Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова
2020, т. 120, №12, с. 144-152
https://doi.org/10.17116/jnevro2020120121144

S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry
2020, vol. 120, no 12, pp. 144-152
https://doi.org/10.17116/jnevro20201201121144

Восприятие боли при несуицидальном самоповреждающем поведении

© М.С. ЗИНЧУК[1], А.С. АВЕДИСОВА[1, 2], Н.И. ВОЙНОВА[1], Г.В. КУСТОВ[1], Е.В. ПАШНИН[1], Н.В. ГУЛЯЕВА[1, 3], А.Б. ГЕХТ[1, 4]

[1]ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева ДЗМ», Москва, Россия;
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия;
[3]ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии» РАН, Москва, Россия;
[4]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

В статье обзорного характера рассмотрены результаты исследований, посвященных порогу болевой чувствительности и переносимости у лиц с несуицидальным самоповреждающим поведением (НССП). Представлены данные о методологии исследования болевой чувствительности, отдельно обсуждены вопросы моделирования НССП у животных. Освещены результаты нейровизуализационных исследований болевой чувствительности у лиц с НССП, рассмотрен вклад генетических факторов, психологических переменных, а также нарушений в опиоидной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системах. Проведен критический анализ методов исследования болевой чувствительности у лиц с НССП.

Ключевые слова: *несуицидальное самоповреждающее поведение, боль, пограничное расстройство личности, психические расстройства.*

Информация об авторах:
Зинчук М.С. — https://orcid.org/0000-0002-2538-3314
Аведисова А.С. — https://orcid.org/0000-0002-7940-3712
Войнова Н.И. — https://orcid.org/0000-0001-6636-2133
Кустов Г.В. — https://orcid.org/0000-0001-7755-1175
Пашнин Е.В. — https://orcid.org/0000-0002-2387-3782
Гуляева Н.В. — https://orcid.org/0000-0002-5380-7954
Гехт А.Б. — https://orcid.org/0000-0002-1170-6127
Автор, ответственный за переписку: Зинчук Михаил Сергеевич — e-mail: mzinchuk@mail.ru

Как цитировать:
Зинчук М.С., Аведисова А.С., Войнова Н.И., Кустов Г.В., Пашнин Е.В., Гуляева Н.В., Гехт А.Б. Восприятие боли при несуицидальном самоповреждающем поведении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(12):144–152. https://doi.org/10.17116/jnevro2020120121144

Pain perception and nonsuicidal self-injurious behavior

© M.S. ZINCHUK[1], A.S. AVEDISOVA[1, 2], N.I. VOINOVA[1], G.V. KUSTOV[1], E.V. PASHNIN[1], N.V. GULYAEVA[1, 3], A.B. GUEKHT[1, 4]

[1]Scientific and Practical Psychoneurological Center, Moscow, Russia;
[2]Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia;
[3]Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology of RAS, Moscow, Russia;
[4]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

This review focuses on studies of pain threshold and tolerance in individuals with nonsuicidal self-injurious (NSSI) behavior. The data on methods of pain sensitivity studies are presented, with issues in animal modeling of NSSI discussed separately. The results of neuroimaging studies on pain sensitivity in individuals with NSSI are described, along with contribution of genetic factors, psychological variables, and disturbances in opioid and hypothalamic-pituitary-adrenal systems. A critical methodological analysis of the studies on pain sensitivity in individuals with NSSI was performed.

Keywords: *nonsuicidal self-injurious behavior, pain, borderline personality disorder, mental disorders.*

Information about the authors:
Zinchuk M.S. — https://orcid.org/0000-0002-2538-3314
Avedisova A.S. — https://orcid.org/0000-0002-7940-3712
Voinova N.I. — https://orcid.org/0000-0001-6636-2133
Kustov G.V. — https://orcid.org/0000-0001-7755-1175

Pashnin E.V. — https://orcid.org/0000-0002-2387-3782
Gulyaeva N.V. — https://orcid.org/0000-0002-5380-7954
Guekht A.B. — https://orcid.org/0000-0002-1170-6127
Corresponding author: Zinchuk M.S. — e-mail: mzinchuk@mail.ru

To cite this article:
Zinchuk MS, Avedisova AS, Voinova NI, Kustov GV, Pashnin EV, Gulyaeva NV, Guekht AB. Pain perception and nonsuicidal self-injurious behavior. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(12):144–152. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro2020120121144

Боль, является самой распространенной причиной обращения за медицинской помощью [1]. Сочетание болевых и психических расстройств часто встречается в повседневной практике врачей. Большая распространенность депрессии и тревоги среди пациентов, страдающих болевыми синдромами, и превышающая общепопуляционные показатели встречаемость хронической боли среди больных с тревогой и депрессией подтверждены рядом исследований [2, 3]. В то же время этот феномен объясняется не только значительной распространенностью психических и болевых расстройств в отдельности, но и общностью лежащих в их основе патогенетических механизмов [4]. Например, были установлены двунаправленные отношения между многими болевыми расстройствами и депрессией [5], т.е. появление любого из расстройств увеличивает вероятность развития другого.

Несуицидальное самоповреждающее поведение (НССП) занимает особое место в номенклатуре психических расстройств. Обладая четкими диагностическими критериями (необходимое количество симптомов, частота их возникновения, частота за последний год, критерии исключения), оно тем не менее находится в разделе 3 (состояния для дальнейшего изучения) диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам 5-го издания (DSM-5) [6], что исключает возможность его диагностики в повседневной практике. НССП проявляется нанесением себе самоповреждений (поверхностных самопорезов, царапин, ожогов и др.) с целью улучшения психического состояния. Кажущаяся парадоксальной связь между болью и снижением выраженности негативного аффекта (например, чувства напряжения, тревоги, тоски) вплоть до появления эйфории привлекает внимание исследователей разных стран. Анализ клинической картины психического состояния пациентов с НССП показал возможность сочетания расстройств с противоположенными показателями чувствительности и переносимости боли. Так, для лиц с самоповреждениями характерен высокий уровень тревоги и депрессии [7, 8], сопровождающихся, по данным экспериментальных исследований, с одной стороны, снижением порога болевой чувствительности, а с другой — высокой распространенностью опыта психотических переживаний (psychotic-like experiences), коррелирующего с повышением болевого порога [9].

Кроме того, несмотря на отсутствие суицидальной интенции непосредственно во время самоповреждения, риск самоубийства среди лиц с НССП, по данным лонгитудинальных исследований, значительно превышает популяционные показатели [10, 11]. Это согласуется с данными об измененных болевых порогах у лиц, совершающих суицидальную попытку [12, 13], и позволяет надеяться, что исследование восприятия боли при НССП будет способствовать обнаружению «объективных» критериев оценки суицидального риска.

Цель настоящей статьи — анализ современных данных о восприятии боли лицами с НССП, а также обсуждение особенностей проведения этих исследований.

