



Научная статья

УДК [611.452:612.821.44](045)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z281

Модификация секреции катехоламинов хромоаффиноцитами мозгового вещества надпочечников этанолом и освещением в эксперименте

Евгения Вадимовна Штемплевская* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9776-272X>

Игорь Алексеевич Чернов* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6475-5731>

Ашот Меружанович Авдалян** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2229-1713>

Андрей Ильич Ничипоров** ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6895-5278>

Василий Георгиевич Сиповский*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1512-8037>

Людмила Андреевна Макарецва**** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1882-8848>

Юрий Александрович Кириллов**** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3555-0902>

*Тюменский государственный медицинский университет
(Тюмень, Россия)

**Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»
(Москва, Россия)

***Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова
(Санкт-Петербург, Россия)

****Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского
(Москва, Россия)

Аннотация. При алкогольной болезни этанол и его метаболиты, в частности ацетальдегид, в первую очередь повреждают нервную, сердечно-сосудистую системы и печень. Вместе с тем в течение последних трех десятилетий наблюдается увеличение частоты развития острой надпочечниковой недостаточности (геморрагического адреналита) у лиц, страдающих алкогольной болезнью, особенно при различных стрессорных ситуациях, включая травмы, оперативные вмешательства, манифестации инфекционных осложнений. **Целью** настоящей работы является изучение структурных и функциональных особенностей модификации секреции катехоламинов хромоаффиноцитами мозгового вещества надпочечников под влиянием этанола и освещения в эксперименте. **Материалы и методы.** Исследование проведено на 90 крысах-самцах линии Wistar (возраст – 6 мес.). Животные были разделены на три равные

© Штемплевская Е.В., Чернов И.А., Авдалян А.М., Ничипоров А.И., Сиповский В.Г., Макарецва Л.А., Кириллов Ю.А., 2026

Ответственный за переписку: Игорь Алексеевич Чернов, *адрес:* 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54;
e-mail: chern_igor@mail.ru

группы: контрольную (общий рацион и традиционный режим освещения «день/ночь») и две опытных, получавших в качестве питья 15 %-й раствор этанола и находившихся либо при традиционном режиме освещения «день/ночь» (первая), либо при постоянном освещении (вторая). Хромаффиноциты изучались морфологически, включая ультраструктурный анализ, и морфометрически. Содержание катехоламинов в сыворотке крови определялось методом конкурентного иммуноферментного анализа. **Результаты.** Употребление раствора этанола крысами приводило к ослаблению гетерогенности популяций хромаффиноцитов, инициации модификации секреции катехоламинов, что проявлялось нарушением структуры и организации секреторных компартментов. В сочетании с постоянным освещением этанол вызывал утрату гетерогенности хромаффиноцитов, ретардацию экзоцитоза, инициацию и дальнейшую реализацию секреции по типу микроапокринии, суть которой сводится к высвобождению содержимого секреторных гранул непосредственно в цитоплазму клетки, что сопровождается дисбалансом уровней адреналина и норадреналина в крови.

Ключевые слова: алкогольная болезнь, комбинация этанола с освещением, хромаффиноциты, мозговое вещество надпочечников, модификация секреции катехоламинов, ретардация экзоцитоза, крысы

Для цитирования: Модификация секреции катехоламинов хромаффиноцитами мозгового вещества надпочечников этанолом и освещением в эксперименте / Е. В. Штемлевская, И. А. Чернов, А. М. Авдалян, А. И. Ничипоров, В. Г. Сиповский, Л. А. Макартцева, Ю. А. Кириллов // Журнал медико-биологических исследований. – 2026. – Т. 14, № 2. – С. 14-23. – DOI 10.37482/2687-1491-Z281.

Original article

Modification of Catecholamine Secretion from Chromaffin Cells of the Adrenal Medulla by Ethanol and Lighting in an Experiment

Evgeniya V. Shtemplevskaya* ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9776-272X>

Igor A. Chernov* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6475-5731>

Ashot M. Avdalyan** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2229-1713>

Andrey I. Nichiporov** ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6895-5278>

Vasiliy G. Sipovskiy*** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1512-8037>

Lyudmila A. Makartseva**** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1882-8848>

Yuri A. Kirillov**** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3555-0902>

*Tyumen State Medical University
(Tyumen, Russia)

**Moscow Multidisciplinary Clinical Center “Kommunarka”
(Moscow, Russia)

***Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University
(Saint Petersburg, Russia)

****B.V. Petrovsky Russian Research Centre of Surgery
(Moscow, Russia)

Corresponding author: Igor Chernov, address: ul. Odesskaya 54, Tyumen, 625023, Russia; e-mail: chern_igor@mail.ru

