

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.895.8-056.34(571.1)(235.222)(571.52)(571.56)(1-925.17/.19)(437.10)|40|:612.017.1

Для цитирования: Ветлугина Т.П. Иммунопатология при шизофрении: итоги исследования в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2020; 4 (109): 5–14. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-5-14](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-5-14)

Иммунопатология при шизофрении: итоги исследования в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ

Ветлугина Т.П.

*НИИ психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4*

РЕЗЮМЕ

В статье приводится анализ исследований состояния системы иммунитета при шизофрении, проведенных в НИИ психического здоровья Томского НИМЦ с 1981 г. по 2020 г. Кратко освещены основные направления: трансрегиональные исследования специфического иммунитета к широко распространенным вирусам и состояния системы иммунитета у больных шизофренией; накопление данных в рамках психонейроиммунной гипотезы шизофрении; изучение вклада иммунных механизмов в адаптогенез при шизофрении; исследование психонейроиммуномодулирующих эффектов спектра атипичных нейролептиков; разработка способов прогнозирования эффективности терапии и методов лечения больных шизофренией с включением иммуноактивных препаратов.

Ключевые слова: шизофрения, иммунитет, трансрегиональные исследования, противовирусный иммунитет, психонейроиммунология, антипсихотики, терапевтическая резистентность, иммуноактивные препараты.

ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения – наиболее тяжелое психическое заболевание, которое характеризуется клиническим полиморфизмом, сложностью лечения, склонностью к длительному и нередко хроническому течению с высоким процентом инвалидизации. Несмотря на большой объем фактического материала, свидетельствующего о вовлеченности в патологический процесс нейроэндокринных, нейрохимических и иммунологических механизмов, фундаментальные нейробиологические процессы, лежащие в основе возможного патогенеза шизофрении, до сих пор остаются до конца не расшифрованными. Современные фундаментальные данные убедительно показывают, что система иммунитета вовлечена в патологический процесс, и интерес к иммунологическим аспектам шизофрении не утрачен до настоящего времени.

Исследования иммунопатологии при шизофрении в НИИ психического здоровья начались с открытия института в 1981 г. и развивались по нескольким направлениям, рассматриваемым далее.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективный анализ биологических исследований по эндогенной психической патологии в НИИ психического здоровья за 40-летний период.

Исследования в рамках вирусной гипотезы шизофрении и трансрегиональные исследования вирусного иммунитета

В первое десятилетие в лаборатории проводились исследования в рамках вирусной гипотезы этиологии шизофрении. Изучался специфический иммунитет больных шизофренией и здоровых лиц, проживающих в Западной Сибири, Алтае, Туве, Якутии и на Дальнем Востоке, к широко распространенным вирусам (гриппа типов А и В, парагриппа I, II, и III типов, кори, герпеса простого I типа, аденовируса VI типа) и к возбудителям природно-очаговых инфекций – вирусам лимфоцитарного хориоменингита (ЛХМ) и клещевого энцефалита (КЭ). Экспедиционным методом было получено около 1 000 образцов крови и СМЖ больных шизофренией и более 800 образцов крови здоровых людей. Установлено своеобразие противовирусного иммунитета как в группах больных шизофренией по сравнению с соответствующим контролем (психически здоровые люди), так в обследуемых группах различных регионов. Из двух образцов СМЖ больных шизофренией были выделены пассируемые инфекционные агенты, вызывающие у экспериментальных животных симптомы острой нейроинфекции. В Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов

РАМН (Москва) выделенные агенты были идентифицированы как вирусы комплекса КЭ, что позволило предположить персистенцию вируса КЭ у больных шизофренией, проживающих в его очагах [1, 2, 3, 4].

В рамках международного сотрудничества со Словацкой АН (Х. Либикова, Ю. Райчани, Й. Погади) выполнены трансрегиональные исследования вирусного иммунитета и вирусоносительства к вирусам клещевого энцефалита (КЭ) и вирусу герпеса (ВПГ-1) у больных шизофренией и здоровых лиц, проживающих в Западной Сибири (Томская область), на Дальнем Востоке (Приморский край), в Центральной Европе (Словакия). В ходе этих трансрегиональных исследований было впервые установлено увеличение титров антител к вирусу клещевого энцефалита у больных шизофренией – жителей Западной Сибири и Дальнего Востока по сравнению с региональным контролем (здоровые доноры), а также отсутствие различий между уровнями антител в группах больных и здоровых, проживающих в очагах КЭ на территории Чехословакии. Возможно, это обусловлено особенностями штаммов вирусов КЭ, циркулирующих в различных экосистемах. Установлено повышение титров антител к вирусу герпеса ВПГ-1 у больных Словакии по сравнению с контролем. Однако этот факт не был подтвержден на образцах крови больных и здоровых лиц Западной Сибири и Дальнего Востока, у которых уровни антител к ВПГ-1 не имели различий. Эти данные явились аргументом критического пересмотра словацкими учеными этиологической роли вируса герпеса при шизофрении [5]. Вместе с тем в исследованиях лаборатории была обнаружена взаимосвязь титров антител к КЭ, ВПГ-1, мРНК вируса герпеса с более прогрессивным и социально отягощенным течением шизофрении. Полученные данные не опровергают вирусную гипотезу шизофрении, возможность психопатологических последствий встраивания вирусной генетической информации в геном человека [6]. Однако на данном этапе исследований, учитывая полученные сотрудниками лаборатории результаты и данные литературы, было сделано заключение о патогенетической иммуномодулирующей роли вирусной персистенции, в частности вируса КЭ и ВПГ-1 как компонента факторов внешней среды, способного увеличивать риск развития заболевания, влиять на тяжесть течения шизофренического процесса. Результаты трансрегиональных международных исследований НИИ психического здоровья в тот период были доложены на Первом съезде психиатров социалистических стран [7], опубликованы в печати [8, 9], представлены в ряде кандидатских диссертаций и докторской диссертации А.И. Жанкова [10].