Исследования болевых порогов при НССП

В настоящее время используются различные методики для определения порога болевой чувствительности и переносимости у пациентов с НССП. Метод термического раздражения (с применением лазера, нагрева и охлаждения жидкости, электрического нагрева элементов) применяется чаще других, что связано с удобством стандартизации интенсивности и длительности болевых стимулов, а также с простотой его сочетания с другими методами, такими как функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) и аппаратная оценка вегетативной нервной системы (ВНС). В исследованиях также используются и другие методы определения болевой чувствительности: электрическая стимуляция, прессорная и ишемическая альгометрия (например, путем сдавления петлей фаланги пальца) [14].

В многочисленных исследованиях показаны высокие уровни тревоги и депрессии у лиц, вовлеченных в самоповреждающие практики [8]. При этом уже в первых исследованиях, посвященных особенностям восприятия боли у этих пациентов, были получены результаты, отличные от ожидаемых. Предположение о корреляции показателей тревоги/депрессии со снижением порога болевой чувствительности не подтвердилось. Независимо от использовавшегося метода лица с НССП и выраженной депрессией/тревогой демонстрировали более высокий болевой порог и большую толерантность к боли по сравнению с лицами без НССП, но с депрессией и тревогой.

В исследовании J. Koenig и соавт. [15], проведенном в группе подростков с опытом НССП и в группе контроля, использовался метод холодового раздражения (4°C). Помимо непосредственной оценки порогов болевой чувствительности авторы изучали реакцию ВНС (непрерывный контроль частоты сердечных сокращений и вариабельности сердечного ритма) и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (уровень кортизола до и после болевого раздражения). Авторами была установлена связь между повышением порога чувствительности к боли, меньшей субъективной восприимчивостью к ней и более выраженной реакцией ВНС и более высоким уровнем кортизола у пациентов с историей НССП [15]. Сходные данные о болевых порогах и переносимости у лиц с НССП были получены в исследовании с холодовыми раздражителями другой интенсивности [16]. Результаты подтвердились и при использовании высокотемпературных болевых стимулов [17].

Данные о более высоком пороге болевой чувствительности и переносимости у лиц с НССП получены при использовании нетермических болевых стимулов, например при прессорной альгометрии [18], сдавлении петлей фаланги пальцев [19], электрическом [20] и лазерном [21] воздействиях. Следует отметить, что более высокий по сравнению с контролем болевой порог имеют не только лица с «прямыми» формами НССП (порезы, ожоги и др.), но также склонные к «непрямым» формам самоповреждающего поведения, таким как злоупотребление психоактивными веществами, нарушения пищевого поведения и поведенческие нарушения в виде провокационного/безрассудного поведения [22].

Данные в отношении возможности восстановления нормальной болевой чувствительности по мере редукции самоповреждающего поведения противоречивы. Так, в лонгитудинальном исследовании, проведенном у подростков с и без НССП (использовались критерии DSM-5), было обнаружено, что по сравнению с контролем болевой порог был выше в основной группе и не нормализовался ни при улучшении психических симптомов, ни по мере редукции НССП [23]. Однако в другом исследовании были получены противоположные данные, а именно: снижение болевого порога у лиц с НССП, воздерживавшихся от самоповреждений более 6 мес [24]. Таким образом, есть вероятность, что болевая чувствительность может изменяться в зависимости от времени, прошедшего с момента последнего акта НССП [25], однако даже у находившихся в ремиссии лиц болевой порог оставался выше, чем в контрольной группе.

Время, прошедшее с момента последнего самоповреждения, не является единственным фактором, способным влиять на восприятие боли лицами с НССП. K. Gratz и соавт. [26] показали, что у лиц с НССП толерантность к боли возрастает только при возникновении значимых стрессовых ситуаций. Кроме того, в ответ на положительные стимулы у лиц с НССП переносимость боли может значимо снижаться, иногда доходя до базового уровня.

Авторы метаанализа, обобщающего результаты 32 исследований, пришли к заключению, что изменения в обработке болевых стимулов являются важными характеристиками лиц с НССП, которые менее чувствительны к экспериментально индуцированной боли по сравнению с теми, кто не имел опыта НССП [27]. Обобщив имеющиеся данные о болевом пороге у лиц с НССП, J. Koenig и соавт. [27] обращают внимание на методологические погрешности: часть исследователей при наборе групп не придерживались всех диагностических критериев НССП, не использовались рекомендованные для лиц с НССП специализированные шкалы и опросники, сделанного, по мнению авторов, явно недостаточно для уверенной диагностики НССП. Более того, во многих исследованиях отсутствовало сравнение групп по уровню депрессии и тревоги, личностному профилю, медицинской истории и актуальной терапии, а также фазам гормонального цикла. Резюмируя, авторы указывают на необходимость проведения лонгитудинальных популяционных исследований для определения вероятности развития НССП на протяжении жизни у лиц со сниженной болевой чувствительностью.

Несмотря на вышеперечисленные недостатки в исследованиях, повышение болевого порога у лиц с НССП можно считать доказанным фактом. В настоящее время в литературе обсуждается несколько возможных механизмов, лежащих в основе измененного восприятия боли лицами с НССП [13, 28].

Предполагаемые механизмы, лежащие в основе восприятия боли при НССП

Результаты нейровизуализационных исследований

В исследованиях с использованием фМРТ были получены данные о значительных отличиях в аффективных и когнитивно-мотивационных компонентах обработки боли у лиц с пограничным расстройством личности (ПРЛ), сопровождающимся НССП. В ответ на болевые раздражители у них выявлялась повышенная активность дорсолатеральной префронтальной коры и сниженная активность задней теменной коры даже после коррекции по субъективному уровню боли [29]. Кроме того, у таких пациентов боль, по мнению I. Niedtfeld и соавт. [30], приводила к снижению нейронной активности в зонах, вовлеченных в регуляцию аффекта (это передняя поясная извилина и миндалевидное тело). В последующих работах снижение активности миндалевидного тела у пациентов с ПРЛ и признаками аутоагрессивного поведения неоднократно подтверждалось, что указывает. на вовлеченность данной области в патогенез НССП [31]. Так, фМРТ-исследование в состоянии покоя и при стимуляции негативным зрительным раздражителем, проведенное у девушек-подростков с НССП, выявило дефицит амигдало-фронтальной коннективности и гиперконнективность между миндалиной и дополнительным моторным полем [32]. Если дефицит амигдало-фронтальной коннективности является типичным для больных депрессией, то гиперконнективность между миндалиной и дополнительным моторным полем была независима от симптомов депрессии и, возможно, представляет собой важное звено в развитии НССП и других видов привычного поведения, связанного с негативными эмоциями.

Еще одним нейроанатомическим субстратом, играющим важную роль в обработке болевых стимулов, является островок (*insula*), отделы которого отвечают за обработку разных аспектов боли [33]. В фМРТ-исследовании, проведенном у лиц с НССП и в контрольной группе, использовалась электрическая стимуляция кожи тыльной стороны ладоней нарастающей интенсивности [34]. В обеих группах было выявлено параллельное интенсивности болевого стимула нарастание активации в задней части островка, ответственной за соматосенсорные аспекты неприятных тактильных ощущений. В то же время активация передней части островка, ответственной за аффективные аспекты болевых раздражителей, была модулированной только в контрольной группе, но не у лиц с НССП. Невосприимчивость передней части островка к интенсивности стимула у лиц с самоповреждениями может отражать общую дефицитарность данной области, которая, помимо прочего, вовлечена в распознавание чувств, эмпатию и регуляцию эмоций [35].