Abstract. In alcoholic disease, ethanol and its metabolites, in particular, acetaldehyde, primarily damage the liver as well as the nervous and cardiovascular systems. At the same time, recent decades have seen an increase in the incidence of acute adrenal insufficiency (haemorrhagic adrenitis) in people suffering from alcoholism, especially during stressful situations, including injuries, surgical interventions and infectious complications. The **purpose** of this article was to study the structural and functional features of the modification of catecholamine secretion from chromaffin cells of the adrenal medulla under the influence of ethanol and lighting in the experiment. **Materials and methods.** The research was conducted on 90 male Wistar rats aged 6 months. The animals were divided into three equal groups: control (general diet and traditional lighting) and two experimental groups who received a 15 % solution of ethanol as a drink and were either under traditional day/night lighting (group 1) or under constant lighting (group 2). Chromaffin cells were studied morphologically, including ultrastructural analysis, and morphometrically. Catecholamine content was determined by competitive immunoassay. **Results.** The use of ethanol solution weakened the heterogeneity of chromaffin cell populations and launched a modification of catecholamine secretion, which was manifested in damaged structure and organization of secretory compartments. In combination with constant lighting, ethanol caused the loss of heterogeneity by chromaffin cells and retardation of exocytosis, launched and facilitated micro-apocrine secretion, which is, essentially, the release of the contents of secretory granules directly into the cytoplasm, accompanied by an imbalance in epinephrine and norepinephrine levels in the blood.

Keywords: *alcoholic disease, combination of ethanol and lighting, chromaffin cells, adrenal medulla, modification of catecholamine secretion, retardation of exocytosis, rats*

For citation: Stemplevskaya E.V., Chernov I.A., Avdalyan A.M., Nichiporov A.I., Sipovsky V.G., Makartseva L.M., Kirillov Yu.A. Modification of Catecholamine Secretion from Chromaffin Cells of the Adrenal Medulla by Ethanol and Lighting in an Experiment. *Journal of Medical and Biological Research*, 2026, vol. 14, no. 2, pp. 14–23. DOI: 10.37482/2687-1491-Z281

Алкогольная болезнь и ее крайнее проявление, характерной особенностью которого служит формирование и реализация синдрома пагубной зависимости от этанола, были, есть и, наверное, какое-то время еще будут оставаться «топовой» темой для представителей большинства медицинских специальностей. Считается аксиомой, что деструктивное действие этанола и его метаболитов направлено в первую очередь на прямое или опосредованное повреждение нервной, сердечно-сосудистой систем и печени. Вместе с тем результаты экспериментальных работ последних 9 лет свидетельствуют, что сочетание этанольной интоксикации с темновой депривацией приводит к нарушениям циркадных ритмов секреции гормонов надпочечников [1], а органотропность этанола гораздо шире и не ограничивается вышеупомянутыми локациями [2]. Если принять во внимание учащение случаев развития острой (геморрагический адреналит) [3] и хронической [4] надпочечниковой недостаточности у лиц, страдающих алкогольной болезнью, особенно

при различных стрессорных ситуациях, включая травмы, экстренные оперативные вмешательства, манифестации инфекционных осложнений, то изучение особенностей адаптации надпочечников к действию этанола вкупе с различными факторами внешней среды становится в высшей степени актуальной задачей [5].

Цель настоящего исследования – установление структурно-функциональных особенностей модификации секреции катехоламинов хромоаффиноцитами мозгового вещества надпочечников под влиянием этанола и освещения в эксперименте.

Материалы и методы. Было изучено мозговое вещество надпочечников 90 самцов крыс аутбредного стока Wistar в возрасте 6 мес. массой тела 300 ± 20 г. Животные были получены из питомника «Столбовая» Научного центра биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, содержались в стандартных лабораторных условиях (температура воздуха в помещении составляла 20–22 °С,

влажность воздуха – 60–70 %) в пластиковых клетках при свободном доступе к питью и пище в течение 3 нед. Крысы были разделены на три равные группы. Животные контрольной группы ($n = 30$) содержались при фиксированном световом режиме (соотношение света и темноты – 10 : 14 ч с включением света в 8 ч. и выключением в 18 ч., интенсивность освещения составляла 200 лк). Животным 1-й экспериментальной группы ($n = 30$) при сохранении светового режима, установленного для особей контрольной группы, в качестве питья был предоставлен 15 %-й водный раствор этанола *quantum necesse est*. Режим участия в исследовании животных 2-й экспериментальной группы ($n = 30$) предусматривал их нахождение при постоянном освещении и использование в качестве питья 15 %-го водного раствора этанола *quantum necesse est*. В экспериментальные группы были отобраны животные, предпочитавшие 15 %-й раствор этилового спирта водопроводной воде, для этого был проведен предварительный эксперимент в течение 3 сут в индивидуальных клетках со свободным доступом к обеим жидкостям. В ходе основного эксперимента ежедневно определялся объем потребляемого раствора этанола, а затем рассчитывалась масса алкоголя на 1 кг массы тела. В среднем животные выпивали $15,48 \pm 1,28$ мл/сут, что в пересчете на абсолютный этанол составляет 7 г/кг массы тела.

