

DOI: <https://doi.org/10.36719/2707-1146/42/11-20>

Maya Sultanlı

AMEA Akad. Abdulla Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu
msultanli80@gmail.com

KƏSKİN AUDİOGEN STRESSDƏN SONRA QIDA RASİONUNDA ZÜLAL ÇATIŞMAZLIĞI İLƏ ORBİTAL QABIQ MORFOLOJİ DƏYİŞİKLİKLƏRİ ARASINDA ƏLAQƏLƏR (EKSPERİMENTAL TƏDQİQAT)

Xülasə

Tədqiqat 64 ağ laborator siçovul üzərində aparılmışdır (8 – intakt, 56 – eksperiment qrupları). 56 heyvanda kəskin səs qıcığı ilə stress modelləşdirilmiş, “stressə dözümlü” (24) və “stressə dözümsüz” (32) olmaqla iki yığım ayırd edilmişdir. Stressdən sonra kontrol qrupu heyvanları 40 gün müddətində balanslı (adi), əsas qrupdakılar isə - az-zülallı qida ilə yemləndirilmişdir. Qrupların hər birinə 12 stressə dözümlü və 16 stressə dözümsüz siçovul daxil edilmişdir. İntakt ağ laborator siçovulda orbital qabığın “aqranulyar” quruluş tipi təsbit olunmuşdur. Audiogen stressə dözümlü heyvanlarda orbital qabıqdakı dəyişikliklərin əksəriyyəti geriye dönə bilən (“reaktiv”), bəziləri - “hüdudi” və cəmi bir neçəsi - geriye dönməyən xarakterlidir. Stressə dözümsüz ağ laborator siçovullarda orbital qabıqda morfoloji olaraq “erkən dövr alterasiyası – postalterasion sabitləşmə və bərpanın başlanması – tam bərpa və ya qalıq əlamətlər formalaşması ilə natamam bərpa” ardıcılığı aşkarlanmışdır.

Stressə dözümsüzlük şəraitində az-zülallı qida rasionu ilə orbital qabıqda qalıq morfoloji əlamətlər tezliyi arasında yüksək intensivlikli və statistik etibarlı düz mütənasib əlaqə müəyyən edilmişdir.

Açar sözlər: *orbital qabıq, audiogen stress, qida zülal çatışmazlığı, morfolojiya*

Maya Sultanli

ANAS Institute of Physiology named after acad. Abdulla Garayev
msultanli80@gmail.com

Relationships between dietary protein deficiency and orbital shell morphological changes after acute audiogenic stress (experimental study)

Abstract

The study was conducted on 64 white laboratory rats (8 – intact, 56 – experimental groups). In 56 animals, stress was modeled with a sharp sound stimulus, and two populations were distinguished: "stress-tolerant" (24) and "stress-intolerant" (32). After stress, animals of the control group were fed with balanced (ordinary) food for 40 days, and those of the main group - with low-protein food. 12 stress-tolerant and 16 stress-intolerant rats were included in each group. An "agranular" structural type of the orbital shell was detected in an intact white laboratory rat. In animals tolerant to audiogenic stress, most of the changes in the orbital shell are reversible ("reactive"), some are "limited" and only a few are irreversible. Morphologically, the sequence of "early period alteration - postalterational stabilization and initiation of recovery - complete recovery or incomplete recovery with the formation of residual symptoms" was detected in the orbital cortex in stress-resistant white laboratory rats.

A high-intensity and statistically reliable direct proportional relationship between low-protein food ration and the frequency of residual morphological signs in the orbital shell under conditions of stress intolerance was determined.

Keywords: *orbital shell, audiogenic stress, nutritional protein deficiency, morphology*

Giriş

Böyük beyin yarım kürələri orbital nahiyə qabığı (OQ) sinir sisteminin mühüm integrativ mərkəzlərindən olmaqla, talamus, bazal qabıqaltı nüvələr, hipokamp, hipotalamus, orta beyin retikulyar forması və qara maddəsi, beyincik, eləcə də - baş beyin bir sıra digər tərkib hissələri ilə proyeksiya yollarla əlaqələnməmişdir. OQ-da mürəkkəb davranış reaksiyaları (selektiv diqqət, daxil olan məlumatın monitorinqi, qərarların planlaşdırılması, qəbulu və s.), emosiyalar, sosial davranış, vegetativ funksiyalar tənzim edilir (Euston, 2012: 1057; Kesner, Churchwell, 2011: 417; Ong, 2019: 1137).

