

ЛИТЕРАТУРА

1. *Масляков В. В., Шихмагомедов А. З.* Факторы, определяющие летальность при закрытых повреждениях селезенки // *Фундаментальные исследования.* — 2011. — № 6. — С. 116–118. — URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=21343>
2. *Гуцин В. А., Мануйлов В. А., Мазунина Е. П., Клейменов Д. А., Семенов Т. А., Гинцбург А. Л., Ткачук А. П.* Иммунологическая память как основа рациональной вакцинопрофилактики населения. Обоснование создания системы серо-эпидемиологического мониторинга в России // *Вестник РГМУ.* — 2017. — № 5. — С. 5–29.
3. *Семченко В. В., Ерениев С. И., Лебедев И. Н., Сосновская Е. В., Ланичева А. Х.* Понятийный аппарат в учении о стволовых клетках // *Журнал функциональной морфологии и интегративной антропологии им. Б. А. Никитюка.* — 2023. — № 1. — С. 63–70.
4. *Мурзабаев Х. Х., Кашанов И. Г.* Способ дозированной кинетической энергии снаряда повреждаемым тканям // *Морфология.* — 2001. — Т. 120. — № 6. — С. 83–84.
5. *Purcell E. M., Dolan S. M., Kriynovich S., Mannick J. A., Lederer J. A.* Burn injury induces an early activation response by lymph node CD4+ T-cells. *Shock.* 2006; 25(2):135–140. DOI: 10.1097/01.shk.0000190824.51653.32. PMID: 16525351
6. *Rani M., Schwacha M. G.* The composition of T-cell subsets are altered in the burn wound early after injury. *PLoS One.* 2017; 12(6):e0179015. DOI: 10.1371/journal.pone.0179015
7. <https://meduniver.com/Medical/gistologia/118.html> MedUniver

УДК 591.82:577.175.823

Лузикова Е. М., Сергеева В. Е., Ефремова О. А., Гималдинова Н. Е.

ВЛИЯНИЕ СВЕТОВОГО РЕЖИМА И МЕЛАТОНИНА НА МАКРОФАГАЛЬНУЮ СИСТЕМУ ТИМУСА

*Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова
Чебоксары, Российская Федерация*

Аннотация. Целью исследования явилось изучение влияния фотопериода и мелатонина на макрофаги тимуса.

Материал и методы исследования. В эксперименте использованы крысы-самцы линии Wistar ($n = 60$) в возрасте 3 недель (к концу эксперимента — 7 недель) с массой тела 150–160 г. Животные были разделены на шесть групп по 10 крыс: первую и вторую группы содержали в условиях естественного фотопериода, третью и четвертую — в условиях постоянного затемнения, пятую и шестую группы — в условиях постоянного освещения в течение 4 недель. Мелатонин получали животные второй, четвертой и шестой групп в форме препарата «Мелаксен»

ad libitum в концентрации 4 мг/л с питьевой водой в течение 4 недель. Данные о морфологической реакции макрофагов тимуса на изменение световых условий получали, сравнивая первую, вторую и третью группы. Данные о различиях в реакции макрофагов на поступление мелатонина в организм в разных световых условиях получали, сравнивая первую, вторую, третью и четвертую, пятую и шестую группы.

Основные результаты. Непрерывное затемнение (0/24) в течение 4 недель приводит к увеличению общего числа клеток макрофагального ряда (МНС II+ и CD68+) в корковом и мозговом веществе тимуса. Постоянное освещение (24/24) в течение 4 недель приводит к уменьшению общего числа макрофагов (Iba1, МНС II- и CD68-позитивных клеток) в дольках тимуса. При пероральном введении раствора мелатонина (4 мг/л) в течение 4 недель увеличивается число МНС II и CD68-позитивных клеток в корковом веществе долек тимуса, независимо от условий освещения.

Ключевые слова: световой режим, макрофаги, мелатонин.

Luzikova E. M., Sergeeva V. E., Efremova O. A., Gimaldinova N. E.

EFFECT OF LIGHT REGIME AND MELATONIN ON THE THYMUS MACROPHAGE SYSTEM

Chuvash State University named after I. N. Ulyanov. Cheboksary, Russian Federation

Abstract. The aim of our study was to study the effect of photoperiod and melatonin on thymus macrophages.