Животных выводили из эксперимента в углекислотной камере, оборудованной устройством для верхней подачи газа. Надпочечники фиксировали в 10 %-м нейтральном забуференном формалине. После фиксации осуществляли проводку материала через спирты восходящей концентрации и ксилол, затем материал заливали в гистологическую среду «Гистомикс» («БиоВитрум», Россия). Препараты окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике, а для идентификации эпинефроцитов (светлые хромаффиноциты) и дифференциации их от норэпинефроцитов (темные хромаффиноциты) использовали окраску по Маллори и реакцию толуидиновым синим. Морфометрические исследования проводили с применением программного пакета Fiji,

построенного на основе ImageJ2 (США) с соответствующими плагинами. Определяли площади поперечного сечения ядер (площадь ядра), поперечного сечения клеток (площадь клетки) и объем клетки. Ядерно-цитоплазматическое отношение рассчитывали по формуле $ЯЦО = S_{яд} / S_{цит}$, где $S_{яд}$ – площадь ядра клетки; $S_{цит}$ – площадь цитоплазмы [6]. Для ультраструктурного анализа биоптаты фиксировали в стандартном альдегидном фиксаторе Карновского [7] 1,5–2 ч при комнатной температуре, затем дофиксировали забуференным 1 %-м раствором тетраоксида осмия (OsO_4), контрастировали 0,5 %-м раствором уранилацетата еще 1 ч. Дальнейшую полимеризацию помещенных в Epon 812 образцов осуществляли в термостате при 60 °С в течение 1–3 сут. Ультратонкие срезы получали на ультратоме Ultracut E Reichert (Австрия). Срезы контрастировали солями урана и свинца и исследовали на электронном микроскопе JEM-100CX (JEOL, Япония). Количественное определение катехоламинов сыворотки крови проводили методом конкурентного иммуноферментного анализа при помощи микропланшетного фотометра StatFax 2100 (Awareness Technology, США) с применением набора DRG (Германия).

Полученные данные анализировали в программе GraphPad Prism 6.0, вычисляя средние значения (M) и средние ошибки средних арифметических (m). Статистическую разницу между контрольной и экспериментальными группами определяли с использованием критерия Краскела–Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Исследование было одобрено комитетами по этике при Московском многопрофильном центре «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы (протокол № 6 от 8 августа 2023 года) и Тюменском государственном медицинском университете (протокол № 124 от 23 октября 2024 года). Все манипуляции с животными проводились в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях.

Результаты. Мозговое вещество надпочечников крыс всех групп было представлено идущими в различных направлениях тяжами хромаффиноцитов, имевших округлую или полигональную форму и различную интенсивность окраски цитоплазмы, нейроглиальными клетками, выполняющими стромальную функцию, и капиллярами синусоидного

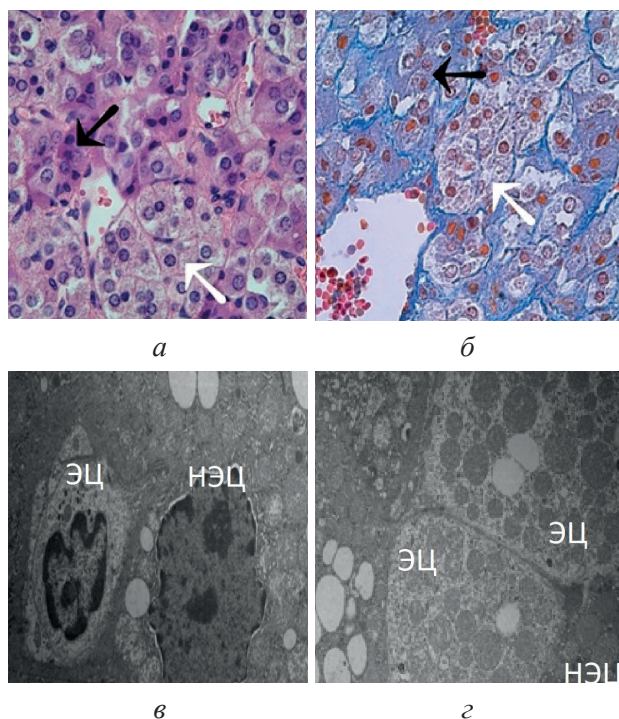


Рис. 1. Мозговое вещество надпочечников крыс контрольной группы: *a, б* – световая микроскопия, $\times 400$ (белая стрелка – светлые хромаффиноциты (эпинефроциты), черная – темные хромаффиноциты (норэпинефроциты); *a* – окраска гематоксилином и эозином; *б* – окраска по Маллори); *в, з* – трансмиссионная электронная микроскопия (ЭЦ – светлые хромаффиноциты (эпинефроциты), НЭЦ – темные хромаффиноциты (норэпинефроциты); *в* – $\times 8000$; *з* – $\times 9000$)

Fig. 1. Adrenal medulla of rats from the control group: *a, б* – light microscopy, $\times 400$ (white arrow – light chromaffin cells (epinephrocytes), black – dark chromaffin cells (norepinephrocytes); *a* – haematoxylin and eosin stain; *б* – Mallory's stain); *в, з* – transmission electron microscopy (ЭЦ – light chromaffin cells (epinephrocytes), НЭЦ – dark chromaffin cells (norepinephrocytes); *в* – $\times 8000$; *з* – $\times 9000$)

типа, выстланными фенестрированными эндотелиоцитами (*рис. 1*).

