

Гиперкоагуляция плазмы крови со спонтанными сгустками как биологический маркер степени выраженности психических расстройств

Карпова Н.С., Брусов О.С., Олейчик И.В., Симашкова Н.В., Фактор М.И., Левченко Н.С., Никитина С.Г.
ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия

ОРИГИНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме

Обоснование: в настоящее время доказано, что патогенез шизофрении связан с формированием в мозге больных хронических очагов асептического воспаления (нейровоспаления, НВ). Известно также, что хроническое НВ быстро переходит в системное воспаление вследствие нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера, сопровождающееся выбросом в кровь провоспалительных цитокинов и других факторов воспаления. Системное воспаление приводит к активации всех клеток иммунной системы и тромбоцитов крови. Активация тромбоцитов сопровождается генерацией большого количества прокоагулянтных тромбоцитарных микрочастиц, что может вызвать повышение свертываемости крови. **Цель исследования:** выявить нарушения тромбодинамических параметров свертываемости крови у взрослых и детей, страдающих разными формами шизофрении, в стадии обострения. **Пациенты:** в исследование были включены 3 группы больных шизофренией с разным типом течения. 1-ю группу составили 79 больных с приступообразным/приступообразно-прогредиентным типом течения шизофрении. Во 2-ю группу вошли 28 больных малопрогрессирующей шизофренией. В 3-ю группу включены 28 пациентов с детской шизофренией. **Методы:** для определения параметров коагуляции использовали метод тромбодинамики на анализаторе Т-2 согласно инструкции компании — производителя анализатора (ООО Гемакор, Москва, Россия). **Результаты:** в образцах крови пациентов всех трех групп показано наличие спонтанных сгустков с отличиями в показателях теста тромбодинамики (ТД). В 1-й группе обследованных показано статистически значимое увеличение показателей Vi, Vst и V и CS, в то время как параметр Tsp оказался статистически значимо ниже нормы. Во 2-й группе 3 показателя, такие как Vst, V и Tsp, статистически значимо отличались от нормы: показатели скорости оказались достоверно выше нормы, а Tsp — ниже нормы. В 3-й группе показатели Vi, Vst, V и CS были статистически значимо выше нормы, а показатель Tsp статистически значимо ниже нормы. **Заключение:** с помощью теста тромбодинамики (ТД) было показано, что у больных шизофренией в стадии обострения наблюдается гиперкоагуляция плазмы крови, сопровождающаяся генерацией спонтанных сгустков. Тест ТД позволяет выявить склонность к гиперкоагуляционным состояниям на ранней стадии заболевания, когда другие методы еще недостаточно чувствительны.

Ключевые слова: шизофрения; гемостаз; тромбодинамика; гиперкоагуляция; спонтанные сгустки.

Для цитирования: Карпова Н.С., Брусов О.С., Олейчик И.В., Симашкова Н.В., Фактор М.И., Левченко Н.С., Никитина С.Г. Гиперкоагуляция плазмы крови со спонтанными сгустками, как биологический маркер степени выраженности психических расстройств. *Психиатрия*. 2019;17(4):81–89. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-4-81-89>.

Конфликт интересов отсутствует

Hypercoagulation of Blood Plasma with Spontaneous Clots as a Biological Marker of the Severity of Mental Disorders

Karpova N.S., Brusov O.S., Oleichik I.V., Simashkova N.V., Faktor M.I., Levchenko N.S., Nikitina S.G.
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

RESEARCH

Summary

Introduction: currently, it is proved that the pathogenesis of schizophrenia is associated with the formation of chronic foci of aseptic inflammation (neuroinflammation) in the brain of patients. It is also known that chronic neuroinflammation quickly turns into systemic inflammation. Permeability of the blood-brain barrier impaired. Proinflammatory cytokines and other inflammatory factors release into the blood. Systemic inflammation leads to activation of all cells of the immune system and blood platelets. Activation of platelets is accompanied by a generation of a large number of procoagulant platelet-derived microparticles, which can cause an increase in blood clotting. **Objective:** to identify the impairments of thrombodynamic coagulation parameters in adults and children suffering from different forms of schizophrenia in the acute stage. **Patients:** the study included 3 groups of patients with schizophrenia with different type of course. Group 1: 79 patients with attack-like or progredient attack-like type of schizophrenia; group 2: 28 patients with schizotypal disorder; group 3: 28 patients with child schizophrenia. **Methods:** to determine the coagulation parameters, the Thrombodynamics method (TD) was used on the thrombodynamics device T-2 according to the instructions of the manufacturer of the device (Hemacore, Moscow, Russia). **Results:** the presence of spontaneous clots was

shown in all three groups of patients. The analysis of the results of TD was carried out. For group 1 shows a significant increase of parameters Vi, Vst, V and CS. The Tsp parameter is significantly lower than normal values. For the second group, the 3 parameters, such as Vst, V and Tsp, differ significantly from the normal values. Velocity indicators are significantly higher than the norm, Tsp — below the norm. For the third group, parameters Vi, Vst, V and CS are statistically significantly higher than normal. Tsp is statistically significantly lower than normal. **Conclusion:** Using the thrombodynamics test (TD) it was shown that there is a hypercoagulation of blood plasma accompanied by the generation of spontaneous clots in patients with schizophrenia in the acute stage. The TD test reveals a tendency to hypercoagulation at an early stage, when other methods are not yet sensitive enough.

Keyword: schizophrenia; hemostasis; thrombodynamics; hypercoagulation; spontaneous clots.

