

13. Ratjen F., Hug C., Marigowda G. [et al.]. VX14-809-109 investigator group. Efficacy and safety of lumacaftor and ivacaftor in patients aged 6–11 years with cystic fibrosis homozygous for F508del-CFTR: a randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Respir. Med.* 2017;5(7):557-567. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(17\)30215-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30215-1)
14. Chilvers M. A., Davies J. C., Milla C. [et al.]. Long-term safety and efficacy of lumacaftor-ivacaftor therapy in children aged 6–11 years with cystic fibrosis homozygous for the F508del-CFTR mutation: a phase 3, open-label, extension study. *Lancet Respir. Med.* 2021;9(7):721-732. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30517-8](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30517-8)
15. Hoppe J. E., Chilvers M., Ratjen F. [et al.]. Long-term safety of lumacaftor-ivacaftor in children aged 2–5 years with cystic fibrosis homozygous for the F508del-CFTR mutation: a multicentre, phase 3, open-label, extension study. *Lancet Respir. Med.* 2021;9(9):977-988. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00069-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00069-2)
16. Graeber S. Y., Dopfer C., Naehrlich L. [et al.]. Effects of lumacaftor ivacaftor therapy on cystic fibrosis transmembrane conductance regulator function in Phe508del homozygous patients with cystic fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018;197(11):1433-1442. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1983OC>
17. Симонова О. И., Горинова Ю. В., Черневич В. П. Муковисцидоз: прорыв в терапии XXI века. *Российский педиатрический журнал.* 2020;23(1):35-41. [Simonova O. I., Gorinova Yu. V., Chervnevich V. P. Cystic fibrosis: a breakthrough in 21st-century therapy. *Rossiiskiy Pediatricheskii Zhurnal. – Russian Pediatric Journal.* 2019;23(1):35-41. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2019-23-1-35-41>
18. Heijerman H. G. M., McKone E. F., Downey D. G. [et al.]. Efficacy and safety of elexacaftor plus tezacaftor plus ivacaftor versus tezacaftor plus ivacaftor in people with cystic fibrosis homozygous for F508del-CFTR: a 24-week, multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, phase 3b trial. *Lancet Respir. Med.* 2022;10(3):267-277. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00454-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00454-9)
19. Bacalhau M., Camargo M., Magalhães-Ghiotto G. A. V., Drumond S., Castelletti C. H. M. [et al.]. Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor: A Life-Changing Triple Combination of CFTR Modulator Drugs for Cystic Fibrosis. 2023;16(3):410. <https://doi.org/10.3390/ph16030410>
20. Keating D., Marigowda G., Burr L., Daines C., Mall M. [et al.]. VX-445-Tezacaftor-ivacaftor in patients with cystic fibrosis and one or two Phe508del alleles. *N. Engl. J. Med.* 2018;379(17):1612-1620. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1807120>

Поступила 02.10.2023

Сведения об авторах:

Башкина Ольга Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, ректор;
e-mail: bashkina1@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4168-4851>

Сергиенко Диана Фикретовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры;
тел.: +79272804021; e-mail: gazken@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0875-6780>

© Коллектив авторов, 2024

УДК 616.895.8:616-092.7

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19009>

ISSN – 2073-8137

Изучение зависимости уровня аутоантител к белку S100B от содержания в крови аутоантител к нейрорецепторам у больных шизофренией с различными вариантами эмоционально-волевых нарушений

М. В. Батурина, О. И. Боев, В. Б. Яровицкий, Э. В. Бейер

Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

Studying the level of autoantibodies to the S100B protein dependence on the autoantibodies to neuroreceptors in the blood of schizophrenia patients with various types of emotional-volitional disorders

Baturina M. V., Boev O. I., Yarovitsky V. B., Beyer E. V.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