В мозговом веществе надпочечников большинства животных 1-й экспериментальной группы были отмечены расстройства кровообращения (отек стромы, неравномерность кровенаполнения в виде участков полнокровия с фоккусами диапедеза эритроцитов, чередующихся с пространствами малокровия). Повреждения, наблюдаемые на фоне ослабления гетерогенности в популяциях хромаффиноцитов, были представлены вакуольной дистрофией, а также некрозом и апоптозом отдельных клеток. У животных 2-й экспериментальной группы дистрофические, некробиотические изменения и расстройства кровообращения в мозговом веществе надпочечников характеризовались наибольшей выраженностью и проявлялись дисконкомплексацией формируемых хромаффиноцитами клеточных тяжей, а также дальнейшим ослаблением гетерогенности хромаффиноцитов.

В результате морфометрического исследования хромаффиноцитов установлено достоверное уменьшение площади эпинефроцитов, площади их ядер, а также объема клеток во 2-й экспериментальной группе. Напротив, в 1-й экспериментальной группе площадь и объем эпинефроцитов были достоверно более высокими по сравнению с контрольной группой. Морфометрические значения площади и объема норэпинефроцитов животных 1-й экспериментальной группы также были выше по сравнению с таковыми в контрольной группе, а ЯЦО было ожидаемо ниже. Значения параметров норэпинефроцитов 2-й экспериментальной группы были близки к соответствующим показателям контрольной группы (*табл. 1*).

Уменьшение площади, объема хромаффиноцитов и площади их ядер, произошедшее на фоне трансформации гетерогенности в их популяциях, сопровождалось как структурной, так и функциональной модификацией секреции катехоламинов. Секреторные гранулы хромаффиноцитов животных контрольной группы имели округлую или овальную форму и были заполнены компактным умеренно электронно-плотным содержимым, окруженным тонкой, едва осязаемой мембраной.

Таблица 1

Изменение микроморфометрических параметров эpineфрoцитoв и нoрeпинефрoцитoв крыс под влиянием этaнoлa и oсвeщeния, $M \pm m$
 Changes in the micromorphometric parameters of epinephrocytes and norepinephrocytes in rats under the influence of ethanol and lighting, $M \pm m$

Параметр	Контрольная группа	Экспериментальные группы	
		1-я	2-я
<i>Эпинефрoциты</i>			
Площадь клетки, мкм ²	84,34±9,49	93,64±6,93****	77,39±7,64**
Площадь ядра, мкм ²	35,20±3,48	32,93±2,51***	31,66±1,89****
ЯЦО	0,42±0,03	0,35±0,03****	0,41±0,03*
Объем клетки, мкм ³	585,1±99,9	682,8±77,5***	513,8±76,3**
<i>Норэпинефрoциты</i>			
Площадь клетки, мкм ²	34,98±3,29	55,53±5,62****	34,74±2,60**
Площадь ядра, мкм ²	20,46±1,36	21,24±1,63*	19,43±1,72**
ЯЦО	0,59±0,04	0,39±0,04****	0,56±0,07*
Объем клетки, мкм ³	156,0±22,1	312,3±48,3****	154,3±17,4*

Примечание. Здесь и далее установлены статистически значимые отличия от контрольной группы: * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,005$; *** – $p \leq 0,0005$; **** – $p \leq 0,00005$.

При этом значительная часть секреторных гранул была локализована в непосредственной близости к плазмалемме, прочие располагались равномерно в цитоплазме клетки. В хромаффиноцитах 1-й экспериментальной группы часть секреторных гранул по-прежнему была расположена вблизи плазмалеммы, а остальные были заполнены рыхлым, но уже неоформленным, электронно-плотным содержимым либо вовсе его не имели и приобретали по этой причине электронно-прозрачный вид. Аналогично выглядела большая часть секреторных гранул хромаффиноцитов мозгового вещества животных 2-й экспериментальной группы, свободная от содержимого. Нередко секреторные гранулы имели вид остаточных секреторных телец (рис. 2).

Структурным изменениям хромаффиноцитов соответствовала динамика содержания адреналина и норадреналина в сыворотке крови: существенное достоверное снижение концентрации адреналина и, наоборот, повышение концентрации норадреналина (табл. 2).

