

ПСИХОНЕЙРОИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ОРИГИНАЛЬНОГО АНТИКОНВУЛЬСАНТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛКОГОЛИЗМЕ

© 2019 г. **Е. В. Маркова^{1,2*}, И. В. Савкин¹, М. А. Княжева¹,
Т. В. Шушпанова³, Т. П. Новожеева³**

**E-mail: evgeniya_markova@mail.ru*

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной
и клинической иммунологии», Новосибирск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет», Новосибирск, Россия;

³«Научно-исследовательский институт психического здоровья» Томского национального
исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия

Поступила: 16.05.2019. Принята: 23.06.2019

Существенным звеном в патогенезе алкогольной зависимости является нарушение механизмов нейроиммунного взаимодействия, что обуславливает перспективность поиска новых эффективных и безопасных фармакологических средств коррекции, действующих на молекулярные мишени влияния алкоголя в ЦНС и способных корригировать нейроиммунную дисрегуляцию. Продемонстрирован позитивный психонейроиммуномодулирующий эффект при экспериментальной алкогольной зависимости оригинального антиконвульсанта, обладающего модулирующим действием на ГАМКА/бензодиазепиновый рецепторный комплекс. Эффект выражался в снижении патологического влечения к алкоголю, стимуляции параметров ориентировочно-исследовательского поведения и иммунного ответа, что обуславливает перспективность применения антиконвульсанта в терапии хронического алкоголизма и может обеспечить новый фармакотерапевтический подход к профилактике и лечению данного заболевания.

Ключевые слова: алкоголизм, антиконвульсант, поведение, иммунный ответ

DOI: 10.31857/S102872210007256-6

Адрес: 630099. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14, ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии», лаборатория нейроиммунологии. Маркова Евгения Валерьевна. Тел./факс: +7(383) 222-06-72, +79039346786.

E-mail: evgeniya_markova@mail.ru

Авторы:

Маркова Е. В., д.м.н., заведующая лабораторией нейроиммунологии, главный научный сотрудник ФГБНУ «НИИ фундаментальной и клинической иммунологии»; профессор ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный педагогический университет», Новосибирск, Россия;

Савкин И. В., научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «НИИ Фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск, Россия;

Княжева М. А., аспирант лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «НИИ Фундаментальной и клинической иммунологии», Новосибирск, Россия;

Шушпанова Т. В., к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии, «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия;

Новожеева Т. П., д.б.н., старший научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии, «Научно-исследовательский институт психического здоровья» Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук» Российской академии наук, Томск, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема потребления психоактивных веществ (ПАВ) и зависимости от них в последние десятилетия превратилась в мировую медико-социальную проблему, которая демонстрирует тенденцию неуклонного роста; потребление ПАВ, в частности алкоголя, приводит к значительному увеличению числа больных алкоголизмом и росту числа связанных с этим соматических заболеваний. Существенным звеном в патогенезе болезней зависимости является нарушение механизмов нейроиммунного взаимодействия, характеризующееся дисбалансом

нейромедиаторов и нейромодуляторов в центральной нервной системе, усиленной продукцией аутоантител к нейромедиаторам, нарушении центральной и периферической продукции цитокинов [1, 2, 3, 4].

Одной из ведущих проблем в лечении алкоголизма является необходимость формирования новых подходов к профилактике и лечению этого заболевания. Перспективным является поиск новых эффективных и безопасных фармакологических средств коррекции, действующих на молекулярные мишени влияния алкоголя в ЦНС и способных корригировать нейроиммунную дисрегуляцию, препятствуя тем самым развитию алкогольной интоксикации и зависимости. Мишенями действия алкоголя в центральной нервной системе (ЦНС) являются ГАМКА-рецепторы (ГАМКА-Р), представляющие основную ингибиторную нейротрансмиттерную систему в ЦНС, и играющие центральную роль в опосредовании эффектов этанола [5, 6, 7]. Хроническое употребление алкоголя вызывает также нейроадаптивные изменения бензодиазепиновых рецепторов (БДР), модулирующих ГАМКА-Р, что поддерживает аддиктивное состояние [8, 9].