Kəskin stress şəraitində insanın və gəmiricilərin OQ-da yaddaş, davranış və adaptasiya funksiyalarının əsasında bəzi neyrokimyəvi proseslər qismən öyrənilsə də, buradakı morfoloji dəyişikliklər səthi tədqiq edilmişdir. Bu, kəskin səs qıcığı mənşəli “kəskin audiogen stress”in OQ-da törətdiyi dəyişikliklərə də aiddir. Ağ laborator siçovulda OQ-ın morfoloji cəhətdən hansı quruluş tipinə (“aqranulyar” və ya “qranulyar”) aid edilməsində də fikir ayrılıqları qalmaqdadır (Kolb, Gibb, 2015: 1-11; Laubach, 2018: 315-318).

Sinir sisteminin quruluşu, funksional fəallığı və enerji təminatı xeyli dərəcədə qidanın tərkibinə daxil olan maddələr balansından asılıdır. Bu cəhətdən qida rasionunda zülalların miqdarı və kimyəvi tərkibi xüsusi əhəmiyyətə malikdir. Zülal çatışmazlığının gəmiricilərin müxtəlif nümayəndələrində beyin anormal inkişafı, davranış və yaddaş mexanizmləri pozulmaları, neyronların arborizasiyasının ləngiməsi, neyrotransmitterlər mübadiləsinin pozulması, oksidləşmə proseslərinin hissəvi blokadası və s. ilə əlaqələri kompleks öyrənilməkdədir (Chertoff, 2014: 168; Cardoso, 2013: 1522).

Ayrı-ayrı faktorlar kimi stressin və qidada zülal çatışmazlığının gəmiricilərdə baş beyin strukturunda, neyrokimyəvi xüsusiyyətlərində və funksiyalarında törətdiyi dəyişikliklər bu və ya digər dərəcədə öyrənilsə də (Campeau, 2016: 1994; Castelhana-Carlos, Baumans, 2009: 311), bu iki faktorun mərkəzi sinir sisteminə, o cümlədən – OQ quruluşuna və fəaliyyətinə müştərək təsiri faktik tədqiq edilməmişdir.

Beləliklə, təhlil göstərir ki, “qidada zülal çatışmazlığı şəraitində səs stressindən sonra orbital qabığın morfoloji xüsusiyyətləri” elmi-praktik istiqamətinin aşağıdakı cəhətləri zəif işlənmişdir:

Normada (intakt) ağ laborator siçovulda orbital qabığın histoloji quruluş tipi;

Audiogen stressin ağ laborator siçovullarda orbital qabıq neyronlarında, qliya hüceyrələrində və hemokapillyar şəbəkəsində törətdiyi histoloji, immunhistokimyəvi və ultrastruktur dəyişikliklərin dinamikası;

Qidada zülal çatışmazlığının ağ laborator siçovullarda orbital qabığın stressdən sonrakı bərpa proseslərinin morfoloji təzahürlərinə təsiri.

Tədqiqatın məqsədi. Tədqiqat işinin məqsədi ağ laborator siçovullarda kəskin audiogeni stressdən sonra qidada zülal çatışmazlığı şəraitində baş beyin orbital nahiyəsi qabığının morfoloji vəziyyətini dinamikada kompleks öyrənmək olmuşdur.

Tədqiqat materialları və metodları. Təcrübələr 180,0-230,0 qr ağırlığında 4-5 aylıq, somatik patologiyasız, hərəkətli 64 baş erkək ağ laborator siçovul üzərində aparılmışdır. Heyvanlar standart vivarium şəraitində saxlanmışdır (12 saatlıq işıq və 12 saatlıq qaranlıq, 20-22°C temperatur; suyun sərbəst qəbulu imkanı, qəfəslərin gün ərzində müntəzəm şəkildə, ən azı, 1 dəfə təmizlənməsi və yetərli ventilyasiya). 8 baş siçovul “intakt (normal)” heyvanlar qrupunu təşkil etmiş, digər iki qrup heyvanlarına paralel şəkildə, hər dəfə 2 baş olmaqla təcrübədən çıxarılmışdır. Qalan 56 baş siçovul xüsusi kamerada saat 14-də birdəfəlik 120 saniyə müddətində qıcıqlandırıcı faktor kimi 120 db intensivlikdə fasiləsiz zəng təsirinə məruz qalmışdır. Qıcıqlandırmadan sonra həmin 56 heyvanın 24-ü “stressə dözümlü”, 32-si isə - “stressə dözümsüz” kimi qiymətləndirilmişdir.