Обсуждение. Суть процесса секреции катехоламинов, изложенная в многочисленных руководствах по фундаментальным медицинским и

биологическим дисциплинам, в настоящее время сводится к комплексу общеизвестных азбучных истин. Синтезируемые хромаффиноцитами катехоламины кумулируются в секреторных гранулах. Стимуляция их секреции обуславливается активацией симпатической нервной системы и инициируется ацетилхолином, который связывается с никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами (nAChR), локализованными на мембране хромаффиноцитов, последующая деполяризация которой приводит к открытию потенциал-опосредованных Ca^{2+} -каналов и поступлению Ca^{2+} в клетку. Увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} , его взаимодействие с синаптоагмином на мембранах секреторных гранул способствуют их перемещению к плазмалемме и слиянию с последней посредством SNARE-комплекса. При этом гранулярная мембрана, как правило, интегрируется в плазматическую. После осуществления экзоцитоза и завершения секреции происходит восстановление целостности плазмалеммы, рециклирование фрагментов мембран секреторных гранул, нормализация концентрации Ca^{2+} в цитоплазме хромаффиноцита.

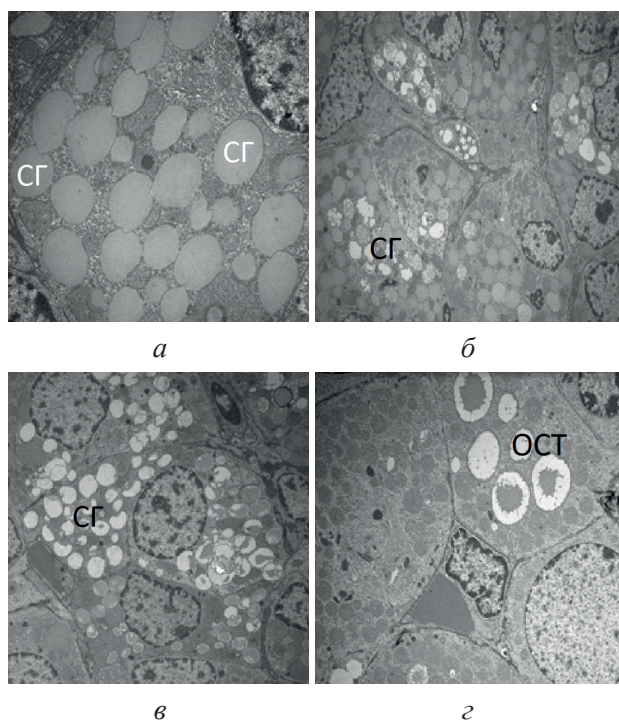


Рис. 2. Хромаффиноциты мозгового вещества надпочечников крыс из контрольной (а), 1-й (б) и 2-й (в, г) экспериментальных групп: СГ – секреторные гранулы; ОСТ – остаточные секреторные тельца. Трансмиссионная электронная микроскопия: $\times 10000$ (а); $\times 7000$ (б); $\times 8000$ (в); $\times 9000$ (г)

Fig. 2. Chromaffin cells of adrenal medulla of rats from the control (a), 1st (b) and 2nd (в, г) experiment groups: СГ – secretory granules; ОСТ – residual secretory granules. Transmission electron microscopy: $\times 10000$ (a); $\times 7000$ (б); $\times 8000$ (в); $\times 9000$ (г)

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о существенной, проявляющейся как структурно, так и функционально модификации секреции катехоламинов хромаффиноцитами мозгового вещества надпочечников под влиянием этанола и освещения. Гетерогенность, присущая популяциям хромаффиноцитов контрольной группы, ослабляется у особей 1-й экспериментальной группы и усиливается у животных 2-й. Если большинство секреторных гранул хромаффиноцитов животных контрольной группы было локализовано в непосредственной близости к плазмалемме и заполнено электронно-плотным содержимым, то в хромаффиноцитах особей 1-й экспериментальной группы высвобождение содержимого значительной части секреторных гранул зачастую осуществлялось вне их связи с плазмалеммой. При этом оставшиеся секреторные гранулы были заполнены рыхлым, неоформленным, электронно-плотным содержимым либо вовсе его не имели и приобретали по этой причине электронно-прозрачный вид. Подавляющее большинство секреторных гранул хромаффиноцитов мозгового вещества животных 2-й экспериментальной группы либо было электронно-прозрачным и свободным от содержимого, либо имело вид остаточных секреторных телец.

Наблюдаемый в работе процесс высвобождения содержимого секреторных гранул непосредственно в цитоплазму клетки, именуемый микроапокринией [8], в надпочечниках до сих пор описан не был, однако детально документирован в экспериментах при моделировании патологии поджелудочной железы [9, 10] и подтвержден при

Таблица 2

Изменение концентраций адреналина и норадреналина в сыворотке крови крыс под влиянием этанола и освещения, $M \pm m$
Changes in epinephrine and norepinephrine concentrations in the blood serum of rats under the influence of ethanol and lighting, $M \pm m$

Параметр	Контрольная группа	Экспериментальные группы	
		1-я	2-я
Адреналин, пг/мл	8,55 \pm 1,94	8,16 \pm 2,93*	5,21 \pm 2,26****
Норадреналин, пг/мл	11,80 \pm 5,55	13,25 \pm 6,04*	15,15 \pm 6,88***

некоторых опухолях [11]. В нашем исследовании ретардация экзоцитоза и замедление дегрануляции в хромаффинных клетках, очевидно, обусловлены комплексным ингибирующим действием этанола, суть которого заключается в блокаде nAChR, активации Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов, что приводит к гиперполяризации клетки, препятствует ее деполяризации и последующей активации потенциал-зависимых кальциевых каналов [12, 13]. Результатом этого является значительное уменьшение поступления ионов кальция в клетку и ингибирование экзоцитоза и дегрануляции [14].

