ГР, снижаются уровни воспалительных маркеров [30]. Кроме того, результаты некоторых генетических исследований указали на связь между ГР и полиморфизмами в генах, связанных с механизмами формирования нейровоспаления [16].

Вместе с тем известно, что некоторые воспалительные и аутоиммунные заболевания, такие как экзема, астма, ревматоидный артрит, диабет 1 типа и гипотиреоз, часто сопутствуют ГР [20, 24]. Было показано, что изменения в различных соотношениях клеток периферической крови, таких как соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (PLR) и соотношение моноцитов и лимфоцитов (MLR), служат потенциальными биомаркерами иммунных процессов или неблагоприятных прогнозов при различных заболеваниях, таких как рак, цереброваскулярные, сердечно-сосудистые и аутоиммунные заболевания [17, 28, 31, 35]. В последние годы также изучалась оценка NLR, MLR и PLR у пациентов с психическими заболеваниями. Выделенные маркеры воспаления оказались повышены у пациентов с депрессией, биполярным расстройством и психозами [12, 26, 27, 34].

Лейкоциты и нейтрофилы относятся к кругу врожденного и приобретенного иммунитета. Нейтрофилы являются клетками врожденной иммунной защиты и участвуют в различных физиологических и патологических процессах, включая воспаление и аутоиммунитет [23]. При миграции к месту инфекции они участвуют в фагоцитозе и впоследствии

участвуют в устранении патогенов [25]. Лимфоциты же играют центральную роль в приобретенном иммунитете, активно способствуя распознаванию патоген-специфических иммунных реакций, формированию иммунной памяти и поддержанию иммунного гомеостаза [11]. И нейтрофилы, и лимфоциты могут мигрировать в мозг, принимая участие в развитии и обострении нейровоспаления [12]. Роль тромбоцитов заключается в объединении компонентов как врожденного, так и приобретенного иммунитета [21]. Это основной источник цитокинов и провоспалительных соединений. Тромбоциты имеют некоторое сходство с нейронами, обладая способностью к транспорту, метаболизму и высвобождению нескольких нейротрансмиттеров. Моноциты также участвуют и во врожденном и приобретенном иммунитете, но, в первую очередь отвечают за фагоцитоз, образование антигена и выработку цитокинов [19], могут мигрировать в мозг, где, взаимодействуя с микроглией, способствуют формированию нейровоспаления [36].

В поисках связи тяжести ГР с развитием системного воспаления, изучались корреляции между уровнями NLR, PLR и MLR и выраженностью симптомов гиперкинетического расстройства. Однако никакой связи обнаружено не было [18]. Предполагалось, что системное воспаление могло служить индикатором наличия гиперкинетического расстройства как такового, а не степени выраженности его симптомов. Эти данные согласуются с некоторыми гипотезами о роли нейровоспаления в формировании симптомокомплекса ГР [13, 32].

Обсуждение

При всем обилии накопленных данных о роли системного воспаления в патогенезе ГР недостаточно ясными выступают причинно-следственные связи: ведет ли системное воспаление к формированию симптомокомплекса гиперкинетического расстройства, либо патогенез формирующегося заболевания создает предпосылки для формирования нейровоспаления с учетом генетической предрасположенности при наличии сопутствующих воспалительных факторов. Известно, что уровни тромбоцитов, лейкоцитов и нейтрофилов являются маркерами воспаления, и что нейровоспаление имеет большое значение в патогенезе ГР. Но является ли эта связь прямой, учитывая то, что при психоневрологических и аутоиммунных заболеваниях в сочетании с ГР или без него выявляются те же маркеры воспаления.

Необходимо отметить, что в исследованиях системного воспаления при ГР не учитывались такие анамнестические данные как характер питания, курение и данные о раннем анамнезе, включая особенности акушерского анамнеза, а также сведения о сопутствующей

патологии матери в этом периоде. А ведь не так давно изучалась концепция резидуально-органического генеза формирования гиперкинетического расстройства.

