

УДК 616.895.8:616.89-008.45/.48:57.083.3:52.731.4

Для цитирования: Лобачева О.А., Никитина В.Б., Тигунцев В.В., Першина А.Э., Чернышева К.Г., Гуткевич Е.В., Корнетов А.Н., Корнетова Е.Г. Маркеры иммунного воспаления в клиническом полиморфизме шизофрении. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2026. № 2 (131). С. 16-26. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2\(131\)-16-26](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2(131)-16-26)

Маркеры иммунного воспаления в клиническом полиморфизме шизофрении

Лобачева О.А., Никитина В.Б., Тигунцев В.В., Першина А.Э., Чернышева К.Г., Гуткевич Е.В., Корнетов А.Н., Корнетова Е.Г.

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Нейрокогнитивная дисфункция является частью клинического полиморфизма шизофрении и рассматривается как одна из ключевых групп симптомов заболевания наряду с позитивной и негативной симптоматикой. Когнитивные нарушения и дисрегуляция иммунной системы являются основными признаками психических расстройств. Иммуновоспаление рассматривается исследователями как фактор патогенеза шизофрении, однако его роль в когнитивном снижении до сих пор не изучена. Отечественные и зарубежные исследования подтверждают связь уровней маркеров воспаления (цитокинов, белков острой фазы) с когнитивными нарушениями у пациентов с шизофренией, но сложно сделать однозначные выводы из-за методологической гетерогенности и ограниченного числа исследований, изучающих конкретные цитокины. Актуальной является разработка персонализированных реабилитационных программ, учитывающих биологические маркеры и направленных на коррекцию когнитивных нарушений у пациентов с шизофренией. **Цель:** изучить связь маркеров иммунного воспаления – уровней циркулирующих интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-18 (IL-18) и фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α), а также концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови у больных шизофренией с когнитивными нарушениями. **Материал и методы.** Проведено клинко-психопатологическое и иммунобиологическое обследование 56 больных шизофренией (F20.00, F20.01, F20.6 по МКБ-10), 28 женщин и 28 мужчин, в возрасте $39,7 \pm 11,4$ года. Проводилась оценка тяжести психопатологической симптоматики с использованием PANSS и когнитивных функций с помощью шкалы краткой оценки когнитивных нарушений BACS. Лабораторное исследование включало определение концентрации цитокинов IL-6, IL-8, IL-18, TNF- α и СРБ в сыворотке крови пациентов методом твердофазного иммуноферментного анализа. Полученные данные проанализированы с использованием статистических методов. **Результаты.** Более высокие медианные показатели уровней циркулирующих цитокинов и СРБ были выявлены у больных шизофренией по сравнению с контролем. Концентрации TNF- α , IL-8, IL-18, СРБ были сопоставимы у мужчин и женщин ($p > 0,05$). Уровень IL-6 у женщин был статистически значимо ($p = 0,045$) выше, чем у мужчин. Показано, что существует линейная связь между периферическими уровнями цитокинов и С-реактивного белка с когнитивными нарушениями, характер выявленной связи зависит от пола обследованных пациентов. **Заключение.** Получены новые данные о связи маркеров воспаления с когнитивными нарушениями, которые позволяют в дальнейшем предложить стратегию персонализированных терапевтических мероприятий для больных шизофренией с учетом тяжести нейрокогнитивного дефицита и маркеров иммуновоспаления для повышения клинко-социальной адаптации пациентов и их социального функционирования.

Ключевые слова: шизофрения, нейрокогнитивные нарушения, речевая беглость, моторные навыки, рабочий объем памяти, провоспалительные цитокины, С-реактивный белок.

ВВЕДЕНИЕ

Нейрокогнитивная дисфункция является частью клинического полиморфизма шизофрении и рассматривается как одна из ключевых групп симптомов заболевания наряду с позитивной и негативной симптоматикой. Нарушения внимания, зрительной памяти, исполнительной функции и ориентации ассоциированы со степенью выраженности симптомов [1]. Нейрокогнитивный дефицит образует синдромальные перекрытия

с позитивными и негативными синдромами шизофрении, а также связан с суицидальной активностью и тяжестью шизофрении в целом [2]. Когнитивный дефицит как проявление шизофрении отмечается у 75-84% пациентов на всех этапах течения заболевания и рассматривается как одно из ключевых нарушений, которое приводит к социальной дезадаптации, инвалидизации, снижению реабилитационного потенциала пациентов [3, 4]. Наслоение вторичных негативных симптомов на

первичные создает иллюзию об ухудшении дефицитарных симптомов и прогрессировании заболевания, что приводит к интенсификации антипсихотического лечения с избыточной нагрузкой блоками дофамина [5].

По данным психодиагностического тестирования (заучивание списка слов, последовательность чисел, речевая беглость, Шифровка, Башня Лондона) 242 больных с шизофренией было установлено, что в зависимости от типа соматической половой дифференциации показатели когнитивного профиля статистически значимо различались [6].

До настоящего времени остаются недостаточно изученными патофизиологические механизмы, лежащие в основе когнитивной дисфункции при шизофрении, которая определяет социально-профессиональное функционирование, качество жизни и долгосрочные исходы заболевания. Нейрокогнитивные нарушения являются важным предиктором 8-недельного ответа на антипсихотики у пациентов с первым эпизодом шизофрении, не получавших ранее медикаментозное лечение [7]. Специфический профиль нейрокогнитивного дефицита, характеризующийся преимущественным вовлечением фронто-стриатных систем мозга, выявлен при расстройствах шизофренического и аффективного спектра с кататонической симптоматикой. Аффективная коморбидность усугубляет нарушения внимания и рабочей памяти, что является определяющим фактором планирования дифференцированных реабилитационных программ [8].

Иммуновоспаление играет важную роль в патогенетических механизмах шизофрении. Данные систематического обзора указывают на вовлеченность хемокинов в нейробиологические процессы, связанные с шизофренией, но необходимы дальнейшие исследования, чтобы достичь полного понимания механизмов заболевания [9]. Стратификация пациентов по особенностям клинической симптоматики и профилю иммунных маркеров позволяет объективизировать их состояние и прогнозировать эффективность персонализированной терапии [10]. Исследователи связывают это заболевание с состоянием низкоинтенсивного системного воспаления или вялотекущим хроническим воспалительным процессом. Усиление воспаления в церебральной и периферической зонах в условиях хронического стресса может изменять метаболизм нейротрансмиттеров и усиливать ангедонию, тревогу, усталость, эмоциональную дисрегуляцию [11]. Доказательства взаимосвязей между рядом цитокинов и тяжестью негативной симптоматики подтверждаются данными литературы о патогенетической роли нейровоспаления в формировании негативных симптомов [12]. Воспалительные маркеры могут служить потенциальными мишенями для противовоспалительных вмешательств с целью улучшения когнитивных функций при шизофрении [13].

