

DOI: 10.7868/S2658655X26040036  
УДК 611.82:576.8

Экспериментальная статья

## Реакции макрофагов и клеток-сателлитов спинномозгового ганглия крыс при парентеральном введении бактериального липополисахарида

Е.А. Колос<sup>1,\*</sup>, Д.Э. Коржевский<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Институт экспериментальной медицины,  
Санкт-Петербург, Российская Федерация  
\*E-mail: koloselena1984@yandex.ru*

*Аннотация.* Воспаление является важным звеном патогенеза множества патологических состояний, в том числе нейродегенеративных заболеваний. Эффекты экспериментального системного воспаления на межклеточные взаимодействия в ЦНС широко изучаются, в то время как реактивные изменения, вызванные введением липополисахарида (ЛПС), происходящие в органах периферической нервной системы, включая спинномозговые ганглии, исследуется менее интенсивно. Цель настоящего исследования состояла в оценке реактивных морфофункциональных изменений клеток-сателлитов и макрофагов спинномозгового ганглия крысы в ответ на экспериментальное системное воспаление. Для иммуногистохимического выявления макрофагов использовали антитела к белку Iba-1, в качестве иммуногистохимического маркера активированных клеток-сателлитов применяли антитела к глияльному фибриллярному кислому белку (GFAP). В настоящем исследовании получены результаты, указывающие на дозозависимую активацию сателлитных клеток и макрофагов: большая доза ЛПС в большей мере активировала сателлитную глию, в то время как к более интенсивной активации макрофагов приводит применение меньшей дозировки ЛПС.

*Ключевые слова:* спинномозговой ганглий, клетки-сателлиты, макрофаги, липополисахарид, системное воспаление

*Финансирование.* Исследование выполнено в рамках государственного задания Института экспериментальной медицины № GFWG-2025-0003.

*Соблюдение этических стандартов.* Все манипуляции с животными выполняли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и с соблюдением Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях. Исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБНУ «ИЭМ» (протокол № 1/25 от 27 января 2025 г.).

*Конфликт интересов.* Авторы информируют об отсутствии конфликта интересов.

*Вклад авторов в публикацию.* КЕА — идея работы, дизайн исследования, анализ литературы, написание текста; КДЭ — редактирование текста.

*Ссылка для цитирования:* Колос Е.А., Коржевский Д.Э. Реакции макрофагов и клеток-сателлитов спинномозгового ганглия крыс при парентеральном введении бактериального липополисахарида. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова / Russian Journal of Physiology*. 2026. Т. 112. № 4. С. 873–886. <https://doi.org/10.7868/S2658655X26040036>

DOI: 10.7868/S2658655X26040036

Experimental Article

## Responses of Macrophages and Satellite Glial Cells in Rat Dorsal Root Ganglia to Parenteral Administration of Bacterial Lipopolysaccharide

E.A. Kolos<sup>1,\*</sup>, D.E. Korzhevskii<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation*

*\*E-mail: koloselena1984@yandex.ru*

**Abstract.** Inflammation is a key component in the pathogenesis of numerous pathological conditions, including neurodegenerative diseases. The effects of experimental systemic inflammation on intercellular interactions in the central nervous system (CNS) have been widely studied, while the reactive changes in peripheral nervous system organs, including the dorsal root ganglia, induced by lipopolysaccharide (LPS) administration are less extensively investigated. The aim of this study was to evaluate the reactive morphofunctional changes in rat dorsal root ganglion satellite cells and macrophages in response to experimental systemic inflammation. Macrophages were identified immunohistochemically using antibodies against Iba-1, while antibodies against glial fibrillary acidic protein (GFAP) were used as a marker of activated satellite glial cells. Using immunohistochemistry, we obtained results indicating dose-dependent activation of satellite glial cells and macrophages: a higher dose of LPS activates satellite glia to a greater extent, while a lower dose of LPS leads to more intense activation of macrophages.

**Keywords:** dorsal root ganglion, satellite glial cells, macrophages, lipopolysaccharide, systemic inflammation

**Funding.** This study was supported by the State Assignment of the Institute of Experimental Medicine No. GFWG-2025-0003.

**Ethics declarations.** All animal manipulations were performed in accordance with the “Rules for Work Involving Experimental Animals” and the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. The study was approved by the Ethics Committee of the Institute of Experimental Medicine (Protocol No. 1/25 dated January 27, 2025).

**Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest.

*Authors contribution.* KEA – study concept, study design, literature review, writing;  
KDE – text editing.

*For Citation:* Kolos E.A., Korzhevskii D.E. Responses of macrophages and satellite glial cells in rat dorsal root ganglia to parenteral administration of bacterial lipopolysaccharide. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova / Russian Journal of Physiology*. 2026;112(4):873–886. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.7868/S2658655X26040036>

