

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 615.015.44

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-2-76-84>

3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология
(медицинские науки)

**ВЛИЯНИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ К NMDA РЕЦЕПТОРАМ
И ИХ СОЧЕТАНИЯ С ГАЛОПЕРИДОЛОМ ИЛИ БРОМОКРИПТИНОМ
НА ИЗОЛИРОВАННЫЕ ЛИМФОЦИТЫ КРЫС
В ТЕСТЕ РОЗЕТКООБРАЗОВАНИЯ С ЭРИТРОЦИТАМИ БАРАНА**

Мария Владимировна Батурина, Эдуард Владимирович Бейер

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

Аннотация. Длительное применение у животных нейролептиков и антипаркинсонических средств приводит к накоплению в крови и ткани головного мозга аутоантител, в частности к ионотропным рецепторам глутамата, селективно связывающим N-метил-D-аспартат. **Цель исследования.** Изучить в фармакологическом эксперименте с изолированными лимфоцитами здоровых лабораторных крыс в тесте розеткообразования с эритроцитами барана взаимодействие моноклональных антител к N-метил-D-аспартат рецепторам с галоперидолом и бромокриптином. **Материалы и методы.** Изолированные лимфоциты здоровых крыс в тесте розеткообразования с эритроцитами барана подвергались воздействию (нагрузочная проба) галоперидола или бромокриптина, а также сочетания галоперидола или бромокриптина и моноклональных (IgG) антител к N-метил-D-аспартат рецепторам. Оценивалось также действие одних антител к дофаминовым рецепторам на процесс розеткообразования. **Результаты.** Установлено, что сами моноклональные антитела к субъединице 2В рецептора увеличивали количество Т-лимфоцитов в основном за счет увеличения числа высокоаффинных клеток (в розетке более 8 эритроцитов). Действие бромокриптина в тесте розеткообразования существенно ослаблялось антителами к субъединице 2В. С другой стороны, галоперидол ослаблял стимулирующее влияние антител к субъединице 2В на лимфоциты, снижая количество высокоаффинных (более 8 эритроцитов в розетке) и среднеаффинных (6–8 эритроцитов в розетке) клеток. **Заключение.** Таким образом, моноклональные антитела к N-метил-D-аспартат рецепторам (субъединица 2В) могут изменять действие дофаминергических средств (антагонистов – галоперидол и агонистов – бромокриптин дофаминовых рецепторов 2 типа). Эти данные позволяют предполагать, что аутоантитела к N-метил-D-аспартат рецепторам в целостном организме также могут модифицировать нейро- и психотропные эффекты этих препаратов.

Ключевые слова: моноклональные антитела, NMDA рецепторы, галоперидол, бромокриптин, тест розеткообразования

Для цитирования: Батурина М. В., Бейер Э. В. Влияние моноклональных антител к NMDA рецепторам и их сочетания с галоперидолом или бромокриптином на изолированные лимфоциты крыс в тесте розеткообразования с эритроцитами барана // Астраханский медицинский журнал. 2026. Т. 21, № 2. С. 76–84. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-2-76-84>.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

**EFFECT OF MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST NMDA RECEPTORS
AND THEIR COMBINATION WITH HALOPERIDOL OR BROMOCRIPTINE
ON ISOLATED RAT LYMPHOCYTES IN THE ROSETTE FORMATION TEST
WITH RAM ERYTHROCYTES**

Maria V. Baturina, Edvard V. Beyer

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

Abstract. Long-term use of neuroleptics and antiparkinsonian drugs in animals leads to the accumulation of autoantibodies in the blood and brain tissue, in particular to ionotropic glutamate receptors that selectively bind

N-methyl-D-aspartate. **Objective** To study the interaction of monoclonal antibodies to N-methyl-D-aspartate receptors with haloperidol and bromocriptine in a pharmacological experiment with isolated lymphocytes of healthy laboratory rats in the rosette formation test with sheep erythrocytes. **Materials and Methods** Isolated lymphocytes of healthy rats in the rosette formation test with sheep erythrocytes were exposed to the effect (load test) of haloperidol or bromocriptine, as well as a combination of haloperidol or bromocriptine and monoclonal (IgG) antibodies to N-methyl-D-aspartate receptors. The effect of dopamine receptor antibodies alone on rosette formation was also assessed. **Results.** Monoclonal antibodies to the 2B receptor subunit increased T-lymphocyte counts primarily by increasing the number of high-avidity cells (more than 8 erythrocytes per rosette). The effect of bromocriptine in the rosette formation test was significantly weakened by antibodies to the 2B subunit. Conversely, haloperidol weakened the stimulatory effect of antibodies to the 2B subunit on lymphocytes, reducing the number of high-avidity (more than 8 erythrocytes per rosette) and intermediate-avidity (6–8 erythrocytes per rosette) cells. **Conclusion.** Thus, monoclonal antibodies to N-methyl-D-aspartate receptors (subunit 2B) can alter the action of dopaminergic agents (antagonists such as haloperidol and agonists such as bromocriptine). These data suggest that autoantibodies to N-methyl-D-aspartate receptors in the whole body can also modify the neuro- and psychotropic effects of these drugs.