Когнитивные нарушения и дисрегуляция иммунной системы являются основными признаками психических расстройств. Периферическое воспаление, в частности уровни IL-6 и TNF- α , при раннем психозе может избирательно влиять на когнитивную функцию в социальном контексте [14]. Иммуновоспаление является не только следствием шизофрении, но и может быть фактором риска её развития; как клинически значимый признак воспаление связано с плохим ответом на антипсихотическую терапию при первом эпизоде психоза [15]. Весомое участие воспалительных процессов в патогенезе шизофрении подтверждается данными, демонстрирующими иммуномодулирующее и противовоспалительное действие антипсихотических препаратов, влияющих на взаимодействие нервной и иммунной систем, в частности на активность микроглии в ЦНС. Однако механизмы этого влияния до конца не изучены, а данные клинических и экспериментальных исследований различаются по методологии, концепции, уровню значимости [16].

Отечественные и зарубежные исследователи изучают связь уровней маркеров воспаления с особенностями психопатологической симптоматики у пациентов с шизофренией, тяжестью позитивных и негативных симптомов, выраженностью когнитивных нарушений, стадией заболевания, эффективностью терапии, клиническим исходом, а также роль полиморфизма ряда цитокинов, компонентов системы комплемента, изменений системного иммунного ответа, дисбаланса звеньев Th1 и Th2 адаптивного иммунитета [17]. Нормализация уровня IL-6 может рассматриваться в клинической практике как маркер стабилизации состояния [18]. Однако на данный момент многие биомаркеры не имеют подтвержденной клинической ценности на требуемом уровне, и их использование в существующих клинических рекомендациях пока не предусмотрено [19].

Основными провоспалительными цитокинами, ответственными за раннее развитие воспаления, являются цитокины IL-6, TNF- α , IL-1 α , IL-1 β , которые секретируются моноцитами и макрофагами и активируют другие клеточные компоненты системы иммунитета, в том числе синтез острофазных белков, таких как С-реактивный белок и фибриноген. Сиаловая кислота является маркером острой фазы и демонстрирует более сильные корреляции с другими маркерами воспаления, включая С-реактивный белок, чем IL-6 [20]. Обсуждается зависимость профиля маркеров при конкретном воспалительном состоянии от тяжести, продолжительности, хронизации и патогенетических механизмов воспалительного процесса с учетом адаптационных возможностей иммунной системы [20, 21].

Симптоматические (включая дефицитарный подтип и общую тяжесть шизофрении) и когнитивные нарушения при шизофрении в значительной степени обусловлены эффектами иммунной нейротоксичности, а также ослаблением регуляции со стороны врождённой иммунной системы [22]. Авторы отмечают, что 47,9% дисперсии вербальной беглости, памяти на списки слов, истинного воспроизведения, результатов краткой шкалы оценки психического состояния и исполнительных функций предсказывается повышенным уровнем TNF- α и пониженным уровнем IL-4. Патогенная ось IL-6/IL-23/Th17 способствует генерализованному нейрокогнитивному дефициту и феномену шизофрении, особенно при дефицитарной форме, благодаря своей ключевой роли в периферической нейроиммунной токсичности [23], что подтверждается повышением уровней IL-23, IL-6 и сниженным уровнем IL-10 в плазме крови.

A. Catalán et al. (2025) предполагают, что периферическое воспаление, в частности IL-6 и TNF- α , может избирательно влиять на социально-когнитивное функционирование на ранних стадиях психоза [14]. Повышенные уровни провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, TNF- α и СРБ, снижение противовоспалительного цитокина IL-10 ассоциируются с худшими результатами когнитивных тестов и могут служить потенциальными воспалительными биомаркерами ухудшения состояния при шизофрении. Уровень TNF- α отрицательно коррелировал с когнитивными функциями (внимание, вербальная память, исполнительные функции, психомоторная скорость); с более выраженным когнитивным дефицитом ассоциирован IL-10 [24]. При оценке прогностической точности широкого спектра биомаркеров для прогноза рецидивов психозов обнаружены корреляции между рецидивом и профилем генетического риска, IL-6, дефицитом витамина D, объёмами желудочков и серого вещества в правом гиппокампе, рабочей памятью и исполнительной функцией [25]. Повышение уровней IL-17A, IFN- γ , CCL20/MIP-3 α , IL-21 отражает переход от острого воспалительного ответа к хронической иммунной активации. Число рецидивов шизофрении влияет на уровень когнитивного функционирования и уровень цитокинов, причём критическим является третий приступ [26]. При шизофрении отмечается низкая когнитивная эффективность у пациентов с высокими уровнями СРБ. Более высокие уровни TNF- α могут быть связаны с лучшим когнитивным функционированием. Данные о роли других цитокинов в формировании когнитивных нарушений при шизофрении менее убедительны из-за противоречивых результатов исследований [27]. Выявлена отрицательная связь между IFN- γ и скоростью психомоторных реакций у больных шизофренией [28].

Несмотря на множество литературных данных, сложно сделать однозначные выводы из-за методологической гетерогенности и ограниченного числа исследований, изучающих конкретные цитокины. Необходимо проведение дальнейших исследований для установления возможной связи между воспалением и степенью выраженности нейрокогнитивного дефицита при шизофрении. Первостепенное значение имеет разработка персонализированных реабилитационных программ, учитывающих биологические маркеры и направленных на коррекцию когнитивных нарушений у пациентов с шизофренией.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить связь маркеров иммунного воспаления – уровней циркулирующих интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-18 (IL-18), фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α) и концентрации высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови у больных шизофренией с когнитивными нарушениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 56 пациентов (28 женщин и 28 мужчин) с шизофренией, проходивших лечение в клинике НИИ психического здоровья, с установленным диагнозом шизофрении (F20.00, F20.01, F20.6 по МКБ-10). Возраст пациентов составил $39,7 \pm 11,4$ года, продолжительность заболевания – $11,44 \pm 9,5$ года. В возрасте от 20 до 39 лет были 42 больных (72,4%), что не дало возможности провести разделение на группы по возрасту. После получения согласия пациентов на участие в исследовании врачами-психиатрами проводились сбор клинических данных, оценка тяжести психопатологической симптоматики с использованием PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) [29], а также когнитивных функций с помощью шкалы краткой оценки когнитивных нарушений BACS (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia) [30, 31] с использованием нормативных показателей для томской популяции [32], статистические значения переменных BACS (Т-баллы) были преобразованы в Z-значения.