## ВВЕДЕНИЕ

Воспаление – это защитная реакция иммунной системы, развивающаяся при воздействии вредных стимулов, включая патогены, поврежденные клетки или токсичные соединения [1, 2]. Однако воспаление является важным звеном патогенеза множества патологических состояний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, рак, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, аутоиммунные и нейродегенеративные заболевания [3, 4]. Одним из основных подходов в исследовании патогенеза этих заболеваний, а также в поиске методов терапии и контроля, является применение экспериментальных моделей индуцированного воспаления, в частности с применением липополисахарида (ЛПС). Эндотоксин (ЛПС) – основной компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий, который при парентеральном введении вызывает клинические проявления острой бактериальной инфекции и системного воспаления, включая изменения иммунных реакций, активацию синтеза медиаторов воспаления, что приводит к гипертермии, когнитивным и поведенческим нарушениям, гипералгезии [5, 6]. ЛПС-индуцированные сигнальные пути вносят значительный вклад в патологические процессы, лежащие в основе развития множества заболеваний, включая нейропатологию [7]. Эффекты экспериментального системного воспаления на межклеточные взаимодействия в ЦНС широко изучаются в контексте проблемы развития нейровоспаления и последующей нейродегенерации [8–11]. В то же время влияние системного воспаления, вызванного введением ЛПС, на органы периферической нервной системы, включая спинномозговые ганглии, исследуется менее интенсивно. Спинномозговые ганглии (СМГ) играют важную роль в передаче сенсорных и болевых сигналов от тканей и органов в ЦНС. Данные литературы демонстрируют, что патологические состояния, такие как локальные воспалительные процессы (артрит, неврит), повреждения периферических нервов и корешков спинного мозга, могут вызывать сенсibilизацию чувствительных нейронов, приводить к сенсорным нарушениям и развитию нейропатической боли [12]. Для изучения прямого воздействия ЛПС на экспрессию и высвобождение воспалительных медиаторов нейронами, сателлитными клетками и макрофагами, а также для исследования каскадов воспалительных сигналов в различных типах клеток и реакции нейронов на воспаление наиболее часто применяются культуры клеток СМГ [8, 13–21]. Данные таких работ свидетельствуют о потенциальной роли макрофагов и сателлитных клеток в инициации воспалительных процессов, развивающихся в сенсорных ганглиях при воздействии патогенов. Однако остается неясным, в какой степени прямые эффекты ЛПС можно наблюдать

при системном воспалении *in vivo*. Несмотря на наличие данных, демонстрирующих, что введение ЛПС оказывает влияние на биохимические свойства нейронов, глиоцитов и иммунных клеток спинномозговых ганглиев, в литературе отсутствует информация о влиянии однократного внутрибрюшинного введения ЛПС в дозировках, которые не приводят к тяжелым клиническим проявлениям воспаления, на морфофункциональные особенности клеток, выполняющих функции защиты и поддержания нейронов (клетки-сателлиты и макрофаги).

Цель настоящего исследования состояла в оценке дозозависимых реактивных изменений клеток-сателлитов и макрофагов СМГ крыс в ответ на внутрибрюшинное введение ЛПС.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на крысах-самцах Вистар ( $n = 21$ ). Подопытным животным вводили ЛПС *E. coli* (055 : B5; Sigma) внутрибрюшинно в дозе 1 мг/кг ( $n = 7$ ) или в дозе 2 мг/кг ( $n = 7$ ). Животным контрольной группы ( $n = 7$ ) внутрибрюшинно вводили физиологический раствор в соответствующем объеме. Внутрибрюшинное введение компонента клеточной стенки грамотрицательных бактерий является широко используемой моделью патологического состояния, при котором запускаются процессы системного воспаления [6]. Для подтверждения наличия системной реакции на введение ЛПС подсчитывали лейкоцитарную формулу крови для каждого животного. Для этого образцы крови контрольных и подопытных животных исследовали до начала эксперимента и через 1 сутки после внутрибрюшинного введения ЛПС или физиологического раствора. Общее количество лейкоцитов в крови животных определяли с применением камеры Горяева. Дифференцированный подсчет лейкоцитов проводили с использованием мазков крови, окрашенных по Романовскому–Гимзе. Установлено, что после внутрибрюшинного введения ЛПС в крови животных значительно возрастает число нейтрофилов. Абсолютное количество нейтрофилов в 1 мкл крови крыс группы контроля составило  $1231,0 \pm 118,7$ ; у подопытных животных при введении ЛПС в дозе 1 мг/кг –  $2610,6 \pm 351,1$  ( $p < 0,05$ ); у подопытных животных при введении ЛПС в дозе 2 мг/кг –  $5832,0 \pm 717,4$  ( $p < 0,05$ ).

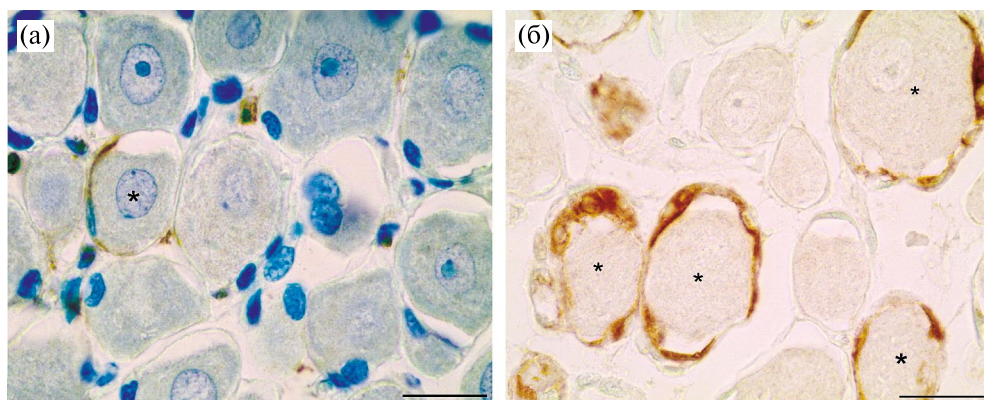
Через 24 ч после введения ЛПС или физиологического раствора у животных выделяли шейные отделы спинного мозга ( $C_{III}-C_{IV}$ ) с соответствующими СМГ. Материал фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида в течение 24 ч, обезвоживали в спиртах возрастающих концентраций и ксилоле и заливали в парафин. Изготавливали серийные срезы толщиной 5 мкм. На полученных срезах после депарафинирования и регидратации проводили изучение реактивных изменений клеток-сателлитов (КС) в ответ на острое системное воспаление. Традиционно для иммуногистохимического выявления КС используются антитела к белку S100, виментину, глутаминсинтетазе [22]. Однако данные белки экспрессируются как в интактных, так и в поврежденных СМГ и не являются подходящими молекулярными маркерами для идентификации КС в их реактивном состоянии в условиях патологии. В настоящем исследовании для изучения состояния КС при ЛПС-индуцированном воспалении применяли белок промежуточных филаментов GFAP [23]. Связь между повышенной иммунореактивностью к GFAP и активацией КС продемонстрирована в ряде исследований, выполненных на экспериментальных моделях повреждения СМГ [11, 24–30]. Стоит отметить, что кроме