Трансрегиональные исследования состояния системы иммунитета у больных шизофренией

Практически одновременно проводились трансрегиональные исследования состояния системы иммунитета у больных шизофренией. Набор материала осуществлялся экспедиционным методом в разных выборках населения: в Томской области, Якутске, Уссурийске, Владивостоке, Крыму сотрудниками лаборатории О.А. Васильевой, Т.П. Ветлугиной, Н.В. Коваленко, О.А. Никифоровой, В.Б. Черенко, Т.И. Невидимовой, Н.Н. Найденовой, С.А. Ивановой, И.Ю. Карась, Л.П. Пытиной, Н.М. Кривиковой, В.И. Решетниковым, Г.Ц. Батоевой, Ф. Зариповым.

Известно, что факторы внешней среды (биоклиматические, антропогенные) способны модулировать функции гомеостатических систем организма, причем при длительном их воздействии организм переходит на новый экологически обусловленный уровень здоровья. Экологические факторы ставят перед исследователями среди прочих и проблему «нормы», приемлемую и принятую в различных климатогеографических регионах.

В целом обследовано 597 больных шизофренией в регионах Западной Сибири, Дальнего Востока, Якутии и Крыма. С целью минимизирования влияния терапии на иммунитет у 360 пациентов из 597 исследование проводили спустя две недели после одномоментной отмены антипсихотиков по клиническим показаниям как способа преодоления терапевтической резистентности. В группу контроля были включены 375 практически здоровых лиц – жителей соответствующих регионов. Учитывая влияние на систему иммунитета биоритмологических факторов, исследование во всех регионах проводили в один и тот же период года, а именно с начала сентября до начала октября, взятие крови для исследований проводили утром натощак. Поскольку исследования проводились на протяжении 10 лет экспедиционным методом, для оценки иммунного статуса был применен комплекс стандартных унифицированных тестов (Пинегин Б.В. и др., 1987; Ветлугина Т.П. и др., 1996), включающих определение количества лейкоцитов, лимфоцитов, Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов с хелперной и супрессорной активностью; концентрации сывороточных иммуноглобулинов IgM, IgG, IgA, уровня циркулирующих иммунных комплексов (ИК), фагоцитарной активности лейкоцитов. Эти методики были сохранены на всем 10-летнем протяжении трансрегиональных исследований состояния системы иммунитета у больных шизофренией, что позволило получить данные, сравнимые по годам и географическим регионам [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

В ходе исследования значимые различия параметров иммунитета выявлены в группах контрастных климатогеографических зон; установлены региональные «иммунологические нормы». На основе анализа полученных данных состояние системы иммунитета при шизофрении охарактеризовано как иммунологический дисбаланс в направлении дисфункции Т-лимфоцитарного и активации гуморального иммунного ответа. Установлено, что динамика иммунологических показателей в течение болезни имеет колебательный характер со сменой периодов повышения и снижения их уровней. Наибольшие отклонения от нормы параметров клеточного иммунитета отмечаются в период манифестации процесса и развертывания клинической картины (до 1 года и 2–5 лет), при стабилизации процесса (6–10 лет и 11–15 лет) значения большинства показателей имеют тенденцию к норме, на отдаленных стадиях заболевания – снижаются. Характерным является высокая концентрация IgM в период манифестации процесса (как при первичном иммунном ответе на разные антигены) и постепенное её снижение на фоне нарастания концентрации IgG. В целом динамика параметров иммунитета подчиняется общим механизмам развития иммунного ответа на изменение гомеостаза на основных стадиях патологических процессов – начало заболевания, развертывание клинической картины, стабилизация процесса и переход в хроническое течение. Складывающиеся в онтогенезе под влиянием генетических и средовых факторов особенности реактивности организма проявляются разными типами иммунного реагирования на болезнь. Выделены 3 типа иммунного реагирования, сопряженные с клиническими формами заболевания: I тип (гипореактивный) предпочтителен для простой шизофрении; II тип (гиперреактивный) соотносится с кататонической шизофренией; III тип (смешанный) в большей степени характерен для параноидной шизофрении. Выделены информативные клинико-биологические переменные в качестве возможных, дополнительно к клиническим, критериев дифференциальной диагностики форм и характера течения шизофрении.

Изучены особенности антитоксического иммунитета к дифтерии у больных шизофренией с длительным течением заболевания. Уровень антител к дифтерии определяли у 280 больных шизофренией, находившихся на лечении в ГУЗ «Республиканская психиатрическая больница МЗ Республики Башкортостан» (Уфа) в 1998 г. в период массовой иммунизации пациентов и персонала больницы по эпидемическим показаниям в связи с внутрибольничной вспышкой дифтерии (служебное письмо Госсанэпиднадзора РФ № 01-20/116-11). Группу сравнения при серологических

исследованиях составили 227 психически здоровых людей (персонал больницы). Впервые показано, что больные шизофренией с давностью заболевания более 20 лет, в возрастной группе 41–50 лет, а также больные с непрерывным течением шизофрении и неблагоприятным вариантом клинической адаптации являются особенно уязвимым в эпидемическом плане контингентом по отношению к дифтерии [18].

Каталитически активные антитела (абзимы) у больных шизофренией

Впервые изучены каталитические свойства IgG, выделенных из сыворотки крови больных шизофренией, показано наличие ДНКазной активности, протеолитической активности по отношению к основному белку миелина (ОБМ), а также супероксиддисмутазной и каталазной [19, 20, 21, 22, 23]. Доказан факт принадлежности каталитической активности собственно антителам больных шизофренией и представлена подробная биохимическая характеристика свойств IgG-абзимов (субстратная специфичность, тип протеолитической активности, кинетические параметры). Установлена связь каталитической активности антител с клиническими характеристиками заболевания (ведущая психопатологическая симптоматика, длительность болезни, тип течения, наличие ремиссии). Впервые показана корреляция уровня активности протеолитических антител со снижением плотности миелина в белом веществе головного мозга больных. Исследование каталитических антител позволяет пересмотреть сложившиеся представления о функциях иммуноглобулинов в организме.

Иммунная реактивность и адаптиогенез при шизофрении

Иммунная реактивность оказывает существенное влияние на приспособительные возможности пациентов и уровень их клинико-социального функционирования. С целью изучения вклада иммунных механизмов в адаптиогенез при шизофрении обследованы лица, проживающие в регионе Западной Сибири: 592 больных шизофренией и 200 практически здоровых людей. Установлено, что относительно компенсированными как в клиническом, так и в иммунологическом отношении являются интегративный и интравертный варианты адаптации, при которых на фоне компенсированного (благоприятного) варианта клинической адаптации отмечается наибольшая позитивная динамика параметров иммунитета в процессе терапии. В то время как деструктивный вариант с декомпенсированными уровнями клинической и социальной адаптации характеризуется клинико-иммунологической устойчивостью к терапии с углублением Т-клеточного иммунодефицита.