В последние десятилетия активно развивается «эпилептогенная концепция» возникновения неконтролируемого влечения к ПАВ, предполагающая общность патогенетических механизмов эпилептических пароксизмов и нейрофункциональной патологической доминанты, обуславливающей компульсивное влечение к ПАВ [10]. Указанная концепция служит основанием использования антиконвульсантов в наркологической практике. Модулирующее действие на БДР показано для оригинального соединения мета-хлоро-бензгидрилмочевины (м-хБГМ), синтезированного в Проблемной научно-исследовательской лаборатории синтеза лекарственных средств Томского политехнического университета в процессе поиска высокоэффективных антиконвульсантов [11]. В отличие от большинства аналогов, соединение является действующим веществом, не требующим трансформации в печени, что значительно снижает токсичность и исключает побочные эффекты (сонливость, гепато- и нейротоксические эффекты), что предполагает перспективность его применения в терапии алкоголизма и обуславливает целесообразность исследования влияния данного соединения на психофизиологические показатели животных с алкогольной зависимостью.

Целью данного исследования было изучение влияния оригинального антиконвульсанта м-хБГМ на параметры поведения и иммунитета у животных в состоянии экспериментального алкоголизма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на мышах-самцах (СВА х С57В1/6) F1 (n = 80), полученных из лаборатории экспериментальных животных НИИФФМ (г. Новосибирск). Животных содержали в условиях лабораторного вивария в клетках по 10 особей в каждой, на стандартной диете, при нормальном световом режиме. Содержание экспериментальных животных соответствовало правилам, принятым Европейской конвенцией по защите животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (Страсбург, 1986) и правилами лабораторной практики (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.06.2003, N267).

Ориентировочно-исследовательское поведение (ОИП) животных оценивали в тесте «открытое поле» [12]. Для этого использовалась большая прямоугольная камера (100 × 100 см) с пластмассовыми стенками высотой 40 см. Поллом служил лист белого пластика, на который черной краской нанесена решётка, делящая поле на 100 (10 × 10) равных квадратов. Освещение проводилось бестеневой лампой мощностью 100 Вт, расположенной на высоте 100 см над центром поля. Животное помещалось в угол камеры и регистрировалась его моторная и исследовательская активность в течение 5 минут с интервалом в 1 минуту. Для каждого животного подсчитывалось число пересеченных центральных и периферических квадратов, число вертикальных стоек (свободных и с опорой на стенку поля), суммарная горизонтальная и вертикальная двигательная активность. С целью определения степени эмоциональной реактивности регистрировалось число фекальных болюсов. Все эксперименты проводились в период времени с 10 до 14 часов.

Хроническая зависимость от этанола была сформирована у двух групп мышей-самцов (СВАхС57В1/6) F1 с активным и пассивным типами ОИП путем принудительной алкоголизации (10% раствор этанола в качестве единственного источника жидкости) в течение 6 месяцев с регулярным замером потребляемого количества раствора этанола. Животные в состоянии экспериментальной алкогольной зависимости про-

водилось курсовое (10 дней) внутрижелудочное введение оригинального соединения м-хБГМ в виде суспензии на 1% крахмальной слизи в действующей концентрации 11,6 мг/кг в сутки в условиях свободного выбора между 10% раствором этанола и водой в течение 10 суток (двух-бутылочный оральный тест) с ежедневным замером потребления жидкостей каждым животным.