Включенные в исследование пациенты получали базисную антипсихотическую терапию атипичными антипсихотиками (рисперидон, кветиапин, арипипразол) в терапевтических дозировках, одобренных Минздравом России.

Имунобиологическое обследование пациентов проводилось в лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Материалом для исследования служила венозная кровь пациентов, забор производили из локтевой вены утром натощак с использованием системы Vacutainer (ООО «МиниМед», Россия) в пробирки с активатором свертывания для получения сыворотки крови.

Концентрации провоспалительных цитокинов интерлейкина 6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-18 (IL-18), фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α) и высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови пациентов измеряли методом твердофазного иммуноферментного анализа, с использованием наборов ИФА-БЕСТ (АО «Вектор Бест», Россия). Регистрацию результатов осуществляли на автоматическом иммуноферментном анализаторе Lazurite (Dyplex Technologies, USA). Группу контроля при биологических исследованиях составили 48 практически здоровых людей.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета стандартных прикладных программ Statistica for Windows (V. 12.0; StatSoft, Inc). Описательная статистика представлена медианой (Me) и межквартильным интервалом (нижний Q1 – верхний Q3 квантили). Применяли критерий Шапиро-Уилка для оценки характера распределения переменных (согласие с законом нормального

распределения), U-критерий Манна-Уитни для сравнения независимых выборок, половые различия оценивались согласно t-критерию Стьюдента для двусторонних гипотез; корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции по Спирмену (r_s) для определения линейной зависимости между данными. Критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка тяжести психопатологической симптоматики по шкале PANSS показала, что общий балл PANSS составил 95 [86; 102], по субшкалам позитивных симптомов – 19 [16; 23], негативных симптомов – 23 [21; 27], общепсихопатологических симптомов – 50 [45; 54] баллов.

Результаты субтестов шкалы BACS представлены в таблице 1. Результаты тестирования (рабочий объем памяти, моторные навыки, семантическую беглость, внимание и исполнительные функции) в группе мужчин были статистически значимо выше, чем в группе женщин.

Т а б л и ц а 1. Статистические значения стандартизованных показателей BACS (Т-баллы) исследуемой выборки пациентов с шизофренией в зависимости от пола

Субтест BACS	Общая группа пациентов с шизофренией (n=56)			Мужчины с шизофренией (n=28)			Женщины с шизофренией (n=28)		
	M	σ	z	M	σ	Z	M	σ	Z
I	41,43	11,90	0,00	50,01	9,95	0,00	49,2	10,99	0,00
II	45,25	9,28	1,5	49,97**	10,05	-0,00***	40,89	12,17	3,00
III	48,89	11,20	-0,00	50,02*	9,99	0,00	56,66	13,33	-0,00
IV	42,19	12,41	-0,00	50,02*	9,98	0,00	42,77	12,56	-0,00
V	39,64	12,08	-0,00	40,98***	9,99	-0,00	38,39	11,83	-0,00
VI	47,08	10,11	0,01	50,10 *	10,05	0,01	44,40	10,27	0,00

П р и м е ч а н и е. I – вербальная память, II – рабочая память, III – двигательный тест с фишками, IV – семантическая беглость, V – Шифровка, VI – Башня Лондона; M – средние значения переменных, SD – стандартные отклонения, Z – средние значения стандартизованных переменных, p – уровень значимости: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$, *** – $p < 0,0001$ между группами мужчин и женщин.

В результате проведенного исследования у больных шизофренией выявлены более высокие медианные показатели уровней циркулирующих цитокинов и СРБ по сравнению с контролем ($p < 0,05$ во всех случаях) (табл. 2).

Концентрации TNF- α , IL-8, IL-18 и уровни СРБ у мужчин и женщин не отличались существенно ($p > 0,05$). Уровень IL-6 у женщин был статистически значимо выше по сравнению с мужчинами ($p = 0,045$).

Т а б л и ц а 2. Концентрации интерлейкинов и СРБ в выборке больных шизофренией (Me [Q1–Q3])

Показатель	Группа обследования				p
	Контроль (n=48)	Общая группа пациентов с шизофренией (n=56)	Мужчины с шизофренией (n=28)	Женщины с шизофренией (n=28)	
TNF- α , пг/мл	0,56 [0,10–4,04]	4,26 [3,80–5,57] $p_k = 0,0001$	4,28 [3,80–5,10] $p_k = 0,0001$	4,25 [3,44–5,82] $p_k = 0,0001$	0,9915
IL-6, пг/мл	0,62 [0,27–1,49]	2,07 [1,19–3,23] $p_k = 0,0001$	1,46 [1,04–2,31] $p_k = 0,0003$	2,31 [1,64–3,63] $p_k = 0,0345$	0,0450
IL-8, пг/мл	3,23 [2,87–3,67]	9,24 [6,21–14,14] $p_k = 0,0015$	7,80 [5,89–14,01] $p_k = 0,0073$	14,08 [6,54–14,14] $p_k = 0,8540$	0,3854
IL-18, пг/мл	61,44 [54,03–70,72]	145,55 [109,00–187,40] $p_k = 0,0025$	148,20 [109,00–187,40] $p_k = 0,0106$	142,90 [76,96–187,60] $p_k = 0,7502$	0,9785
СРБ, МЕ/Л	3,90 [1,82–8,08]	4,05 [1,15–7,38] $p_k = 0,6761$	4,67 [1,52–7,81] $p_k = 0,2822$	3,47 [0,62–4,83] $p_k = 0,9547$	0,2407

П р и м е ч а н и е. p_k – Уровень значимости по отношению к контролю, p – уровень значимости между группами.

Между исследуемыми клиническими и биологическими параметрами выполнена оценка корреляционной связи методом ранговой корреляции Спирмена. С учетом вариабельности проявлений обнаружены отрицательные корреляционные взаимосвязи умеренной силы между степенью выраженности общепсихопатологической симптоматики и СРБ ($r_s = -0,336$, $p = 0,021$), общим баллом PANSS и уровнем СРБ ($r_s = -0,359$, $p = 0,013$). Также установлена взаимосвязь между общим баллом PANSS и концентрацией IL-8 ($r_s = 0,451$, $p = 0,048$).

Фактор пола статистически значимо влиял на изучаемые когнитивные домены (рабочая память $F = 9,25$, $p = 0,004$; моторные навыки $F = 4,44$, $p = 0,039$;

семантическая беглость $F = 5,72$, $p = 0,02$; внимание $F = 15,67$, $p = 0,0002$; исполнительные функции $F = 4,40$, $p = 0,041$), кроме вербальной памяти ($F = 0,083$; $p = 0,774$).