Выявлено, что одной из причин, ухудшающих клинические предпосылки адаптации больных шизофренией, является снижение чувствительности к проводимой биологической терапии. Показано, что труднокурабельные больные характеризуются более выраженными нарушениями параметров иммунитета по сравнению с чувствительными к терапии пациентами [24, 25].

Влияние атипичных нейролептиков на иммунную систему

Широкое применение в психиатрической практике в России с начала 2000-х гг. атипичных антипсихотиков потребовало изучения их клинико-биологических эффектов с выявлением комплекса критериев персонализированного назначения. Впервые изучены особенности психонейроиммунотулирующих эффектов атипичных антипсихотиков (АА): кветиапина (сероквеля), амосульприда (солиана), оланзапина (зипрексы), рисперидона (рисполепта) в динамике 6-недельной терапии. Показано, что все АА оказывают позитивное влияние на цитокиновый статус, концентрацию IgG и кортизола; в процессе терапии рисперидоном необходим мониторинг уровня лейкоцитов, пролактина и тиреоидных гормонов; амосульпридом – аминотрансфераз; кветиапином – пролактина и тиреоидных гормонов [26, 27, 29, 30, 31, 32].

Установлено, что терапия атипичным нейролептиком кветиапином приводит к снижению выраженности негативных проявлений при шизофрении, снижению количества нейтрофилов с морфологическими признаками апоптоза. В то же время содержание лимфоцитов, экспрессирующих FAS-рецепторы, и лимфоцитов с фрагментированным ядром достоверно не изменяется [28]. Получены новые данные об особенностях действия атипичного нейролептика рисперидона на основные параметры иммунитета больных шизофренией в зависимости от наличия или отсутствия медикаментозной гиперпролактинемии (МГ), а также определены гендерные отличия функционирования системы иммунитета у лиц с МГ [33, 34, 35].

Психонейроиммунная гипотеза шизофрении

Накопление данных и продолжение исследований по дальнейшей разработке психонейроиммунной гипотезы шизофрении сотрудниками НИИ психического здоровья проводятся в рамках отдельного научного направления – клинической психонейроиммунологии, научное обоснование и методологические принципы которого впервые изложены в монографии «Клиническая психонейроиммунология» (2003), а затем представлены и в других публикациях [36, 37, 38, 39]: «Клиническая психонейроиммунология, являясь составной частью психонейроиммунологии, исследует ней-

роиммунные взаимодействия при психоадаптационных состояниях с учетом индивидуально-типологических особенностей личностного реагирования на стресс, а также при психических расстройствах в зависимости от клинико-нозологических и клинико-динамических характеристик болезни и проводимой психофармакотерапии. В задачи клинической психонейроиммунологии входят разработка критериев прогноза течения заболевания и риска развития затяжных форм психической патологии, разработка комплексных программ терапии и реабилитации больных и профилактики нарушений психического здоровья».

Методы иммунокоррекции при шизофрении

Взаимообусловленность эндогенной психической патологии и иммунной дисфункции, лекарственный патоморфоз, увеличение числа пациентов, резистентных к психофармакологическим средствам, делают актуальным поиск новых подходов к терапии больных шизофренией. Одним из перспективных направлений является разработка комплексных реабилитационных программ, предусматривающих приемы и методы иммунокоррекции. Основные принципы повышения эффективности лечения психических расстройств с помощью включения в базисные терапевтические программы иммуномодулирующих средств изложены в коллективной монографии «Технология иммунокоррекции при психических расстройствах» (2010) [41] и других публикациях. Включение иммуноактивных препаратов в комплекс терапии больных шизофренией имеет многоплановое обоснование: коррекция иммунных нарушений, которые связаны с природой психического расстройства; предупреждение формирования вторичных иммунодефицитов, обусловленных длительной терапией; повышение чувствительности пациентов к антипсихотической терапии с целью преодоления терапевтической резистентности.

Разработаны различные способы преодоления у больных шизофренией резистентности к терапии и нейролептических осложнений с включением в комплекс лечения по различным схемам тимогена (L-глутамил-L-триптофан), энтеросорбента (СУМС-1 – энтерумин), препарата, содержащего ультравысокие разведения антител к интерферону гамма (анаферон). Комплексные программы лечения больных шизофренией позволяют улучшить переносимость психофармакотерапии, ускорить редукцию психопатологической симптоматики, преодолеть терапевтическую резистентность, снизить побочные проявления нейролептической терапии (соматоневрологические, токсико-аллергические) у 61–73% больных по сравнению с 30–42% в группах базисной терапии и плацебо.

