

Морфометрические особенности интрамуральных автономных нервных ганглиев межмышечного и подслизистого сплетений тонкой и толстой кишки крыс в постнатальном онтогенезе

П.М. Маслюков¹, А.Ф. Будник²

¹Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия;

²Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Морфология интрамуральных автономных нервных ганглиев межмышечного (МС) и подслизистого (ПС) сплетений кишки у половозрелых животных изучена достаточно подробно, тогда как данных о возрастных особенностях этих структур в современной литературе недостаточно.

Цель — исследовать морфометрические характеристики интрамуральных автономных нервных узлов межмышечного и подслизистого сплетений в тонкой и толстой кишке у крыс в постнатальном онтогенезе.

Методы. Работа выполнена на самцах крыс линии Wistar разных возрастных групп: новорождённых, на 10, 20, 30, 60-е сутки после рождения, а также в возрасте 12 и 24 месяца. В работе использовали иммуногистохимический анализ с флуоресцентными мечеными антителами к протеиновому генному продукту 9,5 (PGP9.5).

Результаты. В постнатальном онтогенезе происходит снижение числа ганглиев на 1 мм² и увеличение площади ганглиев в тонкой и толстой кишке. Средняя площадь нервных узлов в МС тонкой и толстой кишки возрастает с момента рождения вплоть до 60-х суток, а в ПС — в первые 30 суток жизни. Средняя плотность расположения нервных узлов на 1 мм² уменьшается в МС: в тонкой кишке в первые 60 суток, а в толстой — на протяжении 12 месяцев. Данный показатель в ПС снижался и в тонкой, и в толстой кишке в первые 60 суток жизни. Среднее число PGP9.5-иммунореактивных нейронов в одном ганглии в МС не изменяется в постнатальном онтогенезе, а в ПС увеличивается в первые 10 суток после рождения.

Заключение. В постнатальном онтогенезе в первые 30 суток жизни происходит увеличение размеров нервных узлов в МС и ПС и снижение плотности их расположения на единицу поверхности тонкой и толстой кишки. Форма ганглиев и число нейронов в узлах МС в постнатальном онтогенезе не меняется. Ганглии ПС, в отличие от МС тонкой и толстой кишки крыс, к моменту рождения остаются незрелыми и формирование сети узлов ПС происходит в первые 10 суток после рождения.

Ключевые слова: интрамуральные автономные нервные ганглии; тонкая кишка; толстая кишка; межмышечное сплетение; подслизистое сплетение; онтогенез.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Маслюков П.М., Будник А.Ф. Морфометрические особенности интрамуральных автономных нервных ганглиев межмышечного и подслизистого сплетений тонкой и толстой кишки крыс в постнатальном онтогенезе // Морфология. 2025. Т. 163, № 4. С. XX-XX.
DOI: 10.17816/morph.677905 EDN: GICHGI

© Эко-Вектор, 2025

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

Рукопись получена: 06.04.2025

Рукопись одобрена: 08.05.2025

Опубликована online: 17.08.2025

Morphometric features of the myenteric and submucous ganglia of the rat small and large intestine in postnatal ontogenesis

Petr M. Masliukov¹, Antonina F. Budnik²

¹Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia;

²Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The morphology of the autonomic intramural ganglia of the myenteric (MP) and submucous (SP) plexuses of the gut of adult animals is sufficiently studied, whereas the data on age-related properties in the current literature are incomplete.

AIM: To investigate the morphometrical features of the intramural autonomic ganglia of the MP and SP of the rat small and large intestine in postnatal ontogenesis.

METHODS: The work was performed on rats of different age groups: newborn, 10-, 20-, 30-, 60-day-old, 12- and 24-month-old rats using immunohistochemical method and fluorescent labelled antibodies to protein gene product 9.5 (PGP9.5).

RESULTS: During postnatal ontogeny, there was a decrease in the number of ganglia per per 1 mm² area and an increase in the area of ganglia in the small and large intestine. The mean area of MP ganglia in the small and large intestine increased from birth to 60 days of age, and in the SP - during the first 30 days of life. Mean of the ganglionic density decreased in the MP in the small intestine in the first 60 days, and in the colon at 12 months; this index decreased in the SP in the small and large intestine in the first 60 days of life. The mean number of PGP9.5-immunoreactive neurons per ganglion in MP did not change in postnatal ontogeny, while in PS it increased in the first 10 days of life.

CONCLUSION: In postnatal ontogenesis, the size of the MP and SP ganglia increases and the density of their location per unit of surface of the small and large intestine decreases in the first 30 days of life. The shape of the ganglia and the number of neurons in the MP ganglia do not change in postnatal ontogenesis. The SP ganglia, in contrast to the MP of the small and large intestine of rats, are immature at the time of birth. The formation of the network of the SP ganglia occurs in the first 10 days of life.

Keywords: enteric nervous system; Myenteric Plexus; Submucous Plexus; Small intestine; Large intestine; Growth and Development.

TO CITE THIS ARTICLE:

Masliukov PM, Budnik AF. Morphometric features of the myenteric and submucous ganglia of the rat small and large intestine in postnatal ontogenesis. *Morphology*. 2025;163(4):XX-XX. DOI: 10.17816/morph.677905 EDN: GICHGI

© Eco-Vector, 2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Received: 06.04.2025

Accepted: 08.05.2025

Published online: 17.08.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Регуляция функций желудочно-кишечного тракта осуществляется сложной сетью интрамуральных автономных нервных ганглиев, которые некоторые авторы выделяют в самостоятельный отдел автономной (вегетативной) нервной системы — метасимпатический [1]. Интрамуральные автономные нервные узлы в кишечнике млекопитающих и человека образуют два основных нервных сплетения: межмышечное (МС) и подслизистое (ПС). Оба сплетения состоят из скоплений нейронов и глиальных клеток, образующих сеть узлов, а также включают нервные волокна, связывающие ганглии между собой и с эффекторной тканью. МС лежит между продольными и кольцевыми слоями мышечной оболочки кишки. ПС находится в подслизистой основе слизистой оболочки и состоит у грызунов из одного слоя небольших ганглиев, а у млекопитающих и человека представлено двумя слоями довольно крупных ганглиев [2, 3].

