

Аутоантитела к нейромедиаторам при алкоголизме и сочетании алкогольной зависимости с депрессией у мужчин

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

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии». 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук. 634014, Томск, ул. Алеутская, д. 4

Autoantibodies to neurotransmitters in alcoholism and the combination of alcohol dependence with depression in men

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

¹ Institute of General Pathology and Pathophysiology, Baltijskaya Str. 8, Moscow 125315, Russian Federation

² Mental health Research Institute of the Tomsk National Research Medical Centre of the Russian Academy of Sciences, Aleutskaya str. 4, Tomsk 634014, Russian Federation

Несмотря на официальные данные о снижении количества пациентов с алкогольной зависимостью [1], злоупотребление алкоголем населением является важной медико-биологической и социальной проблемой. Доказано, что длительная алкогольная интоксикация приводит не только к изменению функции большинства нейротрансмиттерных систем головного мозга [2], но и к дисфункции иммунной системы. К настоящему времени накоплен большой объем данных об изменении как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа при хроническом потреблении алкоголя [3]. При этом особый интерес представляет дисрегуляция нейроиммунных взаимодействий при хроническом алкоголизме, маркерами которой является усиленная (или сниженная) продукция аутоантител (аАТ) к нейромедиаторам (НМ). Одной из особенностей алкогольной зависимости является частая коморбидность с аффективными расстройствами. В настоящее время доказана общность основных нейрохимических и нейроиммунобиологических механизмов зависимости от алкоголя и депрессии [4]. Ранее нами была показана вовлеченность аутоантител к нейромедиаторам (катехоламинам, серотонину, глутамату и ГАМК) в механизмах развития зависимости от алкоголя у женщин, в том числе и при сочетании алкоголизма с аффективными расстройствами [5].

Целью исследования было определение содержания аутоантител к нейромедиаторам и концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотках крови мужчин с алкогольной зависимостью и коморбидными аффективными расстройствами.

Материалы и методы. Исследования выполнены в соответствии с этическими нормами Хельсинк-

ской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964, 2004) и письменного добровольного информированного согласия всех пациентов. Работа одобрена этической комиссией ФГБНУ НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН. Отбор больных для выполнения исследований осуществлялся с соблюдением соответствующих условий на базе отделения аддиктивных состояний и лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН. Всего обследовано 48 пациентов мужского пола в возрасте от 31 до 67 лет (средний возраст – 49,4±9,6 лет). В первую группу вошли 32 пациента с синдромом зависимости от алкоголя (F10.2), во вторую – 16 пациентов с алкогольной зависимостью в сочетании с депрессивными расстройствами. Критерием включения явилось информированное согласие пациента (добровольца) на участие в исследовании, критерием исключения – наличие неврологической патологии, соматических расстройств в стадии обострения. В контрольную группу сравнения вошли 21 условно здоровых лиц соответствующего пола и возраста, проходившие ежегодно диспансеризацию. Кровь для исследования у пациентов брали однократно при поступлении в стационар, у лиц группы сравнения – однократно при диспансеризации. ААТ к нейромедиаторам (НМ) дофамину (ДА), норадреналину (НА), серотонину (5-ОТ), глутамату (ГЛУ) и ГАМК определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). В качестве тест-антигенов использовали конъюгаты НМ с бычьим сывороточным альбумином (БСА). Конъюгированные антигены ДА-БСА, 5-ОТ-БСА, НА-БСА, ГЛУ-БСА и ГАМК-БСА синтезировали по ранее

опубликованной методике [5]. Цитокины ИЛ-6 и ИЛ-10 определяли методом ИФА с помощью иммуноферментных наборов «Цитокин» (Санкт-Петербург). Статистическую обработку полученных данных проводили по программе «Statistica 6.0» с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни и точного метода Фишера.

