

СВЯЗЬ ВОСПАЛЕНИЯ И ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОТИПИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ

**Карпова Н.С.,
Зозуля С.А.,
Шишковская Т.И.,
Столяров С.А.,
Олейчик И.В.,
Клюшник Т.П.**

ФГБНУ «Научный центр психического
здоровья» (115522, Москва,
Каширское шоссе, 34, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Карпова Наталья Сергеевна,
e-mail: nat_karpova@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В настоящее время активно исследуется роль воспаления/нейровоспаления в патогенезе психических расстройств. Показано, что существует тесная взаимосвязь иммуновоспаления и гемостаза. Можно предположить, что взаимосвязи воспаления и коагуляции также могут иметь значение для патологического процесса при психических заболеваниях. Этот вопрос остаётся мало изученным.

Цель исследования – выделение значимых параметров, характеризующих систему гемостаза, и маркеров системного воспаления, а также оценка их возможной взаимосвязи у пациентов с шизотипическим расстройством.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 18 пациенток женского пола в возрасте от 16 до 41 года (медианный возраст [Q1;Q3] – 20 лет [17,0;26,0]), поступивших на стационарное лечение в состоянии обострения в клинику ФГБНУ НЦПЗ. Оценка иммунологического статуса при анализе плазмы крови испытуемых проводилась в соответствии с лабораторной технологией «Нейроиммунотест», являющейся разработкой ФГБНУ НЦПЗ. Для интегральной оценки функционирования системы гемостаза применен метод «Фибринодинамика». Этот разработанный нами лабораторный метод предназначен для исследования системы гемостаза в условиях, приближенных к *in vivo*.

Результаты. Было показано, что у обследованных больных статистически значимо повышены показатели, характеризующие состояние врождённого иммунитета (энзиматическая активность лейкоцитарной эластазы и функциональная активность ее ингибитора, являющегося острофазным белком α1). Показатели приобретённого иммунитета (уровень аутоантител к нейроспецифическому белку S100B и основному белку миелина) не отличаются от референтных значений. Ряд параметров метода «Фибринодинамика» статистически значимо превышает референтные значения. Так, повышены потенциалы коагуляции, фибринолиза и гемостаза, однако параметр, характеризующий сбалансированность системы гемостаза, не отличается от нормы. Корреляционный анализ показал наличие связи между параметрами воспаления и гемостаза.

Заключение. Результаты исследования отражают взаимосвязь между иммуновоспалительной и гемостатической системой при шизотипическом расстройстве.

Ключевые слова: воспаление, гемостаз, коагуляция, фибринолиз, шизотипическое расстройство, врожденный и приобретенный иммунитет

Статья поступила: 11.03.2025
Статья принята: 16.07.2025
Статья опубликована: 24.09.2025

Для цитирования: Карпова Н.С., Зозуля С.А., Шишковская Т.И., Столяров С.А., Олейчик И.В., Клюшник Т.П. Связь воспаления и гемостаза у пациентов с шизотипическим расстройством. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(4): 182-191. doi: 10.29413/ABS.2025-10.4.18

THE LINK BETWEEN INFLAMMATION AND HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH SCHIZOTYPIC DISORDER

**Karpova N.S.,
Zozulya S.A.,
Shishkovskaia T.I.,
Stolyarov S.A.,
Oleichik I.V.,
Klyushnik T.P.**

Mental Health Research Center
(Kashirskoye Sh., 34, Moscow 115522,
Russian Federation)

Corresponding author:
Natalia S. Karpova,
e-mail: nat_karpova@mail.ru

RESUME

Background. A current research on mental disorders ethiopathology is about to attract a special attention towards a possible role of inflammation/neuroinflammation related metabolic pathways. It has been shown that there is a close link between immunoinflammation and hemostasis. It might be assumed that the interrelated processes of inflammation and blood coagulation are the important elements in pathogenesis of psychiatric diseases. However, this problem remains rather obscure so far.

The aim. Identification of significant parameters characterizing the hemostasis system and markers of systemic inflammation, as well as an assessment of their possible relationship in patients with schizotypal disorder.

Materials and Methods. Eighteen female patients, aged 16–41 (median age [Q1;Q2] – 20 years [17.0; 26.0]), were hospitalized to the Mental Health Research Center (MHRC) clinic, all in clinically acute conditions. The blood plasma analysis based on evaluation of immune status was performed according to a special «Neuroimmunotest» technology developed and proposed earlier by the above mentioned research center (MHRC). A «Fibrinodynamics» technique was employed to elucidate the hemostasis system functioning in vivo simulating, method is also a product of our research team.

Results. It has been shown that the inborn immunity patterns (leucocyte elastase catalytic activity and its specific inhibitor – which is an acute phase alfa-1 protein – functional activity) are significantly increased in patients studied. Indicators of acquired immunity (S100B and the basic myelin protein antibodies level values), do not differ from the reference values. A number of «Fibrinodynamics» detected parameters were found of being significantly higher as compared to the referent values. Thus, the values of potentials of coagulation, fibrinolysis and hemostasis are essentially increased, while the hemostasis system equilibrium patterns are the same in patients as in controls. A correlation analysis results are in a favor to the existence of a link between inflammation and hemostasis parameters.