Постоянное освещение также угнетает дегрануляцию хромаффиноцитов. С одной стороны, воздействуя через супрахиазматическое ядро, постоянный свет нарушает циркадные ритмы активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, что проявляется снижением базальных уровней глюкокортикоидов и адренкортикотропного гормона, модулирующих экспрессию фермента синтеза катехоламинов (тирозингидроксилаза) [15, 16]. С другой стороны, некоторые составляющие света могут оказывать прямое воздействие на чувствительные к ультрафиолету бистабильные пигменты (в частности, опсин 5 (Opn5L2)),

функционирующие в качестве хемосенсоров в нефоторецепторных органах [17].

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что этанол вызывает достоверные изменения некоторых микроморфометрических параметров хромаффиноцитов мозгового вещества надпочечников, обуславливает ослабление гетерогенности популяций хромаффиноцитов и инициирует модификацию секреции катехоламинов хромаффиноцитами. При совместном воздействии этанола и постоянного освещения происходит нивелирование гетерогенности популяций хромаффиноцитов и угнетение секреции адреналина посредством экзоцитоза и дегрануляции хромаффиноцитов, что подтверждается как структурными изменениями клеток, так и снижением концентрации данного гормона в сыворотке крови. Диссоциация в уровнях адреналина и норадреналина при сочетании этанольной интоксикации с темновой депривацией объясняется разными локациями их основного синтеза и секреции (эпинефроциты и норэпинефроциты), а также неодинаковой чувствительностью хромаффиноцитов к повреждающему действию этанола.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Вклад авторов: Штемплевская Е.В. – обзор публикаций по теме статьи, научное обоснование, методология исследования, написание черновика рукописи; Чернов И.А. – дизайн и методология исследования, его организационно-методическое обеспечение, проверка и редактирование рукописи; Авдалян А.М. – проведение патогистологического исследования, проверка и редактирование рукописи; Ничипоров А.И. – проведение исследования биологических объектов, визуализация, написание черновика рукописи; Сиповский В.Г. – проведение электронно-микроскопического исследования, проверка и редактирование рукописи; Макартеца Л.А. – анализ показателей катехоламинов, статистическая обработка данных, проверка и редактирование рукописи; Кириллов Ю.А. – анализ данных, методология исследования, научное обоснование, проверка и редактирование рукописи, руководство проектом.

Authors' contributions: E.V. Shtemplevskaya reviewed publications on the topic, developed the scientific rationale and methodology of the study as well as wrote the draft of the manuscript; I.A. Chernov developed the design and methodology of the study, provided organizational and methodological support as well as checked and edited the manuscript; A.M. Avdalyan performed the histopathological examination as well as checked and edited the manuscript; A.I. Nichiporov performed the examination of biological objects, provided visualization and wrote the draft of the manuscript; V.G. Sipovsky performed the electron microscopic examination as well as checked and edited the manuscript; L.A. Makartseva analysed catecholamine parameters, performed statistical data processing as well as checked and edited the manuscript; Yu.A. Kirillov performed data analysis, developed the scientific rationale and methodology of the study, checked and edited the manuscript as well as supervised the project.

