БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Экологическая биохимия и экология человека

УДК 599.323.4: 613.86

DOI: 10.18384/2712-7621-2020-1-134-142

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ОРГАНИЗАЦИЮ НЕКОТОРЫХ ЦИРКАДИАНЫХ РИТМОВ ОРГАНИЗМА САМОК КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР В ВОЗРАСТЕ ОДНОГО ГОДА

Макарцева Л.А., Шмигельский Е.А., Кучер С.А., Козлова М.А., Арешидзе Д.А.

Московский государственный областной университет

105005, г. Мытищи, ул. В. Волошиной, 24, Российская Федерация

Аннотация.

Цель. Изучить влияние хронической алкогольной интоксикации на некоторые биохимические и гематологические параметры организма млекопитающих и структуру суточной динамики этих параметров.

Процедура и методы исследования. Авторами сравнивалась суточная динамика биохимических и гематологических параметров у самок крыс линии Вистар в возрасте 1 год в норме и при хронической алкогольной интоксикации.

Результаты исследования. Установлено, что хроническая алкогольная интоксикация вызывает ряд существенных изменений в биохимическом и гематологическом профиле крыс. Выявлена хронотоксичность алкоголя в примененной дозировке по отношению к циркадианным ритмам значительной части исследованных параметров.

Теоретическая и практическая значимость. Состоит в получении новых данных о негативном хронотоксическом влиянии алкоголя на организм млекопитающих.

Ключевые слова: циркадианный ритм, алкоголь, десинхроноз, световой режим

INFLUENCE OF CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION ON ORGANIZATION OF SOME CIRCADIAN RHYTHMS OF ORGANISM OF ONE-YEAR-OLD FEMALE WISTAR RATS

L. Makartseva, E. Shmigelskiy, S. Kucher, M. Kozlova, D. Areshidze

Moscow Region State University

24 Very Voloshinoy ul., 105005 Mytishchi, Russian Federation

Abstract.

Purpose. We study the effect of chronic alcohol intoxication on some biochemical and hematological parameters of the mammalian organism and the structure of the daily dynamics of these parameters.

Procedure and research methods. The daily dynamics of biochemical and hematological parameters in one-year-old female Wistar rats is compared at norm and in the condition of chronic alcohol intoxication.

Results of the study. It is found that chronic alcohol intoxication leads a number of significant changes in the biochemical and hematological profile of rats. Chronotoxicity of alcohol in the applied dosage in relation to the circadian rhythms of a significant part of the studied parameters is revealed.

Theoretical / practical significance. New data on the negative effect of alcohol on the mammalian organism, represented by its chronotoxic effect, are obtained.

Keywords: circadian rhythms, alcohol, desynchronization, light regime

Введение

Ритмичность функционирования – фундаментальное свойство всех живых систем, играющее важнейшую роль в обеспечении нормальной жизнедеятельности. На основании биологических ритмов строятся периодические программы, обеспечивающие необходимый порядок протекания биопроцессов, оптимальный уровень функционирования организма в каждый данный момент времени. Одними из наиболее значимых для млекопитающих ритмов являются циркадианные ритмы (ЦР).

Временная организация систем организма млекопитающих является эндогенной и генетически обусловленной, но тем не менее она модулируется под действием периодических факторов внешней среды – синхронизаторов, или «времяздателей». Известно, что световой режим – один из самых сильных синхронизаторов суточных биологических ритмов у млекопитающих. Нарушение режима освещения может вызвать состояние десинхроноза, являющегося мощным стрессогенным фактором, который может привести к развитию той или иной патологии, особенно если к ней есть предрасположенность или адаптационные возможности организма ослаблены.

Ритмичность протекания адаптационных процессов имеет также большое практическое значение, ибо открывает надежный путь к прогнозированию динамики состояния организма при остром и хроническом стрессе, вызванном как внутренними, так и внешними причинами. Следующие друг за другом циклы

жизненных процессов различаются по своим параметрам – длительности периода, амплитуде, фазе. В тех случаях, когда адаптационный процесс протекает нормально, степень воздействия стрессоров на циркадианные ритмы незначительно. В противном случае ритмические процессы организма утрачивают свою правильность, регулярность, возникает десинхроноз. Как любая болезнь, алкоголизм нарушает синхронность многих нормальных физиологических циклов и их регулирующих механизмов.