Для оценки интенсивности основных звеньев иммунного ответа мышей иммунизировали посредством внутрибрюшинного введения эритроцитов барана (5% – 0,5 мл.). Гуморальный иммунный ответ оценивали на пятые сутки после иммунизации по количеству локальных зон гемолиза в полужидкой среде. Определение количества антителообразующих клеток в селезенке. (АОК) проводилось модифицированным методом А. J. Cunningham [13]. Для определения высоты реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) через 96 часов после иммунизации внутрибрюшинным введением эритроцитов барана (0,5% – 0,5 мл.), вводили разрешающую дозу указанного антигена (50% – 0,05 мл.) под апоневроз задней стопы. Формирование реакции ГЗТ оценивали через 24 часа после разрешающей инъекции по степени опухания лапы (изменения её толщины по сравнению с позитивно-контрольной задней лапой того же животного, в которую была введена среда RPMI 1640). Индекс реакции (ИР) определяли для каждой мыши по формуле $ИР = (P_0 - P_k) / P_k$ и выражали в процентах [14].

Статистическая обработка результатов проводилась с применением парного критерия Манна-

Уитни (компьютерная программа STATISTICA 10.0 for Windows, StatSoft, USA). Данные представлены в виде $M \pm SD$. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Хроническая зависимость от этанола была сформирована у двух групп мышей (СВАхС57В1/6) F1 с активным и пассивным типами ОИП, поскольку ранее нами была показана различная чувствительность указанных групп животных к ПАВ [4, 15, 16]. Показано, что животные с пассивным типом поведения, начиная с первых дней спаивания, потребляли большее количество алкоголя, чем мыши с оппозитным типом поведения: среднесуточное потребление 10% раствора этанола (мл/мышь) животными указанных групп составило $1,9 \pm 0,65$ и $2,5 \pm 0,5$ соответственно ($p < 0,05$).

На фоне приема м-хБГМ у всех мышей в состоянии хронического алкоголизма, независимо от типа поведения, регистрировалось снижение количества потребляемого раствора этанола и повышение потребления воды в условиях свободного выбора; после 4 дней приема м-хБГМ мыши отказались от приема алкоголя (Рис. 1).

Представленные результаты свидетельствуют о том, что указанный оригинальный антиконвульсант при экспериментальной алкогольной зависимости обладает выраженным эффектом, направленным на снижение патологического влечения к алкоголю, и обуславливают целесообразность исследования его влияния на функ-

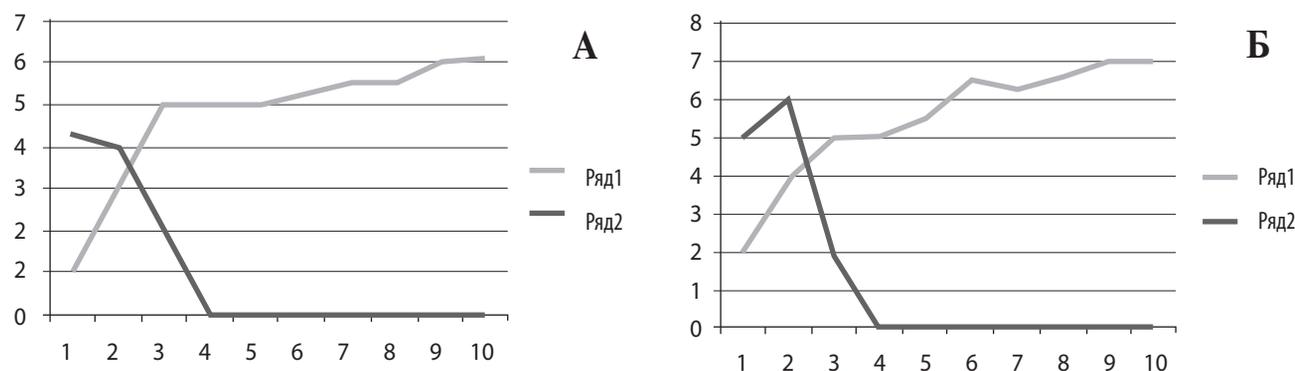


Рис. 1. Суточное потребление 10% раствора этанола и воды (мл / мышь) при условии свободного выбора мышами (СВА х С57В1/6) F1 с активным (А) и пассивным (Б) типами поведения в состоянии алкоголизма на фоне курсового введения оригинального антиконвульсанта мета-хлоро-бензгидрилмочевины

Примечание: по оси абсцисс – дни введения препарата; по оси ординат – количество потребленной жидкости (мл); ряд 1 – количество потребляемого этанола; ряд 2 – количество потребляемой воды; $n = 24-28$ в каждой группе животных.