Conclusion. The results of a present study reflect an interdependence between immunoinflammatory and hemostatic systems in schizotypal disorder.

Key words: inflammation, hemostasis, coagulation, fibrinolysis, schizotypal disorder, innate and acquired immunity

Received: 11.03.2025
Accepted: 16.07.2025
Published: 24.09.2025

For citation: Karpova N.S., Zozulya S.A., Shishkovskaia T.I., Stolyarov S.A., Oleichik I.V., Klyushnik T.P. The link between inflammation and hemostasis in patients with schizotypic disorder. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(4): 182-191. doi: 10.29413/ABS.2025-10.4.18

ВВЕДЕНИЕ

Шизотипическое расстройство (по МКБ-10 – рубрика F21) психическое заболевание, относящееся к группе расстройств шизофренического спектра. Оно характеризуется наличием симптоматики, сходной с симптомами шизофрении: расстройствами мышления, чудаковатым поведением, эмоциональной холодностью, параноидными идеями, которые, однако, не достигают уровня бредовых, социальной отгороженностью и квази-психотическими эпизодами. При этом выраженность, клиническая завершенность и продолжительность вышеописанной симптоматики при шизотипическом расстройстве, являются недостаточными для диагностики шизофрении [1]. В качестве этиологических факторов развития расстройств шизофренического спектра рассматривается генетическая предрасположенность, различные стрессорные и психотравмирующие события, а также влияние других неблагоприятных средовых факторов [2].

В течение долгого времени исследование природы расстройств шизофренического спектра были сосредоточены преимущественно на нарушениях дофаминовой и глутаматной нейротрансмиссии; в последние десятилетия их фокус сместился на исследование роли нейровоспаления/воспаления. Нейровоспаление и ассоциированное с ним системное хроническое воспаление рассматриваются в качестве ключевого патогенетического звена развития этих психических расстройств [3, 4].

Показано, что воспалительные механизмы модулируют и поддерживают связанные с генетической предрасположенностью нарушения передачи нервного импульса, нейродегенеративные изменения и пластичность нервной системы [5-7].

Современные исследования свидетельствуют о тесной взаимосвязи иммунновоспалительных процессов с системой коагуляции [8, 9].

Эволюционные связи между этими системами прослеживаются до гемоцитов — одного из типов клеток у беспозвоночных, который участвует как в воспалительном, так и в коагуляционном процессах. На протяжении эволюции эти системы функционировали вместе, обеспечивая надёжную защиту от инфекций, повреждённых клеток и раздражителей [10].

Молекулярные пути, которые способствуют активации коагуляции, вызванной воспалением, достаточно хорошо изучены при инфекционной патологии. Провоспалительные цитокины и другие медиаторы способны активировать систему коагуляции и подавлять важные физиологические антикоагуляционные (фибринолитические) пути. Активация системы свёртывания крови и последующее образование тромбина зависят от экспрессии тканевого фактора и одновременного подавления антикоагулянтных механизмов, связанных с эндотелием, и эндогенного фибринолиза. И наоборот, активированные протеазы свёртывания крови могут воздействовать на специфические клеточные рецепторы воспалительных

и эндотелиальных клеток и тем самым модулировать воспалительную реакцию [11].

В настоящее время воспаление с сопутствующим тромбозом микроциркуляторного русла хорошо изучено в контексте инфекционных заболеваний и сепсиса [12, 13].

Показано, что практически у всех пациентов с сепсисом наблюдается нарушение свёртываемости крови, начиная от удлинения субклинического времени свёртывания до выраженного синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС-синдрома) [14].

Установлено, что провокационным фактором тромботических осложнений может быть также хроническое стерильное воспаление, не связанное с инфекцией, например, при атеросклерозе, разрыве или эрозии атеросклеротической бляшки, при остром инфаркте миокарда и инсульте, застойном кровотоке при венозной тромбоэмболии [15, 16].

Исходя из приведенных данных литературы, можно предположить, что взаимосвязи воспаления и коагуляции также могут иметь значение для патологического процесса при психических заболеваниях. Несмотря на большое количество работ по исследованию воспалительных механизмов при психической патологии, имеются лишь единичные работы, связанные с анализом состояния системы гемостаза у пациентов с психическими заболеваниями. Вместе с тем, опубликованы данные, свидетельствующие о повышенном риске тромбообразования и сердечно-сосудистых заболеваниях у пациентов с шизофренией [17-19].

Так, метаанализы показывают, что ишемическая сердечно-сосудистая болезнь сокращает продолжительность жизни пациентов с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, по сравнению с общей популяцией. Повышенный сердечно-сосудистый риск связывают не только с воспалительным патогенетическим компонентом, но также с побочными эффектами антипсихотических препаратов, курением сигарет, малоподвижным образом жизни, поддерживающих апровоспалительный статус [20].