В настоящее время в мире воздействию светового загрязнения (иными словами, освещения ночью) подвергается довольно большое количество людей. Такое воздействие может быть связано с профессией, может быть обусловлено привычкой и стилем жизни. Воздействие света в ночное время стало существенной частью современного образа жизни и сопровождается множеством серьезных расстройств поведения и состояния здоровья, включая сердечно-сосудистые заболевания и рак [6; 9; 11; 12]. Согласно гипотезе «циркадианной деструкции», воздействие света в ночные часы нарушает эндогенный циркадианный ритм, подавляет ночную секрецию мелатонина эпифизом, что приводит к снижению его концентрации в крови [16]. Нарушение ЦР при сменной работе ведет к увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, сахарного диабета II типа [18]. Исследования на животных показали, что замена полной темноты на тусклое освещение ночью, вызывают нарушения метаболизма и ожирение [5; 7; 17].

Показано [1], что в динамике развития заболевания общий десинхроноз оказывается одним из первых расстройств.

Одним из антропогенных факторов среды, к которому приходится адаптироваться организму, является алкоголь, а точнее – алкогольная интоксикация [15]. Примечательно, что алкоголизация у женщин протекает в более тяжелой форме, чем у мужчин. Это проявляется в том, что алкоголизация развивается более быстрыми темпами; более часто отмечаются эмоциональные расстройства с преобладанием различных форм депрессивных нарушений; алкоголизм вторичен относительно других проблем (под первичными подразумеваются эмоциональные, прежде всего, депрессивные расстройства); систематически усиливается асоциальность, происходит полная деградация личности [2].

Хронотоксичность и хроноэстезия к алкоголю были описаны в работах Эрхарда Хауса и Франца Халберга еще в 1959 г. Давно показано, например, что употребление алкоголя в утренние и дневные часы ведет к большим когнитивным нарушениям по сравнению с вечерним приемом. Существуют доказательства о хронотоксичности алкоголя в отношении эндокринных процессов. В частности, будучи введенным в разное время, этанол может выступать как стимулятор (вечерний прием) или как депрессант (утренний прием) выработки кортизола – признанного маркера ЦР у млекопитающих [10].

Установлено, что у более 50% больных с алкогольной зависимостью отмечаются крайне низкие показатели секреции ночного мелатонина – менее 30 пг/мл [14]. Другими исследованиями продемонстрировано, что у этих больных существует очевидная инверсия фазы выработки мелатонина как в период алкоголизации, так и при абстинентном синдроме [13], в том числе и осложненным алкогольным делирием. Даже однократный прием алкоголя может вызывать существенные хронобиологические сдвиги: десинхроноз, амплитудно-фазовые нарушения

ритмов [3]. Признаки десинхроноза сохраняются после полной элиминации алкоголя в течении нескольких суток [8]. У части пациентов с алкогольной зависимостью даже при длительном воздержании так и не происходит нормализации суточных биоритмов; в связи с этим была высказана другая гипотеза – о первичности уже самого десинхроноза в патогенезе развития алкоголизма [4].

Исходя из вышеизложенного, представлялось актуальным исследование влияния хронической алкогольной интоксикации у самок крыс линии Вистар на некоторые биохимические и гематологические параметры организма и структуры их суточной динамики.

Материалы и методы

Исследование проведено на 64 самках крыс линии *Вистар* в возрасте одного года, средней массой 300 г. Животные были получены из питомника «Столбовая»¹. Содержались животные в стандартных лабораторных условиях в пластиковых клетках при свободном доступе к воде и питью в условиях фиксированного светового режима «свет : темнота» (10:14 ч) в течение 3-х недель.

Крысы были разделены на две равные группы. Животные первой группы служили контролем. Крысы второй группы (экспериментальная группа) получали ежедневно в качестве питья 15% раствор этанола.

