10.15789/1563-0625-ATR-3226

ОЦЕНКА СООТНОШЕНИЯ ПРОЦЕССОВ ЛИМФОПРОЛИФЕРАЦИИ К ЛИМФОАПОПТОЗУ У МУЖЧИН С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА СЕВЕРЕ РОССИИ

Каббани М. С. [1],
Поповская Е. В. [1],
Шашкова Е. Ю. [1],
Филиппова О. Е. [1],
Щёголева Л. С. [1]

[1] ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН.

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-ATR-3226

ASSESSMENT THE RATIO OF LYMPHOPROLIFERATION PROCESSES TO LYMPHAPOPTOSIS IN MEN WITH PSYCHOACTIVE SUBSTANCE ABUSE IN THE NORTH OF RUSSIA

Kabbani M. S. [a],
Popovskaya E. V. [a],
Shashkova E. Y. [a],
Filippova O. E. [a],
Shchegoleva L. S. [a]

[a] N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (FECIAR UrB RAS).

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-ATR-3226

Резюме

Употребление психоактивных веществ может вызывать токсическую энцефалопатию, которая способствует модуляции как врожденных, так и адаптивных иммунных реакций. Влияние употребления психоактивных веществ, в том числе запрещённых в РФ, на иммунный гомеостаз остается недостаточно изученным, особенно в условиях северных регионов с экстремальными климатическими факторами. В отношении медико-социальных последствий обращает на себя внимание стремительно нарастающая социальная дезадаптация пациентов молодого возраста, а также проявление органического поражения центральной нервной системы. Целью данной работы является оценка соотношения процессов лимфопролиферации и лимфоапоптоза у мужчин с токсической энцефалопатией, вызванной психоактивными веществами, в условиях северного региона. Материалы и методы: в работе проведен сравнительный анализ иммунологических параметров периферической крови двух групп людей-жителей северного региона РФ: 20 мужчин с токсической энцефалопатией (средний возраст 33,8±1,8 года) в первые сутки с момента тяжелого отравления психоактивных веществ и 22 здоровых добровольцев (34,5±2,0 года; (контроль)). Фенотипирование лимфоцитов периферической крови выполнено методом непрямой иммунопероксидазной реакции с моноклональными антителами. Статистическая обработка данных выполнена с помощью SPSS 25.0 Результаты выявили статистически значимое ($p<0,01$) повышение лимфоцитов с маркером $CD10^+$ у мужчин, употребляющих психоактивные вещества (0,54 (0,40-0,75) $\times 10^9$ кл/л) по сравнению с контролем (0,27 (0,16-0,51) $\times 10^9$ кл/л), что свидетельствует о гиперпролиферации лимфоцитов за счет $CD10^+$. При этом зафиксировано у мужчин, употребляющих психоактивные вещества низкое количество лимфоцитов с маркером $CD95^+$ по сравнению с группой контроля, отражающее подавление апоптоза. Установлено двукратное увеличение соотношения $CD10^+/CD95^+$ у мужчин, употребляющих психоактивные вещества, демонстрирующее дисбаланс пролиферативно-апоптотических процессов. Отличительной особенностью для пострадавших с токсической энцефалопатией является повышенное содержание клеток $CD10^+$, стимулирующих иммунные реакции по классическому пути на фоне низкой концентрации лимфоцитов с маркером $CD95^+$, что свидетельствует о повышенном расходовании резервных возможностей иммунного гомеостаза и их сокращении. Выявлено умеренное снижение уровня экспрессии рецептора ($CD71^+$) на лимфоцитах у мужчин, употребляющих психоактивные вещества. Полученные данные свидетельствуют, что у лиц с токсической энцефалопатией в условиях Севера происходит нарушение как долгосрочного, так и краткосрочного механизма сохранения иммунного гомеостаза за счет дисбаланса соотношения процессов лимфопролиферации и апоптоза.

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-ATR-3226

Ключевые слова: Лимфоциты, Лимфопролиферация, Лимфоапоптоз, Токсическая энцефалопатия, Психоактивные вещества (ПАВ), Северные регионы.