For citation: Karpova N.S., Brusov O.S., Oleichik I.V., Simashkova N.V., Faktor M.I., Levchenko N.S., Nikitina S.G. Hypercoagulation of Blood Plasma with Spontaneous Clots as a Biological Marker of the Severity of Mental Disorders. *Psychiatry*. 2019;17(4):81–89. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-4-81-89>.

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ, в мире насчитывается 45 млн больных шизофренией, что составляет около 1% населения земного шара. Распространенность шизофрении у детей до 14 лет равна 1,66 на 1000 детей (0,166%) [1, 2], от 0 до 4 лет — 0,06% [3].

Одним из самых существенных элементов патогенеза психических расстройств, в том числе шизофрении, является развитие феномена нейровоспаления (НВ), которое существенно утяжеляет состояние больных

[4]. Известно, что при психических расстройствах формируется системное воспаление, вследствие развития у больных нейровоспаления (НВ), что позволило сформулировать нейровоспалительную гипотезу шизофрении [4]. Больные шизофренией имеют повышенный риск венозных тромбозов, который связан с развитием ожирения, метаболического синдрома, системного воспаления и длительной терапией антипсихотиками [5, 6]. На уровне гемостаза причина риска может быть связана с развитием гиперкоагуляции крови у больных. Показано, что при системном воспалительном процессе

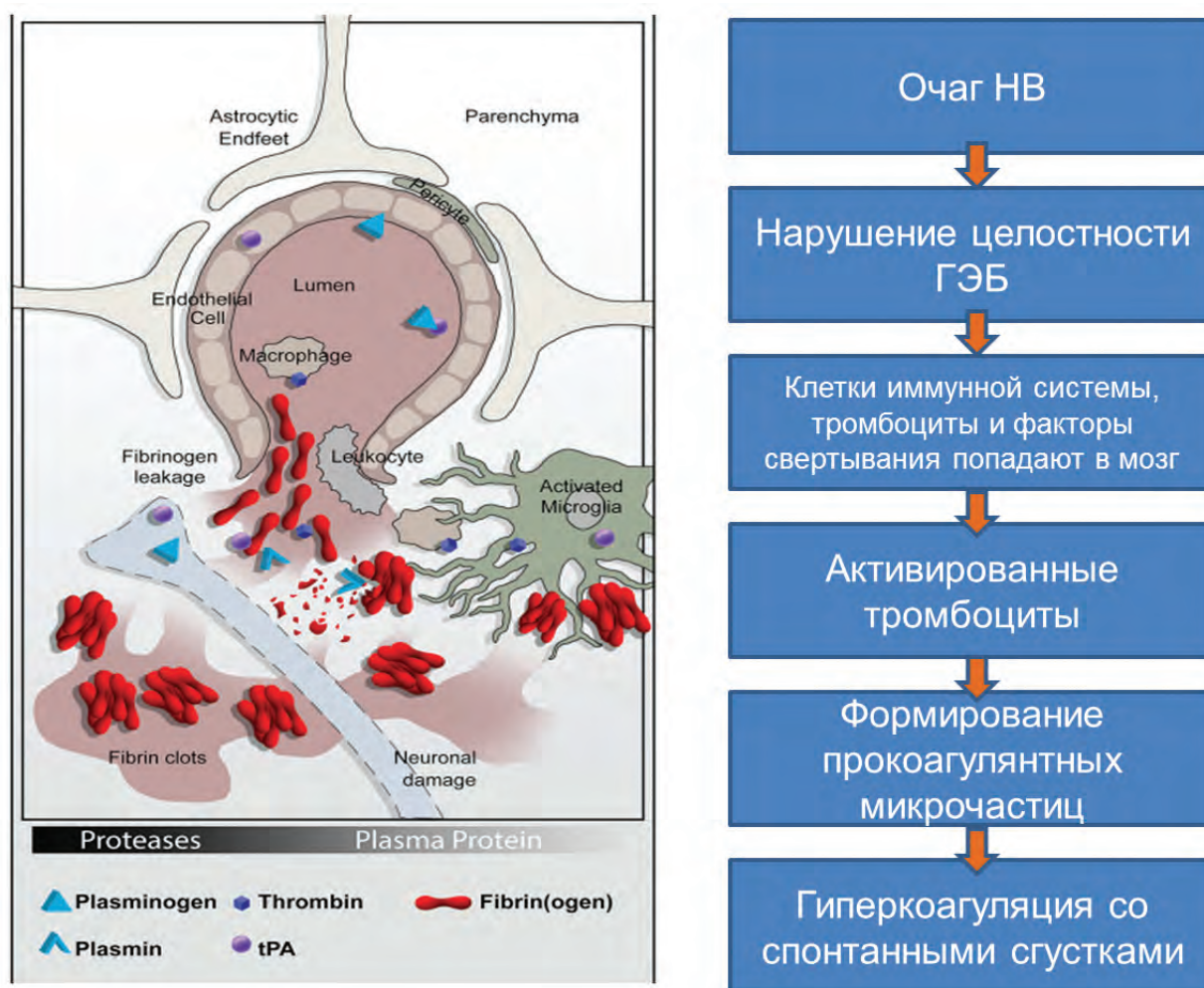


Рис. 1. Схема появления гиперкоагуляции в очаге нейровоспаления (левая часть рис. цит. по [7])

Fig. 1. The scheme of appearance of hypercoagulability in the seat of neuroinflammation (left side of fig. cited [7])

происходит микрокровоизлияние в центральной нервной системе (ЦНС) с выпадением фибриногена в очаге ЦНС и активация плазминоген-активирующей (ПА) системы с последующим нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) (рис. 1). Молекулярная сеть фибрина и ПА-системы способствует воспалению и нейродегенерации посредством активации микроглии, макрофагов и лейкоцитов [7].