Критерием отбора крыс в экспериментальную группу, наряду с отсутствием видимых отклонений в состоянии и поведении, являлось исходное предпочтение 15% раствора этилового спирта перед водопроводной водой. Для выявления этого предпочтения в течение 3-х дней проводился предварительный эксперимент в индивидуальных клетках со свободным доступом к обеим жидкостям.

¹ Филиал федерального государственного бюджетного учреждения науки «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства».

Через три недели была проведена эвтаназия животных в углеродной камере (в 9.00, 15.00, 21.00 и 3.00), а образцы крови были собраны для биохимических исследований.

Все эксперименты на животных проводились в соответствии с требованиями директивы ЕС 86/609/ЕЕС и Российского законодательства, регулирующего эксперименты на животных.

В плазме крови с помощью анализатора *StatFax-3300* (США) и соответствующих наборов *Spinreact* (Испания), определяли активность аланинаминотрансферазы (*ALT*), аспартатаминотрансферазы (*AST*), количество общего билирубина, холестерина, триглицеридов, общего белка, глюкозы, альбумина и мочевой кислоты.

Гематологические исследования проводили с использованием гематологического анализатора *Abacus Junoir Vet* (*Diatron*, Австрия)

Полученные данные проанализированы с использованием *Graph Pad Prism6.0*, были выражены как Среднее $\pm$ SD. Статистическая разница определяется с помощью t-критерия Стьюдента. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Для анализа характеристик циркадного ритма исследуемых веществ был использован косинор-анализ, проведенный с помощью программы *Cosinor Ellipse 2006-1.1* (Россия). Определялось наличие достоверного циркадного ритма, а также его акрофазы и амплитуды. Акрофаза – это мера пикового времени общей ритмической изменчивости за 24-часовой период. Амплитуда соответствует половине общей ритмической изменчивости в цикле. Акрофазу выражают в часах; значения амплитуды выражаются в тех же единицах, что и исследуемые переменные.

Результаты

Влияние хронической алкогольной интоксикации на некоторые биохимические и гематологические параметры самок крыс. В результате проведенных исследований установлено, что хроническая алкогольная интоксикация самок крыс в возрасте одного года вызывает к третьей неделе рост содержания глюкозы, общего белка, холестерина, триглицеридов и мочевой кислоты в крови. При этом неизменными остаются активность *ALT* и *AST*, но снижается содержание альбумина и билирубина (табл. 1).

Таблица 1

Влияние хронической алкогольной интоксикации на некоторые биохимические параметры самок крыс

Table 1

Effect of chronic alcohol intoxication on some biochemical parameters of female rats

Вещество	Контроль, (n=32)	Эксперимент, (n=32)
Глюкоза, ммоль/л	8,30 $\pm$ 0,25	9,64 $\pm$ 1,71**
Общий белок, г/л	72,51 $\pm$ 10,08	85,24 $\pm$ 19,33***
Альбумин, г/л	40,53 $\pm$ 6,41	33,89 $\pm$ 9,77**
Холестерин, ммоль/л	1,0 $\pm$ 0,21	2,28 $\pm$ 0,80**
Триглицериды, ммоль/л	0,77 $\pm$ 0,12	1,96 $\pm$ 0,84***
Билирубин общ. мкмоль/л,	24,48 $\pm$ 7,21	18,98 $\pm$ 13,64*
Мочевая кислота, мкмоль/л	230,87 $\pm$ 30,93	387,30 $\pm$ 126,20*
AST, ед/л	117,3 $\pm$ 26,38	116,1 $\pm$ 28,56
ALT, ед/л	48,75 $\pm$ 14,75	47,14 $\pm$ 11,49

Прим.: достоверность отличий показателей контроля крыс экспериментальной группы * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,005$, *** $p \leq 0,0005$

Источник: данные авторов

Также нами было обнаружено выраженное влияние алкогольной интоксикации на некоторые гематологические показатели крыс. В частности, у животных экспериментальной группы отмечается

повышение гематокрита (*HCT*), рост содержания гранулоцитов (*GRA*) при неизменном количестве клеток белой крови (*WBC*) (табл. 2).