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-ATR-3226

Abstract

Using psychoactive substances can cause toxic encephalopathy, which contributes to the modulation of both innate and adaptive immune responses. The impact of the use of psychoactive substances, including those prohibited in the Russian Federation, on immune homeostasis remains insufficiently studied, especially in northern regions with extreme climatic factors. With regard to medical and social consequences, attention is drawn to the rapidly increasing social maladaptation of young patients, as well as the manifestation of organic damage to the central nervous system. This study is aimed at assessing the ratio of lymphoproliferation and lymphapoptosis processes in men with toxic encephalopathy caused by psychoactive substances in the conditions of the northern region. Materials and Methods: The work contains a comparative analysis of the immunological parameters of the peripheral blood of two groups of people living in the northern region of the Russian Federation: 20 men with toxic encephalopathy (mean age 33.8±1.8 years) on the first day after severe poisoning with psychoactive substances and 22 healthy volunteers (34.5±2.0 years; (control)). Phenotyping of peripheral blood lymphocytes was performed by the method of indirect immunoperoxidase reaction with monoclonal antibodies. Statistical data processing was performed using SPSS 25.0. The results revealed a statistically significant ($p<0.01$) increase in lymphocytes with the $CD10^+$ marker in men with psychoactive substances abuse (0.54 (0.40-0.75) $\times 10^9$ cells/l) compared to the control (0.27 (0.16-0.51) $\times 10^9$ cells/l), which indicates hyperproliferation of lymphocytes due to $CD10^+$. At the same time, a low number of lymphocytes with the $CD95^+$ marker was recorded in men with psychoactive substances abuse compared to the control group, reflecting the suppression of apoptosis. A two-times increase in the $CD10^+/CD95^+$ ratio was established in men with psychoactive substances abuse, demonstrating an imbalance in proliferative-apoptotic processes. A distinctive feature for men with toxic encephalopathy is an increased content of $CD10^+$ cells that stimulate immune responses via the classical pathway against the background of a low concentration of lymphocytes with the $CD95^+$ marker, which indicates an increased expenditure of the reserve capacity of immune homeostasis and their reduction. A moderate decrease in the level of receptor expression ($CD71^+$) on lymphocytes in men with psychoactive substances abuse was revealed. The data obtained indicate that in individuals with toxic encephalopathy in the conditions of the North, there is a disruption of both the long-term and short-term mechanisms for maintaining immune homeostasis due to an imbalance in the ratio of lymphoproliferation and apoptosis processes.

Keywords: Lymphocytes, lymphoproliferation, Lymphoapoptosis, Toxic encephalopathy, Psychoactive substances (PAS), Northern regions.

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-ATR-3226

1 **Введение**

Употребление психоактивных веществ (ПАВ) может вызывать токсическую энцефалопатию посредством различных нейротоксических механизмов, что приводит к значительным функциональным изменениям в нервной системе. А также затрагивает несколько физиологических систем, включая иммунную систему. Нарушение регуляции иммунной системы может привести к повышенной восприимчивости к инфекциям и нарушению контроля над прогрессированием заболевания [2].

ПАВ оказывают иммуномодулирующее действие посредством нескольких механизмов. К ним относятся прямое взаимодействие с иммунными клетками, модуляция продукции цитокинов и вмешательство в нейроиммунные пути. Известно, что взаимодействие с мышинными опиоидными рецепторами (MOR) на иммунных клетках приводит к подавлению продукции цитокинов и нарушению фагоцитарной функции [9], изменяя баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что способствует нарушению регуляции иммунной системы [5].

Врожденная иммунная система обеспечивает первую линию защиты от патогенов. Наркотики, вызывающие привыкание, ослабляют врожденный иммунитет, влияя на функцию ключевых клеток, таких как макрофаги, нейтрофилы и естественные клетки-киллеры (NK). Психоактивные вещества подавляют выработку провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин (IL)-1β и фактор некроза опухоли (TNF)-α [4, 6].

Психоактивные вещества нарушают гуморальный иммунитет, опосредованный В-клетками, снижая выработку антител в ответ на антигенные вызовы [10]. Кроме того, воздействие наркотиков может нарушить полифункциональность Т-клеток и прогрессирование субпопуляций, что приводит к снижению выработки цитокинов и истощению Т-клеток [14]. А также приводит к снижению инфильтрации и активации Т-клеток в ответ на антигены путём подавления экспрессии рецепторы CD3 и CD28 [7].

На данный момент отмечается отсутствие комплексных исследований, напрямую связывающих употребление психоактивных веществ (в том числе запрещённых на территории РФ) со специфическими изменениями в процессах лимфопролиферации и лимфоапоптоза.

Целью данной работы является установление соотношения процессов лимфопролиферации и лимфоапоптоза у мужчин с токсической энцефалопатией ПАВ в условиях северного региона.