Позитивный эффект иммунактивных препаратов реализуется через интра- и экстраиммунные механизмы оптимизации нарушенного при шизофрении нейроиммунного взаимодействия. Кроме того, на основе клинико-иммунологических критериев разработаны способы прогнозирования эффективности терапии больных шизофренией, позволяющие прогнозировать эффективность различных антипсихотиков до назначения активного лечения и целенаправленно проводить реабилитационные психофармакологические мероприятия [40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47]. На основе полученных данных разработано 15 новых медицинских технологий комплексной реабилитации больных шизофренией, их применение в практическом здравоохранении позволяет существенно повысить эффективность лечения и адаптационные возможности пациентов. На способы лечения с включением иммуноактивных препаратов и способы прогноза эффективности терапии получено 6 патентов РФ [48, 49, 50, 51, 52, 53].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изложенные материалы отражают историю многолетних исследований иммунопатологии при шизофрении в рамках психонейроиммунной гипотезы, проведенных в НИИ психического здоровья на большом клиническом материале с учетом влияния климатогеографических, биоритмологических факторов. У больных шизофренией в трансрегиональных исследованиях изучен специфический иммунитет к широко распространенным вирусам и возбудителям природно-очаговых инфекций, а также клинико-иммунологические закономерности. Установлено, что регистрируемые изменения параметров иммунитета в зависимости от клинических особенностей патологического процесса (формы, темпа прогрессивности, стадии и длительности заболевания, фармакотерапии) отражают модуляцию психонейроиммунных взаимодействий при шизофрении. Впервые изучены каталитические свойства IgG, выделенных из сыворотки крови больных шизофренией. Показано, что иммунная реактивность оказывает существенное влияние на приспособительные возможности пациентов и уровень их клинико-социального функционирования. Данные о патогенетической иммуномодулирующей роли специфического противовирусного иммунитета, полученные в рамках разработки вирусной гипотезы шизофрении, дополняют основные положения психонейроиммунной модели шизофрении. На основе иммунологических показателей разработаны способы прогнозирования эффективности терапии больных шизофренией атипичными антипсихотиками, предложены схемы оптимизации терапии с включением иммуноактивных препаратов в комплекс лечения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет бюджетного финансирования темы НИР АААА-А19-119020690013-2.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами, разработанными на основании Хельсинской Декларации ВМА.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Васильева О.А. Некоторые итоги и перспективы изучения вирусного иммунитета и вирусоносительства у больных шизофренией регионов Сибири и Дальнего Востока. Актуальные вопросы психиатрии: Материалы I науч. отчет. сессии / под ред. В.Я. Семке. Томск, 1983; вып. 1: 177-179. Vasilieva O.A. Some results and prospects of the study of viral immunity and virus-carriage in schizophrenic patients in the regions of Siberia and the Far East. Relevant issues of psychiatry: Materials of the 1st scientific reporting session / edited by V.Ya. Semke. Tomsk, 1983; Issue 1: 177-179 (in Russian).
2. Крюкова Л.К. Антитела к ряду РНК и ДНК-содержащих вирусов у больных шизофренией и здоровых лиц регионов Сибири и Дальнего Востока. Автореф. ... дис. к.м.н. Томск, 1988: 22. Kryukova L.K. Antibodies to a number of RNA and DNA-containing viruses in schizophrenic patients and healthy individuals in the regions of Siberia and the Far East. PhD thesis. Tomsk, 1988: 22 (in Russian).
3. Васильева О.А., Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Решетников В.И., Карась И.Ю., Крюкова Л.К., Найденова Н.Н., Невидимова Т.И. Иммунная модуляция и вирусная персистенция при психических заболеваниях. Итоги науки и техники. Серия Иммунология. М.: Изд-во ВИНТИ, 1991; 28: 208. Vasilieva O.A., Vetlugina T.P., Ivanova S.A., Reshetnikov V.I., Karas I.Yu., Kryukova L.K., Naydenova N.N., Nevidimova T.I. Immune modulation and viral persistence in mental illness. Results of Science and Technology. Series Immunology. Moscow: VINITI Publishing House, 1991; 28: 208 (in Russian).
4. Васильева О.А., Семке В.Я., Крюкова Л.К. Антитела к вирусам при шизофрении. Томск: Издательство Томского университета, 1992: 86. Vasilieva O.A., Semke V.Ya., Kryukova L.K. Antibodies to viruses in schizophrenia. Tomsk: Tomsk University Press, 1992: 86 (in Russian).
5. Rajcani J., Libikova H., Smerekova J. et al. Investigation on the possible role of viruses affecting the CNS in the etiology of schizophrenia and related mental disorders. Viruses, Immunity and Mental Disorders / eds. E. Kurstak, L.J. Lipowski, P.V. Morosov. New York, London: Plenum Med. Book. Company, 1987: 135-148.
6. Crow T.J. Genes and viruses in schizophrenia. Viruses, Immunity and Mental Disorders / eds. E. Kurstak, L.J. Lipowski, P.V. Morosov. New York, London: Plenum Med. Book Company, 1987: 125-134.