циональную активность основных гомеостатических систем организма нервной и иммунной.

Поисковая активность важна как фактор регулирования психического и соматического здоровья. Хроническая алкогольная интоксикация приводит, как известно, к формированию депрессивно-подобного поведения [2, 3], в силу чего, представляло определенный интерес оценить параметры ОИП у мышей с оппозитными типами поведения в состоянии хронического алкоголизма после курсового приема оригинального антиконвульсанта, снижающего патологическое влечение к этанолу. При исследовании параметров ОИП животных-алкоголиков после курсового приема м-хБГМ зарегистрировано существенное повышение показателей суммарной горизонтальной двигательной активности (моторный компонент поведения), наиболее выраженное у мышей с пассивным типом поведения (в 2.7 раза у активных и в 5.2 раза у пассивных мышей); причём, стимуляция центральной горизонтальной двигательной активности наблюдалась только у мышей с активным типом поведения. При анализе показателей вертикальной двигательной активности, отражающей исследовательский компонент поведения, установлен значительный стимулирующий эффект м-хБГМ (в 9.6 раза отмечено повышение суммарной вертикальной активности у мышей с исходно активным типом поведения и в 6,5 раз у животных с пассивным типом поведения). При этом у мышей с пассивным типом поведения после приема соединения отмечалось появление не свойственных этим животным свободных стоек. Обращает на себя внимание тот факт, что после приема м-хБГМ, большинство параметров поведения животных-алкоголиков были даже выше, чем таковые у интактных животных аналогичного возраста (контрольная группа) и соответствовали параметрам поведения в «открытом поле», характерным для молодых 3-х месячных животных.

Анализ показателей интенсивности основных звеньев иммунного ответа выявил после курсового приема м-хБГМ стимуляцию гуморального иммунного ответа, оцененного по относительному числу АОК селезенки; причём, также наблюдались индивидуально-типологические особенности реагирования животных в состоянии хронического алкоголизма на оригинальный антиконвульсант: эффект был наиболее выражен у животных с активным типом ОИП по сравнению с мышами с пассивным типом поведения.

После приема оригинального антиконвульсанта у всех мышей регистрируется также существенное повышение уровня развиваемой реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) в ответ на введение Т-зависимого антигена. Стимулирующий клеточное звено иммунного ответа при хронической алкогольной интоксикации эффект м-хБГМ наиболее выражен у животных с пассивным типом ОИП (в 2 раза сильнее, чем в оппозитной группе).

ОБСУЖДЕНИЕ

Злоупотребление алкоголем вызывает развитие толерантности и зависимости, посредством взаимодействия этанола с ГАМКА/бензодиазепиновым рецепторным комплексом (ГАМКА/БДР) в различных структурах головного мозга [5, 7, 9]. Наряду с изменением в метаболических и рецепторных системах мозга, нарушение нейроиммунного взаимодействия, иммуносупрессия, играют важную роль в патогенезе аддиктивных расстройств, в частности, алкоголизма [10]. Перспективы лечения алкогольной зависимости связаны с использованием новых препаратов, оказывающих модулирующее действие на молекулярные мишени действия этанола в ЦНС. В этой связи, применение противосудорожных препаратов, влияющих на ГАМКА/БД рецепторную систему, стимулирующих ГАМК-медиацию, проявляющих анксиолитические свойства без выраженного седативного эффекта, не формирующих зависимость и синдром отмены при их использовании, может обеспечить новый фармакотерапевтический подход к профилактике и лечению этого заболевания.