Ранее считалось, что нейроны МС регулируют моторику желудка и кишечника, а нейроны ПС — транспорт ионов и воды через кишечный эпителий, а также секреторную функцию желёз. Однако исследования последних лет выявили, что связи сплетений организованы более сложно. Доказано, что нейроны внешнего слоя ПС могут посылать волокна к миоцитам циркулярной оболочки, участвуя, тем самым, в регуляции моторики кишечника, а также имеют связи с нейронами симпатических превертебральных ганглиев [4].

Гистоархитектоника ганглиев МС и ПС у животных различных видов в современной литературе описана достаточно подробно [5–7]. Применение современных методов исследования, включая иммуногистохимические, позволило качественно и количественно охарактеризовать морфологию нервных узлов в различных отделах пищеварительной системы [8, 9].

Известно, что в ходе постнатального развития происходит увеличение размеров нейронов в ганглиях автономной нервной системы и изменение их нейрохимических характеристик [10–12]. Имеющиеся литературные данные свидетельствуют о том, что к моменту рождения ПС у грызунов отсутствует и его формирование происходит уже после рождения [13, 14].

Тем не менее, количественные данные, описывающие форму и площадь узлов, а также число и размеры нейронов в них у животных различных возрастных групп от момента рождения до 24 месяцев жизни, остаются неполными и фрагментарными.

Цель исследования — провести анализ морфометрических характеристик интрамуральных автономных нервных узлов в межмышечном и подслизистом сплетениях тонкой и толстой кишки у крысы в постнатальном онтогенезе.

МЕТОДЫ

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено экспериментальное одноцентровое сплошное неконтролируемое неослепленное исследование.

Работа выполнена на самцах крыс линии Wistar различных возрастных групп: новорождённых, спустя 10, 20, 30, 60 суток после рождения, а также в возрасте 12 и 24 месяца ($n=5$ в каждой возрастной группе). Эвтаназию животных осуществляли путём внутрибрюшинного введения летальной дозы этилкарбамата¹ (Sigma Aldrich, США); 3 г/кг).

УСЛОВИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе кафедры нормальной физиологии с биофизикой ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России. Крысы выращивались в условиях вивария, согласно ГОСТ 33215-2014 от 07.01.2016 г. и ГОСТ 33216-2014 для данного вида животных. Все животные содержались в акриловых клетках с деревянной стружкой в акклиматизированном помещении (12/12 ч цикл свет/темнота; $22 \pm 3^\circ\text{C}$) со свободным доступом к пище и воде.

КРИТЕРИИ СООТВЕТСТВИЯ

В работе использованы интактные самцы крыс линии Вистар с известной датой рождения. Группы животных определенного возраста формировали случайным образом.

ОПИСАНИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Иммуногистохимический анализ проводили в соответствии с описанной ранее методикой [15]. Животных перфузировали раствором фосфатно-солевого буфера (PBS), а затем 4% раствором параформальдегида на PBS. После перфузии иссекали фрагменты тонкой и толстой кишки длиной

¹ Лекарственное средство не зарегистрировано в РФ.

0,5 см и дофиксировали их в свежей порции 4% параформальдегида в течение 1–2 часов. Полученные образцы разрезали вдоль оси кишки и расправляли. На криостате изготавливали серийные продольные срезы толщиной 12 мкм.

Нервные структуры выявляли с помощью универсального нейроиммуногистологического маркера — протеинового генного продукта 9,5 (PGP9.5) [8, 9]. Использовали первичные антитела морской свинки к PGP9.5 (Abcam, ab10410, США; разведение 1:200) с последующей детекцией вторичными антителами, конъюгированными с флуорохромом индокарбоцианином (Cy3; Jackson ImmunoResearch, 706-165-148, США; разведение 1:100, $\lambda_{ex}/\lambda_{em}$ = 550/570 нм).

Визуализацию структур проводили на флуоресцентном микроскопе Olympus BX43 (Olympus Corporation, Япония), оснащённом набором светофильтров. Препараты фотографировали с помощью цифровой CCD камеры Tucsen TCC 6.1ICE (Tucsen Photonics Co., Китай) с программным обеспечением ISCapture 3.6. В анализ включали только нервные клетки, содержащие ядро.

ИСХОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Конечной точкой исследования стало определение морфометрических характеристик интрамуральных автономных нервных узлов в межмышечном и подслизистом сплетениях МС и ПС тонкой и толстой кишки у крысы на протяжении всего постнатального онтогенеза.

Запланированный размер выборки

Размер выборки рассчитывался на основании ресурсного уравнения по Mead [16], где число животных в каждой возрастной группе считали равным 5. Использовали метод многоэтапной гнездовой выборки: для каждого из 5 животных в каждой возрастной группе изготавливали по 5 срезов (всего 25 срезов на каждую возрастную точку) для каждого из двух сплетений в тонкой и толстой кишке на каждом из срезов производили подсчёт 5 ганглиев [17].

При отборе полей зрения для микрофотографирования использовали метод наименьших квадратов [17]. Число ганглиев и иммунореактивных нейронов в ганглии подсчитывали в поле зрения (площадь поля 0,12 мм²) при увеличении $\times 200$.

Плотность расположения ганглиев рассчитывали как отношение числа ганглиев в поле зрения к площади поля зрения. Для измерения площадей отдельных нейронов и ганглиев использовали программу Fiji (версия 2.11.0; National Institutes of Health, США). На микрофотографиях препаратов контуры отдельных нейронов и ганглиев обводили вручную, после чего определяли размеры выделенных структур с помощью соответствующих плагинов (Measure and Label, Cell Counter, Grid).

Статистические методы

Статистический анализ данных и построение графиков проводили с использованием программ SigmaPlot (Systat Software Inc., США) и GraphPad Prism 8 (GraphPad Software Inc., США). Проверку выборки на соответствие нормальному распределению осуществляли с использованием теста Шапиро–Уилка. Для нормального распределения величины представлены как средняя арифметическая и стандартное отклонение [$M \pm SD(n)$], где n — число значений, использованных для подсчёта среднего. Для оценки различий между группами использовали непарный параметрический one-way ANOVA тест. За уровень статистической значимости принято значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Нейроны автономных нервных ганглиев, содержащие универсальный нейроиммуногистологический маркер PGP9.5, обнаружены в МС и ПС как в тонкой, так и в толстой кишке во всех изученных возрастных группах.