В таблице 3 представлены корреляционные взаимосвязи между когнитивными субтестами и иммунобиологическими параметрами пациентов с шизофренией. В общей выборке больных установлены статистически значимые отрицательные умеренные корреляционные связи между рабочим объемом памяти и СРБ ($r_s = -0,307$, $p = 0,042$), моторными навыками и TNF- α ($r_s = -0,342$, $p = 0,023$), вниманием (тест шифровка) и уровнем СРБ ($r_s = -0,275$, $p = 0,049$).

Т а б л и ц а 3. Взаимосвязи между интерлейкинами, С-реактивным белком и когнитивным функционированием у пациентов с шизофренией

Показатель		Субтест ВАС					
		I	II	III	IV	V	VI
Общая группа пациентов с шизофренией (n=56)							
TNF-α, пг/мл	r _s	-0,238	-0,149	-0,342*	-0,228	-0,045	-0,010
	p	0,112	0,336	0,023	0,137	0,770	0,951
IL-6, пг/мл	r _s	-0,039	-0,028	-0,170	-0,054	-0,077	0,112
	p	0,801	0,859	0,270	0,729	0,618	0,470
IL-8, пг/мл	r _s	-0,131	0,379	-0,306	0,211	-0,075	0,059
	p	0,643	0,163	0,268	0,451	0,790	0,834
IL-18, пг/мл	r _s	-0,024	-0,087	-0,002	-0,178	-0,389	-0,212
	p	0,934	0,768	0,994	0,542	0,169	0,466
СРБ, МЕ/Л	r _s	-0,054	-0,307*	-0,039	-0,237	-0,275 *	-0,172
	p	0,729	0,042	0,800	0,121	0,049	0,266
Мужчины с шизофренией (n=28)							
TNF-α, пг/мл	r _s	-0,322	0,098	-0,174	-0,123	0,038	0,225
	p	0,133	0,656	0,427	0,577	0,863	0,302
IL-6, пг/мл	r _s	0,060	-0,111	0,106	-0,014	-0,237	0,157
	p	0,786	0,613	0,632	0,948	0,277	0,473
IL-8, пг/мл	r _s	0,162	-0,234	0,107	-0,036	-0,357	-0,126
	p	0,728	0,613	0,819	0,939	0,432	0,788
IL-18, пг/мл	r _s	0,685*	0,072	0,393	0,679	0,214	0,288
	p	0,049	0,878	0,383	0,094	0,645	0,531
СРБ, МЕ/Л	r _s	-0,071	-0,131	-0,004	0,052	-0,145	-0,157
	p	0,746	0,551	0,986	0,814	0,509	0,473
Женщины с шизофренией (n=28)							
TNF-α, пг/мл	r _s	-0,175	-0,230	-0,586*	-0,180	-0,082	-0,361
	p	0,447	0,316	0,005	0,436	0,724	0,108
IL-6, пг/мл	r _s	-0,123	-0,242	-0,160	-0,050	-0,177	-0,002
	p	0,596	0,290	0,489	0,831	0,443	0,993
IL-8, пг/мл	r _s	-0,252	0,741*	-0,301	0,180	0,299	0,061
	p	0,548	0,036	0,468	0,670	0,471	0,885
IL-18, пг/мл	r _s	-0,631	-0,558	-0,450	-0,739	-0,847	-0,954*
	p	0,129	0,193	0,310	0,058	0,016 *	0,001
СРБ, МЕ/Л	r _s	0,000	-0,385	-0,192	-0,517*	-0,439*	-0,146
	p	0,999	0,085	0,403	0,016	0,047	0,528

П р и м е ч а н и е. I – вербальная память, II – рабочая память, III – двигательный тест с фишками, IV – семантическая беглость, V – Шифровка, VI – Башня Лондона; r_s – коэффициент корреляции Спирмена, p – уровень значимости, * – статистически значимые различия.

С учетом гендерной принадлежности нами были установлены значимые взаимосвязи. В группе мужчин с шизофренией выявлена положительная

корреляция между вербальной памятью и концентрацией IL-18 ($r_s = 0,685$, $p = 0,049$). Тогда как у женщин обнаружена сильная положительная

корреляционная связь между рабочим объемом памяти и концентрацией IL-8 ($r_s=0,741$, $p=0,036$); сильные отрицательные корреляции между исполнительными функциями и концентрацией IL-18 ($r_s=0,954$, $p=0,001$), вниманием и концентрацией IL-18 ($r_s=0,847$, $p=0,016$); отрицательные корреляции средней силы между семантической беглостью и уровнем СРБ ($r_s=-0,517$, $p=0,016$), вниманием и уровнем СРБ ($r_s=-0,439$, $p=0,047$).

В представленном исследовании изучалась связь между показателями когнитивного функционирования и маркерами иммунного воспаления – уровнями циркулирующих IL-6, IL-8, IL-18, TNF- α , а также концентрации высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови у пациентов с шизофренией. Показаны более высокие показатели в субтестах на рабочий объем памяти, моторные навыки, семантическую беглость, внимание и исполнительные функции в группе мужчин по сравнению с группой женщин.

В результате проведенного исследования у больных шизофренией были выявлены более высокие медианные показатели уровня циркулирующих цитокинов и СРБ по сравнению с контролем. Концентрации TNF- α , IL-8, IL-18, СРБ были сопоставимы у мужчин и женщин ($p>0,05$). Уровень IL-6 у женщин был статистически значимо ($p=0,045$) выше, чем у мужчин. Однако, по данным других исследователей у пациентов, получавших антипсихотическое лечение, наблюдалось значительное снижение уровня IL-6, а повышенные уровни IL-6 и TNF- α были характерны для пациентов с острым рецидивом психоза [33]. Повышенные уровни маркеров воспаления отмечались у больных шизофренией с метаболическим синдромом по сравнению с пациентами без него [34], а уровни интерлейкина IL-6, TNF- α и С-реактивного белка могут служить прогностическим фактором развития метаболического синдрома у больных шизофренией на фоне лечения антипсихотиками [35, 36].