Список литературы

1. Чернов И.А., Макарецва Л.А., Авдалян А.М., Проценко Д.Н., Муратова М.В., Кириллов Ю.А. Морфофункциональное состояние мозгового вещества надпочечников и их циркадные ритмы в условиях постоянного освещения и хронической алкогольной интоксикации // Мед. наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 1(113). С. 119–126.
2. Пауков В.С., Воронина Т.М., Кириллов Ю.А., Малышева Е.М. Структурно-функциональные основы алкогольной болезни // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. Т. 28, № 5. С. 7–17. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-5-7-17>
3. Singhal M., Sharma S., Tom N.B., Agarwal M.K., Mathur A. A Study of Adrenal Insufficiency in Hemodynamically Stable Patients with Cirrhosis // J. Assoc. Physicians India. 2022. Vol. 70, № 4. P. 11–12.
4. Park S.H., Joo M.S., Kim B.H., Yoo H.N., Kim S.E., Kim J., Jang M.K., Kim D.J., Lee M.S. Clinical Characteristics and Prevalence of Adrenal Insufficiency in Hemodynamically Stable Patients with Cirrhosis // Medicine (Baltimore). 2018. Vol. 97, № 26. Art. № e11046. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011046>
5. Söderpalm B., Ericson M. Alcohol and the Dopamine System // Int. Rev. Neurobiol. 2024. Vol. 175. P. 21–73. <https://doi.org/10.1016/bs.irm.2024.02.003>
6. Christopher V., Murthy S., Sr A., Singh S., Cp A., Shivaram S.K., Neethupriya. Morphometry as a Diagnostic Tool for Potentially Malignant Lesions // J. Clin. Diagn. Res. 2015. Vol. 9, № 12. P. ZC22–ZC25. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/15838.6959>
7. Karnovsky M.J. A Formaldehyde-Glutaraldehyde Fixative of High Osmolality for Use in Electron Microscopy // J. Cell Biol. 1965. Vol. 27. P. 137–138A.
8. Kawamura H., Ichihara I. Possible Microapocrine-Type Secretion Developing in Prostatic Secretory Epithelial Cells of Older Rats in the Early Stage of Castration // Anat. Anz. 1987. Vol. 163, № 4. P. 289–300.
9. Saluja A., Hashimoto S., Saluja M., Powers R.E., Meldolesi J., Steer M.L. Subcellular Redistribution of Lysosomal Enzymes During Caerulein-Induced Pancreatitis // Am. J. Physiol. 1987. Vol. 253, № 4, pt. 1. P. 508–516. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.1987.253.4.G508>
10. Talukdar R., Sareen A., Zhu H., Yuan Z., Dixit A., Cheema H., George J., Barlass U., Sah R., Garg S.K., Banerjee S., Garg P., Dudeja V., Dawra R., Saluja A.K. Release of Cathepsin B in Cytosol Causes Cell Death in Acute Pancreatitis // Gastroenterology. 2016. Vol. 151, № 4. P. 747–758.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.06.0422>
11. Reunov A., Reunov A., Pimenova E., Reunova Y., Menchinskaiya E., Lapshina L., Aminin D. The Study of the Calpain and Caspase-1 Expression in Ultrastructural Dynamics of Ehrlich Ascites Carcinoma Necrosis // Gene. 2018. Vol. 658. P. 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.03.012>
12. Nakashima T., Wang K.Y., Matsuoka H., Ogawa K., Endo Y., Harada K., Inoue M. Developmental Changes in Gap Junction Expression in Rat Adrenal Medullary Chromaffin Cells // Acta Histochem. Cytochem. 2024. Vol. 57, № 6. P. 189–197. <https://doi.org/10.1267/ahc.24-00033>
13. Brodie M.S., Scholz A., Weiger T.M., Dopico A.M. Ethanol Interactions with Calcium-Dependent Potassium Channels // Alcohol Clin. Exp. Res. 2007. Vol. 31, № 10. P. 1625–1632. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00469.x>
14. Harada K., Matsuoka H., Inoue M. Expression of Mitochondrial Uncoupling Proteins and GABA Signaling Molecules in Unstimulated and Nerve Growth Factor-Stimulated PC12 Cells: Models for Chromaffin Cells and Sympathetic Neurons // J. Histochem. Cytochem. 2025. Vol. 73, № 5-6. P. 251–266. <https://doi.org/10.1369/00221554251332981>
15. Park S.Y., Walker J.J., Johnson N.W., Zhao Z., Lightman S.L., Spiga F. Constant Light Disrupts the Circadian Rhythm of Steroidogenic Proteins in the Rat Adrenal Gland // Mol. Cell. Endocrinol. 2013. Vol. 371, № 1–2. P. 114–123. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2012.11.010>
16. Kurhaluk N., Tkachenko H. Melatonin and Alcohol-Related Disorders // Chronobiol. Int. 2020. Vol. 37, № 6. P. 781–803. <https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1761372>
17. Ernst O.P., Lodowski D.T., Elstner M., Hegemann P., Brown L.S., Kandori H. Microbial and Animal Rhodopsins: Structures, Functions, and Molecular Mechanisms // Chem. Rev. 2024. Vol. 114, № 1. P. 126–363. <https://doi.org/10.1021/cr4003769>

