

УДК 616.892.32:616.895.4:577.171

Для цитирования: Давыдова Т.В., Ветрилэ Л.А., Захарова И.А. Антитела к нейромедиаторам – возможные биомаркеры болезни Альцгеймера и депрессивных расстройств. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 1 (118). С. 91-95. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-1\(118\)-91-95](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-1(118)-91-95)

Антитела к нейромедиаторам – возможные биомаркеры болезни Альцгеймера и депрессивных расстройств

Давыдова Т.В., Ветрилэ Л.А., Захарова И.А.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»
Россия, 125315, Москва, ул. Балтийская, 8

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Важную роль в разработке технологий персонализированной профилактики, в частности поиска биомаркеров нейропсихических заболеваний, играет изучение молекулярных нейроиммунных механизмов их развития. Согласно современным данным, одним из ведущих звеньев нейрохимических механизмов в их развитии являются нарушения нейромедиаторных систем мозга. В настоящее время выявлена тесная взаимосвязь между нарушением функции нейромедиаторных систем и индукцией аутоантител к ним при различных формах патологии ЦНС. **Цель:** проанализировать содержание антител к дофамину, серотонину и глутамату в сыворотках крови пациентов с БА в сравнении с уровнем этих антител у пациентов с депрессивными расстройствами. **Материалы и методы.** Исследование выполнено на образцах 75 сывороток крови от женщин в возрасте 65-85 лет с верифицированным диагнозом болезни Альцгеймера, 32 сывороток крови от женщин в возрасте 45-55 лет с верифицированным диагнозом депрессивных расстройств и 59 сывороток крови от условно здоровых женщин, проходивших диспансеризацию. Антитела к нейромедиаторам дофамину, серотонину и глутамату определяли методом твердофазного ИФА (ELISA). В качестве тест-антигенов использовали конъюгаты нейромедиатора с бычьим сывороточным альбумином (БСА). Конъюгированные антигены дофамина и серотонина с БСА синтезировали с использованием диазотированного белка. Конъюгат глутамата с БСА синтезировали с помощью глутарового альдегида. Полученные данные статистически обрабатывали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. **Результаты.** В сыворотках крови пациентов с болезнью Альцгеймера обнаружено повышенное содержание аутоантител к дофамину, серотонину и глутамату по сравнению с их содержанием в контрольных сыворотках крови от условно здоровых женщин, а также в сыворотках крови от пациентов с депрессивными расстройствами. Сочетание болезни Альцгеймера с депрессивными расстройствами приводит к повышению уровня аутоантител к дофамину, серотонину и глутамату в сыворотках крови по сравнению с их содержанием при депрессивных расстройствах. **Заключение.** Полученные результаты позволяют рассматривать аутоантитела к дофамину, серотонину и глутамату в качестве нейроиммунных маркеров болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, депрессия, антитела, дофамин, серотонин, глутамат.

ВВЕДЕНИЕ

Нейроиммунные механизмы имеют принципиальное значение в механизмах развития нейропсихических заболеваний. Изучение их особенностей может играть ключевую роль в разработке персонализированной профилактики и лечения этих заболеваний. Особый интерес вызывает изучение факторов нейроиммунных взаимодействий в нейротрансмиттерных системах головного мозга, таких как аутоантитела к нейромедиаторам. Исследования последних десятилетий свидетельствуют о модуляции функции физиологически активных соединений (к их числу относятся нейромедиаторы, нейропептиды, гормоны) специфическими антителами [1]. Установлена тесная взаимосвязь между нарушением функции нейромедиаторных систем и индукцией аутоантител к ним при различных формах патологии ЦНС [1].