Material and methods of research. The experiment used male rats of the Wistar line (n = 60) aged 3 weeks (by the end of the experiment — 7 weeks) with a body weight of 150–160 g. The animals were divided into six groups of 10 rats: the first and second groups were kept in conditions of natural photoperiod, the third and fourth — in conditions of constant darkening, the fifth and sixth groups — under constant lighting conditions for 4 weeks. Melatonin was received by animals of the second, fourth and sixth groups in the form of the drug «Melaxen» *ad libitum* at a concentration of 4 mg/l with drinking water for 4 weeks. Data on the morphological response of thymus macrophages to changes in light conditions were obtained by comparing the first, second and third groups. Data on the differences in the reaction of macrophages to the intake of melatonin into the body in different light conditions were obtained by comparing the first, second, third and fourth, fifth and sixth groups.

Main results. Continuous darkening (0/24) for 4 weeks leads to an increase in the total number of macrophage cells (МНС II+ and CD68+) in the cortical and cerebral substance of the thymus. Constant illumination (24/24) for 4 weeks leads to a decrease in the total number of macrophages (Iba1, МНС II- and CD68-positive cells) in the thymus lobules. Oral administration of melatonin solution (4 mg / L) for 4 weeks increases the number of МНС II and CD68-positive cells in the cortical substance of the thymus lobes, regardless of lighting conditions.

Keywords: light mode, macrophages, melatonin.

ВВЕДЕНИЕ

Цикл свет/темнота — это экологический фактор, который влияет на стабильную работу иммунной системы, а вариации длины фотопериода оказывают воздействие на морфологию и функционирование иммунных клеток [1]. Известно, что постоянное освещение приводит к иммуносупрессии, которая связана с угнетением макрофагов, опосредованным недостаточной выработкой мелатонина [2–4], по другим данным — удлинению светового периода активизирует макрофаги [4]. Макрофаги иммунных органов выполняют важную роль в регуляции множества процессов поддержания тканевого и иммунного гомеостаза, в частности, созревание и миграция Т- и В-лимфоцитов, апоптоз, воспаление, клеточный и гуморальный иммунный ответ. И их супрессия может быть причиной развития опухолей, ранней инволюции органов, недостаточного иммунного ответа или развития аутоиммунных заболеваний [5–8]. Проблема участия иммунокомпетентных клеток в адаптации организма к изменению светового режима и безопасности применения мелатонина в разных условиях освещения до сих пор до конца не решена, что делает исследования в данной области особо актуальными.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперименте использованы крысы-самцы линии Wistar ($n = 60$) в возрасте 3 недель (к концу эксперимента — 7 недель) с массой тела 150–160 г. Животные были разделены на шесть групп по 10 крыс: первую и вторую группы содержали в условиях естественного фотопериода, третью и четвертую — в условиях постоянного затемнения, пятую и шестую группы — в условиях постоянного освещения в течение 4 недель. Мелатонин получали животные второй, четвертой и шестой групп в форме препарата «Мелаксен» *ad libitum* в концентрации 4 мг/л с питьевой водой в течение 4 недель. Данные о морфологической реакции тучных клеток и жировой ткани тимуса на изменение световых условий получали, сравнивая первую, вторую и третью группы. Данные о различиях в реакции макрофагов на поступление мелатонина в организм в разных световых условиях получали, сравнивая первую, вторую, третью и четвертую, пятую и шестую группы.

Мелатонин вводили перорально («Мелаксен» Unipharm, Inc., США) *ad libitum* в концентрации 4 мг/л с питьевой водой, в течение 4 недель, поскольку он легко проникает через кишечный и гематоэнцефалический барьеры, после экзогенного введения присутствует в крови и мозге в высоких концентрациях [9].