Key words: monoclonal antibodies, NMDA receptors, haloperidol, bromocriptine, rosette test

For citation: Baturina M. V., Beyer E. V. Effect of monoclonal antibodies to NMDA receptors and their combination with haloperidol or bromocriptine on isolated rat lymphocytes in the rosette formation test with ram erythrocytes. Astrakhan Medical Journal. 2026; 21 (2): 76–84. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2026-2-76-84> (In Russ.).

Введение. В последние годы обсуждается роль аутоиммунных механизмов в развитии психических заболеваний и, в частности, шизофрении. При этом отмечается особо важное значение аутоантител к NMDA рецепторам [1, 2]. Их высокий уровень выявляется у больных шизофренией как в крови, так и спинномозговой жидкости. Наряду с этим обнаружено, что аутоиммунные энцефалиты с высоким содержанием аутоантител к NMDA рецепторам протекают с выраженными психическими расстройствами [2–4]. Обсуждается участие дофаминергической и глутаматергической систем мозга как в развитии психоза, так и в реализации специфической психотропной активности антипсихотических средств [5, 6].

Кроме того, установлено, что длительное применение антипсихотических средств или дофаминомиметиков может приводить к повышению уровней аутоантител к нейрорецепторам, в частности к NMDA рецепторам [7]. В связи с этим представляется важным изучение взаимодействия антител к NMDA рецепторам с лекарственными препаратами, влияющими на дофаминергическую систему.

Работами последних лет показано, что на мембранах лимфоцитов экспрессируется множество рецепторов, в том числе NMDA рецепторы [8–11]. Подчеркивается, что нейроны и лимфоциты имеют сходный набор рецепторов и их активность контролируется одними и теми же сигнальными молекулами [12]. Показано, что нейролептик галоперидол способен изменять активность лимфоцитов у больных шизофренией, влиять на экспрессию поверхностных рецепторов, определяемых в тесте розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) [13]. Было высказано предложение использовать лимфоциты периферической крови этих пациентов для прогнозирования психотропной эффективности нейролептиков [14].

Цель исследования: изучить в фармакологическом эксперименте с изолированными лимфоцитами здоровых лабораторных крыс в тесте розеткообразования с эритроцитами барана взаимодействие моноклональных антител к NMDA рецепторам с галоперидолом и бромокриптином.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились в соответствии с положениями Приказа МЗ РФ № 199н «Об утверждении правил лабораторной практики» от 01.04.2016 г. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 114 от 15.12.2022 г.).

Для оценки возможного взаимодействия моноклональных антител к NMDA рецепторам галоперидолом и бромокриптином были использованы изолированные лимфоциты здоровых крыс, которые в тесте розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) подвергались воздействию (нагрузочная проба) галоперидола или бромокриптина, а также сочетания галоперидола или бромокриптина с моноклональными (IgG) антителами к NMDA рецепторам. Оценивалось также действие одних антител к NMDA рецепторам на процесс розеткообразования.

У 8 здоровых крыс массой тела 250–300 г. забирали венозную кровь. Кровь помещали в 2,7 % раствора К2ЭДТА, перемешивали и разводили 0,1М забуференным физраствором в соотношении 1:2. Далее, разведенную кровь наслаивали на градиент фиколл-пак (1,077 г/л) и центрифугировали в

течение 10 мин при 2000 об./мин и температуре 4 °С. После центрифугирования суспензию лимфоцитов в интерфазе отбирали пипеткой и дважды отмывали от градиента центрифугированием при 2000 об./мин в течение 5 мин, приливая большой объем забуферного физиологического раствора. Надосадок после промывки отбирали и из осадка готовили рабочую концентрацию суспензии лимфоцитов ($2 \cdot 10^6$ кл/мл) для постановки реакции спонтанного розеткообразования.