Обследовано 69 больных параноидной формой шизофрении. Выделены две группы больных: первая – с приступообразно-прогредиентным типом течения без выраженного эмоционально-волевого дефекта; вторая – с непрерывно-прогредиентным типом течения и выраженным эмоционально-волевым дефектом. В сыворотке крови определяли уровни аутоантител (ААТ) (IgG) к белку S100B и дофамину, а также содержание ААТ к нейрорецепторам: NMDA-рецепторам (субъединицы NR1 и NR2A), дофаминовым рецепторам первого и второго типов (DR1 и DR2). Оценивали также уровни специфических антител (IgG) к нейрорептикам, которые больные принимали на момент обследования. Для выяснения зависимости сывороточных концентраций ААТ к белку S100B (зависимая переменная), которая рассматривается как маркер дисфункции мозга при заболеваниях центральной нервной системы, от дру-

гих регистрируемых показателей был проведен множественный линейный регрессионный анализ. Обследование больных первой и второй групп не выявило различий ни по содержанию в сыворотке крови ААТ к белку S100B, ни по уровням ААТ к нейрорецепторам, дофамину, нейролептикам. Множественный регрессионный анализ подтвердил зависимость уровня ААТ к белку S100B от концентрации ААТ к NR2A у больных шизофренией без выраженных эмоционально-волевых нарушений. У больных шизофренией с выраженными эмоционально-волевыми нарушениями определена зависимость уровня ААТ к белку S100B от концентрации ААТ к NR2A и от содержания ААТ к дофамину, а также от уровня АТ к нейролептикам.

Ключевые слова: шизофрения, аутоантитела, белок S100B, NMDA-рецепторы, дофаминовые рецепторы

The 69 patients with paranoid schizophrenia were examined. Two groups of patients were identified: the first – with a paroxysmal-progredient type of course without a pronounced emotional-volitional defect; the second – with a continuously-progredient type of course and a pronounced emotional-volitional defect. Serum levels of autoantibodies (IgG) to S100B protein and dopamine were determined, as well as the content of autoantibodies to neuroreceptors: NMDA receptors (NR1 and NR2A subunits), dopamine receptors of the first and second types (DR1 and DR2). The levels of specific antibodies (IgG) to neuroleptics, that was taken from patients during the examination, were also evaluated. To clarify the dependence of serum concentrations of autoantibodies on the S100B protein (dependent variable), which is considered as a marker of brain dysfunction in diseases of the central nervous system, multiple regression analysis was performed on other indicators recorded in patients. Examination of patients of the first and second groups revealed no differences either in serum levels of autoantibodies to S100B protein, or in levels of autoantibodies to neuroreceptors, dopamine, and neuroleptics. Multiple linear regression analysis confirmed the dependence of the level of autoantibodies to S100B protein on the concentration of autoantibodies to NR2A in patients with schizophrenia without pronounced emotional-volitional disorders. In patients with schizophrenia with severe emotional and volitional disorders, the dependence of the autoantibodies to the S100B protein level on the concentration of autoantibodies to NR2A, as well as on the content of autoantibodies to dopamine and the level of antibodies to neuroleptics was determined.

Keywords: schizophrenia, autoantibodies, S100B protein, NMDA receptors, dopamine receptors

Для цитирования: Батурина М. В., Боев О. И., Яровицкий В. Б., Бейер Э. В. Изучение зависимости уровня аутоантител к белку S100B от содержания в крови аутоантител к нейрорецепторам у больных шизофренией с различными вариантами эмоционально-волевых нарушений. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(1):42-46. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19009>

For citation: Baturina M. V., Boev O. I., Yarovitsky V. B., Beyer E. V. Studying the level of autoantibodies to the S100B protein dependence on the autoantibodies to neuroreceptors in the blood of schizophrenia patients with various types of emotional-volitional disorders. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(1):42-46. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19009> (In Russ.)

ААТ – аутоантитела
АТ – антитела
ИФА – иммуноферментный анализ

DR – дофаминовый рецептор
NMDA-рецептор – рецептор, селективно связывающий N-метил-D-аспартат

В последние годы выполнено большое количество экспериментальных и клинических работ, посвященных белку S100B. Белки семейства S100 синтезируются многими клетками организма. Однако белок S100B, как показано в многочисленных исследованиях, преимущественно продуцируется в глиальных клетках головного мозга [1, 2]. При повышении его выработки белок S100B действует синергично с провоспалительными цитокинами и в высоких концентрациях ведет себя как цитокин, усиливающий и сохраняющий воспаление и приводящий к оксидативному повреждению нейронов [2–4]. В ряде работ отмечалось повышение сывороточных концентраций белка S100B при обострении шизофрении [4]. Показано также, что экспрессия белка S100B сопровождается аутоиммунным ответом с образованием аутоантител к нему [5]. Имеются данные о повышении сывороточных уровней белка S100B и аутоантител у больных шизофренией [6].