При психических расстройствах также наблюдается активация тромбоцитов [8]. Это сопровождается генерацией большого количества прокоагулянтных тромбоцитарных микрочастиц, что может вызывать повышение свертываемости крови [9]. Ранее нами было показано [10, 11], что при психических расстройствах (при разных формах шизофрении и расстройствах аутистического спектра) наблюдается гиперкоагуляция (повышенная свертываемость) плазмы крови в результате НВ и системного воспаления. В данном исследовании был проведен сравнительный анализ параметров коагуляции у больных с разными формами шизофрении у взрослых и у детей.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Цель и задачи исследования — выявить нарушения свертываемости крови у взрослых и детей, страдающих разными формами шизофрении, в стадии обострения, используя инновационный высокочувствительный тест *тромбодинамики* (ТД).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Группы больных. Исследование было проведено в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний и в отделе детской психиатрии клиники ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». Взрослые пациенты и родители больных детей подписывали информированное согласие на взятие образцов крови. Проведенное исследование соответствовало принципам и положениям Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г., одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ.

В отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний клиники ФГБНУ НЦПЗ объем изучаемой выборки представлен 107 пациентками в возрасте от 16 до 57 лет (средний возраст $36,5 \pm 20,5$), поступившими в состоянии обострения. Из них у 79 больных была диагностирована шизофрения с приступообразным/приступообразно-прогредиентным типом течения (F20.01, F20.02 по МКБ-10), у 28 — малопрогредиентная шизофрения (F21.0). У 39 больных (36,44%) ведущим в клинической картине был депрессивно-бредовой синдром, у 28 больных (26,17%) — галлюцинаторно-бредовой, у 26 пациенток (24,3%) — депрессивный синдром, у 14 больных (13,09%) — маниакально-бредовой синдром. Все пациентки получали психофармакотерапию в соответствии

с психопатологической картиной состояния. Критериями не включения в исследование служили наличие у пациенток соматических заболеваний в стадии обострения, органических заболеваний ЦНС и злоупотребления психоактивными веществами в анамнезе.

В отделе детской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ было обследовано 28 пациентов в возрасте от 4 до 16 лет (средний возраст 9,5 года) с верифицированным диагнозом «шизофрения, детский тип F20.8xx3» по адаптированной версии ICD-10 в Российской Федерации (1994, 1999 гг.). В исследуемой группе преобладали мальчики (82%). Все больные в связи с тяжестью состояния проходили стационарное лечение. Перинатальный анамнез у данных больных был отягощен в 68% случаев. У 94% из исследуемой группы детей в первый год жизни наблюдался задержанный дизонтогенез моторного и психоречевого развития. 64% детей в первые месяцы жизни внепланово наблюдались неврологами в связи с перинатальной патологией ЦНС. Манифестация заболевания приходилась на возраст от 10 мес. до 3 лет, в 25% случаев сопровождалась предшествующим стрессом. Заболевание начиналось с нарушения витальных функций (утрата дневного и ночного сна), развития или углубления аутизма, нарастания кататонической симптоматики как гиперкинетического, так и гипокINETического типов. Характерным было обилие стереотипных движений и действий. Вместе с моторными нарушениями нарастала отрешенность от окружающего, регресс приобретенных навыков. Обследуемые переставали реагировать на обращенную речь, выполнять простые просьбы, теряли визуальный контакт. Речь претерпевала регресс по пути, обратному ее онтогенетическому развитию. Утрачивались навыки опрятности. Больные удерживали внимание только по отношению к стереотипно повторяющимся явлениям (течение воды из-под крана, движение стрелки часов, пересыпание песка и т.д.). На фоне регресса спустя 2–2,5 года к состоянию присоединялись психопатоподобные расстройства в виде выраженной, импульсивной агрессии к окружающим и аутоагрессии, нарушения пищевого поведения. Больные обнажались, удерживали стул с вычурными способами дефекации, манипуляциями каловыми массами, поедали несъедобное. В 30% случаев мимолетно возникали фобии, присоединялись обманы восприятия. В 52% случаев экспрессивная речь не формировалась. Понимание обращенной речи было ограниченным, отмечались трудности в выполнении простых инструкций, что сопровождалось негативизмом. У 48% обследуемых с 3–4 лет на фоне смягчения кататонии формировалась собственная речь в форме коротких фраз с аграмматизмами, персеверациями и эхолическими повторами. У больных сохранялась моторная неуклюжесть. Аутизм был тяжелым. Пациенты проявляли выраженную агрессию, в детских коллективах не удерживались. В 72% случаев больные нуждались в постоянном присмотре и уходе, в обучении по адаптированной программе VIII вида на дому либо в психоневрологическом интернате. По шкале

кататонии в приступе оценка достигала 25 баллов и выше, что соответствует умеренной и тяжелой кататонии. По шкале PANSS позитивная симптоматика на момент обострения оценивалась от 16 до 27 баллов, при становлении медикаментозной ремиссии негативные изменения оценивались от 35 баллов и выше.