7. Васильева О.А., Ветлугина Т.П., Логвинович Г.В., Пагоди Й., Райчани Ю. Вирусный иммунитет и вирусоносительство у больных шизофренией в регионах Сибири и Дальнего Востока. Первый съезд психиатров социалистических стран : Тез. докл. / под ред. Г.В. Морозов. М., 1987: 174-175. Vasilieva O.A., Vetlugina T.P., Logvinovich G.V., Pagodi Y., Rajchani Y. Viral immunity and virus-carriage in patients with schizophrenia in the regions of Siberia and the Far East. I Congress of Psychiatrists of Socialist Countries: Abstracts of reports / ed. G.V. Morozov. Moscow, 1987: 174-175 (in Russian).
8. Vasilyeva O.A., Vetlugina T.P., Libikova H., Rajciani J., Logvinovich G.V., Semke V.Ja., Balachov P.P., Shmelyov A.A. Humoral immunity of schizophrenic patients of Siberia and the Far East. *Viruses, Immunity and Mental Disorders* / eds. E. Kurstak, L.J. Lipowski, P.V. Morosov. New York, London : Plenum Med. Book Company, 1987: 295-305.
9. Vasilyeva O.A., Vetlugina T.P., Semke V.Ja., Zhankov A.I., Garaev M.M., Karas I.U., Logvinovich G.V., Naidenova N.N., Nevidimova T.I. Viral Persistence and Immune Impairment in Schizophrenia. *Psychiatry and Biological Factors* / eds. E. Kurstak, L.J. Lipowski, P.V. Morosov. New York, London : Plenum Med. Book Company, 1991: 127-143.
10. Жанков А.И. Влияние герпесвирусной персистенции на течение параноидной шизофрении (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д.м.н. Томск, 1993: 37. Zhankov A.I. Influence of herpesvirus persistence on the course of paranoid schizophrenia (clinical-experimental study): MD thesis. Tomsk, 1993: 37 (in Russian).
11. Ветлугина Т.П. К проблеме иммунопатологии при эндогенных психозах. Актуальные вопросы психиатрии: Материалы I науч. отчет. сессии / под ред. В.Я. Семке Томск, 1983; вып. 1: 178-180. Vetlugina T.P. To the problem of immunopathology in endogenous psychoses. Relevant issues of psychiatry: Materials of the 1st scientific reporting session / edited by V.Ya. Semke. Tomsk, 1983; Issue 1: 178-180 (in Russian).
12. Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Логвинович Г.В., Васильева О.А. Фагоцитоз иммунных комплексов лейкоцитами у больных шизофренией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1989;89(5):102-4. Vetlugina T.P., Ivanova S.A., Logvinovich G.V., Vasilieva O.A. Phagocytosis of immune complexes by leukocytes in patients with schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 1989;89(5):102-4 (in Russian).
13. Ветлугина Т.П. Состояние системы иммунитета и роль иммунных механизмов в полиморфизме клинических проявлений шизофрении: автореф. ... дис. д.б.н. Томск, 1993: 43. Vetlugina T.P. The state of the immune system and the role of immune mechanisms in the polymorphism of clinical manifestations of schizophrenia. MD thesis. Tomsk, 1993: 43 (in Russian).
14. Ветлугина Т.П. Иммунологический дисбаланс при шизофрении. Бюллетень Сибирского отделения РАМН. 1994; 4: 93-96. Vetlugina T.P. Immunological imbalance in schizophrenia. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 1994; 4: 93-96 (in Russian).
15. Ветлугина Т.П. Никифорова О.А., Черенко В.Б., Иванова С.А. Состояние системы иммунитета при шизофрении. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 1996: 1: 51-59. Vetlugina T.P., Nikiforova O.A., Cherenko V.B., Ivanova S.A. The state of the immune system in schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 1996: 1: 51-59 (in Russian).
16. Ветлугина Т.П. Иммунная система при шизофрении. Томск: МГП «РАСКО», 2000: 112. Vetlugina T.P. The immune system in schizophrenia. Tomsk: Editorial and Publishing Company "RASKO", 2000: 112 (in Russian).
17. Ветлугина Т.П., Семке В.Я., Неvidимова Т.И., Иванова С.А., Бохан Н.А., Лобачева О.А., Никитина В.Б., Найденова Н.Н. 25 лет пути от иммунологии к клинической психонейроиммунологии. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2006; 3: 33-36. Ivanova S.A., Bokhan N.A., Lobacheva O.A., Nikitina V.B., Naydenova N.N. 25 years of journey from immunology to clinical psychoneuroimmunology. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2006; 3: 33-36 (in Russian).
18. Ветлугина Т.П., Турьянов Т.А., Семке А.В., Турьянов А.Х., Лобачева О.А., Юлдашев В.Л., Илларионова И.Г. К вопросу об иммунологической реактивности у больных шизофренией (напряженность антиоксического иммунитета к дифтерии). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009: 2: 63-65. Vetlugina T.P., Turyanov T.A., Semke A.V., Turyanov A.Kh., Lobacheva O.A., Yuldashev V.L., Illarionova I.G. On the issue of immunological reactivity in patients with schizophrenia (intensity of antitoxic immunity to diphtheria). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2009: 2: 63-65 (in Russian).
19. Ermakov E.A., Parkhomenko T.A., Buneva V.N., Nevinsky G.A., Smirnova L.P., Krotchenko N.M., Fattakhov N.S., Bokhan N.A., Semke A.V., Ivanova S.A., Dmitrenok P.S. DNA-hydrolyzing activity of IgG antibodies from the sera of patients with schizophrenia. *Open Biology*. 2015, 5(9): 150064. <http://dx.doi.org/10.1098/rsob.150064>
20. Parshukova D., Smirnova L.P., Ermakov E.A., Bokhan N.A., Semke A.V., Ivanova S.A., Buneva V.N., Nevinsky G.A. Autoimmunity and immune system dysregulation in schizophrenia: IgGs from sera of patients hydrolyze myelin basic protein. *J Mol Recognit*. 2019 Feb;32(2):e2759. doi: 10.1002/jmr.2759
21. Parshukova D.A., Smirnova L.P., Kornetova E.G., Semke A.V., Buneva V.N., Ivanova S.A. IGG-Dependent Hydrolysis of Myelin Basic Protein of Patients with Different Courses of Schizophrenia. *J Immunol Res*. 2020 Aug 10; 2020:8986521. <https://doi.org/10.1155/2020/8986521>
22. Ермаков Е.А., Толмачева А.С., Смирнова Л.П., Иванова С.А., Бунева В.Н., Невинский Г.Н. Особенности окислительно-восстановительных, амиллазной и АТФ-азной активностей IgG антител из крови больных шизофренией. Российский иммунологический журнал. 2017; 11(20), 4: 627-640. Ermakov E.A., Tolmacheva A.S., Smirnova L.P., Ivanova S.A., Buneva V.N., Nevinsky G.N. Features of oxidoreductase, amylase and ATPase activities of