Тимус у животных извлекали после действия диоксида углерода на 28-е сутки эксперимента во второй половине дня (15:00–17:00) и фиксировали в 10%-ном формалине с последующей заливкой в парафин для общегистологических и иммунологических методов исследования. Производили депарафинизацию препаратов в ксилоле и регидратацию в спиртах снижающейся концентрации с последующей промывкой в дистиллированной воде в течение 5 минут. Затем блокировали эндогенную пероксидазу в 3%-ном водном растворе перекиси водорода в течение 10 минут при комнатной температуре, после чего промывали в дистиллированной воде 4 минуты и переносили стекла в 0,01 М фосфатно-солевой буфер (рН = 7,4) на 7 минут. Инкубацию производили в 5%-ном растворе бычьего сывороточного альбумина, фракция V по Кону (Serva, Германия, Fluka, США) на фосфатно-солевом буфере — 10 минут при комнатной температуре. За-

тем следовало удаление бычьего сывороточного альбумина без промывки, инкубация с первичными моноклональными антителами (клон 5-НТ-Н209, DAKO, Дания) в течение 30 минут, во влажной камере при 38 °С, с последующей промывкой в фосфатно-солевом буфере — 7 минут. Инкубацию осуществляли со вторичными биотинилированными антителами из набора LSAB2 (Dako, Дания) с добавкой 1–2%-ной нормальной сыворотки крысы в течение 30 минут при комнатной температуре, затем осуществляли промывку в фосфатно-солевом буфере в течение 7 минут. Инкубация со стрептавидин-пероксидазой из набора LSAB2 (Dako, Дания) длилась 15 минут при комнатной температуре. Производили промывку в фосфатно-солевом буфере (5 минут), и в заключение — инкубацию с раствором 3,3-диаминобензидинтетрагидрохлорида («DAB+», Dako, Дания) под визуальным контролем (3 минуты), промывку в дистиллированной воде (5 минут) [10, 11].

Иммуноцитохимическую реакцию на макросиалин (интегральный гликопротеин I типа) использовали для выявления CD68-позитивных макрофагов (Dako, Дания, кроличьи моноклональные, 1:100).

Иммуноцитохимическую реакцию на адаптерный белок, связывающий ионизированный кальций, использовали для выявления Iba1-позитивных макрофагов (Wako Chemicals GmbH, Neuss, Germany, кроличьи поликлональные, 1:1000).

Иммуноцитохимическую реакцию на белки главного комплекса гистосовместимости второго класса применяли для выявления антигенпрезентирующих макрофагов (RT1Bu Serotec, Germany, моноклональные, крыса, OX-6, 1:4).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

CD68 — это скавенджер-рецептор [12, 13], маркер клеток моноцитарно/макрофагальной линии, лизосом-ассоциированный мембранный гликопротеин [14].

Нами выявлено, что CD68-позитивные клетки располагаются во всех морфофункциональных зонах дольки тимуса: в корковом и мозговом веществе, на границе коркового и мозгового вещества дольки. Исследуемые клетки в небольшом количестве выявляются во всех морфофункциональных зонах тимусной дольки. Схожие результаты были получены в работе Г. Ю. Стручко и соавт. (2015) при обработке срезов тимуса интактных крыс моноклональными антителами к маркеру CD68 [15].

Наибольшая плотность расположения CD68-позитивных клеток определялась в корковом веществе дольки. Клетки, экспрессирующие маркер CD68, имеют полигональную форму, овальное ядро, незначительную зернистость в цитоплазме, причем гранулы имеют разное количество и размеры. В окружающих лимфоцитах ядро окрашивается в сине-голубой цвет, цитоплазма в них не выявляется. В ходе исследования в тимусе интактных животных были выделены четыре типа CD68-позитивных клеток:

I — слабоокрашенные клетки полигональной формы, содержащие небольшое количество гранул макросиалина, площадью 35–110 мкм² (средней площадью 61,2 ± 2,9 мкм²); II — интенсивно окрашенные клетки, содержащие много гранул макросиалина, площадью 50–150 мкм² (средней площадью 82,8 ± 4,5 мкм²); III — бледные отростчатые клетки, содержащие мало гранул макросиалина, пло-

щадью 4,5–11 мкм² (средней площадью 4,9 ± 0,9 мкм²); IV — крупные отростчатые CD68-позитивные клетки в мозговом веществе дольки.

В субкапсулярной зоне долек тимуса преимущественно встречаются клетки I типа (97%), в глубокой зоне коры — клетки I, II, III и IV типов (37, 20, 40 и 3% соответственно), а в кортико-медулярной зоне (КМЗ) — клетки I типа (94%). В мозговом веществе дольки тимуса CD68-позитивные клетки тимуса не встречаются.