“Stressə dözümlülük” dərəcəsinin təyininə laborator praktikada qəbul olunmuş bir sıra davranış göstəriciləri əsas götürülmüşdür: - qıcolmalar; - qəfəsin qaranlıq hissəsində davamlı gizlənmə; - hərəkətsizlik müddətinin kəskin artması; - qrupun aqtları sayının kəskin azalması; -

dikdurma və baş-boyun çevrilmələri sayının kəskin azalması; - qəfəsin mərkəzindən keçidlərin minimuma düşməsi.

Bundan sonra təcrübə heyvanları 2 qrupa bölünmüşdür: I. “Kontrol” -28 (12+16); II. “Əsas” -28 (12+16). Bu qrupların da hər birində 2 yarımqrup ayırd edilmişdir: 1) stressə dözümlü – qrupların hər birində 12 heyvan; 2) stressə dözümsüz – qrupların hər birində 16 heyvan. Stressogen qıcıq seçilərkən siçovullarda beyin qabığına audiogen patoloji təsirlərə dair mənbələr əsas götürülmüşdür (Campeau, 2016: 1994; Castelhana-Carlos, Baumans, 2009: 311; Gannouni, 2013: 406; McEwen, Morrison, 2013: 16).

Qıcıqlanmadan sonra hər iki qrupda yem heyvanın 100,0 qr çəkisinə hazırlanmışdır.

Kontrol (“müqayisə”) qrupunda heyvanlara qıcıqlanmadan sonra 40 gün ərzində M. Nikinorov et al. resepti üzrə hazırlanmış xüsusi tərkibli zülallı qida ilə yem verilmişdir. Reseptin tərkibi aşağıdakı kimidir (cədvəl 1).

Cədvəl 1.
Eksperimentin kontrol qrupu heyvanlarının qida rasionu tərkibi (qram).

Qida rasionuna daxil edilən inqrediyentlər (balanslı, adi qida)	Miqdar
Kazein	20,0
Niştasta	65,0
Bitki yağı	5,0
Sellüloza	5,0
Vitamin qarışığı	1,0
Duz (NaCl)	0,4

Əsas qrupda heyvanların qida rasionundan həmin reseptin tərkibindəki zülalların 80,0%-i, yəni 16,0 qramı çıxarılmış, əvəzində niştasta, bitki (günəbaxan) yağı və sellüloza daxil edilmişdir (cədvəl 2.). Ancaq yemlənmə müddəti eyniliklə saxlanmışdır – 40 gün.

Cədvəl 2.
Eksperimentin əsas qrupu heyvanlarının qida rasionu tərkibi (qram).

Qida rasionuna daxil edilən inqrediyentlər ((az-zülallı)	Miqdar
Kazein	4,0
Niştasta	70,0
Bitki yağı	10,0
Sellüloza	11,0
Vitamin qarışığı	1,0
Duz (NaCl)	0,4

Heyvanlar daimi olaraq içməli su ilə təmin edilmiş və beləliklə, maye deprivasiyası olmamışdır.

Heyvanlar kəskin səs qıcığından 10, 20, 30 və 40 gün sonra eksperimentdən çıxarılmışdır. Heyvanların hamısı ürəyə 100,0 ml-lik şprislə hava vurmaqla cansızlaşdırılmış və yalnız bundan sonra atravmatik itiuclu cərrahi qayçılar və lanset ülgücləri ilə dekapitasiya icra edilmişdir (cədvəl 3.).

Cədvəl 3.

Heyvanların eksperimentdən çıxarılma qaydası və sayı.

