

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКЕ У КРЫС ПРИ СВЕТОВОМ ДЕСИНХРОНОЗЕ

**Злобина О. В. ORCID ID 0000-0002-9506-7210,
Воронина Е. С. ORCID ID 0000-0002-4954-4784,
Напшева А. М. ORCID ID 0000-0002-7471-4335,
Медведева А. В. ORCID ID 0000-0001-6548-0955,
Палатова Т. В. ORCID ID 0000-0002-3889-5052,
Воронина Е. И. ORCID ID 0009-0004-8912-4305,
Маркова М. Д. ORCID ID 0009-0009-2720-5560**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Саратовский государственный медицинский университет им В. И. Разумовского Минздрава России»,
Саратов, Российская Федерация, e-mail: Lenchicves@mail.ru*

Организм современного человека постоянно подвергается изменениям естественного цикла освещенности. Данные изменения могут быть причиной светового десинхроноза. Цель данной работы: изучение морфологических изменений в двенадцатиперстной кишке, возникающих при световом десинхронозе в эксперименте. Исследование проводили на белых беспородных крысах-самцах. Их разделили на четыре группы: контрольная группа и три опытные группы со световым десинхронозом в течение 10, 21, 30 дней. При морфологическом исследовании двенадцатиперстной кишки у животных на 10-й день светового десинхроноза изменения развивались только в пределах ворсин слизистой оболочки. Данные изменения носили компенсаторный характер и развивались в ответ на микроповреждение поверхностного эпителия. На 21-й день светового воздействия выявлены нарушения кровообращения в слизистой оболочке и подслизистом слое кишки в виде полнокровия, кровоизлияний; увеличение количества лимфоцитов в эпителии ворсин и крипт, эозинофилов и плазмочитов в собственной пластинке слизистой оболочки. На 30-е сутки светового десинхроноза диагностированы нарушения кровообращения в слизистой оболочке, подслизистом слое кишки, эрозии слизистой оболочки, увеличение выраженности клеточной инфильтрации. Таким образом, в экспериментальном исследовании на белых беспородных крысах-самцах с постоянным, непрерывным искусственным освещением световой десинхроноз продолжительностью более 10 суток ассоциируется со структурными морфологическими изменениями в двенадцатиперстной кишке в виде нарушения кровообращения, образования эрозий и клеточной инфильтрации.

Ключевые слова: световой десинхроноз, биоритмы, экспериментальное исследование, световое воздействие, двенадцатиперстная кишка.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE DUODENUM OF RATS WITH LIGHT DESYNCHRONOSIS

**Zlobina O. V. ORCID ID 0000-0002-9506-7210,
Voronina E. S. ORCID ID 0000-0002-4954-4784,
Napsheva A. M. ORCID ID 0000-0002-7471-4335,
Medvedeva A. V. ORCID ID 0000-0001-6548-0955,
Palatova T. V. ORCID ID 0000-0002-3889-5052,
Voronina E. I. ORCID ID 0009-0004-8912-4305,
Markova M. D. ORCID ID 0009-0009-2720-5560**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saratov State Medical University named after
V. I. Razumovsky of the Russian Ministry of Health", Saratov, Russian Federation, e-mail: Lenchicves@mail.ru*

The organism of a modern human is constantly subjected to changes in the natural light cycle. These changes can lead to light desynchronosis. The aim of this study is to investigate the morphological changes in the duodenum that occur as a result of light desynchronosis in an experimental setting. The study was conducted on white outbred male rats. They were divided into four groups: a control group and three experimental groups subjected to light desynchronosis for 10, 21, and 30 days. In the subsequent morphological study of the small intestine, on day 10 of desynchronosis, morphological changes were observed only within the mucosal villi. These

changes were compensatory-adaptive in nature and developed in response to micro-damages of the surface epithelium. On the 21st day of light exposure, disturbances in blood circulation within the mucosa and submucosal layer of the intestine manifested as congestion and hemorrhages, as well as an increase in the number of lymphocytes in the epithelial villi and crypts, eosinophils, and plasma cells in the lamina propria of the mucosa. By the 30th day of light desynchronization, there were further disturbances in blood circulation in the mucosa and submucosal layer, erosions of the mucosa, and an increase in the severity of inflammation. Thus, in an experimental study on white rats with constant, uninterrupted artificial lighting, light desynchronization lasting more than 10 days is associated with structural morphological changes in the duodenum in the form of circulatory disorders, the formation of erosions and cellular infiltration.