В исследовании, проведенном C. Schmahl и соавт. [29], было изучено взаимодействие болевых (термических) раздражителей с системами эмоциональной регуляции у пациентов с ПРЛ, сопровождающимся НССП. В ответ на болевые стимулы у них отмечалась бóльшая активация в дорсолатеральной префронтальной коре и меньшая в задней теменной коре по сравнению с контролем. При этом болевые стимулы вызывали в поясной извилине и миндалевидном теле нейрональную деактивацию, что, по мнению

авторов, может приводить к изменениям эмоционального состояния при самоповреждениях.

Нарушения функциональных связей между различными отделами, вовлеченными в восприятие боли у больных с НССП, подтверждены в ряде исследований [30, 36]. I. Niedtfeld и соавт. [30] обнаружили между левым миндалевидным телом и лобной долей отрицательную функциональную связь, которая при сочетании негативного зрительного стимула с болью усиливалась у пациентов с НССП, но не изменялась в группе контроля. В исследовании R. Kluetsch и соавт. [36] было выявлено, что при использовании температурной стимуляции для лиц с НССП и ПРЛ характерна более низкая по сравнению с контролем функциональная связь между задней поясной корой и левой дорсолатеральной префрональной корой.

Экспериментальные данные свидетельствуют, что лица с НССП предрасположены к более острым реакциям на социальный стресс. В исследовании I. Perini и соавт. [37] с использавнием фМРТ были изучены подростки с НССП и лица из группы контроля, поставленные в ситуацию социального взаимодействия при помощи онлайн-платформы, где требовалась их взаимная как положительная, так и отрицательная оценка. Было установлено, что участники основной группы значительно чаще ощущали отвержение, что отражалось в достоверно большей активации в дорсомедиальной префронтальной коре и передней поясной извилине. Это подтверждает ранее полученные данные о связи социального восприятия и «нейрональной матрицы боли», т.е. активации последней не только при непосредственном повреждении, но и при социальном дистрессе или эмоционально болезненных ситуациях [33, 38].

Опираясь на данные об активации «нейрональной матрицы боли» в ситуациях отвержения и на самоотчеты пациентов о снижении в результате самоповреждений остроты негативных переживаний, вызванных социальным стрессом, ряд исследователей попытались смоделировать ситуацию социального стресса [39, 40]. Так, при моделировании социального стресса в процессе азартной игры у лиц с ПРЛ и НССП была выявлена связь между усиленной активацией орбитофронтальной зоны и получением вознаграждения [40]. Кроме того, данная группа показала снижение функциональной связи между левой орбитофронтальной корой и правой парагиппокампальной извилиной. Это позволило авторам рассматривать НССП у пациентов с ПРЛ как поведенческий фенотип измененной системы поощрения, выступающий посредником в способности корректно устанавливать ассоциации между специфическим стимулом и вознаграждением.

Хотя в исследованиях с использованием функциональной нейровизуализации было получено значительное число новых данных о механизмах, лежащих в основе нарушений восприятия боли лицами с НССП, остаются нерешенными некоторые методологические проблемы. Прежде всего это касается возможных различий между ответами на боль, вызванную самим индивидом, и экспериментальными болевыми стимулами. Так, при сравнении фМРТ-ответа на экспериментальные болевые стимулы с теми, которые исследуемые инициировали самостоятельно, активация островковой и вторичной соматосенсорной коры головного мозга наблюдалась в обеих исследуемых группах, в то время как ослабление активации первичной соматосенсорной коры наблюдалось только при стимулах, спровоцированных самим исследуемым [41].

Результаты исследований на животных

Вопрос о возможности развития суицидального и несуицидального самоповреждающего поведения у животных является объектом оживленной научной дискуссии [42, 43]. В рамках трансляционных исследований проведено значительное число экспериментов на животных с целью провокации самоповреждающего поведения, имитирующего нарушения у пациентов с синдромами Леша—Нихана, Прадера—Вилли, ломкой Х-хромосомы и аутизмом [44]. Всем этим состояниям свойственно стереотипное самоповреждающее поведение. При моделировании их у животных использовались следующие методы: органического поражения (6-гидроксидофаминовая модель), фармакологический (с использованием стимуляторов кофеина и пемолина), генетический (с использованием гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы) и средовой депривации (помещение в ограниченные условия, аналогичные институционализации). Несмотря на то что данные методы достаточно точно моделируют развитие стереотипного самоповреждающего поведения, они малоприменимы к НССП в современном понимании. В описании НССП, представленном в DSM-5, особое внимание уделено необходимости различать его от стереотипных самоповреждений и навязчивой травматизации, как при трихотилломании и эскориациях. Показателен тот факт, что часть доказанных факторов риска НССП для человека [45] не удается подтвердить в эксперименте на животных. Например, было показано, что манипулирование стрессовыми факторами (стрессорное прекондиционирование) не влияло на уровень самоповреждения, демонстрируемого грызунами в пемолиновой модели [46], т.е. эксперимент не позволял воссоздать ключевой фактор у людей — предшествующий НССП дистресс. Таким образом, современный методологический уровень не позволяет провести валидное исследование связи измененных болевых порогов с феноменом НССП у животных.

Результаты генетических исследований

Проблема вклада генетических факторов в НССП, в особенности в восприятие боли, изучена недостаточно, однако результаты имеющихся исследований позволяют предположить их вовлеченность. Участие комплекса генетических факторов в развитии НССП подтверждено в крупных близнецовых исследованиях, результаты которых показали, что данные факторы способны объяснить существенную часть вариативности НССП (37% для мужчин и 59% для женщин), в то время как оставшаяся часть дисперсии может быть объяснена влиянием окружающей среды и погрешностями измерения (психиатрическая коморбидность не учитывалась). При этом роль общей (семейной) среды не была подтверждена [47].

По данным метаанализа молекулярно-генетических исследований, полиморфизмы в гене триптофангидроксилазы (TPH) [48] и промоторе гена транспортера серотонина (5-HTTLPR) [49], играющих важную роль в серотониновом обмене, связаны с суицидальным и самоповреждающим поведением даже при поправке на коморбидную психопатологию. Описанные полиморфизмы, по данным литературы, могут оказывать влияние на восприятие боли и нарушения в серотонинергической системе [50, 51]. В то же время авторы предполагают наличие еще не обнаруженных специфических генетических предпосылок.

