

Оригинальные статьи

© Коллектив авторов, 2020

УДК 616-092

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

Цитокиновый профиль и антитела к нейромедиаторам при коморбидном течении депрессии и алкогольной зависимости у женщин

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

125315, г. Москва, Россия, ул. Балтийская, д. 8;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья» «Томский НИМЦ РАН»

634014, г. Томск, Россия, ул. Алеутская, д. 4

Цель исследования – сравнительный анализ содержания про- и противовоспалительных цитокинов и аутоантител к нейромедиаторам дофамину, норадреналину, серотонину, глутамату и ГАМК в сыворотке крови пациенток с алкогольной зависимостью и депрессией разной степени тяжести.

Методика. Клиническое обследование и создание банка биологического материала выполнены на базе отделений аффективных расстройств и аддиктивных состояний и лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН. Исследована сыворотка крови 52 женщин в возрасте 40-55 лет: 17 условно здоровых лиц, и 35 пациенток с аффективными и аддиктивными расстройствами. В соответствии с МКБ-10 у 6 пациенток диагностирован синдром зависимости от алкоголя (F10.2). У 29 пациенток диагностирована депрессия разной степени тяжести. В подгруппу легкой депрессии (сумма баллов по шкале Гамильтона HDRS до 16 баллов включительно) вошли 13 пациенток: 5 с депрессивным эпизодом легкой степени F32.0 и 8 с дистимией F34.1. В подгруппу умеренной депрессии (сумма баллов по шкале Гамильтона выше 16 баллов) вошли 16 пациенток: 7 с депрессивным эпизодом средней степени F32.1 и 9 с рекуррентной депрессией F33.1. Антитела к нейромедиаторам дофамину, норадреналину, серотонину, глутамату и ГАМК в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа на полистироловых планшетах, активированных соответствующими тест-антигенами. Интерлейкины в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства ООО Цитокин (Санкт-Петербург). Определяли баланс провоспалительных цитокинов – интерлейкинов (ИЛ 1β, ИЛ 6) и противовоспалительных – ИЛ 10.

Результаты. Уровень аутоантител к нейромедиаторам связан с тяжестью депрессии. При легкой депрессии отличия от контрольного уровня незначительны. При умеренной депрессии повышен уровень антител к серотонину, глутамату и ГАМК. Спектр антител при алкоголизме сходен с таковым при умеренной депрессии. Можно предполагать, что данные паттерны отражают коморбидное течение депрессии и аддикции. Соотношение содержания провоспалительного (ИЛ 6) и противовоспалительного (ИЛ 10) цитокинов в сыворотке крови при алкоголизме незначительно отличалось от контрольного уровня, в то время как при отягощении депрессии это соотношение существенно повышалось и у 20% обследованных в явной форме указывало на преобладание воспаления над компенсаторными процессами.

Заключение. Феномен нейровоспаления не является достаточным для понимания нейроиммунных механизмов коморбидной патологии. Иммунорегуляция нейромедиаторного обмена является новым источником информации о нейроиммунном дисбалансе при сочетанных расстройствах.

Ключевые слова: алкоголизм; депрессия; антитела к нейромедиаторам; цитокины.

Для цитирования: Невидимова Т.И., Ветрилэ Л.А., Давыдова Т.В., Захарова И.А., Савочкина Д.Н., Галкин С.А., Бохан Н.А. Цитокиновый профиль и антитела к нейромедиаторам при коморбидном течении депрессии и алкогольной зависимости у женщин. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2020; 64(3): 5-11.
DOI: 10.25557/0031-2991.2020.03.5-11

Для корреспонденции: Давыдова Татьяна Викторовна, e-mail: dav-ta@yandex.ru

Участие авторов: Невидимова Т.И. – написание статьи и статистическая обработка результатов исследования; Ветрилэ Л.А., Захарова И.А. – синтез тест-антигенов, иммуноферментный анализ антител к нейромедиаторам, определение интерлейкинов; Савочкина Д.Н., Галкин С.А. – сбор материала, создание банка клинических данных; Давыдова Т.В. – руководство по проведению исследований, редактирование статьи; Бохан Н.А. – общее консультативное руководство по проблеме депрессии и алкогольной зависимости. Утверждение окончательного варианта статьи – все авторы.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (отделение гуманитарных и общественных наук) Грант № 19-06-330.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 14.04.2020