Тест тромбодинамики (ТД) предназначен для исследования *in vitro* пространственно-временной динамики свертывания крови, инициированной локализованным активатором свертывания. Тест производится в тонком слое плазмы без перемешивания. Для проведения теста образцы плазмы крови помещают в каналы измерительной кюветы. Затем в каналы кюветы вводят специальную вставку (активатор), на торце которой нанесено покрытие с активатором свертывания (тканевой фактор). Как только плазма крови соприкасается с активатором, начинается процесс свертывания, т.е. от локализованного на торце вставки тканевого фактора в объем плазмы начинает расти фибриновый сгусток, как на поврежденной стенке сосуда *in vivo* (рис. 2). Процесс возникновения и роста фибринового сгустка регистрируется цифровой видеокамерой в рассеянном свете.

На основе этих данных с помощью специального программного обеспечения рассчитывали численные параметры пространственно-временной динамики роста фибринового сгустка — инициальная, стационарная и скорректированная на нелинейность скорость роста сгустка (V_i , V_{st} и V мкм/мин соответственно). Рассчитывали также величину сгустка (CS , мкм) после 30 мин проведения тромбодинамики, плотность сгустка (D , усл. ед.), а также время появления спонтанного тромбообразования (T_{sp} , мин) вдали от активатора в специально выбранном домене кюветы.

Тест ТД проводили согласно инструкции производителя на наборах реагентов компании Гемакор (ООО Гемакор, Москва, Россия) [12]. Кратко: у всех больных

на следующий день после поступления в стационар утром натощак производили забор венозной крови из локтевой вены в вакутейнер типа Vacuette (Австрия), содержащий 3,2% раствор цитрата натрия. Соотношение объемов антикоагулянта и крови 1:9. Свежую кровь центрифугировали 15 мин при 1600 g. Отбирали плазму, обедненную тромбоцитами, и центрифугировали 5 мин при 10 000 g. К полученной плазме, свободной от тромбоцитов, добавляли ингибитор контактного свертывания, проводили рекальцификацию плазмы.

Статистический анализ данных. Анализ проводили с использованием программы Статистика, версия 8 (StatSoft, USA). В связи с тем что у части анализируемых выборок больных данные не имели нормального распределения, была использована непараметрическая статистика. Так как в работе проводилось статистическое сравнение сразу трех групп больных, использован непараметрический дисперсионный анализ Крускал–Веллиса с поправками на множественное сравнение (Kruskal–Wallis ANOVA with multiple comparisons). Минимальный уровень статистической значимости различий равен $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 3 представлены типичные фотографии фибриновых сгустков на 30-й минуте проведения ТД у здоровых и пациентов с разными формами шизофрении. Видно, что при всех видах шизофрении появляются ранние спонтанные сгустки, что свидетельствует о гиперкоагуляции плазмы крови у больных.

Появление ранних спонтанных сгустков может приводить к развитию тромбоза мелких сосудов мозга с формированием зон ишемии в мозге больных и, как следствие, к активации микроглии и появления нового очага НВ. Это также способствует развитию у боль-

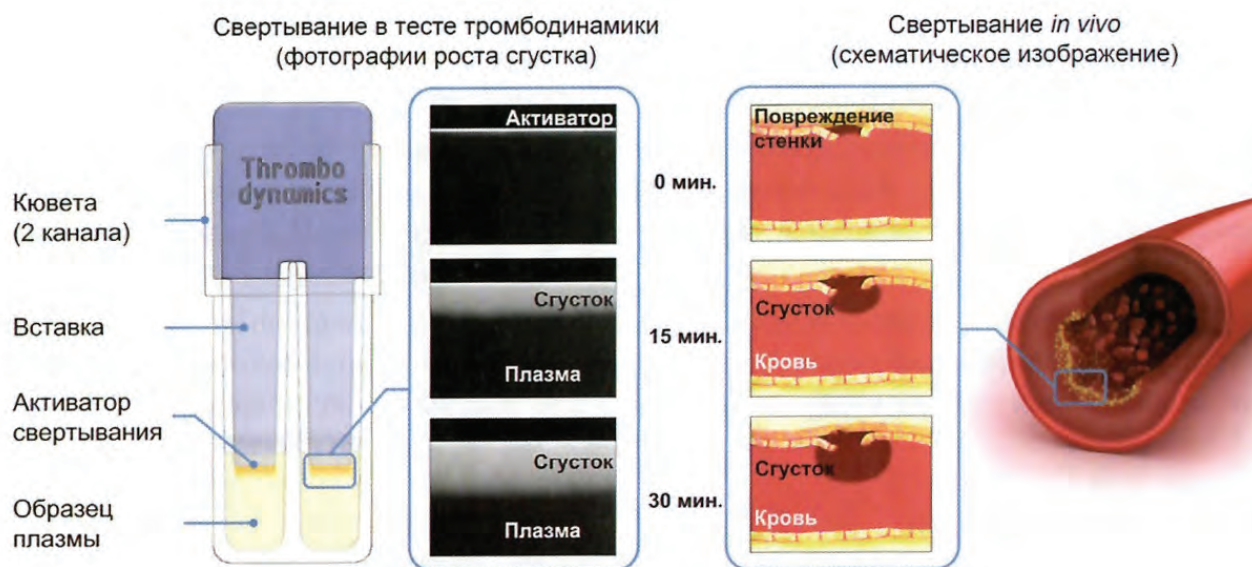


Рис. 2. Принцип метода тромбодинамики

Fig. 2. The principle of the method of Thrombodynamics

Таблица 1. Тромбодинамические показатели коагуляции у больных шизофренией с приступообразно-прогредиентной формой течения ($N = 79$)**Table 1.** Thrombodynamic parameters of coagulation in patients with schizophrenia with attack-like progressive form of the course ($N = 79$)