В целом тот факт, что лишь у некоторого числа лиц из тех, кто подвергся одинаковым стрессовым воздействи-

ям, обнаруживается НССП, закономерно позволяет ряду исследователей предположить вклад генетических факторов в развитие самоповреждающего поведения. Так, при исследовании полиморфизмов гена *Val66Met* мозгового нейротрофического фактора (BDNF) было показано, что носители двух Val-аллелей обнаружили выраженную связь между травматическими переживаниями в детстве и развитием в дальнейшем самоповреждающего поведения, которая была нехарактерна для носителей Met-аллелей [52]. Примечательно, что в ряде исследований обнаружена связь данных полиморфизмов и с болью [53, 54].

В целом результаты проведенных исследований продемонстрировали, что определенные генетические особенности не только увеличивают риск развития самоповреждающего поведения, но и оказывают влияние на восприятие боли, что позволяет считать перспективным проведение дальнейших исследований в данной области.

Роль опиоидной системы

Одной из основных гипотез, объясняющих биологические процессы, лежащие в основе НССП, является предположение о нарушениях в эндорфинной системе. В литературе были описаны многочисленные случаи изменения эмоционального фона в сторону повышения у лиц, переживающих боль (роженицы, лица, практикующие мазохистические сексуальные или самоистязающие религиозные практики). При этом наибольшее повышение уровня эндорфинов происходит при травме тканевых структур, что объясняет, во-первых, преобладание частоты инструментальных методов НССП над неинструментальными, а во-вторых, неэффективность терапевтических подходов вызывания боли, не предполагающих разрушение целостности тканей [17, 21, 24, 55]. Высказывается мнение, что нарушения в опиоидной системе могут быть причиной разнообразных расстройств у лиц с ПРЛ (чувство пустоты, потребность в острых новых впечатлениях), а НССП является одним из способов снижения их тягостности. Это подтверждается данными о том, что лица, вовлеченные в НССП, первоначально характеризуются низким уровнем эндогенных опиоидов (β-эндорфина, мет-энкефалина). Возможно, K. Bresin и соавт. [56] считают, что нанесение самоповреждений способствует повышению концентрации опиоидов, а это, в свою очередь, улучшает эмоциональный фон. Нарушения в системе эндогенных опиоидов могут объяснять изменения болевой чувствительности у лиц с ПРЛ, позволяющие им не только практиковать НССП, но и заниматься экстремальными спортивными и сексуальными практиками.

Помимо регуляции боли и аффекта эндогенные опиоиды составляют ядро системы внутреннего подкрепления (вознаграждения), чем может объясняться компульсивный характер влечения к повторному нанесению НССП, а также отмеченное многими авторами сочетание НССП с химическими и нехимическими аддикциями [57, 58]. Так, возможно, низкие уровни β-эндорфина и энкефалинов в состоянии покоя облегчают возникновение НССП-аддикции путем активации μ- и δ-рецепторов при самоповреждениях, делая данное поведение более «вознаграждающим». Концентрации других эндогенных опиоидов, например динорфина, а также продуктов метаболизма серотонина (5-гидроксииндолуксусная кислота) и дофамина (гомованилиновая кислота) не различаются у пациентов с НССП и без подобного поведения [59], что позволяет предположить ограниченность их роли в патогенезе данного расстройства.

Работа эндогенной опиоидной системы, вероятно, различается при НССП и других типах самоповреждающего поведения, связанных, в частности, с нарушениями интеллектуального развития и расстройствами аутистического спектра. Так, у детей и подростков с аутизмом не было найдено отличий в концентрации β-эндорфинов в плазме по сравнению с теми, кто наносил себе самоповреждения (чаще всего это удары головой и кусание рук) и не наносил [60]. Вероятно, различия в функционировании эндогенной опиоидной системы при ПРЛ, НССП и нарушениях развития (аутистических, интеллектуальных) объясняют противоречивые данные о терапевтических возможностях налтрексона при самоповреждающем поведении [61].

Поводом для дискуссии являются методологические недостатки исследований опиоидной системы при НССП. В первую очередь это касается критериев включения в исследования. Многие авторы включают в одну группу лиц с НССП и ПРЛ, что не позволяет окончательно определить, являются ли обнаруживаемые отклонения характеристикой НССП или ПРЛ. Так, например, важно сравнить функционирование эндогенной опиоидной системы у лиц с ПРЛ в зависимости от наличия у них НССП, а также с лицами без ПРЛ, которые тем не менее вовлечены в НССП. Если окажется, что две группы ПРЛ более сходны, чем две группы НССП, можно предполагать, что ПРЛ является следствием нарушенной эндогенной опиоидной системы. Однако большее сходство между двумя группами НССП будет свидетельствовать об ассоциации НССП, а не ПРЛ, с дисфункцией опиоидной системы. Таким образом, улучшение качества методологии при наборе исследуемых групп позволит точнее определить различия в функционировании опиоидной системы при НССП с признаками ПРЛ и без них [62].

Роль гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы

Переживание острой боли влечет за собой реактивные изменения в ВНС и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе (ГГНС). К сожалению, этим изменениям в патогенезе НССП уделялось мало внимания как в натуралистических, так и в экспериментальных исследованиях. Тем не менее полученные в отдельных работах данные позволяют предположить, что нарушения в этих ключевых системах адаптации играют важную роль в патогенезе НССП. По данным исследования C. Reichl и соавт. [63], у сиблингов, переживших детские психологические травмы, сниженный уровень кортизола слюны во время «извлечения» травматического опыта и повышенный уровень кортизола волос ассоциирован с НССП. Одной из гипотез, которая объединяет ГГНС (через АКТГ и кортиколиберин) и системы вознаграждения (через опиоидные и дофаминовые механизмы) является представление об НССП как аддиктивном поведении [59], сходном с таковым при химических зависимостях.

В исследовании НССП у подростков, проведенном J. Koenig и соавт. [15], оценивалась реактивность ВНС (артериальное давление и вариабельность сердечного ритма) и ГГНС (уровень кортизола слюны) в ответ на холодовую болевую стимуляцию. Авторы выявили больший кортизоловый ответ на болевой стимул и пролонгированную реакцию снижения парасимпатического влияния в группе НССП. При этом повышение уровня кортизола сопровождалось у испытуемых улучшением настроения. Полученные данные позволили авторам сформулировать следую-

щую гипотезу развития и поддержания НССП. Хроническое воздействие стрессогенной среды приводит к долгосрочным изменениям эндогенных стресс-реализующих систем (ВНС и ГГНС), которые становятся менее чувствительными к стрессовым средовым стимулам, что приводит к трудностям в регуляции эмоций. В то же время острая физическая боль, сопровождающая НССП, способна вновь активировать эндогенные системы реакции на стресс, приводя к увеличению секреции кортизола и длительному вегетативному возбуждению. Вызванные самоповреждением изменения способствуют снятию напряжения и, по мнению авторов, противодействуют диссоциативным состояниям, поддерживая внутрииндивидуальные и даже антисуицидальные функции НССП.

