УДК 616.89:616.387:612.33
DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-2-50-57

И. В. АНДРЕЕВА[1], А. А. ВИНОГРАДОВ[2], Л. О. ВОРОНКОВА[2]

Влияние хронического предаторного стресса на структурную организацию и гидратацию тонкой кишки лабораторной крысы

[1] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия
129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1
[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия
390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 7
E-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 12.08.24 г.; принята к печати 31.01.25 г.

Резюме

Введение. Влияние хронического стресса на пищеварительный тракт является актуальным вопросом физиологии и патологии. *Цель* – изучить особенности гистоструктуры, морфометрии и уровень общей воды в стенке тонкой кишки у крысы Wistar при моделировании хронического предаторного стресса. *Материалы и методы.* Исследование проведено на 60 крысах-самцах линии Wistar массой 220–370 г, разделенных на контрольную и экспериментальную группы по 30 крыс в каждой. У животных экспериментальной группы моделировали хронический предаторный стресс путем воздействия запахом мочи хищника (кошки) в течение 10 дней по методике В. Э. Цейликман и др. (2021). Для определения уровня общей воды фрагменты тонкой кишки взвешивали до и после высушивания в термостате до постоянного веса (сухого остатка) при температуре +55 °С. По стандартной методике готовили гистологические препараты. Срезы толщиной 8 и 12 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, проводили морфометрическое исследование кишечных ворсинок и крипт. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики. *Результаты.* При воздействии хронического стресса у крыс экспериментальной группы выявлено увеличение толщины кишечных ворсинок в 1,286±0,026 раза и поперечного размера крипт в 1,128±0,268 раза, что было связано с венозным полнокровием и лимфостазом, которые сопровождались отеком и набуханием слизистой оболочки тонкой кишки с деформацией крипт. Увеличение уровня общей воды в тонкой кишке подтверждало обнаруженные изменения. *Заключение.* В условиях хронического предаторного стресса в тонкой кишке крыс развиваются стресс-индуцированные изменения с морфометрическими и гистоструктурными трансформациями, которые характерны для экссудативной энтеропатии.

***Ключевые слова**: тонкая кишка, предаторный стресс, крысы Wistar, стресс-индуцированные изменения, экссудативная энтеропатия*

Для цитирования: *Андреева И. В., Виноградов А. А., Воронкова Л. О. Влияние хронического предаторного стресса на структурную организацию и гидратацию тонкой кишки лабораторной крысы. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025;24(2):50–57. https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-2-50-57.*

UDC 616.89:616.387:612.33
DOI: 10.24884/1682-6655-2025-24-2-50-57

I. V. ANDREEVA[1], A. A. VINOGRADOV[2], L. O. VORONKOVA[2]

Effect of Chronic Predatory Stress on the Structural Organization and Hydration of the Small Intestine of Laboratory Rats

[1] Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»), Moscow, Russia
61/2, 1, Shhepkina str., Moscow, Russia, 129110
[2] Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia
7, Vysokovoltnaya str., Ryazan, Russia, 390026
E-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru

Received 12.08.24; accepted 31.01.25

Summary

Introduction. The effect of chronic stress on the digestive tract is an urgent issue of physiology and pathology. The *aim* is to study the features of histostructure, morphometric characteristics and the level of total water in the wall of the small

intestine in a Wistar rat when modeling chronic predatory stress. *Materials and methods*. The study was conducted on 60 male Wistar rats weighing 220–370 g, divided into control and experimental groups of 30 rats each. In animals of the experimental group, chronic predatory stress was simulated by exposure to the smell of urine of predator (cat) for 10 days according to the method of V. E. Zeilikman et al. (2021). To determine the total water level, fragments of the small intestine were weighed on electronic scales before and after drying in a thermostat to a constant weight (dry residue) at a temperature of +55 °C. Histological preparations were prepared according to the standard procedure. Sections with thickness of 8 and 12 μm were stained with hematoxylin and eosin, and morphometric examination of intestinal villi and crypts was performed. Digital data were processed by methods of variational statistics. *Results*. When exposed to chronic stress, the rats of the experimental group showed an increase in the thickness of intestinal villi by 1.286± 0.026 times and the transverse size of the crypts by 1.128±0.268 times, which was associated with venous fullness and lymphostasis, which were accompanied by edema and swelling of the mucous membrane of the small intestine with deformation of the crypts. An increase in the total water level in the small intestine confirmed the detected changes. *Conclusion*. Under conditions of chronic predatory stress, stress-induced changes with morphometric and histostructural transformations develop in the small intestine of rats, which are characteristic of exudative enteropathy.

Keywords: *small intestine, predatory stress, Wistar rats, stress-induced changes, exudative enteropathy*

For citation: *Andreeva I. V., Vinogradov A. A., Voronkova L. O. Effect of Chronic Predatory Stress on the Structural Organization and Hydration of the Small Intestine of Laboratory Rats. Regional hemodynamics and microcirculation. 2025;24(2):50–57. https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-2-50-57.*

Введение

В современном обществе стресс относится к одной из наиболее значимых адаптивных реакций организма, которые могут приводить к психосоматическим болезням. Ежедневно человек подвергается одновременному действию стресс-факторов различной природы и интенсивности [1, 2]. Под воздействием стрессорных факторов возникают изменения во всех органах и системах организма человека [3]. Психологический стресс приводит к развитию в пищеварительном тракте хронического воспаления низкой интенсивности и симптомам функциональных желудочно-кишечных расстройств [4]. Поэтому при стрессе тучными клетками высвобождается широкий спектр нейротрансмиттеров и других провоспалительных цитокинов [5–7].