2 **Материалы и методы**

Работа выполнена на базе лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, госзадание №125021902582-1.

В работе обследовано 42 человека, проживающего на северном регионе РФ (г. Архангельск), обследуемые подразделены на 2 группы; группа № 1 состоит из 20 мужчин, поступивших в отделение скорой помощи после передозировки психоактивных веществ в течение первых суток, в возрасте

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-ATR-3226

33,8±1,8 года. Группа № 2 (контрольная группа) состоит из 22 практически здоровых мужчин в возрасте 34,5±2,0 года.

Исследование проводили с соблюдением основных норм биомедицинской этики в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964) с письменного согласия респондентов или их законных представителей. Этический протокол №4, 10.02.2022. В периферической крови определено соотношение процессов лимфопролиферации к лимфоапоптозу ($CD10^+/CD95^+$ и $CD71^+/CD95^+$). Определено общее количество лейкоцитов стандартным методом в камере Горяева, подготовку мазков крови стандартным методом по Романовскому-Гимзе для подсчета количества лимфоцитов, мазков лимфоцитов с помощью фиколла (1,077) с их фиксацией для дальнейшей обработки и подсчета лимфоцитов с маркером к лимфопролиферации $CD10^+$, лимфоциты с рецептором к трансферрину $CD71^+$ и лимфоциты с маркером к апоптозу $CD95^+$) с помощью метода непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля» с применением пероксидазного конъюгата и окрашиванием раствором хромогена.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью SPSS 25.0 Отсутствие нормального распределения определяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для описания мер центральной тенденции использовали медиану (Me), процентильные интервалы (Q_{25}–Q_{75}). А для представления диапазона распределения полученных результатов использовали 95% доверительный интервал (нижняя граница-верхняя граница). Для определения статистической значимости различий между обследованными группами использован критерий Манна-уитни, уровень значимости $p<0,05$. В связи с нормальным распределением данных по возрасту обследуемых использовали среднее значение и стандартную ошибку (M±m) для представления группового возраста.

3 **Результаты и обсуждения**

Результаты анализа показали, что медиана содержания лимфоцитов с маркером к лимфопролиферации $CD10^+$ составляет 0,54 (0,40-0,75)×10^9 кл/л у мужчин с острой энцефалопатией токсического генеза, употребляющих ПАВ (таблица 1), что находится на стрессовом относительно повышенном уровне (норма до 0,6 ×10^9 кл/л) [3] и статистически значимо выше в 2 раза, чем у группы контроля (0,27 (0,16-0,51)×10^9 кл/л) ($p<0,01$).

Медиана содержания лимфоцитов с рецептором к трансферрину $CD71^+$, отражающих уровень пролиферации активированных лимфоцитов, составляет 0,33 (0,29-0,47) у мужчин, употребляющих ПАВ, что соответствует состоянию умеренного подавления процессов активации и пролиферации лимфоцитов [11], вне зависимости от отсутствия статистически значимого различия с контрольной группой 0,47 (0,28-0,58) ×10^9 кл/л.

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-ATR-3226

Несмотря на отсутствие статистически значимого различия между изученными группами, зарегистрировано снижение количества лимфоцитов с маркером к апоптозу $CD95^+$ у мужчин, употребляющих ПАВ, причем медиана составила 0,36 (0,27-0,49)×10^9 кл/л, по сравнению с группой контроля, у которых медиана лимфоцитов с рецептором $CD95^+$ (0,45 (0,31-0,60)×10^9 кл/л) находилась на нижней границе физиологических норм (0,45-0,55×10^9 кл/л) [3], что сочетается с работой Suzuki et al [15], который полагает, что психоактивные вещества вызывают кратковременно подавление апоптоза, вопреки большинству исследований, которые зарегистрировали состояние активации процесса апоптоза при употребления разных психоактивных веществ [8, 12, 13].

Соотношение процессов лимфопролиферации к лимфоапоптозу за счет $CD10^+/CD95^+$ резко увеличивается у мужчин, употребляющих психоактивные вещества, причем медиана этого соотношения составляет 1,32 (1,05-2,32), что практически в 2 раза статистически значимо выше, чем у контрольной группы 0.61 (0.50-1,40) ($p<0,01$). Это изменение вызвано значительным повышением количества лимфоцитов с маркером $CD10^+$ и умеренным снижением количества лимфоцитов с маркером $CD95^+$.