Принята к печати 24.06.2020

Опубликована 21.08.2020

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

Cytokine profile and antibodies to neurotransmitters during comorbid depression and alcohol dependence in women

¹Institute of General Pathology and Pathophysiology, Baltijskaya 8, Moscow 125315, Russia;

²Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Aleutskaya Str. 4, Tomsk 634014, Russia

Aim. Comparative analysis of concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines and autoantibodies to the neurotransmitters dopamine, norepinephrine, 5-hydroxytryptamine, glutamate, and GABA in the blood serum of female patients with alcohol dependence and depression of different severity.

Methods. Clinical examination and creation of a bank of biological material were performed at the Departments of Affective Disorders and Addictive Conditions and the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology of the Mental Health Institute, Tomsk Scientific Research Center of the Russian Academy of Sciences. Blood serum of 52 women aged 40-55 years was studied, including 17 conditionally healthy individuals, and 35 patients with affective and addictive disorders. In accordance with ICD-10, 6 patients were diagnosed with alcohol dependence syndrome (F10.2), and 29 patients were diagnosed with depression of different severity. The subgroup of mild depression with a Hamilton Depression Rating Scale (HDRS) score ≤ 16 included 13 patients (5 with a mild depressive episode F32.0 and 8 with dysthymic disorder F34.1). The subgroup of moderate depression with a total HDRS score > 16 included 16 patients (7 with a moderate depressive episode F32.1 and 9 with recurrent depression F33.1). Serum antibodies to the neurotransmitters dopamine (DA), norepinephrine (NA), 5-hydroxytryptamine (5-HT), glutamate (GLU), and GABA were determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) on polystyrene plates activated with the respective test antigens. Serum interleukins (IL) were measured using ELISA test systems. The balance of pro-inflammatory (IL 1 β and IL 6) and anti-inflammatory (IL 10) cytokines was determined. Statistical analysis was performed with the ϕ Fisher criteria, and data were graphically presented as mean values.

Results. Concentrations of autoantibodies to neurotransmitters were related with the severity of depression. In mild depression, differences from the control values were negligible. In moderate depression, levels of antibodies to 5-hydroxytryptamine, glutamate, and GABA were increased. In alcohol dependence, the array of antibodies was similar to that in moderate depression. These patterns apparently reflect the comorbid course of depression and addiction. The ratio of pro-inflammatory (IL 6) to anti-inflammatory (IL 10) cytokine serum concentrations in alcohol dependence was slightly different from the control ratio. At the same time in more severe depression, this ratio significantly increased and clearly indicated prevalence of inflammation over compensatory processes in 20% of the patients.

Conclusion. The phenomenon of neuroinflammation is not sufficient to understand neuroimmune mechanisms of the comorbid pathology. Immunoregulation of neurotransmitter metabolism is a new source of information about neuroimmune imbalance in combined disorders.

Keywords: alcohol dependence; depression; antibodies to neurotransmitters; cytokines.

For citation: Nevidimova T.I., Vetrile L.A., Davydova T.V., Zakharova I.A., Savochkina D.N., Galkin S.A., Bokhan N.A. Cytokine profile and antibodies to neurotransmitters during comorbid depression and alcohol dependence in women. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental' naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2020; 64(3): 5-11. (in Russian).

DOI: 10.25557/0031-2991.2020.03.5-11

For correspondence: Davydova Tatyana Viktorovna,

Doctor of Medical Science, Chief Researcher, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow; e-mail: dav-ta@yandex.ru

Contribution: statistical processing, writing a text – Nevidimova T.I.; synthesis of test antigens, enzyme-linked immunosorbent assay of antibodies to neurotransmitters, determination of interleukins – Vetrile L.A., Zakharova I.A.; collecting material, creating a clinical data bank – Savochkina D.N., Galkin S.A.; research guide, article editing – Davydova T.V.; general advisory guide for depression and alcohol dependence – Bokhan N.A. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all co-authors.