На сегодняшний день нет единого мнения по поводу механизмов возникновения повреждения пищеварительного тракта при стрессовых воздействиях, в связи с этим актуальным является изучение стресс-индуцированных изменений стенки желудка и кишечника на моделях стресса у животных [2]. В эксперименте на крысах было показано, что любые виды стрессорного воздействия вызывают ульцерогенные повреждения, т. е. язвообразование является неспецифическим признаком развития стресс-реакции, в то же время выраженность ульцерогенеза может являться маркером интенсивности стресса. Наиболее выраженный ульцерогенный эффект оказывает сочетание хронического и острого стрессов [5].

Слизистая оболочка пищеварительного тракта имеет огромную площадь и служит первым барьером для защиты внутренних органов от воздействия внешних факторов [6, 7]. Ключевую роль в поддержании целостности кишечного барьера играют плотные контакты между эпителиальными клетками и микробиота [8]. При нарушении функционирования указанных факторов развивается синдром повышенной кишечной проницаемости или так называемый синдром «дырявого кишечника» [9]. Патологическая проницаемость кишечника приводит к транслокации бактерий и их метаболитов во внутреннюю среду организма, что может вызывать воспалительные изменения в органах-мишенях [10, 11]. Кроме того, это подвергает иммунную систему слизистой оболочки кишки воздействию пищевых антигенов, полученных из кишечного просвета, и побочных продуктов жизнедеятельности бактерий, что приводит к активации иммунной системы [6, 9]. Повышенная проницаемость слизистой оболочки кишки с активацией иммунной системы являются двумя основными факторами воспаления при воспалительных заболеваниях кишечника [12] и могут создавать патофизиологическую основу для развития аутоиммунных процессов [10, 11].

Исследование двусторонней биохимической передачи сигналов по оси «кишечник–мозг», частично модулируемой кишечным микробиомом, и ее связей с метаболическими, нейродегенеративными функциональными расстройствами кишечника, а также психическими расстройствами, привело к открытию нескольких путей коммуникации, имеющих отношение к взаимодействию между интерфейсом «хозяин–окружающая среда» и центральной нервной системой [12].

Предшествующее воздействие стрессовых раздражителей является фактором восприимчивости к окислительному повреждению при экспериментальном колите [13].

Данные об изменениях гистоструктуры стенки тонкой кишки под действием хронического стресса разрозненны. На уровне стенки микрососудов возникает увеличение сосудистой проницаемости, вызванное экзоцитозом и дегрануляцией тучных клеток, расположенных в периваскулярной ткани вдоль микрососудов. Во внесосудистом пространстве отмечено увеличение численности тучных клеток с разрушением их мембраны. Сначала полагали, что реакция тучных клеток на чрезвычайное воздействие связана с увеличением секреции гистамина путем экзоцитоза. Позже обнаружена дегрануляция тучных клеток с выбросом в ткань огромного числа (более 35) биологически активных веществ, участвующих в регуляции сосудистого тонуса, проницаемости стенки микрососудов, реологических свойств крови и др. Количественное увеличение артериоловенулярных анастомозов рассматривается как адаптивная реакция микроциркуляторного русла на повреждение [14, 15].

Следствием стеноза прекапиллярного сфинктера в ответ на небольшие дозы катехоламинов в крови в условиях хронического стресса является хроническая гипоксия тканей и органов. В условиях гипоксии происходят изменения в клетке. Поэтому иммунная система воспринимает их как чужеродные и фагоцитирует. Быстрая гибель не достигших зрелости клеток и усиленный рост новых, также вскоре разрушающихся, нередко приводят к малигнизации клеток и опухолевому процессу [12]. Особенности формирования гистологических и морфометрических изменений в стенке тонкой кишки изучены недостаточно полно. Нет данных об уровене общей воды в стенке кишки, который достоверно отражает отек и набухание ткани в условиях воздействия хронического стрессового фактора.

Таким образом, изучение особенностей влияния хронического стресса на гистоструктуру и морфометрические особенности различных отделов желудка и кишечника является важной задачей для понимания локальных и системных механизмов развития стресс-индуцированных реакций пищеварительного тракта.

Цель исследования – изучение изменений гистоструктуры, морфометрии и уровня общей воды в тонкой кишке при моделировании хронического предаторного стресса у крыс.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 60 крысах-самцах линии Wistar массой 220–370 г, взятых из питомника лабораторных животных филиала «Столбовая» Научного центра биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства (ветеринарное свидетельство № 19211027545 от 29.05.2023 г.). Животные были разделены на контрольную и экспериментальную группы по 30 крыс в каждой. Возраст крыс соответствовал зрелому (репродуктивному периоду) по возрастной периодизации онтогенеза крыс [16].

При содержании животных руководствовались национальным стандартом Российской Федерации «Принципы надлежащей лабораторной практики» (ГОСТ № 33044-2014, введен в действие с 01.08.2015 г.), приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», СП 2.2.1.3218-14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)». Эвтаназию животных осуществляли передозировкой Золетила Virbac (Франция). Исследование одобрено на заседании биоэтической комиссии (№ 25, 2021 г.).

Эксперимент по моделированию хронического предаторного стресса запахом мочи хищника (кошки) в течение 10 дней проводили в виварии Рязанского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова по методике В. Э. Цейликман и др. (2021) [17].

Уровень общей воды (УОВ), как проявление воспалительного ответа в тонкой кишке, определяли по методике Ю. В. Исакова и М. В. Ромасенко [18]. После эвтаназии, проведенной путем передозировки Золетила, у животных контрольной и экспериментальной групп брали участок тонкой кишки на расстоянии 3–4 см от двенадцатиперстной кишки, что соответствовало уровню тощей кишки у человека. Фрагменты тонкой кишки взвешивали на электронный весах (с точностью 0,01 г) до и после высушивания в термостате до постоянного веса (сухого остатка) при температуре +55 °С. Полученные данные вводили в формулу:

$$УОВ = [(Б – А) \times 100]/Б\ (\%),$$

где *А* – вес кусочка после высушивания и *Б* – до высушивания.