Keywords: light desynchronization, biorhythms, experimental research, light exposure, duodenum.

Введение

Жизнь человека и животных связана с постоянным изменением режимов освещенности [1; 2]. Почти все процессы в организме связаны и зависят от данной цикличности [3; 4]. Десинхроноз - это нарушение естественных биоритмов организма. Организм современного человека постоянно подвергается изменениям естественного цикла освещенности как на работе (на ночных дежурствах, при сменной работе), так и в повседневной жизни (смена часовых поясов, длительное пребывание за компьютером и телефоном) [5; 6]. Данные изменения освещенности могут быть причиной светового десинхроноза [7; 8]. Он может приводить к развитию большого количества патологий в органах, в том числе опухолевых процессов [9; 10]. В кишечнике нарушение циклов освещенности приводит к функциональным изменениям, нарушениям микрофлоры [11; 12] и различным заболеваниям [13]. Нарушение сна может способствовать обострению хронических заболеваний кишечника [14].

Целью данной работы является изучение морфологических изменений в двенадцатиперстной кишке, возникающих при световом десинхронозе в эксперименте на белых крысах.

Материалы и методы исследования

Данное исследование было выполнено на базе научной лаборатории кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии СГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России. Исследование проводили в соответствии с декларацией Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к животным (Хельсинки, 2000 г.), Женевской конвенцией “International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals” (Geneva, 1990), а также после представления работы в этическом комитете ФГБОУ ВО «СГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России (протокол № 4 от 06.12.2016). Эксперименты проведены на белых беспородных крысах-самцах. Животных разделили на четыре группы: 1-я группа – контрольная, включала 10 крыс. Данная группа животных находилась в условиях естественного освещения. 2, 3 и 4-я группы были опытными, в каждой группе по 10 животных. Продолжительность светового десинхроноза во 2-й группе составляла 10 дней, в 3-й группе – 21 день, в 4-й группе – 30 дней. Для формирования десинхроноза авторы

применяли модель искусственного освещения как в дневное, так и в ночное время, режим света с постоянным, непрерывным искусственным освещением в лаборатории мощностью 300 лк в светлое и 500 лк в темное время суток. Животных из эксперимента выводили путем передозировки препаратов для наркоза (внутримышечная комбинация Телазола (Zoetis Inc, США) в дозе 0,1 мл/кг и Ксиланита («Нита-Фарм», Россия) в дозе 0,3 мл/кг). Затем у животных забирали фрагмент двенадцатиперстной кишки с последующей фиксацией в 10%-ном растворе нейтрального формалина, обезвоживанием в спиртах возрастающей концентрации (80-100°). С помощью микротомы готовили срезы толщиной 3-5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, с последующим морфологическим и морфометрическим исследованием. Морфометрию проводили на микровизоре mVizo-103.

Полученные данные обрабатывали статистически на программе Statistica 10 (StatSoft®, США). Статистически значимыми считали изменения при $p < 0,05$. Для каждого исследуемого параметра вычисляли медиану (Me) и межквартильный размах. Для определения статистически значимых морфологических изменений у животных с разной длительностью светового десинхроноза авторы использовали U-критерий Манна - Уитни, сравнивали изменения в опытных группах с группой контроля.

Результаты исследования и их обсуждение

У крыс 2, 3 и 4-й групп в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки форма ворсин была пальцевидная или ветвистая, что соответствовало норме. При морфометрии толщина стенки двенадцатиперстной кишки у крыс контрольной группы в среднем составляла 500 мкм, слизистой оболочки - 375 мкм; во 2-й группе толщина стенки кишки была 490 мкм, слизистой оболочки - 390 мкм; в 3-й и 4-й группах толщина стенки кишки в среднем составляла 510-515 мкм, слизистой оболочки 390-395 мкм. Толщина стенки и слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки увеличивалась при световом десинхронозе в опытных группах (табл.), однако данные изменения были статистически не значимы.