КС, GFAP способны также экспрессировать немиелинизирующие и репаративные нейролеммоциты. В настоящем исследовании мы не учитывали данные клетки, вероятно, присутствующие при повреждении в дорсальном корешке. В работе использовали мышинные моноклональные антитела к глиальному фибриллярному кисломому белку (клон SPM507, Abcam, Великобритания). Для выявления первичных антител применяли систему детекции для иммуногистохимии UltraVision Quanto Detection System HRP (TL-060-QH; Thermo Fisher Scientific, США) с добавлением нормальной крысиной сыворотки, полученной от крыс породы Вистар (Институт экспериментальной медицины). Для визуализации продукта реакции применяли хромоген 3',3'-диаминобензидин DAB<sup>+</sup> (Dako, Дания). Часть срезов подкрашивали толуидиновым синим. Полученные препараты анализировали при помощи светового микроскопа Leica DM750 (Германия), оснащенного камерой ICC50 (Leica, Германия). Для анализа микрофотографий использовали программное обеспечение LAS EZ (Leica, Германия). При оценке глиальной реакции был выбран метод подсчета, позволяющий исключить GFAP-содержащие нейролеммоциты. При проведении анализа учитывались лишь GFAP-содержащие клетки, окружающие нейроны, то есть по морфологическим признакам и расположению являющиеся КС. Для каждого животного определяли долю нейронов чувствительного ганглия, тело которых более чем на 50% окружности охвачено GFAP-иммунопозитивными КС [11, 29, 31]. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента, различия считали значимыми при  $p < 0,05$ . Данные представлены на диаграмме с указанием стандартного отклонения от среднего.

В дополнение к изучению реакции глиоцитов на острое системное воспаление разной интенсивности в настоящем исследовании оценивали реактивные изменения клеток макрофагального ряда. Оценку структурных и количественных изменений макрофагов после введения ЛПС проводили с использованием моноклональных кроличьих антител к белку Iba-1 (клон JM36-62; ET1705-78; HuaBio). Для выявления первичных антител применяли систему детекции для иммуногистохимии UltraVision Quanto Detection System HRP (TL-060-QH; Thermo Fisher Scientific, США) с добавлением нормальной крысиной сыворотки, полученной от крыс породы Вистар (Институт экспериментальной медицины). В ходе исследования подсчитывали общее количество Iba-1-иммунопозитивных клеток на единицу площади исследуемой зоны (1 мм<sup>2</sup>), то есть плотность распределения макрофагов. При подсчете учитывали только Iba-1-иммунопозитивные клетки, ядра которых расположены в плоскости среза. Сравнение данных проводилось на основе *t*-критерия Стьюдента, различия считали значимыми при  $p < 0,05$ . Данные представлены на диаграмме с указанием стандартного отклонения от среднего.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ гистологических препаратов показал, что GFAP-содержащие глиоциты представляют собой мелкие уплощенные клетки с интенсивно окрашенной цитоплазмой, образуют тонкую оболочку вокруг тела GFAP-иммунонегативного чувствительного нейрона. В СМГ крыс контрольной группы GFAP-содержащие КС присутствуют лишь вокруг единичных нейронов (рис. 1а). У подопытных животных, через 24 ч после внутрибрюшинного введения ЛПС, большое количество нейронов ганглия окружено активированными GFAP-иммунопозитивными КС (рис. 1б).



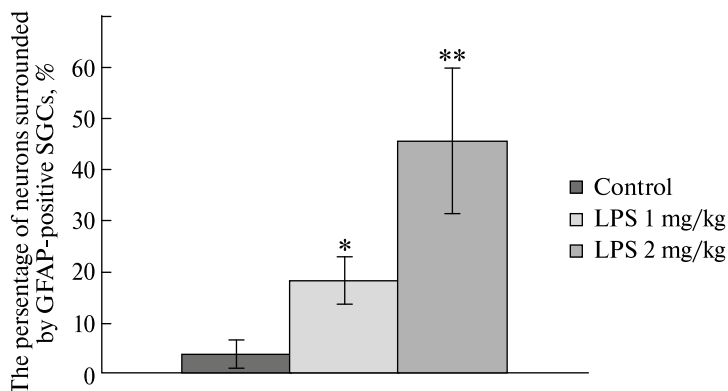
**Рис. 1.** Чувствительные нейроны, окруженные GFAP-иммунопозитивными клетками-сателлитами, в спинномозговом ганглии крысы контрольной группы (а) и подопытного животного после внутривнутрибрюшинного введения ЛПС (2 мг/кг) (б); \* – нейроны, окруженные активированными GFAP-иммунопозитивными клетками-сателлитами. Иммуногистохимическая реакция на GFAP. Масштабные отрезки: (а), (б) – 20 мкм