Для гистологического и морфометрического исследования у животных контрольной и экспериментальной групп брали участки тонкой кишки. По общепринятой методике выполняли фиксацию, обезвоживание и заливку фрагментов тонкой кишки в парафиновые блоки. Срезы толщиной 8 и 12 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Полученные препараты изучали, описывали и фотодокументировали с помощью цифрового микроскопа DELTA Optical (Китай).

Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью программы StatSoft Statistica 13.0 (США, номер лицензии AXA-003J115213FAACD-X, Statsoft.ru) и Microsoft Excel for MAC ver. 16.24 (ID 02984-001-000001). Определяли: среднюю арифметическую выборку (M); ошибку средней арифметической выборки (±m); t-критерий Стьюдента, вероятность ошибки (p) и коэффициент корреляции Пирсона (R). Коэффициент 0,7–0,9 определял высокую, а 0,9–1,0 – весьма высокую корреляционную зависимость выявленных изменений.

Результаты исследования и их обсуждение

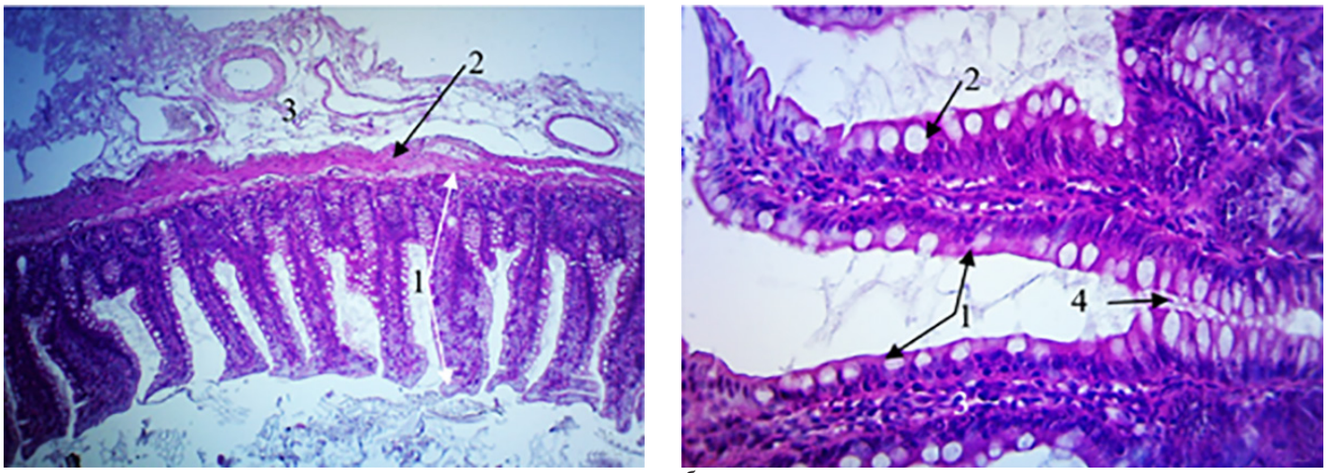
При гистологических исследованиях в выделенном отделе тонкой кишки крыс контрольной группы (КГ) (КГ) определены три оболочки: слизистая с подслизистой основой, мышечная с продольным и циркулярным слоями и серозная оболочка (рис. 1, *а*).

На слизистой оболочке тонкой кишки животных КГ в пределах 1 мм было определено от 13 до 18 ворсинок (15,5±1,17) в основном гребешковой формы. Длина ворсинок была неодинаковой и колебалась в пределах 0,682–0,811 мм (0,7397±0,0382 мм) (рис. 1, *а*).

Ворсинки были покрыты однослойным столбчатым эпителием и бокаловидными клетками. Строма ворсинки образована собственной пластинкой, которая построена рыхлой волокнистой соединительной тканью, содержащей кровеносные и лимфатические сосуды, ретикулярные волокна и миоциты (рис. 1, *б*). Толщина ворсинок составляла 0,059–0,073 (КГ) мм (0,0676±0,0047 мм).

Основание ворсинок формируют трубчатые кишечные железы – кишечные крипты Либеркюна (далее – крипты) (рис. 1, *б*). Вокруг одной ворсинки ориентируются 5 и более крипт. Глубина этих крипт была неодинаковой и колебалась от 0,292 мм до 0,335 мм (0,3133±0,0107 мм). Установлено, что глубина крипт зависела от длины ворсинок, которые являлись их основой (рис. 1, *а, б*). Длинные ворсинки формировали крипты меньшей глубины, нежели короткие. В основном глубина крипт была меньше высоты ворсинок в 2,360±0,043 раза.