Təcrübə heyvanları qrupları	Eksperimentdən çıxarılma qaydası	Yarımqruplar	Müşahidə günləri				Cəmi
			10-cu gün	20-ci gün	30-cu gün	40-cı gün	
“İntakt”	Ürəyə massiv hava qovduğu yeritməklə hava embolizasiyası		2	2	2	2	8
Kontrol qrup (balanslı (adi) qida rasionu)	Ürəyə massiv hava qovduğu yeritməklə hava embolizasiyası	Stressə dözümlü	3	3	3	3	12
		Stressə dözümsüz	4	4	4	4	16
Əsas qrup (az-zülallı qida rasionu)	Ürəyə massiv hava qovduğu yeritməklə hava embolizasiyası	Stressə dözümlü	3	3	3	3	12
		Stressə dözümsüz	4	4	4	4	16
YEKUN			16	16	16	16	64

Eksperiment gedində onurğalı heyvanlarla təcrübələrdə biotibbi etika və davranış qaydalarına dair Avropa Birliyi Konvensiyasının müvafiq tələblərinə ciddi riayət edilmişdir (Guidelines for accommodation and care of animals (article 5 of the convention) approved by the multilateral consultation, 2006:123; Directive of The European Parliament and of the Council on the protection of animals used for scientific purposes, 2010).

Dekapitasiyadan sonra baş beyin bütövlükdə çıxarılmış, hər iki yarımkürədə orbital nahiyə əzmə defekti olmadan ayrı-ayrılıqda kəsilib götürülmüşdür. Həmin parçalarda orbital qabığın 3 sahəsi işarələnmişdir: 1) medial; 2) ventral və ya ventromedial; 3) lateral.

Qeyd edilən prosedurların icrası zamanı müvafiq stereotaksik atlaslardan və ağ laborator siçovulların baş beyninə aid bəzi tədqiqatlarda təsvir olunmuş metodik üsullardan istifadə edilmişdir (Watson, Paxinos, 2007: 456; Turner, 2014:171; Schröder et al., 2020: 350).

Histoloji, elektron-mikroskopik tədqiqatlar və morfometrik təhlillər 64 siçovulun hamısında, immunhistokimyəvi analizlər isə - 37 heyvandan alınmış orbital qabıq nümunələrində icra edilmişdir.

Histoloji təhlillər üçün planlaşdırılmış tikələr 4,0%-li biferləşdirilmiş neytral formalində ən azı 36 saat, hər 3 sahədən alınmış 1 kiçik hissə isə - 96°-li spirtə ən azı 72 saat fiksə edilmişdir. Tikələr ümumi qəbul olunmuş rejimdə spirtlər cərgəsindən, spirt-ksilen qarışığından və ksilen-parafin qarışığından keçirilərək parafinə gömülmüşdür. Boyamalar üçün parafin bloklarının 2,0-4,0 mkm qalınlıqlı seriya kəsiklərindən və xaotik tək-tək kəsiklərindən istifadə edilmişdir. Kəsiklər aşağıdakı histoloji üsullarla boyanmışdır:

- hematoksilin-eozin; pikrofuksin-hematoksilin; 0,05%-li tionin-asetat; 0,1%-li toluidin abısı; 0,1%-li metilen abısı; - modifikasiya olunmuş F. Nissl üsulu ilə 0,38%-li metilen göyü B. Selektiv histoloji tədqiqatlar həm də araldit-epon bloklarından alınmış yarımnaşik kəsiklərdə də icra edilmişdir. İmmunhistokimyəvi reaksiyalar üçün parafin bloklarının 2,0-4,0 mkm qalınlıqlı kəsiklərində aşağıdakı markerlərin monoklonal əks-cisimləri ilə immunhistokimyəvi boyama reaksiyaları icra edilmişdir: - neyron-spesifik enolaza (NSE; “Roche Diagnostics”); - neyrofilamentlər (NF; 2F11 klonu, “Roche Diagnostics”); - sinaptofizin (SF; SY38 klonu; “Roche Diagnostics”); - turş fibrillyar qliya zülalı (GFAP; “Roche Diagnostics”); - kollagen IV (type 4 collagen; “Roche Diagnostics”); - CD34 (QBEnd/10; “Roche Diagnostics”); - CD68 (“Roche Diagnostics”). Neqativ kontrol üçün birincili əks-cisimlərsiz durulaşdırıcı məhlulda (Cell Marque, USA) inkubasiya edilmiş paralel-seriya kəsiklər götürülmüşdür.

Preparatlar “Axio Scope A14”, “PromoStar” (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Germany) və “MicroOptix” işıq mikroskoplarında təhlil olunmuş və fotolaşdırılmışdır.