Действительно, повреждение головного мозга приводит к активации микроглии и астроцитов с последующей продукцией воспалительных медиаторов в головном мозге. Последние служат причиной изменения целостности гематоэнцефалического барьера и в дальнейшем приводят к клеточной гибели и формированию очагов глиоза. Цитокины, в свою очередь, стимулируют экспрессию молекул адгезии, потенцируют сцепление и распространение нейтрофилов и моноцитов в зоны ишемии. А хемокины усиливают поток лейкоцитов в ишемизированных тканях [1,6]. О возможности последствий гипоксически-ишемического поражения в перинатальном периоде в виде повышения риска развития различных неврологических заболеваний, особенно аутоиммунного поражения ЦНС, в своем аналитическом обзоре писали В. Li, К. Consercion, X. Meng и L. Zhang [22].

Интересно исследование R.D. Oades с соавт. [30], в котором сравнивалась динамика уровней таких маркеров нейровоспаления, как ИЛ-16 и ИЛ-10 у детей с ГР в двух группах: принимавших психостимулятор метилфенидат и у детей без терапии. Авторы отмечали, что психостимулирующие препараты имели тенденцию к нормализации слегка измененных уровней про- и противовоспалительных интерлейкинов у детей с ГР.

Известно, что противовоспалительный цитокин ИЛ-10 регулирует специфические иммунные реакции и ограничивает развитие воспаления [2, 4], образуется в моноцитах и макрофагах, в меньшей степени в лимфоцитах. ИЛ-16 (лимфоцитарный хемотаксический фактор), напротив, относится к провоспалительным цитокинам. Источниками ИЛ-16 служат эндотелиальные и тучные клетки, лимфоциты, макрофаги, синовиальные фибробласты и эозинофилы. ИЛ-16 может секретироваться в ответ на выброс гистамина или серотонина. Продукция серотонина присутствует во многих периферических органах, в том числе и в иммунной системе. В литературе описаны взаимоотношения между иммунной и серотонинергической системой [3, 9]. Развитие воспаления способствует вовлечению серотонина в процессы активации Т-клеток и естественных киллеров, регуляции продукции хемотаксических факторов, в т.ч. цитокинов, макрофагами и дендритными клетками [7, 10]. Установлено, что серотонин обладает выраженным иммуномодулирующим действием. В ряде работ показано, что он снижает содержание в крови провоспалительного цитокина ИЛ-6 и повышает концентрацию противовоспалительного ИЛ-10 [5,8].

Метилфенидат, относящийся к первой линии терапии гиперкинетического расстройства, вызывает высвобождение дофамина и норадреналина. Но также оказывает влияние и на уровень серотонина. Так, согласно исследованию А. Mihai с соавт. [29], у пациентов с ГР, принимавших метилфенидат, наблюдалось изменение уровня серотонина. В этой связи

понятна динамика показателей системного воспаления у детей с ГР на фоне терапии психостимуляторами.

Заключение

Механизмы иммунной регуляции, запускаемые при повреждении головного мозга, могут приводить к формированию тех или иных психических расстройств, включая гиперактивное, при этом немалую роль в этом процессе играет генетическая предрасположенность.

Кроме того, отмечается динамика показателей системного воспаления у детей с гиперактивным расстройством на фоне патогенетической терапии, что, вероятнее всего, связано с повышением выработки серотонина при терапии психостимуляторами. Однако недостаточно исследованной остается специфичность маркеров нейровоспаления и системного воспаления, уровней NLR, PLR и MLR, для детей с гиперактивным расстройством, поскольку изменение маркеров системного воспаления наблюдается и при других психических расстройствах, что требует уточнения в будущих исследованиях.