Показатель/Index	Норма/Norm	Медиана/The median [Q1; Q3]	Min	Max	$\pm 95\%$ ДИ	(One-sample Signed RS test) P
Vi, мкм/мин	38–56	56,7 [54,1; 62,4]	45,5	74,3	56,7–60,4	0,002**
Vst, мкм/мин	20–29	32,6 [29,9; 38,7]	21,5	53,3	21,4–32,7	< 0,0001***
V, мкм/мин	20–29	37,4 [30,9; 51]	21,5	86,8	34,5–42	< 0,0001**
CS, мкм	800–1200	1249 [1177; 1362]	975	1606	1298–1309	0,004**
D, усл. ед.	15 000–32 000	24 874 [22 557; 28 332]	13 862	36 573	24 141–26 568	0,085
Tsp, мин	≥ 30	23,5 [16,3; 39]	4,5	96	21,4–32,7	0,005**

Примечание. ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

Таблица 2. Тромбодинамические показатели коагуляции у больных шизофренией с малопрогредиентной формой течения ($N = 28$)**Table 2.** Thrombodynamic parameters of coagulation in patients with schizophrenia with schizotypal disorder ($N = 28$)

Показатель/Index	Норма/Norm	Медиана/The median [Q1; Q3]	Min	Max	$\pm 95\%$ ДИ	(One-sample Signed RS test) P
Vi, мкм/мин	38–56	55,8 [52,7; 61,4]	46,4	70,5	53,8–59,4	0,52
Vst, мкм/мин	20–29	34,2 [29,6; 41,1]	26,4	46,3	29,6–40	< 0,001**
V, мкм/мин	20–29	38,1 [31,6; 46,3]	26,4	71,7	33,1–45,8	< 0,001***
CS, мкм	800–1200	1234 [1167; 1342]	396	1536	1168–1339	0,23
D, усл. ед.	1500–32 000	25 430 [24 533; 26 702]	18 393	32 312	24 533–26 700	0,42
Tsp, мин	≥ 30	25,5 [18,8; 38,3]	9,8	78,8	19,9–38,2	< 0,001***

Примечание. ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

ных системного воспалительного процесса, возможно, связанного с обострением нейровоспаления. Эти патологические процессы могут быть патогенетическим звеном формирования когнитивных расстройств, усугубляющихся после каждого перенесенного приступа эндогенного заболевания.

В табл. 1–3 представлены значения параметров ТД для 3 групп пациентов.

Из табл. 1 видно, что все показатели ТД, кроме D, отличаются от нормы. Так, показатели скорости Vi, Vst и V, а также показатель CS статистически значимо выше нормы. Показатель Tsp статистически значимо ниже нормы, что объясняется наличием большого количества спонтанных сгустков.

Из табл. 2 видно, что статистически значимо отличаются от нормы 3 показателя, такие как Vst, V и Tsp.

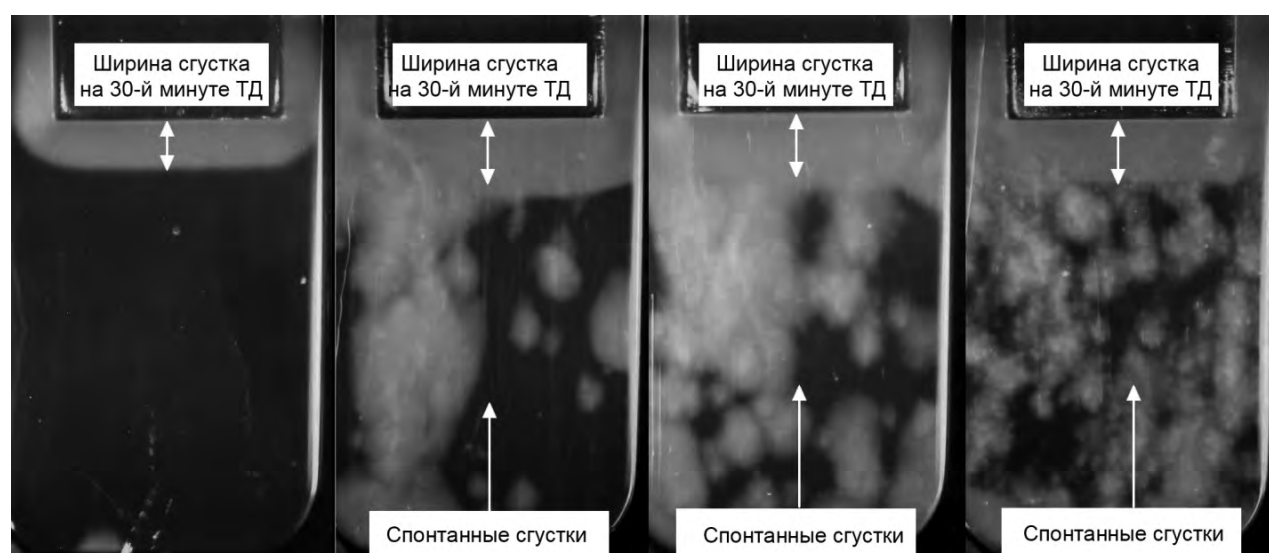


Рис. 3. Фибриновые сгустки, полученные на 30-й минуте ТД у здорового, больного приступообразно-прогредиентной шизофренией, шизотипическим расстройством (малопрогредиентной шизофренией) и детской шизофренией (слева направо)