Медиана соотношения процесса пролиферации активированных лимфоцитов к лимфоапоптозу за счет $CD71^+/CD95^+$ у мужчин, употребляющих психоактивные вещества, составляет 0.91 (0.85-1.15), что имеет характер незначительного снижения по сравнению с группой контроля 1.05 (0.91-1,19) за счет относительно и умеренного снижения количества клеток с маркерами $CD71^+$ и $CD95^+$, соответственно.

Иными словами, у лиц, употребляющих психоактивных вещества регистрируется нарушение долгосрочного регуляционного механизма иммунного гомеостаза путём дисбаланса соотношения $CD10^+/CD95^+$ на фоне стимуляции лимфопролиферации ($CD10^+$), в качестве компенсаторной реакции за нарушение кратковременного регуляционного механизма, связанного с умеренным снижением соотношения $CD71^+/CD95^+$ на фоне подавления процессов активации пролиферации лимфоцитов за счет ($CD71^+$), а также кратковременное подавление процесса апоптоза, что согласуется с нашими ранними исследованиями [1] - соотношение $CD71^+/CD95^+$ имеет более стабильный и сбалансированный характер у жителей северных регионов.

4 **Заключение**

Проведенное исследование позволило выявить значимые изменения в соотношении процессов лимфопролиферации и лимфоапоптоза у мужчин с энцефалопатией токсического генеза (ПАВ), проживающих в АЗРФ (г. Архангельск). Полученные данные свидетельствуют о выраженном дисбалансе иммунного гомеостаза обследуемых первой группы, что проявляется резкой стимуляцией лимфопролиферации ($CD10^+$), подавлением процесса апоптоза ($CD95^+$), а также сниженим активации и пролиферации лимфоцитов за счет ($CD71^+$). Полученные в работе результаты исследования свидетельствуют о том, сокращение резервных возможностей иммунного

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-ATR-3226

гомеостаза у лиц с токсической энцефалопатией 20-40 лет может способствовать крайне быстрому развитию вторичных экологически зависимых иммунодефицитов, как посттравматическому осложнению, и раннему биологическому старению и смерти.

Данная работа подчеркивает необходимость дальнейших исследований для более глубокого понимания механизмов, влияющих на иммунный ответ у лиц, употребляющих психоактивные вещества с целью профилактики их употребления и оказания своевременной помощи пострадавшим от острого отравления ПАВ в экстремальных условиях Севера.

Благодарность

Авторы выражают благодарность заведующему Отделением нейрохирургии ГБУЗ «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич», г. Архангельск Засл. Врачу РФ Порохину В.Г. за помощь в организации фрагмента исследования.

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-ATR-3226

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Медиана изученных показателей у мужчин, с острым отравлением ПАВ.
Table 1. Median values of the studied parameters in men with acute PAS poisoning.

Показатель Parameter	Медиана (Q_{25}-Q_{75}) Median (Q_{25}-Q_{75})		Уровень значимости significance P
	Наркоманы Addicts N=20	Контроль Control N=22	
$CD10^+$, × 10^9 cell/l	0.54 (0.40-0.75)	0.27 (0.16-0.51)	**0.004**
$CD71^+$, × 10^9 cell/l	0.33 (0.29-0.47)	0.47 (0.28-0,58)	0.289
$CD95^+$, × 10^9 cell/l	0.36 (0.27-0.49)	0.45 (0.31-0.60)	0.314
$CD10^+/CD95^+$	1.32 (1.05-2.32)	0.61 (0.50-1,40)	**0.002**
$CD71^+/CD95^+$	0.91 (0.85-1.15)	1.05 (0.91-1,19)	0,207

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-ATR-3226

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Каббани Мохаммад Сохиб, к.б.н., научный сотрудник;

ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, г. Архангельск;

адрес: 163000, Россия, Архангельск, пр-к. Ломоносова 249, 11;

телефон/факс: 88182286419;

e-mail: kabbanims@mail.ru

Kabbani Mohammad Sohib, Candidate of Biological Sciences, researcher;

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (FECIAR UrB RAS), Arkhangelsk;

address: 163000, Russia, Arkhangelsk, avenue Lomonosova 249, 11;
telephone/fax: 88182286419;

e-mail: kabbanims@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Поповская Екатерина Васильевна, научный сотрудник ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН 2013-2024г.

Popovskaya Ekaterina Vasilievna, researcher, Neurosurgeon, FECIAR UrB RAS 2013-2024.