Acknowledgment. The study was supported by a RFBR grant № 19-013-00330.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Information about the authors:Nevidimova T.I., <http://orcid.org/0000-0002-5084-9200>Vetrile L.A., <http://orcid.org/0000-0001-9783-4711>Davydova T.V., <http://orcid.org/0000-0002-3176-1035>Savochkina D.N., <http://orcid.org/0000-0003-1263-5516>Bokhan N.A., <http://orcid.org/0000-0002-1052-855X>

Received 14.04.2020

Accepted 24.06.2020

Published 21.08.2020

Введение

В настоящее время патогенетические нейроиммунные механизмы коморбидности депрессии и расстройств, связанных с употреблением алкоголя, рассматриваются чаще всего через призму нейровоспаления и соответствующего ему каскада цитокиновых реакций. В современной литературе большое внимание уделяется повышенной проницаемости слизистой кишечника с последующей активацией иммунной системы как важному патогенетическому звену психопатологии [1]. Алкоголь делает эти ворота иммуноопосредованной психопатологии еще более уязвимыми. Этанол, бактериальные липополисахариды, пищевые антигены программируют иммунные клетки на периферии, а также глиальные клетки на продукцию провоспалительных цитокинов. Провоспалительные цитокины в мозге активируют ферментативные реакции, переключающие метаболизм триптофана с выработки серотонина на потенциально нейротоксический кинурениновый путь. Депрессия (сама по себе и связанная с хроническими воспалительными состояниями) подпитывает нейроиммунную дизрегуляцию, вызывая дальнейшую нейродегенерацию, аффективные расстройства, симптомы тревоги и потерю поведенческого контроля – все признаки, характерные для расстройств, связанных с приемом алкоголя [2]. Нейровоспаление и устойчивый нейроиммунный дисбаланс при алкоголизме, депрессии и посттравматическом расстройстве изменяют поведение, которое по принципу порочного круга может увеличивать дальнейший риск развития нейровоспаления, которое делает пациентов уязвимыми для коморбидных психических расстройств. При всей правдоподобности гипотеза нейровоспаления не находит в настоящее время существенных подтверждений: уровень AUDIT (теста риска злоупотребления алкоголем) связан не с уровнем цитокинов, а с уровнем депрессии, равно как и депрессия не связана с уровнем циркулирующих цитокинов [3]. Вместе с тем цитокины, не имея диагностического значения, могут быть связаны с определенными подтипами или с симптомами депрессии [4]. Фармакотерапия, направленная на нейровоспаление, является

возможным вариантом лечения заболеваний, а феномен нейровоспаления при всей его важности не является достаточным для изучения нейроиммунных механизмов коморбидной патологии. Иммунорегуляция нейромедиаторного обмена является новым источником информации о нейроиммунном дисбалансе при сочетанных расстройствах. Вероятным общим патогенетическим звеном, обеспечивающим коморбидность синдрома зависимости и аффективных расстройств, является система вознаграждения, причем в качестве её медиаторов, в том числе при алкоголизме, все чаще называется не только дофамин, но и глутамат, ГАМК, интерлейкин-6 [5-7]. У лиц женского пола, начавших злоупотреблять алкоголем во второй половине жизни, отмечается особый тип коморбидности. Во всех случаях причиной алкоголизма в этой группе называется ситуация эмоциональной утраты. Депрессия способствует развитию аддикции с предпочтением алкоголя всем другим психоактивным веществам, что актуализирует поиск биомаркеров риска и превенции формирования зависимости на фоне депрессии [8, 9].

Изучаемый нами профиль антинейромедиаторных антител в совокупности с цитокиновым профилем позволит оценивать риск формирования и/или рецидивирования зависимого поведения при депрессии, что способствует прерыванию порочного круга этих расстройств и переходу нейроиммунного анализа на прогностический уровень.