Elektron-mikroskopik təhlillər üçün hər bir siçovuldan götürülmüş 2 kiçik nümunə 0,1M fosfat buferində hazırlanmış 2,5%-li qlutar aldehidi, 2,0%-li paraformaldehid, 4,0%-li qlükoza, 0,1%-li pikrin turşusundan ibarət məhlulda fiksə olunmuş, standart işlənmə prosedurundan sonra aralditepon qarışığına gömülmüşdür. Blokların seçilmiş sahələrinin 50-70 nm qalınlıqlı ultrnazik kəsikləri əvvəlcə 2,0%-li uranil-asetat məhlulu ilə, sonra isə NaOH-ın 0,1N qatılıqlı məhlulunda hazırlanmış 0,6%-li təmiz qurğuşun sitratla rənglənərək, 80,0 kv gərginlikdə JEM-1400 transmission elektron mikroskopunda (Yaponiya) tədqiq olunmuşdur.

Histoloji, immunhistokimyəvi tədqiqatlarda müvafiq rəhbərliklər, istehsalçı şirkətin tövsiyələrindən (Liu et al, 2015: 39-56, 68-75), elektron-mikroskopik analizdə isə neyron, qliya, hemokapillyar və sinapsların təyininə aid elmi-metodik və praktik tövsiyələrdən (Gipson, Olive, 2016: 101-117; Harris, Weinberg, 2012: 1-30) istifadə edilmişdir.

Həm işıq-optik, həm də elektron-mikroskopik səviyyələrdə morfometrik təhlil aparılmışdır. Müşahidələrin yetərli sayı (n) şərtli ilə hər bir parametr üçün orta riyazi qiymət (X) və orta riyazi qiymətin orta xətası (s_x) hesablanmışdır. Alınmış faktik rəqəm göstəriciləri variasion statistika ilə $P=0,95$ etibarlılıq ($p<0,05$) və 5,0-9,1%-lik dəqiqlik (Cs_x) səviyyəsində statistik təhlil edilmişdir.

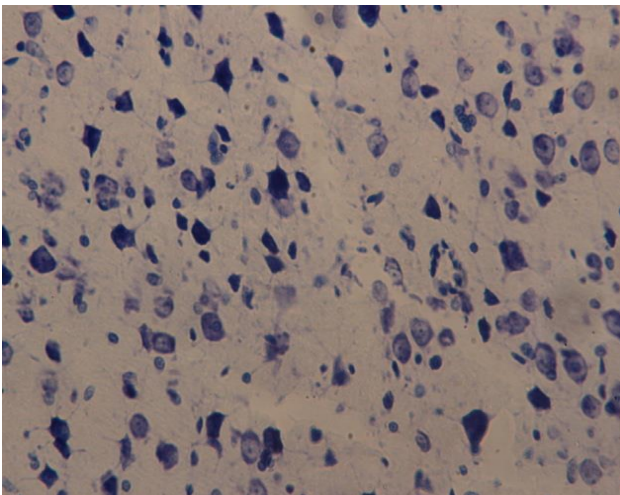
Qeyri-parametrik göstəricilər arasında ikifaktorlu analizlər icra edilmişdir. Mümkün əlaqələrin xarakteri $P=0,95$ ($p<0,05$) etibarlılıq səviyyəsində korrelyasiya əmsalının (r) və Pirson uzlaşma kriterisinin (χ^2) hesablanması ilə dəqiqləşdirilmişdir. Aşağıdakı əlaqələr araşdırılmışdır:

- Balanslı (adi) və az-zülallı qida rasionları şəraitində stressə dözümlülük ilə orbital qabığın qalıq morfoloji dəyişiklikləri arasında əlaqələr;
- Balanslı (adi) və az-zülallı qida rasionları şəraitində stressə dözümsüzlük ilə orbital qabığın qalıq morfoloji dəyişiklikləri arasında əlaqələr.