Таблица 2

Влияние хронической алкогольной интоксикации на некоторые гематологические параметры самок крыс

Table 2

Effect of chronic alcohol intoxication on some hematological parameters of female rats

Показатель	Контроль, (n=32)	Эксперимент, (n=32)
<i>WBC</i> , клеток/мкл	9,39±4,14	11,44±4,70
<i>LYM</i> , клеток/мкл	6,21±3,28	5,70±2,57
<i>MID</i> , клеток/мкл	1,12±0,41	1,63±1,12
<i>GRA</i> , клеток/мкл	9,01±1,74	9,84±0,42**
<i>RBC</i> , клеток/мкл	9,01±1,74	10,70±4,97
<i>HGB</i> , ммоль/л	147,7±21,51	162,6±23,57*
<i>HCT</i> , %	46,74±9,01	55,27±2,02**
<i>MCV</i> , фмл	51,96±1,63	53,21±1,86*
<i>MCH</i> , пг	15,66±1,28	16,54±0,64***
<i>MCHC</i> , ммоль/л	319,3±21,42	318,3±6,29
<i>RDWc</i> , %	13,27±0,56	14,41±0,55***
<i>PLT</i> , клеток/мкл	687,6±178,0	643,0±266,2
<i>PCT</i> , %	0,44±0,11	0,42±0,17
<i>MPV</i> , фмл	5,54±0,40	6,60±0,46***
<i>PDWc</i> , %	33,33±4,95	3,75±4,10

Прим.: достоверность отличий показателей контроля крыс экспериментальной группы * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,005$, *** $p \leq 0,0005$

Источник: данные авторов

В то же время нами отмечены значительные изменения в системе красной крови. В частности, нами было отмечено увеличение содержания гемоглобина (*HGB*), среднего объема эритроцита (*MCV*), среднего содержания гемоглобина в эритроците (*MCH*), и ширины распределения эритроцитов (*MCHC*). В то же время при неизменном тромбоците происходит рост тромбоцитарного индекса (*MPV*).

Влияние хронической алкогольной интоксикации суточные ритмы некоторых биохимических и гематологических параметров самок крыс. При проведении косинор-анализа суточной динамики ис-

следованных биохимических параметров нами установлено, что у контрольных животных были отмечены достоверные циркадианные ритмы для глюкозы, общего белка, триглицеридов, билирубина и мочевой кислоты. Недостоверной циркадианной ритмичностью обладала суточная динамика альбумина, холестерина, *AST* и *ALT*.

Хроническая алкогольная интоксикация приводит к исчезновению ЦР молочной кислоты, глюкозы и триглицеридов. Амплитудно-фазовое изменения наблюдаются для ЦР общего белка и билирубина (табл. 3).

Таблица 3

Влияние хронической алкогольной интоксикации на ЦР некоторых биохимических параметров самок крыс

Table 3

Effect of chronic alcohol intoxication on the circadian rhythms of some biochemical parameters of female rats

Вещество	Контроль, (n=32)		Эксперимент, (n=32)	
	Амплитуда	Акрофаза	Амплитуда	Акрофаза
Глюкоза, ммоль/л	0,48	16 ¹⁸	–	–
Общий белок, г/л	8,44	19 ¹⁶	14,15	9 ¹⁵
Триглицериды, ммоль/л	1,38	10 ⁵²	–	–
Билирубин общ., мкмоль/л	8,05	15 ⁰¹	12,01	13 ²⁹
Мочевая кислота, мкмоль/л	471	22 ¹⁰	–	–

Источник: данные авторов

Анализ суточной динамики рассмотренных гематологических показателей позволил установить наличие достоверных циркадианных ритмов для пяти показателей (табл. 4). Хроническая алкогольная интоксикация приводит к разрушению

трех из них – ритма количества эритроцитов в крови, ритма среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в крови. Амплитудно-фазовым перестройкам подвергаются ритмы концентрации гемоглобина в крови и гематокрита.