В КМЗ также выявляются клетки правильной округло-овальной формы меньшего размера (средняя площадь 69 ± 2,3 мкм²). В тимусе интактных животных I тип клеток не выявляется или проявляет отрицательную реакцию к моноклональным антителам Nu CD68. II тип люминесцирующих клеток сопоставим с суданофильными и MAO-позитивными макрофагами КМЗ, имеющими гранулярную цитоплазму со средней площадью 73 ± 0,8 мкм².

Корреляционный анализ числа CD68-позитивных клеток разных морфотипов в поле зрения показал сильную прямую связь между макрофагами и лимфоцитами в субкапсулярной зоне дольки тимуса интактных животных ($r = 0,85$; $p \leq 0,0001$). Корреляционный анализ средних значений числа морфотипов CD68-позитивных клеток разных зон дольки тимуса также показал, что прямая полная корреляционная связь наблюдается между количеством макрофагов и общим количеством лимфоцитов ($r = 0,99$; $p \leq 0,0001$). Вероятно, CD68-позитивные макрофаги и лимфоциты тимуса функционально взаимосвязаны.

Отсутствие фотопериода приводит к увеличению количества макрофагов на границе коркового и мозгового вещества долек в 2 раза ($p = 0,007$), в корковом и мозговом веществе долек достоверных изменений не наблюдается. В условиях постоянного освещения на границе коркового и мозгового вещества долек наблюдается снижение количества макрофагов в 2 раза ($p = 0,0001$), а в мозговом веществе выявляется увеличение количества клеток в 2 раза ($p = 0,004$). При естественном фотопериоде введение мелатонина в течение четырех недель вызывает увеличение количества CD68-позитивных клеток в корковом и мозговом веществе тимусных долек (*рис. 1, а, б*).

Iba1 (адаптерный белок 1, связывающий ионизированный кальций) представляет собой белок цитоскелета, специфичный только для макрофагов, где он действует как белок, сшивающий актин. Хотя его часто считают маркером активации, его участие в миграции клеток, фагоцитозе, функционировании плазмолеммы или ремоделировании макрофагов во время иммунологического ответа позволяет предположить, что Iba1 является не простым белком цитоскелета, а сигнальной молекулой, участвующей в специфических сигнальных путях [16].

В тимусе Iba1-позитивными являются отростчатые клетки, содержащие интенсивно окрашенные участки с зернистым содержимым. Встречаются единично безотростчатые клетки полигональной формы. Эндотелий сосудов, тучные клетки, лимфоциты не проявляют Iba1-позитивность. Iba1-позитивные клетки встречаются как в корковом, так и в мозговом веществе дольки тимуса, но в тимусе контрольных мышей преобладают в корковом веществе. Эти данные согласуются с функцией коркового и мозгового вещества долек: в корковом веществе активнее идут процессы пролиферации, дифференциации лимфоцитов, фагоцитоза гибнущих лимфоцитов [17].

В условиях постоянного затемнения не наблюдается достоверных изменений количества Iba1-позитивных клеток, а в условиях постоянного освещения наблюдается снижение количества исследуемых клеток как в корковом (в 1,3 раза ($p = 0,01$)), так и в мозговом веществе (в 1,4 раза ($p = 0,006$)). Поступление мелатонина вызывает увеличение количества Iba1-позитивных клеток независимо от условий освещения. Световые условия влияют на величину количественного ответа Iba1-позитивных клеток на поступление мелатонина (*рис. 1, в, з*).

В корковом веществе долек тимуса животных, содержащихся в естественных световых условиях, количество Iba1-позитивных клеток увеличивается в 2,5 раза, в условиях затемнения — в 2,3 раза, в условиях постоянного освещения — в 1,3 раза. В мозговом веществе долек тимуса животных, содержащихся в естественных световых условиях, количество Iba1-позитивных клеток снижается в 1,8 раза, в условиях затемнения увеличивается в 2 раза, а в условиях постоянно освещения увеличивается в 1,2 раза.

Гликопротеины МНС класса II (HLA-DP, HLA-DQ и HLA-DR) экспрессированы преимущественно на мембране антигенпрезентирующих дендритных клеток, активированных макрофагов, В-лимфоцитов [18].