Цель исследования – сравнительный анализ содержания про- и противовоспалительных цитокинов и аутоантител к нейромедиаторам дофамину, норадреналину, серотонину, глутамату и ГАМК в сыворотках крови пациенток с алкогольной зависимостью и депрессией разной тяжести.

Методика

Клиническое обследование и создание банка биологического материала выполнены на базе отделений аффективных расстройств и аддиктивных состояний и лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН. Исследования выполнены в соот-

ветствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964, 2004) и письменного добровольного информированного согласия всех пациенток. Работа одобрена этической комиссией ФГБНУ НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН.

Исследована сыворотка крови 52 женщин в возрасте 40–55 лет: 17 условно здоровых лиц и 35 пациенток с аффективными и аддиктивными расстройствами. В соответствии с МКБ-10 у 6 пациенток диагностирован синдром зависимости от алкоголя (F10.2). У 29 пациенток диагностирована депрессия разной степени тяжести. В подгруппу легкой депрессии с суммой баллов по шкале Гамильтона HDRS до 16 баллов включительно вошли 13 пациенток (5 с депрессивным эпизодом легкой степени F32.0 и 8 с дистимией F34.1). В подгруппу умеренной депрессии с суммой баллов по шкале Гамильтона выше 16 баллов вошли 16 пациенток (7 с депрессивным эпизодом средней степени тяжести F32.1 и 9 с рекуррентной депрессией F33.1). Критерием включения явилось информированное согласие пациента (добровольца) на участие в исследовании, критерием исключения – наличие неврологической патологии, соматических расстройств в стадии обострения. Кровь для исследования у больных и лиц группы сравнения брали однократно.

Антитела (АТ) к нейромедиаторам (НМ) дофамину (ДА), норадреналину (НА), серотонину, глутамату (ГЛУ) и гамма-аминомасляной кислоте (ГАМК) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на полистироловых планшетах, активированных соответствующими тест-антигенами [9]. В качестве тест-антигенов использовали конъюгаты нейромедиатора с бычьим сывороточным альбумином (БСА). Тест-антигены ДА-БСА и серотонин-БСА синтезировали с использованием диазотированного белка, тест-антигены НА-БСА, ГЛУ-БСА и ГАМК-БСА – с использованием бифункционального реагента глутарового альдегида. В качестве вторичных диагностических антител использовали антитела к иммуноглобулинам человека, меченные пероксидазой хрена (Serva). Содержание АТ оценивали по оптической плотности сыворотки при $\lambda=492$ нм с использованием считывающего устройства Mini-reader (ImmunoChem-2100, США) и выражали в условных единицах активности (усл. ед.) показателем «К» – отношением оптической плотности сыворотки каждого больного к среднему значению оптической плотности сывороток здоровых доноров.

Интерлейкины в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием

тест-систем производства ООО Цитокин (Санкт-Петербург). Чувствительность тест-систем составляет 4–5 пг/мл. Определяли баланс провоспалительных (ИЛ 1 β и ИЛ 6) и противовоспалительных (ИЛ 10) цитокинов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием углового преобразования Фишера, а графически представляли в виде средних значений.

Результаты

Как показали наши исследования уровень аутоантител к нейромедиаторам связан с тяжестью депрессии (рис. 1).

При легкой депрессии отличия от контрольного уровня незначительны, хотя прослеживается тенденция к снижению уровня антител к дофамину и норадреналину, обнаруженная нами ранее в группах риска по употреблению психоактивных веществ. При умеренной депрессии повышен уровень антител к серотонину, глутамату и ГАМК. Малый размер группы пациенток с алкоголизмом не позволил получить статистически значимых отличий, однако спектр антител в этой группе указывает на ее родство с группой умеренной депрессии. Можно предполагать, что данные паттерны отражают коморбидное течение депрессии и аддикции.

Соотношение содержания провоспалительного (ИЛ 6) и противовоспалительного (ИЛ 10) цитокинов в сыворотке крови при алкоголизме незначительно отличалось от контрольного уровня, в то время как при умеренной депрессии это соотношение существенно изменялось (рис. 2). Так, у 20% обследованных соотношение в явной форме указывало на преобладание воспаления над компенсаторными процессами. Ранее нами было показано, что формирование зависимости от психоактивных веществ сопровождается ростом продукции про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ 6, ИЛ 10). Продукция ИЛ-10 повышается уже на этапе эпизодического употребления психоактивных веществ, равно как и внутриклеточный синтез ИЛ-6 [10]. Не исключено, что это связано с коморбидными аффективными расстройствами.