Таблица 4

Влияние хронической алкогольной интоксикации на ЦР некоторых гематологических параметров самок крыс

Table 4

Effect of chronic alcohol intoxication on the circadian rhythms of some hematological parameters of female rats

Показатель	Контроль, (n=32)		Эксперимент, (n=32)	
	Амплитуда	Акрофаза	Амплитуда	Акрофаза
RBC, клеток/мкл	1,89	20 ⁰⁵	–	–
HGB, ммоль/л	23,75	22 ⁵⁶	32,55	10 ¹⁹
HCT, %	6,79	2 ²⁰	9,18	8 ¹⁴
MCH, пг	1,39	6 ⁰⁹	–	–
MCHC, ммоль/л	21,08	7 ²⁷	–	–

Источник: данные авторов

Заключение

В результате проведенного исследования установлено, что хроническая алкогольная интоксикация вызывает ряд существенных изменений как в биохимическом, так и в гематологическом профиле исследованных животных. Изменения

содержания исследованных веществ в плазме крови, а также сдвиги гематологических показателей свидетельствуют о напряжении и системном нарушении гомеостаза животных.

Исследования влияния хронической алкогольной интоксикации на суточ-

ную динамику анализируемых показателей позволило установить, что это воздействие вызывает или разрушение существовавших циркадианных ритмов гематологических и биохимических показателей, или их изменение как по фазе, так и по амплитуде с развитием десинхроноза.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что хроническое употребление алкоголя, помимо ранее изученных негативных последствий для организма, вызывает стойкие изменения структуры биоритмов гематологических и биохимических параметров и может служить причиной десинхроноза.

Статья поступила в редакцию 18.12.2019

ЛИТЕРАТУРА

1. Кудрин П. А., Лифанова Е. В., Плотникова А. В. Вегетативный статус лиц с различным хронотипом // Приоритетные задачи и стратегии развития медицины и фармакологии. Т. 1. Н. Новгород: Эвенсис, 2016. С. 24–26.
2. Немцов А. В. Алкоголизм в России: история вопроса, современные тенденции // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. 2007. Т. 107. № S1. С. 3–7.
3. Рапопорт С. И. Хрономедицина, циркадианные ритмы. Кому это нужно? // Клиническая медицина. 2012. Т. 90. № 8. С. 73–75.
4. Danel T., Touitou Y. Chronobiology of alcohol: from chronokinetics to alcohol-related alterations of the circadian system // Chronobiology International. 2009. Vol. 21. № 6. P. 923–935.
5. Fonken L. K., Wolkman J. L., Walton J. C., Weil Z. M., Morris J. C., Haim A., Nelson R. J. Light at night increases body mass by shifting the time of food intake // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2010. Vol. 107. № 43. P. 18664–18669.
6. Ha M., Park J. Shiftwork and metabolic risk factors of cardiovascular disease // Journal of occupational health. 2005. Vol. 47. № 2. P. 89–95.
7. Hasler B. P., Smith L. J., Cousins J., Bootzin R. R. Circadian rhythms, sleep, and substance abuse // Sleep medicine reviews. 2012. Vol. 16. № 1. P. 67–81.
8. Jagota A., Reddy M. Y. The effect of curcumin on ethanol induced changes in suprachiasmatic nucleus (SCN) and pineal // Cellular and molecular neurobiology. 2007. Vol. 27. № 8. P. 997–1006.
9. Jasser S. A., Blask D. E., Brainard G. C. Light during darkness and cancer: relationships in circadian photoreception and tumor biology // Cancer Causes & Control. 2006. Vol. 17. № 4. P. 515–523.
10. Jones B. M. Circadian variation in the effects of alcohol on cognitive performance // Quarterly journal of studies on alcohol. 1974. Vol. 35. № 4. P. 1212–1219.
11. Knutsson A. Health disorders of shift workers // Occupational medicine. 2003. Vol. 53. № 2. P. 103–108.
12. Parkes K. Shiftwork and Health // Cambridge Handbook of Psychology, Health and Medicine. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 2019. P. 357–360.
13. Rosenwasser A. M., Fecteau M. E., Logan R. W. Effects of ethanol intake and ethanol withdrawal on free-running circadian activity rhythms in rats // Physiology & Behavior. 2005. Vol. 84. № 4. P. 537–542.
14. Schmitz J. M., Stotts A. L., Sayre S. L., DeLaune K. A., Grabowski J. Treatment of cocaine–alcohol dependence with naltrexone and relapse prevention therapy // American Journal on Addictions. 2004. Vol. 13. № 4. P. 333–341.
15. Spanagel R. Alcoholism: a systems approach from molecular physiology to addictive behavior // Physiological reviews. 2009. Vol. 89. № 2. P. 649–705.
16. Stevens R. G. Artificial lighting in the industrialized world: circadian disruption and breast cancer // Cancer Causes & Control. 2006. Vol. 17. № 4. P. 501–507.
17. Vinogradova I., Anisimov V. Melatonin prevents the development of the metabolic syndrome in male rats exposed to different light/dark regimens // Biogerontology. 2013. Vol. 14. № 4. P. 401–409.
18. Wang F., Zhang L., Zhang Y., Zhang B., He Y., Xie S., Li M., Miao X., Chan E. Y., Tang J. L., Wong M. C., Li Z., Yu I. T., Tse L. A. Meta-analysis on night shift work and risk of metabolic syndrome // Obesity reviews. 2014. Vol. 15. № 9. P. 709–720.