Опубликованы также данные, свидетельствующие о том, что у пациентов с психозом, получавших хроническую антикоагулянтную терапию варфарином по поводу тромбоза глубоких вен, наблюдалась длительная ремиссия психотических симптомов [21]. Новые знания о состоянии системы гемостаза у пациентов с шизотипическим расстройством, а также возможная взаимосвязь этой системы с воспалением, могут не только рассматриваться в качестве важной составляющей патогенеза этого заболевания, но также послужить основой для создания новых терапевтических стратегий для снижения уровня воспаления и риска тромботических осложнений.

Целью настоящего пилотного исследования является выделение значимых параметров, характеризующих систему гемостаза, и маркеров системного воспаления, а также оценка их возможной взаимосвязи у пациентов с шизотипическим расстройством.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 18 пациентов женского пола с шизотипическим расстройством личности (F21 согласно критериям МКБ-10) в возрасте от 16 до 41 года (медианный возраст [Q1; Q3] – 20 лет [17,0; 26,0]), поступивших на стационарное лечение в состоянии обострения в клинику ФГБНУ НЦПЗ (отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний). Обследование пациентов проводили с января по июль 2022 года. Длительность заболевания варьировала от 1 до 7 лет (2 [1,0;2,3]). Для 50 % пациентов характерно наличие эмоционально-волевого дефицита и когнитивных нарушений.

Исследование соответствовало положениям Хельсинкской декларации по вопросам медицинской этики и проводилось с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. Планы исследований одобрены локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». Все пациенты и здоровые добровольцы, включенные в данное исследование, дали письменное информированное согласие на участие в исследованиях. Протокол № 746 от 18.03.2021 г.

Оценка иммунологического статуса при анализе плазмы крови испытуемых проводилась в соответствии с лабораторной технологией «Нейроиммунотест», являющейся разработкой ФГБНУ НЦПЗ и хорошо зарекомендовавшей себя в исследованиях пациентов с различными психическими заболеваниями [22-24].

Технология включает в себя определение ряда показателей врожденного и приобретенного иммунитета. К показателям, характеризующим состояние врожденного иммунитета, относятся энзиматическая активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и функциональная активность $\alpha 1$ – протеиназного ингибитора ($\alpha 1$ -ПИ). ЛЭ – сериновая протеаза, секретирующаяся во внеклеточное пространство из азурофильных гранул основных эффекторных клеток воспаления нейтрофилов. ЛЭ расщепляет компоненты межклеточного матрикса, включая эластин и коллаген базальных мембран сосудов. Высокая активность фермента может вызывать повреждение эндотелия сосудов, в т. ч. сосудов ГЭБ, что, как известно, наблюдается при различных психических заболеваниях. Основным регулятором ферментативной активности ЛЭ выступает $\alpha 1$ -ПИ – острофазный белок, синтезирующийся в печени и ограничивающий развитие воспаления.

Показателем, отражающим состояние приобретенного иммунитета, является уровень аутоантител к нейроспецифическому белку S100B (ААт-S100B) и основному белку миелина (ААт-ОБМ). S100B и ОБМ. Повышение уровня аутоантител в крови пациентов является общепризнанным маркером тяжести текущего патологического процесса и выявляется в случаях, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом заболевания и развитием вторичных метаболических нарушений [25].

В качестве референтных значений «Нейроиммунотеста» были использованы результаты определения вышеперечисленных параметров у 15 здоровых женщин от 17 до 42 лет (27 лет [19,3; 35,0]), не имеющих признаков психической, неврологической и соматической патологии.

Для интегральной оценки функционирования системы гемостаза применен метод «Фибринодинамика» (ФД). Этот лабораторный метод предназначен для исследования системы гемостаза в условиях, приближенных к *in vivo*, позволяет отслеживать динамику целостного процесса (как коагуляцию, так и фибринолиз) и включает определение общих потенциалов коагуляции, фибринолиза и гемостаза. Подробно этот метод описан в нашей работе [26].

Для исследования образцов плазмы крови методом ФД использовали лабораторно-диагностическую систему Регистратор «Тромбодинамики Т-2» (ООО «Гемакор», Россия). Для обработки видеофайлов, полученных при проведении теста ФД и формирования данных для расчета характеристик (максимальные яркости в режимах коагуляции и фибринолиза, время максимальной яркости в режиме фибринолиза и др.) использовали программу Karmin (версия 77, ООО Фибрино, Москва).

Для определения параметров ФД в поле кадра видео-файла выделялись две области: домен 1 – для определения характеристики сгустка, растущего на поверхности активатора (активация системы коагуляции по внешнему пути), и домен 2 – для определения характеристик спонтанных сгустков (активация системы коагуляции по внутреннему пути) и последующего их лизиса.