Установлено, что автономные нервные ганглии в МС тонкой кишки имеют параллельную длинной оси кишки ориентацию, в то время как в толстой кишке предпочтительной ориентации ганглиев не обнаружено. Ганглии МС связаны между собой короткими пучками нервных волокон (рис. 1). В ПС автономные нервные узлы меньше по размеру, чем в МС, имеют звёздчатую форму и соединяются друг с другом более тонкими пучками волокон (рис. 2).

У новорождённых крыс как в тонкой, так и в толстой кишке наблюдается максимальная плотность расположения ганглиев. С возрастом у крыс в обоих сплетениях плотность расположения ганглиев снижается, а их площадь увеличивается, как в тонкой, так и в толстой кишке (рис. 3, 4).

С момента рождения и до 60-х суток жизни средняя площадь узлов в МС тонкой кишки крыс увеличилась с (3865 ± 335) мкм² до (8388 ± 973) мкм² ($p > 0,05$), в толстой кишке — с (3657 ± 283) мкм²

до (7758 ± 871) мкм² ($p > 0,05$). В ходе дальнейших наблюдений данный параметр не изменялся (см. рис. 3).

В ПС тонкой и толстой кишки средняя площадь нервных узлов также возрастала с момента рождения до 30 суток жизни — с (520 ± 137) мкм² до (1956 ± 564) мкм² и с (240 ± 33) мкм² до (871 ± 67) мкм² соответственно (см. рис. 3). Между тем, средняя площадь автономных нервных ганглиев в ПС в несколько раз меньше, чем в МС во всех возрастных группах. При этом средняя площадь нервных узлов в ПС толстой кишки меньше, по сравнению с тонкой кишкой во всех возрастных группах ($p < 0,05$).

В МС средняя плотность расположения нервных узлов на 1 мм² площади с возрастом уменьшалась как в тонкой, так и в толстой кишке (см. рис. 4). При этом в тонкой кишке такое уменьшение плотности начиналось с момента рождения (54 ± 6 на 1 мм²) и продолжалось вплоть до 60-х суток жизни животных (13 ± 2 на 1 мм²), а в толстой кишке — от момента рождения (64 ± 6 на 1 мм²) до 12 месяцев (15 ± 2 на 1 мм²). Различий по этому показателю между возрастными группами не наблюдали за исключением временной точки 60 суток, где средняя плотность расположения узлов на единицу площади статистически значимо выше в толстой кишке ($p < 0,05$).

В ПС средняя плотность расположения нервных узлов как в тонкой, так и в толстой кишке также снижалась в первые 60 суток жизни с 348 ± 45 до 61 ± 6 на 1 мм² и с 276 ± 38 до 81 ± 9 на 1 мм² соответственно. При этом в первые 10 суток плотность расположения узлов не различается между тонкой и толстой кишкой. В то же время, начиная с 20-х суток после рождения и до 24 месяцев плотность расположения узлов в ПС толстой кишки выше, по сравнению с тонкой кишкой ($p < 0,05$).

В МС среднее число нейронов в одном автономном нервном узле оставалось постоянным на протяжении всего периода исследования и не отличалось между возрастными группами и между отделами кишечника. Показатель варьировал в пределах от 19 ± 3 до 22 ± 3 (рис. 5). Между тем, в ПС в одном автономном нервном узле число нейронов меньше, чем в МС во всех группах животных.

У новорождённых крыс в ПС выявлено меньшее число нервных клеток в одном узле (6 ± 1 в тонкой и 7 ± 1 в толстой кишке) по сравнению с крысами в возрасте 10 суток (11 ± 2 в тонкой и 12 ± 3 в толстой кишке; $p < 0,05$). Далее количество нейронов в обоих отделах кишечника не менялось ($p > 0,05$).

Средняя площадь сечения нейронов увеличивалась с момента рождения вплоть до 60-х суток жизни животных как в МС, так и в ПС тонкой и толстой кишки (рис. 6), однако различий между данными показателями в тонкой и толстой кишке не выявлено. При этом начиная с 10-х суток после рождения и вплоть до 60 суток жизни, увеличилась средняя площадь сечения нейронов в МС по сравнению с ПС ($p < 0,05$). У крыс в возрасте 24 месяца в ПС средняя площадь сечения нейронов опять возрасла по сравнению с предыдущими возрастными группами.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у крыс к моменту рождения в тонкой и толстой кишке уже сформированы и МС, и ПС. В постнатальном онтогенезе происходит увеличение размеров нейронов, а также самих автономных нервных узлов в МС и ПС. В МС число нейронов в узле не меняется после рождения животного, в то время как в ПС — увеличивается в первые 10 суток жизни.

В отличие от существующих представлений [13, 14], нам удалось доказать наличие сформированного ПС уже у новорождённых крыс. Тем не менее, в первые сутки после рождения средняя площадь ганглиев и число нейронов в узле в ПС меньше по сравнению с МС в более старших возрастных группах. Площадь узлов возрастает, а плотность нейронов и ганглиев на единицу площади кишки снижается в раннем постнатальном онтогенезе, что соответствует литературным данным [5, 18]. Тем не менее имеются противоречивые данные относительно изменения числа нейронов и плотности узлов у животных в возрасте 24 месяца. Некоторые авторы утверждают, что при старении число нейронов уменьшается, прежде всего в узлах МС [19, 20]. Результаты нашего исследования, а также данные других источников [7, 21] свидетельствуют о том, что у животных не происходит значимого снижения числа нейронов в узлах с возрастом. Вероятно, различия между данными разных авторов можно объяснить видовыми различиями экспериментальных животных и особенностями используемых методик. Кроме того, известно, что при старении не происходит снижения общего числа нейронов, а изменяется их нейрохимический состав. Например, уменьшается доля холинергических нейронов, но возрастает процент клеток, экспрессирующих нейрональную синтазу оксида азота [22, 23].