С другой стороны, у больных шизофренией выявлено повышение аутоантител к различным нейрорецепторам [6–9]. При этом пациенты, у которых в клинической картине шизофрении преобладали негативные симптомы при оценке по шкале PANSS, обнаруживали значительное повышение уровней аутоантител к NMDA-рецепторам, DR2-рецепторам [6].

Следовательно, есть основания предполагать, что белок S100B, наряду с глутаматной и дофаминергической системами мозга, может быть вовлечен в формирование эмоционально-волевого дефекта у больных шизофренией. В связи с этим представлялось интересным проанализировать аутоиммунные изменения у больных шизофренией с явным эмоционально-волевым дефектом и у пациентов с меньшей его выраженностью.

Цель исследования: оценить зависимость сывороточных концентраций аутоантител к белку S100B у больных шизофренией от уровней в крови аутоантител к NMDA и дофаминовым рецепторам, дофамину, от содержания антител к применяемым нейролептическим средствам, а также длительности заболевания на основе метода множественного регрессионного анализа.

Материал и методы. Обследовано 69 больных параноидной формой шизофрении. Обследование и лечение больных, включенных в исследование, проводилось в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями при наличии информированного согласия пациентов или их законных представителей, с соблюдением норм биомедицинской этики. Обследование проводилось клиническим психопатологическим методом и исследованием негативных и позитивных симптомов по шкале PANSS. При анализе истории болезни определялась длительность забо-

левания. При этом были выделены две группы больных: первая – с приступообразно-прогредиентным типом течения без выраженного эмоционально-волевого дефекта (25 пациентов); вторая – с непрерывно-прогредиентным типом течения и выраженным эмоционально-волевым дефектом (44 пациента). Во второй группе больных в клинической картине преобладали такие негативные симптомы шизофрении, как уплощение аффекта, эмоциональная отстраненность, недостаток в спонтанности и плавности речи, пассивно-апатическая отгороженность, уход от социальных взаимодействий, что подтверждалось и полученными данными по шкале PANSS.

Все пациенты получали антипсихотическую терапию. При проведении текущего обследования у больных производили забор венозной крови. Выделяли сыворотку и определяли в ней содержание специфических аутоантител (ААТ) IgG методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем, разработанных ООО НПО «Иммунотэкс» (Россия). Исследование проводили на автоматическом анализаторе «Лазурит» (Dynex Technologies, США) при длине волны 450 нм. Определяли уровни ААТ (IgG) (в Ед/мл) к белку S100B и дофамину, а также содержание аутоантител к нейрорецепторам: NMDA-рецепторам (субъединицы NR1 и NR2A), дофаминовым рецепторам первого и второго типов (DR1 и DR2). Определяли также уровни специфических антител (IgG) к применяемым у пациентов нейролептикам (ООО НПО «Иммунотэкс», Россия).

Анализ данных был проведен с применением программы STATISTICA (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения определялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Поскольку в обеих группах данные соответствовали нормальному распределению, сравнение показателей проводилось с помощью критерия Стьюдента. Выполнялся корреляционный анализ по Пирсону. Для выяснения зависимости сывороточных концентраций аутоантител к белку S100B (зависимая переменная) от других регистрируемых у пациентов показателей был проведен множественный регрессионный анализ, позволяющий рассмотреть одностороннюю зависимость случайной зависимой переменной (результативного признака) от нескольких независимых предикторов [10]. При этом был использован пошаговый отбор переменных. Проводилась проверка предикторных переменных на коллинеарность. Был также проведен анализ остатков и их дисперсии.