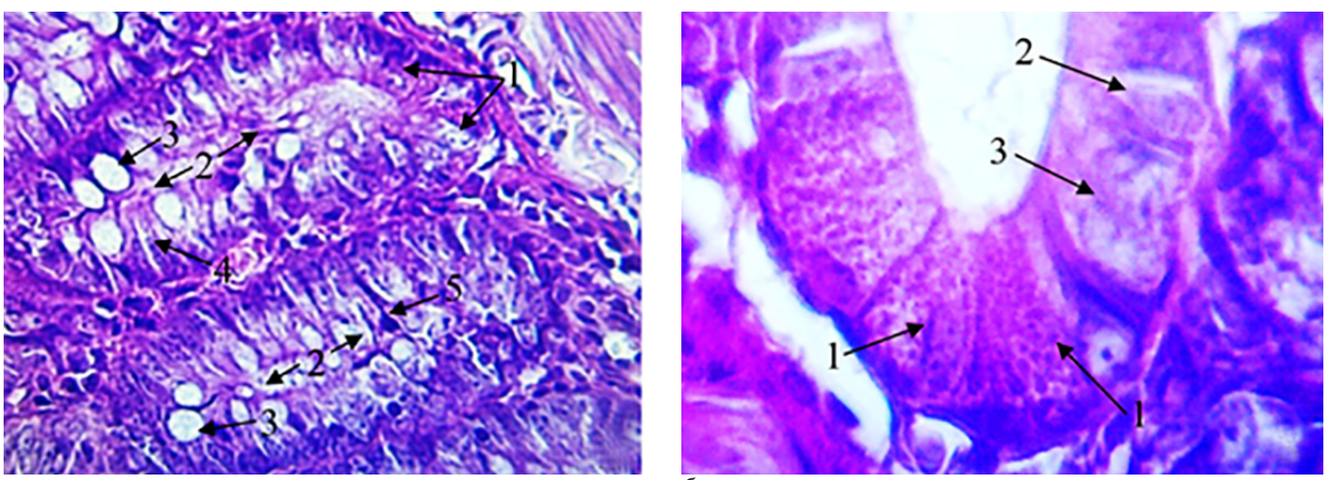
Основание ворсинок формируют трубчатые кишечные железы – крипты Либеркюна (далее – крип-



а *б*

Рис. 1. Фрагменты препаратов тонкой кишки крысы контрольной группы: *а* – общий вид тонкой кишки: 1) слизистая оболочка с подслизистой основой; 2) мышечная оболочка; 3) серозная оболочка; *б* – строение ворсинки: 1) столбчатые клетки; 2) бокаловидные клетки; 3) собственная пластинка; 4) крипта. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: *а* – ×130; *б* – ×380

Fig. 1. Fragments of the small intestine preparations of a rat in the control group: *a* – general view of the small intestine: 1) mucous membrane with submucosal base; 2) muscular membrane; 3) serous membrane; *б* – structure of the villi: 1) columnar cells; 2) goblet-shaped cells; 3) own plate; 4) crypt. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification: *a* – ×130; *б* – ×380



а *б*

Рис. 2. Фрагменты препаратов тонкой кишки крысы контрольной группы: *а* – крипта тонкой кишки: 1) дно крипты; 2) полость крипты; 3) бокаловидная клетка; 4) столбчатый эпителиоцит; 5) эндокриоцит; *б* – дно крипты тонкой кишки: 1) экзокриноциты; 2) эндокриоцит; 3) бокаловидная клетка; 4) полость крипты. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: *а* – ×130; *б* – ×960

Fig. 2. Fragments of the small intestine preparations of a rat in the control group: *a* – crypt of the small intestine: 1) crypt bottom; 2) crypt cavity; 3) goblet cell; 4) columnar epithelial cell; 5) endocryocyte; *б* – the crypt bottom of the small intestine: 1) exocrinocytes; 2) endocryocyte; 3) goblet cell; 4) crypt cavity. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification: *a* – ×130; *б* – ×960

ты) (рис. 1, *б*). Вокруг одной ворсинки ориентируются 5 и более крипт. Глубина этих крипт была неодинаковой и колебалась от 0,292 мм до 0,335 мм (0,3133±0,0107 мм). Установлено, что глубина крипт зависела от длины ворсинок, которые являлись их основой (рис. 1, *а, б*). Длинные ворсинки формировали крипты меньшей глубины, нежели короткие. В основном глубина крипт была меньше высоты ворсинок в 2,360±0,043 раза.

Поперечный размер крипт у основания колебался от 0,035 мм до 0,040 мм (0,0375±0,0012 мм). Толщина стенки крипты, образованной однослойным столбчатым эпителием с бокаловидными клетками, была 0,015–0,021 мм (0,018±0,002 мм). Поперечный размер полости крипты составлял 0–0,003 мм (0,0013±0,0007 мм) (рис. 2, *а*).

Дно крипт образовано экзокриноцитами (клетки Панета). В апикальной части цитоплазмы этих клеток находятся плотные ацидофильные гранулы.

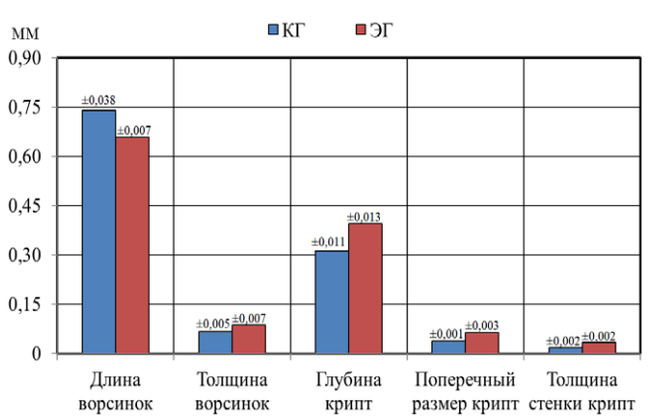
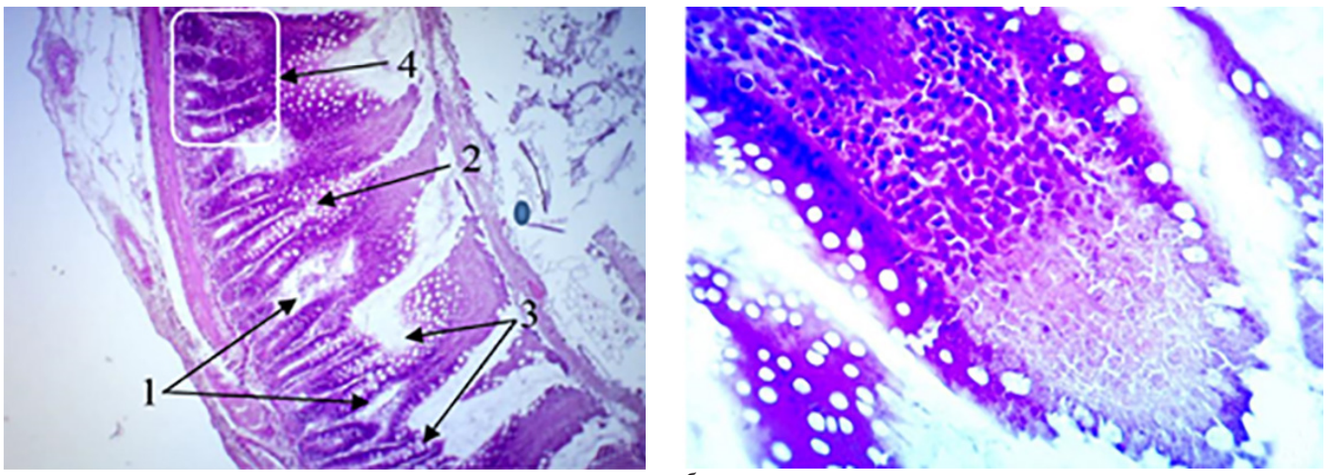