По полученным данным в программе Excel рассчитывали следующие параметры:

CoMaxVal1 (CoMaxVal2), усл. ед. (coagulation maximum value) – максимальная яркость сгустка, растущего на поверхности активатора, в домене 1 (в домене 2) в режиме коагуляции;

LyMax1 (LyMax2), мин (lysis maximum) – время максимума яркости сгустка, растущего на поверхности активатора, в домене 1 (в домене 2) в режиме фибринолиза;

LyMaxVal1 (LyMaxVal2), усл. ед. (lysis maximum value) – максимальная яркость сгустка, растущего на поверхности активатора, в домене 1 (в домене 2) в режиме фибринолиза;

LL1 (LL2), мин (lysis length) – длительность лизиса сгустка, растущего на поверхности активатора, в домене 1 (в домене 2) в режиме фибринолиза;

ОСР1 (ОСР2), усл. ед. (Overall Coagulation Potential) – общий потенциал коагуляции в домене 1 (в домене 2) – площадь под кривой зависимости яркости сгустка от времени в режиме коагуляции (характеризует систему коагуляции);

ОНР1 (ОНР2), усл. ед. (Overall Haemostatic Potential) – общий потенциал гемостаза в домене 1 (в домене 2) – площадь под кривой зависимости яркости сгустка от времени в режиме фибринолиза (характеризует систему гемостаза);

OFP1 (OFP2), усл. ед. (Overall Fibrinolysis Potential) – общий потенциал фибринолиза в домене 1 (в домене 2) вычисляется по формуле (1):

$$\text{OFP} = \text{OCP} - \text{ONP} \quad (1).$$

OFP1% (OFP2%) – общий потенциал фибринолиза в % от OCP1 в домене 1 вычисляется по формуле (2):

$$\text{OFP\%} = \frac{\text{OCP} - \text{ONP}}{\text{OCP}} \times 100\% \quad (2).$$

Поскольку при проведении теста ФД у здоровых добровольцев наблюдается небольшое количество спонтанных сгустков или их отсутствие, расчет референтных интервалов параметров ФД в домене 2 невозможен.

Группа контроля состояла из 45 здоровых добровольцев (20 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 18 до 60 лет (31 год [23,8; 44,3]). Критерий Манна – Уитни не выявил статистически значимых различий параметров ФД мужчин и женщин. Референтные интервалы представлены в таблице 1.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программ Statistica 8 (StatSoft, Inc.) и MedCalc 17.4.1 (MedCalc Software Ltd). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Описательная статистика представлена минимальным (min) и максимальным (max) значениями, средним (M), среднеквадратичным отклонением (σ), 95% доверительным интервалом среднего (95%CI M) для параметров, подчиняющихся нормальному закону распределения, медианой (Me), нижним и верхним

квартилями [Q1; Q3], 95% доверительным интервалом медианы (95%CI Me) для остальных параметров. Для параметров, подчиняющихся нормальному закону распределения применены параметрические критерии, для остальных – непараметрические. Для расчёта референтных интервалов ФД был использован устойчивый метод, рекомендованный для выборок небольшого размера (MedCalc, version 17.4.1 (Belgium)). Для сравнения параметров тестов ФД и НТ, полученных для пациентов с референтными интервалами, были использованы One-sample t-test (для параметров, подчиняющихся нормальному закону распределения) и Signed RS test (для параметров, не подчиняющихся нормальному закону распределения). Для выявления взаимосвязи между параметрами определены парные и частные коэффициенты корреляции. Парный коэффициент корреляции показывает тесноту взаимосвязи между двумя параметрами и может быть обусловлен некоторым третьим параметром (ковариатой) или совокупностью нескольких исследуемых параметров. Показатели частной корреляции позволяют более точно и глубоко анализировать данные, выявляя скрытые взаимосвязи между переменными и исключая влияние посторонних факторов [27–29].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Описательная статистика и сравнение с референтными значениями параметров «Нейроиммунотеста» для исследуемой группы пациентов приведена в таблице 2.

Полученные данные свидетельствуют о высоко статистически значимом повышении активности маркеров воспаления ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ в группе пациентов

ТАБЛИЦА 1

РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ ПАРАМЕТРОВ
МЕТОДА «ФИБРИНОДИНАМИКИ»

TABLE 1

REFERENT INTERVALS FOR THE «FIBRINODYNAMICS»
DETECTED PARAMETERS

Параметр «Фибринодинамики»	Референтный интервал
CoMaxVal1, усл. ед.	67,3–119,7
LyMax1, мин	10,8–23,1
LyMaxVal1, усл. ед.	36,3–99,4
LL1, мин	11,2–22,5
OCP1, усл. ед.	1089–3043
ONP1, усл. ед.	317–1959
OFP1, усл. ед.	370–1343
OFP1%	23,5–60,1

по сравнению с референтными значениями. Уровень антител к нейроантигенам S-100B и ОБМ в группе пациентов находился в пределах референтных значений. Полученные данные подтверждают положение о вовлеченности воспаления в патофизиологию

расстройств шизофренического спектра и согласуются с полученными ранее данными [30].

В таблице 3 приведена описательная статистика и сравнение с референтными значениями параметров ФД (домен 1) для исследуемой группы пациентов.