Результаты и обсуждение. По результатам тестирования с помощью психометрической шкалы PANSS между сформированными группами больных выявлялись статистически значимые различия по выраженности негативных симптомов. Показатель по негативной шкале был ниже в первой группе, чем во второй ($p=0,047$). Соответственно композитный индекс в среднем составил в первой группе 4,9 (95 % доверительный интервал от –2,3 до 12,1) и во второй (–) 4,8 балла (95 % доверительный интервал от –8,8 до –0,8) ($p=0,023$), что подтверждает достоверное преобладание негативных симптомов у последних.

Обследование больных первой и второй групп не выявило различий ни по содержанию в сыворотке крови АТ к белку S100B, ни по уровням ААТ к нейрорецепторам, дофамину и АТ к нейролептикам. Длительность заболевания также достоверно не различалась, хотя у больных с наличием эмоционально-волевого дефекта прослеживалась тенденция к большей продолжительности болезни.

Корреляционный анализ показал, что у больных без выраженных эмоционально-волевых нарушений обнаруживается сильная связь между уровнем ААТ к белку S100B и содержанием в сыворотке крови ААТ к NR2A ($r=0,942$; $p<0,05$) и ААТ к дофамину ($r=0,93$; $p<0,05$). В группе больных с выраженными эмоционально-волевыми нарушениями обнаружена сильная связь между уровнем ААТ к белку S100B и количеством ААТ к NR2A ($r=0,927$; $p<0,05$), содержанием ААТ к DR1 ($r=0,905$; $p<0,05$) и к дофамину ($r=0,914$; $p<0,05$).

Множественный линейный регрессионный анализ подтвердил зависимость уровня ААТ к белку S100B от концентрации ААТ к NR2A. У больных шизофренией без выраженных эмоционально-волевых нарушений установлено, что коэффициент множественной корреляции был высоким: $R=0,94$; коэффициент детерминации $R^2=0,887$; $p=0,0000$. Содержание ААТ к NR2A – наиболее значимый предиктор (табл.). Остальные предикторные переменные оказались незначимыми.

Таблица

Результаты множественного регрессионного анализа у больных шизофренией с разной тяжестью эмоционально-волевого дефекта

Переменные	Beta	Стандартная ошибка Beta	B	Стандартная ошибка B	Значения р (достоверно при $p<0,05$)
Группа 1					
ААТ к NR2A	0,94	0,07	0,925	0,69	0,00000
Группа 2					
ААТ к NMDA2A	0,50	0,08	0,5	0,08	0,000001
ААТ к дофамину	0,39	0,09	0,17	0,04	0,000057
АТ к нейролептикам	0,13	0,06	0,47	0,22	0,039

Примечание: группа 1 – приступообразно-прогредиентный тип течения шизофрении без выраженного эмоционально-волевого дефекта (25 пациентов); группа 2 – непрерывно-прогредиентный тип течения шизофрении с выраженным эмоционально-волевым дефектом (44 пациента).

Следовательно, можно полагать, что изменения зависимой переменной (уровень ААТ к S100B) на 88,7 % объясняются изменениями независимой переменной (содержание в крови ААТ к NR2A).

Проверка остатков показала, что их распределение «нормально» и применение линейной регрессионной модели корректно (рис. А). Определение дисперсии остатков также подтвердило допустимость применения линейной регрессии.

У больных шизофренией с выраженными эмоционально-волевыми нарушениями определено: коэффициент множественной корреляции $R=0,96$; коэффициент детерминации $R^2=0,92$; $p=0,0000$. Следовательно, изменения зависимой переменной (сывороточный уровень ААТ к S100B) на 92 % определяются изменением выделенных независимых переменных: ААТ к NR2A, ААТ к дофамину, уровень АТ к нейролептикам (табл.). Остальные предикторные переменные (ААТ к NR1, DR1, DR2) оказались незначимыми.