Рис. 3. Сравнительная характеристика линейных размеров ворсинок и крипт тонкой кишки крыс контрольной (КГ) и экспериментальной (ЭГ) групп

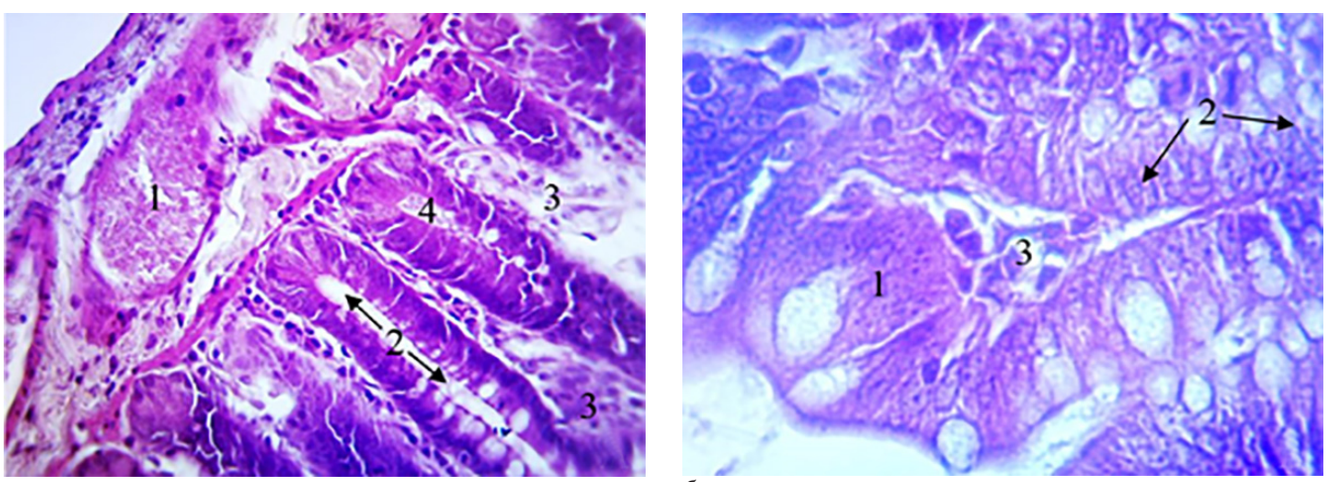
Fig. 3. Comparative characteristics of linear sizes of villi and crypts of the small intestine in rats of the control (КГ) and experimental (ЭГ) groups



а *б*

Рис. 4. Фрагменты препаратов тонкой кишки крысы экспериментальной группы: *а* –1) укороченные ворсинки утолщены и изменены лимфоплазмоцитарной инфильтрацией и расширенными лимфатическими сосудами в виде «лимфатических озер»; 2) полость крипт; 3) участки слизистой с деструкцией ворсинок и крипт; 4) количество крипт вокруг ворсинки; *б* – в апикальной части ворсинки структура стромы представлена однородной массой с уменьшенным количеством ретикулярных волокон и миоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: *а* – ×130; *б* – ×960

Fig. 4. Fragments of the small intestine preparations of a rat in the experimental group: *а* – 1) shortened villi are thickened and changed by lymphoplasmocytic infiltration and dilated lymphatic vessels in the form of «lymphatic lakes»; 2) crypt cavity; 3) mucosal areas with destruction of villi and crypts; 4) number of crypts around the villi; *б* – in the apical part of the villi, the stroma structure is represented by a homogeneous mass with a reduced number of reticular fibers and myocytes. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification: *а* – ×130; *б* – ×960



а *б*

Рис. 5. Фрагменты препаратов тонкой кишки крысы экспериментальной группы: *а* –1) венозное полнокровие; 2) полость крипты; 3) лимфоидно-лейкоцитарная инфильтрация; 4) в полости крипты лимфоидно-лейкоцитарная инфильтрация; *б* – деструкция крипт: 1) отек и набухание клеток Панета с вакуолизацией цитоплазмы; 2) в цитоплазме столбчатых клеток вакуоли ядро не дифференцируется; 3) в полости крипты лимфоидно-лейкоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение: *а* – ×130; *б* – ×960

Fig. 5. Fragments of the small intestine preparations of a rat in the experimental group: *а* – 1) venous fullness; 2) crypt cavity; 3) lymphoid-leukocyte infiltration; 4) lymphoid-leukocyte infiltration in the crypt cavity; *б* – Destruction of crypts: 1) edema and swelling of Paneth cells with vacuolization of the cytoplasm; 2) vacuoles in the cytoplasm of columnar cells, the nucleus is not differentiated; 3) lymphoid-leukocyte infiltration in the crypt cavity. Stained with hematoxylin and eosin. Magnification: *а* – ×130; *б* – ×960

В стенке крипты определяются столбчатые, бокаловидные клетки и эндокриноциты. Кроме этого, выделяется группа недифференцированных эпителиоцитов (рис. 2, *б*).