ТАБЛИЦА 2

ОПИСАТЕЛЬНАЯ СТАТИСТИКА И СРАВНЕНИЕ С РЕФЕРЕНТНЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ ПАРАМЕТРОВ «НЕЙРОИММУНОТЕСТА» ДЛЯ ИССЛЕДУЕМОЙ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

TABLE 2

DESCRIPTIVE STATISTICS AND COMPARISON OF THE «NEUROIMMUNOTEST» REFERENT VALUES IN PATIENTS GROUP

Параметр «Нейроиммунотеста»	Референтный интервал	Параметры для пациентов				p-value Shapiro-Wilk	p-value One-sample t-test Signed RS test
		Min	Max	M ± σ Me [Q1;Q3]	95%CI M Me		
ЛЭ, нмоль/мин·мл	196,4–218,8	168,50	304,6	231,54 ± 32,14	215,56–247,53	0,9927	<0,0001***
α1-ПИ, ИЕ/мл	30,2–35,6	32,00	58,0	46,05 ± 7,67	42,24–49,86	0,6791	<0,0001***
ААт-S100B, ед.опт.пл.	0,61–0,77	0,57	1,2	0,72 [0,66;0,88]	0,66–0,86	0,0236	0,246
ААт-ОБМ, ед.опт.пл.	0,65–0,82	0,55	1,2	0,76 ± 0,16	0,68–0,84	0,2372	0,320

ТАБЛИЦА 3

ОПИСАТЕЛЬНАЯ СТАТИСТИКА И СРАВНЕНИЕ С РЕФЕРЕНТНЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ ПАРАМЕТРОВ «ФИБРИНОДИНАМИКИ» (ДОМЕН 1) ДЛЯ ИССЛЕДУЕМОЙ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

TABLE 3

DESCRIPTIVE STATISTICS AND COMPARISON OF THE «FIBRINODYNAMICS» REFERENT VALUES (DOMAIN 1) IN PATIENTS GROUP

Параметр «Фибринодинамики»	Референтный интервал	Параметры для пациентов				p-value Shapiro-Wilk	p-value One-sample t-test Signed RS test
		Min	Max	M ± σ Me [Q1;Q3]	95%CI M Me		
CoMaxVal1, усл. ед.	67,3–119,7	94,4	137,7	112,18 ± 12,88	105,78–118,58	0,2526	<0,0001***
LyMax1, мин	10,8–23,1	9,8	24,0	16,43 ± 3,99	14,45–18,41	0,9119	0,553
LyMaxVal1, усл. ед.	36,3–99,4	61,6	119,3	83,40 ± 16,19	75,35–91,46	0,3751	0,0008***
LL1, мин	11,2–22,5	11,3	28,8	18,57 ± 4,12	16,52–20,62	0,6147	0,104
ОСР1, усл. ед.	1089–3043	1 347	5 453	2 703 [2 430;3 135]	2 430–3 083	0,0041	0,001**
ОНР1, усл. ед.	317–1959	652	3 568	1 559 [1 243;1 736]	1 272–1 717	0,0127	0,003**
ОФР1, усл. ед.	370–1343	695	1 885	1 164 ± 368	981–1 347	0,1418	0,003**
ОФР1%	23,5–60,1	24,3	58,9	43,02 ± 9,27	38,42–47,63	0,7831	0,583

Приведенные результаты свидетельствуют о том, что все параметры кроме LyMax1, LL1 и OFP1% статистически значимо превышают референтные значения. Таким образом, при повышенных потенциалах коагуляции, гемостаза и фибринолиза система гемостаза сохраняет сбалансированность.

Результаты описательной статистики параметров ФД (домен 2) для исследуемой группы пациентов приведены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, все параметры ФД (домен 2) принимают достаточно высокие значения, что свидетельствует о наличии большого количества спонтанных сгустков, что приводит к гиперкоагуляции.

В таблице 5 приведены результаты корреляционного анализа (только значимые парные коэффициенты корреляции) параметров ФД и параметров НТ.

Приведённые в таблице 5 данные свидетельствуют о наличии корреляций средней силы между отдельными параметрами ФД и НТ. Для более детального анализа были рассчитаны частные коэффициенты корреляции.

В таблице 6 приведены частные коэффициенты корреляции параметров ФД и НТ (только статистически значимые корреляции).

Приведенные в таблице 6 данные свидетельствуют о том, что маркер воспаления – энзиматическая активность ЛЭ, статистически значимо коррелирует с тремя

ТАБЛИЦА 4
ОПИСАТЕЛЬНАЯ СТАТИСТИКА ПАРАМЕТРОВ
«ФИБРИНОДИНАМИКИ» (ДОМЕН 2)
ДЛЯ ИССЛЕДУЕМОЙ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

Параметр «Фибринодинамики»	Min	Max	M ± σ Me [Q1;Q3]	95%CI M Me	p-value Shapiro-Wilk
CoMaxVal2, усл. ед.	30,9	141,2	119,86 [113,08;130,91]	114,50–130,06	<0,0001
LyMax2, мин	18,0	104,8	39,88 [35,25;51,75]	35,85–51,65	0,015
LyMaxVal2, усл. ед.	20,8	121,4	77,58 ± 26,35	64,48–90,68	0,735
LL2, мин	0,5	57,8	28,22 ± 12,85	21,61–34,83	0,266
ОСР2, усл. ед.	803	8 206	3 873 ± 1 620	3 040–4 706	0,184
ОНР2, усл. ед.	789	4 144	2 095 ± 777	1 696–2 495	0,380
ОФР2, усл. ед.	14	4 062	1 777 ± 928	1 300–2 254	0,300
ОФР2%	1,8	56,3	45,39 [39,89;50,95]	40,36–50,67	0,001