**Fig. 1.** Sensory neurons surrounded by GFAP-immunopositive satellite glial cells in the dorsal root ganglia of control rats (a) and experimental animals after intraperitoneal administration of LPS (2 mg/kg) (b); \* – neurons surrounded by activated GFAP-immunopositive satellite glial cells. Immunohistochemical reaction to GFAP. Scale bars: (a), (b) – 20  $\mu$ m

При количественной оценке числа нейронов, окруженных активированными глиоцитами, установлено, что по сравнению с контрольными животными доля таких клеток возрастает в 5 раз после введения ЛПС в дозе 1 мг/кг и в 12 раз при введении ЛПС в дозе 2 мг/кг ( $p < 0,05$ ) (рис. 2). То есть отмечено увеличение экспрессии GFAP глиоцитами СМГ при увеличении дозы вводимого ЛПС в экспериментальной модели воспаления на крысах.

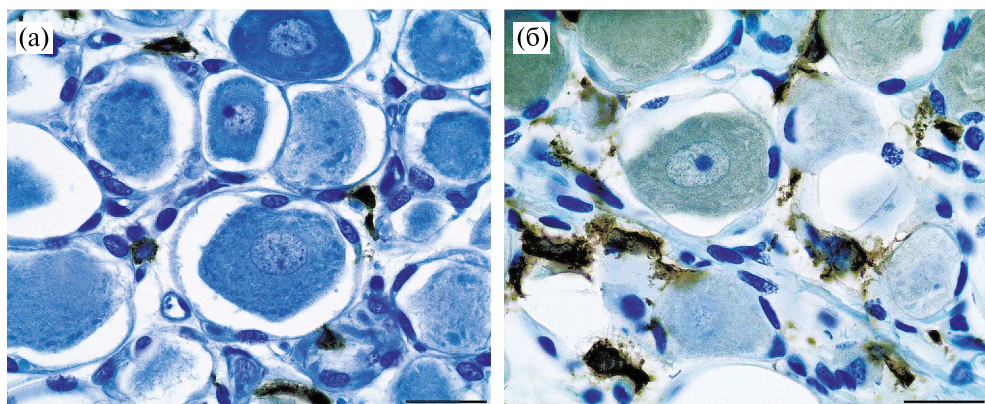
При проведении иммуногистохимической реакции на Iba-1 показано, что макрофаги интактного СМГ представляют собой амебоидные клетки с единичными короткими выростами, равномерно распределенные в пределах органа. Макрофаги преимущественно располагаются между сосудами и КС. Через 24 ч после внутривнутрибрюшинного введения ЛПС Iba-1-иммунопозитивные клетки приобретают отростчатую морфологию (рис. 3). Такие клетки имеют округлое или овальное ядро, малый объем цитоплазмы и длинные ветвящиеся отростки, нередко окружающие сателлитную оболочку нейрона, вероятно, контактируя с ней. Отдельные отростки проникают под сателлитную оболочку.

В настоящем исследовании установлено, что в изученные сроки у экспериментальных животных количество Iba-1-иммунопозитивных клеток на единицу площади СМГ значительно возрастает (рис. 4). Однако отмечено, что введение увеличенной в 2 раза дозы ЛПС не приводит к пропорциональному увеличению количества макрофагов в СМГ. Напротив, при введении ЛПС в дозе 2 мг/кг количество Iba-1-иммунопозитивных клеток в пределах ганглия возрастает в меньшей степени по сравнению с ганглиями крыс, получивших инъекцию ЛПС в дозе 1 мг/кг.



**Рис. 2.** Анализ количества нейронов спинномозгового ганглия крысы, окруженных активированными GFAP-иммунопозитивными клетками-сателлитами, через 24 ч после введения ЛПС в различных дозах; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,05$

**Fig. 2.** Analysis of the number of rat dorsal root ganglion neurons surrounded by activated GFAP-immunopositive satellite glial cells 24 hours after administration of different doses of LPS; \* –  $p < 0.05$ ; \*\* –  $p < 0.05$

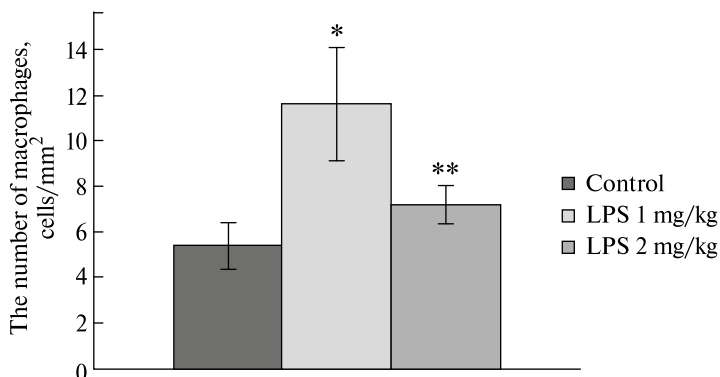


**Рис. 3.** Макрофаги в спинномозговом ганглии крысы контрольной группы (а) и подопытного животного (ЛПС 2мг/кг) (б). Иммуногистохимическая реакция на Iba-1. Масштабные отрезки: (а), (б) – 20 мкм

**Fig. 3.** Macrophages in the rat dorsal root ganglia of the control group (a) and experimental animals (LPS 2 mg/kg) (b). Immunohistochemical reaction to Iba-1. Scale bars: (a), (b) – 20  $\mu$ m

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Системное воспаление оказывает влияние на все системы и органы, в том числе нервную систему. Многочисленные исследования демонстрируют, что однократное парентеральное введение бактериального ЛПС запускает механизмы острого системного воспаления и приводит к прогрессирующему нейровоспалению [6, 32].