У животных экспериментальной группы (ЭГ) в тонкой кишке количество и дифференцировка оболочек не изменены. Однако установлено, что изменяются их количественно-качественные соотношения в сравнении с показателями, определенными у животных КГ. На 1 мм слизистой оболочки тонкой кишки животных ЭГ было определено от 11 до 14 ворсинок (12,25±0,708), что в 1,265±0,046 раза меньше, чем у животных КГ (R=0,879, p=0,027) (рис. 1, *а*; рис. 3; рис. 4, *а*).

Длина ворсинок колебалась в пределах 0,650–0,668 мм (0,658±0,0065 мм), что в 1,123±0,047 раза было меньше, чем у животных контрольной группы (R=0,945, p=0,048) (рис. 1, *а*; рис. 3; рис. 4, *а*).

У животных ЭГ однослойный столбчатый эпителий, покрывающий ворсинки, был практически не изменен. Между столбчатыми клетками на ворсинках и в криптах определены многочисленные бокаловидные клетки (рис. 4, *а*). В апикальной части ворсинок строма теряла свою структуру и была представлена однородной массой с меньшим содержанием ретикулярных волокон и миоцитов (рис. 4, *б*). В базальной части собственной пластинки ворсинок определена лимфоплазмоцитарная инфильтрация со значительным расширением лимфатических сосудов, которые в отдельных случаях приобретали вид «лимфатических озер». Кроме этого, определены участки деструкции

слизистой оболочки с полным или частичным разрушением ворсинок и крипт (рис. 4, *а*).

Толщина ворсинок составляла 0,075–0,0,099 мм (0,0870±0,0072 мм), что в 1,286±0,026 раза превышала толщину ворсинок, определенную у животных КГ (R=0,994, p=0,035) (рис. 1, *б*; рис. 3; рис. 4, *б*).

Вокруг одной ворсинки в тонкой кишке крыс ЭГ было определено от 8 до 12 крипт (рис. 4, *а*). Глубина этих крипт колебалась от 0,363 мм до 0,421 мм (0,3947±0,0132 мм), что в 1,260±0,0106 раз превышало глубину крипт, определенную у животных КГ (R=0,966, p<0,001) (рис. 3). Глубина крипт была меньше высоты ворсинок в 1,670±0,041 раза (R= –0,728, p<0,001).

У основания крипт тонкой кишки животных ЭГ поперечный размер колебался от 0,058 мм до 0,074 мм (0,0640±0,0029 мм), что в 1,700±0,0305 раза было больше, чем поперечный размер крипт тонкой кишки животных КГ (R=0,931, p<0,001) (рис. 3).

Толщина стенки крипты, образованная однослойным столбчатым эпителием с бокаловидными клетками, была 0,030–0,038 мм (0,034±0,0019 мм), что в 1,905±0,1023 раза было больше, чем толщина стенки крипт тонкой кишки животных КГ (R=0,973, p<0,001) (рис. 3).

Поперечный размер полости большинства крипт составлял 0,018–0,025 мм (0,0207±0,0027 мм) (рис. 5, *а*), что в 1,128±0,268 раза было больше, чем поперечный размер полости крипт тонкой кишки животных КГ (R=0,836, p<0,001) (рис. 3).

Изменение толщины ворсинок и поперечного размера крипт было связано с венозным полнокровием (рис. 5, *а*), которое сопровождалось отеком и набуханием клеточных структур слизистой оболочки тонкой кишки с деформацией крипт, и набуханием столбчатых эпителиоцитов, клеток Панета, эндокриоцитов и бокаловидных клеток. В полости дна крипт – инфильтрация лимфоцитами и плазмоцитами (рис. 5, *б*).

Отек и набухание слизистой оболочки тонкой кишки являются следствием увеличения УОВ из-за воспалительного ответа. В тонкой кишке животных КГ УОВ колебался от 68,12 % до 71,42 % (69,84±0,722 %), а у животных ЭГ – от 73,66 % до 74,76 % (74,22±0,290 %), что в 1,063±0,007 раза было больше контрольного показателя (R=0,972, p<0,001).

В процессе исследования установлено, что тонкая кишка крысы, как у человека, имеет три оболочки: слизистую с подслизистой основой, мышечную с продольным и циркулярным слоями и серозную. Однако, в отличие от человека, слизистая оболочка тонкой кишки крысы не имеет керкринговых складок. Поэтому количество кишечных ворсинок у крыс КГ меньше, чем у человека, и составляет 13–18 ворсинок в пределах 1 мм. При сравнении с известными данными гистологического строения эпителия ворсинок и крипт тонкой кишки человека, у крысы нами не было обнаружено отличий [19].

Установлено, что стресс-индуцированные изменения в тонкой кишке животных ЭГ проявляются морфометрическими и гистоструктурными признаками. В сравнении с морфометрическими показателями, определенными у животных КГ, у животных ЭГ установлено уменьшение количества ворсин до 11–14 на 1 мм слизистой тонкой кишки, что можно объяснить увеличением толщины ворсинок на 0,019±0,026 мм. Определено уменьшение длины ворсинок на 0,082±0,032 мм с увеличением глубины крипт на 0,194±0,046 мм. Высота ворсинки у животных КГ была больше глубины крипт в 2,36±0,043 раза, а у животных ЭГ – в 1,67±0,041 раза. В норме высота ворсинок в 2 раза больше глубины крипт [20]. Кроме этого, у животных ЭГ увеличивались поперечный размер крипт на 0,026±0,002 мм и толщина стенки – на 0,016±0,0004 мм.