TABLE 4
DESCRIPTIVE STATISTICS
FOR THE «FIBRINODYNAMIS» DETECTED
PARAMETERS (DOMAIN 2) IN PATIENTS GROUP

ТАБЛИЦА 5
ПАРНЫЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ КОРРЕЛЯЦИИ
ПАРАМЕТРОВ «ФИБРИНОДИНАМИКИ»
И ПАРАМЕТРОВ «НЕЙРОИММУНОТЕСТА»
ДЛЯ ИССЛЕДУЕМОЙ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

Параметр «Фибринодинамики» – параметр «Нейроиммунотеста»	Коэффициент корреляции (Spearman R)	p-value
ЛЭ – LyMax1	0,497	0,036*
ЛЭ – LL2	-0,591	0,013*
ЛЭ – ОСР2	-0,513	0,035*
ЛЭ – ОФР2	-0,493	0,044*

TABLE 5
THE PAIR CORRELATION COEFFICIENTS FOR
«FIBRINODYNAMICS» AND «NEUROIMMUNOTEST»
DETECTED PARAMETERS IN PATIENTS GROUP

ТАБЛИЦА 6

ЧАСТНЫЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ КОРРЕЛЯЦИИ ПАРАМЕТРОВ «ФИБРИНОДИНАМИКИ» И ПАРАМЕТРОВ «НЕЙРОИММУНОТЕСТА» ДЛЯ ИССЛЕДУЕМОЙ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ

TABLE 6

THE PARTIAL CORRELATION COEFFICIENTS FOR «FIBRINODYNAMICS» AND «NEUROIMMUNOTEST» DETECTED PARAMETERS IN PATIENTS GROUP

Параметр «Фибринодинамики» – параметр «Нейроиммунотеста»	Коэффициент корреляции (Spearman R)	p-value
ЛЭ – ОНР2	-0,8941	0,016*
ЛЭ – ОСР2	0,8244	0,016*
ЛЭ – ОФР2	-0,8942	0,016*

параметрами ФД – общими потенциалами коагуляции, фибринолиза и гемостаза. Частный коэффициент корреляции показывает взаимосвязь параметров при постоянстве исключаемых показателей. Значение ОСР2 зависит от СоMaxVal2 и LL2. С увеличением этих параметров увеличивается потенциал коагуляции. Была выявлена отрицательная статистически значимая корреляция ЛЭ и LL2, т. е. с увеличением ЛЭ уменьшалась длительность лизиса, что приводило к уменьшению ОСР2. При расчёте частных корреляций влияние LL2 было исключено. Таким образом, показано, что при усугублении воспалительного процесса (увеличение активности ЛЭ) происходит увеличение потенциала коагуляции (ОСР2), сопровождающееся уменьшением потенциалов фибринолиза (ОФР2) и гемостаза (ОНР2), что свидетельствует о нарушении функционирования системы гемостаза по внутреннему пути активации коагуляции.

Необходимо отметить, что, несмотря на то, что результаты получены в пилотном исследовании на небольшой группе пациентов, они отражают связь между иммуно-воспалительной и гемостатической системой при шизотипическом расстройстве.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящая работа представляет собой пилотный проект исследования взаимосвязи воспалительного процесса и системы гемостаза при психической патологии, в частности при шизотипическом расстройстве. Полученные результаты подтверждают наличие тесной связи коагуляционных и фибринолитических процессов с воспалением, которое рассматривается в настоящее время как важнейшее патогенетическое звено психических заболеваний. Однако требуются дополнительные исследования на большем количестве пациентов, а также большем временном интервале течения болезни для подтверждения полученных данных.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Международная классификация болезней 10-ого пересмотра. [International Classification of Diseases of the 10th revision]. URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid=4001> [date of access: February 18, 2025].
2. Психиатрия. Национальное руководство, издательство Геотар-Медиа, под редакцией Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова. 2022. [Psychiatry. National Leadership, Geotar-Media publishing house, edited by Yu.A. Alexandrovsky, N.G. Neznanov. 2022 (in Russ.)].
3. Sun H-L, Bai W, Li X-H, Huang H, Cui X-L, Cheung T, et al. Schizophrenia and inflammation research: a bibliometric analysis. *Front. Immunol.* 2022; 13: 907851. doi: 10.3389/fimmu.2022.907851
4. Ключник Т.П. Воспаление как универсальный патофизиологический механизм хронических неинфекционных заболеваний. *Психиатрия.* 2023; 21(5): 7-16. [Klyushnik TP. Inflammation as a Universal Pathophysiological Mechanism of Chronic Non-Communicable Diseases. *Psychiatry.* 2023; 21(5): 7-16. (In Russ.)]. doi: 10.30629/2618-6667-2023-21-5-7-16
5. Ключник Т.П., Смулевич А.Б., Голимбет В.Е., Зозуля С.А., Воронова Е.И. К созданию клинко-биологической концепции шизофрении: соучастие хронического воспаления и генетической предрасположенности в формировании психопатологических расстройств. *Психиатрия.* 2022; 20(2): 6-13. [Klyushnik TP, Smulevich AB, Golimbet VYe, Zozulya SA, Voronova EI. The creation of clinical and biological concept of schizophrenia: participation of chronic inflammation and genetic predisposition in the formation of psychopathological disorders. *Psychiatry.* 2022; 20(2): 6-13. (In Russ.)]. doi: 10.30629/2618-6667-2022-20-2-6-13
6. Williams JA, Burgess S, Suckling J, Lalouis PA, Batool F, Griffiths SL, et al. Inflammation and brain structure in schizophrenia and other neuropsychiatric disorders: a mendelian randomization study. *JAMA Psychiatry.* 2022; 79(5): 498-507. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.0407
7. Shebl N. Neuroinflammation and microglial activation in schizophrenia: an overview. In: Mohamed E. (eds)