- IgG antibodies from blood of patients with schizophrenia. *Russian Journal of Immunology*. 2017; 11 (20), 4: 627-640 (in Russian).
23. Ermakov E.A., Smirnova L.P., Bokhan N.A., Semke A.V., Ivanova S.A., Buneva V.N., Nevinsky G.A. Catalase activity of IgG antibodies from the sera of healthy donors and patients with schizophrenia. *PLoS One*. 2017 Sep 25;12(9):e0183867. doi: 10.1371/journal.pone.0183867
 24. Семке А.В., Ветлугина Т.П., Иванова С.А., Рахматова Л.Д., Гуткевич Е.В., Лобачева О.А., Корнетова Е.Г. Биопсихосоциальные основы и адаптивно-компенсаторные механизмы шизофрении в регионе Сибири. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2009; 5(56):15-20. Semke A.V., Vetlugina T.P., Ivanova S.A., Rakhmazova L.D., Gutkevich E.V., Lobacheva O.A., Kornetova E.G. Biopsychosocial bases and adaptive-compensatory mechanisms of schizophrenia in the Siberian region. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2009; 5(56):15-20 (in Russian).
 25. Лобачева О.А. Клинико-иммунологические закономерности адаптации больных шизофренией: автореф. ... дис. д.м.н. Томск, 2011: 46. Lobacheva O.A. Clinical-immunological patterns of adaptation of patients with schizophrenia: MD thesis. Tomsk, 2011: 46 (in Russian)
 26. Lobacheva O.A., Vetlugina T.P., Semke A.V., Kornetova E.G. Immunotropic Effects of Atypical Neuroleptics Olanzapine and Amisulpride. *J. European Neuropharmacology*. 2008 Aug; 18(Suppl. 4): S454. DOI: 10.1016/S0924-977X(08)70672-2
 27. Семке А.В., Иванова С.А., Ветлугина Т.П., Евсеев С.В., Кабанов С.О., Лобачева О.А. Терапия пациентов с резидуальной шизофренией атипичным нейролептиком сероквелем. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2004; 6(4): 168-173. Semke A.V., Ivanova S.A., Vetlugina T.P., Evseev S.V., Kabanov S.O., Lobacheva O.A. Therapy of patients with residual schizophrenia with the atypical antipsychotic seroquel. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2004; 6(4): 168-173 (in Russian).
 28. Иванова С.А., Семке А.В. Влияние терапии атипичным нейролептиком сероквелем на апоптоз клеток периферической крови и уровень дегидроэпиандростерона у больных резидуальной шизофренией. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2006; 8(2): 45-48. Ivanova S.A., Semke A.V. The effect of atypical antipsychotic seroquel therapy on apoptosis of peripheral blood cells and dehydroepiandrosterone levels in patients with residual schizophrenia. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2006; 8 (2): 45-48 (in Russian).
 29. Ветлугина Т.П., Лобачева О.А., Альперина Е.Л., Жукова Е.Н., Семке А.В., Никитина В.Б., Чейдо М.А., Идова Г.В. Клинико-экспериментальные исследования иммуномодулирующего эффекта amisulpride. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012; 67(12): 13-17. Vetlugina T.P., Lobacheva O.A., Alperina E.L., Zhukova E.N., Semke A.V., Nikitina V.B., Cheydo M.A., Idova G.V. Clinical-experimental studies of the immunomodulatory effect of amisulpride. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012; 67 (12): 13-17 (in Russian).
 30. Ветлугина Т.П., Лобачева О.А., Семке А.В., Никитина В.Б., Бохан Н.А. Влияние кветиапина на некоторые показатели иммунитета у больных шизофренией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016; 116(7): 55-58. Vetlugina T.P., Lobacheva O.A., Semke A.V., Nikitina V.B., Bokhan N.A. Effect of quetiapine on some parameters of immunity in patients with schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016; 116(7):55-58 (in Russian). DOI: 10.17116/jnevro20161167155-58
 31. Лобачева О.А., Никитина В.Б., Корнетова Е.Г., Семке А.В., Бохан Н.А. Влияние клинико-иммунобиологических факторов на эффективность антипсихотической терапии оланзапином у больных шизофренией. *Современная терапия психических расстройств*. 2018; 1:20-25. Lobacheva O.A., Nikitina V.B., Kornetova E.G., Semke A.V., Bokhan N.A. Influence of clinical and immunobiological factors on the effectiveness of antipsychotic therapy with olanzapine in patients with schizophrenia. *Modern Therapy of Mental Disorders*. 2018; 1: 20-25 (in Russian). DOI: 10.21265/PSYPH.2018.44.11527
 32. Ветлугина Т.П., Лобачева О.А. Цитокины в патогенезе шизофрении. Цитокины и воспаление. 2019; 18(1-4): 5-9. Vetlugina T.P., Lobacheva O.A. Cytokines in the pathogenesis of schizophrenia. *Cytokines and Inflammation*. 2019; 18 (1-4): 5-9 (in Russian).
 33. Корнетова Е.Г., Тигунцев В.В., Корнетов А.Н., Гончарова А.А., Лобачева О.А., Давыдов А.А., Хардикова С. А., Иванова С.А., Семке А.В. Половые различия в клинических особенностях антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии у больных шизофренией. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 3:62-71. Kornetova E.G., Tiguntsev V.V., Kornetov A.N., Goncharova A.A., Lobacheva O.A., Davydov A.A., Khardikova S.A., Ivanova S.A., Semke A.V. Sex differences in clinical features of antipsychotic-induced hyperprolactinemia in patients with schizophrenia. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019; 3: 62-71 (in Russian). [https://doi.org: 10.20538/1682-0363-2019-3-62-71](https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-3-62-71)
 34. Лобачева О.А., Ветлугина Т.П., Корнетова Е.Г., Семке А.В. Иммуноэндокринные нарушения у больных шизофренией в процессе антипсихотической терапии. *Российский иммунологический журнал*. 2019; 13(22),2: 374-376. Lobacheva O.A., Vetlugina T.P., Kornetova E.G., Semke A.V. Immunoendocrine disorders in patients with schizophrenia during antipsychotic therapy. *Russian Journal of Immunology*. 2019; 13(22),2: 374-376 (in Russian). DOI: 10.31857/S102872210006632-0
 35. Kornetova E.G., Kornetov A.N., Mednova I.A., Lobacheva O.A., Gerasimova V.I., Dubrovskaya V.V., Tolmachev I.V., Semke A.V., Loonen A.J.M., Bokhan N.A., Ivanova S.A. Body Fat Parameters, Glucose and Lipid Profiles, and Thyroid Hormone Levels in Schizophrenia Patients with or without Metabolic Syndrome. *Diagnostics*. 2020; 10:683.