Представляется целесообразным исключение из исследования пациентов с фоновой резидуально-органической патологией головного мозга, воспалительными аутоиммунными заболеваниями, а также сравнение показателей системного воспаления не только между пациентами с ГР и здоровыми сверстниками, но и с группами пациентов, страдающих другими психическими расстройствами.

Литература / References

1. Андрюков Б.Г., Богданова В.Д., Ляпун И.Н. Фенотипическая гетерогенность нейтрофилов: новые антимикробные характеристики и диагностические технологии. Гематология и трансфузиология. 2019;64(2):211-221.
Andryukov BG, Bogdanova VD, Lyapun IN. Phenotypic heterogeneity of neutrophils: new antimicrobial characteristics and diagnostic technologies. Gematologiya i transfuziologiya. 2019;64(2):211-221. (In Russ.). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2019-64-2-211-221>.
2. Гасанов Р.Ф., Макаров И.В., Емелина Д.А., Автенюк А.С. Нейровоспаление и его роль в патогенезе синдрома дефицита внимания с гиперактивностью (обзор литературы). Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2023;57(1):8-22.

Gasanov RF, Makarov IV, Emelina DA, Avtenuk AS. Neuroinflammation and its role in the pathogenesis of attention deficit hyperactivity disorder (literature review). *Obozrenie psikiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2023;57(1):8-22. (In Russ.). <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2023-699>.

3. Девойно Л.В., Идова Г.В., Альперина Е.Л., Чейдо М.А., Геворгян М.М., Давыдова С.М. Системные мозговые механизмы нейроиммунотуляции: психоэмоциональный вклад. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2004;2:90–97.
Devojno LV, Idova GV, Al'perina EL, Chejdo MA, Gevorgyan MM, Davydova SM. Systemic brain mechanisms of neuroimmunomodulation: psychoemotional contribution. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*. 2004;2:90–97. (In Russ.).
4. Емелина Д.А., Кравченко И.В., Макаров И.В., Гасанов Р.Ф., Прохоренко Е.С. Роль системного воспаления в развитии психических расстройств у детей: обзор литературы. *Вопросы современной педиатрии*. 2024;23(4):204-212.
Emelina DA, Kravchenko IV, Makarov IV., Gasanov RF., Prokhorenko E.S. The Role of Systemic Inflammation in Psychiatric Disorders Development in Children: Literature Review. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2024;23(4):204-212. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i4.2780>.
5. Железникова Г.Ф., Скрипченко Н.В. Иммунопатогенез инфекционно-воспалительных заболеваний центральной нервной системы. *Журнал инфектологии*. 2011;2:28–32.
Zheleznikova GF, Skripchenko NV. Immunopathogenesis of infectious and inflammatory diseases of the central nervous system. *Zhurnal infektologii*. 2011;2:28–32. (In Russ.).
6. Карчевская А.Е., Паюшина О.В., Шарова Е.В., Окнина Л.Б., Титов О.Ю. Нейровоспаление как процесс вторичного повреждения при черепно-мозговой травме. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2023;17(1):55–68.
Karchevskaya AE, Payushina OV, Sharova EV, Oknina LB, Titov OY. Neuroinflammation as secondary damage in head injury. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noj nevrologii*. 2023;17(1):55-68. (In Russ.). <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.1.7>.
7. Селянина Н.В., Каракулова Ю.В. Взаимодействие серотонина и цитокинов в патогенезе ушиба головного мозга. *Фундаментальные исследования*. 2013;7:638–641.
Selyanina NV, Karakulova YUV. Interaction of serotonin and cytokines in the pathogenesis of brain contusion. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013;7:638–641. (In Russ.).