Гистологические стресс-индуцированные изменения в тонкой кишке животных ЭГ характеризовались признаками отека и набухания слизистой оболочки, которые связаны с венозным полнокровием и лимфостазом. Лимфостаз в сосудах ворсинок сопровождается выраженным отеком и набуханием с увеличением линейных объемных размеров. Уровень общей воды подтверждал указанные особенности.

Выявленные стресс-индуцированные изменения в тонкой кишке крысы соответствуют проявлению экссудативной энтеропатии, гистологическими признаками которой служат ворсинки, заполненные лимфой [21]. Кроме этого, уменьшение высоты ворсинок является признаком атрофии, а увеличение глубины крипт – гиперплазии. Эти проявления также характерны для целиакии как следствие аутоиммунного заболевания тонкой кишки [22]. При этом целиакия сопровождается развитием гиперрегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки с синдромом мальабсорбции и определяется у людей, перенесших стрессовые жизненные события [23, 24].

Заключение

В условиях хронического предаторного стресса в тонкой кишке крыс развиваются стресс-индуцированные изменения с характерными морфометрическими и гистоструктурными трансформациями, которые характерны для экссудативной энтеропатии и целиакии. Однако подтверждение или опровержение аутоиммунного генеза указанных изменений при предаторном стрессе требует целенаправленных исследований.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare that they have no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Положительное заключение на экспериментально-клиническое исследование регионального этического комитета № 25 Рязанского государственного медицинского университета от 12.02.2021 г. / Approval № 25 dated 12.02.2021 for the experimental and clinical study was obtained from the regional ethical committee of the Ryazan State Medical University.

Литература / References

1. Ding Y, Wang K, Xu C, et al. Intestinal Claudin-7 deficiency impacts the intestinal microbiota in mice with colitis.

BMC Gastroenterology. 2022;22:24. https://doi.org/10.1186/s12876-022-02100-8.

2. Раваева М. Ю., Чуян Е. Н., Бирюкова Е. А., и др. Ульцерогенез крыс при моделировании стресса разной интенсивности // Сетевой электронный журнал «Орбиталь» (theorbital.ru). 2019;1(4). [Ravaeva MYu, Chyuyan EN, Biryukova EA, et al. Ulcerogenosis of the rats in modeling of different intensity stress (theorbital.ru). 2019;1(4). (In Russ.)].

3. Судаков К. В., Умрюхин П. Е. Системные основы эмоционального стресса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010, 112 с. [Sudakov KV, Umryukhin PE. Systemic basis of emotional stress. Moscow: GEOTAR-Media, 2010, 112 p. (In Russ.)].

4. Lauffer A., Vanuytsel T., Vanormelingen C., et al. Subacute stress and chronic stress interact to decrease intestinal barrier function in rats. Stress. 2016;19(2):225-34. https://doi.org/10.3109/10253890.2016.1154527.

5. Dragoş D, Tănăsescu MD. The effect of stress on the defense systems. J Med Life. 2010;3(1):10-8. PMID: 20302192. PMCID: PMC3019042.

6. Ковалева А. Л., Полуэктова Е. А., Шифрин О. С. Кишечный барьер, кишечная проницаемость, неспецифическое воспаление и их роль в формировании функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. №30. С. 52–59. [Kovaleva AL, Poluectova EA, Shifrin OS. Intestinal barrier, intestinal penetration, nonspecific inflammation and their role in formation of functional diseases of gastro-intestinal tractus. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30:52-59. (In Russ.)].

7. Lopetuso LR, Scaldaferri F, Bruno G, et al. The therapeutic management of gut barrier leaking: the emerging role for mucosal barrier protectors // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2015; 19(6):1068-1076.

8. Lin R, Zhou L, Zhang J, Wang B. Abnormal intestinal permeability and microbiota in patients with autoimmune hepatitis. Int. J. Clin. Exp. Pathol. 2015:8(5):5153-5160.

9. Mu Q, Kirby J, Reilly CM, Luo XM. Leaky gut as a danger signal for autoimmune diseases. Front. Immunol. 2017;8:598. https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00598.

10. Abdelhamid L, Luo XM. Retinoic acid, leaky gut, and autoimmune diseases. Nutrients. 2018;10(8):1016.

11. Костоглод Т. В., Кролевец Т. С., Ливзан М. А. Новый взгляд на патогенез и возможности лечения и профилактики аутоиммунных заболеваний с позиций роли интестинального барьера и синдрома повышенной кишечной проницаемости // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17, №4. С. 82–88. [Kostoglod TV, Krolevets TS, Livzan MA. New view onto pathogenesis and possibilities of management and prophylactics of autoimmune diseases with position of role of intestinal barrier and abundant intestinal penetration. Effectiva Pharmacotherapy. 2021;17(4):82-88. (In Russ.)]. https://doi.org/10.33978/2307-3586-2021-17-4-82-88.

12. Chakaroun RM, Massier L, Gut PK. Microbiome, Intestinal Permeability, and Tissue Bacteria in Metabolic Disease: Perpetrators or Bystanders? Nutrients. 2020;12(4):1082. https://doi.org/10.3390/nu12041082.

13. Colón AL, Madrigal JL, Menchén LA, et al. Stress increases susceptibility to oxidative/nitrosative mucosal damage in an experimental model of colitis in rats. Dig Dis Sci. 2004:49(10):1713-21. https://doi.org/10.1023/b:ddas. 0000043391.64073.e4.