Толщина стенки и количество лимфоцитов в эпителии ворсин слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки крыс

Группа животных	1 (n=10) Me [q25-q75]	2 (n=10) Me [q25-q75]	3 (n=10) Me [q25-q75]	4 (n=10) Me [q25-q75]
Толщина стенки кишки (мкм)	500 [450;550]	490 [460, 530]	510 [490; 530]	515 [490;540]
Толщина слизистой оболочки (мкм)	375 [350;450]	390 [380;420]	390 [380;415]	395 [380;420]
Лимфоциты в эпителии ворсин	9 [6;12]	11 [9;13]	20 * [16;23]	27 * [21;30]
Лимфоциты в эпителии крипт	1 [1;1]	2 [1;3]	9,5 * [8,5;10,5]	15* [14;16]

Примечания: в каждом случае приведены медиана, верхний и нижний квартили; * - обозначает статистически значимые изменения ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

В ворсинах покровного эпителия во 2-й группе животных были слабые признаки десквамации. В 3-й группе по сравнению с контролем увеличивалась десквамация эпителия ворсин в среднем на 15%, в 4-й группе на 30%. Щеточная каемка покровного эпителия ворсин была сохранена, в отдельных участках слегка увеличена во 2-й группе крыс. В 3-й и 4-й группах животных высота ее снижалась и отмечались очаговые признаки ее десквамации. В эпителии ворсин и крипт слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у крыс 2-й группы было снижено количество и размер бокаловидных клеток (при подсчете на микровизоре в среднем 26,5 в поле зрения, $\times 250$). В 3-й группе животных количество и размер бокаловидных клеток соответствовал группе контроля (при подсчете на микровизоре в среднем 67,4 в поле зрения, $\times 250$). В 4-й группе животных размер и количество данных клеток резко увеличивался (при подсчете на микровизоре медиана составила 181,5 клеток, $\times 250$, рис. 1). Обнаружены статистически значимые изменения в количестве бокаловидных клеток у крыс 4-й группы по сравнению с контрольной. Ядра в эпителии ворсин и крипт в слизистой оболочке животных всех групп были округлой формы, диаметр их составлял в среднем 14 мкм.

Во 2-й группе животных в эпителии ворсин увеличивалось количество митозов (в среднем 3 в поле зрения, $\times 400$). Количество интраэпителиальных лимфоцитов в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки было: в ворсинах в среднем - 11, в криптах - 2 в поле зрения $\times 400$. В собственной пластинке слизистой оболочки выявлено полнокровие сосудов без признаков пролиферации эндотелия и диапедеза эритроцитов (рис. 2А); в подслизистой и мышечной оболочках также имело место полнокровие сосудов.

В 3-й группе крыс увеличивалось количество митозов в эпителии крипт до 6, в эпителии ворсин их число снижалось до 2 в поле зрения $\times 400$. Количество внутриэпителиальных лимфоцитов в ворсинах слизистой оболочки составило в среднем 20 (статистически значимое увеличение по сравнению с контрольной группой), в криптах - 9,5 в поле зрения (табл.); в собственной пластинке слизистой оболочки - полнокровие сосудов, мелкие диапедезные кровоизлияния (рис. 2Б); в подслизистой и мышечной оболочках двенадцатиперстной кишки - полнокровие сосудов, слабо выраженная инфильтрация лимфоцитами.

В 4-й группе животных, как и в 3-й группе, наблюдали снижение количества митозов в эпителии ворсин до 1-2, в эпителии крипт количество митозов возрастало в среднем до 5-6 в поле зрения. Число внутриэпителиальных лимфоцитов в ворсинах слизистой оболочки

двенадцатиперстной кишки увеличивалось в среднем до 20, в криптах - до 15 в поле зрения (это увеличение было статистически значимым по сравнению с группой контроля); в собственной пластинке слизистой оболочки отмечали мелкоочаговые кровоизлияния, эрозии (рис. 3А.); в подслизистой и мышечной оболочках сосуды были резко полнокровны (рис. 3Б).