В настоящее время в ряде публикаций показано, что антитела к нейромедиаторам, а именно аутоантитела к дофамину и глутамату, могут рассматриваться в качестве возможных нейроиммунных маркеров болезней зависимости [2, 3]. Аутоантитела к норадреналину, дофамину и серотонину, глутамату и ГАМК при алкогольной зависимости и депрессивных расстройствах у женщин свидетельствуют о возможности использования паттерна этих антител в качестве маркера риска развития женского алкоголизма при депрессии [4]. Представляет несомненный интерес использование антител к нейромедиаторам в качестве нейроиммунных биомаркеров при таком социально значимом нейродегенеративном заболевании головного мозга – как болезнь Альцгеймера (БА), что позволит использовать их для персонализированной диагностики и прогноза этого тяжелого заболевания.

Особый интерес на сегодняшний день представляют депрессивные расстройства, которыми, по оценкам экспертов, страдают более 300 миллионов человек и которые являются фактором риска развития БА, а депрессивная симптоматика характерна для доклинической стадии БА [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать содержание аутоантител к глутамату, дофамину и серотонину в сыворотках крови пациентов с БА в сравнении с уровнем этих антител у пациентов с депрессивными расстройствами. Выбор антител к моноаминам и к глутамату был связан с тем, что при БА и депрессивных расстройствах наблюдается вовлечение моноаминергических систем [6], а также глутаматергической системы с нарушением гомеостаза глутамата и изменениями в работе глутаматных NMDA-рецепторов [7, 8, 9, 10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на образцах 75 сывороток крови от женщин в возрасте 65-85 лет с верифицированным диагнозом БА, полученных из Московской клинической психиатрической больницы № 1 им. Н.А. Алексеева, 32 сывороток крови от женщин в возрасте 45-55 лет с верифицированным диагнозом депрессивных расстройств, полученных из банка биологического материала НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН, и на образцах 59 сывороток крови от условно здоровых женщин, проходивших диспансеризацию.

Критериями включения сывороток в исследование явились верифицированный диагноз по МКБ-10 болезни Альцгеймера и депрессивных расстройств, женский пол, возраст 65-85 лет у пациентов с БА, 45-55 лет у пациентов с депрессивными расстройствами. Критериями исключения сывороток крови обследованных было наличие эндогенных психических расстройств и умственной отсталости, неврологической патологии, соматических расстройств в стадии обострения.

Для сывороток крови условно здоровых лиц контрольной группы критериями включения были возраст и пол обследованных, сопоставимые с основной группой. Критериями исключения были наличие психических расстройств, неврологической патологии, соматических расстройств в стадии обострения.

Из полученных образцов сывороток крови было сформировано 9 групп. В контрольные группы вошли образцы сывороток крови, полученные от условно здоровых женщин 65-85 лет (1-я группа) и 45-55 лет (5-я группа). 2-ю группу составили образцы сывороток крови, полученных от 75 женщин, страдающих БА. В 3-ю группу были включены 22 сыворотки крови женщин с ранним началом БА. В 4-ю группу вошли 45 образцов

сывороток крови женщин с поздним началом БА. 6-я группа была сформирована из 8 сывороток крови женщин, страдающих дистимическим расстройством. В 7-ю группу вошли 14 сывороток крови женщин с депрессивным эпизодом, в 8-ю группу – 10 сывороток крови женщин с рекуррентным депрессивным расстройством. В 9-ю группу включены 8 сывороток крови женщин с БА и наличием признаков и симптомов депрессивного расстройства.

Антитела к нейромедиаторам дофамину (ДА), серотонину (5-ОТ) и глутамату (ГЛУ) определяли методом твердофазного ИФА (ELISA) на полистироловых 96-луночных планшетах, сенсibilизированных тест-антигеном по стандартной методике. 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 [1]. Конъюгат ГЛУ-БСА синтезировали с помощью глутарового альдегида [1]. Тест-антиген вносили в объеме 100 мкл в лунки планшета (Costar, USA) в конечной концентрации 0,3 мкг/лунка. В качестве вторичных антител использовали кроличьи антитела к IgG человека, меченные пероксидазой хрена (Sigma, USA), в разведении 1:2000. Содержание антител в каждой лунке оценивали по оптической плотности сыворотки при $\lambda=492$ нм с использованием считывающего устройства Mini-Reader (ImmunoChem-2100, USA) и выражали в условных единицах активности в виде показателя, представляющего отношение оптической плотности сыворотки крови каждого больного к среднему значению сывороток крови здоровых доноров.