Будучи одним из главных нейромедиаторов, ГАМК в относительно высокой концентрации обнаружена в головном мозге. Установлено ее присутствие также в других органах и тканях [17, 18], в частности, описано наличие функциональных ГАМК рецепторов на поверхности Т-лимфоцитов [19, 20]. Нейроиммунотенная активность ГАМК-ергической системы опосредована ГАМКА-Р изменение активности которых, аналогично эффектам на нейрональных клетках, вызывает модуляцию функциональной активности клеток иммунной системы, изменяя их пролиферативную активность в периферической крови и в костном мозге дозозависимым образом [21, 22]. Посредством ГАМКА-Р показана также модуляция интенсивности развития реакции ГЗТ [21]. Бензодиазепины, связываясь со специфическими местами на ГАМКА-Р

комплексе – бензодиазепиновыми рецепторами (БДР), изменяют его конформацию и аффинитет, аллостерически модулируя его функцию, потенцируя процессы торможения в структурах мозга, влияющих на активность разных нейромедиаторных систем [23, 24]. Ранее нами было установлено, что м-хБГМ, повышает нейромедиацию ГАМК и модулирует ГАМКА/БДР [9, 25, 26], Показанное в настоящем исследовании влияние данного оригинального соединения на алкогольную мотивацию, поведение в «открытом поле» и интенсивность гуморального и клеточного иммунного ответа у экспериментальных животных с оппозитными (активным и пассивным) типами поведения свидетельствует о позитивном психо-нейроиммуномодулирующем эффекте м-хБГМ при экспериментальной алкогольной зависимости, выражающемся в снижении патологического влечения к алкоголю, стимуляции параметров ориентировочно-исследовательского поведения и иммунного ответа. Вышеизложенное обуславливает перспективность применения указанного оригинального антиконвульсанта в терапии хронического алкоголизма. Продемонстрированные особенности корригирующего поведенческие и иммунные показатели эффекта соединения м-хБГМ при экспериментальном алкоголизме, равно как и выявленные индивидуально-типологические особенности реагирования особей с оппозитными типами поведения на его воздействие, послужат экспериментальным обоснованием дифференцированного использования инновационного антиконвульсанта в терапии алкогольной зависимости с позиций персонализированной медицины.