При изучении авторами воспалительной инфильтрации в собственной пластинке слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки животных второй группы количество эозинофилов в среднем составило 9, лимфоцитов - 10, нейтрофилов и плазмоцитов - 0-2 в поле зрения x400.

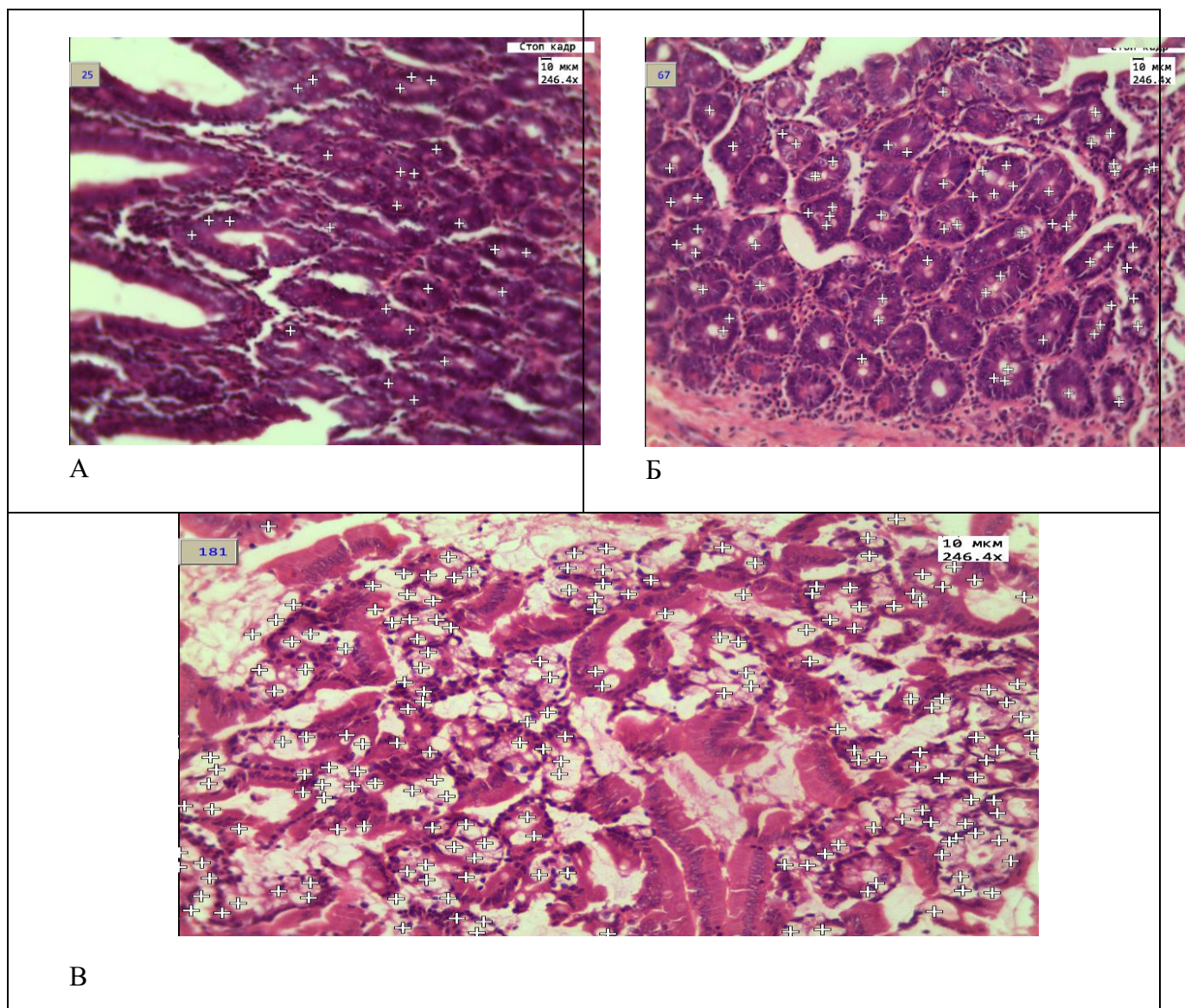


Рис. 1. Количество бокаловидных клеток в эпителии крипт и ворсин двенадцатиперстной кишки у крыс во 2-й (А), 3-й (Б), 4-й группе (В). А - снижение числа бокаловидных клеток в эпителии крипт и ворсин у крыс во 2-й группе. Б - увеличение