Показано, что существует линейная связь между периферическими уровнями цитокинов, С-реактивного белка и когнитивными нарушениями у пациентов с шизофренией, причем характер выявленной связи отличается у мужчин и женщин, что подтверждается данными, полученными другими исследователями. Известно, что уровни цитокинов и СРБ ассоциированы с характеристиками когнитивных способностей у пациентов с шизофренией, для снижения когнитивных функций характерны более высокие уровни СРБ, о лучшем когнитивном функционировании пациентов с шизофренией свидетельствуют данные о повышении уровня TNF- α [27, 37]. С худшими результатами когнитивных тестов (пространственная рабочая память, эпизодическая и семантическая память,

исполнительные функции) ассоциируются повышенные уровни цитокинов/хемокинов интерлейкина IL-1 β , TNF- α [38]. Снижение вербальной беглости, памяти на списки слов, истинного воспроизведения, результатов краткой шкалы оценки психического состояния и исполнительных функций предсказывается повышенным уровнем TNF- α и пониженным уровнем IL-4 [22]. Генерализованному нейροкогнитивному дефициту способствует повышение уровня IL-6 и снижение уровня IL-10 [23]. Данный результат нашего исследования подтверждает факт влияния маркеров иммунного воспаления на когнитивные функции больных с шизофренией.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на то что в исследовании использовалась батарея тестов BACS, которая охватывает основные области когнитивного функционирования, является удобным и надежным инструментом для оценки выраженности когнитивных нарушений, позволяет оценить и количественно выразить в баллах уровень эффективности когнитивных функций, в наибольшей степени страдающих при шизофрении: слуховую и рабочую память, скорость обработки информации, исполнительные функции (планирование) [39], ограниченная выборка пациентов могла негативно сказаться на статистической надёжности результатов. Кроме того, мы не можем исключить влияние психофармакотерапии на полученные нами результаты, так как обследованные пациенты с шизофренией получали длительную терапию антипсихотиками.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование показало, что существует линейная связь между периферическими уровнями цитокинов и С-реактивного белка с когнитивными нарушениями, характер выявленной связи зависит от пола обследованных пациентов. Определение уровней маркеров иммунного воспаления и белков острой фазы в периферической крови может применяться как дополнительный лабораторный инструмент стратификации риска прогрессирования когнитивных нарушений и оценки эффективности проводимой психофармакотерапии. Необходимо продолжение исследования с большим числом пациентов для лучшего понимания взаимоотношений между маркерами иммунного воспаления и когнитивными симптомами. Результаты проведенных исследований в дальнейшем позволят предложить стратегию персонализированных терапевтических мероприятий для больных шизофренией с учетом тяжести нейрокогнитивного дефицита и маркеров иммунного воспаления (уровней провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8, IL-18, TNF- α и С-реактивного белка) для повышения клинико-социальной адаптации пациентов и их социального функционирования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование осуществлено в рамках бюджетного финансирования ГЗ № 075-00491-26-00 по теме ПНИ «Персонализированная терапия больных расстройствами шизофренического и аффективного спектра на основе клинически верифицированных констелляций маркеров их морфологического, биохимического и когнитивного фенотипов» (регистрационный номер 126022417834-4).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование выполнено в соответствии с «Этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» и «Правилами клинической практики в Российской Федерации». Одобрено Локальным этическим комитетом при НИИ психического здоровья Томского НИМЦ (протокол заседания ЛЭКа № 189/3.2025 от 9 декабря 2025 г.).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Корнетов А.Н., Корнетова Е.Г., Голенкова А.В., Козлова С.М., Аржаник М.Б., Самойленко Ж.А., Бойко А.С., Семке А.В. Нейрокогнитивный дефицит в клиническом полиморфизме шизофрении: типология, выраженность и синдромальные перекрытия. Бюллетень сибирской медицины. 2019. Т. 18, № 2. С. 107-118. Kornetov AN, Kornetova EG, Golenkova AV, Kozlova SM, Arzhanik MB, Samoylenko ZhA, Boiko AS, Semke AV. Neurocognitive deficits in clinical polymorphism of schizophrenia: typology, expression and syndromal overlaps. Bulletin of Siberian Medicine. 2019;18(2):107-118. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-2-107-118> (in Russian).
2. Корнетова Е.Г., Галкин С.А., Корнетов А.Н., Иванова С.А., Бохан Н.А. Фенотипы шизофрении. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 2 (127). С. 15-32. Kornetova EG, Galkin SA, Kornetov AN, Ivanova SA, Bokhan NA. Phenotypes of schizophrenia. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2025;2(127):15-32. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2\(127\)-15-32](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-2(127)-15-32) (in Russian).
3. Kaneko K. Negative symptoms and cognitive impairments in schizophrenia: two key symptoms negatively influencing social functioning. Yonago Acta Med. 2018 Jun 18;61(2):91-102. <https://doi.org/10.33160/yam.2018.06.001>. PMID: 29946215; PMCID: PMC6015796.
4. Карякина М.В. Когнитивные нарушения при шизофрении: мнение группы экспертов о современном состоянии проблемы. Социальная и клиническая психиатрия. 2022. Т. 32, № 3. С. 83-90. Karyakina MV. Cognitive impairment in schizophrenia: expert group opinion on the current state-of-the-art. Social and Clinical Psychiatry. 2022;32(3):83-90 (in Russian).
5. Mosolov SN, Yaltonskaya PA. Primary and secondary negative symptoms in schizophrenia. Front Psychiatry. 2022 Jan 3;12:766692. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.766692>. PMID: 35046851; PMCID: PMC8761803.
6. Корнетова Е.Г., Галкин С.А., Корнетов А.Н., Петкун Д.А., Казенных Т.В., Бохан Н.А. Влияние конституционально-морфологических особенностей больных шизофренией на степень выраженности нейрокогнитивного дефицита. Социальная и клиническая психиатрия. 2024. Т. 34, № 1. С. 26-34. Kornetova EG, Galkin SA, Kornetov AN, Petkun DA, Kazenykh TV, Bokhan NA. The influence of constitutional and morphological features of patients with schizophrenia on the severity of neurocognitive deficit. Social and Clinical Psychiatry. 2024;34(1):26-34. <https://doi.org/10.34757/0869-4893.2024.34.1.003> (in Russian).
7. Wang X, Gao T, Guo X, Huang B, Ji Y, Hu W, Yin X, Zheng Y, Pu C, Yu X. Neurocognition as a major predictor of 8-week response to antipsychotics for drug-naïve first-episode schizophrenia using machine learning. Schizophrenia (Heidelb). 2025 Jul 22;11(1):105. <https://doi.org/10.1038/s41537-025-00640-y>. PMID: 40695829; PMCID: PMC12284124.
8. Игнатьева С.И. Особенности нейрокогнитивного дефицита при расстройствах шизофренического и аффективного спектра с кататонической симптоматикой: сравнительное исследование. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2025. № 3 (128). С. 49-59. Ignatieva SI. Features of neurocognitive deficit in schizophrenic and affective spectrum disorders with catatonic symptoms: a comparative study. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2025;3(128):49-59. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3\(128\)-49-59](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2025-3(128)-49-59) (in Russian).
9. Ermakov EA, Mednova IA, Boiko AS, Buneva VN, Ivanova SA. Chemokine dysregulation and neuroinflammation in schizophrenia: a systematic review. Int J Mol Sci. 2023 Jan 22;24(3):2215. <https://doi.org/10.3390/ijms24032215>. PMID: 36768537; PMCID: PMC9917146.
10. Зозуля С.А., Сарманова З.В., Отман И.Н., Ключник Т.П. Маркеры воспаления при шизофрении для науки и практики. Доктор.Ру. 2023. Т. 22, № 6. С. 7-14. Zozulya SA, Sarmanova ZV, Otman IN, Klyushnik TP. Inflammatory markers in schizophrenia for science and practice. Doctor.Ru. 2023;22(6):7-14. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-6-7-14> (in Russian).
11. Ravi M, Miller AH, Michopoulos V. The immunology of stress and the impact of inflammation on the brain and behavior. BJPpsych Adv. 2021 May;27(Suppl 3):158-165. <https://doi.org/10.1192/bja.2020.82>. Epub 2021 Mar 5. PMID: 34055387; PMCID: PMC8158089.