Анализ специфических поверхностных свойств Т-лимфоцитов проводили методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) и применением нагрузочных тестов. Для их проведения готовили раствор галоперидола или бромкриптина в концентрации 40 мкг/мл. Данная концентрация подбиралась на предварительном этапе исследования. Она не вызывает токсического воздействия на клетки (реакцию бласттрансформации), что подтверждено расчетом индекса сдвига. В нагрузочных тестах использовались моноклональные антитела (АТ) к NMDA рецепторам (субъединица NR2B) производства Cloud-Clone Corp. (КНР/США). Антитела (IgG) растворяли в 10 mM растворе фосфатно-солевого буфера, pH 7,4 до рабочей концентрации 3 мкг/мл. Контролем в нагрузочных тестах служил физиологический раствор с pH 7,2–7,4.

При проведении Е-РОК использовали 0,05 % взвесь эритроцитов барана. Соотношение лимфоцит/эритроцит доводили до оптимального 1:50 соответственно. Постановка реакции осуществлялась следующим образом: к 100 мкл суспензии лимфоцитов приливали 100 мкл раствора (галоперидола или моноклональных антител к NR2B субъединице NMDA рецептора), осаждали центрифугированием в течение 3 мин при 1500 об./мин; инкубировали 20 мин при 37 °С и 1 ч при температуре 4 °С. Часть проб после инкубации с галоперидолом или моноклональными АТ отмывали центрифугированием с забуференным физиологическим раствором от не связавшихся с поверхностными рецепторами компонентов и добавляли к пробам с галоперидолом – АТ к NR2B субъединице NMDA рецептора, а к пробам с АТ – раствор галоперидола. Аналогичным образом проводилась подготовка с бромкриптином и АТ к NR2B субъединице NMDA рецептора.

Повторяли процедуру инкубации, добавляли взвесь эритроцитов барана, осаждали центрифугированием, инкубировали 40 мин при 4 °С. Фиксацию осуществляли 0,6 % раствором глутарового альдегида в течение 5 мин. Надосадок убирали пипетированием, из осадка готовили мазки. Для морфологического изучения розеткообразующих клеток мазки окрашивались азур эозином по Романовскому – Гимзе.

При микроскопии полученных мазков подсчитывали 300 лимфоцитов. При этом определяли количество 0-лимфоцитов и лимфоцитов с низкой (в розетке 3–5), средней (6–8) и высокой (>8 эритроцитов барана в розетке) степенью связывания с эритроцитами барана (авидностью). Каждое тестирование проводилось три раза. Таким образом, распределение численности розеткообразующих лимфоцитов проводилось по оценке 900 клеток. Полученные результаты подвергались анализу с помощью статистического пакета программ «Statistica 10» с использованием критерия Пирсона χ^2 .

Результаты исследования и их обсуждение. Проведение нагрузочной пробы с моноклональными антителами к NR2B субъединице NMDA рецептора привело к выраженной активации Т-лимфоцитов. По сравнению с контрольной серией опытов в тесте с АТ к NR2B было обнаружено достоверно меньшее число 0-лимфоцитов ($p = 0,0000$) и большее количество Т-лимфоцитов ($p = 0,0000$), в связи с нарастанием доли клеток средней (6–8 эритроцитов в розетке) ($p = 0,0000$) и высокой авидности (больше 8 эритроцитов в розетке) ($p = 0,0000$) (табл. 1).

При использовании одного галоперидола отмечалось повышение активности лимфоцитов. По сравнению с контрольной серией опытов количество 0-лимфоцитов было достоверно меньшим ($p = 0,0000$), значимо большим было общее количество Т-лимфоцитов ($p = 0,0000$), в основном за счет высокоавидных (> 8 эритроцитов в розетке) клеток ($p = 0,0026$). При сравнении тестированием с нагрузкой моноклональными антителами к NR2B субъединице выявлялось, что активация лимфоцитов была меньшей. АТ сильнее увеличивали число высокоавидных ($p = 0,0035$) и среднеавидных клеток ($p = 0,0143$). При этом число низкоавидных лимфоцитов было меньше, чем в серии с галоперидолом ($p = 0,0036$).

Применение галоперидола после инкубации изолированных лимфоцитов с АТ к NR2B не изменяло показатели розеткообразования. Количество клеток было практически таким же, как и в серии опытов с одними АТ. При использовании галоперидола с последующей инкубацией с АТ показатели розеткообразования были сопоставимы с эффектом одного галоперидола. При этом имела тенденция к несколько меньшему количеству низкоавидных лимфоцитов ($p = 0,0516$). Соответственно в серии ААТ к NR2B + галоперидол имела место более выраженная активация лимфоцитов. В частности, по сравнению с серией галоперидол + ААТ к NR2B было меньшим количество 0-лимфоцитов

($p = 0,0055$), большим общее число Т-лимфоцитов ($p = 0,0055$) и большим количество среднеavidных лимфоцитов ($p = 0,0014$).