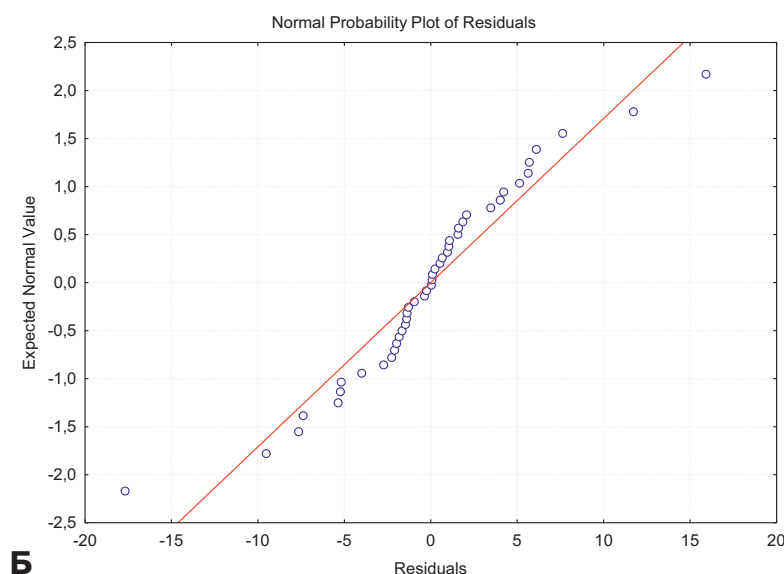
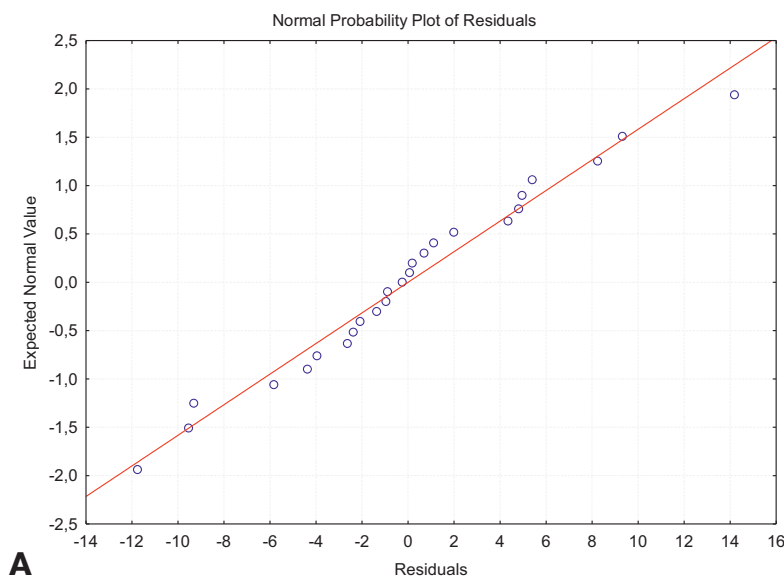


Рис. Нормальные вероятности остатков по результатам множественного регрессионного анализа у больных без выраженных эмоционально-волевых нарушений (А) и с выраженными эмоционально-волевыми нарушениями (В)

Проверка остатков в этой группе больных подтвердила «нормальность» их распределения (рис. В). Определение дисперсии остатков также подтвердило допустимость использования линейной регрессии.

Таким образом, у больных обеих групп выявляется зависимость сывороточных уровней ААТ к белку S100B от содержания в крови ААТ к NR2A субъединице NMDA-рецепторов. Повышение ААТ к NMDA-рецепторам в последние годы рассматривается как возможный механизм развития шизофрении [11].

Показано, что NMDA-рецепторы активируются после связывания глутамата с субъединицей NR2. Полагают, что именно субъединица NR2 определяет фармакологическую специфичность NMDA-рецепторного комплекса [12]. Вероятно, это объясняет полученные данные зависимости уровней ААТ к белку S100B от концентрации ААТ к NR2A.