Полученные данные статистически обрабатывали по алгоритмам программы статистического анализа Statistica 7.0 с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Критические значения уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимались равными 0,05. Данные представлены в виде $M \pm SEM$, где M – среднее, SEM – стандартная ошибка среднего.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В сыворотках крови пациентов с БА обнаружено существенное повышенное содержание аутоантител к ДА, 5-ОТ и ГЛУ по сравнению с таковым содержанием в сыворотках крови, полученных от пациентов с депрессивными расстройствами, и с содержанием в контрольных сыворотках крови от условно здоровых женщин (табл.). Статистически значимых различий в содержании антител к ДА и 5-ОТ в сыворотках крови пациентов с ранним и поздним началом БА не выявлено.

Т а б л и ц а . Сравнительное распределение содержания аутоантител к нейромедиаторам в сыворотках крови женщин с болезнью Альцгеймера и депрессивными расстройствами

Группа женщин	Кол-во женщин (абс.)	Содержание аутоантител к нейромедиаторам (К, усл. ед.) М±m		
		Дофамин (ДА)	Серотонин (5-ОТ)	Глутамат (ГЛУ)
1-я контрольная (условно здоровые женщины 65-85 лет)	40	1,0±0,08	1,0±0,09	1,0±0,09
Болезнь Альцгеймера	75	1,3±0,04#	1,5±0,06#	1,8±0,05#
Раннее начало болезни Альцгеймера	22	1,31±0,08#	1,6±0,08#	1,5±0,07#&
Позднее начало болезни Альцгеймера	45	1,34±0,05#	1,43±0,05#	1,9±0,07#
5-я контрольная (условно здоровые женщины 45-55 лет)	19	0,92±0,01	0,95±0,03	0,95±0,02
Дистимия	8	0,59±0,05* @	0,6±0,06* @	0,56±0,06* @
Депрессивный эпизод	14	0,75±0,06* @	0,75±0,04* @	0,74±0,04* @
Рекуррентное депрессивное расстройство	10	1,1±0,1 @	1,0±0,16 @	0,89±0,12 @
Болезнь Альцгеймера в сочетании с депрессивными расстройствами	8	1,45±0,13 ^	1,5±0,11 ^	1,4±0,12 ^

Примечание. Статистическая значимость различий: # – $p < 0,05$ – по сравнению с 1-й контрольной группой женщин 65-85 лет, * – $p < 0,05$ по сравнению со 5-й контрольной группой женщин 45-55 лет, & – $p < 0,05$ между группами с ранним и поздним началом БА, ^ – $p < 0,05$ между группами депрессивных расстройств и БА в сочетании с депрессивными расстройствами, @ $p < 0,05$ – по сравнению с группой с БА.

