

**ВЛИЯНИЕ ЛИМФОЦИТОВ СЕЛЕЗЕНКИ, ОБРАБОТАННЫХ  
ОРИГИНАЛЬНЫМ АНТИКОНВУЛЬСАНТОМ НА ГЕМОПОЭЗ ПРИ  
ДЛИТЕЛЬНОМ УПОТРЕБЛЕНИИ АЛКОГОЛЯ**

Орловская И. А. <sup>1</sup>,  
Маркова Е. В. <sup>1</sup>,  
Савкин И. В. <sup>1</sup>,  
Топоркова Л. Б. <sup>1</sup>,  
Княжева М. А. <sup>1</sup>,  
Серенко Е. В. <sup>1</sup>,  
Смык А. В. <sup>1</sup>,  
Гойман Е. В. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии».

**THE EFFECT OF SPLEEN LYMPHOCYTES TREATED WITH AN  
ORIGINAL ANTICONVULSANT ON HEMATOPOIESIS DURING LONG-  
TERM ALCOHOL CONSUMPTION**

Orlovskaya I. A.<sup>a</sup>,  
Markova E. V.<sup>a</sup>,  
Savkin I. V.<sup>a</sup>,  
Toporkova L. B.<sup>a</sup>,  
Knyazheva M. A.<sup>a</sup>,  
Serenko E. V.<sup>a</sup>,  
Smyk A. V.<sup>a</sup>,  
Goiman E. V.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology”.

## Резюме

Излишнее потребление алкоголя оказывает негативное влияние на гемопоэз, что выражается в значительной супрессии как продукции клеток крови, так и в структурных изменениях предшественников, а именно в подавлении их созревания, вплоть до панцитопении. Различают прямой эффект алкоголя (токсический эффект на костный мозг, гемопоэтические предшественники и зрелые клетки крови) и непрямого эффекта, обусловленного дефицитом трофических факторов. У алкоголиков зачастую выявляется анемия, как следствие разрушения эритроидных клеток до их созревания. Тромбоцитопения – также один из важнейших показателей гематологических нарушений при алкоголизме – является причиной появления петехий и спонтанных кровотечений. Хроническое употребление алкоголя также оказывает супрессивное воздействие на продукцию и функции клеток белой крови, следствием чего является низкая способность противостоять бактериальной инфекции. Нами ранее выявлены иммуномодулирующие свойства инновационного антиконвульсанта, мета-хлорбензгидрилмочевины, что обуславливает его позитивный эффект при внутрижелудочном введении у длительно алкоголизированных мышей. Показано также, что модулированные *in vitro* указанным антиконвульсантом селезеночные лимфоциты посредством относительно независимых механизмов оказывают позитивное психонейромодулирующее влияние при хронической интоксикации этанолом. В настоящей работе на модели хронического алкоголизма исследовалось влияние трансплантации лимфоцитов селезенки, прекультивированных с мета-хлорбензгидрилмочевинной, на костномозговой гемопоэз и показатели периферической крови. В костном мозге длительно алкоголизированных мышей наблюдалось снижение колониеобразующей активности гемопоэтических предшественников: значительно сократилась популяция эритроидных предшественников, на уровне тенденции также зарегистрировано снижение популяция гранулоцитарно-макрофагальных. Исключение составила популяция ранних предшественников, количество колоний в которой не менялось. В периферической крови наблюдалось снижение количества лимфоцитов, тромбоцитов, эритроцитов, гематокрита (на уровне тенденции) и лейкоцитов при возрастании популяция сегментоядерных нейтрофилов, указывающей на периферическое воспаление. Лимфоциты, прекультивированные с мета-хлорбензгидрилмочевинной, после внутривенного введения сингенным длительно алкоголизированным реципиентам, оказывали корректирующее воздействие на ряд показателей гемопоэза, что проявилось в восстановлении колониеобразующей активности костномозговых гемопоэтических предшественников до показателей, сравнимых с таковыми у интактных мышей соответствующего возраста, в снижении в периферической крови количества сегментоядерных нейтрофилов, восстановлении популяций эритроцитов и лимфоцитов, а также тенденции к повышению количества тромбоцитов. Полученные данные могут свидетельствовать об эффективности трансплантации модулированных мета-

хлорбензгидрилмочевиной лимфоцитов в коррекции ряда изменений гемопоэза, спровоцированных длительной интоксикацией этанолом.