Обсуждение

В контексте профилактики формирования алкогольной зависимости и/или ее рецидива наибольший интерес представляет общность иммунонейромедиаторного профиля при коморбидной патологии. Можно предполагать, что полученные нами ранее [8, 9] сведения о снижении уровня АТ к норадреналину и до-

фамину у больных алкоголизмом отражают развитие у них депрессивной симптоматики с дефицитом моноаминов, которая в свою очередь может быть причиной патологического влечения к алкоголю. Было обнаружено также увеличение содержания антител к се-

ротонину при алкоголизме и депрессии, сочетанной с алкоголизмом. Рост уровня антител к серотонину на фоне сниженного уровня антител к катехоламинам указывает на переход от обострения патологического влечения к его реализации, т. е. к систематическо-

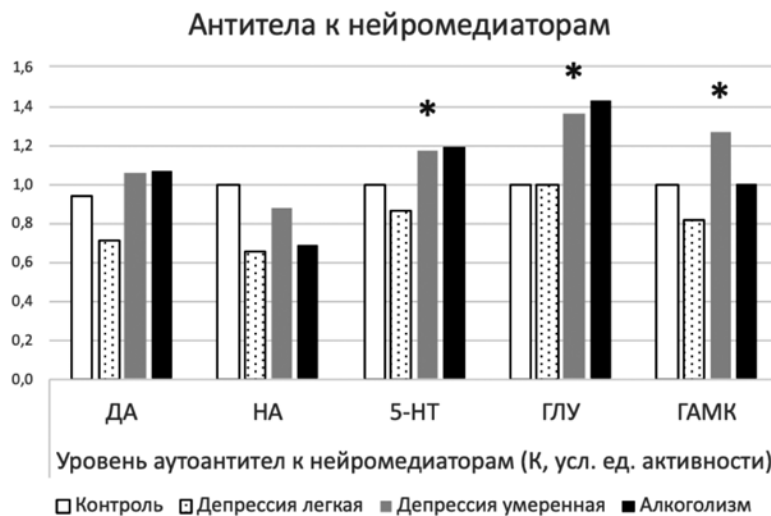


Рис. 1. Аутоантитела к нейромедиаторам при депрессии разной тяжести и алкоголизме.

По оси ординат – уровень аутоантител к нейромедиаторам в сыворотке крови (показатель «К» – отношение оптической плотности сыворотки каждого больного к среднему значению оптической плотности сывороток здоровых доноров, условные единицы активности). По оси абсцисс – вид нейромедиатора: ДА – дофамин; НА – норадреналин; 5-НТ – серотонин; ГЛУ – глутамат; ГАМК – гамма-аминомасляная кислота. * $p < 0,05$ – статистическая значимость различий при сравнении с контролем.

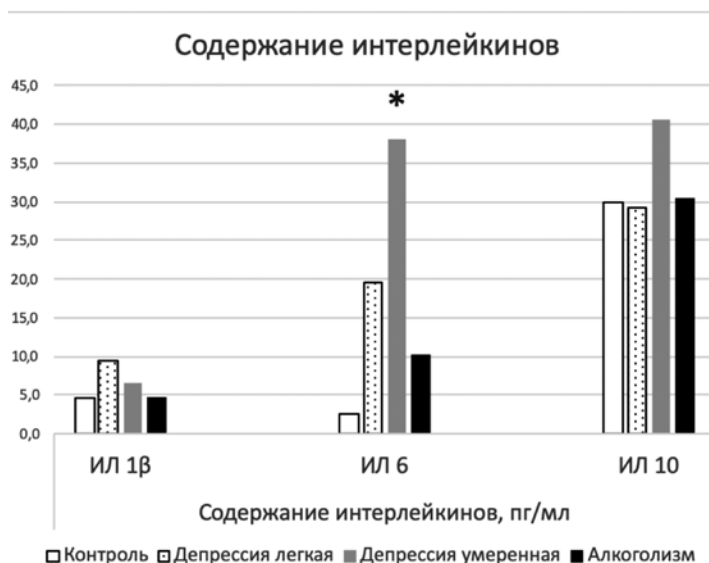


Рис. 2. Сывороточные интерлейкины при депрессии разной тяжести и алкоголизме.