числа бокаловидных клеток в слизистой оболочке крыс 3-й группы. В - увеличение числа и размера бокаловидных клеток в слизистой оболочке крыс 4-й группы. Окраска гематоксилином и эозином. Бокаловидные

клетки помечены на микровизоре, x250 (фото авторов)

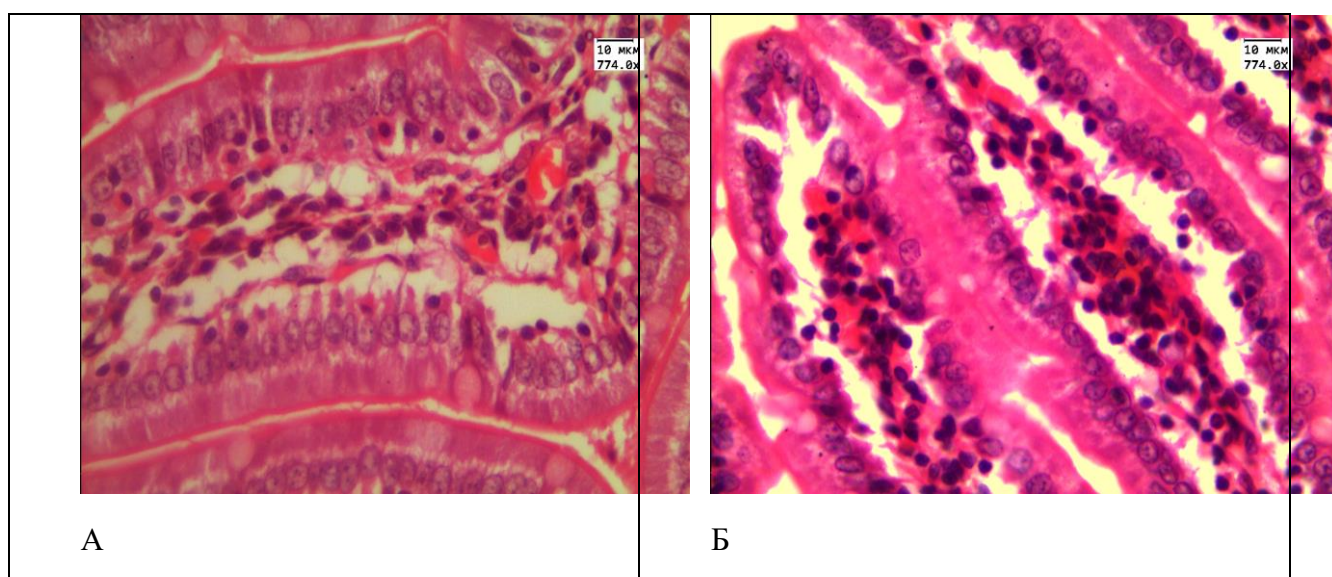


Рис. 2. Нарушение кровообращения в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки.

А - полнокровие сосудов в ворсинах двенадцатиперстной кишки у животных 2-й группы.

Б - диапедезные кровоизлияния в слизистой оболочке кишки у крыс 4-й группы.