**Ключевые слова:** лимфоциты, оригинальный антиконвульсант, алкоголизм, гемопоэз, костный мозг, клетки периферической крови.

### **Abstract**

Excessive alcohol consumption has a negative effect on hematopoiesis, which is expressed in a significant suppression of both the production of blood cells and structural changes in precursors, namely in the suppression of their maturation, up to pancytopenia. A distinction is made between the direct effect of alcohol (toxic effect on bone marrow, hematopoietic precursors and mature blood cells) and the indirect effect due to a deficiency of trophic factors. Alcoholics often exhibit anemia, as a consequence of the destruction of erythroid cells before they mature, and thrombocytopenia, which causes the appearance of petechiae and spontaneous bleeding. Chronic alcohol consumption also has a suppressive effect on the production and function of white blood cells, resulting in a poor ability to resist bacterial infection. We have previously identified the immunomodulatory properties of the innovative anticonvulsant meta-chlorobenzohydrylurea and demonstrated the positive psychoneuromodulatory effect of splenic lymphocytes modulated in vitro by the indicated anticonvulsant during chronic ethanol intoxication. In this study the influence of meta-chlorobenzhydrylurea-modulated spleen lymphocytes on bone marrow hematopoiesis and peripheral blood cells long-term alcoholized mice was studied. In the bone marrow of long-term alcoholized mice a decrease in the colony-forming activity of hematopoietic precursors was observed: the population of erythroid precursors was significantly reduced, and a decrease in the population of granulocyte-macrophage precursors was also recorded at a trend level. In peripheral blood, a decrease in the number of lymphocytes, platelets, erythrocytes and leukocytes was observed with an increase in the population of segmented neutrophils, indicating peripheral inflammation. Lymphocytes precultured with meta-chlorobenzhydryl urea, after intravenous administration to syngeneic long-term alcoholized recipients, had a corrective effect on a number of hematopoietic parameters, which was manifested in the restoration of the colony-forming activity of bone marrow hematopoietic precursors to indicators comparable to those in intact mice of the corresponding age, in a decrease of segmented neutrophils and restoration of erythrocytes and lymphocytes populations with tendency to increase the number of platelets in the peripheral blood. The data obtained may indicate the effectiveness of meta-chlorobenzhydrylurea-modulated lymphocytes in correcting a number of changes in hematopoiesis provoked by long-term ethanol intoxication.

**Keywords:** lymphocytes, original anticonvulsant, alcoholism,, hematopoiesis, bone marrow, peripheral blood cells.

## 1 Introduction

Excessive alcohol consumption leads to significant suppression of both the production of blood cells and structural changes in precursors, namely the suppression of their maturation, up to pancytopenia. A distinction is made between the direct effect of alcohol (toxic effect on the bone marrow, hematopoietic precursors and mature blood cells) and the indirect effect due to a deficiency of trophic factors [4, 5, 6, 7]. Alcoholics often develop anemia as a consequence of the destruction of erythroid cells before they mature [12]. Alcohol has a suppressive effect on the production and function of white blood cells, resulting in the inability to resist bacterial infection [6]. Thrombocytopenia, also one of the most important indicators of hematological disorders in alcoholics [5, 14], is the cause of petechiae and spontaneous bleeding.

We have previously demonstrated the immunomodulatory properties of an original anticonvulsant, a synthetic GABAA-R ligand, *meta*-chlorobenzhydrylurea (m-CBU), which determines its positive effects when administered intragastrically in long-term alcoholized mice [1, 2, 8, 9]. We first revealed that in conditions of chronic ethanol intoxication this compound *in vitro* GABAA-R-mediated manner reduces the increased proliferative activity of lymphocytes and increases their reduced sensitivity to T-cell mitogen almost to the level characteristic of lymphocytes of intact animals [3]. It has also been shown that splenic lymphocytes modulated *in vitro* by m-CBU after intravenous administration to syngeneic long-term alcoholized recipients through relatively independent mechanisms have a positive psychoneuroimmunomodulatory effect, manifested in the editing of behavioral patterns, characteristic of chronic ethanol intoxication, against the background of stimulation of neuroplasticity and reduction of neuroinflammation [1, 10].

The purpose of this work was to study bone marrow hematopoiesis and peripheral blood parameters in long-term alcoholized recipients after transplantation of syngeneic lymphocytes modulated *in vitro* by m-CBU.