12. Моритц А.А., Теребова П.С., Иванов М.В. Роль иммуновоспалительных факторов в развитии негативной симптоматики при шизофрении. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024. Т. 124, № 11. С. 42-48. Moritz AA, Terebova PS, Ivanov MV. The role of immunoinflammatory factors in the development of negative symptoms in schizophrenia. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2024;124(11):42-48. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412411142> (in Russian).
13. Adamowicz DH, Shilling PD, Palmer BW, Nguyen TT, Wang E, Liu C, Tu X, Jeste DV, Irwin MR, Lee EE. Associations between inflammatory marker profiles and neurocognitive functioning in people with schizophrenia and non-psychiatric comparison subjects. J Psychiatr Res. 2022 May;149:106-113. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.02.029>. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35259663; PMCID: PMC9933244.
14. Catalán A, Aymerich C, Rodríguez-Sánchez JM, Pedruzo B, Salazar de Pablo G, Gil P, Aguayo F, Acasuso G, Collado-Pérez A, Goena J, Ibarretxe O, Zorrilla I, González-Pinto A, Erkoreka L, Alonso-Alconada D, Fusar-Poli P, González-Torres MA. Peripheral inflammation and neurocognitive functioning in early psychosis: Specific associations of TNF- α and IL-6 with social cognition. Eur Psychiatry. 2025 Jul 10;68(1):e95. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2025.10063>. PMID: 40637145; PMCID: PMC12303774.
15. Upthegrove R, Khandaker G. Cytokines, oxidative stress and cellular markers of inflammation in schizophrenia. In: Khandaker G, Meyer U, Jones P. (eds.) Neuroinflammation and Schizophrenia. Curr. Top. Behav. Neurosci. 2019 May; 44:49-66. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/7854_2018_88.
16. Dinesh AA, Islam J, Khan J, Turkheimer F, Vernon AC. Effects of antipsychotic drugs: cross talk between the nervous and innate immune system. CNS Drugs. 2020 Dec;34(12):1229-1251. <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00765-x>. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32975758.
17. Малащенко И.К., Крынский С.А., Огурцов Д.П., Мамошина М.В., Захарова Н.В., Ушаков В.Л., Величковский Б.М., Дидковский Н.А. Роль иммунной системы в патогенезе шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118, № 12. С. 72-80. Malashenkova IK, Krynskiy SA, Ogurtsov DP, Mamoshina MV, Zakharova NV, Ushakov VL, Velichkovsky BM, Didkovsky NA. A role of the immune system in the pathogenesis of schizophrenia. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2018;118(12):72-80. <https://doi.org/10.17116/jnevro201811812172> (in Russian).
18. Romeo B, Brunet-Lecomte M, Martelli C, Benyamina A. Kinetics of cytokine levels during antipsychotic treatment in schizophrenia: a meta-analysis. Int J Neuropsychopharmacol. 2018 Sep 1;21(9):828-836. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyy062>. PMID: 30016466; PMCID: PMC6119290.
19. Mednova IA, Boiko AS, Kornetova EG, Semke AV, Bokhan NA, Ivanova SA. Cytokines as potential biomarkers of clinical characteristics of schizophrenia. Life (Basel). 2022 Nov 25;12(12):1972. <https://doi.org/10.3390/life12121972>. PMID: 36556337; PMCID: PMC9784438.
20. Browning LM, Krebs JD, Jebb SA. Discrimination ratio analysis of inflammatory markers: implications for the study of inflammation in chronic disease. Metabolism. 2004 August; 53(7):899-903. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2004.01.013>.
21. Germolec DR, Shipkowski KA, Frawley RP, Evans E. Markers of Inflammation. Methods Mol Biol. 2018;1803:57-79. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8549-4_5. PMID: 29882133.
22. Maes M, Sirivichayakul S, Matsumoto AK, Maes A, Michelin AP, de Oliveira Semeão L, de Lima Pedrão JV, Moreira EG, Barbosa DS, Geffard M, Carvalho AF, Kanchanatawan B. Increased levels of plasma tumor necrosis factor- α mediate schizophrenia symptom dimensions and neurocognitive impairments and are inversely associated with natural IgM directed to Malondialdehyde and Paraoxonase 1 Activity. Mol Neurobiol. 2020 May;57(5):2333-2345. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-01882-w>. Epub 2020 Feb 10. Erratum in: Mol Neurobiol. 2022 Feb;59(2):1350. <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02692-4>. PMID: 32040834.
23. Al-Hakeim HK, Al-Musawi AF, Al-Mulla A, Al-Dujaili AH, Debnath M, Maes M. The interleukin-6/interleukin-23/T helper 17-axis as a driver of neuro-immune toxicity in the major neurocognitive psychosis or deficit schizophrenia: A precision nomothetic psychiatry analysis. PLoS One. 2022 Oct 18;17(10):e0275839. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275839>. PMID: 36256663; PMCID: PMC9578624.
24. Baek SH, Kim H, Kim JW, Ryu S, Lee JY, Kim JM, Shin IS, Kim SW. Association between peripheral inflammatory cytokines and cognitive function in patients with first-episode schizophrenia. J Pers Med. 2022 Jul 14;12(7):1137. <https://doi.org/10.3390/jpm12071137>. PMID: 35887634; PMCID: PMC9317024.
25. Smyrnis A, Theleritis C, Ferentinos P, Smyrnis N. Psychotic relapse prediction via biomarker monitoring: a systematic review. Front Psychiatry. 2024 Dec 3;15:1463974. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1463974>. PMID: 39691789; PMCID: PMC11650710.
26. Альпин В.С., Петрова Н.Н., Дорофейков В.В., Слепой В.В. Нейрокогнитивный профиль и цитокины у пациентов в ремиссии на раннем этапе шизофрении. Психиатрия и психофармакотерапия. 2025. № 6 (27). С. 36-42. Alpin VS, Petrova NN, Dorofeykov VV, Slepoy VV. Neurocognitive profile and cytokines in patients in remission at the early stage of schizophrenia. Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2025;6:36-42. <https://doi.org/10.62202/2075-1761-2025-27-6-36-42> (in Russian).