**Рис. 4.** Изменение количества макрофагов на единицу площади СМГ крысы через 24 ч после введения ЛПС в различных дозах; \* –  $p < 0.05$ ; \*\* –  $p < 0.05$

**Fig. 4.** Changes in macrophage density per unit area in the rat dorsal root ganglia 24 h after administration of different doses of LPS; \* –  $p < 0.05$ ; \*\* –  $p < 0.05$

Под термином нейровоспаление традиционно понимается воспалительная реакция в пределах ЦНС, опосредованная резидентными иммунными клетками — микроглиоцитами (резидентными макрофагами ЦНС) и астроцитами, сопровождающаяся продукцией цитокинов, хемокинов и воспалительных ферментов [33]. В последние годы все чаще ведутся дискуссии о расширении термина «нейровоспаление» с включением в него также патологии периферической нервной системы, в частности СМГ [34]. В настоящее время реакция клеток ЦНС на системное воспаление изучается достаточно широко, в то время как механизмы реактивных изменений в органах периферической нервной системы описаны фрагментарно.

Как отмечено ранее, основными участниками ЛПС-индуцированного воспаления в ЦНС являются микроглиоциты и астроциты, которые играют решающую роль в реактивном нейровоспалении и последующих процессах, связанных с поддержкой нейронов, гематоэнцефалического барьера и гомеостаза нервной ткани [6]. В периферической нервной системе клетки-сателлиты СМГ выполняют функции, в значительной мере сходные с астроцитами ЦНС: обеспечивают метаболическую поддержку нейронов, регулируют внеклеточный уровень калия и глутамата, образуют динамические Сх-43-содержащие щелевые каналы, реагируют процессом активации на нарушение гомеостаза, экспрессируют цитокины и хемокины [35]. Нами установлено, что доля активированных КС чувствительного ганглия крыс после введения ЛПС значительно превышает аналогичный показатель у контрольных животных. В настоящее время остается вопрос, каким образом происходит распространение воспалительных сигналов в пределах СМГ. В единичных работах отмечено, что *in vitro* ЛПС оказывает зависимую от концентрации активацию сенсорных нейронов [14], однако отсутствует информация о дозозависимых эффектах эндотоксина на другие клеточные популяции СМГ. В последние годы появляются данные, свидетельствующие о том, что ЛПС может напрямую активировать и сенсibilизировать сенсорные нейроны через ряд специфических рецепторов (TLR), вызывая болевые реакции и высвобождение нейротрансмиттеров [20, 36]. В этой связи стоит отметить, что рецепторы медиаторов воспаления присутствуют как на нейронах СМГ, так и на

нейрональных клетках. В настоящем исследовании проведена оценка влияния различных доз ЛПС на развитие реактивных изменений в глиоцитах ганглия. Нами установлено, что экспериментальное системное воспаление вызывает дозозависимое увеличение количества активированных КС после воздействия возрастающих доз ЛПС. Молекулярные механизмы данного явления еще предстоит установить ввиду отсутствия ясности в вопросе о том, как происходит коммуникация между КС и нейронами при остром системном воспалении.

Вторая клеточная популяция ганглия, активно реагирующая на развитие острого системного воспаления – макрофаги, также является малоизученной. В литературе имеются данные о том, что число макрофагов в СМГ увеличивается при травме нерва, невритах, артритах, при воздействии химиотерапевтических препаратов [37–44], но их происхождение и функция не вполне понятны. Ряд исследований демонстрирует участие макрофагов СМГ в поддержании [45] и ослаблении воспалительной боли [42], активации роста нейритов при их повреждении [46]. Такие аспекты, как возможная гетерогенность и разнообразие функций макрофагов периферической нервной системы, лишь начинают изучаться. В настоящем исследовании установлено, что после однократного внутривentricularного введения ЛПС популяция макрофагов ганглия становится более многочисленной. Как известно, в пределах СМГ барьер между периферической кровью и тканями СМГ имеет значительно более высокую проницаемость, чем в других органах нервной системы [47–50]. Несмотря на наличие исследований, демонстрирующих данные особенности, понимание механизмов, регулирующих проницаемость эндотелия в области барьера между кровеносным руслом и клетками СМГ (гематонейрональный барьер), остается недостаточным. Учитывая то, что большая доля макрофагов СМГ находится в тесном контакте с эндотелиальными клетками и перицитами [51], а парентеральное введение ЛПС приводит к активации эндотелия во всех сегментах сосудистой сети [51–52], можно предположить важную роль макрофагов в поддержании гематонейронального барьера, значение которого возрастает при системном воспалении. Уже через 3 ч после инъекции ЛПС экспрессия провоспалительных цитокинов (TNF $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ) и ферментов (ЦОГ-2) в пределах СМГ значительно повышается [18]. Однако какие именно клетки обеспечивают экспрессию этих молекул, и как долго она сохраняется, обнаружено не было [18]. Можно предположить, что выявленное нами количественное увеличение популяции макрофагов может вносить вклад в продукцию цитокинов в пределах органа. Полученные нами данные могут служить основой для последующих исследований фенотипических изменений популяции макрофагов СМГ (M1/M2) с применением специфических маркеров.