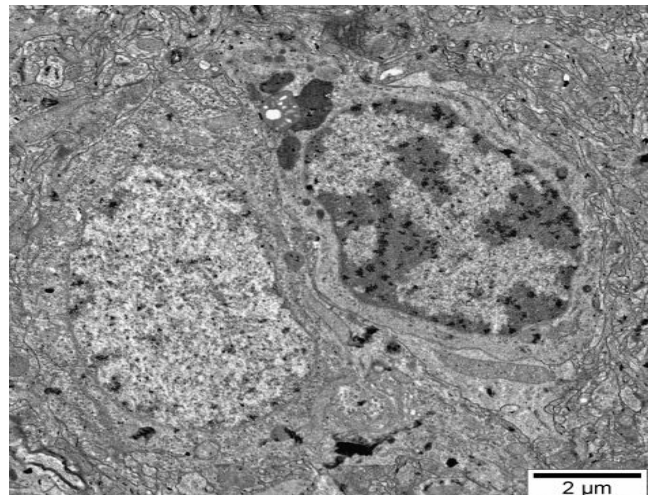
Statistik təhlillər bioloji və tibbi tədqiqatlarda istifadə edilən elektron resurslara (mənbələrə) istinadən aparılmışdır (19).

Tədqiqat nəticələri və onların müzakirəsi.

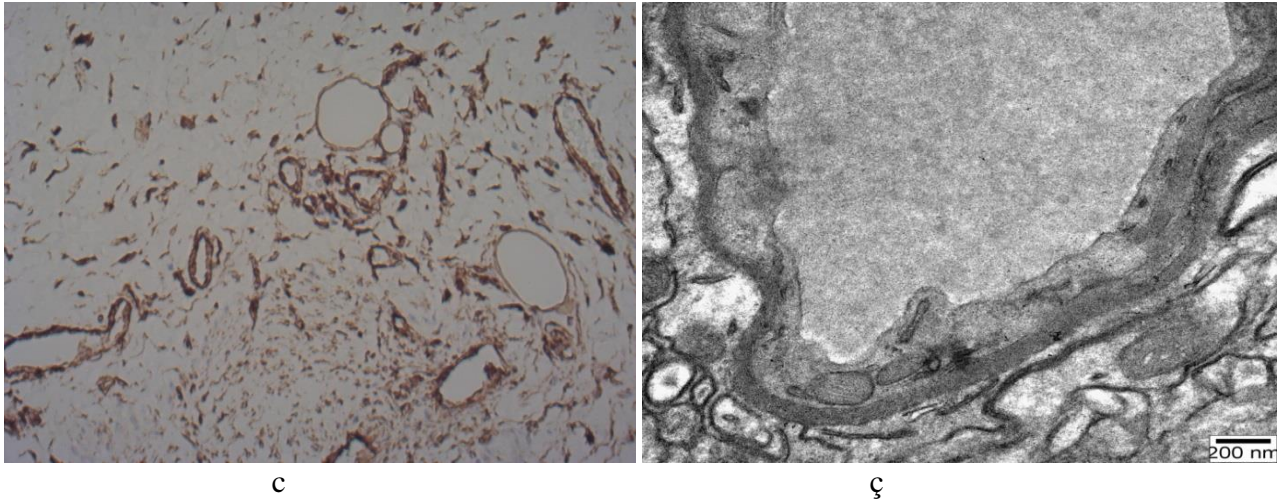
Müəyyən edilmişdir ki, intakt ağ laborator siçovulda OQ nisbi-azsaylı neyron, zəngin qliya populyasiyaları və fasiləsiz-bütöv divarlı kapillyarlar ilə səciyyələnir (şəkil 1.). Neyron populyasiyası daha çox kiçik piramidşəkilli sinir hüceyrələrindən ibarətdir; digər formalı və ölçülü neyronlar nisbi azsaylıdır. Sinapslar əsasən akso-dendritik (ADS) və akso-somatik (ASS) tiplərdədir, bunların miqdarı OQ zonaları və qabıq qatları üzrə dəyişkəndir. Qliya populyasiyası bu hüceyrələrin bütün əsas morfo-funksional tipləri ilə təmsil olunmuşdur. OQ-da qliya makrofaqlarının (mikroqliyanın) yerləşmə xüsusiyyətlərinə görə, 2 subpopulyasiyası ayırd edilmişdir: diffuz səpələnmiş və perivazal. Nəticələrimizə əsasən, ağ laborator siçovulda OQ histoloji cəhətdən “aqranulyar” tip (neyron tipləri az olan) qabığa aid edilə bilər. Bu qənaətimiz primatlarda və gəmiricilərdə baş beynin fronto-orbital və sensomotor qabıq sahələrini müqayisəli öyrənmiş müəlliflərin mövqeyi ilə də üst-üstə düşür (20; Vogt, Paxinos, 2014: 185).