Таблица 1. Изменение количества розеткообразующих лимфоцитов при проведении нагрузочных проб с антителами к субъединице 2В N-метил-D-аспартат рецепторов и галоперидолом (%)

Table 1. Changes in the Number of Rosette-Forming Lymphocytes During loading tests with Antibodies to the 2B subunit of N-methyl-D-aspartate Receptors and haloperidol (%)

Группы	0-клетки	Число Т-лимфоцитов			Общее количество Т-лимфоцитов
		с 3–5 эритроцитами в розетке	с 6–8 эритроцитами в розетке	с более чем 8 эритроцитами в розетке	
Контроль	50	36	11	3	50
Антитела к субъединице 2В N-метил-D-аспартат рецептора	26,7	29,3	24	20	73,3
1	0,0000	0,1162	0,0000	0,0000	0,0000
Галоперидол	32	40,7	16	11,3	68
1	0,0000	0,1784	0,0547	0,0026	0,0000
2	0,1514	0,0036	0,0143	0,0035	0,1514
Антитела к субъединице 2В N-метил-D-аспартат рецептора + галоперидол	27,7	29,3	28,7	14,3	72,3
1	0,0000	0,1162	0,0000	0,0001	0,0000
2	0,7831	1,0	0,1914	0,0657	0,7831
3	0,2461	0,0036	0,0002	0,2720	0,2461
Галоперидол + антитела к субъединице 2В N-метил-D-аспартат рецептора	38,3	33	17,7	11	61,7
1	0,0066	0,5468	0,0140	0,0039	0,0066
2	0,0000	0,3323	0,0561	0,0023	0,0023
3	0,1043	0,0516	0,5854	0,8969	0,1043
4	0,0055	0,3300	0,0014	0,2197	0,0055

Примечание: 1 – значения p для сравнения с контролем; 2 – для сравнения с нагрузкой антителами к субъединице 2В N-метил-D-аспартат рецептора; 3 – с галоперидолом; 4 – сравнение серии опытов с нагрузкой антителами к субъединице 2В N-метил-D-аспартат рецептора + галоперидол – галоперидол + антитела к субъединице 2В N-метил-D-аспартат рецептора.

Note: 1 – p -values for comparison with the control; 2 – for comparison with the load of Antibodies to the 2B subunit of the N-methyl-D-aspartate receptor; 3 – with Haloperidol; 4 – comparison of a series of experiments with a load of Antibodies to the 2B subunit of the N-methyl-D-aspartate receptor + Haloperidol - Haloperidol + Antibodies to the 2B subunit of the N-methyl-D-aspartate receptor.

Применение для нагрузочной пробы в тесте розеткообразования бромокриптина приводило по сравнению с контрольным опытом к существенному уменьшению количества 0-лимфоцитов ($p = 0,0000$) и увеличению общего количества Т-лимфоцитов ($p = 0,0000$), что было обусловлено выраженным увеличением доли среднеавидных ($p = 0,0000$) и высокоавидных ($p = 0,0000$) клеток (табл. 2). По сравнению с результатами тестирования с АТ к NR2B в серии опытов с бромокриптином было обнаружено более выраженное стимулирующее влияние на Т-лимфоциты. В серии опытов с бромокриптином было ниже, чем в тестах с АТ к NR2B, количество 0-лимфоцитов ($p = 0,0004$), и выше общее количество Т-лимфоцитов ($p = 0,0004$). Тем не менее при распределении лимфоцитов по группам авидности различия не были статистически достоверными, а направленность и выраженность активации лимфоцитов в целом была сопоставима между этими сериями опытов.

Применение АТ к NR2B в сочетании с бромокриптином приводило, по сравнению с контрольной серией опытов, к достоверному снижению числа 0-лимфоцитов ($p = 0,0000$), повышению количества Т-лимфоцитов ($p = 0,0000$) за счет нарастания доли среднеавидных (6–8 эритроцитов в розетке) ($p = 0,0000$) и высокоавидных (> 8 эритроцитов в розетке) ($p = 0,0001$) клеток. Сравнение с данными изолированного применения для нагрузки АТ к NR2B показало, что сочетание АТ к NR2B + бромокриптин давало такой же эффект в тесте розеткообразования. Вместе с тем, следует отметить, что доля высокоавидных клеток имела тенденцию к снижению ($p = 0,0657$).

Применение для нагрузочной пробы бромокриптина с последующим воздействием АТ к NR2B по сравнению с контрольной серией приводило к выраженному снижению доли 0-лимфоцитов ($p = 0,0000$), увеличению общего количества Т-лимфоцитов ($p = 0,0000$), за счет нарастания доли среднеавидных (6–8 эритроцитов в розетке) ($p = 0,0000$) и высокоавидных клеток (> 8 эритроцитов) ($p = 0,0176$).