27. Misiak B, Stańczykiewicz B, Kotowicz K, Rybakowski JK, Samochowiec J, Frydecka D. Cytokines and C-reactive protein alterations with respect to cognitive impairment in schizophrenia and bipolar disorder: A systematic review. *Schizophr Res*. 2018 Feb;192:16-29. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.04.015>. Epub 2017 Apr 14. PMID: 28416092.
28. Larsen JB, Reitan SK, Løberg EM, Rettenbacher M, Bruserud Ø, Larsen TK, Anda L, Bartz-Johannessen C, Johnsen E, Kroken RA. The association between cytokines and psychomotor speed in a spectrum of psychotic disorders: A longitudinal study. *Brain Behav Immun Health*. 2021 Nov 23;18:100392. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2021.100392>. PMID: 34877553; PMCID: PMC8633579.
29. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. М., 2001. 238 с. Mosolov SN. Scales of psychometric assessment of schizophrenia symptoms and the concept of positive and negative disorders. Moscow, 2001:238 (in Russian).
30. Keefe RS, Harvey PD, Goldberg TE, Gold JM, Walker TM, Kennel C, Hawkins K. Norms and standardization of the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS). *Schizophr Res*. 2008 Jul;102(1-3):108-15. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.03.024>. Epub 2008 May 20. PMID: 18495435.
31. Саркисян Г.Р., Гурович И.Я., Киф Р.С. Нормативные данные для российской популяции и стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS). *Социальная и клиническая психиатрия*. 2010. Т. 20, № 3. С. 13-19. Sarkisyan GR, Gurovich IYa, Kif RS. Normative data for the Russian population and standardization of the scale "Brief Assessment of Cognitive Functions in patients with schizophrenia" (BACS). *Social and Clinical Psychiatry*. 2010;20(3):13-19 (in Russian).
32. Корнетов А.Н., Языков К.Г., Корнетова Е.Г., Федоренко О.Ю., Гончарова А.А., Семке А.В., Иванова С.А., Шмуклер А.Б., Бохан Н.А. Нормативная оценка когнитивных функций по шкале «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS) в томской популяции: конституциональные факторы вариативности. *Сибирский психологический журнал*. 2021. № 82. С. 137-152. Kornetov AN, Yazykov KG, Kornetova EG, Fedorenko OYu, Goncharova AA, Semke AV, Ivanova SA, Shmukler AB, Bokhan NA. Normative assessment of cognitive functions using the Brief Assessment of Cognitive Functions in Patients with Schizophrenia (BACS) scale in the Tomsk population: constitutional factors of variability. *Siberian Psychological Journal*. 2021;82:137-152. <https://doi.org/10.17223/17267080/82/8> (in Russian).
33. Miller BJ, Buckley P, Seabolt W, Mellor A, Kirkpatrick B. Meta-analysis of cytokine alterations in schizophrenia: clinical status and antipsychotic effects. *Biol Psychiatry*. 2011 Oct 1;70(7):663-71. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.04.013>. Epub 2011 Jun 8. PMID: 21641581; PMCID: PMC4071300.
34. Lasić D, Bevanda M, Bošnjak N, Uglešić B, Glavina T, Franić T. Metabolic syndrome and inflammation markers in patients with schizophrenia and recurrent depressive disorder. *Psychiatr Danub*. 2014 Sep;26(3):214-9. PMID: 25191767.
35. Kelly CW, McEvoy JP, Miller BJ. Total and differential white blood cell counts, inflammatory markers, adipokines, and incident metabolic syndrome in phase 1 of the clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness study. *Schizophr Res*. 2019 Jul;209:193-197. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.04.021>. Epub 2019 May 19. PMID: 31118157.
36. Pandurangi AK, Buckley PF. Inflammation, anti-psychotic drugs, and evidence for effectiveness of anti-inflammatory agents in schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci*. 2020;44:227-244. https://doi.org/10.1007/7854_2019_91. PMID: 30993585.
37. Fond G, Lançon C, Auquier P, Boyer L. C-reactive protein as a peripheral biomarker in schizophrenia. An updated systematic review. *Front Psychiatry*. 2018 Aug 23;9:392. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00392>. PMID: 30190688; PMCID: PMC6115522.
38. Almulla AF, Moustafa SR, Al-Dujaili AH, Al-Hakeim HK, Maes M. Lowered serum cesium levels in schizophrenia: association with immune-inflammatory biomarkers and cognitive impairments. *Braz J Psychiatry*. 2021 Mar-Apr;43(2):131-137. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-0908>. PMID: 32556004; PMCID: PMC8023164.
39. Швайко Д.А., Янушко М.Г., Шаманина М.В., Иванов М.В. Взаимосвязь когнитивного статуса и параметров антисаккад у пациентов, страдающих шизофренией. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2022. № 4 (117). С. 22-32. Shvaiko DA, Yanushko MG, Shamanina MV, Ivanov MV. Interrelationship between cognitive status and antisaccade parameters in patients with schizophrenia. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2022;4(117):22-32. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4\(117\)-22-32](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2022-4(117)-22-32) (in Russian).

Поступила в редакцию 06.02.2026

Утверждена к печати 18.05.2026

Лобачева Ольга Анатольевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID C-2151-2012, J-1783-2017. Author ID Scopus 26421227200. ORCID iD 0000-0002-7477-6296. AuthorID РИНЦ 614395. SPIN-код РИНЦ 9442-6470.