Fig. 3. Fibrin clots obtained at the 30th minute of TD in a healthy woman, patient with attack-like schizophrenia, schizotypal disorder and childhood schizophrenia (from left to right)

Таблица 3. Тромбодинамические показатели коагуляции у больных детской формой шизофрении ($N = 28$)
Table 3. Thrombodynamic parameters of coagulation in patients with child schizophrenia ($N = 28$)

Показатель/Indicator	Норма/Norm	Медиана/The median [Q1; Q3]	Min	Max	$\pm 95\%$ ДИ	(One-sample Signed RS test) P
V_i , мкм/мин	38–56	58,7 [55,5; 67,2]	47,1	73,9	55,7–61,8	0,01**
V_{st} , мкм/мин	20–29	36,9 [33,2; 43]	26,7	53,5	33,2–42,9	< 0,001***
V , мкм/мин	20–29	44,6 [35,1; 71]	26,7	82,2	37,8–68,7	< 0,001***
CS, мкм	800–1200	1310 [1237; 1455]	1987	1683	1230–1462	0,008**
D, усл. ед.	1500–32 000	20 510 [18 548; 25 821]	12 138	33 022	18 800–25 090	0,12
Tsp, мин	≥ 30	21,6 [12,6; 32,7]	0,8	76,8	14,1–24,9	0,04*

Примечание. * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

Показатели скорости достоверно выше нормы, Tsp — ниже нормы, что подтверждается наличием большого количества спонтанных сгустков. Это может свидетельствовать о том, что малопрогредиентная шизофрения протекает легче, чем приступообразно-прогредиентная.

Из табл. 3 видно, что все показатели ТД, кроме D, отличаются от нормы. Так, показатели скоростей V_i , V_{st} и V , а также показатель CS статистически значимо выше нормы. Показатель Tsp статистически значимо ниже

нормы, что объясняется наличием большого количества спонтанных сгустков. Результаты, полученные для группы детской шизофрении, сходны с данными группы приступообразно-прогредиентной шизофрении (F20.1, F20.2). Это позволяет предположить, что детская форма шизофрении по тяжести соответствует приступообразно-прогредиентной шизофрении у взрослых пациентов. Полученные ТД параметры (маркеры) подтверждают правомерность выделения

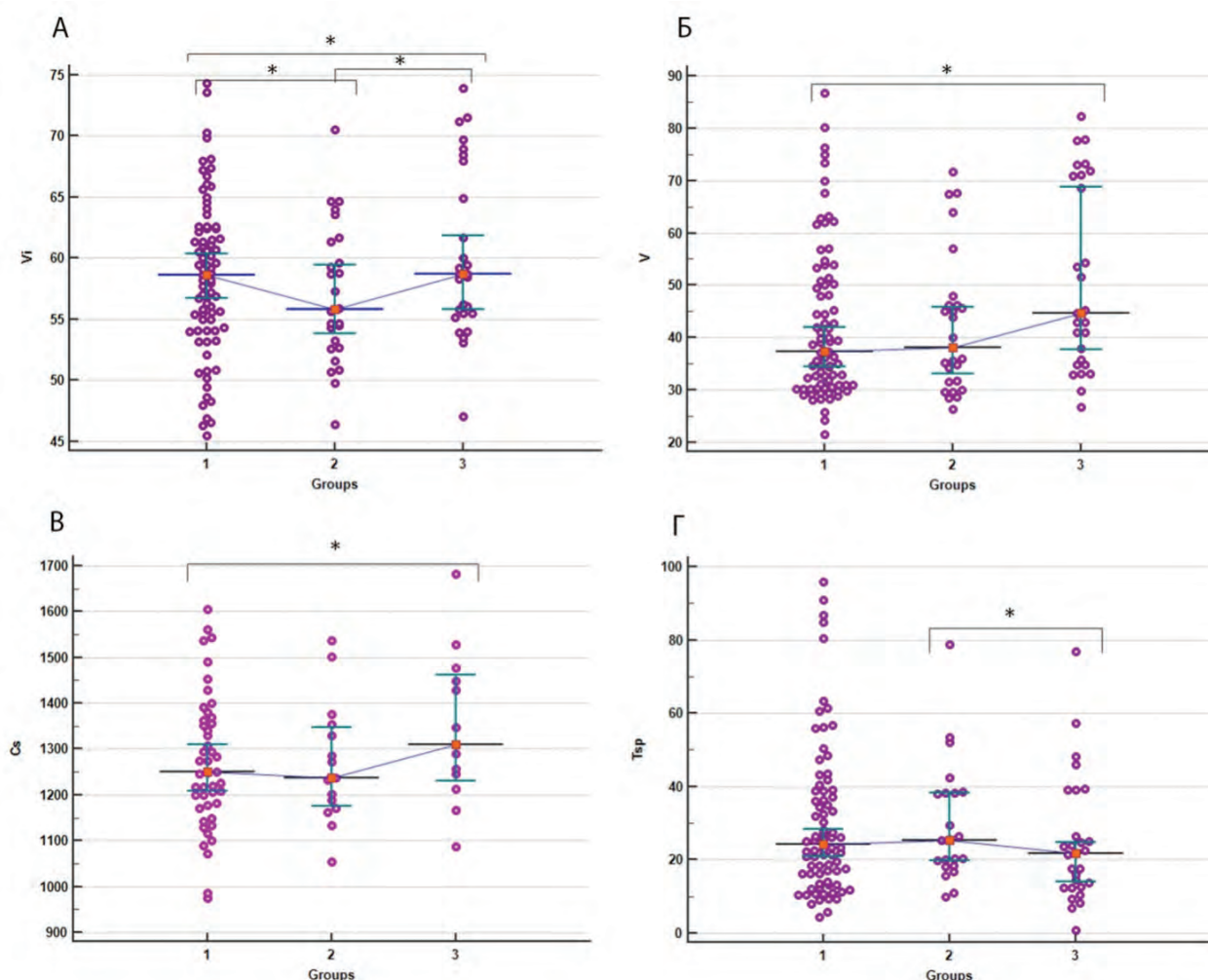


Рис. 4. Диаграммы распределения значений параметров ТД в 3 группах больных. А — показатель V_i , Б — показатель V , В — показатель CS, Г — показатель Tsp