## 2 Materials and methods

The study was performed on male (CBAxC57BL/6)F1 mice 10 months of age, obtained at the age of 3 months from the nursery of the Department of Experimental Biological Models of the Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine. The animals were kept in the laboratory vivarium conditions in cages of 10 animals, on a standard diet, under natural light conditions. Animal studies were conducted in accordance with the legislation of the Russian Federation, the provisions of Directive 2010/63/EU of the European Parliament and Council of the European Union dated 22.09. 2010 on the protection of animals used for scientific purposes, the requirements and recommendations of the Guidelines for the care and use of laboratory animals and were approved at a meeting of the local ethical committee of Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology” (minutes of meeting No. 139 dated 05/30/2022).

Considering the presence in the population of male (CBA×C57Bl/6)F1 individuals with active and passive types of behavior that differ in the level of ethanol consumption [1, 8], in order to form homogeneous experimental groups, all mice were preliminarily tested in the “Open field”, and only individuals with an average level of behavior were included in the study. To model chronic alcohol intoxication, we used the forced drinking method, in which mice were forced to consume a 10% ethanol solution as the only source of liquid for 6 months.

Isolation and preparation of splenic lymphocytes for transplantation have been described in detail previously [10]. Briefly, isolated splenic lymphocytes were incubated *in vitro* with m-CBU at a concentration of 10 µg/ml for 30 minutes. Then, after three times washing from the substance in saline, the cells were resuspended in RPMI-1640 medium. Lymphocytes precultured with m-CBU were injected intravenously ( $15 \times 10^6$  cells per animal) into syngeneic long-term alcoholized recipients (Recipients 2). Long-term alcoholized mice, which were injected with lymphocytes precultured under similar experimental conditions without m-CBU were used as control group (Recipients 1), as well as long-term alcoholized and intact mice of the corresponding age.

To assess the number of bone marrow hematopoietic progenitors, the bone marrow of animals was washed out from the femur using a syringe with conditioned RPMI-1640 medium containing 10% FCS. The number of bone marrow cells in 1 ml was counted using a PCE-90 hematology analyzer (ERMAInc., Japan). To determine the number of committed precursors, animal bone marrow cells at a concentration of  $2.0 \times 10^4$ /ml were incubated in 24-well plates in methylcellulose medium M 3434 (Stem Cell Technology, Canada) containing the cytokines SCF, EPO, IL-3, IL-6. Granulocyte-macrophage (CFU-GM), erythroid (early BFU-E, late CFU-E) and granulocyte-erythroid-macrophage-megakaryocyte (CFU-GEMM) colonies were counted under an inverted microscope after a 14-day incubation at a temperature of 37°C, in a humid environment, atmosphere containing 5% CO<sub>2</sub>, according to the recommendations of Stem Cell Technologies (Canada). Data are presented as number of CFU/ $10^5$  bone marrow cells.

The cellular composition of the blood of mice was assessed using a PCE-90 hematology analyzer (ERMAInc., Japan). The relative amount of blood cells was counted in smears stained according to Romanovsky-Giemsa.

The results were statistically processed using the Mann-Whitney paired test (Statistica for Windows 10.0 software). Results are presented as the mean ± SEM. Differences were considered significant at  $p \leq 0.05$ .

### 3 Results and discussion

In the bone marrow of long-term alcoholized mice, a decrease in the colony-forming activity of hematopoietic precursors was observed: significant - in the population of erythroid (CFU-E + BFU-E) and unreliable - in granulocyte-macrophage (CFU-GM) precursors. The results obtained can serve as confirmation of literature data on the toxic effects of excessive alcohol consumption on the bone marrow, such as apoptosis of hematopoietic stem cells with a reduction in their number [4], a decrease in their functional activity during acute and severe alcohol intoxication [13]. The

number of early progenitors (CFU-GEMM) did not change with long-term alcoholization. There is evidence that early hematopoietic stem cells and multipotent precursors are more resistant to the negative effects of ethanol and acetaldehyde compared to committed precursors [15]. The volume of populations of precursors of different germs in long-term alcoholized mice subjected to transplantation of intact lymphocytes (Recipients 1) did not change significantly compared with the indicators of long-term alcoholized mice. In a group of long-term alcoholized mice that were injected with lymphocytes precultured with m-CBU (Recipients 2), a restoration of the colony-forming activity of erythroid precursors to levels exceeding the control levels was observed; the number of granulocyte-macrophage colonies was also restored to the level of control animals (Fig. 1).