Размеры нейронов увеличиваются в раннем постнатальном онтогенезе (в первые два месяца жизни) в МС и ПС. Интересно, что по сведениям некоторых авторов у старых крыс размер нейронов в МС остаётся постоянным, а в ПС — возрастает, однако имеющиеся литературные данные на этот счёт достаточно противоречивы [19, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В постнатальном онтогенезе в первые 30 суток после рождения у крыс происходит увеличение размеров узлов МС и ПС в тонкой и толстой кишке, а также снижение плотности их расположения на единицу поверхности. Форма узлов и число нейронов в узлах МС в постнатальном онтогенезе не меняются. Автономные нервные ганглии ПС, в отличие от МС тонкой и толстой кишки у крыс к моменту рождения остаются незрелыми, при этом в ПС число нейронов увеличивается в первые 10 суток жизни. Таким образом, развитие МС и ПС в кишечнике с возрастом происходит неравномерно, что необходимо учитывать в экспериментальной практике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. П.М. Маслюков — определение концепции исследования, анализ, интерпретация данных, подготовка иллюстраций, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; А.Ф. Будник — проведение исследования, сбор первичных данных и их статистическая обработка, подготовка иллюстраций, сбор и анализ литературных источников, написание черновика рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Манипуляции с животными проводили в соответствии с отечественными и международными (ГОСТ 33215-2014 от 07.01.2016 г., ГОСТ 33216-2014, Директива 2010/63/ЕС ЕП и СЕС от 22.09.2010, Рекомендация Коллегии ЕЭК № 33 от 14.11.2023) положениями о гуманном обращении с животными. На проведение исследования получено разрешение Этического комитета Ярославского государственного медицинского университета (№ 29 от 21.02.2019 г.).

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими организациями), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей статьи авторы не использовали ранее полученные и опубликованные сведения (данные, текст, иллюстрации).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, представлены в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFO

Author contributions: P.M. Masliukov — concept and design development, literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; A.F. Budnik — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Ethics approval:

Funding source: This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interests: The authors declare that they have no competing interests.

Statement of originality: Firstly received data are used in the current study.

Data availability statement: The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request

Generative AI use statement: No generative artificial intelligence technologies were used in the creation of this article.

Provenance and peer-review: This work was submitted to the journal on an unsolicited basis and reviewed through the standard procedure. The review process involved two external peer reviewers, a member of the editorial board, and the journal's scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Nozdrachev AD. A brief history of Russian research on the autonomic nervous system. *Anat Rec (Hoboken)*. 2023;306(9):2230–2248. doi: 10.1002/ar.24944 EDN: [J00KZP](#)
2. Furness JB. Comparative and evolutionary aspects of the digestive system and its enteric nervous system control. *Adv Exp Med Biol*. 2022;1383:165–177. doi: 10.1007/978-3-031-05843-1_16
3. Fung C, Vanden Berghe P. Functional circuits and signal processing in the enteric nervous system. *Cell Mol Life Sci*. 2020;77(22):4505–4522. doi: 10.1007/s00018-020-03543-6 EDN: [FJKRTL](#)
4. Furness JB, Stebbing MJ. The first brain: Species comparisons and evolutionary implications for the enteric and central nervous systems. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(2). doi: 10.1111/nmo.13234 EDN: [YDLCX](#)
5. Eisenberg JD, Bradley RP, Graham KD, et al. Three-dimensional imaging of the enteric nervous system in human pediatric colon reveals new features of Hirschsprung's disease. *Gastroenterology*. 2024;167(3):547–559. doi: 10.1053/j.gastro.2024.02.045 EDN: [MGRGXW](#)
6. Fujiwara N, Miyahara K, Lee D, et al. A novel mouse model of intestinal neuronal dysplasia: Visualization of the enteric nervous system. *Pediatr Surg Int*. 2023;39(1):298. doi: 10.1007/s00383-023-05585-w EDN: [KTKTQC](#)
7. Tikhonov EA, Makarova OV, Golichenkov VA. Age-dependent changes of myenteric nervous plexus histoarchitectonics in proximal and distal colon of Wistar rats. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2017;6(3):75–81. doi: 10.18499/2225-7357-2017-6-3-75-81 EDN: [ZPDAQZ](#)
8. Chumasov EI, Maistrenko NA, Romashchenko PN, et al. Immunohistochemical study of the sympathetic innervation of the colon in chronic slow-transit constipation. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;11(207):191–197. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-191-197 EDN: [PXTDXG](#)
9. Chumasov EI, Petrova ES, Korzhevskii DE. Study of the rat duodenal innervation using neural immunohistochemical markers. *I.M. Sechenov Russian Journal of Physiology*. 2020;106(7):853–865. doi: 10.31857/S086981392007002X EDN: [XGGZHF](#)
10. Masliukov PM. Sympathetic neurons of the cat stellate ganglion in postnatal ontogenesis: morphometric analysis. *Auton Neurosci*. 2001;89(1-2):48–53. doi: 10.1016/S1566-0702(01)00246-6 EDN: [LGSPQN](#)
11. Nagy N, Goldstein AM. Enteric nervous system development: A crest cell's journey from neural tube to colon. *Semin Cell Dev Biol*. 2017;66:94–106. doi: 10.1016/j.semcdb.2017.01.006
12. Masliukov PM, Budnik AF, Nozdrachev AD. Neurochemical features of metasympathetic system ganglia in the course of ontogenesis. *Advances in Gerontology*. 2017;30(3):347–355. (In Russ)
13. Rao M, Gershon MD. Enteric nervous system development: what could possibly go wrong? *Nat Rev Neurosci*. 2018;19(9):552–565. doi: 10.1038/s41583-018-0041-0
14. Wallace AS, Burns AJ. Development of the enteric nervous system, smooth muscle and interstitial cells of Cajal in the human gastrointestinal tract. *Cell Tissue Res*. 2005;319(3):367–382. doi: 10.1007/s00441-004-1023-2 EDN: [QSBYRU](#)
15. Budnik AF, Aryaeva D, Vyshnyakova P, Masliukov PM. Age related changes of neuropeptide Y-ergic system in the rat duodenum. *Neuropeptides*. 2020;80:101982. doi: 10.1016/j.npep.2019.101982 EDN: [HLIGYM](#)
16. Festing MF, Overend P, Gaines Das R, et al. *The design of animal experiments: reducing the use of animals in research through better experimental design (Laboratory Animal Handbooks)*. London: Royal Society of Medicine Press Limited; 2002.
17. Avtandilov GG. *Medical morphometry. A Practical Guide*. Moscow: Meditsina; 1990. (In Russ.)
18. Schäfer KH, Hänsgen A, Mestres P. Morphological changes of the myenteric plexus during early postnatal development of the rat. *Anat Rec*. 1999;256(1):20–28. doi: 10.1002/(SICI)1097-0185(19990901)256:1<20::AID-AR4>3.0.CO;2-8
19. Saffrey MJ. Cellular changes in the enteric nervous system during ageing. *Dev Biol*. 2013;382(1):344–355. doi: 10.1016/j.ydbio.2013.03.015
19. Peck CJ, Samsuria SD, Harrington AM, et al. Fall in density, but not number of myenteric neurons and circular muscle nerve fibres in guinea-pig colon with ageing. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21(10):1075–e90. doi: 10.1111/j.1365-2982.2009.01349.x
20. Phillips RJ, Kieffer EJ, Powley TL. Aging of the myenteric plexus: neuronal loss is specific to cholinergic neurons. *Auton Neurosci*. 2003;106(2):69–83. doi: 10.1016/S1566-0702(03)00072-9
21. Budnik AF, Masliukov PM. Postnatal development of the enteric neurons expressing neuronal nitric oxide synthase. *Anat Rec (Hoboken)*. 2023;306(9):2276–2291. doi: 10.1002/ar.24947 EDN: [FDQLJQ](#)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