Fig. 4. Diagrams of distribution of TD parameters values in 3 groups of patients. А — parameter V_i , Б — parameter V , В — parameter CS, Г — parameter Tsp

Таблица 4. Непараметрический дисперсионный анализ оценки значимости различий значений показателей ТД с учетом поправки на множественные сравнения между тремя группами пациентов (группы 1, 2 и 3)**Table 4.** Nonparametric variance analysis of the evaluation of the significance of differences in the values of TD, adjusted for multiple comparisons between the three groups of patients (Groups 1, 2 and 3)

Параметры ТД/Options TD	Тест/Test Kruskal–Wallis ANOVA*		
	Гр. 1/Гр. 2 Gr. 1/Gr. 2	Гр. 1/Гр. 3 Gr. 1/Gr. 3	Гр. 2/Гр. 3 Gr. 2/Gr. 3
Vi	< 0,0001	0,033785	0,033785
Vst	0,709803	1,000000	0,325161
V	1,000000	0,049472	0,243429
CS	1,000000	0,039859	0,171228
D	1,000000	0,542561	0,380388
Tsp	1,000000	1,000000	0,016744

*Тест Kruskal–Wallis ANOVA.

детского типа шизофрении в ICD-9 (299.91), адаптированной версии ICD-10 в Российской Федерации (1994, 1999) «Шизофрения, детский тип F20.8xx3». С позиций доказательной медицины подтверждаются полученные ранее в клинических лонгитудинальных исследованиях данные об устойчивости злокачественной непрерывнотекущей и злокачественной приступообразно-прогредиентной детской шизофрении на протяжении 25-летнего катамнеза [13].

На следующем этапе работы нами был проведен сравнительный анализ параметров ТД между 3 исследуемыми группами. В табл. 4 и на рис. 4 представлены его результаты.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных (см. табл. 4 и рис. 4) позволяет сделать несколько выводов. Так, между всеми группами есть статистически значимые различия параметра Vi. Для параметра Vst между группами нет статистически значимых различий. Показатель V статистически значимо различается в первой и третьей группах больных. Выявлено статистически значимое различие между медианами параметра CS для первой и третьей групп больных. Между группами нет статистически значимых различий значений показателя D. В то же время есть статистически значимое различие значений медиан параметра Tsp для второй и третьей групп больных.

Полученные в данном исследовании результаты подтверждают предположение о наличии гиперкоагуляции плазмы крови со спонтанными сгустками у больных с разными формами шизофрении. Появление

гиперкоагуляции плазмы крови может быть обусловлено обострением системного воспаления или нейровоспаления. Известно также, что длительная терапия антипсихотиками может приводить к тромбозам.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных шизофренией имеется повышенный риск тромбозов мелких сосудов мозга, что приводит к появлению зон ишемии головного мозга. Это, в свою очередь, может приводить к формированию когнитивного дефицита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью ТД было показано, что у больных шизофренией в стадии обострения наблюдается гиперкоагуляция плазмы крови, сопровождающаяся генерацией спонтанных сгустков (так называемая гиперкоагуляция со спонтанными сгустками).

Полученные в этом и других наших исследованиях результаты показывают, что гиперкоагуляция плазмы крови со спонтанными сгустками наблюдается при разных формах шизофрении, включая детскую шизофрению, депрессии, монополярные и биполярные расстройства, нервную анорексию и детский аутизм. Это позволяет предположить, что наряду с активацией иммунитета гиперкоагуляция со спонтанными сгустками формирует биологическую подложку для развития психопатологий разных типов, что может быть учтено при предстоящей адаптации МКБ-11 в РФ.

Было показано, что ТД позволяет выявить склонность к гиперкоагуляционным состояниям на ранней стадии, когда другие методы еще недостаточно чувствительны.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Симашкова НВ, Ключник ТП. Расстройства аутистического спектра. В. кн.: Расстройства аутистического спектра у детей. Под ред. Н.В. Симашковой. М.: Авторская академия, 2013:13–38. Simashkova NV, Klyushnik TP. Autism spectrum disorders in children. Ed. N.V. Simashkova. M.: Author Academy, 2013:13–38. (In Russ.).
2. Simashkova NV, Boksha IS, Klyushnik TP, Iakupova LP, Ivanov MV, Mukaetova–Ladinska EB. Diagnosis and Management of Autism Spectrum Disorders in Russia: Clinical–Biological Approaches. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2019;49(9):3906–3914. <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04071-4>.