In the peripheral blood, a significant decrease in the number of erythrocytes and an unreliable decrease in hematocrit was recorded in long-term alcoholized mice. It was previously shown that alcoholics are characterized by structural disorders of erythroid cells and their destruction, which can lead to the formation of anemia [4, 12]. After transplantation of lymphocytes precultured with m-CBU in long-term alcoholized recipients we observed a restoration of the erythrocyte population to the level of intact mice (Table 1).

Leukopenia, along with anemia, lymphocytopenia and thrombocytopenia, characterizes the state of hematopoiesis in alcoholics [5, 6]. We also observed a significant decrease in the number of leukocytes in the blood of long-term alcoholized mice compared to controls. Transplantation of lymphocytes precultured with m-CBU into long-term alcoholized mice did not lead to the restoration of this indicator (Table 1).

One of the most important indicators of hematopoietic disorders in alcoholics is thrombocytopenia [14]. In our study, we observed a significant decrease in the number of platelets in the peripheral blood of long-term alcoholized mice; after transplantation of lymphocytes precultured with m-CBU, a pronounced tendency towards an increase in this indicator was recorded (Table 1).

The number of blood monocytes in all studied groups did not change (Table 2).

The population of segmented neutrophils significantly increased in long-term alcoholized mice, which confirms previously published data on the disruption of granulocyte production in the bone marrow due to disruption of the homeostasis of granulopoiesis and the granulopoietic response during excessive alcoholism and indicates the presence of inflammation [13]. Transplantation of the *ex vivo* m-CBU-modulated lymphocytes led to a significant decrease in this indicator in long-term alcoholized mice (Table 2).

According to the literature, chronic alcoholism leads to apoptosis of T cells, disrupts their activation and functional activity; reduces the number of peripheral B cells, the interaction of T and B lymphocytes [11]. In our study, long-term alcoholized mice were also characterized by lymphopenia. The introduction of lymphocytes precultured with m-CBU led to a significant restoration of the number of blood lymphocytes (Table 2). Noteworthy is the fact that no significant differences were found in the studied parameters of hematopoiesis in recipients after



transplantation of precultured lymphocytes without m-CBU (Recipients 1) compared to the control group of long-term alcoholized mice, which indicates that it is the receptor-mediated interaction of m-CBU with the GABAA receptor complex of lymphocytes of long-term alcoholized mice, through the previously identified modulation of the functional activity of cells [3], causes the demonstrated effects.

#### 4 Conclusion

Long-term alcoholization in mice led to a decrease in the colony-forming activity of hematopoietic precursors, mainly erythroid; in the peripheral blood of mice, a significant decrease in the number of erythrocytes, leukocytes, lymphocytes and platelets was recorded, while the population of segmented neutrophils significantly increased. Transplantation of lymphocytes precultured with *meta*-chlorobenzohydrylurea into long-term alcoholized syngeneic recipients had a corrective effect on a number of hematopoietic parameters, such as: colony-forming activity of erythroid precursors in the bone marrow, the number of erythrocytes, segmented neutrophils and lymphocytes in the peripheral blood. The data obtained may indicate the effectiveness of *meta*-chlorobenzhydrylurea-modulated lymphocytes in correcting a number of changes in hematopoiesis provoked by long-term ethanol intoxication.

**Acknowledgements:** This work was supported by the Russian federal budget allocated for the basic scientific research at the Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology.

## ТАБЛИЦЫ

**Table 1.** Indicators of erythrocytes, hemoglobin, leukocytes and platelets in peripheral blood of long-term alcoholized males (CBA x C57Bl/6) F1 after transplantation of syngeneic lymphocytes modulated *in vitro* with meta-chlorobenzhydrylurea.

**Таблица 1.** Количество эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов периферической крови длительно алкоголизированных самцов (CBA x C57Bl/6) F1 после трансплантации сингенных лимфоцитов, модулированных *in vitro* мета-хлорбензгидрилмочевинной.