AUTHORS' INFO

*Автор, ответственный за переписку:	
*Маслюков Петр Михайлович , д-р мед. наук, профессор; адрес: Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; ORCID: 0000-0002-6230-5024; eLibrary SPIN: 7676-0849; e-mail: mpm@ysmu.ru	*Petr M. Masliukov , Dr. Sci. (Medicine), Professor; address: 5 Revolyutsionnaya st, Yaroslavl, Russia, 150000; ORCID: 0000-0002-6230-5024; eLibrary SPIN: 7676-0849; e-mail: mpm@ysmu.ru
Соавтор:	
Будник Антонина Францевна , канд. мед. наук, доцент; ORCID: 0000-0002-3333-5865; eLibrary SPIN: 3691-4817; e-mail: budnik74@mail.ru	Antonina F. Budnik , Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor; ORCID: 0000-0002-3333-5865; eLibrary SPIN: 3691-4817; e-mail: budnik74@mail.ru

РИСУНКИ

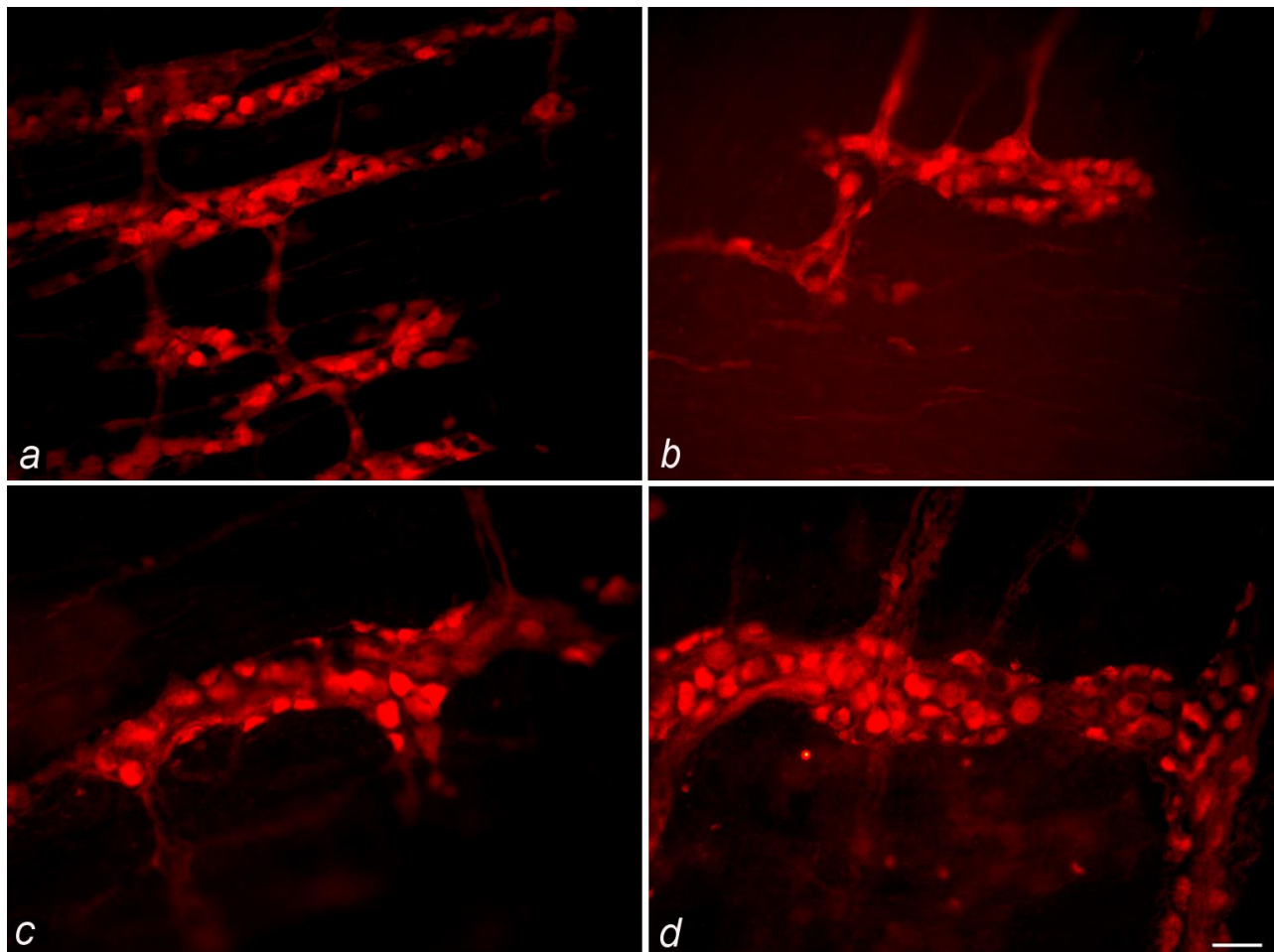


Рис. 1. PGP9.5-иммунореактивные нейроны в ганглиях межмышечного сплетения тонкой кишки крыс: *a* — новорождённой; *b* — спустя 10 суток после рождения; *c* — спустя 30 суток после рождения; *d* — в возрасте 24 месяца. Флуоресценция Cy3, масштабный отрезок — 50 мкм.