Психологические факторы, влияющие на восприятие боли при НССП

Психологические аспекты НССП разнообразны и обобщенно могут быть разделены на те, которые призваны изменить внутреннее состояние, и те, целью которых является воздействие на окружающих [64]. Последние приближаются к группе «жестов» (gestures), и болевое восприятие при этом редко становится объектом исследования. Наибольший интерес с точки зрения изучения восприятия боли представляют лица, у которых целью НССП является избавление от негативных или индукция позитивных переживаний.

Одним из активно изучаемых аспектов психологического восприятия боли лицами с НССП является вопрос о том, способны ли самоповреждения вызывать истинные позитивные переживания или данные ощущения являются артефактом резкого снижения выраженности негативных переживаний. Во многих экспериментальных исследованиях после предъявления болевых раздражителей лица с НССП сообщали о снижении выраженности негативных эмоций. При этом такая динамика наблюдалась не только у лиц с НССП, но и у лиц без опыта самоповреждений, хотя и была у них менее выраженной [20, 55]. M. Russ и соавт. [55], изучая самоотчет женщин с НССП при болевой стимуляции холодом, показали, что те из них, кто не испытывал боли во время нанесения самоповрежений, отмечали более выраженное снижение тягостности негативных эмоций, чем те, кто испытывал боль, а также здоровые из группы контроля. J. Franklin и соавт. [65], оценивая эмоциональный ответ по акустической реакции (рефлексу) испуга после предъявления болевого холодового раздражителя, выявили торможение данного рефлекса, что, по мнению авторов, свидетельствует о снижении интенсивности негативных эмоций. K. Bresin и соавт. [66] показали, что боль незначительно или умеренно снижает выраженность негативного аффекта как в группе лиц, практикующих НССП, так и среди не имевших опыта самоповреждений. Полученные результаты позволяют считать способность уменьшать некоторые из негативных аффектов универсальной функцией боли, а НССП рассматривать как дезадаптивную копинг-стратегию.

Другие авторы сообщали о модуляции самоповреждениями не только негативных, но и позитивных переживаний. Так, K. Bresin и соавт. [62] и A. Weinberg и соавт. [20] отметили не только снижение выраженности негативного аффекта после болевой стимуляции жаром или электрическим током, но и появление у испытуемых с НССП чувства спокойствия и умиротворения. Некоторые авторы указывали на появление только позитивных переживаний вслед за НССП. Так, J. Koenig и соавт. [67], изучая воздействие болевого холодового раздражителя на подростков женского пола с НСПП, не смогли выявить у них снижения выраженности уровня «напряжения», однако отметили отчетливое улучшение настроения и более позитивное восприятие собственного тела. В группе контроля, напротив, отмечалось ухудшение настроения, а также общее нарастание напряжения.

С изучением проблемы редукции негативных или индукции позитивных переживаний при НССП тесно связаны исследования эмоционального фона, предшествующего нанесению самоповреждений. Микролонгитудинальные исследования показали постепенное нарастание на протяжении недели, предшествующей НССП, таких эмоций, как гнев, вина, напряжение и отвращение к себе [68]. В продроме НССП не только нарастает интенсивность негативного аффекта, но и достоверно снижается выраженность позитивного аффекта, а после самоповреждения отмечается повышение позитивного аффекта при отсутствии динамики негативного. В работе W. Andrewes и соавт. [69] показано, что за несколько часов до совершения НССП изменялись как позитивный, так и негативный аффекты. Однако вслед за самоповреждением отмечалась редукция интенсивности негативного аффекта и усиление позитивного.

Важным для понимания психологических аспектов, связанных с восприятием боли при НССП, является оценка выраженности болевого стимула и его количественная характеристика. Результаты исследований показали, что при НССП только интенсивный болевой стимул приводит к улучшению эмоционального состояния, тогда как у лиц без опыта самоповреждающего поведения такая динамика состояния наблюдалась в ответ на неболевые тактильные стимулы или болевые раздражители низкой интенсивности [20, 62].

В настоящее время предложены две основные концепции, объясняющие снижение выраженности негативного аффекта у лиц с НССП: теория «процесса-противника» и теория эмоциональных каскадов. Теория «процесса-противника» R. Solomon (1980) [70] заключается в том, что после окончания воздействия определенного раздражителя, вызывавшего позитивную или негативную эмоцию, возникает противоположная эмоция, но меньшей интенсивности (позитивные чувства после физической боли). При более частом воздействии раздражителя интенсивность вызванной им эмоции угасает, а противоположной — возрастает. Кроме того, предполагается, что во время акта НССП физическая боль может «сливаться» в восприятии с эмоциональной болью, а после и по мере редукции интенсивности физической боли снижается и интенсивность эмоциональной [71].

Другая гипотеза была разработана с опорой на теорию эмоциональных каскадов E. Selby и соавт. (2009) [72]. Она заключается в том, что лица с эмоциональной дизрегуляцией склонны к чрезмерной фиксации на переживаниях, вызывающих негативный аффект, что в свою очередь приводит к усилению последнего. В результате для того чтобы переключить внимание от своих переживаний, им нужны достаточно интенсивные раздражители. В пользу этой модели свидетельствуют, с одной стороны, результаты метаанализа K. Bresin и соавт. (2018) [66], указывающие на влияние болевых раздражителей на негативный аффект, а с другой — результаты проспектового исследо-

вания J. Koenig и соавт. (2017) [15], в котором увеличение толерантности к боли, т.е. привыкание к ней, становится фактором отказа от НССП. Однако результаты работы K. Bresin и соавт. (2018) [66] свидетельствуют о возможности снижения негативного аффекта под действием не только болевых, но и неболевых стимулов, что не вполне соответствует представленной модели. Еще одним ограничением модели эмоционального каскада являются результаты исследований, свидетельствующих не только о редукции негативного аффекта, но и о возможном появлении позитивного [69].

Ряд исследований посвящены влиянию психологических защит и личностных характеристик на особенности восприятия боли лицами с НССП. В этих исследованиях продемонстрирована связь между самоповреждениями и диссоциацией [73, 74]. Повышение болевых порогов при диссоциативных состояниях выявлялось в ряде исследований [75, 76]. Частью авторов боль при НССП рассматривалась как способ преодоления соматической и психической диссоциации. Антидиссоциативная функция НССП как наиболее часто встречающаяся включена в большинство специальных опросников [77, 78]. Другими авторами [19] не было выявлено связи между измененной болевой чувствительностью и диссоциативным опытом.

Связь личностных характеристик пациентов с НССП с переносимостью ими боли рассматривается в нескольких фрагментарных исследованиях. J. Hooley и соавт. [19] выявили между переносимостью боли и уровнем невротизма прямую связь, а между переносимостью боли и экстраверсией — обратную. Заниженная самооценка является повторяющейся находкой у лиц с НССП, а связанные с ней переменные оказывают значительное влияние на восприятие боли. Это касается таких переживаний, как ощущение собственной бесполезности, социальной некомпетентности и вины, при которых выявлялась повышенная переносимость боли, снижавшаяся по мере улучшения самооценки [19]. Это согласуется с данными C. Hamza и соавт. [16], выявивших более высокие болевые пороги у тех, кто практиковал НССП с целью самонаказания.