Handbook of Neurodegenerative Disorders. Springer, Singapore. 2023. doi: 10.1007/978-981-19-3949-5_5-1

8. Colling ME, Tourdot BE, Kanthi Yo. Inflammation, Infection and Venous Thromboembolism. *Circ Res*. 2021; 128(12): 2017–2036. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318225

9. Stark K, Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology. *Nat Rev Cardiol*. 2021; 18(9): 666–682. doi: 10.1038/s41569-021-00552-1

10. Cho A, McKelvey KJ, Lee A, Hudson AL. The intertwined fates of inflammation and coagulation in glioma. *Mamm Genome*. 2018; 29(11-12): 806–816. doi: 10.1007/s00335-018-9761-8

11. Bauer AT, Gorzelanny C, Gebhardt C, Pantel K, Schneider SW. Interplay between coagulation and inflammation in cancer: Limitations and therapeutic opportunities. *Cancer Treat Rev*. 2022; 102: 102322. doi: 10.1016/j.ctrv.2021.102322

12. Быков В.В., Венгеровский А.И., Удут В.В. Взаимосвязь воспаления и нарушений гемостаза при сердечно-сосудистых и инфекционных заболеваниях. *Вестник ПАМН*. 2022; 77(4): 261–266. [Bykov VV, Vengerovskii AI, Uдут VV. The Relationship between Inflammation and Hemostasis Disorders in Cardiovascular and Infectious Diseases. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2022; 77(4): 261–266 (In Russ.).] doi: 10.15690/vramn2124

13. Mandel J, Casari M, Stepanyan M, Martyanov A, Deppermann C. Beyond Hemostasis: platelet innate immune interactions and thromboinflammation. *Int. J. Mol. Sci*. 2022; 23: 3868. doi: 10.3390/ijms23073868

14. Levi M. The coagulant response in sepsis. *Clin Chest Med*. 2008; 29(4): 627–42, viii. doi: 10.1016/j.ccm.2008.06.006

15. Fu H, Hou D, Xu R, You Q, Li H, Yang Q, et al. Risk prediction models for deep venous thrombosis in patients with acute stroke: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Nurs. Stud*. 2024; 149: 104623. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2024.104844

16. Gusev E, Sarapultsev A. Atherosclerosis and Inflammation: insights from the theory of general pathological processes. *Int. J. Mol. Sci*. 2023; 24: 7910. doi: 10.3390/ijms24097910

17. Chan JKN, Wong CSM, Yung NCL, Chen EYH, Chang WC. Excess mortality and life-years lost in people with bipolar disorder: an 11-year population-based cohort study. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2021; 30: e39. doi: 10.1017/S2045796021000305

18. Paljärvi T, Herttua K, Taipale H, Lähteenvuo M, Tanskanen A, Fazel S, et al. Cause-specific excess mortality after first diagnosis of bipolar disorder: population-based cohort study. *BMJ Ment Health*. 2023; 26(1): e300700. doi: 10.1136/bmjment-2023-300700

19. Santa Cruz EC, Zandonadi FDS, Fontes W, Sussulini A. A pilot study indicating the dysregulation of the complement and coagulation cascades in treated schizophrenia and bipolar disorder patients. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom*. 2021, 1869(8): 140657. doi: 10.1016/j.bbapap.2021.140657

20. Chow V, Reddel C, Pennings G, Scott E, Pasquall T, et al. Global hypercoagulability in patients with schizophrenia receiving long-term antipsychotic therapy. *Schizophr Res*. 2015; 162(1-3): 175–82. doi: 10.1016/j.schres.2014.12.042

21. Hoirisch-Clapauch S, Nardi AE. Psychiatric remission with warfarin: should psychosis be addressed as plasminogen activator imbalance. *Med Hypotheses*. 2013; 80(2): 137–41. doi: 10.1016/j.mehy.2012.11.011

22. Ключник Т.П., Бархатова А.Н., Шешенин В.С., Андросова Л.В., Зозуля С.А., Отман И.Н., и др. Особенности иммунологических реакций у пациентов пожилого и молодого возраста с обострением шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021; 121(2): 53–59. doi: 10.17116/jnevro202112102153