3. Simashkova N, Ivanov M, Kozlovskaya G, Makushkin E. Total Screening of the Risk of Developing Mental Illness of Young Children in Primary Health Care in Russia (data 2017). *European Psychiatry*. 2019;56:54. DOI: 10.1016/j.eurpsy. 2017.01.448.
4. Костюкова АБ, Мосолов СН. Нейровоспалительная гипотеза шизофрении и некоторые новые терапевтические подходы. *Современная терапия психических расстройств*. 2013;4:8–17.
Kostyukova AB, Mosolov SN. Neuroinflammatory hypothesis of schizophrenia and new therapeutic approaches. *Modern therapy of mental disorders*. 2013;4:8–17. (In Russ.).
5. Брусов ОС, Матвеев ИА, Кириллов ПС и др. Оценка риска тромботических нарушений у больных шизофренией и шизоаффективными расстройствами в остром состоянии с помощью технологии фибринодинамики. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2017;11(11):88–97.
Brusov OS, Matveev IA, Kirillov PS, et al. Risk assessment of thrombotic disorders in patients with schizophrenia and schizoaffective disorders in the acute state using technology fibrinogenami. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;(11):88–97. (In Russ.).
6. Zornberg GL, Jick H. Antipsychotic drug use and risk of first-time idiopathic venous thromboembolism. *Lancet*. 2000;356:1219–1223. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02784-7.
7. Bardehle S, Rafalski VA, Akassoglou K. Breaking boundaries-coagulation and fibrinolysis at the neurovascular interface. *Front. Cell. Neurosci*. 2015;(16):9–354. doi:10.3389/fncel.2015.00354.
8. Erlich D, Humpe IC. Platelets in psychiatric disorders. *World J. Psychiatry*. 2012;2(6):4–91. doi:10.5498/wjp.v2.i6.91.
9. Horstman LL, Jy W, Ahn YS, et al. Role of platelets in neuroinflammation: wide-angle perspective. *J. Neuroinflammation*. 2010;(3):7–10. doi:10.1186/1742-2094-7-10.
10. Брусов ОС, Олейчик ИВ, Фактор МИ и др. Тромбодинамические показатели гиперкоагуляции плазмы крови у больных с аффективным заболеванием и шизофренией в стадии обострения. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2018;10:53–57. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811810141>.
Brusov OS, Oleichik IV, Factor MI, et al. Thrombodynamic parameters of hypercoagulability in patients with affective disorder and schizophrenia in a state of exacerbation. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;10:53–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201811810141>.
11. Брусов ОС, Симашкова НВ, Карпова НС и др. Тромбодинамические показатели гиперкоагуляции крови у детей с детским аутизмом и детской шизофренией. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2019;1:59–63. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911901159>.
Brusov OS, Simashkova NV, Karpova NS, et al. Thrombodynamic parameters of hypercoagulation of blood in children with infantile autism and childhood schizophrenia. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;1:59–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201911901159>.
12. Баландина АН, Кольцова ЕМ, Шибекко АМ и др. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2018;17(4):114–126. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2018-17-4-114-12613>.
Balandina AN, Kol'cova EM, Shibeko AM, et al. Trombodinamika: novyj podhod k diagnostike narushenij sistemy gemostaza. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii*. 2018;17(4):114–126. (In Russ.). <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2018-17-4-114-12613>.
13. Башина ВМ, Симашкова НВ. Систематика форм течения детской шизофрении в свете отдалённого катамнеза. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1989;89(8):69–75.
Bashina VM, Simashkova NV. Sistematika form techeniya detskoj shizofrenii v svete otdalyonnogo katamneza. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1989;89(8):69–75. (In Russ.).

Информация об авторах

Карпова Наталья Сергеевна, научный сотрудник, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-2061-8097

E-mail: nat_karpova@mail.ru

Брусов Олег Сергеевич, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-1269-679X

E-mail: oleg.brusow@yandex.ru

Олейчик Игорь Валентинович, доктор медицинских наук, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-8344-0620

E-mail: i.oleichik@mail.ru

Симашкова Наталья Валентиновна, доктор медицинских наук, заведующая отделом детской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-8809-3429

E-mail: simashkovanv@mail.ru

Фактор Магнолия Иосифовна, кандидат биологических наук, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-4366-5558

E-mail: magnolia-faktor@mail.ru

Левченко Надежда Сергеевна, младший научный сотрудник, ФГБНУ НЦПЗ, Россия. ORCID: 0000-0001-7051-2974

E-mail: levchenko.psy@gmail.com

Никитина Светлана Геннадьевна, младший научный сотрудник, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-7775-1692

E-mail: nikitina.svt@mail.ru

Information about the authors

Natalia S. Karpova, Researcher, «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-2061-8097

E-mail: nat_karpova@mail.ru

Oleg S. Brusov, PhD, Can. of Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Biochemistry, «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-1269-679X

E-mail: oleg.brusov@yandex.ru

Igor V. Oleichik, PhD, MD, Dr. of Sci. (Med.), «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-1269-679X

E-mail: i.oleichik@mail.ru

Natalia V. Simashkova, PhD, MD, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Child Psychiatry, «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-8809-3429

E-mail: simashkovanv@mail.ru

Magnolia I. Faktor, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Leading Researcher, «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-4366-5558

E-mail: magnolia-faktor@mail.ru

Nadezhda S. Levchenko, Junior Researcher, «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7051-2974

E-mail: levchenko.psy@gmail.com

Svetlana G. Nikitina, Junior Researcher, «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-7775-1692

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Карпова Наталья Сергеевна/Natalia S. Karpova

E-mail: nat_karpova@mail.ru

Дата поступления 12.07.2019

Date of receipt 12.07.2019

Дата принятия 10.09.2019

Accepted for publication 10.09.2019