REFERENCES

1. Kudrin R., Lifanova E., Plotnikova A. [The vegetative status of individuals with different chronotype]. In: *Prioritetnye zadachi i strategii razvitiya meditsiny i farmakologii, tom 1* [The priorities and strategies of development of medicine and pharmacology, vol. 1]. N. Novgorod, Evansys Publ., 2016, pp. 24–26.
2. Nemtsov A. [Alcoholism in Russia: background, current trends]. In: *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova* [Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry], 2007, vol. 107, no. S1, pp. 3–7.
3. Rapoport S. [Chronomedicine, circadian rhythms. Who needs it?]. In: *Klinicheskaya meditsina* [Clinical Medicine], 2012, vol. 90, no. 8, pp. 73–75.
4. Danel T., Touitou Y. Chronobiology of alcohol: from chronokinetics to alcohol-related alterations of the circadian system. In: *Chronobiology International*, 2009, vol. 21, no. 6, pp. 923–935.
5. Fonken L. K., Wolkman J. L., Walton J. C., Weil Z. M., Morris J. C., Haim A., Nelson R. J. Light at night increases body mass by shifting the time of food intake. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, vol. 107, no. 43, pp. 18664–18669.
6. Ha M., Park J. Shiftwork and metabolic risk factors of cardiovascular disease. In: *Journal of occupational health*, 2005, vol. 47, no. 2, pp. 89–95.
7. Hasler B. P., Smith L. J., Cousins J., Bootzin R. R. Circadian rhythms, sleep, and substance abuse. In: *Sleep medicine reviews*, 2012, vol. 16, no. 1, pp. 67–81.
8. Jagota A., Reddy M. Y. The effect of curcumin on ethanol induced changes in suprachiasmatic nucleus (SCN) and pineal. In: *Cellular and molecular neurobiology*, 2007, vol. 27, no. 8, pp. 997–1006.
9. Jasser S. A., Blask D. E., Brainard G. C. Light during darkness and cancer: relationships in circadian photoreception and tumor biology. In: *Cancer Causes & Control*, 2006, vol. 17, no. 4, pp. 515–523.
10. Jones B. M. Circadian variation in the effects of alcohol on cognitive performance. In: *Quarterly journal of studies on alcohol*, 1974, vol. 35, no. 4, pp. 1212–1219.
11. Knutsson A. Health disorders of shift workers. In: *Occupational medicine*, 2003, vol. 53, no. 2, pp. 103–108.
12. Parkes K. Shiftwork and Health. In: *Cambridge Handbook of Psychology, Health and Medicine*, Cambridge, UK, Cambridge University Press, 2019, pp. 357–360.
13. Rosenwasser A. M., Fecteau M. E., Logan R. W. Effects of ethanol intake and ethanol withdrawal on free-running circadian activity rhythms in rats. In: *Physiology & Behavior*, 2005, vol. 84, no. 4, pp. 537–542.
14. Schmitz J. M., Stotts A. L., Sayre S. L., DeLaune K. A., Grabowski J. Treatment of cocaine–alcohol dependence with naltrexone and relapse prevention therapy. In: *American Journal on Addictions*, 2004, vol. 13, no. 4, pp. 333–341.
15. Spanagel R. Alcoholism: a systems approach from molecular physiology to addictive behavior. In: *Physiological reviews*, 2009, vol. 89, no. 2, pp. 649–705.
16. Stevens R. G. Artificial lighting in the industrialized world: circadian disruption and breast cancer. In: *Cancer Causes & Control*, 2006, vol. 17, no. 4, pp. 501–507.
17. Vinogradova I., Anisimov V. Melatonin prevents the development of the metabolic syndrome in male rats exposed to different light/dark regimens. In: *Biogerontology*, 2013, vol. 14, no. 4, pp. 401–409.
18. Wang F., Zhang L., Zhang Y., Zhang B., He Y., Xie S., Li M., Miao X., Chan E. Y., Tang J. L., Wong M. C., Li Z., Yu I. T., Tse L. A. Meta-analysis on night shift work and risk of metabolic syndrome. In: *Obesity reviews*, 2014, vol. 15, no. 9, pp. 709–720.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Макарцева Людмила Андреевна – младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной биологии и биотехнологии Научно-образовательного центра Московского государственного областного университета в г. Черноголовка;
e-mail: la.makartseva@mgou.ru