Шашкова Елизавета Юрьевна, к.б.н., старший научный сотрудник ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН;

Shashkova Elizaveta Yurievna, Candidate of Biological Sciences, senior researcher FECIAR UrB RAS

Филиппова Оксана Евгеньевна, к.б.н., старший научный сотрудник ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН;

Filippova Oksana Evgenievna, Candidate of Biological Sciences, senior researcher FECIAR UrB RAS

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-ATR-3226

Щёголева Любовь Станиславовна, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник, заведующий лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН;

Shchegoleva Lyubov Stanislavovna - Doctor of Biological Sciences, Professor, Chief Researcher, head of laboratory of Physiology of Immunocompetent Cells FECIAR UrB RAS.

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-ATR-3226

Блок 3. Метаданные статьи

ОЦЕНКА СООТНОШЕНИЯ ПРОЦЕССОВ ЛИМФОПРОЛИФЕРАЦИИ К ЛИМФОАПОПТОЗУ У МУЖЧИН С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА СЕВЕРЕ РОССИИ

ASSESSMENT THE RATIO OF LYMPHOPROLIFERATION PROCESSES TO LYMPHAPOPTOSIS IN MEN WITH PSYCHOACTIVE SUBSTANCE ABUSE IN THE NORTH OF RUSSIA

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:
ИММУННЫЙ СТАТУС УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ПАВ

IMMUNE STATUS OF PAS ABUSE

Ключевые слова: Лимфоциты, Лимфопролиферация, Лимфоапоптоз, Токсическая энцефалопатия, Психоактивные вещества (ПАВ), Северные регионы.
Keywords: Lymphocytes, lymphoproliferation, Lymphoapoptosis, Toxic encephalopathy, Psychoactive substances (PAS), Northern regions.

Краткие сообщения.
Количество страниц текста – 4,
Количество таблиц – 1,
Количество рисунков – 0.
21.05.2025

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-ATR-3226

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	Каббани М.С., Щёголева Л.С., Шашкова Е.Ю. Соотношение иммунокомпетентных клеток и индекса NLR у мужчин экстремальных профессий (гидрографов) в Арктическом регионе РФ // Якутский медицинский журнал.- 2024.- Т.4, № 88.- С.84-87.	Kabbani M.S., Shchegoleva L.S., Shashkova E.Yu. Ratio of immunocompetent cells and NLR index in men of extreme professions (hydrographers) in the Arctic region of the Russian Federation. Yakut Medical Journal, 2024, Vol. 4, no., 88, pp. 84-87.	https://www.elibrary.ru/item.asp?id=79290491 [doi:10.25789/YMJ.2024.88.20]
2	Павлова А., Калёкин Р., Джуваляков П., Волкова А., Павлов А. Нейротоксическое действие этанола и других психоактивных веществ как общепатологическое основание токсической энцефалопатии // Журнал медико-биологических исследований.- 2023.- Т.11, №2.- С.207–216.	Pavlova A., Kalekin P., Dzhuvalyakov П., Volkova A., Pavlov A. Neurotoxic Effect of Ethanol and Other Psychoactive Substances as a General Pathological Basis of Toxic Encephalopathy. Journal of Medical and Biological Research, 2023, Vol.11, no. 2, pp. 207–216.	https://journals.narfu.ru/index.php/med/article/view/1152 [doi:10.37482/2687-1491-Z141]

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-ATR-3226

3	Пределы физиологического колебания в периферической крови метаболитов, гормонов, лимфоцитов, цитокинов и иммуноглобулинов у жителей Архангельской области: Информационные материалы / Сост. Отв. ред. Л.К. Добродеева. Архангельск, 2005. 52 с.	Limits of physiological fluctuations in peripheral blood of metabolites, hormones, lymphocytes, cytokines and immunoglobulins in residents of the Arkhangelsk region: Information materials / Comp. Ed. L.K. Dobrodeeva. Arkhangelsk, 2005. 52 p.	В печатном виде
4	Bravo J., Magalhães C., Andrade E.B., Magalhães A., Summavielle T. The impact of psychostimulants on central and peripheral neuro-immune regulation: a scoping review of cytokine profiles and their implications for addiction. Frontiers in cellular neuroscience, 2023, Vol. 17, 1109611.	_	https://www.frontiersin.org/journals/cellular-neuroscience/articles/10.3389/fncel.2023.1109611/full **[**doi:10.3389/fncel.2023.1109611**]**
5	Cabral G.A. Drugs of abuse, immune modulation, and AIDS. Journal of neuroimmune pharmacology : the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology, 2006, Vol. 1, no. 3, pp. 280–295.	_	https://link.springer.com/article/10.1007/s11481-006-9023-5 **[**doi:10.1007/s11481-006-9023-5**]**
6	Famitafreshi H., Karimian M. Influence of psychoactive substances on the	_	https://www.termedia.pl/Influence-of-