Обнаружены отличия между уровнями антител к ГЛУ у пациентов с ранним и поздним началом БА. Так, у пациентов с ранним началом БА уровень антител к ГЛУ был статистически значимо ($p < 0,05$) существенно ниже по сравнению с таковым уровнем при позднем начале БА (1,5±0,07 усл.ед. и 1,9±0,07 усл.ед.). Полученные различия в содержании аутоантител к ГЛУ в сыворотках крови пациентов с ранним и поздним началом БА могут быть связаны с клинической гетерогенностью этого заболевания. Ранее в наших работах была продемонстрирована взаимосвязь между тяжестью развития деменции у пациентов с БА и содержанием в сыворотках крови аутоантител к ДА, 5-ОТ и ГЛУ [11, 12]. Было установлено, что наиболее высокий уровень аутоантител к ДА, 5-ОТ и ГЛУ в сыворотках крови регистрировался у пациентов с умеренными проявлениями деменции по сравнению с мягкой и тяжелой формами [11, 12]. В сыворотках крови, полученных от пациентов с депрессивными расстройствами (дистимия и депрессивный эпизод), выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня аутоантител к ДА, 5-ОТ и ГЛУ по сравнению с сыворотками от условно здоровых женщин: 0,59±0,05, 0,6±0,06 и 0,56±0,06 усл.ед. (дистимия), 0,75±0,06, 0,75±0,04 и 0,74±0,04 усл.ед. (ДЭ) против 1,0±0,08, 1,0±0,09 и 1,0±0,09 усл.ед. (условно здоровые). В то время как в сыворотках крови от пациентов с рекуррентным депрессивным расстройством снижения содержания аутоантител к ДА, 5-ОТ и ГЛУ не обнаружено. В сыворотках крови, полученных от пациентов с БА и депрессивными расстройствами, напротив, зарегистрировано повышение содержания ауто-

антител ко всем исследованным нейромедиаторам по сравнению с сыворотками крови от пациентов с депрессивными расстройствами (табл.).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о существенном повышении содержания аутоантител к ДА, 5-ОТ и ГЛУ в сыворотках крови пациентов с БА. В отличие от пациентов с БА у пациентов с дистимией и депрессивным эпизодом выявлено значительное снижение содержания в сыворотках крови аутоантител к ДА, 5-ОТ и ГЛУ, а при рекуррентном депрессивном расстройстве изменений в их содержании по сравнению с контрольными сыворотками от условно здоровых женщин не обнаружено. В настоящем исследовании получены также данные об особенностях содержания антител к нейромедиаторам ДА, 5-ОТ и ГЛУ при коморбидности БА с депрессивными расстройствами у женщин. Как показано ранее, начальные проявления БА могут быть тесно связаны с депрессивной симптоматикой, представляя собой ранние признаки и симптомы заболевания [5]. Установлено повышение содержания аутоантител к ДА, 5-ОТ и ГЛУ при БА, сочетанной с депрессивной симптоматикой, по сравнению с депрессивными расстройствами, что может быть связано с начавшимся развитием нейродегенеративного процесса в головном мозге.

Интерпретация полученных данных указывает на вовлеченность аутоантител к ДА, 5-ОТ, ГЛУ в механизмы развития БА, а также в случае сочетанности БА с депрессивными расстройствами у женщин, что предполагает их дальнейшее использование при проведении ранней диагностики этого заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, собственные результаты проведенного исследования позволяют рассматривать аутоантитела к дофамину, серотонину и глутамату в качестве нейроиммунных маркеров болезни Альцгеймера.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

В исследовании соблюдены принципы информированного согласия и этических стандартов, разработанных в соответствии с Хельсинской декларацией ВМА. Одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» (протокол № 1 от 01.02.2023 г.).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование финансировалось по государственному заданию. Тема: FGFU-022-0012 «Молекулярно-генетические и нейроиммунологические механизмы нейродегенеративных заболеваний: поиск новых биомаркеров и разработка патогенетической терапии».