Fig. 1. PGP9.5-IR neurons of the myenteric ganglia the small intestinal of newborn (*a*), 10-day-old (*b*), 30-day-old (*c*) and 24-month-old (*d*) rats. CY3 fluorescence. Scale bar – 50 μ m.

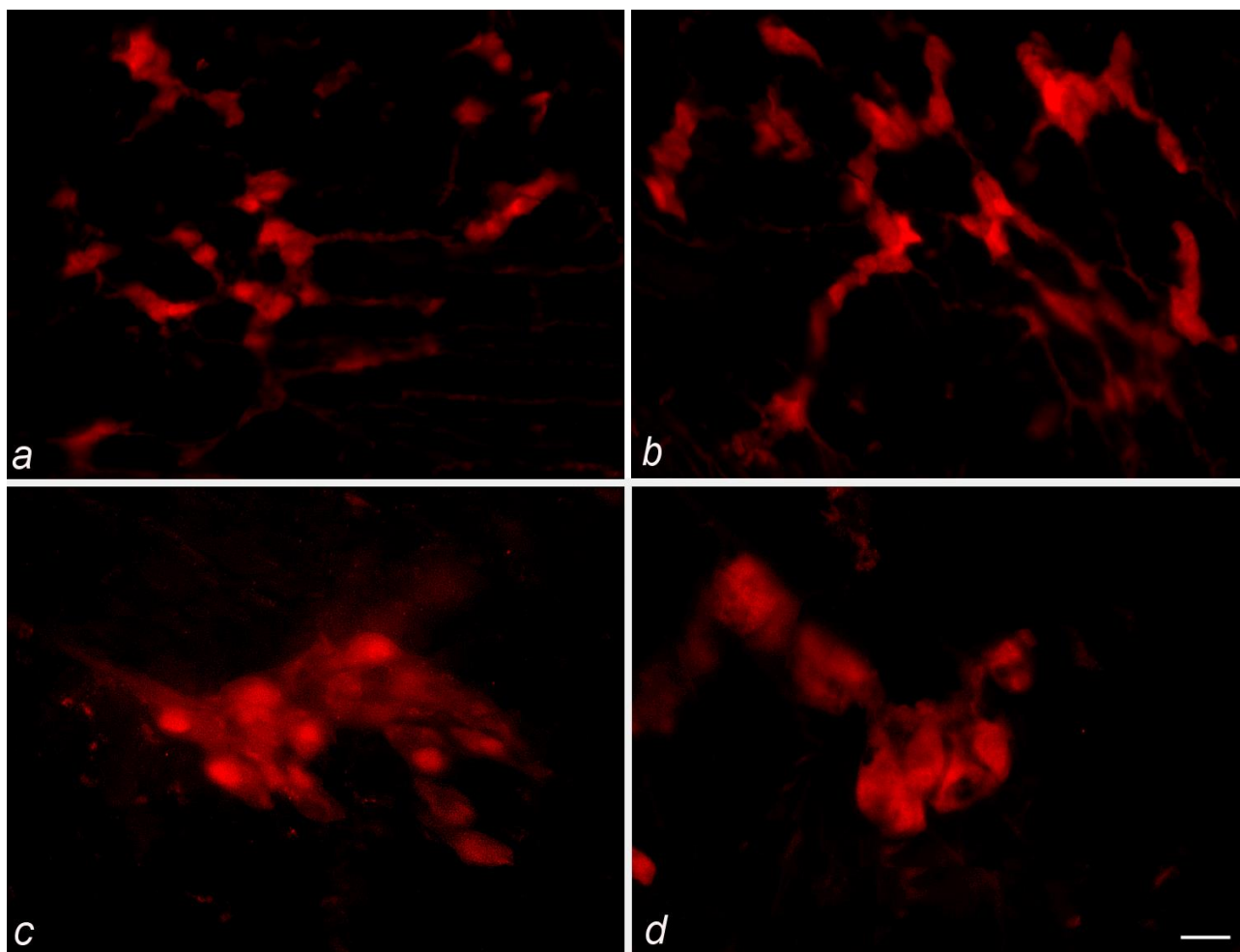


Рис. 2. PGP9.5-иммунореактивные нейроны в ганглиях подслизистого сплетения тонкой кишки крыс: *a* — новорождённой; *b* — спустя 10 суток после рождения; *c* — спустя 30 суток после рождения; *d* — в возрасте 24 месяца. Флуоресценция Cy3, масштабный отрезок — 50 мкм.

Fig. 2. PGP9.5-IR neurons of the submucous ganglia the small intestinal of newborn (*a*), 10-day-old (*b*), 30-day-old (*c*) and 24-month-old (*d*) rats. CY3 fluorescence. Scale bar – 50 μ m.

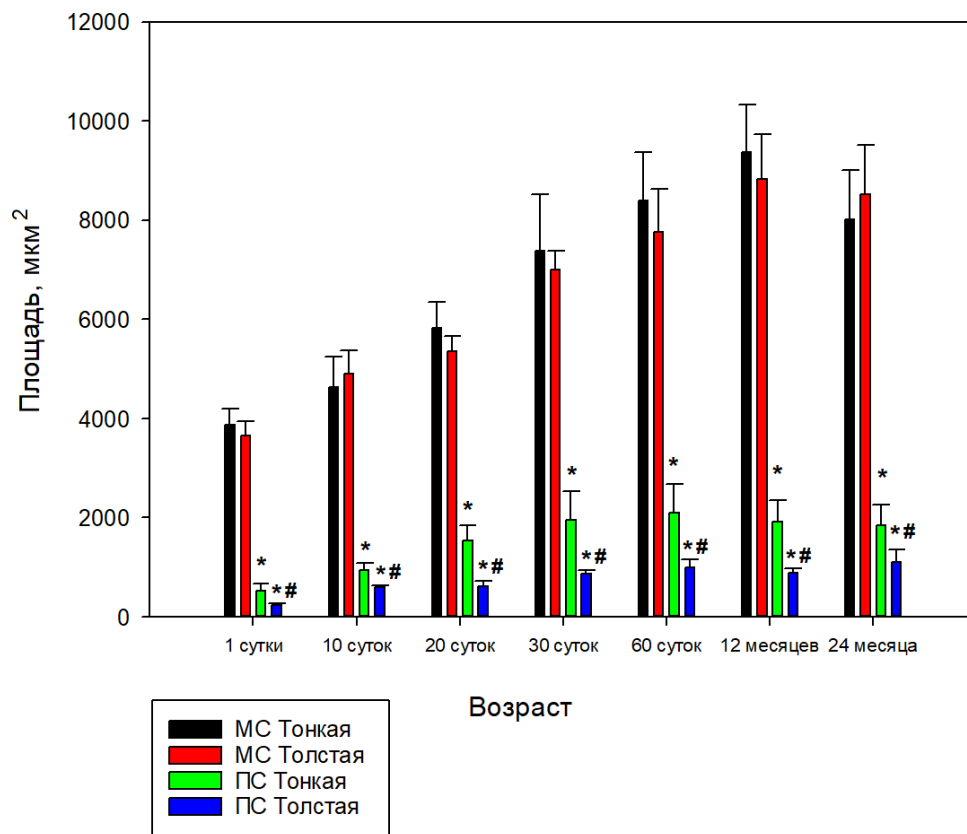


Рис. 3. Диаграмма изменения средней площади ганглиев (μm^2) в межмышечном и подслизистом сплетениях тонкой и толстой кишки у крыс в постнатальном онтогенезе: МС — межмышечное сплетение, ПС — подслизистое сплетение; * $p < 0,05$ по сравнению с межмышечным сплетением тонкой кишки; # $p < 0,05$ по сравнению с подслизистым сплетением тонкой кишки.

Fig. 3. Bar chart of changes in the average area of ganglia (μm^2) of the myenteric (MP) and submucous (SP) ganglia of the small and large intestines in postnatal ontogenesis; * $p < 0.05$ compared to MP; # $p < 0.05$ compared to SP of the small intestine.

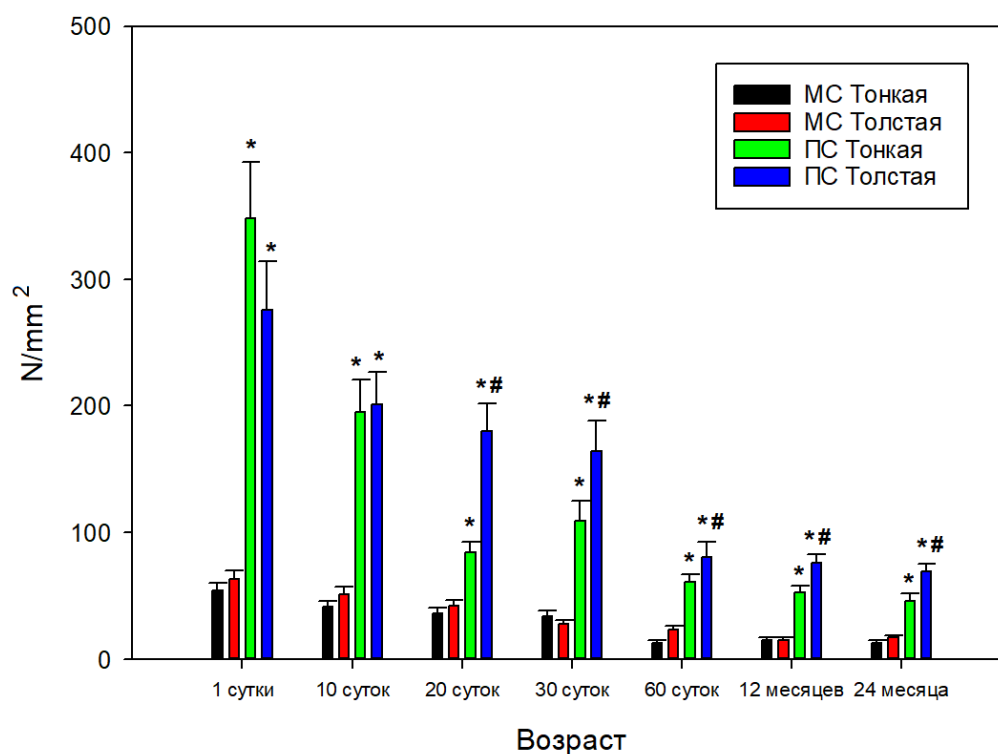


Рис. 4. Диаграмма изменения числа ганглиев на 1 мм² (N/mm²) площади тонкой и толстой кишки в межмышечном и подслизистом сплетениях у крыс в постнатальном онтогенезе: МС — межмышечное сплетение, ПС — подслизистое сплетение; * $p < 0,05$ по сравнению с межмышечным сплетением тонкой кишки, # $p < 0,05$ по сравнению с подслизистым сплетением тонкой кишки.

Fig. 4. Bar chart of changes in the number of ganglia per 1 mm² (N/mm²) of the area of the small and large intestine of MP and SP in postnatal ontogenesis: * $p < 0.05$ compared to MP, # $p < 0.05$ compared to SP of the small intestine.

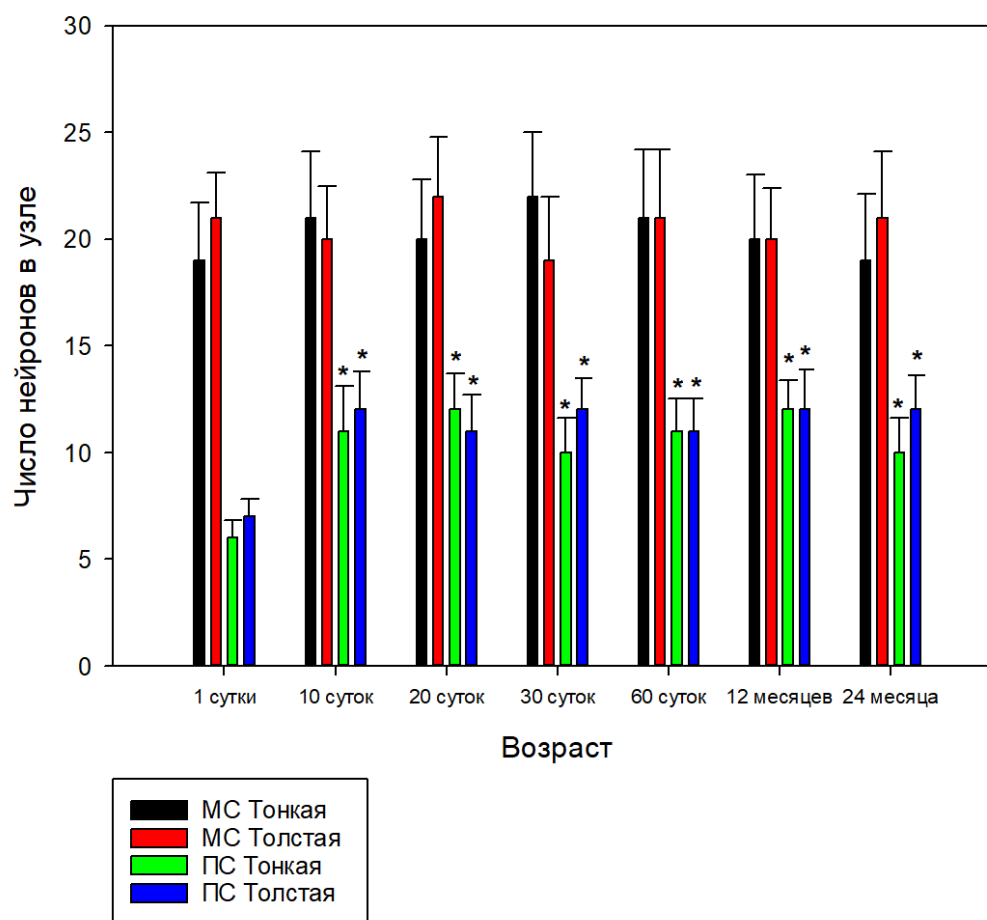


Рис. 5. Диаграмма изменения числа нейронов в ганглии в межмышечном и подслизистом сплетениях тонкой и толстой кишки у крыс в постнатальном онтогенезе: МС — межмышечное сплетение; ПС — подслизистое сплетение; * $p < 0,05$ по сравнению с межмышечным сплетением тонкой кишки, # $p < 0,05$ по сравнению с подслизистым сплетением тонкой кишки.

Fig. 5. Bar chart of changes in the number of neurons in the ganglion of the MP and SP of the small and large intestine of rats in postnatal ontogenesis: * $p < 0.05$ compared to MP, # $p < 0.05$ compared to SP of the small intestine.

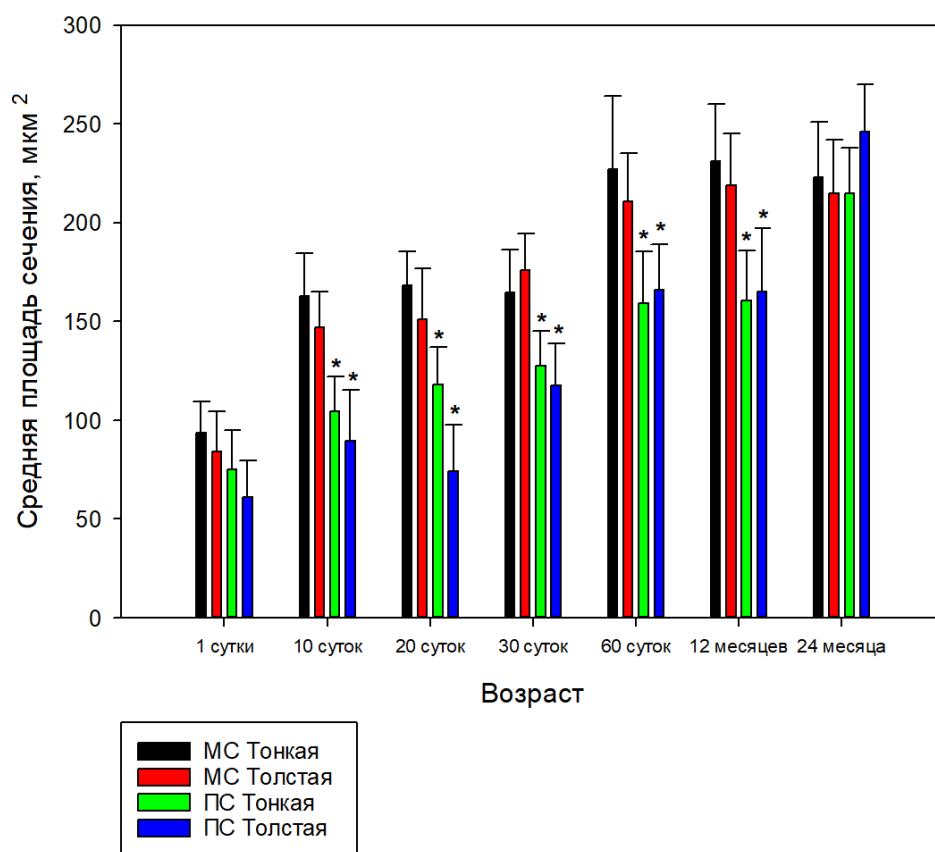


Рис. 6. Диаграмма изменения средней площади сечения нейронов в межмышечном и подслизистом сплетениях тонкой и толстой кишки у крыс в постнатальном онтогенезе: MC — межмышечное сплетение, PS — подслизистое сплетение; * $p < 0,05$ по сравнению с межмышечным сплетением.

Fig. 6. Bar chart of changes in the average cross-sectional area of neurons of the MP and SP of the small and large intestine of rats in postnatal ontogenesis: * $p < 0.05$ compared to MP.