Таблица 2. Изменение количества розеткообразующих лимфоцитов при проведении нагрузочных проб с антителами к субъединице 2В N-метил-D-аспартат рецепторов и бромокриптином (%)
Table 2. Changes in the Number of Rosette-Forming Lymphocytes During loading tests with Antibodies to the 2B subunit of N-methyl-D-aspartate Receptors and bromocriptine (%)

Группы	0-клетки	Число Т-лимфоцитов			Общее количество Т-лимфоцитов
		с 3–5 эритроцитами в розетке	с 6–8 эритроцитами в розетке	с более чем 8 эритроцитами в розетке	
Контроль	50	36	11	3	50
Антитела к субъединице 2В N-метил-D-аспартат рецептора	26,7	29,3	24	20	73,3
1	0,0000	0,1162	0,0000	0,0000	0,0000
Бромокриптин	15	35	30	20	85
1	0,0000	0,9319	0,0000	0,0000	0,0000
2	0,0004	0,1374	0,0979	1,0	00004
Антитела к субъединице 2В N-метил-D-аспартат рецептора + бромокриптин	29,3	29	27,4	14,3	70,7
1	0,0000	0,0968	0,0000	0,0001	0,0000
2	0,4670	0,9284	0,3500	0,0657	0,4670
3	0,0000	0,1152	0,4702	0,0657	0,0000

Продолжение табл. 2

Группы	0-клетки	Число Т-лимфоцитов			Общее количество Т-лимфоцитов
		с 3–5 эритроцитами в розетке	с 6–8 эритроцитами в розетке	с более чем 8 эритроцитами в розетке	
Бромокриптин + антитела к субъединице 2В N-метил-D-аспартат рецептора	26	31,6	32,7	9,7	74
1	0,0000	0,3414	0,0000	0,0176	0,0000
2	0,8529	0,5348	0,0185	0,0004	0,8529
3	0,0008	0,3865	0,4814	0,0004	0,0008
4	0,3615	0,4774	0,1541	0,0786	0,3615
<i>Примечание: 1 – значения p для сравнения с контролем; 2 – для сравнения с нагрузкой антителами к субъединице 2В N-метил-D-аспартат рецептора; 3 – с бромокриптином; 4 – сравнение серии опытов с нагрузкой антителами к субъединице 2В N-метил-D-аспартат рецептора + бромокриптин – бромокриптин + антитела к субъединице 2В N-метил-D-аспартат рецептора.</i> <i>Note: 1 – p-values for comparison with control; 2 – for comparison with Antibodies to N-methyl-D-aspartate receptor subunit 2B; 3 – with Bromocriptine; 4 – comparison of a series of experiments with a load of Antibodies to N-methyl-D-aspartate receptor subunit 2B + Bromocriptine – Bromocriptine + Antibodies to N-methyl-D-aspartate receptor subunit 2B.</i>					

При сравнении с данными серии с одними АТ к NR2В выявлялось, что опытах с бромокриптином в сочетании АТ к NR2В было ниже количество высокоавидных лимфоцитов ($p = 0,0004$) и выше число среднеавидных клеток ($p = 0,0185$). По сравнению с опытами с одним бромокриптином в тесте с нагрузкой бромокриптин + АТ к NR2В было больше 0-лимфоцитов ($p = 0,0008$) и меньше общее количество Т-лимфоцитов ($p = 0,0008$), что было обусловлено выраженным снижением доли высокоавидных клеток ($p = 0,0004$). Комбинации бромокриптина с АТ к NR2В в последовательности АТ к NR2В + бромокриптин – бромокриптин + АТ к NR2В практически не отличались по влиянию на розеткообразование.

Таким образом, АТ к NR2В вызывают изменение розеткообразования лимфоцитов с эритроцитами барана, что видимо связано с блокадой NMDA рецепторов и снижением поступления кальция в клетку. Следует учесть, что стимуляция субъединицы NR2В обеспечивает заметно большее внутриклеточное поступление кальция [15]. Блокада АТ приведет к выраженному снижению внутриклеточного кальция и затем уровня циклического АМФ (цикл-АМФ). Действительно, ранее нами было обнаружено, что уровень цикл-АМФ в изолированных лимфоцитах крыс сильнее всего снижается даже минимальными количествами АТ к NR2В, по сравнению с АТ к субъединице NR2А [16]. Соответственно, можно ожидать, что снижение содержания цикл-АМФ приведет к повышению активности лимфоцитов, увеличению количества Т-лимфоцитов с усилением их авидности.

