НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АЛКОГОЛИЗМА В СТРУКТУРЕ БОЛЕЗНЕЙ ЗАВИСИМОСТИ

*Давыдова Т.В.¹, Ветрилэ Л.А.¹, Невидимова Т.И.², Бохан Н.А.²,
Захарова И.А.¹, Савочкина Д.Н.², Галкин С.А.²*

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» Москва, Россия,

²ФГБНУ «НИИ психического здоровья» Томск, Россия
dav-ta@yandex.ru

Изучение особенностей молекулярных нейроиммунных механизмов развития болезней зависимости играет ключевую роль в разработке их персонализированной профилактики и лечения. Одним из ведущих звеньев молекулярно-генетических механизмов зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) являются нарушения нейромедиаторных систем головного мозга. Особый интерес вызывает изучение факторов нейроиммунных взаимодействий в нейротрансмиттерных системах мозга, к которым в первую очередь можно отнести антитела к нейромедиаторам, которые могут рассматриваться в качестве нейроиммунных маркеров болезней зависимости. Ранее было показано, что содержание антител к нейромедиаторам (дофамину, норадреналину, серотонину, глутамату, ГАМК) может отражать изменения в нейротрансмиттерных системах головного мозга, происходящие при развитии зависимости от ПАВ и выявлять особенности действия различных наркотических веществ. Наиболее существенное усиление продукции аутоантител к нейромедиаторам наблюдалось у пациентов с опийной наркоманией. Целью настоящего исследования было изучение нейроиммунологических особенностей развития алкоголизма. Исследование выполнено на базе отделения аддиктивных состояний и лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН. Критериями включения пациентов, в группу обследованных алкоголизмом явились верифицированный диагноз, письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Возраст обследованных алкоголизмом составлял 18-35 лет. Критериями исключения были наличие эндогенных психических расстройств и умственной отсталости, неврологической патологии, соматических расстройств в стадии обострения. Для контрольной группы здоровых лиц критериями включения были письменное информированное согласие добровольца на участие в исследовании, возраст и пол, сопоставимые с основной группой. Критериями исключения были наличие психических расстройств, неврологической патологии, соматических расстройств в стадии обострения. Антитела к нейромедиаторам дофамину (ДА), норадреналину (НА), серотонину (5-ОТ), глутамату (Глу) и ГАМК определяли методом твердофазного ИФА (ELISA). В качестве тест-антигенов использовали конъюгаты нейромедиатора с бычьим сывороточным альбумином (БСА). Конъюгированные антигены ДА-БСА и 5-ОТ-БСА синтезировали с использованием диазотированного белка. Конъюгаты НА-БСА, ГЛУ_БСА и ГАМК-БСА синтезировали с помощью глутарового альдегида. Полученные данные статистически обрабатывали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. У больных, страдающих алкоголизмом, в сыворотках крови обнаружено повышение содержания антител к серотонину, в то время как содержание антител к дофамину,

норадреналину, глутамату не отличались от их содержания в сыворотках крови контрольной группы. У пациентов, страдающих алкоголизмом, и у которых отмечались признаки депрессивных расстройств, в сыворотках крови обнаруживались низкие уровни антител к нейромедиаторам дофамину, норадреналину, глутамату и ГАМК. Полученные результаты имеют значение для формирования, течения, прогноза и лечения алкоголизма

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований. Проект № 19-013-00330.

NEUROIMMUNOLOGIC FEATURES OF ALCOHOLISM IN THE DEPENDENCE DISEASE STRUCTURE

*Davydova T.V.¹, Vetrile L.A.¹, Nevidimova T.I.², Bokhan N.A.²,
Zakharova I.A.¹, Savochkina D.N.², Galkin S.A.²*

¹FSBSI Institute of General Pathology and Pathophysiology,
Moscow, Russia

²FSBSI Mental Health Research Institute, Tomsk, Russia
dav-ta@yandex.ru

The study of the features of molecular neuroimmune mechanisms for the development of dependence diseases play a key role in the progress of their personalized prevention and treatment. One of the leading links of molecular-genetic mechanisms of dependence on psychoactive substances (PAS) are disorders of the neurotransmitter systems of the brain. Of particular interest is the study of the factors of neuroimmune interactions in the neurotransmitter systems of the brain, which primarily include antibodies to neurotransmitters, which can be considered as neuroimmune markers of addiction diseases. It was previously shown that the content of antibodies to neurotransmitters (dopamine, norepinephrine, serotonin, glutamate, GABA) may reflect changes in the neurotransmitter brain systems that occur during the development of dependence on PAS and identify the features of the action of various drugs. The most significant increase in production of autoantibodies to neurotransmitters was observed in patients with opium addiction. The purpose of this research was to study the neuroimmunological features of the development of alcoholism. The study was carried out on the basis of the Department of Addictive Conditions and the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology of the Mental Health Research Institute of the Tomsk NIMC RAS. Patient inclusion criteria, a verified diagnosis and written informed consent to participate in the study were included in the group examined by alcoholism. The age of those examined by alcoholism was 18-35 years. Exclusion criteria were the presence of endogenous mental disorders and mental retardation, neurological pathology, somatic disorders in the acute stage. For the control group of healthy individuals, the inclusion

criteria were written informed consent of the volunteer to participate in the study, age and gender, comparable to the main group. Exclusion criteria were the presence of mental disorders, neurological pathology, somatic disorders in the acute stage. Antibodies to the neurotransmitters dopamine (DA), noradrenaline (NA), serotonin (5-HT), glutamate (Glu) and GABA were determined by the method of solid phase ELISA. Conjugates of a neurotransmitter with bovine serum albumin (BSA) were used as test antigens. Conjugated antigens DA-BSA and 5-HT-BSA were synthesized using a diazotized protein. Conjugates Glu_BSA and GABA-BSA were synthesized using glutaraldehyde. The data obtained were statistically processed using the non-parametric Mann-Whitney test. In patients with alcoholism, increase of the content of antibodies to serotonin was found in the blood serum, while the content of antibodies to dopamine, noradrenaline, glutamate did not differ from their content in the blood serum of the control group. In patients with alcoholism, and who showed signs of depressive disorders, low levels of antibodies to the neurotransmitters dopamine, norepinephrine, glutamate and GABA were detected in blood sera. The obtained results are important for the formation, course, prognosis and treatment of alcoholism.

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research. Project No. 19-013-00330.