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Евсеев В.А. Антитела к нейромедиаторам в механизмах нейроиммунопатологии. М. : Изд-во РАМН, 2007. 148 с. Evseev VA. Antibodies to neurotransmitters in the mechanisms of neuroimmunopathology. Moscow : RAMS Publishing House, 2007:148 (in Russian).
2. Davydova TV, Vetrile LA, Nevidimova TI, Vetlugina TP, Fomina VG, Zakharova IA, Baturkhtina EI, Bokhan NA. Ratio of antibodies to neurotransmitters in the serum of students, occasional drug users. *Bull Exp Biol Med.* 2014 Jul;157(3):333-5. doi: 10.1007/s10517-014-2559-0. Epub 2014 Jul 30. PMID: 25070161.
3. Давыдова Т.В., Ветрилэ Л.А., Невидимова Т.И., Фомина В.Г., Мастерова Е.И., Бохан Н.А., Захарова И.А., Савочкина Д.Н. Антитела к дофамину и глутамату как факторы предрасположенности к аддиктивным расстройствам. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2016. № 2 (91). С. 39-42. Davydova TV, Vetrile LA, Nevidimova TI, Fomina VG, Masterova EI, Bokhan NA, Zakharova IA, Savochkina DN. Antibodies to dopamine and glutamate as factors of predisposition to addictive disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2016;2(91):39-42 (in Russian).
4. Davydova TV, Nevidimova TI, Vetrile LA, Zakharova IA, Savochkina DN, Galkin SA, Bokhan NA. Correlation of antibodies to neurotransmitters in the sera of women with alcohol dependence and depressive disorders. *Bull Exp Biol Med.* 2021 Oct;171(6):704-706. doi: 10.1007/s10517-021-05299-w. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34705169.
5. Morgese MG, Trabace L. Monoaminergic system modulation in depression and Alzheimer's disease: a new standpoint? *Front Pharmacol.* 2019 May 17;10:483. doi: 10.3389/fphar.2019.00483. PMID: 31156428; PMCID: PMC6533589.
6. Gallo A, Pillet LE, Verpillot R. New frontiers in Alzheimer's disease diagnostic: Monoamines and their derivatives in biological fluids. *Exp Gerontol.* 2021 Sep;152:111452. doi: 10.1016/j.exger.2021.111452. Epub 2021 Jun 26. PMID: 34182050.
7. Harkany T, Abrahám I, Timmerman W, Laskay G, Tóth B, Sasvári M, Kónya C, Sebens JB, Korf J, Nyakas C, Zarándi M, Soós K, Penke B, Luiten PG. Beta-amyloid neurotoxicity is mediated by a glutamate-triggered excitotoxic cascade in rat nucleus basalis. *Eur J Neurosci.* 2000 Aug;12(8):2735-45. doi: 10.1046/j.1460-9568.2000.00164.x. PMID: 10971616.
8. Hynd MR, Scott HL, Dodd PR. Differential expression of N-methyl-D-aspartate receptor NR2 isoforms in Alzheimer's disease. *J Neurochem.* 2004 Aug;90(4):913-9. doi: 10.1111/j.1471-4159.2004.02548.x. PMID: 15287897.
9. Hynd MR, Scott HL, Dodd PR. Glutamate-mediated excitotoxicity and neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Neurochem Int.* 2004 Oct;45(5):583-95. doi: 10.1016/j.neuint.2004.03.007. PMID: 15234100.
10. Parsons CG, Stöffler A, Danysz W. Memantine: a NMDA receptor antagonist that improves memory by restoration of homeostasis in the glutamatergic system – too little activation is bad, too much is even worse. *Neuropharmacology.* 2007 Nov;53(6):699-723. doi: 10.1016/j.neuropharm.2007.07.013. Epub 2007 Aug 10. PMID: 17904591.
11. Gruden MA, Davidova TB, Malisauskas M, Sewell RD, Voskresenskaya NI, Wilhelm K, Elistratova EI, Sherstnev VV, Morozova-Roche LA. Differential neuroimmune markers to the onset of Alzheimer's disease neurodegeneration and dementia: autoantibodies to Aβ(25-35) oligomers, S100b and neurotransmitters. *J Neuroimmunol.* 2007 May;186(1-2):181-92. doi: 10.1016/j.jneuroim.2007.03.023. Epub 2007 May 2. PMID: 17477976.
12. Davydova TV, Voskresenskaya NI, Gorbатов VY, Fomina VG, Doronina OA, Maksunova IV. Production of autoantibodies to glutamate during Alzheimer's dementia. *Bull Exp Biol Med.* 2009 Apr;147(4):405-7. English, Russian. doi: 10.1007/s10517-009-0530-2. PMID: 19704934.