Окраска гематоксилином и эозином, x800 (фото авторов)

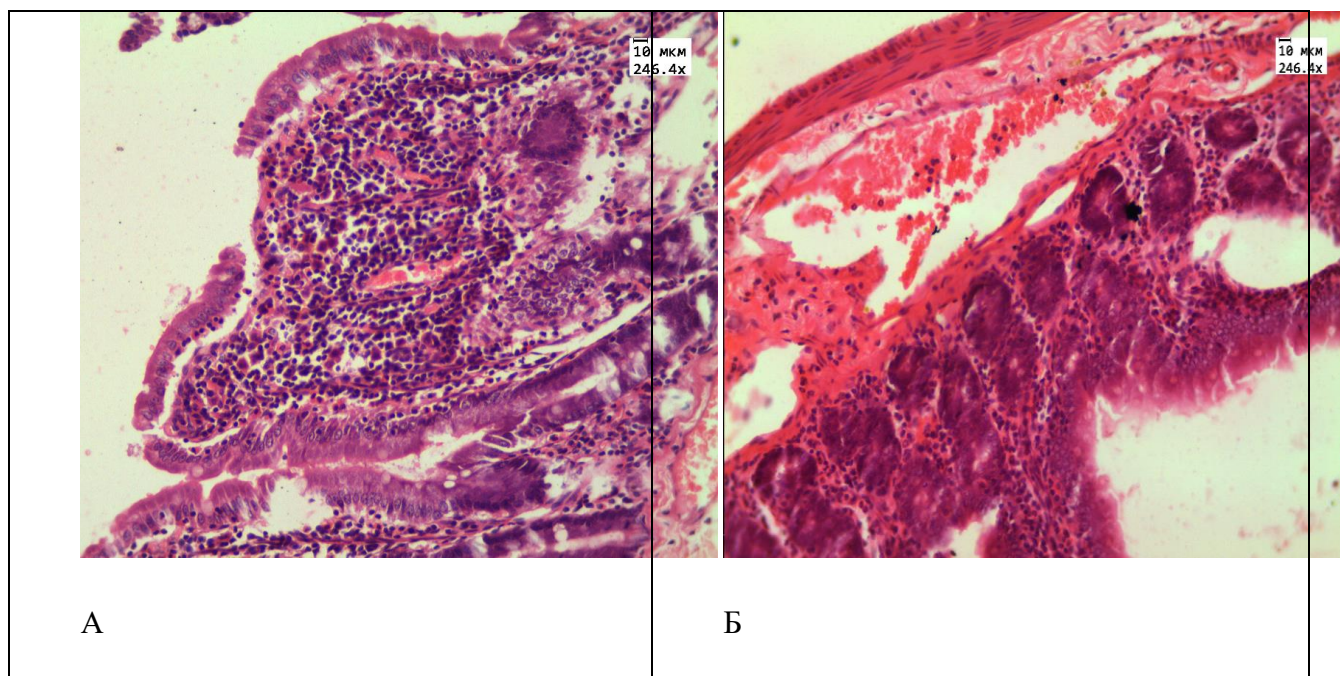


Рис. 3. Морфологические изменения в слизистой и подслизистой оболочках двенадцатиперстной кишки у крыс 4-й группы. А - эрозии в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки. Б - полнокровие, диапедезные кровоизлияния в подслизистой

оболочке. Окраска гематоксилином и эозином, х250 (фото авторов)

В 3-й группе крыс в собственной пластинке слизистой оболочки увеличивалось количество эозинофилов в среднем до 12, плазмочитов до 10, лимфоцитов до 15 в поле зрения, х400. В 4-й группе животных количество эозинофилов составило в среднем 20, плазмочитов - 14, лимфоцитов - 30, нейтрофилов - 5 в поле зрения, х400. Статистически значимые изменения количества плазмочитов и лимфоцитов по сравнению с контролем выявлены в 3-й и 4-й группах животных.