a

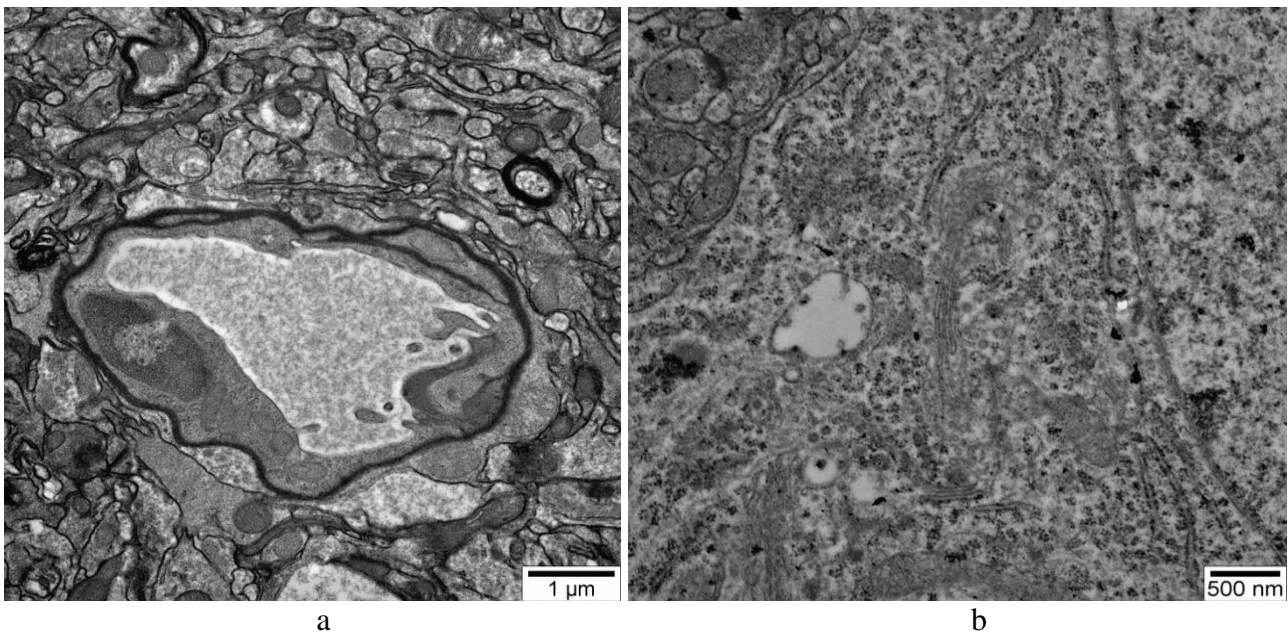


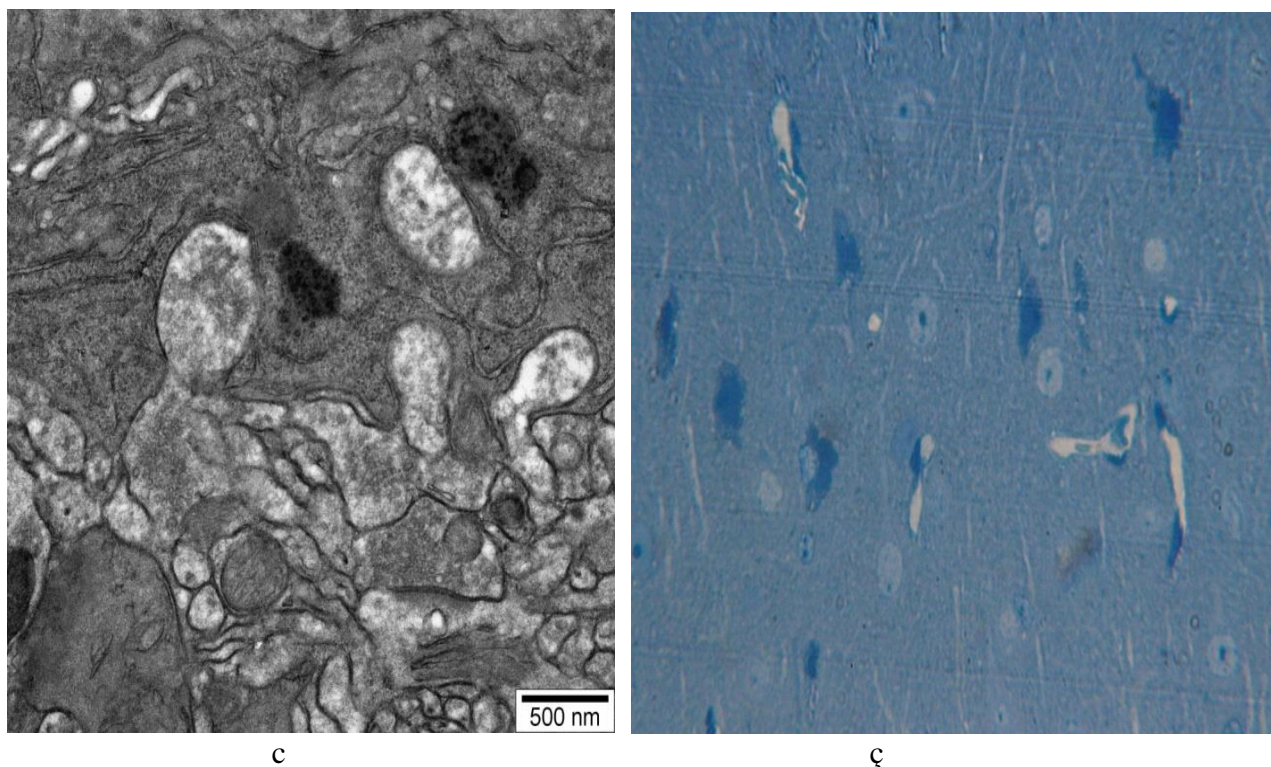
b



Şəkil 1. – İntakt ağı laborator siçovul orbital qabığının mikroskopik mənzərəsi.
a, b - neyron və qliya tərkibi. c - hemomikrosirkulyasiya şəbəkəsi. ç - hemato-ensefalik baryer.
Boyama: a - F. Nissl üsulu ilə 0,38%-li metilen göyü B; c - kollagen IV (type 4 collagen) monoklonal əks-cisimləri ilə immunhistokimyəvi reaksiya.
Böyütmə: a və c – x400; b və ç – foto üzərində miqyas.

Kəskin səs təvədiyi stressə dözümlü hər iki qrup ağı laborator siçovulların OQ-nın histoloji, immunhistokimyəvi və ultrastruktur təşkili dəyişikliklərinin böyük qismi, epizodik xromatoliz və bəzi ultrastruktur dəyişiklikləri istisna olmaqla, müşahidələrin 40-cı gününə bərpa olur. Ancaq bərpa prosesləri balanslı (adi) qida rasionlu heyvanlarda, az-zülallı qida ilə yemləndirilmiş siçovullar ilə müqayisədə, nisbətən erkən başlanır, daha tez və daha əsaslı xarakterdə başa çatır. Audiogen