В тимусе интактных животных МНС II-позитивные клетки встречаются в субкапсулярной области, где они имеют уплощенную форму, видимое ядро и хорошо различимые гранулы белка МНС II. В корковом веществе долек и в кортико-медуллярных зонах встречаются клетки полигональной формы, крупнее предыдущих. МНС II-позитивные клетки кортико-медуллярной зоны (в среднем $13,93 \pm 1,23$ клеток в поле зрения) располагаются по всей ее протяженности плотно, в один-два ряда. Размер клеток в среднем равен $7,75 \pm 0,29$ мкм (площадь $85,30 \pm 9,43$ мкм²). Многие клетки имеют неправильно-полигональную отростчатую форму, но среди них встречаются единичные клетки округлой формы. В центре антигенпредставляющих клеток (АПК) хорошо видны контуры округлого ядра. В мозговом веществе долек выявляются более мелкие клетки с мелкими гранулами МНС II. В корковых (в среднем $5,43 \pm 0,58$ клеток в поле зрения) и мозговых зонах (в среднем $1,85 \pm 0,24$ клеток в поле зрения) долек тимуса АПК располагаются диффузно, преобладая в корковом веществе ($p < 0,01$). Это объясняется тем, что стромальные эпителиальные клетки мозгового вещества долек являются МНС II-негативными [19]. Следовательно, в мозговом веществе тимусных долек МНС II-позитивными являются преимущественно макрофаги, а также небольшое число В-лимфоцитов. Эндотелиоциты, адипоциты, тучные клетки, являющиеся МНС II-позитивными в тимусе, мы не учитывали.

При введении мелатонина количество МНС II-позитивных клеток в корковом веществе долек не претерпевает значительных изменений (*рис. 1, д, е*), а в мозговом веществе долек возрастает по сравнению с контрольными значениями в 8,9 раза ($p = 0,01$). Вероятно, это связано с увеличением миграции МНС II-позитивных макрофагов и В-лимфоцитов из кровотока. В кортико-медуллярной зоне МНС II-позитивные ДК и макрофаги не образуют «рамки», характерные для долек тимуса интактных животных, так как их количество снижается до единичных клеток. Введение мелатонина животным, содержащимся в темноте, приводит к увеличению количества активированных макрофагов как в мозговом (в 3,7 раза, $p = 0,006$), так и в корковом веществе (в 2 раза, $p = 0,005$) тимуса. Постоянное затемнение не оказывает значимого влияния на количество МНС