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

	immune system and involvement of the brain through immunologically-mediated mechanisms. Alcoholism and Drug Addiction, 2021, Vol. 34, no. 4, pp. 299–306. doi:10.5114/ain.2021.113514		psychoactive-substances-on-the-immune-system-and-involvement-of-the-brain-through-immunologically-mediated-mechanisms,117,46402,1,1.html [doi:10.5114/ain.2021.113514]
7	Hernandez-Santini A.C., Mitha A.N., Chow D., Hamed M.F., Gucwa A.L., Vaval V., Martinez L.R. Methamphetamine facilitates pulmonary and splenic tissue injury and reduces T cell infiltration in C57BL/6 mice after antigenic challenge. Scientific reports, 2021, Vol. 11, no. 1, 8207.	_	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8050260/ [doi:10.1038/s41598-021-87728-4]
8	Jankowski M.M., Ignatowska-Jankowska B.M., Glac W., Wiergowski M., Kazmierska-Grebowska P., Swiergiel A.H. Intravenous haloperidol and cocaine alter the distribution of T $CD3^+$ $CD4^+$, non-T/NK and NKT cells in rats. Clinical and experimental pharmacology &	_	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1440-1681.13762 [doi:10.1111/1440-1681.13762]

	physiology, 2023, Vol. 50, no. 6, pp. 453–462.		
9	Kaplan B.L.F. Immunotoxicology of Drugs of Abuse. In Reference Module in Biomedical Sciences. Elsevier, 2024.	_	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780323954884000516?via%3Dihub **[**doi:10.1016/B978-0-323-95488-4.00051-6**]**
10	Mitha A.N., Chow D., Vaval V., Guerrero P., Rivera-Rodriguez D.E., Martinez L.R. Methamphetamine Compromises the Adaptive B Cell-Mediated Immunity to Antigenic Challenge in C57BL/6 Mice. Frontiers in toxicology, 2021, Vol. 3, 629451.	_	https://www.frontiersin.org/journals/toxicology/articles/10.3389/ftox.2021.629451/full **[**doi:10.3389/ftox.2021.629451**]**
11	Potula R., Haldar B., Cenna J.M., Sriram U., Fan S. Methamphetamine alters T cell cycle entry and progression: role in immune dysfunction. Cell Death Discovery, 2018, Vol. 4, no.1, 44.	_	https://www.nature.com/articles/s41420-018-0045-6 **[**doi:10.1038/s41420-018-0045-6**]**
12	Roy S, Ninkovic J, Banerjee S, Charboneau RG, Das S, Dutta R, Kirchner VA, Koodie L, Ma J, Meng J, Barke RA. Opioid drug abuse and modulation of immune function: consequences in the	_	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3601186/. **[**doi: 10.1007/s11481-011-9292-5.**]**

10.15789/1563-0625-ATR-3226

	susceptibility to opportunistic infections. J Neuroimmune Pharmacol, 2011, Vol. 6, no.4: pp. 442-65.		
13	.Sriram U., Haldar B., Cenna J.M., Gofman, L., Potula R. Methamphetamine mediates immune dysregulation in a murine model of chronic viral infection. Frontiers in microbiology, 2015, Vol. 6, 793.	_	https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2015.00793/full [doi:10.3389/fmicb.2015.00793]
14	.Sriram U., Hill B.L., Cenna J.M., Gofman L., Fernandes N.C., Haldar B., Potula R. Impaired Subset Progression and Polyfunctionality of T Cells in Mice Exposed to Methamphetamine during Chronic LCMV Infection. PloS one, 2016, Vol. 11, no. 10, e0164966.	_	https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0164966 [doi:10.1371/journal.pone.0164966]
15	.Suzuki S., Chuang L.F., Doi R.H., Chuang R.Y. Morphine suppresses lymphocyte apoptosis by blocking p53-mediated death signaling. Biochemical and biophysical research communications, 2003, Vol. 308, no. 4, pp. 802–808.	_	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X03014724?via%3Dihub [doi:10.1016/s0006-291x(03)01472-4]

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)