С изучением личностных особенностей тесно связаны исследования, посвященные изучению влиянию негативных средовых воздействий на риск развития самоповреждающего поведения. Было установлено, что разнообразные травматические переживания, например жестокое обращение и пренебрежение в детском возрасте [79], виктимизация и издевательства со стороны сверстников [80], а также насилие со стороны интимного партнера [81], увеличивают вероятность развития самоповреждающего поведения. В то же время вопрос о существовании конкретной констелляции личностных особенностей, которая на фоне негативного опыта индуцирует развитие НССП, остается открытым — ранний травматический опыт оказывает влияние не только на риск развития НССП, но и на само развитие личности.

Заключение

Понимание функционирования системы восприятия боли у лиц с психическими расстройствами является актуальной научной задачей, решение которой будет способствовать улучшению пониманию патогенеза как психических, так и болевых расстройств. Существующие противоречия в исследованиях НССП во многом связаны с методологическими проблемами. В первую очередь это касается критериев формирования групп исследования, а именно четкого разделения лиц с ПРЛ и НССП, а также случаев, сопровождающихся выраженной тревогой и депрессией от случаев изолированного НССП. Другой проблемой является несовершенство экспериментальных исследований с не воспроизводимыми важными характеристиками НССП (например, самостоятельное нанесение повреждений и нарушение целостности тканей тела). Психологические исследования при НССП, направленные на оценку влияния диссоциации, тревожных личностных особенностей и травматических переживаний на восприятие боли, сталкиваются с тем, что изучаемые переменные взаимозависимы и повышают вероятность развития друг друга.

Вместе с тем полученные в настоящее время данные о роли биологических (опиоидная система, ГГНС, генетика) и психологических факторов в восприятии боли лицами с НССП являются значимыми для совершенствования понимания патогенеза этого феномена и разработки эффективных программ его профилактики и лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. James S, Abate D, Abate K, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1789-1858. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32279-7
2. Goffaux P, Léonard G, Lévesque M. Pain Perception in Mental Health: An Overview. In: Marchand S, Saravane D, Gaumond I, eds. *Mental Health and Pain. Springer*; 2014. p. 33-45. https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0414-9_4
3. Katz J, Pagé M, Fashler S, et el. Chronic Pain and the Anxiety Disorders: Epidemiology, Mechanisms and Models of Comorbidity, and Treatment. In: Marchand S, Saravane D, Gaumond I, eds. *Mental Health and Pain. Springer;* 2014. p. 119-155. https://doi.org/10.1007/978-2-8178-0414-9_8
4. Hooten W. Chronic Pain and Mental Health Disorders. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(7):955-970. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.04.029
5. Pompili M, Di Cosimo D, Innamorati M, et al. Psychiatric comorbidity in patients with chronic daily headache and migraine: a selective overview including personality traits and suicide risk. *J Headache Pain*. 2009;10(4):283-290. https://doi.org/10.1007/s10194-009-0134-2
6. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* [Internet]. 5th ed. American Psychiatric Association; 2013. Accessed Dec 4, 2020. https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596
7. Nitkowski D, Petermann F. Selbstverletzendes Verhalten und komorbide psychische Störungen: ein Überblick. *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie*. 2010;79(01):9-20. https://doi.org/10.1055/s-0029-1245772