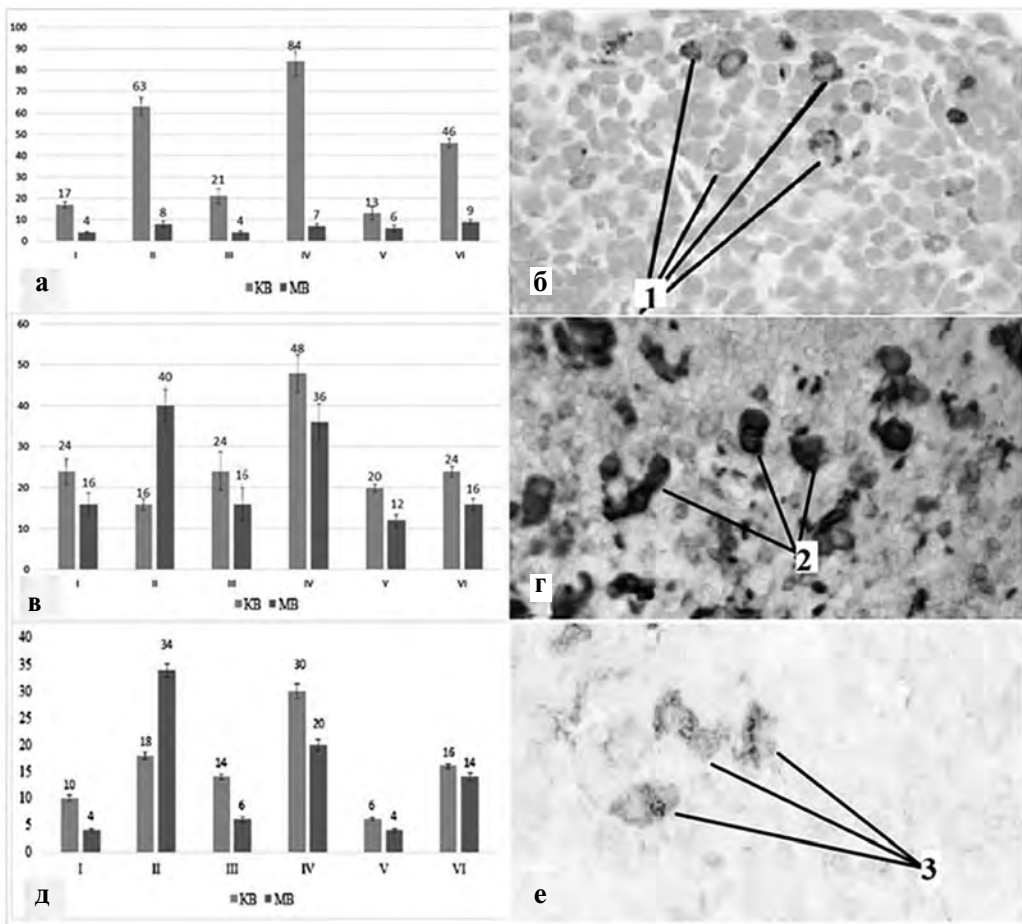


Рис. 1. Количественная реакция макрофагов коркового (КВ) и мозгового вещества (МВ) долек тимуса площадью 1 мм² под действием мелатонина в разных световых условиях: а — CD 68-позитивных клеток, в — Iba1-позитивных клеток; д — МНС II-позитивных клеток; б — СВ68-позитивные клетки коркового вещества долек тимуса контрольных мышей; г — Iba1-позитивные клетки коркового вещества долек тимуса контрольных мышей, е — МНС II-позитивные клетки коркового вещества долек тимуса контрольных мышей

II-позитивных клеток. Содержание животных в течение четырех недель при постоянном освещении приводит к снижению количества исследуемых клеток в корковом веществе долек (в 1,7 раза ($p = 0,01$)).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Непрерывное затемнение (0/24) в течение 4 недель приводит к увеличению общего числа клеток макрофагального ряда (МНС II+ и CD68+) в корковом и мозговом веществе тимуса. Постоянное освещение (24/24) в течение 4 недель приводит к уменьшению общего числа макрофагов (Iba1, МНС II- и CD68-позитивных клеток) в дольках тимуса. При пероральном введении раствора мелатони-

на (4 мг/л) в течение 4 недель увеличивается число МНС II и CD68-позитивных клеток в корковом веществе долек тимуса, независимо от условий освещения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Okuliarova M., Mazgutova N., Majzunova M., Rumanova V. S., Zeman M.* Dim Light at Night Impairs Daily Variation of Circulating Immune Cells and Renal Immune Homeostasis. *Front Immunol.* 2021; 11:614960. DOI: 10.3389/fimmu.2020.614960
2. *Valdés-Tovar M., Escobar C., Solís-Chagoyán H., Asai M., Benítez-King G.* Constant light suppresses production of Met-enkephalin-containing peptides in cultured splenic macrophages and impairs primary immune response in rats. *Chronobiol Int.* 2015; 32(2):164–177. DOI: 10.3109/07420528.2014.960047
3. *Guerrero-Vargas N. N., Navarro-Espíndola R., Guzmán-Ruiz M. A., Basualdo M. D. C., Espitia-Bautista E., López-Bago A., Lascurain R., Córdoba-Manilla C., Buijs R. M., Escobar C.* Circadian disruption promotes tumor growth by anabolic host metabolism; experimental evidence in a rat model. *BMC Cancer.* 2017; 17(1):625. DOI: 10.1186/s12885-017-3636-3
4. *Navara K. J., Trainor B. C., Nelson R. J.* Photoperiod alters macrophage responsiveness, but not expression of Toll-like receptors in Siberian hamsters. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* 2007; 148(2):354–359. DOI: 10.1016/j.cbpa.2007.05.019
5. *Hetman M., Slomnicki L. P., Hodges E. R., Saraswat Ohri S., Whittemore S. R.* Role of circadian rhythms in pathogenesis of acute CNS injuries: Insights from experimental studies. *Exp Neurol.* 2022; 353:114080. DOI: 10.1016/j.expneurol.2022.114080
6. *Barul C., Richard H., Parent M. E.* Night-Shift Work and Risk of Prostate Cancer: Results From a Canadian Case-Control Study, the Prostate Cancer and Environment Study. *American journal of epidemiology.* 2019; 188(10):1801–1811.
7. *Agbaria S., Haim A., Fares F., Zubidat A. E.* Epigenetic modification in 4T1 mouse breast cancer model by artificial light at night and melatonin — the role of DNA-methyltransferase. *Chronobiol Int.* 2019; 36(5):629–643. DOI: 10.1080/07420528.2019.1574265
8. *Alvord V. M., Kantra E. J., Pendergast J. S.* Estrogens and the circadian system. *Semin Cell Dev Biol.* 2022; 126:56–65. DOI: 10.1016/j.semcdb.2021.04.010
9. *Tarocco A., Caroccia N., Morciano G., Wieckowski M. R., Ancora G., Garani G., Pinton P.* Melatonin as a master regulator of cell death and inflammation: molecular mechanisms and clinical implications for newborn care. *Cell Death Dis.* 2019; 10(4):317. DOI: 10.1038/s41419-019-1556-7
10. *Коржевский Д. Э., Драй П. В., Костюкевич С. В.* Иммуноцитохимический метод выявления ЕС-(энтерохромаффинных) клеток эпителия слизистой оболочки кишки крысы // *Морфология.* 2008. Т. 133. № 1. С. 78–81.
11. *Григорьев И. П., Коржевский Д. Э.* Современные технологии визуализации тучных клеток для биологии и медицины (обзор) [Электронный ресурс] // *Соврем. технол. мед.* — 2021. — № 4. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-tehnologii-vizualizatsii-tuchnyh-kletok-dlya-biologii-i-medsiny-obzor> (дата обращения: 29.01.2023).