Groups of animals Группы животных	Erythrocytes Эритроциты	Hemoglobin Гемоглобин	Leukocytes Лейкоциты	Platelets Тромбоциты
Intact animals Интактные животные	6,7±0,6	11,7±0,6	7,8±2,5	169,0±9,4
Long-term alcoholized animals Длительно алкоголизированные животные	4,4±0,9*	9,7±0,8	5,6±2,3	127,6±12,8*
Recipients 1 Реципиенты 1	4,2±1,1*	9,3±1,5	5,5±4,7	119,6±11,8
Recipients 2 Реципиенты 2	5,9±0,4≠	10,3±1,3	5,8±3,4	151,6±10,1

### Notes:

Recipients 1 – long-term alcoholized recipients after transplantation of syngeneic splenocytes precultured without meta-chlorobenzhydryl urea.

Recipients 2 – long-term alcoholized recipients after transplantation of syngeneic splenocytes precultured with meta-chlorobenzhydryl urea.

The results are presented as M±SD;

n = 8 in each group;

\* - p < 0.05 compared with intact animals;

≠- p < 0.05 compared with long-term alcoholized animals and the “Recipient 1” group (Mann-Whitney test).

### Примечания:

Реципиенты 1 – длительно алкоголизированные реципиенты после трансплантации сингенных спленоцитов, прекультивированных без мета-хлорбензгидрилмочевины.

Medical Immunology (Russia)

ISSN 1563-0625 (Print)

ISSN 2313-741X (Online)

Реципиенты 2 - длительно алкоголизированные реципиенты после трансплантации сингенных спленоцитов, прекультивированных с метаклорбензгидрилмочевиной.

Результаты представлены в виде  $M \pm SD$ ;

$n = 8$  в каждой группе;

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с интактными животными;

$\neq$  -  $p < 0,05$  по сравнению с длительно алкоголизированными животными и группой «Реципиенты 1» (критерий Манна-Уитни).

**Table 2.** Relative amount of blood cells in long-term alcoholized males (CBA x C57Bl/6) F1 after transplantation of syngeneic lymphocytes modulated *in vitro* with *meta*-chlorobenzhydrylurea.

**Таблица 2.** Относительное количество форменных элементов крови длительно алкоголизированных самцов (CBA x C57Bl/6) F1 после трансплантации сингенных лимфоцитов, модулированных *in vitro* метаклорбензгидрилмочевиной.

Animal groups Группы животных	Monocyte Моноциты	Segmented neutrophils Сегментоядерные нейтрофилы	Lymphocytes Лимфоциты
Intact animals Интактные животные	4,4 $\pm$ 2,1	29,0 $\pm$ 9,1	66,2 $\pm$ 13,8
Long-term alcoholized animals Длительно алкоголизированные животные	4,4 $\pm$ 1,3	46,2 $\pm$ 13,6*	44,8 $\pm$ 14,2*
Recipients 1 Реципиенты 1	3,6 $\pm$ 1,4	48,1 $\pm$ 11,2*	46,1 $\pm$ 10,9*
Recipients 2 Реципиенты 2	3,4 $\pm$ 1,7	36,0 $\pm$ 19,2 $\neq$	56,2 $\pm$ 17,5 $\neq$

**Notes:**

Recipients 1 – long-term alcoholized recipients after transplantation of syngeneic splenocytes precultured without *meta*-chlorobenzhydryl urea.

Recipients 2 – long-term alcoholized recipients after transplantation of syngeneic splenocytes precultured with *meta*-chlorobenzhydryl urea.

The results are presented as  $M \pm SD$ ;  $n = 8$  in each group;

\* -  $p < 0.05$  compared with intact animals;

$\neq$  -  $p < 0.05$  compared with long-term alcoholized animals and the "Recipient 1" group (Mann-Whitney test).

**Примечания:**

Реципиенты 1 – длительно алкоголизированные реципиенты после трансплантации сингенных спленоцитов, прекультивированных без метаклорбензгидрилмочевины.