14. Ардасенов А. А., Хугаева В. К., Александров П. Н. Микроциркуляторное русло кожи в условиях воспаления и коррекции методом лимфостимуляции. М.: Научный мир, 2004. 147 с. [Ardasenov AA, Khugaeva VK, Alexandrov PN. Microcirculatory bed of the skin in conditions of inflammation and correction by lymphostimulation. M.: Scientific world, 2004. 147 p. (In Russ.)].

15. Стрельцова Н. Н., Васильев А. П. Функциональное состояние микрососудистого русла кожи по данным лазерной допплеровской флоуметрии у пациентов с артериальной гипертонией и при ее сочетании с гиперхолестеринемией. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022. Т. 21, №4. С. 16–24. [Streltsova NN, Vasiliev AP. Functional state of skin microvascular bed according to laser doppler flowmetry in patients with arterial hypertension combined with hypercholesterolemia. Regional hemodynamics and microcirculation. 2022;21(4):16-24. (In Russ.)]. https://doi.org/10.24884/1682-6655-2022-21-4-16-24.

16. Беляков В. И., Инюшкина Е. М., Громова Д. С., Инюшкин А. Н. Лабораторные крысы: содержание, разведение и биоэтические аспекты использования в экспериментах по физиологии поведения. Самара: Изд-во Самарского ун-та, 2021. 92 с. [Belyakov VI, Inyushkina EM, Gromova DS, Inyushkin A. Laboratory rats: maintenance, breeding and bioethical aspects of use in experiments on the physiology of behavior. Samara: Samar Publishing House, 2021. 96 p. (In Russ.)].

17. Цейликман В. Э., Лапшин М. С., Комелькова М. В., и др. Способ моделирования посттравматического стрессового расстройства у лабораторных крыс. Российский патент 2021 года A61B5/16 G09B23/28 G01N33/68 G01N33/74. [Tseilikman VE, Lapshin MS, Komelkova MV, et al. A method for modeling post-traumatic stress disorder in laboratory rats. A61B5/16 G09B23/28 G01N33/68 G01N33/74. (In Russ.)]. URL: https://patenton.ru/patent/RU2746901C1 (дата обращения: 20.05.2025).

18. Исаков Ю. В., Ромасенко М. В. Влияние гипербарической оксигенации на содержание общей воды в мозговой ткани при экспериментальном травматическом отеке мозга // Журн. вопр. нейрохир. 1986. № 1. С. 25–27. [Isakov YuV, Romasenko MV. The effect of hyperbaric oxygenation on the total water content in brain tissue in experimental traumatic brain edema. Journal of the Neurosurgery.1986;1:25-27. (In Russ.)].

19. Гущин Я. А., Мужикян А. А., Шедько В. В., и др. Сравнительная морфология нижнего отдела желудочно-кишечного тракта экспериментальных животных и человека // Международный вестник ветеринарии. 2018. №2. С. 136–149. [Gushchin YaA, Muzhikyan AA, Shedko VV, et al. Comparative morphology of the lower gastrointestinal tract of experimental animals and humans. International Bulletin of Veterinary Medicine. 2018;2:136-149. (In Russ.)].

20. Hayat M, Cairns A, Dixon MF, O'Mahony S. Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human duodenum: what is normal? J Clin Pathol. 2002;55(5):393-394. https://doi.org/doi: 10.1136/jcp.55.5.393.

21. Стаценко И. Ю., Свириденко О. Ю., Мязин Р. Г., и др. Первичная экссудативная энтеропатия: клиническое наблюдение // Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2021. Т. 2, №2. С. 88–93. [Statsenko IYu, Sviridenko OYu, Myazin RG, et al. Primary exudative enteropathy: a clinical observation. The South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2021;2(2):88-93. (In Russ.)]. https://doi.org/10.21886/2712-8156-2021-2-2-88-93.

22. Горгун Ю. В., Портянко А. С. Клинико-морфологическая диагностика целиакии // Медицинские новости. 2007. №10. С. 31–35. [Gorgun YuV, Portyanko AS. Clinical and morphological diagnosis of celiac disease. Medical News. 2007;10:31-35. (In Russ.)].

23. Ciacci C, Siniscalchi M, Bucci C, et al. Life events and the onset of celiac disease from a patient's perspective. Nutrients. 2013;5(9):3388-98. https://doi.org/10.3390/nu5093388.

24. Anderson J. Stressful Life Events and Celiac. URL: http://verywellhealth.com›can-stress-trigger-celiac-disease-3973237 (дата обращения: 20.05.2025).

Информация об авторах

Андреева Ирина Владимировна – д-р мед. наук, профессор кафедры клинической ультразвуковой и функциональной диагностики, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, ORCID: 0000-0001-6946-3036, e-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru.

Виноградов Александр Анатольевич – д-р мед. наук, профессор кафедры анатомии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, г. Рязань, Россия, ORCID: 0000-0003-0441-7121, e-mail: alexanvin@yandex.ru.

Воронкова Лилия Олеговна – соискатель кафедры нормальной физиологии с курсом психофизиологии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, г. Рязань, Россия, ORCID: 0009-0000-1777-107X, e-mail: doc.liliiav@gmail.com.

Authors information

Andreeva Irina V. – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Clinical Ultrasound and Functional Diagnostics, Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia, ORCID: 0000-0001-6946-3036, e-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru.

Vinogradov Alexander A. – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Anatomy, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, ORCID: 0000-0003-0441-7121, e-mail: alexanvin@yandex.ru.

Voronkova Liliya O. – postPostgraduate Student, Department of Normal Physiology with the course of Phsychophysiology, Ryazan, Russia, ORCID: 0009-0000-1777-107X, e-mail: doc.liliiav@gmail.com.