По оси ординат – уровень интерлейкинов в сыворотке крови, пг/мл.

* $p < 0,05$ – статистическая значимость различий при сравнении с контролем.

му употреблению алкоголя, сопровождающемуся выбросом серотонина. Не исключено также, что подобная реакция характерна только для респондеров: чем большее антидепрессивное действие оказывает алкоголь, тем больше риск формирования зависимости от него. Хроническая алкогольная интоксикация приводит к изменению функционального состояния практически всех нейромедиаторных систем мозга и сопровождается серьезными нарушениями нейроиммунных взаимодействий, что выражается в увеличении продукции провоспалительных цитокинов и индукции синтеза аутоантител к нейромедиаторам, их рецепторам и другим антигенам мозга [10, 11]. Нон-респондеры могут в течение продолжительного времени оставаться на стадии эпизодического употребления или употребления алкоголя с вредными последствиями без формирования синдрома зависимости, что не исключает поиск такими пациентами иных средств снятия эмоционального напряжения. Оба прогностических сценария указывают на необходимость своевременной коррекции антидепрессивной терапии на основании клинико-нейроиммунного анализа. Участие нейровоспаления в коморбидной патологии требует дальнейшего изучения. Особенности коморбидности депрессии и алкогольной зависимости у женщин зрелого возраста могут заключаться в том, что запуск цитокинового механизма воспаления и нейровоспаления является маркером депрессии и точкой приложения противовоспалительной терапии для профилактики формирования алкогольной зависимости. Возможно, препараты на основе антител к интерлейкину-6 целесообразны при депрессии как патологии с воспалительным и аутоиммунным компонентами.

Заключение

Фармакотерапия, направленная на нейровоспаление, является возможным вариантом лечения аффективных и аддиктивных расстройств, но феномен нейровоспаления, при всей его важности, не является достаточным для понимания нейроиммунных механизмов коморбидной патологии. Иммунорегуляция нейромедиаторного обмена является новым источником информации о нейроиммунном дисбалансе при сочетанных расстройствах.

Литература

(п.п. 1-7; 11 см. References)

8. Невидимова Т.И., Давыдова Т.В., Ветрилэ Л.А., Савочкина Д.Н., Захарова И.А., Галкин С.А. Нейроиммунная характеристика коморбидности депрессии и алкоголизма. *Медицинский академический журнал*. 2019 (спецвыпуск): 94-6.

9. Ветрилэ Л.А., Невидимова Т.И., Давыдова Т.В., Захарова И.А., Савочкина Д.Н., Галкин С.А. и др. Аутоантитела к нейромедиаторам дофамину, норадреналину, серотонину, глутамату и ГАМК при коморбидном течении депрессии и алкогольной зависимости. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2019; 63(4): 5-12. DOI: 10.25557/0031-2991.2019.04.5-12
10. Невидимова Т.И., Давыдова Т.В., Савочкина Д.Н., Мастерова Е.И., Ветрилэ Л.А., Захарова И.А. и др. Анализ сопряженности иммунорегуляторных, нейромедиаторных и вегетативных параметров при формировании зависимости от психоактивных веществ. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2018; 62(2): 4-10.