Логично предположить, что эти изменения не могут не сказаться на активности дофаминовых рецепторов, в частности DR2 [17, 18]. С другой стороны, снижение кальция из-за блокады NMDA рецепторов может ослабить общую возбудимость и реактивность лимфоцита. Это может сделать клетку менее чувствительной к любым стимулам, включая стимуляцию DR2. Эффект активации DR2 (например, подавление цикл-АМФ) может быть менее выраженным в условиях низкого содержания кальция. Действительно, эффект бромокриптина на фоне предварительной инкубации с АТ к NR2В был заметно ослаблен. При последовательности нагрузки бромокриптин + АТ к NR2В стимулирующее влияние бромокриптина на лимфоциты было также менее выраженным, чем при изолированном воздействии одного бромокриптина.

С другой стороны, блокада DR2 галоперидолом, особенно при последовательности применения в нагрузочной пробе галоперидол + АТ к NR2В, ослабляет стимулирующее влияние АТ к NR2В в тесте розеткообразования. Возможно, что блокада DR2 лимфоцита может оказать воздействие на активность его NMDA-рецепторов через внутриклеточный сигнальный каскад, ведущий к фосфорилированию рецептора. Наиболее вероятным результатом может быть потенциация (усиление)

функции NMDA-рецепторов, что приведет к усилению кальциевой сигнализации в лимфоците и снизит эффективность действия АТ к NR2B.

Закключение. Таким образом, на изолированных лимфоцитах крыс в тесте розеткообразования с эритроцитами барана было установлено, что моноклональные антитела к N-метил-D-аспартат рецепторам (субъединица 2B) могут изменять действие дофаминергических средств (антагонистов и агонистов дофаминовых рецепторов 2 типа). Эти данные позволяют предполагать, что аутоантитела к N-метил-D-аспартат рецепторам также могут изменить влияние как галоперидола, так и бромокриптина на нервные клетки и модифицировать нейро- и психотропные эффекты этих препаратов.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Тиганов А. С., Снежневский А. В., Орловская Д. Д. Руководство по психиатрии: в 2 т. /; под ред. А. С. Тиганова. Москва: Медицина, 1999. Т. 1. 712 с.
2. Майорова М. А., Петрова Н. Н., Чурилов Л. П. Шизофрения как аутоиммунное заболевание: гипотезы и факты // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2018. Т. 8, № 4. С. 62–76.
3. Pollak T. A., Beck K., Irani S. R., Howes O. D., David A. S., McGuire P. K. Autoantibodies to central nervous system neuronal surface antigens: psychiatric symptoms and psychopharmacological implication // Psychopharmacology. 2016. Vol. 233, no. 9. P. 1605–1621. doi: 10.1007/s00213-015-4156-y.
4. Азизова У. М., Бембеева Р. Ц., Козырева А. А., Заваденко Н. Н. Анти-NMDA-рецепторный энцефалит // Неврологический журнал им. Л. О. Бадаляна. 2021. Т. 2, № 3. С. 137–145. doi: 10.46563/2686-8997-2021-2-3-137-145.
5. Коломеев Н. С. Роль астроцитов в нарушениях глутаматергической нейромедиации при шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии. 2015. Т. 115, № 1. С. 110–117. doi: 10.17116/jnevro201511511110-117.
6. Калитин К. Ю., Спасов А. А., Муха О. Ю., Придворов Г. В., Липатов В. А. Фармакологические мишени и механизмы действия антипсихотических средств в рамках нейрехимической теории патогенеза шизофрении // Российский физиологический журнал. 2021. Т. 107, № 8. С. 927–954. <https://doi.org/10.31857/S0869813921080070>.
7. Батурина М. В., Бейер Э. В., Боев О. И. Влияние хронического введения нейролептиков на уровни нейроспецифических аутоантител в крови у крыс // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020. Т. 15, № 2. С. 243–246. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15057>.
8. Roozafzoon R., Goodarzi A., Vousoughi N., Sedaghati M., Yaghmaei P., Zarrindast M.-R. Expression of NMDA receptor subunits in human peripheral blood lymphocytes in opioid addiction // European Journal of Pharmacology. 2010. Vol. 25, no. 638 (1–3). P. 29–32. doi: 10.1016/j.ejphar.2010.04.017.
9. Boldyrev A., Kazey V., Leinsoo T., Mashkina A., Tyulina O., Johnson P., Tuneva J., Chittur S. and Carpenter D. Rodent lymphocytes express functionally active glutamate receptors // Biochemistry and Biophysical Research Communications. 2004. Vol. 324, no. 1. P. 133–139.
10. Болдырев А. А. Нейрональные рецепторы в клетках иммунной системы // Природа. 2005. № 7 (1079). С. 3–8.
11. Давыдова О. Н., Болдырев А. А. Глутаматные рецепторы в клетках нервной и иммунной систем // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2007. Т. 1, № 4. С. 28–34.
12. Watanabe Y., Nakayama T., Nagakubo D., Hieshima K., Jin Z., Katou F., Hashimoto K., Yoshie O. Dopamine selectively induces migration and homing of naive CD8⁺ T cells via dopamine receptor D3 // Journal of Immunology. 2006. Vol. 176, no. 2. P. 848–856. doi: 10.4049/jimmunol.176.2.848.
13. Романенко Р. Н., Ширяев О. Ю., Валикова Е. А. Анализ динамики клинических и иммунологических показателей больных шизофренией с преимущественно негативными проявлениями при применении рисперидона // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2007. Т. 6, № 2. С. 516–520.
14. Тараскина А. Е., Насырова Р. Ф., Грунина М. Н., Заботина А. М., Ивашенко Д. В., Ершов Е. Е., Сосин Д. Н., Кирпичная К. А., Иванов М. В., Крупицкий Е. М. Дофаминергическая нейротрансмиссия лимфоцитов