Реципиенты 2 - длительно алкоголизированные реципиенты после трансплантации сингенных спленоцитов, прекультивированных с метаклорбензгидрилмочевинной. Результаты представлены в виде  $M \pm SD$ ;

$n = 8$  в каждой группе;

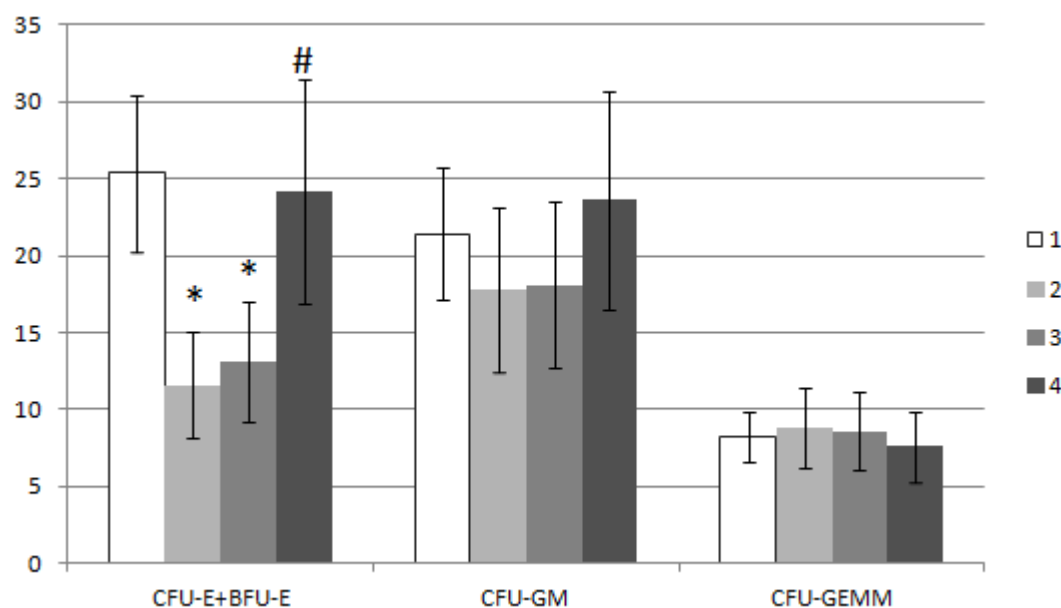
\* -  $p < 0,05$  по сравнению с интактными животными;

$\neq$  -  $p < 0,05$  по сравнению с длительно алкоголизированными животными и группой «Реципиенты 1» (критерий Манна-Уитни).

## РИСУНКИ

**Figure 1.** Colony-forming activity of bone marrow hematopoietic precursors of long-term alcoholized males (CBA x C57Bl/6)F1 after transplantation of syngeneic spleen lymphocytes modulated *in vitro* with *meta*-chlorobenzhydriyl urea.

**Рисунок 1.** Колониеобразующая активность костномозговых гемопоэтических предшественников длительно алкоголизованных самцов (CBA x C57Bl/6) F1 после трансплантации сингенных лимфоцитов селезенки, модулированных *in vitro* мета-хлорбензгидрилмочевинной.



### Notes:

1 - Intact mice;

2 - Long-term alcoholized mice;

2- Long-term alcoholized recipients after transplantation of syngeneic splenocytes precultured without meta-chlorobenzhydriyl urea (Recipients 1);

4 - Long-term alcoholized recipients after transplantation of syngeneic splenocytes precultured with meta-chlorobenzhydriyl urea (Recipients 2);

Data are presented as  $M \pm SD$ ;

n = 8 in each group;

\* -  $p < 0.05$  compared with intact animals;

≠ -  $p < 0.05$  compared with long-term alcoholized animals and the "Recipient 1" group (Mann-Whitney test).

### Примечания:

1 - Интактные мыши;

2 - Длительно алкоголизованные мыши;

3- Длительно алкоголизированные реципиенты после трансплантации сингенных спленоцитов, прекультивированных без *мета*-хлорбензгидрилмочевины (Реципиенты 1);

4 - Длительно алкоголизированные реципиенты после трансплантации сингенных спленоцитов, прекультивированных с *мета*-хлорбензгидрилмочевинной (Реципиенты 2);

Данные представлены в виде  $M \pm SD$ ;  $n = 8$  в каждой группе;

\* -  $p < 0,05$  по сравнению с интактными животными;

≠-  $p < 0,05$  по сравнению с длительно алкоголизированными животными и группой «Реципиенты 1» (критерий Манна-Уитни).

## ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДАННЫЕ

### Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

**Орловская И. А.** – д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии», Новосибирск, Российская Федерация; Орловская И.А., ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии», Новосибирск, Российская Федерация;

адрес: 630099, Россия, г. Новосибирск., ул. Ядринцевская, 14;

телефон: +79134740930;

e-mail: [irorl@mail.ru](mailto:irorl@mail.ru)

**Orlovskaya I. A.** – MD, PhD, D.Sc., Chief Researcher of Molecular pathology Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russian Federation; Orlovskaya I.A., Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russian Federation;

address: 630099, Russia, Novosibirsk, Yadrintsevskaya Str., 14;

telephone: +79134740930;

e-mail: [irorl@mail.ru](mailto:irorl@mail.ru)

### Блок 2. Информация об авторах

**Маркова Е. В.** – д.м.н., главный научный сотрудник и руководитель лаборатории нейроиммунологии, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии», Новосибирск, Российская Федерация.

**Markova E. V.** – MD, PhD, D.Sc., Chief Researcher and Head of Neuroimmunology Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russian Federation.

**Савкин И. В.** – научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии», Новосибирск, Российская Федерация.

**Savkin I. V.** – Researcher of Neuroimmunology Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russian Federation.

**Топоркова Л. Б.** – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии», Новосибирск, Российская Федерация.

**Toporkova L. B.** – PhD, Senior Researcher of Molecular pathology Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russian Federation.

**Княжева М. А.** – к.б.н., младший научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии», Новосибирск, Российская Федерация.

**Knyazheva M. A.** – PhD, Junior researcher of Neuroimmunology Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russian Federation.

**Серенко Е. В.** – младший научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии», Новосибирск, Российская Федерация.

**Serenko E. V.** – Junior researcher of Neuroimmunology Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russian Federation.

**Смык А. В.** – младший научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии», Новосибирск, Российская Федерация.

**Гойман Е. В.** – к.б.н., научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунотерапии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и фундаментальной иммунологии», Новосибирск, Российская Федерация.

**Goiman E. V.** – PhD, Researcher of Experimental Immunotherapy Laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute of Fundamental and Clinical Immunology”, Novosibirsk, Russian Federation.

### **Блок 3. Метаданные статьи**

**ВЛИЯНИЕ ЛИМФОЦИТОВ СЕЛЕЗЕНКИ, ОБРАБОТАННЫХ  
ОРИГИНАЛЬНЫМ АНТИКОНВУЛЬСАНТОМ НА ГЕМОПОЭЗ ПРИ  
ДЛИТЕЛЬНОМ УПОТРЕБЛЕНИИ АЛКОГОЛЯ**

**THE EFFECT OF SPLEEN LYMPHOCYTES TREATED WITH AN ORIGINAL  
ANTICONVULSANT ON HEMATOPOIESIS DURING LONG-TERM  
ALCOHOL CONSUMPTION**



**Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:**

ЛИМФОЦИТЫ, ГЕМОПОЭЗ И АЛКОГОЛИЗМ

LYMPHOCYTES, HEMOPOIESIS AND ALCOHOLISM

**Ключевые слова:** лимфоциты, оригинальный антиконвульсант, алкоголизм, гемопоэз, костный мозг, клетки периферической крови.

**Keywords:** lymphocytes, original anticonvulsant, alcoholism,, hematopoiesis, bone marrow, peripheral blood cells.

Краткие сообщения.

Количество страниц текста – 4,

Количество таблиц – 1.

Количество рисунков – 1.

09.02.2024

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Маркова Е.В. Иммунокомпетентные клетки и регуляция поведенческих реакций в норме и патологии. Красноярск: Научно-инновационный центр, 2021. – 184 с.	Markova E.V. Immune cells and regulation of behavioral reactions in health and disease. Krasnoyarsk: Scientific and Innovation Center, 2021, 184 p. (in Russ)	doi: 10.12731/978-5-907208-67-4
2	Маркова Е.В., Савкин И.В., Княжева М.А., Шушпанова Т.В., Антikonвульсант с иммуномодулирующими свойствами в терапии алкоголизма: экспериментальное исследование // Сибирский вестник психиатрии и наркологии, 2020. - № 1 (106). - С.14-22.	Markova E.V., Savkin I.V., Knyazheva M.A., Shushpanova T.V. Anticonvulsant with immunomodulating properties in alcoholism therapy: experimental study. Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry, 2020, no. 1(106), pp.14–22. (in Russ)	doi: 10.26617/1810-3111-2020-1(106)-14-22
3	Маркова Е.В., Савкин И.В., Шушпанова Т.В., Княжева М.А., Аникеева О.С. Иммуномодулятор. Патент на изобретение № 2691143 // Изобретения и полезные модели. Официальный бюллетень федеральной службы по интеллектуальной собственности. - 2019.- № 17.	Markova E.V., Savkin I.V., Shushpanova T.V., Knyazheva M.A., Anikeeva O.S. Immunomodulator. Patent for invention RU 2691143 C1. Inventions and utility models. Official Bulletin of the Federal Service for Intellectual Property, 2019, no. 17. (in Russ).	<a href="https://yandex.ru/patents/doc/RU2691143C1_20190611">https://yandex.ru/patents/doc/RU2691143C1_20190611</a>