Шмигельский Егор Александрович – лаборант лаборатории экспериментальной биологии и биотехнологии Научно-образовательного центра Московского государственного областного университета в г. Черноголовка;
e-mail: goshmig@gmail.com

Кучер Сергей Александрович – младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной биологии и биотехнологии Научно-образовательного центра Московского государственного областного университета в г. Черноголовка;
e-mail: sa.kucher@mgou.ru

Козлова Мария Александровна – младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной биологии и биотехнологии Научно-образовательного центра Московского государственного областного университета в г. Черноголовка;
e-mail: ma.kozlova@mgou.ru

Арешидзе Давид Александрович – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией экспериментальной биологии и биотехнологии Научно-образовательного центра Московского государственного областного университета в г. Черноголовка, директор НОЦ МГОУ в г. Черноголовка;
e-mail: notbio@mgou.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Lyudmila A. Makartseva – junior researcher at the Laboratory of Experimental Biology and Biotechnology, SEC MRSU in Chernogolovka;
e-mail: la.makartseva@mgou.ru

Egor A. Shmigelskiy – laboratory assistant at the Laboratory of Experimental Biology and Biotechnology, SEC MRSU in Chernogolovka;
e-mail: goshmig@gmail.com

Sergey A. Kucher – junior researcher at the Laboratory of Experimental Biology and Biotechnology, SEC MRSU in Chernogolovka;
e-mail: sa.kucher@mgou.ru

Maria A. Kozlova – junior researcher at the Laboratory of Experimental Biology and Biotechnology, SEC MRSU in Chernogolovka;
e-mail: ma.kozlova@mgou.ru

David A. Areshidze – PhD in Biological Sciences, head of the Laboratory of Experimental Biology and Biotechnology, SEC MRSU in Chernogolovka, Director of SEC MRSU in Chernogolovka;
e-mail: notbio@mgou.ru

ПРАВИЛЬНАЯ ССЫЛКА НА СТАТЬЮ

Влияние хронической алкогольной интоксикации на организацию некоторых циркадианных ритмов организма самок крыс линии Вистар в возрасте одного года / Л. А. Макартева, Е. А. Шмигельский, С. А. Кучер, М. А. Козлова, Д. А. Арешидзе // Географическая среда и живые системы. 2019. № 4. С. 134–142.

DOI: 10.18384/2712-7621-2020-1-134-142

FOR CITATION

Makartseva L., Shmigelskiy E., Kucher S., Kozlova M., Areshidze D. Influence of chronic alcoholic intoxication on organization of some circadian rhythms of organism of one-year-old female Wistar rats. In: *Geographical environment and living systems*, 2019, no. 4, pp. 134–142.

DOI: 10.18384/2712-7621-2020-1-134-142