8. Ставинская О.А. Серотониновая депривация как фактор регуляции иммунологической реактивности. *Экология человека*. 2008;1:22–25.
Stavinskaya OA. Serotonin deprivation as a factor in the regulation of immunological reactivity. *Ekologiya cheloveka*. 2008;1:22–25. (In Russ.).
9. Сумливая О.Н. Взаимосвязь изменений серотонина и цитокинов у больных клещевым энцефалитом. *Пермский медицинский журнал*. 2015;32(4):68-73.
Sumlivaya ON. Correlation between serotonin and cytokine changes in patients with tick-borne encephalitis. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2015;32(4):68-73. (In Russ.).
10. Banks WA. Blood-brain barrier transport of cytokines: a mechanism for neuropathology. *Curr. Pharm. Des.* 2005;8:973–984.
11. Bonilla FC, Oettgen HC. Adaptive immunity. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:33-40. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.09.017>.
12. Cheng Y, Wang Y, Wang X, Jiang Z, Zhu L, Fang S. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and monocyte-to-lymphocyte ratio in depression: an updated systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2022;13:893097. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.893097>.
13. Corominas-Roso M, Armario A, Palomar G, Corrales M, Carrasco J, Richarte V, et al. IL-6 and TNF- α in unmedicated adults with ADHD: relationship to cortisol awakening response. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;79:67–73. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.02.017>.
14. Darwish A, Elgohary T, Nosair N. Serum Interleukin-6 level in children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *J Child Neurol*. 2019;34:61–7. <https://doi.org/10.1177/0883073818809831>.
15. Donfrancesco R, Nativio P, Borrelli E, Giua E, Andriola E, Villa MP, et al. Serum cytokines in pediatric neuropsychiatric syndromes: focus on Attention deficit hyperactivity disorder. *Minerva Pediatr*. 2021;73:398–404. <https://doi.org/10.23736/S2724-5276.16.04642-9>.
16. Dunn G, Nigg J, Sullivan E. Neuroinflammation as a risk factor for attention deficit hyperactivity disorder. *Pharmacol Biochem Behav*. 2019;182:22–34.
17. Erre GL, Paliogiannis P, Castagna F, Mangoni AA, Carru C, Passiu G, et al. Meta-analysis of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in rheumatoid arthritis. *Eur J Clin Invest*. 2019;49:e13037. <https://doi.org/10.1111/eci.13037>.

18. Gędek A, Modrzejewski S, Gędek M, Antosik AZ, Mierzejewski P and Dominiak M. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and monocyte to lymphocyte ratio in ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Front. Psychiatry*. 2023;14:1258868. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1258868>.
19. Germic N, Frangez Z, Yousefi S, Simon H-U. Regulation of the innate immune system by autophagy: monocytes, macrophages, dendritic cells and antigen presentation. *Cell Death Differ*. 2019;26:715–27. <https://doi.org/10.1038/s41418-019-0297-6>.
20. Instanes J, Halmøy A, Engeland A, Haavik J, Furu K, Klungsoyr K. Attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring of mothers with inflammatory and immune system diseases. *Biol Psychiatry*. 2017;81:452–9. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.11.024>.
21. Koupenova M, Clancy L, Corkrey HA, Freedman JE. Circulating platelets as mediators of immunity, inflammation, and thrombosis. *Circ Res*. 2018;122:337–51. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310795>.
22. Li B, Concepcion K, Meng X, Zhang L. Brain-immune interactions in perinatal hypoxic-ischemic brain injury. *Prog Neurobiol*. 2017;159:50–68. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2017.10.006>.
23. Liew PX, Kubes P. The neutrophil's role during health and disease. *Physiol Rev*. 2019;99:1223–48. <https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2018>.
24. Lin Y, Chen Y, Gau S, Yeh T, Fan H, Hwang Y, et al. Associations between allergic diseases and attention deficit hyperactivity/oppositional defiant disorders in children. *Pediatr Res*. 2016;80:480–5. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.111>.
25. Mayadas TN, Cullere X, Lowell CA. The multifaceted functions of neutrophils. *Annu Rev Pathol*. 2014; 9:181–218. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-020712-164023>.
26. Mazza MG, Lucchi S, Rossetti A, Clerici M. Neutrophil-lymphocyte ratio, monocyte-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in non-affective psychosis: a meta-analysis and systematic review. *World J Biol Psychiatry*. 2020;21:326–38. <https://doi.org/10.1080/15622975.2019.1583371>.
27. Mazza MG, Lucchi S, Tringali AGM, Rossetti A, Botti ER, Clerici M. Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in mood disorders: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018;84:229–36. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.03.012>.
28. Mihai A, Caruntu A, Opris-Belinski D, Jurcut C, Dima A, Caruntu C, et al. The predictive role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio

- (PLR), Monocytes-to-Lymphocyte Ratio (MLR) and gammaglobulins for the development of cutaneous vasculitis lesions in Primary Sjögren's syndrome. *J Clin Med.* 2022;11:5525. <https://doi.org/10.3390/jcm11195525>.
29. Molina-Carballo A, Naranjo-Gómez A, Uberos J, Justicia-Martínez F, Ruiz-Ramos MJ, Cubero-Millán I, Contreras-Chova F, Augustin-Morales MD, Khaldy-Belkadi H, Muñoz-Hoyos A. Methylphenidate effects on blood serotonin and melatonin levels may help to synchronise biological rhythms in children with ADHD. *J Psychiatr Res.* 2013;47(3):377-83. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.09.020>.
 30. Oades RD, Dauvermann MR, Schimmelmann BG, Schwarz MJ, Myint A-M. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and glial integrity: S100B, cytokines and kynurenine metabolism—effects of medication. *Behav Brain Funct.* 2010;6:29. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-6-29>.
 31. Qun S, Tang Y, Sun J, Liu Z, Wu J, Zhang J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts 3-month outcome of acute ischemic stroke. *Neurotox Res.* 2017;31:444–52. <https://doi.org/10.1007/s12640-017-9707-z>.
 32. Ramos-Quiroga JA, Corominas-Roso M, Palomar G, Ferrer R, Valero S, Corrales M, et al. Cortisol awakening response in adults with attention deficit hyperactivity disorder: subtype differences and association with the emotional lability. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2016;26:1140–9. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2016.03.014>.
 33. Saccaro L, Schilliger Z, Perroud N, Piguet C. Inflammation, anxiety, and stress in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biomedicines.* 2021;9:1313. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9101313>.
 34. Su M, Ouyang X, Song Y. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and monocyte to lymphocyte ratio in depression: {A} meta-analysis. *J Affect Disord.* 2022;308:375–83. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.04.038>.
 35. Urbanowicz T, Ołasińska-Wiśniewska A, Michalak M, Rodzki M, Witkowska A, Straburzyńska-Migaj E, et al. The prognostic significance of neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR), Monocyte to Lymphocyte Ratio (MLR) and Platelet to Lymphocyte Ratio (PLR) on Long-Term Survival in Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting (OP-CAB) procedures. *Biology.* 2021;11:34. <https://doi.org/10.3390/biology11010034>.
 36. Wohleb ES, Fenn AM, Pacentá AM, Powell ND, Sheridan JF, Godbout JP. Peripheral innate immune challenge exaggerated microglia activation, increased the number of inflammatory CNS macrophages, and prolonged social withdrawal in socially defeated mice. *Psychoneuroendocrinology.* 2012;37:1491–505. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.02.003>.

Сведения об авторах:

Гасанов Рауф Фаикович — к.м.н., ведущий научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3; e-mail: raufgasanov@mail.ru

Макаров Игорь Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3; e-mail: ppsy@list.ru

Емелина Дарья Андреевна — к.м.н., старший научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3; e-mail: dashaberkos@mail.ru

Кравченко Илья Владимирович - к.м.н., старший научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3; e-mail: bambrs@mail.ru

Прохоренко Екатерина Сергеевна – младший научный сотрудник отделения детской психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3; e-mail - fabulakati@gmail.com