В стенке двенадцатиперстной кишки у крыс при световом десинхронозе основные морфологические изменения развивались в пределах слизистой оболочки. На 10-й день светового десинхроноза (2-я группа животных) морфологические изменения выявлены только в пределах ворсин слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Эти изменения носили компенсаторно-приспособительный характер и развивались в ответ на микроповреждение поверхностного эпителия. На 21-й день светового десинхроноза авторами отмечались полнокровие, кровоизлияния в слизистой оболочке и подслизистом слое кишки. Увеличение количества лимфоцитов в эпителии ворсин и крипт, эозинофилов и плазмочитов в собственной пластинке слизистой оболочки было связано с реакцией организма на повреждение в виде воспаления. В данной группе животных компенсаторные механизмы преобладали на уровне крипт слизистой оболочки и заключались в увеличении митотической активности. Таким образом, световой десинхроноз в течение 21 дня у крыс сопровождался повреждением ворсин слизистой оболочки и изменениями компенсаторного характера в криптах. На 30-е сутки светового десинхроноза авторы отмечали нарушения кровообращения в слизистой оболочке, подслизистом слое кишки, кровоизлияния, эрозии слизистой оболочки, увеличение выраженности клеточной инфильтрации.

Нарушения кровообращения при световом воздействии в различных органах, в том числе кишечнике, согласуются с результатами других авторов и свидетельствуют о нарушении механизмов регуляции микроциркуляции при световом десинхронозе [15]. Нарастающая в зависимости от длительности светового десинхроноза клеточная инфильтрация в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки также согласуется с работами других авторов [16].

Заключение

Таким образом, в экспериментальном исследовании на белых беспородных крысах-самцах с постоянным, непрерывным искусственным освещением световой десинхроноз продолжительностью более 10 суток ассоциируется со структурными морфологическими

изменениями в двенадцатиперстной кишке в виде нарушения кровообращения, образования эрозий и клеточной инфильтрации.

Список литературы

1. Бобок М. Н., Краснюк И. И., Козлова Ж. М. Регуляция биологических ритмов, современные способы коррекции десинхронозов // Международный научно-исследовательский журнал. 2020. № 7 (97). Часть 1. С. 182-188. URL: <https://research-journal.org/archive/7-97-2020-july/regulyaciya-biologicheskix-ritmov-sovremennyye-sposoby-korrekcii-desinchronozov>. (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.23670/IRJ.2020.97.7.031.
2. Злобина О. В., Москвина А. О., Иванов А. Н., Бугаева И. О. Функциональная активность звеньев стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем в условиях светового десинхроноза // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2021. Т. 107. № 3. С. 312-320. URL: <https://sciencejournals.ru/view-article/?j=rusfzls&y=2021&v=107&n=3&a=RusFzls2103010Zlobina> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.31857/S0869813921030109.
3. Батоцыренова Е. Г. Биохимические механизмы фармакологической коррекции функционального состояния организма в условиях светового десинхроноза (экспериментальное исследование): автореф. ... док. биол. наук. Санкт-Петербург, 2024. 46 с. URL: https://iemsph.ru/wp-content/uploads/2024/05/Batotsirenova_avtoref.pdf (дата обращения: 15.05.2026).
4. Скорик Ю. А., Бычин Е. Ф., Дубов В. Н. Комплексная оценка влияния светодиодного освещения на зрительную работоспособность, психоэмоциональное и физиологическое состояние учащихся высшей школы // Вестник МЭИ. 2018. № 4. С. 97-104. URL: <https://vestnik.mpei.ru/index.php/vestnik/article/view/317/303>. (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.24160/1993-6982-2018-4-97-104.
5. Roslyakova S., Laushkina A., Bragina T., Zemlyanova E., Basov O. The Influence of Lighting System Photometric Characteristics on Mental State of Users. The Case Study of Keyboard Handwriting // Conference: GraphiCon 2021: 31st International Conference on Computer Graphics and Vision. 2021. P. 826–836. DOI: 10.20948/graphicon-2021-3027-826-836.
6. Гостюхина А. А., Замощина Т. А., Зайцев К. В., Гутор С. С., Жукова О. Б., Светлик М. В., Абдулкина Н. Г., Зайцев А. А. Адаптивные реакции крыс после световых десинхронозов и физического переутомления // Бюллетень сибирской медицины. 2018. № 17 (3). С. 22–34. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/adaptivnye-reaktsii-krys-posle-svetovyh-desinhronozov-i-fizicheskogo-pereutomleniya> (дата обращения: 15.05.2026).