Вместе с тем у больных с выраженными эмоционально-волевыми нарушениями уровни ААТ к белку S100B в крови зависят также и от содержания в сыворотке ААТ к дофамину. Накопление ААТ к дофамину может быть следствием гипердофаминергии у больных шизофренией [13]. С другой стороны, блокирование дофамина ААТ к нему может быть причиной формирования эмоциональных нарушений негативного плана. Установлено, что дофаминомиметические средства способны уменьшать негативные симптомы заболевания [14]. Соответственно, ограничение дофаминергической передачи может вести к усилению эмоционально-волевых нарушений. У пациентов с выраженными эмоционально-волевыми нарушениями при регрессионном анализе обнаружена зависимость количества ААТ к белку S100B от уровня АТ к применяющимся у них нейролептикам. Если учесть, что нейролептики способны оказывать токсическое – повреждающее воздействие на некоторые структуры головного мозга [15], то можно полагать, что у этих больных высока вероятность такого действия антипсихотических средств.

Заключение. Таким образом, выявлена зависимость уровня ААТ к белку S100B (биомаркер количественной оценки повреждения мозга) от содержания ААТ к NMDA-рецепторам (субъединица NR2A) у больных шизофренией. У пациентов с выраженными эмоционально-волевыми нарушениями выявлялась также зависимость ААТ к белку S100B от уровня ААТ к дофамину и АТ к применяющимся нейролептикам.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Научно-исследовательская работа проведена в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации на научные исследования и разработки по теме «Изучение иммунологических механизмов регуляции фармакологического действия антипсихотических средств» (№ АААА-А19-119010900 193-6).

Литература/References

1. Скрипченко Н. В., Широкова А. С. Нейронспецифическая енолаза и белок S100 – биомаркеры повреждений головного мозга. Состояние вопроса и клиническое применение. *Нейрохирургия и Неврология детского возраста*. 2016;50(4):16-23. [Skrichenko N. V., Shirokova A. S. Neuron-specific enolase and S100 protein as biomarkers of brain damage. Review and clinical application. *Neirohirurgiya i Nevrologiya detskogo vozrasta*. – *Pediatric Neurosurgery and Neurology*. 2016;50(4):16-23. (In Russ.).]

2. Жукова Н. В., Маврутенков В. В., Ушакова Г. А. Нейроспецифический белок S100 – универсальный биохимический маркер повреждения. Часть II. Возможности и перспективы клинической лабораторной диагностики. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2015;1(12):35-49. [Zhukova N. V., Mavrutentkov V. V., Ushakova G. A. Neurospecific protein S100 – universal biochemical damage marker. Part II. Possibilities and prospects of clinical laboratory diagnostics. *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya*. – *Clinical infectology and parasitology*. 2015;1(12):35-49. (In Russ.).]