8. Bentley K, Cassiello-Robbins C, Vittorio L, et al. The association between nonsuicidal self-injury and the emotional disorders: A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev*. 2015;37:72-88. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.02.006
9. Koyanagi A, Stickley A, Haro J. Psychotic-Like Experiences and Nonsuicidal Self-Injury in England: Results from a National Survey. *PLoS One*. 2015;10(12):e0145533. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145533
10. Victor S, Klonsky E. Correlates of suicide attempts among self-injurers: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2014;34(4):282-297. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2014.03.005
11. Зинчук МС, Аведисова АС, Гехт АБ. Несуицидальное самоповреждающее поведение при психических расстройствах непсихотического уровня: эпидемиология, социальные и клинические факторы риска. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(3):108-119. Zinchuk MS, Avedisova AS, Guekht AB. Non-suicidal self-injurious behavior in non-psychotic mental disorders: epidemiology, social and clinical risk factors. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(3):108-119. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro2019119031108
12. Rizvi S, Iskric A, Calati R, Courtet P. Psychological and physical pain as predictors of suicide risk. *Curr Opin Psychiatry*. 2017;30(2):159-167. https://doi.org/10.1097/yco.0000000000000314
13. Kim D, Blossom S, Delgado P, et al. Examination of pain threshold and neuropeptides in patients with acute suicide risk. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019;95:109705. https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.109705
14. Kirtley O, O'Carroll R, O'Connor R. Pain and self-harm: A systematic review. *J Affect Disord*. 2016;203:347-363. https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.05.068
15. Koenig J, Rinnewitz L, Niederbäumer M, et al. Longitudinal development of pain sensitivity in adolescent non-suicidal self-injury. *J Psychiatr Res*. 2017;89:81-84. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.02.001
16. Hamza C, Willoughby T, Armiento J. A laboratory examination of pain threshold and tolerance among nonsuicidal self-injurers with and without self-punishing motivations. *Arch Sci Psychol*. 2014;2(1):33-42. https://doi.org/10.1037/arc0000008
17. Kemperman I, Russ M, Crawford Clark W, et al. Pain assessment in self-injurious patients with borderline personality disorder using signal detection theory. *Psychiatry Res*. 1997;70(3):175-183. https://doi.org/10.1016/s0165-1781(97)00034-6
18. McCoy K, Fremouw W, McNeil D. Thresholds and Tolerance of Physical Pain Among Young Adults Who Self-Injure. *Pain Res Manag*. 2010;15(6):371-377. https://doi.org/10.1155/2010/326507
19. Hooley J, Ho D, Slater J, Lockshin A. Pain perception and nonsuicidal self-injury: A laboratory investigation. *Personal Disord*. 2010;1(3):170-179. https://doi.org/10.1037/a0020106
20. Weinberg A, Klonsky E. The effects of self-injury on acute negative arousal: A laboratory simulation. *Motiv Emot*. 2011;36(2):242-254. https://doi.org/10.1007/s11031-011-9233-x
21. Schmahl C, Greffrath W, Baumgärtner U, et al. Differential nociceptive deficits in patients with borderline personality disorder and self-injurious behavior: laser-evoked potentials, spatial discrimination of noxious stimuli, and pain ratings. *Pain*. 2004;110(1):470-479. https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.04.035
22. St. Germain S, Hooley J. Aberrant pain perception in direct and indirect non-suicidal self-injury: An empirical test of Joiner's interpersonal theory. *Compr Psychiatry*. 2013;54(6):694-701. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2012.12.029
23. Koenig J, Rinnewitz L, Parzer P, et al. Resting cardiac function in adolescent non-suicidal self-injury: The impact of borderline personality disorder symptoms and psychosocial functioning. *Psychiatry Res*. 2017;248:117-120. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.12.024
24. Ludäscher P, Greffrath W, Schmahl C, et al. A cross-sectional investigation of discontinuation of self-injury and normalizing pain perception in patients with borderline personality disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2009;120(1):62-70. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2008.01335.x
25. Bekrater-Bodmann R, Chung B, Richter I, et al. Deficits in pain perception in borderline personality disorder. *Pain*. 2015;156(10):2084-2092. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000275
26. Gratz K, Hepworth C, Tull M, et al. An experimental investigation of emotional willingness and physical pain tolerance in deliberate self-harm: the moderating role of interpersonal distress. *Compr Psychiatry*. 2011;52(1):63-74. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2010.04.009
27. Koenig J, Thayer J, Kaess M. A meta-analysis on pain sensitivity in self-injury. *Psychol Med*. 2016;46(8):1597-1612. https://doi.org/10.1017/S0033291716000301
28. Schmahl C, Baumgärtner U. Pain in Borderline Personality Disorder. *Mod Trends Pharmacopsychiatry*. 2015;30:166-175. https://doi.org/10.1159/000435940
29. Schmahl C, Bohus M, Esposito F, et al. Neural Correlates of Antinociception in Borderline Personality Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(6):659. https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.6.659
30. Niedtfeld I, Schulze L, Kirsch P, et al. Affect Regulation and Pain in Borderline Personality Disorder: A Possible Link to the Understanding of Self-Injury. *Biol Psychiatry*. 2010;68(4):383-391. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.04.015
31. Reitz S, Kluetsch R, Niedtfeld I, et al. Incision and stress regulation in borderline personality disorder: Neurobiological mechanisms of self-injurious behaviour. *Br J Psychiatry*. 2015;207(2):165-172. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.153379
32. Westlund Schreiner M, Klimes-Dougan B, Mueller B, et al. Multi-modal neuroimaging of adolescents with non-suicidal self-injury: Amygdala functional connectivity. *J Affect Disord*. 2017;221:47-55. https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.06.004
33. Wager T, Atlas L, Lindquist M, et al. An fMRI-Based Neurologic Signature of Physical Pain. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1388-1397. https://doi.org/10.1056/nejmoa1204471
34. Bonenberger M, Plener P, Groschwitz R, et al. Differential neural processing of unpleasant haptic sensations in somatic and affective partitions of the insula in non-suicidal self-injury (NSSI). *PPsychiatry Res*. 2015;234(3):298-304. https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2015.10.013
35. Gu X, Hof P, Friston K, Fan J. Anterior insular cortex and emotional awareness. *J Comp Neurol*. 2013;521(15):3371-3388. https://doi.org/10.1002/cne.23368
36. Kluetsch R, Schmahl C, Niedtfeld I, et al. S.02.01 Alterations in default mode network connectivity during pain processing in borderline personality disorder. *European Neuropsychopharmacology*. 2013;23(Suppl 2):112. https://doi.org/10.1016/s0924-977x(13)70126-3
37. Perini I, Gustafsson P, Hamilton J, et al. Brain-based Classification of Negative Social Bias in Adolescents With Nonsuicidal Self-injury: Findings From Simulated Online Social Interaction. *EClinicalMedicine*. 2019;13:81-90. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.06.016
38. Kross E, Egner T, Ochsner K, et al. Neural Dynamics of Rejection Sensitivity. *J Cogn Neurosci*. 2007;19(6):945-956. https://doi.org/10.1162/jocn.2007.19.6.945
39. Ducasse D, Courtet P, Olié E. Physical and Social Pains in Borderline Disorder and Neuroanatomical Correlates: A Systematic Review. *Curr Psychiatry Rep*. 2014;16(5):443. https://doi.org/10.1007/s11920-014-0443-2
40. Vega D, Ripollés P, Soto À, et al. Orbitofrontal overactivation in reward processing in borderline personality disorder: the role of non-suicidal self-injury. *Brain Imaging Behav*. 2017; 12(1):217-228. https://doi.org/10.1007/s11682-017-9687-x
41. Helmchen C, Mohr C, Erdmann C, et al. Neural activity related to self- versus externally generated painful stimuli reveals distinct differences in the lateral pain system in a parametric fMRI study. *Hum Brain Mapp*. 2006;27(9):755-765. https://doi.org/10.1002/hbm.20217
42. Dellinge-Ness L, Handler L. Self-injurious behavior in human and non-human primates. *Clin Psychol Rev*. 2006;26(5):503-514. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2006.03.004
43. Balcombe J, Ferdowsian H, Durham D. Self-Harm in Laboratory-Housed Primates: Where Is the Evidence That the Animal Welfare Act Amendment Has Worked? *J Appl Anim Welf Sci*. 2011;14(4):361-370. https://doi.org/10.1080/10888705.2011.600667
44. Devine D. Non-Suicidal Self-Injury: Neurobiological Findings From Animal Models. *Biol Psychiatry*. 2019;85(10):61-62. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2019.03.162
45. Serafini G, Canepa G, Adavastro G, et al. The Relationship between Childhood Maltreatment and Non-Suicidal Self-Injury: A Systematic Review. *Front Psychiatry*. 2017;8:149. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2017.00149
46. Bloom C, Holly S, Miller A. Self-Injurious Behavior vs. Nonsuicidal Self-Injury. *Crisis*. 2012;33(2):106-112. https://doi.org/10.1027/0227-5910/a000127