7. Новицкий И. А., Селицкая О. В., Горбачев И. И. Зависимость проявления головной боли напряжения от тяжести десинхроноза // Научный форум: Медицина, биология и химия: материалы V международной заочной научно-практической конференции. М., 2017. С. 26–29. URL: https://nauchforum.ru/files/2017_06_22_med/3%285%29.pdf. (дата обращения: 15.05.2026).
8. Злобина О. В., Пахомий С. С., Бугаева И. О., Маслякова Г. Н., Иванов А. Н. Морфологические изменения в печени лабораторных животных при световом десинхронозе // Вестник новых мед. технологий. Электронное издание. 2018. Т. 12. № 5. С. 245-250. URL: <https://znanium.ru/read?id=353401>. (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.24411/issn.2075-4094.
9. Анисимов В. Н., Виноградова И. А., Букалев А. В., Попович И. Г., Забежинский М. А., Панченко А. В., Тындык М. Л., Юрова М. Н. Световой десинхроноз и риск злокачественных новообразований у лабораторных животных: состояние проблемы // Вопросы онкологии. 2013. Т. 59. С. 302-313. URL: <https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/article/view/5> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.37469/0507-3758-2013-59-3-302-313.
10. Гриненко Т. Н. Нарушение биоритмов сна как предиктор развития психосоматических и онкологических заболеваний // Церковь и медицина. 2024. № 1. URL: <https://mag.opvspb.ru/publications/prakticheskie-voprosy-sovremennoi--meditsiny/394/> (дата обращения: 15.05.2026).
11. Bowers S. J., Vargas F., González A., He S., Jiang P., Dorrestein P.C., Knight R., Wright K. P. Jr., Lowry C. A., Fleshner M., Vitaterna M. H., Turek F. W. Repeated sleep disruption in mice leads to persistent shifts in the fecal microbiome and metabolome // PLoS ONE. 2020. Vol. 15. № 2. P. e0229001. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0229001>. (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.1371/journal.pone.0229001.
12. Qing Li, Bo Wang, Hong-Yi Qiu, Xiu-Juan Yan, Li Cheng, Qian-Qian Wang, Sheng-Liang Chen Chronic Jet Lag Exacerbates Jejunal and Colonic Microenvironment in Mice // Cell. Infect. Microbiol. 2021. Vol. 11. P. 648175. URL: <https://www.frontiersin.org/journals/cellular-and-infection-microbiology/articles/10.3389/fcimb.2021.648175/full>. (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.3389/fcimb.2021.648175.
13. Sushma Rameshkumar, Brian J. Arizmendi, Jessica K. Salwen-Dere The role of arousal in maintaining the relationship between insomnia and gastrointestinal conditions. // Transl Gastroenterol Hepato. 2024. Vol. 9. P. 41. URL: <https://tgh.amegroups.org/article/view/8872/html> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.21037/tgh-23-126.

14. Salwen-Deremer J. K., Ballou S. Painful GI Conditions and Their Bidirectional Relationships with Sleep Disturbances // *Current Sleep Medicine Reports*. 2022. Vol. 8. P. 105–113. DOI: 10.1007/s40675-022-00230-9.
15. Злобина О. В., Киричук В. Ф., Пахомий С. С., Иванов А. Н., Терехина Е. С., Шляпников Н. В., Бугаева И. О. Сравнительный анализ воздействия экспериментальных моделей светового десинхроноза на агрегационную активность тромбоцитов // *Оптика и спектроскопия*. 2023. Т. 131. Вып. 6. С. 867-871 URL: <https://www.mathnet.ru/rus/os/v131/i6/p867> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.21883/OS.2023.06.55923.116-23.
16. Ashwin N Ananthakrishnan, Millie D Long, Christopher F Martin, Robert S Sandler and Michael D Kappelman. Sleep disturbance and risk of active disease in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013. Vol. 11 (8). P. 965–971. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23376797/> (дата обращения: 15.05.2026). DOI: 10.1016/j.cgh.2013.01.021.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Financing: The research was performed without external funding.