Работа выполнена по теме из Плана НИР НИИФКИ, № гос. Регистрации 01201356998.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Крыжановский Г. Н., Асмаев И. Г., Магаев С. В., Морозов С. Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия в норме и патологии. М.: Медицинская книга. 2010, 288. [Kryzhanovsky G. N., Asmaev I. G., Magayev S. V., Morozov S. G. Neuroimmunoendocrine interactions in norm and pathology. M.: Meditsinskaya kniga. 2010, 288].
2. Cui C., Grandison L., Noronha A. Neuroimmune mechanisms of brain function and alcohol related disorders. *Brain, Behavior, and Immunity* 2011, 25, 1–3.
3. Kelleys K. W., R. Dantzer. Alcoholism and inflammation: Neuroimmunology of behavioral and mood disorders. *Brain, Behavior, and Immunity* 2011, 25 (1), 13–20.
4. Чухрова М. Г., Дресвянников В. Л., Маркова Е. В. Наркотическая зависимость: современные стратегии исследования. Saint-Louis, Missouri, USA. 2015. [Chukhrova M. G., Dresvannikov V. L., Markova E. V. Drug dependence: modern research strategies. Saint Louis, Missouri, USA. 2015].
5. Centanni S. W., Teppen T., Risher M. L., Fleming R. L., Moss J. L., Acheson S. K., et al. Adolescent alcohol exposure alters GABAA receptor subunit expression in adult hippocampus. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2014, 38, 2800–2808.
6. Follesa P., Floris G., Asuni G. et al. Chronic Intermittent Ethanol Regulates Hippocampal GABA(A) Receptor Delta Subunit Gene Expression. *Front. Cell. Neurosci.* 2015, 9, 445.
7. Follesa P., Biggio F., Caria S., Gorini G., Biggio G. Modulation of GABA(A) receptor gene expression by allopregnanolone and ethanol. *Eur. J. Pharmacol.* 2004, 500, 413–425.
8. Collingridge G. L., Isaac J. T., Wang Y. T. Receptor trafficking and synaptic plasticity. *Nature Reviews. Neuroscience.* 2004, 5, 952–962.
9. Shushpanova T. V., Bokhan N. A., Lebedeva Y. F., Solonkii A. V., Uduv V. V. The effect of chronic alcohol abuses on the benzodiazepine receptor system in various areas of the human brain. *African J Psychiatry* 2016, 19 (3), 1000365 doi: 10.4172/2378–5756.1000365
10. Анохина И. Л. Основные биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ. Наркология: национальное руководство / под ред. Н. Н. Иванца, И. Л. Анохиной, М. А. Винниковой. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. [Anokhina I. L. The main biological mechanisms of dependence on psychoactive substances. *Narcology: national leadership* / ed. N. N. Ivance, I. L. Anokhinoy, M. A. Vinnikova. Moscow: GEOTAR-Media. 2008].
11. Novozheeva T., Markova E., Shushpanova O., Knyazeva E., Shushpanova T. Optimizing pharmacotherapy of epilepsy by creating new ways of administering of original anticonvulsant meta-chlorobenzhydryl urea (m-CLBHU). *European psychiatry* 2019, 56, S15.
12. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М; 1991. 399. [Buresh Ya., Bureshova O., Houston D. P. Techniques and basic experiments on the study of the brain and behavior. M; 1991, 399].
13. Cunningham A. J. A method of increased sensitivity for detecting single antibody-forming cells. *Nature* 1965, 207, 1106–1107.
14. Yoshikai Y., Miake S., Matsumoto T., et al. Effect of stimulation and blockade of mononuclear phagocyte system on the delayed footpad reaction to SRBC in mice. *Immunol.* 1979, 38, 3, 577–583.
15. Гольдина И. А., Маркова Е. В., Гольдин Б. Г., Княжева М. А., Гайдюль К. В. Протекторные свойства экстракта куркумы при этанолиндуцированных нарушениях поведения Саратовский научно-медицинский журнал 2017, 13, 1, 131–135. [Goldina I. A., Markova E. V., Goldin B. G., Knyazheva M. A., Gaydul K. V. Protecting properties of turmeric extract for ethanol-induced behavioral disorders. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2017, 13, 1, 131–135].
16. Маркова Е. В. Иммунная система и высшая нервная деятельность. Механизмы нейроиммунных

- взаимодействий в реализации и регуляции поведенческих реакций. Saarbruken. 2012. [Markova E. V. The immune system and higher nervous activity. Mechanisms of neuroimmune interactions in the realization and regulation of behavioral reactions. Saarbruken. 2012].
17. Cavalotti D., Artico M., D'Andrea V., Cavalotti C. GABA-transaminase activity in the human thymus after administration of interferons. *Hum. Immunol.* 2000, 61, 697–704.
 18. Geigerseder C., Doepner R., Thalhammer A., Frungieri M. B., Gamer-Dimelon K., Calandra R. S., Kohn F. M., Maverhofer A. Evidence for a GABAergic system I rodent and human testis; local GABA production and GABA receptors. *Neuroendocrinology* 2003, 77, 314–28.
 19. Alam S., Laughton D. L., Walding A., Wolstenholme A. J. Human peripheral blood mononuclear cells express GABAA receptor subunits. *Mol Immunol.* 2006, 43, 9, 1432–1442.
 20. Mendu S. K., Akesson L., Jin Z., et al. Increased GABAA channel subunits expression in CD8⁺ but not in CD4⁺ T cells in BB rats developing diabetes compared to their congenic littermates. *Molecular immunology.* 2011, 48, 4, 399–407.
 21. Tian J., Chau C., Hales T. G., Kaufman D. L. GABA receptors mediate inhibition of T-cell responses. *J. Neuroimmunol.* 1999, 1, 21–28.
 22. Bandyopadhyay B. C., Poddar M. Hypocampic GABAergic activity and T-cell proliferation in aged mammal; effect of dietary protein. *Neurochem. Int.* 1998, 32, 191–196.
 23. Idova G., Alperina E. L., Cheido M. A. Contribution of brain dopamine, serotonin and opioid receptors in the mechanisms of neuroimmunomodulation: evidence from pharmacological analysis. *Inter. Immunopharmacol.* 2012, 12, 4, 618–625.
 24. Lingford-Hughes A. R., Watson B., Kalk N., Reid A. Neuropharmacology of addiction and how it informs treatment. *Br. Med. Bull.* 2010, 96, 93–110.
 25. Савкин И. В., Маркова Е. В., Шушпанова Т. В., Новожеева Т. П., Козлов В. А. Влияние антиконвульсанта галодиф на алкогольную мотивацию, рецепторные системы и цитокины в мозге в эксперименте. *Российский иммунологический журнал* 2018, 12 (21), 733–735. [Savkin I. V., Markova E. V., Shushpanova T. V., Novozheeva T. P., Kozlov V. A. The effect of halodif anticonvulsant on alcohol motivation, receptor systems and cytokines in the brain in an experiment. *Russian Journal of Immunology* 2018, 12(21), 733–735].
 26. Shushpanova T., Novozheeva T., Solonskii A., Bokhan N., Markova E. Molecular targets of the ethanol and original anticonvulsant in the treatment of alcohol dependence. *European Psychiatry* 2017, 41(S), 350.