Результаты. Пациенты с зависимостью от алкоголя отличались от группы здоровых людей более высоким содержанием аАТ к серотонину, а средний уровень аАТ к ДА, НА, ГЛУ и ГАМК практически не отличался от контрольных значений. Однако следует отметить, что по уровню определяемых аАТ пациенты разделились на две подгруппы: с высокими и низкими значениями. У 46,9, 59,4 и 53,1% пациентов с алкогольной зависимостью был обнаружен высокий уровень аАТ к ДА, НА и серотонину соответственно при сравнении с группой здоровых лиц. Значимо низкое по сравнению с контролем содержание аАТ к ДА и НА наблюдали у 53,1 и 40,6% пациентов соответственно. Содержание аАТ к серотонину у 46,6% пациентов было сравнимо с контрольными значениями. Существенных изменений в уровнях аАТ к ГЛУ и ГАМК в сыворотке крови пациентов по сравнению с контрольной группой не наблюдали. При сравнительном анализе содержания аАТ к НМ в сыворотках крови пациентов двух групп были определены некоторые различия. У пациентов с зависимостью от алкоголя в сочетании с депрессивным синдромом наблюдали снижение уровня аАТ к ГАМК по сравнению с группой контроля, а среднее содержание аАТ к ДА, НА, серотонину и ГЛУ не отличались от таковых у здоровых лиц. В то же время по уровню аАТ к НМ пациенты данной группы также разделились на две подгруппы. При этом процент случаев с низким уровнем аАТ к ДА и НА значимо выше, чем при алкогольной зависимости без сопутствующей патологией (81,2 и 75,0% против 46,9 и 59,4%, соответственно, $p < 0,01$). Другим показателем нейроиммунной активации, вызванной алкоголем, является повышенная экспрессия провоспалительных цитокинов. Соотношение содержания провоспалительного (ИЛ-6) и противовоспалительного (ИЛ-10) в сыво-

ротке крови пациентов с зависимостью от алкоголя, как и при коморбидном течении заболевания, было существенно (в 6 раз) выше контрольных значений.

Заключение. Выявленные особенности изменения уровней аАТ к НМ при алкогольной зависимости или при коморбидном течении заболевания у мужчин свидетельствуют о вовлеченности аАТ в патологический процесс. Снижение содержания аАТ к ДА и НА может свидетельствовать о развитии депрессивной симптоматики и обострении патологического влечения к алкоголю. Ранее нами было показано низкий уровень аАТ к НМ у женщин как с депрессивным эпизодом, так и при алкогольной зависимости в сочетании с депрессивным синдромом. Следовательно аАТ к НМ могут быть рассмотрены как диагностический признак стадии развития заболеваний. Повышение соотношения провоспалительного (ИЛ-6) и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов указывает на преобладание воспаления над компенсаторными процессами, что можно расценивать как риск обострения патологического процесса.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ Грант № 19-06-330

Список литературы

1. Киржанова В.В., Григорова Н.И., Киржанов В.Н., Сидорюк О.В. *Состояние и деятельность наркологической службы в Российской Федерации в 2017 году: аналитический обзор*. М.: ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, 2017. 183 с.
2. Анохина И.П. *Этиология и патогенез алкоголизма*. В кн. *Алкоголизм*. Под ред. Н.Н. Иванца и М.А. Винниковой. М.: Медицина, 2011. 65–77 с.
3. Erickson E.K., Grantham E.K., Warden A.S., Harris R.A. Neuroimmune signaling in alcohol use disorder. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2019; 177: 34–60. DOI: 10.1016/j.pbb.2018.12.007
4. Розин И.А., Рощина О.В., Пешковская А.Г., Белокрылов И.И. Коморбидные сочетания алкогольной зависимости и депрессивных расстройств. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018; 4(101): 40–45. DOI: 10.26617/1810-3111-2018-4(101)-40-45
5. Давыдова Т.В., Невидимова Т.И., Ветрилэ Л.А., Захарова И.А., Савочкина Д.Н., Галкин С.А., Бохан Н.А. Соотношение антител к нейромедиаторам в сыворотке крови женщин с алкогольной зависимостью и депрессивными расстройствами. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2021; 171(6): 686–689.