В настоящем исследовании нами отмечено, что макрофаги ганглия при введении ЛПС претерпевают значительные морфологические изменения, формируют большое количество отростков, контактирующих к сателлитной оболочкой нейронов. До настоящего времени отсутствуют исследования, описывающие взаимодействия КС и макрофагов СМГ при остром системном воспалении. Для органов ЦНС показано, что при системном воспалении микроглия и астроциты переходят в активированное состояние, которое в значительной степени определяется взаимным влиянием двух популяций клеток посредством экспрессии провоспалительных цитокинов и измененного состава секретируемых трансмисмиттеров [53–54]. При этом активация микроглии наступает непосредственно после воздействия, тогда как активация астроцитов наблюдается лишь через несколько дней [6, 55]. В настоящем исследовании установлено, что в СМГ уже через 24 ч после введения

ЛПС наблюдается активация КС, а также отмечается реакция макрофагов. То есть в отличие от ЦНС, в СМГ наблюдаются быстрые реактивные изменения как глиоцитов, так и макрофагов. Установленный факт открывает перспективы для дальнейшего исследования динамических взаимодействий двух популяций клеток СМГ-КС и макрофагов при остром системном воспалении.

Таким образом, в настоящем исследовании впервые установлено, что большая доза ЛПС в большей мере активирует сателлитную глию, в то время как к более интенсивной активации макрофагов приводит применение меньшей дозировки ЛПС. Данный факт может свидетельствовать о преобладании глиального ответа на системное воспаление в изученный срок. Для понимания биологического смысла и клинической значимости полученных данных необходимо дальнейшее углубленное изучение механизмов взаимодействия клеток-сателлитов и макрофагов в спинномозговом ганглии.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Medzhitov R. Inflammation: new adventures of an old flame. *Cell*. 2010;**140**(6):771–776. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.03.006>
2. Chen L., Deng H., Cui H. et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 2017;**9**(6):7204–7218. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
3. Rafiyan M., Sadeghmousavi S., Akbarzadeh M., Rezaei N. Experimental animal models of chronic inflammation. *Curr. Res. Immunol.* 2023;**4**:100063. <https://doi.org/10.1016/j.crimmu.2023.100063>
4. Lee H.C., Park S.H., Jeong H.M. et al. LPS-induced systemic inflammation is suppressed by the PDZ motif peptide of ZO-1 via regulation of macrophage M1/M2 polarization. *eLife*. 2024;**13**:RP95285. <https://doi.org/10.7554/eLife.95285>
5. Yoon S.Y., Patel D., Dougherty P.M. Minocycline blocks lipopolysaccharide-induced hyperalgesia by suppression of microglia but not astrocytes. *Neuroscience*. 2012;**221**:214–224. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.06.024>
6. da Silva A.A.F., Fiadeiro M.B., Bernardino L.I. et al. Lipopolysaccharide-induced animal models for neuroinflammation – an overview. *J. Neuroimmunol.* 2024;**387**:578273. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2023.578273>
7. Page M.J., Kell D.B., Pretorius E. The role of lipopolysaccharide-induced cell signalling in chronic inflammation. *Chron. Stress (Thousand Oaks)*. 2022;**6**:24705470221076390. <https://doi.org/10.1177/24705470221076390>
8. Tse K.H., Chow K.B., Leung W.K. et al. Lipopolysaccharide differentially modulates expression of cytokines and cyclooxygenases in dorsal root ganglion cells via Toll-like receptor-4 dependent pathways. *Neuroscience*. 2014;**267**:241–251. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.02.041>
9. Hsieh C.T., Lee Y.J., Dai X. et al. Systemic lipopolysaccharide-induced pain sensitivity and spinal inflammation were reduced by minocycline in neonatal rats. *Int. J. Mol. Sci.* 2018;**19**(10):2947. <https://doi.org/10.3390/ijms19102947>
10. Sanghera P. The effects of acute lipopolysaccharide induced inflammation on spinal cord excitability. *McNair Res. J. SJSU*. 2018;**14**:11. <https://doi.org/10.31979/mrj.2018.1411>