PSYCHONEUROIMMUNOMODULATORY EFFECTS OF THE ORIGINAL ANTICONVULSANT AT EXPERIMENTAL ALCOHOLISM

© 2019 E. V. Markova^{1,2*}, I. V. Savkin¹, M. A. Knyazheva¹,
T. V. Shushpanova³, T. P. Novozheeva³

*E-mail: evgeniya_markova@mail.ru

¹Federal State Budgetary Scientific Research Institute of the fundamental and clinical immunology, Novosibirsk, Russia;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Pedagogical University», Novosibirsk, Russia;

³Mental Health Research Institute “Tomsk Scientific Research Medical Center of Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russia

Received: 16.05.2019. Accepted: 23.06.2019

An essential link in the pathogenesis of alcohol dependence is a violation of the mechanisms of neuroimmune interaction, which determines the prospect of finding new effective and safe pharmacological correction tools that act on the molecular targets of the ethanol influence in the central nervous system and can correct neuroimmune dysregulation. A positive psychoneuroimmunomodulating effect was demonstrated in the experimental alcohol dependence of the original anticonvulsant, which has a modulating effect on the GABA / benzodiazepine receptor complex. The effect was expressed in the reduction of pathological craving for alcohol, stimulation of parameters of exploratory behavior and immune response, which makes the use of anticonvulsant in the therapy of chronic alcoholism promising and can provide a new pharmacotherapeutic approach to the prevention and treatment of this disease.

Key words: alcoholism, original anticonvulsant, behavior, immune response

Authors:

Markova E. V., ✉ MD, head of the Neuroimmunology laboratory, chief researcher of the Federal State Budgetary Scientific Research Institute of the Fundamental and Clinical Immunology; Professor of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Pedagogical University», Novosibirsk, Russia;

Novosibirsk, Federal State Budgetary Scientific Research Institute of the Fundamental and Clinical Immunology, Neuroimmunology laboratory. Phone: +7(383) 222-06-72, +79039346786, **E-mail:** evgeniya_markova@mail.ru;

Savkin I. V., researcher of the Neuroimmunology laboratory of the Federal State Budgetary Scientific Research Institute of the Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russia;

Knyazheva M. A., postgraduate student of the Neuroimmunology laboratory of the Federal State Budgetary Scientific Research Institute of the Fundamental and Clinical Immunology, Novosibirsk, Russia;

Shushpanova T. V., PhD, leading researcher, laboratory of clinical psychoneuroimmunology and neurobiology of Mental Health Research Institute “Tomsk Scientific Research Medical Center of Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russia;

Novozheeva T. P., BD, senior researcher, Laboratory of clinical psychoneuroimmunology and neurobiology of Mental Health Research Institute “Tomsk Scientific Research Medical Center of Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russia.