36. Семке В.Я., Ветлугина Т.П., Невидимова Т.И., Иванова С.А., Бохан Н.А. Клиническая психонейроиммунология. Томск: Изд-во ООО «РАСКО», 2003: 300. Semke V.Ya., Vetlugina T.P., Nevidimova T.I., Ivanova S.A., Bokhan N.A. Clinical psychoneuroimmunology. Tomsk: Editorial and Publishing Company "RASKO", 2003: 300 (in Russian).
37. Ветлугина Т.П. Клиническая психонейроиммунология: итоги и перспективы. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2008. 1(84):12-17. Vetlugina T.P. Clinical Psychoneuroimmunology: Results and Prospects. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2008. 1(84):12-17 (in Russian).
38. Альперина Е.Л., Бочаров Е.В., Бочарова О.А., Василенко А.М., Ветлугина Т.П., Вотинцева М.В., Захарова Л.А., Зотова В.В., Зубарева О.Е., Ивашкова Е.В., Идова Г.В., Клименко В.М., Ключник Т.П., Крыжановский Г.Н., Кучеряну В.Г., Ланцова В.Б., Магаева С.В., Морозов С.Г., Невидимова Т.И. и др. Актуальные проблемы нейроиммунопатологии: руководство / под редакцией: Г.Н. Крыжановского, С.В. Магаевой, С.Г. Морозова. М. : Изд-во «Гениус Медиа», 2012: 423. Alperina E.L., Bocharov E.V., Bocharova O.A., Vasilenko A.M., Vetlugina T.P., Votintseva M.V., Zakharova L.A., Zotova V.V., Zubareva O.E., Ivashkova E.V., Iдова G.V., Klimenko V.M., Klyushnik T.P., Kryzhanovsky G.N., Kucheryanu V.G., Lantsova V.B., Magayeva S.V., Morozov S.G., Nevidimova T.I. et al. Relevant problems of neuroimmunopathology: Handbook / edited by: G.N. Kryzhanovsky, S.V. Magayeva, S.G. Morozov. Moscow: Publishing House "Genius Media", 2012: 423 (in Russian).
39. Ветлугина Т.П., Никитина В.Б., Лобачева О.А., Невидимова Т.И. Основы клинической психонейроиммунологии: учебно-методическое пособие. Томск: Изд-во «КнигоГрад», 2014: 80. Vetlugina T.P., Nikitina V.B., Lobacheva O.A., Nevidimova T.I. Fundamentals of Clinical Psychoneuroimmunology: guidance manual. Tomsk: Publishing House "Knigo-Grad", 2014: 80 (in Russian).
40. Невидимова Т.И. Психонейроиммунные взаимоотношения в терапии эндогенных психозов и реактивных депрессивных состояний (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. д.м.н. Томск, 1997: 40 Nevidimova T.I. Psychoneuroimmune relationships in the treatment of endogenous psychoses and reactive depressive states (clinical-experimental study): MD thesis. Tomsk, 1997: 40 (in Russian).
41. Ветлугина Т.П., Невидимова Т.И., Лобачева О.А., Никитина В.Б. Технология иммунокоррекции при психических расстройствах. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2010: 172. Vetlugina T.P., Nevidimova T.I., Lobacheva O.A., Nikitina V.B. Immunocorrection technology for mental disorders. Tomsk: Publishing House of the Tomsk University, 2010: 172 (in Russian).
42. Ветлугина Т.П., Невидимова Т.И., Никитина В.Б., Лобачева О.А., Бохан Н.А., Семке В.Я. Патогенетическое обоснование технологии иммунокоррекции при психических расстройствах и болезнях зависимости. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2013;1(76):7-12. Vetlugina T.P., Nevidimova T.I., Nikitina V.B., Lobacheva O.A., Bokhan N.A., Semke V.Ya. Pathogenetic substantiation of the technology of immunocorrection in mental disorders and diseases of addiction. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2013; 1 (76): 7-12 (in Russian).
43. Ветлугина Т.П., Лобачева О.А., Семке А.В., Мальцева Ю.Л., Никитина В.Б., Корнетова Е.Г., Лебедева В.Ф., Бохан Н.А. Преодоление побочных явлений и осложнений, возникающих у больных шизофренией при лечении антипсихотическими препаратами, с применением методов энтеросорбции (экстраиммунотерапии): Медицинская технология. Томск: Изд-во: Типография «Иван Федоров», 2013: 26. Vetlugina T.P., Lobacheva O.A., Semke A.V., Maltseva Yu.L., Nikitina V.B., Kornetova E.G., Lebedeva V.F., Bokhan N.A. Overcoming side effects and complications arising in patients with schizophrenia during treatment with antipsychotic drugs, with the use of methods of enterosorption (extraimmunotherapy): Medical Technology. Tomsk: Publishing House: "Ivan Fedorov", 2013: 26 (in Russian).
44. Vetlugina T.P., Lobacheva O.A., Sergeeva S.A., Nikitina V.B., Nevidimova T.I., Semke AV. Adjunctive use of interferon γ inducer for treatment of patients with schizophrenia. Acta Neuropsychiatr. 2016 Jun; 28(3):149-56. doi: 10.1017/neu.2015.60
45. Ветлугина Т.П., Никитина В.Б., Лобачева О.А., Невидимова Т.И. Принципы иммунотерапии при психических расстройствах. Медицинская иммунология. 2017; 19: 265-266. Vetlugina T.P., Nikitina V.B., Lobacheva O.A., Nevidimova T.I. Principles of Immunotherapy for Mental Disorders. Medical Immunology. 2017; 19: 265-266 (in Russian).
46. Ветлугина Т.П. Психонейроиммуномодуляция при шизофрении. Возможности прогноза течения и терапии на основе иммунологических подходов. В книге: Биологические маркеры шизофрении: поиск и клиническое применение / под ред. Н.А. Бохана, С.А. Ивановой. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2017. Глава 2: 23-33. Vetlugina T.P. Psychoneuroimmunomodulation in schizophrenia. Possibilities of course prediction and therapy based on the immunological approaches. In: Biological markers of schizophrenia: search and clinical application / ed. N.A. Bokhan, S.A. Ivanova. Novosibirsk: Publishing House of SB RAS, 2017. Chapter 2: 23-33 (in Russian).
47. Лобачева О.А. Влияние антипсихотической терапии на иммунобиологические параметры крови больных шизофренией: возможности прогноза эффективности лечения. В книге: Корнетова Е.Г., Семке А.В., Корнетов А.Н., Иванова С.А., Лобачева О.А., Семенюк К.А., Бойко А.С., Бохан Н.А. Шизофрения: биопсихосоциальная модель и конституционально-биологический подход. Томск: Изд-во ООО «Интегральный Переплет», 2018: 136-157. Lobacheva O.A. The effect of antipsychotic therapy on the immunobiological parameters of the blood of patients with schizophrenia: the possibility of predicting the effectiveness of treatment. In: Kornetova