3. Клименко Л. Л., Деев А. И., Баскаков И. С., Буданова М. Н., Забирова А. Х. [и др.]. Класс нейронспецифических белков S100 и металлолигандный гомеостаз в этиопатогенезе ишемического инсульта: обзор литературы. *Микроэлементы в медицине*. 2019;20(4):3-13. [Klimenko L. L., Deev A. I., Baskakov I. S., Budanova M. N., Zaborova A. Kh. [et al.]. Neurospecific proteins of S100 family and metal-ligand homeostasis in etiopathogenesis of ischemic stroke: a literature review. *Mikroelementy v medicine*. 2019;20(4):3-13. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2019-20-4-3-13>
4. Steinberg H., Kirkby K. C., Himmerich H. Development of immunoendocrine concept of psychiatric disorders and their therapy. *Int. J. Molec. Sci.* 2015;16(12):28841-28869. <https://doi.org/10.3390/ijms161226136>
5. Батурина М. В., Бейер Э. В., Журбин С. А., Филь А. А. Влияние хронического введения нейролептиков на содержание в крови белка S100 и уровень аутоантител к нему у крыс. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(4):573-575. [Baturina M. V., Beyer E. V., Zhurbin S. A., Fil' A. A. The effect of chronic administration of neuroleptics on the blood content of S100 protein and the level of autoantibodies to it in rats. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. 2020;15(4):573-575. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15136>
6. Baturin V. A., Baturina M. V., Mamtseva G. I., Boev O. I., Yarovitsky V. B., Grudina E. V. Levels of neurotropic autoantibodies in patients with schizophrenia. *Medical News of North Caucasus*. 2016;11(2):176-178. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11030>
7. Zandi M. S., Irani S. R., Lang B., Waters P., Jones P. B. [et al.]. Disease-relevant autoantibodies in first episode schizophrenia. *J. Neurol.* 2011;258(4):686-688. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5788-9>
8. Майорова М. А., Петрова Н. Н., Чурилов Л. П. Шизофрения как аутоиммунное заболевание: гипотезы и факты. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2018;8(4):62-76. [Mayorova M. A., Petrova N. N., Churilov L. P. Schizophrenia as an autoimmune disease: hypotheses and facts. *Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny*. 2018;8(4):62-76. (In Russ.)].
9. Steiner J., Walter M., Glanz W., Sarnyai Z., Bernstein H.-G. [et al.]. Increased prevalence of diverse N-methyl-D-aspartate glutamate receptor antibodies in patients with an initial diagnosis of schizophrenia: specific relevance of IgG NR1a antibodies for distinction from N-methyl-D-aspartate glutamate receptor encephalitis. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(3):271-278. <https://doi.org/10.1001/2013.jamapsychiatry.86>
10. Ланг Т. А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. М.: Практическая медицина, 2011. [Lang T. A., Sesik M. Kak opisyyvat' statistiku v medicine. Annotirovannoe rukovodstvo dlya avtorov, redaktorov i recenzyentov / pod red. V. P. Leonova. M.: «Prakticheskaya medicina», 2011. (In Russ.)].
11. Павлова О. В., Павлов К. А., Мурашко А. А., Гурина О. И., Шмуклер А. Б. NMDA-рецепторы, антитела к ним и их роль при различных психических и нейровоспалительных заболеваниях. *Молекулярная медицина*. 2021;19(1):3-10. [Pavlova O. V., Pavlov K. A., Murashko A. A., Gurina O. I., Shmuklez A. B. NMDA receptors, anti-NMDA receptor antibodies and their role in psychiatric and neuroinflammatory disorders. *Molecular medicine*. 2021;19(1):3-10. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/24999490-2021-01-01>
12. Перфилова В. Н., Тюренок И. Н. Глутаматные ионотропные рецепторы: структура, локализация, функции. *Успехи физиологических наук*. 2016;47(1):80-96. [Perfilova V. N., Tyurenkov I. N. Glutamate ionotropic receptors: structure, localization, function. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2016;47(1):80-96. (In Russ.)].
13. Калитин К. Ю., Спасов А. А., Муха О. Ю., Придворов Г. В., Липатов В. А. Фармакологические мишени и механизмы действия антипсихотических средств в рамках нейробиохимической теории патогенеза шизофрении. *Российский физиологический журнал*. 2021;107(8):927-954. [Kalitin K. Yu., Spasov A. A., Mukha O. Yu., Pridvorov G. V., Lipatov V. A. Pharmacological targets and mechanisms of action of antipsychotic agents in the framework of the neurochemical theory of the pathogenesis of schizophrenia. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal*. 2021;107(8):927-954. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31857/S0869813921080070>
14. Barch D. M., Carter C. S. Amphetamine improves cognitive function in medicated individuals with schizophrenia and in healthy volunteers. *Schizophr. Res.* 2005;77(1):43-58. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.12.019>
15. Vernon A. C., Natesan S., Modo M., Kapur S. Effect of chronic antipsychotic treatment on brain structure: a serial magnetic resonance imaging study with ex vivo and postmortem confirmation. *Biol. Psychiatry*. 2011;69(10):936-944. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.11.010>

Поступила 08.12.2023

Сведения об авторах:

Батурина Мария Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории фармакологии; тел.: +79064120387; e-mail: nimdark@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2745-403X>; Autor ID РИНЦ: 2008284

Боев Олег Игоревич, кандидат медицинских наук, доцент; заведующий кафедрой психиатрии; тел.: +78652560472; e-mail: psycho@stgmu.ru; Autor ID РИНЦ: 772692

Яровицкий Владимир Борисович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры; тел.: +79064771033; e-mail: yarovitsky@mail.ru; Autor ID РИНЦ: 512903

Бейер Эдуард Владимирович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии; тел.: +79624460500; e-mail: karokris@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3248-6212>; Autor ID РИНЦ: 271584