4	Ballard H. S. The hematological complications of alcoholism. Alcohol Health. Res. World, 1997, Vol. 21, pp. 42-52.	-	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15706762/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15706762/</a>
5	Goodson CM, Clark BJ, Douglas IS. Predictors of severe alcohol withdrawal syndrome: a systematic review and meta-analysis. Alcohol Clin Exp Res., 2014, Vol.38, no. 10, pp. 2664-2677.	-	doi: 10.1111/acer.12529.
6	Latvala J., Parkkila S., Niemelä O. Excess alcohol consumption is common in patients with cytopenia: studies in blood and bone marrow cells. Alcohol Clin. Exp. Res., 2004, Vol. 28, pp. 619.	-	doi: 10.1097/01.alc.0000122766.54544.3b.
7	Manappallil R. G. Acute onset pancytopenia following alcohol heavy drinking. Asian J. Bio-Med. Res., 2016, Vol. 2, no. 2, pp. 2454-6275.	-	<a href="https://www.researchgate.net/publication/303805070_Acute_onset_pancytopenia_following_alcohol_heavy_drinking">https://www.researchgate.net/publication/303805070_Acute_onset_pancytopenia_following_alcohol_heavy_drinking</a>
8	Markova E., Knyazheva M., Savkin I., Shushpanova T. Effect of original anticonvulsant meta-chloro-benzhydryl-urea on behavioral and immune parameters in mice with active and passive behavior types in experimental alcoholism. European Psychiatry, 2017, Vol. 41(S1), pp. 742-743.	-	doi: 10.1016/j.eurpsy.2017.01.1371
9	Markova E.V., Savkin I.V., Anikeeva O.S., Shushpanova T.V. Immunomodulatory effect of original anticonvulsant meta-chloro-	-	doi: 10.1016/j.eurpsy.2019.01.004

	benzhydryl-urea in mice with experimental alcoholism. European Psychiatry. 2019. Vol. 56(S1), pp. S662-S663.		
10	Markova E.V., Savkin I.V., Serenko E.V., Knyazheva M.A., Shevchenko Yu.A. The Central Effects of Peripherally Administered Immune Cells Modulated by an Original Anticonvulsant in Experimental Alcoholism. Neurochem. J., 2023, Vol. 17, no. 4, pp. 534–542.	-	doi: 10.1134/S1819712423030121
11	Pasala S., Barr T., Messaoudi I. Impact of Alcohol Abuse on the Adaptive Immune System. Alcohol Res.: Curr. Reviews, 2015, Vol. 37(2), pp.185-197.	-	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26695744/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26695744/</a>
12	Savage D., Lindenbaum J. Anemia in alcoholics. Medicine (Baltimore), 1986, Vol. 65(5), pp. 322–338.	-	doi: 10.1097/00005792-198609000-00005
13	Shi X., DeLucia A.L., Bao J., Zhang P. Alcohol Abuse and Disorder of Granulopoiesis. Pharmacol. Ther., 2019, Vol. 198, pp. 206–219.	-	doi: 10.1016/j.pharmthera.2019.03.001.
14	Silczuk A., Habrat B. Alcohol-induced thrombocytopenia: Current review. Alcohol, 2020, Vol. 86, pp. 9-16.	-	doi: 10.1016/j.alcohol.2020.02.166.
15	Smith C., Gasparetto M., Jordan C., Pollyea D.A., Vasiliou V. The effects of alcohol and aldehyde dehydrogenases on disorders of	-	doi: 10.1007/978-3-319-09614-8_20

	hematopoiesis. Adv. Exp. Med. Biol., 2015, Vol. 815, pp. 349–359.		
--	--	--	--