11. Kolos E.A., Korzhevskii D.E. Immunohistological detection of active satellite cells in rat dorsal root ganglia after parenteral administration of lipopolysaccharide and during aging. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2020;**169**(5):665–668. <https://doi.org/10.1007/s10517-020-04950-2>
12. Neves A.F., Farias F.H., de Magalhães S.F. et al. Peripheral inflammatory hyperalgesia depends on P2X7 receptors in satellite glial cells. *Front. Physiol.* 2020;**11**:473. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00473>
13. Boonen B., Alpizar Y.A., Voets T., Perez T.V. Effects of lipopolysaccharide on sensory TRP channels of dorsal root ganglion sensory neurons. *Biophys. J.* 2015;**108**(2):284a–285a. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2014.11.1553>
14. Boonen B., Alpizar Y.A., Sanchez A. et al. Differential effects of lipopolysaccharide on mouse sensory TRP channels. *Cell Calcium.* 2018;**73**:72–81. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2018.04.004>
15. Leisengang S., Ott D., Murgott J. et al. Primary cultures from rat dorsal root ganglia: responses of neurons and glial cells to somatosensory or inflammatory stimulation. *Neuroscience.* 2018;**394**:1–13. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.10.018>
16. Leisengang S., Ott D., Murgott J. et al. Effects of gabapentinoids on responses of primary cultures from rat dorsal root ganglia to inflammatory or somatosensory stimuli. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* 2020;**31**(4):20190261. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2019-0261>
17. Nürnberger F., Leisengang S., Ott D. et al. Sensitization of primary cultures from rat dorsal root ganglia with lipopolysaccharide (LPS) requires a robust inflammatory response. *Inflamm. Res.* 2022;**71**(2):187–190. <https://doi.org/10.1007/s00011-021-01534-2>
18. Nürnberger F., Ott D., Claßen R. et al. Systemic lipopolysaccharide challenge induces inflammatory changes in rat dorsal root ganglia: an ex vivo study. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;**23**(21):13124. <https://doi.org/10.3390/ijms232113124>
19. Valdrighi N., Blom A.B., van der Kraan P.M. et al. Sex dysmorphic response to a TLR4 ligand in the dorsal root ganglion: possible explanation for sex difference in osteoarthritic pain. *Osteoarthr. Cartil.* 2022;**30**:S384–S385. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2022.02.518>
20. Michot B., Casey S.M., Lee C.S. et al. Lipopolysaccharide-induced TRPA1 upregulation in trigeminal neurons is dependent on TLR4 and vesicular exocytosis. *J. Neurosci.* 2023;**43**(40):6731–6744. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0162-23.2023>
21. Friedman T.N., Lamothe S.M., Maguire A.D. et al. Plasticity of mouse dorsal root ganglion neurons by innate immune activation is influenced by electrophysiological activity. *J. Neurochem.* 2025;**169**(1):e16292. <https://doi.org/10.1111/jnc.16292>
22. Kolos E.A., Korzhevskii D.E. Glutamine synthetase-containing cells of the dorsal root ganglion at different stages of rat ontogeny. *Rus. J. Dev. Biol.* 2018;**49**(3):179–183. <https://doi.org/10.1134/S1062360418030049>
23. Petrova E.S., Kolos E.A. Astrocyte marker GFAP in gliocytes of peripheral nervous system. *J. Evol. Biochem. Physiol.* 2024;**60**:1759–1771. <https://doi.org/10.31857/S0869813924090015>

24. Miyagi M., Ohtori S., Ishikawa T. et al. Up-regulation of TNF $\alpha$  in DRG satellite cells following lumbar facet joint injury in rats. *Eur. Spine J.* 2006;**15**(6):953–958. <https://doi.org/10.1007/s00586-005-1031-2>
25. Xie W., Strong J.A., Zhang J.M. Early blockade of injured primary sensory afferents reduces glial cell activation in two rat neuropathic pain models. *Neuroscience.* 2009;**160**(4):847–857. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2009.03.016>
26. Liu F.Y., Sun Y.N., Wang F.T. et al. Activation of satellite glial cells in lumbar dorsal root ganglia contributes to neuropathic pain after spinal nerve ligation. *Brain Res.* 2012;**1427**:65–77. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.10.016>
27. Donegan M., Kernisant M., Cua C. et al. Satellite glial cell proliferation in the trigeminal ganglia after chronic constriction injury of the infraorbital nerve. *Glia.* 2013;**61**(12):2000–2008. <https://doi.org/10.1002/glia.22571>
28. Cheng C.F., Cheng J.K., Chen C.Y. et al. Mirror-image pain is mediated by nerve growth factor produced from tumor necrosis factor alpha-activated satellite glia after peripheral nerve injury. *Pain.* 2014;**155**(5):906–920. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.01.010>
29. Hanani M., Blum E., Liu S. et al. Satellite glial cells in dorsal root ganglia are activated in streptozotocin-treated rodents. *J. Cell Mol. Med.* 2014;**18**(12):2367–2371. <https://doi.org/10.1111/jcmm.12406>
30. Nascimento D.S., Castro-Lopes J.M., Moreira Neto F.L. Satellite glial cells surrounding primary afferent neurons are activated and proliferate during monoarthritis in rats: is there a role for ATF3? *PLoS One.* 2014;**9**(9):e108152. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108152>
31. Belzer V., Hanani M. Nitric oxide as a messenger between neurons and satellite glial cells in dorsal root ganglia. *Glia.* 2019;**67**(7):1296–1307. <https://doi.org/10.1002/glia.23603>
32. Qin L., Wu X., Block M.L. et al. Systemic LPS causes chronic neuroinflammation and progressive neurodegeneration. *Glia.* 2007;**55**(5):453–462. <https://doi.org/10.1002/glia.20467>
33. Skrzypczak-Wiercioch A., Sałat K. Lipopolysaccharide-induced model of neuroinflammation: mechanisms of action, research application and future directions for its use. *Molecules.* 2022;**27**(17):5481. <https://doi.org/10.3390/molecules27175481>
34. Estera L.A., Walsh S.P., Headen J.A. et al. Neuroinflammation: breaking barriers and bridging gaps. *Neurosci. Res.* 2023;**197**:9–17. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2021.11.001>
35. Hanani M., Verkhatsky A. Satellite glial cells and astrocytes, a comparative review. *Neurochem. Res.* 2021;**46**(10):2525–2537. <https://doi.org/10.1007/s11064-021-03255-8>
36. Meseguer V., Alpizar Y.A., Luis E. et al. TRPA1 channels mediate acute neurogenic inflammation and pain produced by bacterial endotoxins. *Nat. Commun.* 2014;**5**:3125. <https://doi.org/10.1038/ncomms4125>
37. Kwon M.J., Kim J., Shin H. et al. Contribution of macrophages to enhanced regenerative capacity of dorsal root ganglia sensory neurons by conditioning injury. *J. Neurosci.* 2013;**33**(38):15095–15108. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0278-13.2013>
38. Peng J., Gu N., Zhou L. et al. Microglia and monocytes synergistically promote the transition from acute to chronic pain after nerve injury. *Nat. Commun.* 2016;**7**:12029. <https://doi.org/10.1038/ncomms12029>