Поступила в редакцию 21.12.2022
Утверждена к печати 24.02.2023

Давыдова Татьяна Викторовна – д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории общей и перинатальной нейроиммунопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии». ORCID iD 0000-0002-3176-1035.

Ветрилэ Лучия Александровна – к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории общей и перинатальной нейроиммунопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии». ORCID iD 0000-0001-9783-4711.

Захарова Ирина Александровна – к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории общей и перинатальной нейроиммунопатологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии». ORCID iD 0000-0002-5648-4214.

✉ Давыдова Татьяна Викторовна, dav-ta@yandex.ru

UDC 616.892.32:616.895.4:577.171

For citation: Davydova T.V., Vetrile L.A., Zakharova I.A. Antibodies to neurotransmitters – possible biomarkers of Alzheimer's disease and depressive disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023; 1 (118): 91-95. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-1\(118\)-91-95](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-1(118)-91-95)

Antibodies to neurotransmitters – possible biomarkers of Alzheimer's disease and depressive disorders

Davydova T.V., Vetrile L.A., Zakharova I.A.

*Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of General Pathology and Pathophysiology”
Baltiyskaya Street 8, 125315, Moscow, Russian Federation*

ABSTRACT

Background. An important role in the development of technologies for personalized prevention, in particular the search for biomarkers of neuropsychiatric diseases, is played by the study of molecular neuroimmune mechanisms of their development. According to modern data, one of the leading links in the neurochemical mechanisms in their development are disorders of the neurotransmitter systems of the brain. At present, a close relationship has been revealed between the dysfunction of neurotransmitter systems and the induction of autoantibodies to them in various forms of CNS pathology. **Objective:** to analyze the content of antibodies to dopamine, serotonin and glutamate in the blood sera of patients with AD in comparison with the level of these antibodies in patients with depressive disorders. **Materials and Methods.** The study was performed on samples of 75 blood sera from women aged 65-85 years with a verified diagnosis of Alzheimer's disease, 32 blood sera from women aged 45-55 years with a verified diagnosis of depressive disorders, and 59 blood sera from apparently healthy women who underwent medical examination. Antibodies to the neurotransmitter's dopamine, serotonin, and glutamate were determined by solid-phase ELISA. Conjugates of the neurotransmitter with bovine serum albumin (BSA) were used as test antigens. Conjugated antigens of dopamine and serotonin with BSA were synthesized using diazotized protein. Glutamate-BSA conjugate was synthesized using glutaraldehyde. The data obtained were statistically processed using the nonparametric Mann-Whitney test. **Results.** In the blood sera of patients with Alzheimer's disease, an increased content of autoantibodies to dopamine, serotonin, and glutamate was found compared to their content in control blood sera from apparently healthy women, as well as in blood sera from patients with depressive disorders. The combination of Alzheimer's disease with depressive disorders leads to an increase in the level of autoantibodies to dopamine, serotonin and glutamate in blood serum compared to their content in depressive disorders. **Conclusion.** The results obtained allow us to consider autoantibodies to dopamine, serotonin and glutamate as neuroimmune markers of Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease, depression, antibodies, dopamine, serotonin, glutamate.

Received December 21.2022

Accepted February 24.2023

Davydova Tatyana V., D.Sc. (Medicine), chief researcher, Laboratory of General and Perinatal Neuroimmunopathology, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of General Pathology and Pathophysiology”, Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-3176-1035.

Vetrile Luchiya A., Cand.Sc. (Medicine), lead researcher, Laboratory of General and Perinatal Neuroimmunopathology, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of General Pathology and Pathophysiology”, Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-9783-4711.

Zakharova Irina A., Cand.Sc. (Biology), lead researcher, Laboratory of General and Perinatal Neuroimmunopathology, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of General Pathology and Pathophysiology”, Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-5648-4214.

✉ Davydova Tatyana V., dav-ta@yandex.ru