Никитина Валентина Борисовна, д.м.н., заведующая лабораторией клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID B-9926-2012. Author ID Scopus 55640240200. ORCID iD 0000-0002-1644-770X. AuthorID РИНЦ 154172. SPIN-код РИНЦ 3687-7727. vbnikitina@yandex.ru

Тигунцев Владимир Владимирович, к.м.н., научный сотрудник отделения эндогенных расстройств, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID AAZ8082-2021. ORCID iD 0000-0001-9083-0339. AuthorID РИНЦ 858585. SPIN-код РИНЦ 8129-8061. cristall2009@live.ru

Першина Анжела Эдуардовна, младший научный сотрудник отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID LMP-3213-2024. ORCID iD 0009-0002-8504-6675. anzelasahno2077@gmail.com

Чернышева Ксения Григорьевна, к.м.н., научный сотрудник отделения эндогенных расстройств, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID J-1730-2017. ORCID iD 0000-0003-2930-3200. AuthorID РИНЦ 560285. SPIN-код РИНЦ 8386-0370. kgchernysheva@gmail.com

Гуткевич Елена Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения эндогенных расстройств НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID O-1311-2014. Author ID Scopus 7801397871. ORCID iD 0000-0001-7416-7784. AuthorID РИНЦ 165414. SPIN-код РИНЦ 6427-9007. gutkevich.elena@rambler.ru

Корнетов Александр Николаевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения аффективных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID J-9919-2015. Author ID Scopus 57199053802. ORCID iD 0000-0002-2342-7504. AuthorID РИНЦ 551548. alkornetov@gmail.com

Корнетова Елена Георгиевна, д.м.н., руководитель отделения эндогенных расстройств, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. ResearcherID R-6811-2016. Author ID Scopus 35285972300. ORCID iD 0000-0002-5179-9727. AuthorID РИНЦ 551536. SPIN-код РИНЦ 6490-8758. ekornetova@outlook.com



Лобачева Ольга Анатольевна, oalobacheva@mail.ru

UDC 616.895.8:616.89-008.45/48:57.083.3:52.731.4

For citation: Lobacheva O.A., Nikitina V.B., Tiguntsev V.V., Pershina A.E., Chernysheva K.G., Gutkevich E.V., Kornetov A.N., Kornetova E.G. Markers of immune inflammation in clinical polymorphism of schizophrenia. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry. 2026; 2 (131): 16-26. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2\(131\)-16-26](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2026-2(131)-16-26)

Markers of immune inflammation in clinical polymorphism of schizophrenia

Lobacheva O.A., Nikitina V.B., Tiguntsev V.V., Pershina A.E., Chernysheva K.G., Gutkevich E.V., Kornetov A.N., Kornetova E.G.

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

ABSTRACT

Background. Neurocognitive dysfunction is part of the clinical polymorphism of schizophrenia and is considered one of the key symptom groups of the disease, along with positive and negative symptoms. Cognitive impairment and immune system dysregulation are the main hallmarks of mental disorders. Researchers consider immunoinflammation to be a factor in the pathogenesis of schizophrenia, but its role in cognitive decline remains unclear. Domestic and international studies confirm a link between levels of inflammatory markers (cytokines, acute-phase reactants) and cognitive impairment in patients with schizophrenia, but definitive conclusions are difficult to draw due to methodological heterogeneity and the limited number of studies examining specific cytokines. The development of personalized rehabilitation

programs that take into account biological markers and aim to correct cognitive impairment in patients with schizophrenia is relevant. **Objective:** to study the relationship between immune inflammation markers – levels of circulating interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), interleukin-18 (IL-18) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), as well as the concentration of high-sensitivity C-reactive protein (CRP) in the blood serum of patients with schizophrenia and cognitive impairment. **Material and Methods.** A clinical, psychopathological and immunobiological examination of 56 patients with schizophrenia (F20.00, F20.01, F20.6 according to ICD-10), 28 women and 28 men, aged 39.7 ± 11.4 years, was conducted. The severity of psychopathological symptoms was assessed using PANSS and cognitive functions were assessed using the Brief Assessment of Cognitive Impairments (BACS) scale. The laboratory study included determination of the concentration of cytokines IL-6, IL-8, IL-18, TNF- α and CRP in the blood serum of patients using the enzyme-linked immunosorbent assay. The acquired data were analyzed using statistical methods. **Results.** Higher median levels of circulating cytokines and CRP were detected in patients with schizophrenia compared to the controls. Concentrations of TNF- α , IL-8, IL-18, CRP were comparable in men and women ($p > 0.05$). The level of IL-6 in women was statistically significantly ($p = 0.045$) higher than in men. It was shown that there is a linear relationship between peripheral levels of cytokines and C-reactive protein and cognitive impairment, the nature of the identified relationship depended on the gender of the examined patients. **Conclusion.** New data have been acquired on the relationship between inflammatory markers and cognitive impairment, which will allow us to propose a strategy for personalized therapeutic measures for patients with schizophrenia, taking into account the severity of neurocognitive deficit and markers of immune inflammation to improve the clinical and social adaptation of patients and their social functioning.

Keywords: schizophrenia, neurocognitive impairment, verbal fluency, motor skills, working memory, proinflammatory cytokines, C-reactive protein.

Received February 06, 2026

Accepted May 18, 2026

Lobacheva Olga A., D. Sc. (Medicine), lead researcher of the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-1783-2017. Author ID Scopus 26421227200. ORCID iD 0000-0002-7477-6296. AuthorID RSCI 614395. SPIN-code RSCI 9442-6470.

Nikitina Valentina B., D. Sc. (Medicine), lead researcher of the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID B-9926-2012. Author ID Scopus 55640240200. ORCID iD 0000-0002-1644-770X. AuthorID RSCI 154172. SPIN-code RSCI 3687-7727. vbnikitina@yandex.ru

Tiguntsev Vladimir V., Cand. Sc. (Medicine), researcher of the Endogenous Disorders Department of the Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID AAZ-8082-2021. ORCID iD 0000-0001-9083-0339. AuthorID RSCI 85858. SPIN-code RSCI 8129-8061. cristall2009@live.ru

Pershina Angela E., junior research fellow of the Endogenous Disorders Department of the Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID LMP3213-2024. ORCID iD 0009-0002-8504-6675. anzelasahno2077@gmail.com

Chernysheva Ksenia G., Cand. Sc. (Medicine), researcher, Endogenous Disorders Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-1730-2017. ORCID iD 0000-0003-2930-3200. AuthorID RSCI 560285. SPIN-code RSCI 8386-0370. kgchernysheva@gmail.com

Gutkevich Elena V., D. Sc. (Medicine), lead researcher of the Endogenous Disorders Department of the Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID O-1311-2014. Author ID Scopus 7801397871. ORCID iD 0000-0001-7416-7784. AuthorID RSCI 165414. SPIN-code RSCI 6427-9007. gutkevich.elena@rambler.ru

Kornetov Alexander N., D. Sc. (Medicine), lead researcher of the Affective States Department, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID J-9919-2015. ORCID iD 0000-0002-2342-7504. AuthorID RSCI 551548. Author ID Scopus 57199053802. alcornetov@gmail.com

Kornetova Elena G., D. Sc. (Medicine), Head of the Endogenous Disorders Department of the Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation. ResearcherID R-6811-2016. Author ID Scopus 35285972300. ORCID iD 0000-0002-5179-9727. AuthorID RSCI 551536. SPIN-code RSCI 6490-8758. ekornetova@outlook.com

✉ Lobacheva Olga A., oalobacheva@mail.ru