References

1. Rudzki L., Szulc A. "Immune Gate" of Psychopathology - The Role of Gut Derived Immune Activation in Major Psychiatric Disorders. *Front Psychiatry*. 2018 May 29; 9: 205. doi: 10.3389/fpsy.2018.00205. eCollection 2018.
2. Neupane S.P. Neuroimmune Interface in the Comorbidity between Alcohol Use Disorder and Major Depression. *Front Immunol*. 2016 Dec 27; 7: 655. doi: 10.3389/fimmu.2016.00655. eCollection 2016. Review
3. Toft H., Neupane S.P., Bramness J.G., Tilden T., Wampold B.E., Lien L. The effect of trauma and alcohol on the relationship between level of cytokines and depression among patients entering psychiatric treatment. *BMC Psychiatry*. 2018 Apr 10; 18(1): 95. doi: 10.1186/s12888-018-1677-z.
4. Himmerich H., Patsalos O., Lichtblau N., Ibrahim M.A.A., Dalton B. Cytokine Research in Depression: Principles, Challenges, and Open Questions. *Front Psychiatry*. 2019 Feb 7; 10: 30. doi: 10.3389/fpsy.2019.00030. eCollection 2019.
5. Erickson E.K., Grantham E.K., Warden A.S., Harris R.A. Neuroimmune signaling in alcohol use disorder. *Pharmacol Biochem Behav*. 2019 Feb; 177: 34-60. doi: 10.1016/j.pbb.2018.12.007
6. Heberlein A., Schuster R. Joint Effects of the Epigenetic Alteration of Neurotrophins and Cytokine Signaling: A Possible Exploratory Model of Affective Symptoms in Alcohol-Dependent Patients? *Alcohol Alcohol* 2017 May 1; 52(3): 277-81. doi: 10.1093/alcalc/agw100
7. Jacobson L.H., Vlachou S., Slattery D.A., Li X., Cryan J.F. The Gamma-Aminobutyric Acid B Receptor in Depression and Reward. *Biol Psychiatry*. 2018 Jun 1; 83(11): 963-76. doi: 10.1016/j.biopsych.2018.02.006
8. Nevidimova T.I., Davydova T.V., Vetrile L.A., Savochkina D.N., Zakharova I.A. et al. Neuroimmune pattern in the comorbidity between depression and alcohol use disorder. *Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal*. 2019 (special issue): 94-6. (in Russian)
9. Vetrile L.A., Nevidimova T.I., Davydova T.V., Zakharova I.A., Savochkina D.N., Galkin S.A. et al. Autoantibodies to neurotransmitters dopamine, norepinephrine, serotonin, glutamate and GABA in the comorbid course of depression and alcohol dependence. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2019; 63(4): 5-12. doi: 10.25557/0031-2991.2019.04.5-12. (in Russian)
10. Nevidimova T.I., Davydova T.V., Savochkina D.N., Vetrile L.A., Zakharova I.A. et al. Analysis of the relationship of immunoregulatory, neurotransmitter and autonomic nervous system parameters and in the formation of dependence on psychoactive substances. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 2018; 62(2): 4-10. (in Russian)
11. Crews F.T., Lawrimore C.J., Walter T.J., Coleman L.G. The Role of Neuroimmune Signaling in Alcoholism. *Neuropharmacology*. 2017; 122: 56-73. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.01.031.

Сведения об авторах:

Невидимова Татьяна Ивановна, доктор мед. наук, вед. науч. сотр., лаб. клинической психонейроиммунологии и нейробиологии, «НИИ психического здоровья» ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН»;

Ветрилэ Лучия Александровна, канд. мед. наук, вед. науч. сотр., лаб. общей и перинатальной нейроиммунопатологии, ФГБНУ НИИОПП;

Давыдова Татьяна Викторовна, доктор мед. наук, главный науч. сотр., лаб. общей и перинатальной нейроиммунопатологии, ФГБНУ НИИОПП;

Захарова Ирина Александровна, канд. биол. наук, вед. науч. сотр., лаб. общей и перинатальной нейроиммунопатологии, ФГБНУ НИИОПП;

Савочкина Дарья Николаевна, науч. сотр., лаб. клинической психонейроиммунологии и нейробиологии, «НИИ психического здоровья» ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН»;

Галкин Станислав Алексеевич, аспирант, «НИИ психического здоровья» ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН»;

Бохан Николай Александрович, акад. РАН, проф., доктор мед. наук, директор, «НИИ психического здоровья» ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН».