

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.677905>

EDN: GICHGI

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

П.М. Маслюков¹, А.Ф. Будник²¹Ярославский 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 снижается 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. 305–315. DOI: 10.17816/morph.677905 EDN: GICHGI

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.677905>

EDN: GICHGI

Morphometric Characteristics of Intramural Autonomic Nerve Ganglia of the Myenteric and Submucosal Plexuses of the Small and Large Intestines in Rats During Postnatal Ontogenesis

Petr M. Masliukov¹, Antonina F. Budnik²¹Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia;²Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The morphology of intramural autonomic nerve ganglia of the myenteric (MP) and submucosal (SP) plexuses of the intestine in adult animals has been studied in sufficient detail, whereas data on age-related features of these structures remain limited.

AIM: This study aimed to investigate the morphometric characteristics of intramural autonomic nerve ganglia of the myenteric and submucosal plexuses of the small and large intestines in rats during postnatal ontogenesis.

METHODS: The study used male Wistar rats of different age groups: newborns; 10, 20, 30, and 60 days after birth; and 12 and 24 months of age. Immunohistochemical analysis was performed using fluorescently labeled antibodies to protein gene product 9.5 (PGP9.5).

RESULTS: During postnatal ontogenesis, the number of ganglia per 1 mm² decreases, whereas the ganglion area increases in both the small and large intestines. The mean area of nerve ganglia in the MP of the small and large intestines increases from birth up to day 60, whereas in the SP, this increase occurs during the first 30 days of life. The mean density of ganglia per 1 mm² in the MP decreases during the first 60 days in the small intestine and during 12 months in the large intestine. In the SP, this parameter decreased in both the small and large intestines during the first 60 days of life. The mean number of PGP9.5-immunoreactive neurons per ganglion in the MP remains unchanged during postnatal ontogenesis, whereas in the SP, it increases during the first 10 days after birth.

CONCLUSION: In postnatal ontogenesis, during the first 30 days of life, the size of ganglia in the MP and SP increases, whereas their density per unit surface of the small and large intestines decreases. The shape of ganglia and the number of neurons in the MP ganglia do not change during postnatal ontogenesis. In contrast to the MP of the small and large intestines in rats, the SP ganglia remain immature at birth, with the formation of the SP ganglion network during the first 10 days after birth.

Keywords: intramural autonomic nerve ganglia; small intestine; large intestine; myenteric plexus; submucosal plexus; ontogenesis.

To cite this article:

Masliukov PM, Budnik AF. Morphometric Characteristics of Intramural Autonomic Nerve Ganglia of the Myenteric and Submucosal Plexuses of the Small and Large Intestines in Rats During Postnatal Ontogenesis. *Morphology*. 2025;163(4):305–315. DOI: 10.17816/morph.677905 EDN: GICHGI

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.677905>

EDN: GICHGI

大鼠小肠和结肠壁内自主神经节在出生后个体发育中的形态计量学特征

Petr M. Masliukov¹, Antonina F. Budnik²¹Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia;²Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russia

摘要

论证。成年动物肠壁内自主神经节的形态学，尤其是肌间（myenteric plexus, MP）和黏膜下（submucosal plexus, SP）神经丛，已有较深入研究，但关于这些结构的年龄相关特征在现有文献中仍缺乏充分资料。

目的。研究大鼠小肠和结肠壁内肌间神经丛和黏膜下神经丛自主神经节在出生后个体发育中的形态计量学特征。

方法。选用不同年龄阶段的Wistar系雄性大鼠：新生鼠，以及出生后第10、20、30、60天，及12月龄和24月龄。采用免疫组织化学方法，使用带荧光标记的抗蛋白基因产物9.5（PGP9.5）抗体进行分析。

结果。在出生后发育过程中，小肠和结肠内每1 mm²的神经节数量逐渐减少，而神经节面积逐渐增大。小肠和结肠MP神经节的平均面积自出生起增加至第60天；SP神经节的平均面积则在出生后前30天内增加。MP每mm²的神经节密度在小肠于前60天下降，在结肠于前12月内下降。SP的密度在小肠和结肠均于出生后前60天内下降。在MP，每个神经节的PGP9.5免疫反应性神经元平均数在整个发育过程中保持稳定，而在SP，该平均数在出生后前10天增加。

结论。在大鼠出生后个体发育的前30天内，MP和SP的神经节体积增大，而在小肠和结肠单位面积上的密度降低。MP的神经节形态及单个神经节内的神经元数量在发育过程中保持不变。与大鼠小肠和结肠的MP不同，出生时SP的神经节仍不成熟，其神经节网络的形成发生在出生后前10天。

关键词：壁内自主神经节；小肠；结肠；肌间神经丛；黏膜下神经丛；个体发育。

To cite this article:

Masliukov PM, Budnik AF. 大鼠小肠和结肠壁内自主神经节在出生后个体发育中的形态计量学特征. *Morphology*. 2025;163(4):305–315. DOI: 10.17816/morph.677905 EDN: GICHGI

收到: 06.04.2025

接受: 08.05.2025

发布日期: 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 других 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 — 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. Крыс содержали и выращивали в условиях вивария, согласно ГОСТ 33215-2014 от 07.01.2016 г. и ГОСТ 33216-2014 для данного вида животных. Всех животных содержали в акриловых клетках с деревянной стружкой в акклиматизированном помещении (12/12 цикл свет/темнота; температура 22 ± 3 °C) со свободным доступом к пище и воде.

Критерии соответствия

В работе использованы интактные самцы крыс линии Wistar с известной датой рождения. Группы животных определённого 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 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, Великобритания; кат. № ab10410, разведение 1:200) с последующей детекцией вторичными антителами, конъюгированными с флуорохромом индокарбоцианином (Cy3; Jackson ImmunoResearch, США; кат. № 706-165-148, 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

¹ Лекарственное средство не зарегистрировано в РФ.

фотографировали с помощью цифровой CCD камеры Tucsен TCC 6.1ICE (Tucsен 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.

Статистические процедуры

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 плагин (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 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

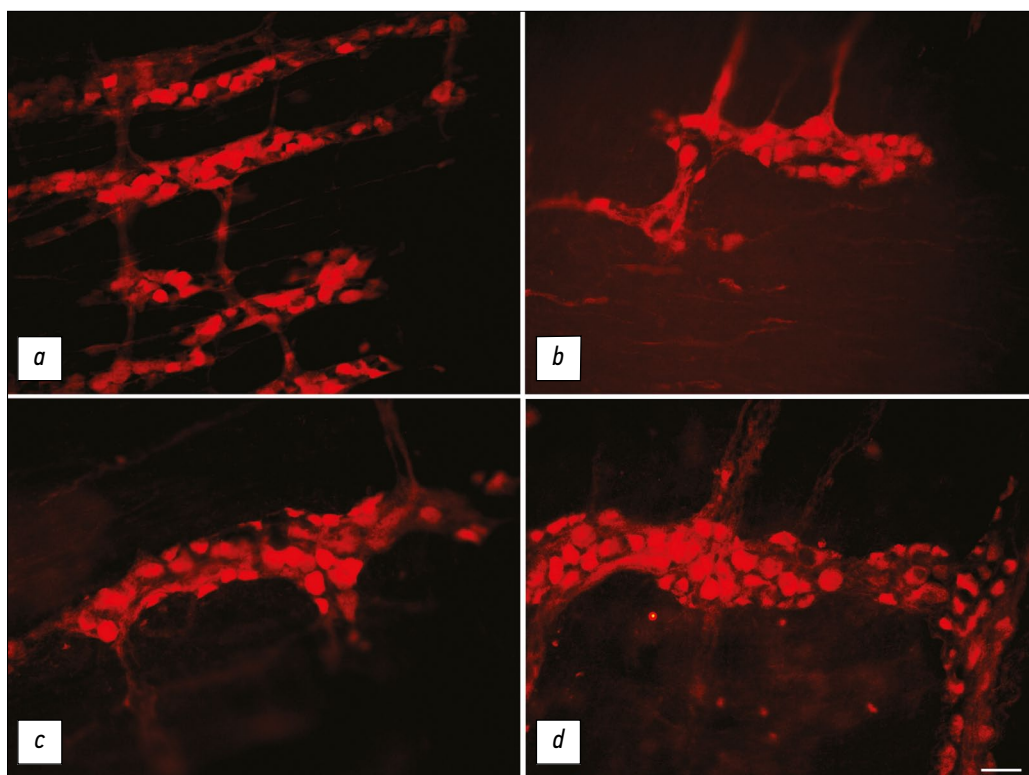


Рис. 1. PGP9.5-иммунореактивные нейроны в ганглиях межмышечного сплетения тонкой кишки крыс: *a* — новорождённой; *b* — спустя 10 суток после рождения; *c* — спустя 30 суток после рождения; *d* — в возрасте 24 месяца. Флуоресценция Cy3, масштабный отрезок — 50 мкм.

Fig. 1. PGP9.5-immunoreactive neurons in the myenteric plexus ganglia of the small intestine in rats: *a*, newborn; *b*, postnatal day 10; *c*, postnatal day 30; *d*, 24 months of age. Cy3 fluorescence, scale bar: 50 μ m.

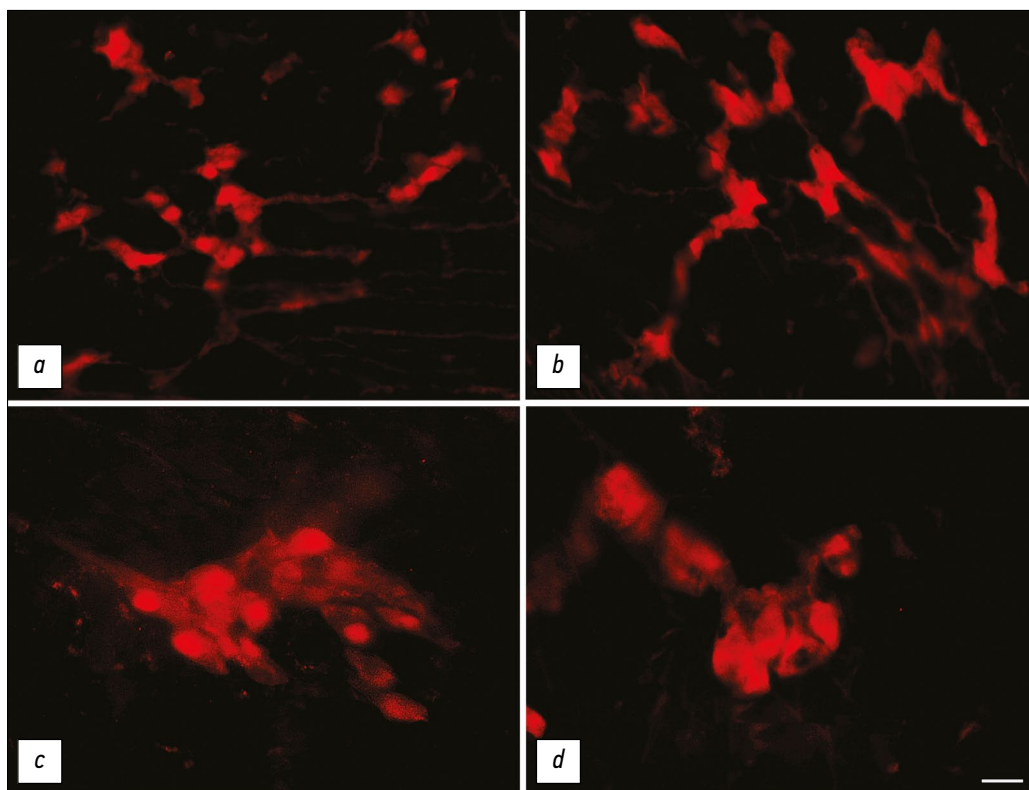


Рис. 2. PGP9.5-иммунореактивные нейроны в ганглиях подслизистого сплетения тонкой кишки крыс: *a* — новорождённой; *b* — спустя 10 суток после рождения; *c* — спустя 30 суток после рождения; *d* — в возрасте 24 месяца. Флуоресценция Cy3, масштабный отрезок — 50 мкм.

Fig. 2. PGP9.5-immunoreactive neurons in the submucosal plexus ganglia of the small intestine in rats: *a*, newborn; *b*, postnatal day 10; *c*, postnatal day 30; *d*, 24 months of age. Cy3 fluorescence, scale bar: 50 μ m.

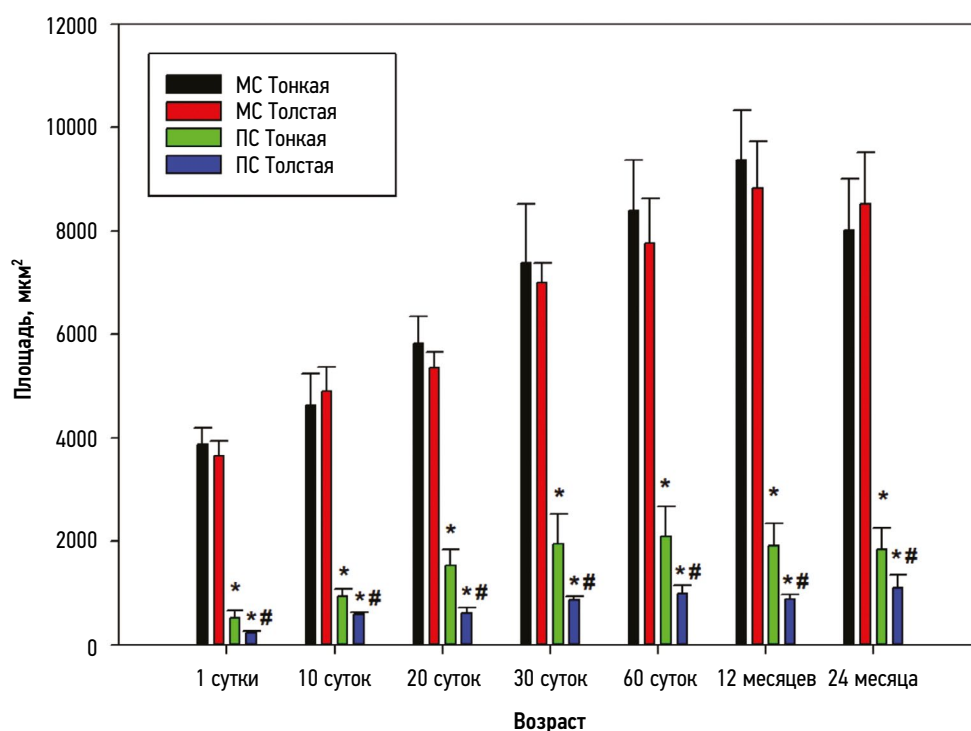


Рис. 3. Диаграмма изменения средней площади ганглиев в межмышечном и подслизистом сплетениях тонкой и толстой кишки у крыс в постнатальном онтогенезе: MC — межмышечное сплетение, PC — подслизистое сплетение; * $p < 0,05$ по сравнению с межмышечным сплетением тонкой кишки; # $p < 0,05$ по сравнению с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

Fig. 3. Diagram of changes in mean ganglion area (μm^2) in the myenteric and submucosal plexuses of the small and large intestines in rats during postnatal ontogenesis. * $p < 0.05$ compared with the myenteric plexus of the small intestine; # $p < 0.05$ compared with the submucosal plexus of the small intestine.

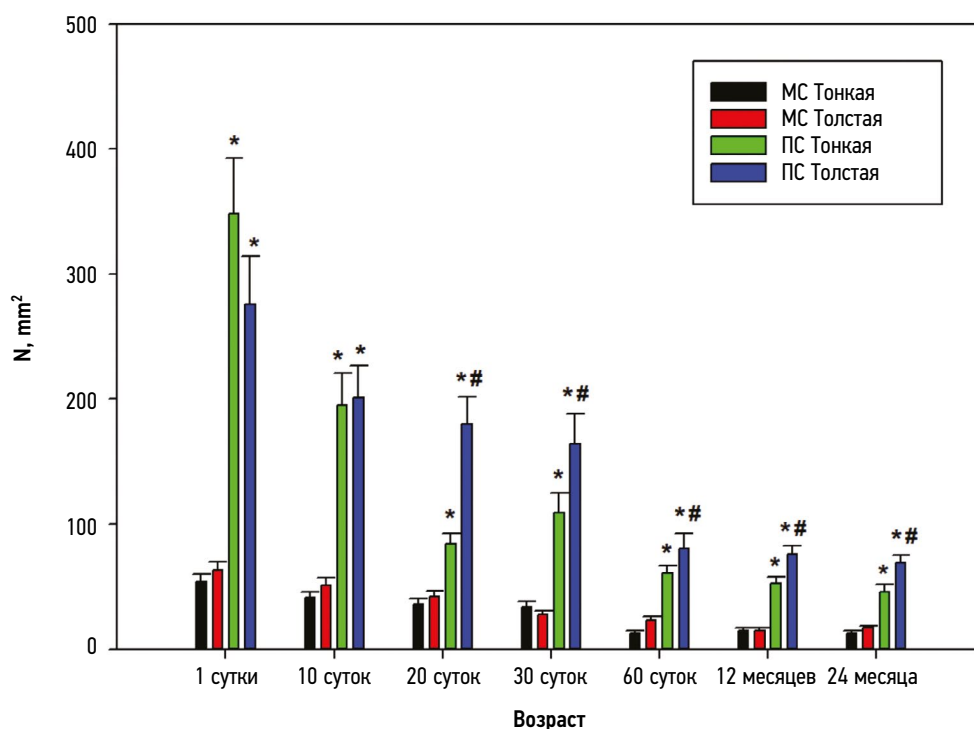


Рис. 4. Диаграмма изменения числа ганглиев на 1 mm^2 площади тонкой и толстой кишки в межмышечном и подслизистом сплетениях у крыс в постнатальном онтогенезе: MC — межмышечное сплетение, PC — подслизистое сплетение; * $p < 0,05$ по сравнению с межмышечным сплетением тонкой кишки, # $p < 0,05$ по сравнению с подслизистым сплетением тонкой кишки.

Fig. 4. Diagram of changes in ganglion density (N/mm^2) in the myenteric and submucosal plexuses of the small and large intestines in rats during postnatal ontogenesis: MP, myenteric plexus; SP, submucosal plexus; * $p < 0.05$ compared with the myenteric plexus of the small intestine; # $p < 0.05$ compared with the submucosal plexus of the small intestine.

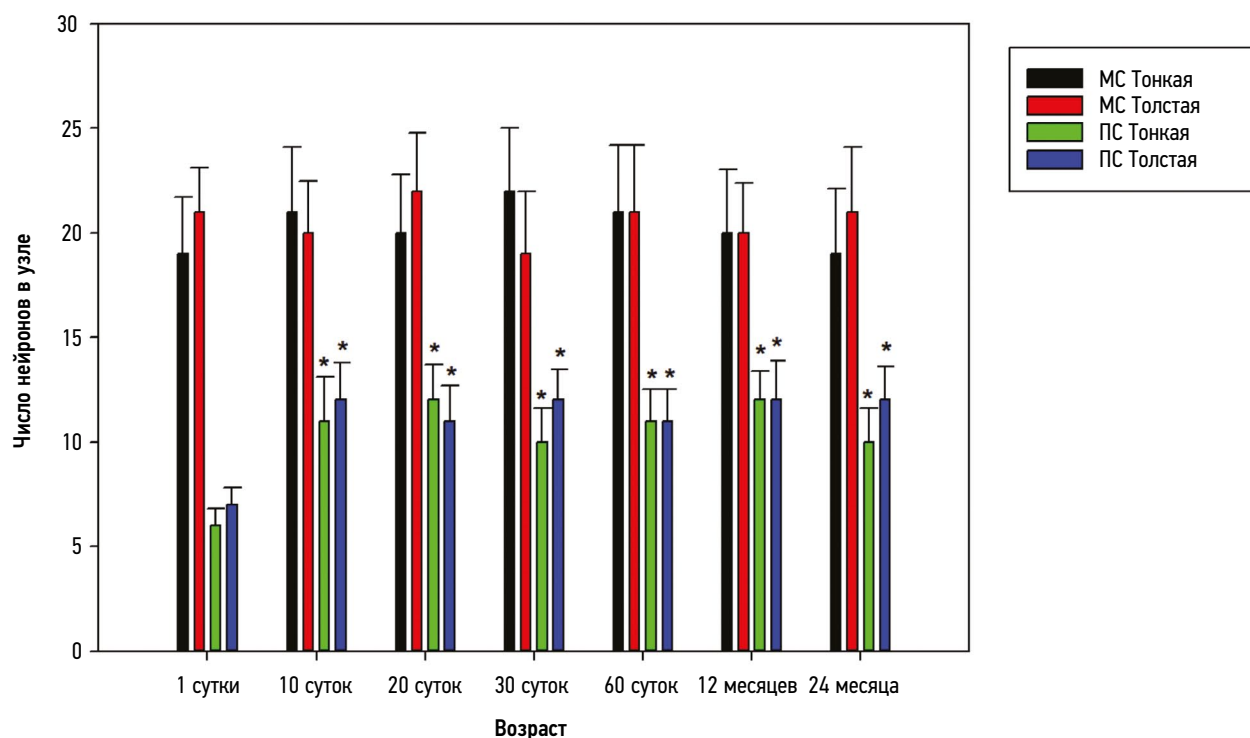


Рис. 5. Диаграмма изменения числа нейронов в ганглии в межмышечном и подслизистом сплетениях тонкой и толстой кишки у крыс в постнатальном онтогенезе: MC — межмышечное сплетение; PC — подслизистое сплетение; * $p < 0,05$ по сравнению с межмышечным сплетением тонкой кишки.

Fig. 5. Diagram of changes in the number of neurons per ganglion in the myenteric and submucosal plexuses of the small and large intestines in rats during postnatal ontogenesis: MP, myenteric plexus; SP, submucosal plexus; * $p < 0.05$ compared with the myenteric plexus of the small intestine; # $p < 0.05$ compared with the submucosal plexus of the small intestine.

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 PC в одном автономном нервном узле число нейронов меньше, чем в MC во всех группах животных.

У новорождённых крыс в PC 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 MC, так и в PC 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 MC по сравнению с PC ($p < 0,05$). У крыс в возрасте 24 месяца в PC 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 MC, и PC. В постнатальном онтогенезе происходит увеличение размеров нейронов, а также самих автономных нервных узлов в MC и PC. В MC число нейронов в узле не меняется после рождения животного, в то время как в PC — увеличивается в первые 10 суток жизни.

В отличие от существующих представлений [13, 14], нам удалось доказать наличие сформированного PC уже у новорождённых крыс. Тем не менее, в первые сутки после рождения средняя площадь ганглиев и число нейронов в узле в PC меньше по сравнению с MC 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 MC [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,