периферической крови – потенциальный биомаркер психических и неврологических расстройств // Журнал неврологии и психиатрии. 2015. Т. 115, № 9. С. 65–69. doi: 10.17116/jnevro20151159165-69.

15. Paoletti P., Bellone C., Zhou Q. NMDA receptor subunit diversity: impact on receptor properties, synaptic plasticity and disease NMDA receptor subunit diversity: impact on receptor properties, synaptic plasticity and disease // Nature Reviews Neuroscience. 2013; Vol. 14, no. 6. P. 383–400. <https://doi.org/10.1038/nrn3504>.

16. Батурина М. В., Грудина Е. В., Бейер Э. В. Влияние моноклональных антител к нейрорецепторам на содержание циклического АМФ в лимфоцитах крыс // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2024. Т. 19, № 3. С. 257–259. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19058>.

17. Li A., Li W., Ali T., Yang C., Liu Z., Gao R., He K., Liu X.-an, Chen Z., Yu Z.-J., Li T., Li S. A novel dopamine D2 receptor-NR2B protein complex might contribute to morphine use disorders // European Journal of Pharmacology. 2023. Vol. 961, no. 15. P. 176–174. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.176174>.

18. Liu Y., Chu X.-P., Mao L.-M., Wang M., Lan H.-X., Li M.-H., Zhang G., Parekar N. K., Fibuch E. E., Haines M., Neve K. A., Liu F., Xiong Z.-G., Wang J. Q. Modulation of D2R-NR2B Interactions in Response to Cocaine // Neuron. 2006. Vol. 52 (5). P. 897–909. doi: 10.1016/j.neuron.2006.10.011.

References

1. Tiganov A. S., Snezhnevskiy A. V., Orlovskaya D. D. Rukovodstvo po psikiatrii: v 2 t. = Handbook of Psychiatry: in 2 vols. Ed. by A. S. Tiganov. Moscow: Meditsina; 1999; 1: 712 p. (In Russ.).

2. Mayorova M. A., Petrova N. N., Churilov L. P. Schizophrenia as an autoimmune disease: hypotheses and facts. Krymskiy zhurnal eksperimentalnoy i klinicheskoy meditsiny = Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine. 2018; 8 (4): 62–76 (In Russ.).

3. Pollak T. A., Beck K., Irani S. R., Howes O. D., David A. S., McGuire P. K. Autoantibodies to central nervous system neuronal surface antigens: psychiatric symptoms and psychopharmacological implication. Psychopharmacology. 2016; 233 (9): 1605–1621. doi: 10.1007/s00213-015-4156-y.

4. Azizova U. M., Bembeeva R. T., Kozyreva A. A., Zavadenko N. N. Anti-NMDA receptor encephalitis. Nevrologicheskiy zhurnal im. L. O. Badalyana = L. O. Badalyan Neurological Journal. 2021; 2 (3): 137–145. doi: 10.46563/2686-8997-2021-2-3-137-145 (In Russ.).

5. Kolomeets N. S. Role of astrocytes in alterations of glutamatergic neurotransmission in schizophrenia. Zhurnal nevrologii i psikiatrii = S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2015; 115 (1): 110–117. doi: 10.17116/jnevro20151151110-117 (In Russ.).

6. 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 = Russian Journal of Physiology. 2021; 107 (8): 927–954. doi: 10.31857/S0869813921080070 (In Russ.).

7. Baturina M. V., Beier E. V., Boev O. I. Neuroleptics chronic administration influence on the blood levels of neuro-specific autoantibodies in rats. editsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of North Caucasus. 2020; 15 (2): 243–246. doi: 10.14300/mnnc.2020.15057.

8. Roozafzoon R., Goodarzi A., Vosooghi N., Sedaghati M., Yaghmaei P., Zarrindast M.-R. Expression of NMDA receptor subunits in human peripheral blood lymphocytes in opioid addiction. European Journal of Pharmacology. 2010; 638 (1–3): 29–32. doi: 10.1016/j.ejphar.2010.04.017.

9. Boldyrev A., Kazey V., Leinsoo T., Mashkina A., Tyulina O., Johnson P., Tuneva J., Chittur S. and Carpenter D. Rodent lymphocytes express functionally active glutamate receptors. Biochemistry and Biophysical Research Communications. 2004; 324 (1): 133–139.

10. Boldyrev A. A. Neuronal receptors in cells of the immune system. Priroda = Nature. 2005; 7 (1079): 3–8 (In Russ.).

11. Davydova O. N., Boldyrev A. A. Glutamate receptors in neuronal and immune system cells. Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2007; 1 (4): 28–34 (In Russ.).

12. Watanabe Y, Nakayama T, Nagakubo D, Hieshima K., Jin Z., Katou F., Hashimoto K., Yoshie O. Dopamine selectively induces migration and homing of naive CD8⁺ T cells via dopamine receptor D3. Journal of Immunology. 2006; 176 (2): 848–856. doi: 10.4049/jimmunol.176.2.848.

13. Romanenko R. N., Shiryayev O. U., Valikova E. A. The analysis of dynamics of clinical and immune characteristics of the patient with schizophrenia with mostly negative symptoms during risperidone treatment. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh = System Analysis and Management in Biomedical Systems. 2007; 6 (2): 516–520 (In Russ.).

14. Taraskina A. E., Nasyrova R. F., Grunina M. N., Zabolina A. M., Ivashchenko D. V., Ershov E. E., Sosin D. N., Kirnichnaya K. A., Ivanov M. V., Krupitsky E. M. Dopamine neurotransmission of peripheral blood lymphocytes is a potential biomarker of psychiatric and neurological disorders. Zhurnal nevrologii i psikiatrii = Journal of Neurology and Psychiatry. 2015; 115 (9): 65–69. doi: 10.17116/jnevro20151159165-69.

15. Paoletti P., Bellone C., Zhou Q. NMDA receptor subunit diversity: impact on receptor properties, synaptic plasticity and disease NMDA receptor subunit diversity: impact on receptor properties, synaptic plasticity and disease. Nature Reviews Neuroscience. 2013; 14 (6): 383–400. doi: 10.1038/nrn3504.

16. Baturina M. V., Grudina E. V., Beyer E. V. Effect of monoclonal antibodies to neuroreceptors on cyclic AMP contents in rat lymphocytes. *Meditinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical News of North Caucasus*. 2024; 19 (3): 257–259. doi: 10.14300/mnnc.2024.19058 (In Russ.).

17. Li A., Li W., Ali T., Yang C., Liu Z., Gao R., He K., Liu X.-an, Chen Z., Yu Z.-J., Li T., Li S. A novel dopamine D2 receptor-NR2B protein complex might contribute to morphine use disorders. *European Journal of Pharmacology*. 2023; 961 (15): 176–174. doi: 10.1016/j.ejphar.2023.176174.

18. Liu Y., Chu X.-P., Mao L.-M., Wang M., Lan H.-X., Li M.-H., Zhang G., Parelkar N. K., Fibuch E. E., Haines M., Neve K. A., Liu F., Xiong Z.-G., Wang J. Q. Modulation of D2R-NR2B Interactions in Response to Cocaine. *Neuron*. 2006; 52 (5): 897–909. doi: 10.1016/j.neuron.2006.10.011.

Информация об авторах

М. В. Батурина, кандидат медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории фармакологии научно-инновационного объединения, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия, ORCID: 0000-0003-2745-403X, e-mail: nimdark@mail.ru;

Э. В. Бейер, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фармакологии, заведующий лабораторией фармакологии научно-инновационного объединения, Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия, ORCID: 0000-0003-3248-6212, e-mail: karokris@mail.ru.

Information about the authors

M. V. Baturina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Researcher, Pharmacology Laboratory, Scientific and Innovative Association, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, ORCID: 0000-0003-2745-403X, e-mail: nimdark@mail.ru;

E. V. Beyer, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department, Head of the Laboratory, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, ORCID: 0000-0003-3248-6212, e-mail: karokris@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 11.11.2025; одобрена после рецензирования 04.06.2026; принята к публикации 15.06.2026.

The article was submitted 11.11.2025; approved after reviewing 04.06.2026; accepted for publication 15.06.2026.