39. Zhang H., Li Y., de Carvalho-Barbosa M. et al. Dorsal root ganglion infiltration by macrophages contributes to paclitaxel chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J. Pain*. 2016;**17**(7):775–786. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.02.011>
40. Kalinski A.L., Yoon C., Huffman L.D. et al. Analysis of the immune response to sciatic nerve injury identifies efferocytosis as a key mechanism of nerve debridement. *eLife*. 2020;**9**:e60223. <https://doi.org/10.7554/eLife.60223>
41. Singh S.K., Krukowski K., Laumet G.O. et al. CD8+ T cell-derived IL-13 increases macrophage IL-10 to resolve neuropathic pain. *JCI Insight*. 2022;**7**:e154194. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.154194>
42. van der Vlist M., Raoof R., Willemsen H.L.D.M. et al. Macrophages transfer mitochondria to sensory neurons to resolve inflammatory pain. *Neuron*. 2022;**110**(4):613–626.e9. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2021.11.020>
43. Li C., Cao F., Zhang H. et al. Macrophage accumulation in dorsal root ganglion is associated with neuropathic pain in experimental autoimmune neuritis. *Transl. Neurosci*. 2024;**15**(1):20220355. <https://doi.org/10.1515/tnsci-2022-0355>
44. Martin Gil C., Raoof R., Versteeg S. et al. Myostatin and CXCL11 promote nervous tissue macrophages to maintain osteoarthritis pain. *Brain Behav. Immun*. 2024;**116**:203–215. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.12.004>
45. Yu X., Liu H., Hamel K.A. et al. Dorsal root ganglion macrophages contribute to both the initiation and persistence of neuropathic pain. *Nat. Commun*. 2020;**11**(1):264. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13839-2>
46. Niemi J.P., DeFrancesco-Lisowitz A., Roldán-Hernández L. et al. A critical role for macrophages near axotomized neuronal cell bodies in stimulating nerve regeneration. *J. Neurosci*. 2013;**33**(41):16236–16248. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3319-12.2013>
47. Arvidson B. Distribution of intravenously injected protein tracers in peripheral ganglia of adult mice. *Exp. Neurol*. 1979;**63**:388–410.
48. Arvidson B. A study of the perineurial diffusion barrier of a peripheral ganglion. *Acta Neuropathol*. 1979;**46**(1–2):139–144. <https://doi.org/10.1007/BF00684815>
49. Kobayashi S., Yoshizawa H. Effect of mechanical compression on the vascular permeability of the dorsal root ganglion. *J. Orthop. Res*. 2002;**20**(4):730–739. [https://doi.org/10.1016/S0736-0266\(01\)00170-X](https://doi.org/10.1016/S0736-0266(01)00170-X)
50. Parke W.W., Whalen J.L. The vascular pattern of the human dorsal root ganglion and its probable bearing on a compartment syndrome. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2002;**27**(4):347–352.
51. Lund H., Hunt M.A., Kurtović Z. et al. CD163+ macrophages monitor enhanced permeability at the blood-dorsal root ganglion barrier. *J. Exp. Med*. 2024;**221**(2):e20230675. <https://doi.org/10.1084/jem.20230675>
52. Wang M., Feng J., Zhou D., Wang J. Bacterial lipopolysaccharide-induced endothelial activation and dysfunction: a new predictive and therapeutic paradigm for sepsis. *Eur. J. Med. Res*. 2023;**28**(1):339. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01301-5>
53. Liu L.R., Liu J.C., Bao J.S. et al. Interaction of microglia and astrocytes in the neurovascular unit. *Front. Immunol*. 2020;**11**:1024. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01024>

54. Xingi E., Koutsoudaki P.N., Thanou I. et al. LPS-induced systemic inflammation affects the dynamic interactions of astrocytes and microglia with the vasculature of the mouse brain cortex. *Cells*. 2023;12(10):1418.  
<https://doi.org/10.3390/cells12101418>
55. McGinnis A., Ji R.R. The similar and distinct roles of satellite glial cells and spinal astrocytes in neuropathic pain. *Cells*. 2023;12(6):965.  
<https://doi.org/10.3390/cells12060965>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Колос Елена Андреевна – науч. сотр., Лаборатория функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Российская Федерация  
E-mail: koloselena1984@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-9643-6831>

Коржевский Дмитрий Эдуардович – д-р мед. наук; профессор РАН;  
зав. Лабораторией функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы, Институт экспериментальной медицины,  
Санкт-Петербург, Российская Федерация  
E-mail: dek2@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-2456-8165>

Поступила в редакцию 13.10.2025  
После доработки 29.11.2025  
Принята к публикации 04.12.2025

## ABOUT THE AUTHORS

Kolos, Elena A. – Research Officer, Laboratory of Functional Morphology of the Central and Peripheral Nervous System, Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation  
E-mail: koloselena1984@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-9643-6831>

Korzhevskii, Dmitry E. – Ph.D. (Medicine); Professor, Russian Academy of Sciences;  
Head of the Laboratory of Functional Morphology of the Central and Peripheral Nervous System, Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russian Federation  
E-mail: dek2@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0002-2456-8165>

Received October 13, 2025  
Revised November 29, 2025  
Accepted December 04, 2025