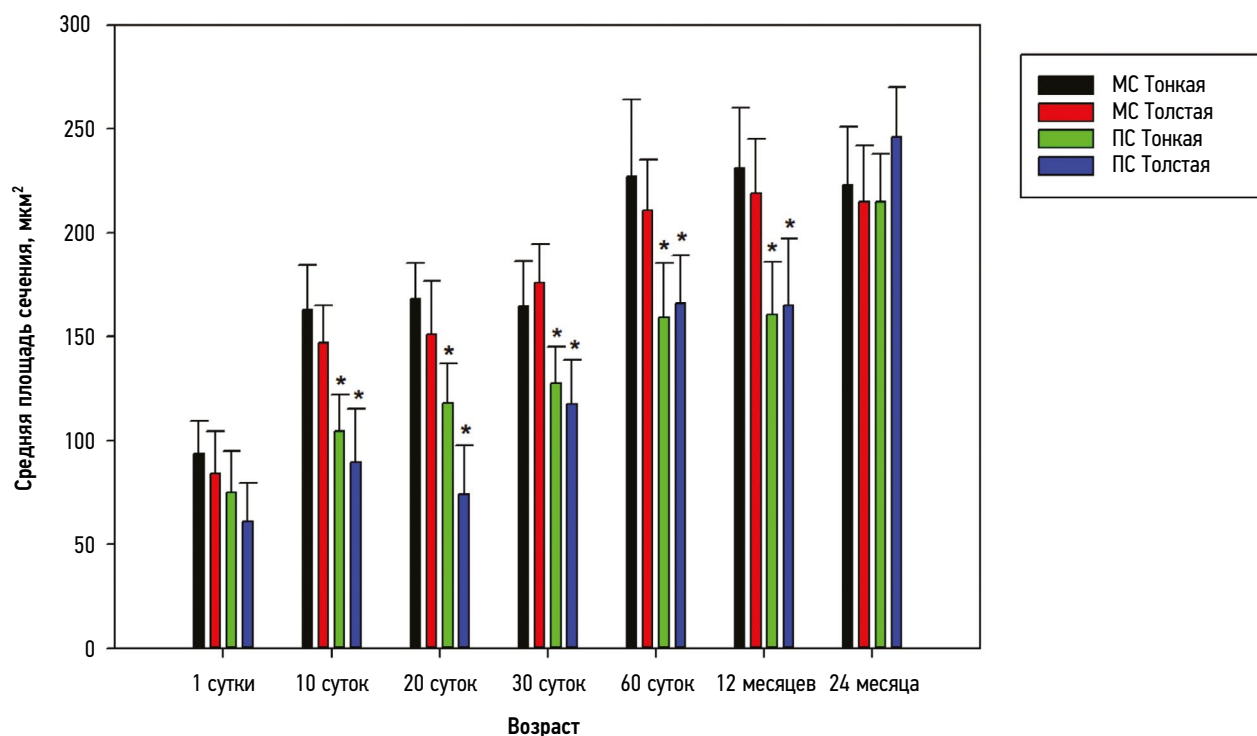


Рис. 6. Диаграмма изменения средней площади сечения нейронов в межмышечном и подслизистом сплетениях тонкой и толстой кишки у крыс в постнатальном онтогенезе: MC — межмышечное сплетение, PC — подслизистое сплетение; * $p < 0,05$ по сравнению с межмышечным сплетением.

Fig. 6. Diagram of changes in mean neuronal cross-sectional area in the myenteric and submucosal plexuses of the small and large intestines in rats during postnatal ontogenesis: MP, myenteric plexus; SP, submucosal plexus; * $p < 0.05$ compared with the myenteric plexus.

известно, что при старении не происходит снижения общего числа нейронов, а изменяется их нейрoхимический состав. Например, уменьшается доля холинергических нейронов, но возрастает процент клеток, экспрессирующих нейрональную синтазу оксида азота [22].

Размеры нейронов увеличиваются в раннем постнатальном онтогенезе (в первые два месяца жизни) в MC и PC. Интересно, что по сведениям некоторых авторов у старых крыс размер нейронов в MC остаётся постоянным, а в PC — 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 MC и PC в тонкой и толстой кишке, а также снижение плотности их расположения на единицу поверхности. Форма узлов и число нейронов в узлах MC в постнатальном онтогенезе не меняются. Автономные нервные ганглии PC, в отличие от MC тонкой и толстой кишки у крыс к моменту рождения остаются незрелыми, при этом в PC число нейронов увеличивается в первые 10 суток жизни. Таким образом, развитие MC и PC 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 INFORMATION

Author contributions: P.M. Masliukov: conceptualization, formal analysis, visualization, writing—original draft, writing—review & editing; A.F. Budnik: investigation, data curation, formal analysis, visualization, writing—original draft. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: All animal procedures were carried out in accordance with Russian and international regulations on animal welfare (GOST 33215-2014, dated January 7, 2016; GOST 33216-2014; Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council, dated September 22, 2010; Recommendation of the EEC Board No. 33, dated November 14, 2023). The study was approved by the Ethics Committee of Yaroslavl State Medical University (Minutes No. 29, dated February 21, 2019).

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously obtained or published material (text, images, or data) was used in this study or article.

Data availability statement: All data obtained in this study are available in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the Editorial Board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- 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: JOOKZP
- 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
- 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
- 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: YDLCEX
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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.)
- 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
- 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
- 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: HLIQYM
- 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.
- Avtandilov GG. *Medical morphometry. A Practical Guide*. Moscow: Meditsina; 1990. (In Russ.)
- 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
- 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
- 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
- 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
- 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

ОБ АВТОРАХ

***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

Будник Антонина Францевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-3333-5865;
eLibrary SPIN: 3691-4817;
e-mail: budnik74@mail.ru

AUTHORS' INFO

***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

Antonina F. Budnik, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-3333-5865;
eLibrary SPIN: 3691-4817;
e-mail: budnik74@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author