- E.G., Semke A.V., Kornetov A.N., Ivanova S.A., Lobacheva O.A., Semenyuk K.A., Boiko A.S., Bokhan N.A. Schizophrenia: a biopsychosocial model and a constitutive-biological approach. Tomsk: Printing House Integrated Casework, 2018: 136-157 (in Russian).
48. Ветлугина Т.П., Никифорова О.А. (Лобачева О.А.), Семке А.В., Якутенок Л.П., Мальцева Ю.Л. Способ лечения больных шизофренией. Патент на изобретение RU 2164799 C1, 10.04.2001. Заявка № 2000116409/14 от 21.06.2000. Vetlugina T.P., Nikiforova O.A. (Lobacheva O.A.), Semke A.V., Yakutenok L.P., Maltseva Yu.L. Method for treating patients with schizophrenia. Patent for invention RU 2164799 C1, 10.04.2001. Application no. 2000116409/14 dated 06.21.2000 (in Russian).
 49. Никифорова О.А. (Лобачева О.А.), Ветлугина Т.П., Перевезнюк А.Г., Семке А.В., Логвинович Г.В. Способ лечения терапевтически резистентных больных шизофренией. Патент на изобретение RU 2177326 C2, 27.12.2001. Заявка № 99115222/14 от 09.07.1999. Nikiforova O.A. (Lobacheva O.A.), Vetlugina T.P., Pereveznyuk A.G., Semke A.V., Logvinovich G.V. Method of treating therapeutically resistant patients with schizophrenia. Invention patent RU 2177326 C2, 27.12.2001. Application no. 99115222/14 dated 09.07.1999 (in Russian).
 50. Лобачева О.А., Ветлугина Т.П., Семке А.В., Евсеев С.В. Способ прогнозирования эффективности лечения больных шизофренией атипичным нейролептиком кветиапином (сероквелем). Патент на изобретение RU 2289137 C1, 10.12.2006. Заявка № 2005114074/15 от 11.05.2005. Lobacheva O.A., Vetlugina T.P., Semke A.V., Evseev S.V. Method for predicting the effectiveness of treatment of patients with schizophrenia with an atypical neuroleptic quetiapine (seroquel). Patent for invention RU 2289137 C1, 10.12.2006. Application no. 2005114074/15 dated 11.05.2005 (in Russian).
 51. Ветлугина Т.П., Лобачева О.А., Семке А.В., Сергеева С.А., Эпштейн О.И., Мальцева Ю.Л. Способ лечения больных шизофренией. Патент на изобретение RU 2415666 C1, 10.04.2011. Заявка № 2009143445/15 от 24.11.2009. Vetlugina T.P., Lobacheva O.A., Semke A.V., Sergeeva S.A., Epstein O.I., Maltseva Yu.L. Method for treating patients with schizophrenia. Patent for invention RU 2415666 C1, 10.04.2011. Application no. 2009143445/15 dated 24.11.2009 (in Russian).
 52. Лобачева О.А., Ветлугина Т.П., Семке А.В., Корнетова Е.Г., Никитина В.Б., Савочкина Д.Н., Бурдовицина Т.Г., Бохан Н.А. Способ прогнозирования эффективности терапии больных шизофренией. Патент на изобретение RU 2546021 C1, 10.04.2015. Заявка № 2014113835/15 от 08.04.2014. Lobacheva O.A., Vetlugina T.P., Semke A.V., Kornetova E.G., Nikitina V.B., Savochkina D.N., Burdovitsina T.G., Bokhan N.A. Method for predicting the effectiveness of therapy in patients with schizophrenia. Patent for invention RU 2546021 C1, 10.04.2015. Application no. 2014113835/15 dated 08/04/2014 (in Russian).
 53. Лобачева О.А., Корнетова Е.Г., Никитина В.Б., Ветлугина Т.П., Семке А.В., Дубровская В.В., Розина А.С., Бохан Н.А. Способ прогнозирования эффективности терапии больных шизофренией атипичным нейролептиком оланзапином. Патент на изобретение RU 2680529 C1, 22.02.2019. Заявка № 2017137209 от 23.10.2017. Lobacheva O.A., Kornetova E.G., Nikitina V.B., Vetlugina T.P., Semke A.V., Dubrovskaya V.V., Rozina A.S., Bokhan N.A. Method for predicting the effectiveness of therapy of patients with schizophrenia with the atypical antipsychotic olanzapine. Invention patent RU 2680529 C1, 22.02.2019. Application no. 2017137209 dated 23.10.2017 (in Russian).

Поступила в редакцию 14.09.2020

Утверждена к печати 30.11.2020

Ветлугина Тамара Парфеновна, д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии, руководитель отдела биологической психиатрии и наркологии. Researcher ID C-2144-2012. Author ID Scopus 6603120359. ORCID iD 0000-0003-2068-0931. Author ID РИНЦ 137410. SPIN-код РИНЦ 4237-1873.

✉ Ветлугина Тамара Парфеновна, vetlug@mail.tomsknet.ru

UDC 616.895.8-056.34(571.1)(235.222)(571.52)(571.56)(1-925.17/.19)(437.10)40:612.017.1

For citation: Vetlugina T.P. Immunopathology in schizophrenia: results of the study at Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2020; 4 (109): 5–14. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4\(109\)-5-14](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2020-4(109)-5-14)

Immunopathology in schizophrenia: results of the study at Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences

Vetlugina T.P.

*Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation*

ABSTRACT

The paper analyzes research of the state of the immunity system in schizophrenia, carried out at Mental Health Research Institute of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences from 1981 to 2020. The main directions are briefly highlighted: transregional investigations of specific immunity to widespread viruses and the state of the immune system in schizophrenic patients; accumulation of data within the framework of the psychoneuroimmune hypothesis of schizophrenia; study of the contribution of immune mechanisms to adaptation in schizophrenia; study of psychoneuroimmunomodulatory effects of the spectrum of atypical antipsychotics; development of methods for predicting the effectiveness of therapy and methods of treating patients with schizophrenia with the inclusion of immunoactive agents.

Keywords: schizophrenia, immunity, transregional investigations, antiviral immunity, psychoneuroimmunology, antipsychotics, therapeutic resistance, immunoactive agents.

Received September 14.2020

Accepted November 30.2020

Vetlugina Tamara P., DSc, Prof., lead researcher, Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Head of the Department of Biological Psychiatry and Narcology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. Researcher ID C-2144-2012. Author ID Scopus 6603120359. ORCID iD 0000-0003-2068-0931. Author ID RSCI 137410. SPIN code RSCI 4237-1873.

✉ Vetlugina Tamara P., vetlug@mail.tomsknet.ru