23. Ключник Т.П., Смулевич А.Б., Зозуля С.А., Романов Д.В. Бредовые расстройства при параноидной шизофрении (иммунологические аспекты). *Психиатрия*. 2023; 3: 6–12. [Klyushnik TP, Smulevich AB, Zozulya SA, Romanov DV, Lobanova VM. Clinical and immunological aspects of delusional disorders in paranoid schizophrenia. *Psychiatry*. 2023; 21(2): 6–16. (In Russ.).] doi: 10.30629/2618-6667-2023-21-2-6-16

24. Андросова Л.В., Михайлова Н.М., Зозуля С.А., Алексеева А.Г., Ключник Т.П. Сравнительные характеристики маркеров воспаления при болезни Альцгеймера у мужчин и женщин. *Психиатрия*. 2024; 22(3): 14–23. [Androsova LV, Mikhaylova NM, Zozulya SA, Alekseeva AG, Klyushnik TP. Comparative characteristics of inflammatory markers in Alzheimer's Disease in males and females. *Psychiatry*. 2024; 22(3): 14–23. (In Russ.).] doi: 10.30629/2618-6667-2024-22-3-14-23

25. Ключник Т.П., Зозуля С.А., Андросова Л.В., Сарманова З.В., Отман И.Н., Пантелеева Г.П., и др. Лабораторная диагностика в мониторинге пациентов с эндогенными психозами («Нейро-иммуно-тест»): Медицинская технология. 2-е изд., испр. и доп. М.: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство». 2016: 32. [Klyushnik TP, Zozulya SA, Androsova LV, Sarmanova ZV, Otman IN, Panteleeva GP, et al. Laboratory diagnostics in the monitoring of patients with endogenous psychoses («Neuro-immuno-test»): Medical technology. 2nd edition: Publishing House «Medical Information Agency». 2016: 32. (In Russ.).]

26. Karpova NS, Brusov OS, Oleichik IV, Stolyarov SA, Klyushnik TP. Hemostasis System in Patients with Schizophrenia and Schizophrenia Spectrum Disorders. *Bull Exp Biol Med*. 2024, 176: 390–393. doi: 10.1007/s10517-024-06030-1

27. Гланц С.А. Медико-биологическая статистика. М., Практика, 1998. — 459 с. [Glantz SA. Primer of Biostatistics. Praktika, 1998. 459 p. (In Russ.).]

28. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 384 с. [Trukhacheva NV. Mathematical statistics in biomedical research using the Statistica package. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. 384 p. (In Russ.).]

29. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Москва, Практическая медицина, 2011. [Lang TA, Sesik M. How to describe statistics in medicine. Moscow, Practical Medicine, 2011. (In Russ.)].

30. Зозуля С.А., Омельченко М.А., Сарманова З.В., Мигалина В.В., Калед В.Г., Ключник Т.П. Особенности воспалительного ответа при юношеских депрессиях

с аттенуированными симптомами шизофренического спектра. *Психиатрия*. 2021; 19(2): 29-38. [Zozulya SA, Omelchenko MA, Sarmanova ZV, Migalina VV, Kaleda VG, Klyushnik TP. Features of Inflammatory Response in Juvenile Depression with Attenuated Symptoms of Schizophrenic Spectrum. *Psychiatry*. 2021; 19(2): 29-38. (In Russ.)]. doi: 10.30629/2618-6667-2021-19-2-29-38

Сведения об авторах

Карпова Наталья Сергеевна – научный сотрудник лаборатории нейрехимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; e-mail: nat_karpova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2061-8097>

Зозуля Светлана Александровна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; e-mail: s.ermakova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5390-6007>

Шишкова Татьяна Игоревна – младший научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; e-mail: ttnszy@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9154-4104>

Столяров Сергей Александрович – заведующий клиническим отделением № 3, врач-психиатр высшей категории, младший научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; e-mail: ncpz@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9872-141X>

Олейчик Игорь Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; e-mail: i.oleichik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8344-0620>

Ключник Татьяна Павловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией нейроиммунологии, директор ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; e-mail: klushnik2004@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5148-3864>

Information about the authors

Natalia S. Karpova – researcher of the Laboratory of Neurochemistry, Mental Health Research Center; e-mail: nat_karpova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2061-8097>

Svetlana A. Zozulya – Cand. Sc (Biol.), leading researcher of the Laboratory of Neuroimmunology, Mental Health Research Center; e-mail: s.ermakova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5390-6007>

Tatyana I. Shishkovskaia – junior researcher of the Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, Mental Health Research Center; e-mail: ttnszy@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9154-4104>

Sergey A. Stolyarov – Head of Clinical Department No. 3, clinical psychiatrist of the highest category, junior researcher of the Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, Mental Health Research Center; e-mail: ncpz@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9872-141X>

Igor V. Oleichik – Dr. Sci. (Med.), professor, chief researcher of the Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, Mental Health Research Center; e-mail: i.oleichik@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8344-0620>

Tatyana P. Klyushnik – Dr. Sci. (Med.), professor, head of the Laboratory of Neuroimmunology, director of the Mental Health Research Center; e-mail: klushnik2004@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5148-3864>