47. Maciejewski D, Creemers H, Lynskey M, et al. Overlapping Genetic and Environmental Influences on Nonsuicidal Self-injury and Suicidal Ideation. *JAMA Psychiatry*. 2014; 71(6):699. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.89
48. Bellivier F, Chaste P, Malafosse A. Association between the TPH gene A218C polymorphism and suicidal behavior: A meta-analysis. *Am J Med Genet B*. 2004;124B(1):87-91. https://doi.org/10.1002/ajmg.b.20015
49. Lin P, Tsai G. Association between serotonin transporter gene promoter polymorphism and suicide: results of a meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2004; 55(10):1023-1030. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.02.006
50. Kruger L, Light AR, eds. *Translational Pain Research. From Mouse to Man*. 1st ed. CRC Press; 2009 456 p. https://doi.org/10.1201/9781439812105
51. Hermans L, Van Oosterwijck J, Goubert D, et al. Inventory of Personal Factors Influencing Conditioned Pain Modulation in Healthy People: A Systematic Literature Review. *Pain Practice*. 2015;16(6):758-769. https://doi.org/10.1111/papr.12305
52. Bresin K, Sima Finy M, Verona E. Childhood emotional environment and self-injurious behaviors: The moderating role of the BDNF Val66Met polymorphism. *J Affect Disord*. 2013;150(2):594-600. https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.01.050
53. Cai X, Shi X, Zhang X, et al. The association between brain-derived neurotrophic factor gene polymorphism and migraine: a meta-analysis. *J Headache Pain*. 2017;18(1). https://doi.org/10.1186/s10194-017-0725-2
54. Azoulay D, Abed S, Sfadi A, et al. Low brain-derived neurotrophic factor protein levels and single-nucleotide polymorphism Val66Met are associated with peripheral neuropathy in type II diabetic patients. *Acta Diabetol*. 2020;57(7):891-898. https://doi.org/10.1007/s00592-020-01508-6
55. Russ M, Roth S, Lerman A, et al. Pain perception in self-injurious patients with borderline personality disorder. *Biol Psychiatry*. 1992;32(6):501-511. https://doi.org/10.1016/0006-3223(92)90218-o
56. Bresin K, Gordon K. Endogenous opioids and nonsuicidal self-injury: A mechanism of affect regulation. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013;37(3):374-383. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.01.020
57. Kirtley O, O'Carroll R, O'Connor R. The role of endogenous opioids in non-suicidal self-injurious behavior: Methodological challenges. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;48:186-189. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.11.007
58. Blasco-Fontecilla H, Fernández-Fernández R, Colino L, et al. The Addictive Model of Self-Harming (Non-suicidal and Suicidal) Behavior. *Front Psychiatry*. 2016;7:8. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2016.00008
59. Stanley B, Sher L, Wilson S, et al. Non-suicidal self-injurious behavior, endogenous opioids and monoamine neurotransmitters. *J Affect Disord*. 2010;124(1-2):134-140. https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.10.028
60. Tordjman S, Anderson G, Botbol M, et al. Pain Reactivity and Plasma β-Endorphin in Children and Adolescents with Autistic Disorder. *PLoS One*. 2009;4(8):e5289. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0005289
61. Turner B, Austin S, Chapman A. Treating Nonsuicidal Self-Injury: A Systematic Review of Psychological and Pharmacological Interventions. *Can J Psychiatry*. 2014;59(11):576-585. https://doi.org/10.1177/070674371405901103
62. Bresin K, Gordon K. Changes in negative affect following pain (vs. nonpainful) stimulation in individuals with and without a history of nonsuicidal self-injury. *Personal Disord*. 2013;4(1):62-66. https://doi.org/10.1037/a0025736
63. Reichl C, Brunner R, Bender N, et al. Adolescent nonsuicidal self-injury and cortisol response to the retrieval of adversity: A sibling study. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;110:104460. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.104460
64. Nock M, Prinstein M. A Functional Approach to the Assessment of Self-Mutilative Behavior. *J Consult Clin Psychol*. 2004;72(5):885-890. https://doi.org/10.1037/0022-006x.72.5.885
65. Franklin J, Hessel E, Aaron R, et al. The functions of nonsuicidal self-injury: Support for cognitive — affective regulation and opponent processes from a novel psychophysiological paradigm. *J Abnorm Psychol*. 2010;119(4):850-862. https://doi.org/10.1037/a0020896
66. Bresin K, Kling L, Verona E. The effect of acute physical pain on subsequent negative emotional affect: A meta-analysis. *Personal Disord*. 2018;9(3):273-283. https://doi.org/10.1037/per0000248
67. Koenig J, Rinnewitz L, Warth M, et al. Psychobiological response to pain in female adolescents with nonsuicidal self-injury. *J Psychiatry Neurosci*. 2017;42(3):189-199. https://doi.org/10.1503/jpn.160074
68. Armey M, Crowther J, Miller I. Changes in Ecological Momentary Assessment Reported Affect Associated With Episodes of Nonsuicidal Self-Injury. *Behav Ther*. 2011;42(4):579-588. https://doi.org/10.1016/j.beth.2011.01.002
69. Andrewes H, Hulbert C, Cotton S, et al. Ecological momentary assessment of nonsuicidal self-injury in youth with borderline personality disorder. *Personal Disord*. 2017;8(4):357-365. https://doi.org/10.1037/per0000205
70. Solomon R. The opponent-process theory of acquired motivation: The costs of pleasure and the benefits of pain. *Am Psychol*. 1980;35(8):691-712. https://doi.org/10.1037/0003-066x.35.8.691
71. Franklin J, Lee K, Hanna E, Prinstein M. Feeling Worse to Feel Better. *Psychol Sci*. 2013;24(4):521-529. https://doi.org/10.1177/0956797612458805
72. Selby E, Joiner T. Cascades of Emotion: The Emergence of Borderline Personality Disorder from Emotional and Behavioral Dysregulation. *Rev Gen Psychol*. 2009;13(3):219-229. https://doi.org/10.1037/a0015687
73. Ford J, Gómez J. The Relationship of Psychological Trauma and Dissociative and Posttraumatic Stress Disorders to Nonsuicidal Self-Injury and Suicidality: A Review. *J Trauma Dissociation*. 2015;16(3):232-271. https://doi.org/10.1080/15299732.2015.989563
74. Franzke I, Wabnitz P, Catani C. Dissociation as a Mediator of the Relationship Between Childhood Trauma and Nonsuicidal Self-Injury in Females: A Path Analytic Approach. *J Trauma Dissociation*. 2015;16(3):286-302. https://doi.org/10.1080/15299732.2015.989646
75. Абугова М.А. Показатели порогов болевой чувствительности как метод объективной оценки эффективности терапии деперсонализации. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 1996;(3-4):120-122.
Abugova MA. Measurment of pain sensitivity thresholds as an objective method to assess the effectiveness of depersonalization therapy. *Obozrenie psikhiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva*. 1996;(3-4):120-122. (In Russ.).
76. Абугова МА. Изменение порогов болевой чувствительности у больных с деперсонализацией в зависимости от эффекта терапии. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2001;11(3):15-17.
Abugova MA. Changes in pain thresholds in patients with depersonalization depend on the effect of therapy. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya*. 2001;11(3):15-17. (In Russ.).
77. Klonsky E. The functions of deliberate self-injury: A review of the evidence. *Clin Psychol Rev*. 2007;27(2):226-239. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2006.08.002
78. Nock M, Holmberg E, Photos V, Michel B. Self-Injurious Thoughts and Behaviors Interview: Development, reliability, and validity in an adolescent sample. *Psychol Assess*. 2007;19(3):309-317. https://doi.org/10.1037/1040-3590.19.3.309
79. Gratz K. Risk factors for deliberate self-harm among female college students: The role and interaction of childhood maltreatment, emotional inexpressivity, and affect intensity/reactivity. *Am J Orthopsychiatry*. 2006;76(2):238-250. https://doi.org/10.1037/0002-9432.76.2.238
80. Fisher H, Moffitt T, Houts R, et al. Bullying victimisation and risk of self harm in early adolescence: longitudinal cohort study. *BMJ*. 2012;344:e2683. https://doi.org/10.1136/bmj.e2683
81. Levesque C, Lafontaine M, Bureau J, et al. The Influence of Romantic Attachment and Intimate Partner Violence on Non-Suicidal Self-Injury in Young Adults. *J Youth Adolesc*. 2009;39(5):474-483. https://doi.org/10.1007/s10964-009-9471-3

Поступила 10.09.2020
Received 10.09.2020
Принята к печати 10.09.2020
Accepted 10.09.2020