References

1. Chernov I.A., Makartseva L.A., Avdalyan A.M., Protsenko D.N., Muratova M.V., Kirillov Yu.A. Morfofunktsional'noe sostoyanie mozgovogo veshchestva nadpochechnikov i ikh tsirkadnye ritmy v usloviyakh postoyannogo osveshcheniya i khronicheskoy alkogol'noy intoksikatsii [Morphofunctional State of the Adrenal Medulla and the Circadian Rhythms of the Adrenal Glands Under Continuous Lighting and Chronic Alcohol Intoxication]. *Meditinskaya nauka i obrazovanie Urala*, 2023, vol. 24, no. 1, pp. 119–126.
2. Paukov V.S., Voronina T.M., Kirillov Yu.A., Malysheva E.M. Structural and Functional Fundamentals of Alcoholic Disease. *Russ. J. Gastroenterol. Hepatol. Coloproctol.*, 2018, vol. 28, no. 5, pp. 7–17 (in Russ.). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-5-7-17>
3. Singhal M., Sharma S., Tom N.B., Agarwal M.K., Mathur A. A Study of Adrenal Insufficiency in Hemodynamically Stable Patients with Cirrhosis. *J. Assoc. Physicians India*, 2022, vol. 70, no. 4, pp. 11–12.
4. Park S.H., Joo M.S., Kim B.H., Yoo H.N., Kim S.E., Kim J., Jang M.K., Kim D.J., Lee M.S. Clinical Characteristics and Prevalence of Adrenal Insufficiency in Hemodynamically Stable Patients with Cirrhosis. *Medicine (Baltimore)*, 2018, vol. 97, no. 26. Art. no. e11046. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011046>
5. Söderpalm B., Ericson M. Alcohol and the Dopamine System. *Int. Rev. Neurobiol.*, 2024, vol. 175, pp. 21–73. <https://doi.org/10.1016/bs.irm.2024.02.003>
6. Christopher V., Murthy S., Sr A., Singh S., Cp A., Shivaram S.K., Neethupriya. Morphometry as a Diagnostic Tool for Potentially Malignant Lesions. *J. Clin. Diagn. Res.*, 2015, vol. 9, no. 12, pp. ZC22–ZC25. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/15838.6959>
7. Karnovsky M.J. A Formaldehyde-Glutaraldehyde Fixative of High Osmolality for Use in Electron Microscopy. *J. Cell Biol.*, 1965, vol. 27, pp. 137–138A.
8. Kawamura H., Ichihara I. Possible Microapocrine-Type Secretion Developing in Prostatic Secretory Epithelial Cells of Older Rats in the Early Stage of Castration. *Anat. Anz.*, 1987, vol. 163, no. 4, pp. 289–300.
9. Saluja A., Hashimoto S., Saluja M., Powers R.E., Meldolesi J., Steer M.L. Subcellular Redistribution of Lysosomal Enzymes During Caerulein-Induced Pancreatitis. *Am. J. Physiol.*, 1987, vol. 253, no. 4, pt. 1, pp. 508–516. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.1987.253.4.G508>
10. Talukdar R., Sareen A., Zhu H., Yuan Z., Dixit A., Cheema H., George J., Barlass U., Sah R., Garg S.K., Banerjee S., Garg P., Dudeja V., Dawra R., Saluja A.K. Release of Cathepsin B in Cytosol Causes Cell Death in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*, 2016, vol. 151, no. 4, pp. 747–758.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.06.0422>
11. Reunov A., Reunov A., Pimenova E., Reunova Y., Menchinskaiya E., Lapshina L., Aminin D. The Study of the Calpain and Caspase-1 Expression in Ultrastructural Dynamics of Ehrlich Ascites Carcinoma Necrosis. *Gene*, 2018, vol. 658, pp. 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.03.012>
12. Nakashima T., Wang K.-Y., Matsuoka H., Ogawa K., Endo Y., Harada K., Inoue M. Developmental Changes in Gap Junction Expression in Rat Adrenal Medullary Chromaffin Cells. *Acta Histochem. Cytochem.*, 2024, vol. 57, no. 6, pp. 189–197. <https://doi.org/10.1267/ahc.24-00033>
13. Brodie M.S., Scholz A., Weiger T.M., Dopico A.M. Ethanol Interactions with Calcium-Dependent Potassium Channels. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 2007, vol. 31, no. 10, pp. 1625–1632. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00469.x>
14. Harada K., Matsuoka H., Inoue M. Expression of Mitochondrial Uncoupling Proteins and GABA Signaling Molecules in Unstimulated and Nerve Growth Factor-Stimulated PC12 Cells: Models for Chromaffin Cells and Sympathetic Neurons. *J. Histochem. Cytochem.*, 2025, vol. 73, no. 5-6, pp. 251–266. <https://doi.org/10.1369/00221554251332981>
15. Park S.Y., Walker J.J., Johnson N.W., Zhao Z., Lightman S.L., Spiga F. Constant Light Disrupts the Circadian Rhythm of Steroidogenic Proteins in the Rat Adrenal Gland. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2013, vol. 371, no. 1–2, pp. 114–123. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2012.11.010>
16. Kurhaluk N., Tkachenko H. Melatonin and Alcohol-Related Disorders. *Chronobiol. Int.*, 2020, vol. 37, no. 6, pp. 781–803. <https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1761372>
17. Ernst O.P., Lodowski D.T., Elstner M., Hegemann P., Brown L.S., Kandori H. Microbial and Animal Rhodopsins: Structures, Functions, and Molecular Mechanisms. *Chem. Rev.*, 2024, vol. 114, no. 1, pp. 126–363. <https://doi.org/10.1021/cr4003769>

Поступила в редакцию 17.09.2025 / Одобрена после рецензирования 25.12.2025 / Принята к публикации 29.12.2025
Submitted 17 September 2025 / Approved after reviewing 25 December 2025 / Accepted for publication 29 December 2025