12. Moore K. J., Freeman M. W. Scavenger receptors in atherosclerosis: beyond lipid uptake. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2006; 26(8):1702–1711.
13. Song L., Lee C., Schindler C. Deletion of the murine scavenger receptor CD68. *Journal of lipid research*. 2011;52(8):1542–1550.
14. Ashley J. W., Shi Z., Zhao H., Li X., Kesterson R. A., Feng X. Genetic ablation of CD68 results in mice with increased bone and dysfunctional osteoclasts. *PLoS One*. 2011; 6(10):e25838. DOI: 10.1371/journal.pone.0025838
15. Стручко Г. Ю., Меркулова Л. М., Москвичев Е. В. и др. Морфологическая картина и иммуногистохимический фенотип тимуса при вторичной иммунной недостаточности // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. — 2015. Т. 159. № 6. С. 784–788.
16. Gheorghe R. O., Deftu A., Filippi A., Grosu A., Bica-Popi M., Chiritoiu M., Chiritoiu G., Munteanu C., Silvestro L., Ristoiu V. Silencing the Cytoskeleton Protein Iba1 (Ionized Calcium Binding Adapter Protein 1) Interferes with BV2 Microglia Functioning. *Cell Mol Neurobiol*. 2020; 40(6):1011–1027. DOI: 10.1007/s10571-020-00790-w
17. Лузикова Е. М., Шатских О. А., Сергеева В. Е. Адаптогенное действие мелатонина на лимфоидные органы в условиях разных световых режимов. Чебоксары: Чувашский государственный университет имени И. Н. Ульянова, 2019. 160 с.
18. Hartman K., Steiner G., Siegel M., Looney C. M., et al. Expanding the MAPPs Assay to Accommodate MHC-II Pan Receptors for Improved Predictability of Potential T Cell Epitopes. *Biology (Basel)*. 2023;12(9):1265. DOI: 10.3390/biology12091265
19. Лузикова Е. М., Шатских О. А., Ефремова О. А., Сергеева В. Е. Морфофункциональная реакция Iba-I и MHC-II позитивных клеток селезенки на введение мелатонина // *Морфологические ведомости*. 2016. Т. 24. № 4. С. 92–96.

УДК 577.11:611.8:612.64/.65

¹Маслюков П. М., ¹Порсева В. В., ¹Емануйлов А. И., ²Будник А. Ф.

СОМАТОСТАТИН-ИММУНОПОЗИТИВНЫЕ ЭНТЕРАЛЬНЫЕ НЕЙРОНЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫСЫ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

¹Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль,
Российская Федерация

²Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова,
Нальчик, Российская Федерация

Аннотация. Целью работы являлось определение локализации, процентного содержания и морфометрических характеристик соматостатин (СОМ)-иммунореактивных нейронов в интрамуральных ганглиях межмышечного (МС) и подслизистого сплетений (ПС) толстой кишки крыс различных возрастных групп.