stressə davamlı heyvanlarda orbital qabıqda aşkar edilmiş dəyişikliklərin əksəriyyəti geriyə dönmə bilən “reaktiv” (kompensator), bəziləri - “hüdüdi” (subkompensator) və cəmi bir neçəsi –geriyə dönməyən (dekompensator) xarakterlidir. Hemokapilyarların və hemato-ensefalik baryerin dəyişiklikləri də geriyə dönmən “reaktiv” xarakterlidir (şəkil 2.).





Şəkil 2. – Stressə dözümlü az-zülallı qida rasionlu ağ laborator siçovulların OQ-ın mikroskopik mənzərəsi.

a - müşahidələrin 10-cu günü. b - 30-cu gün. c - və ç - 40-cı gün.

Boyama: ç - 0,1%-li metilen abısı.

Böyütmə: a, b və c – fotolar üzərində miqyas, ç – x400

Müəyyən edilmişdir ki, stressə dözümlülük qida rasionunda zülal çatmamazlığı ilə qanunauyğun şəkildə əlaqəli deyildir. Az-zülallı qida rasionu ilə OQ-da qeriyədonməz xarakterli morfoloji qalıq əlamətlərin mövcudluğu arasında orta intensivlikli düz mütənasib əlaqə olsa da, bu əlaqə statistik etibarsızdır və təsadüfi xarakterlidir (cədvəl 4).

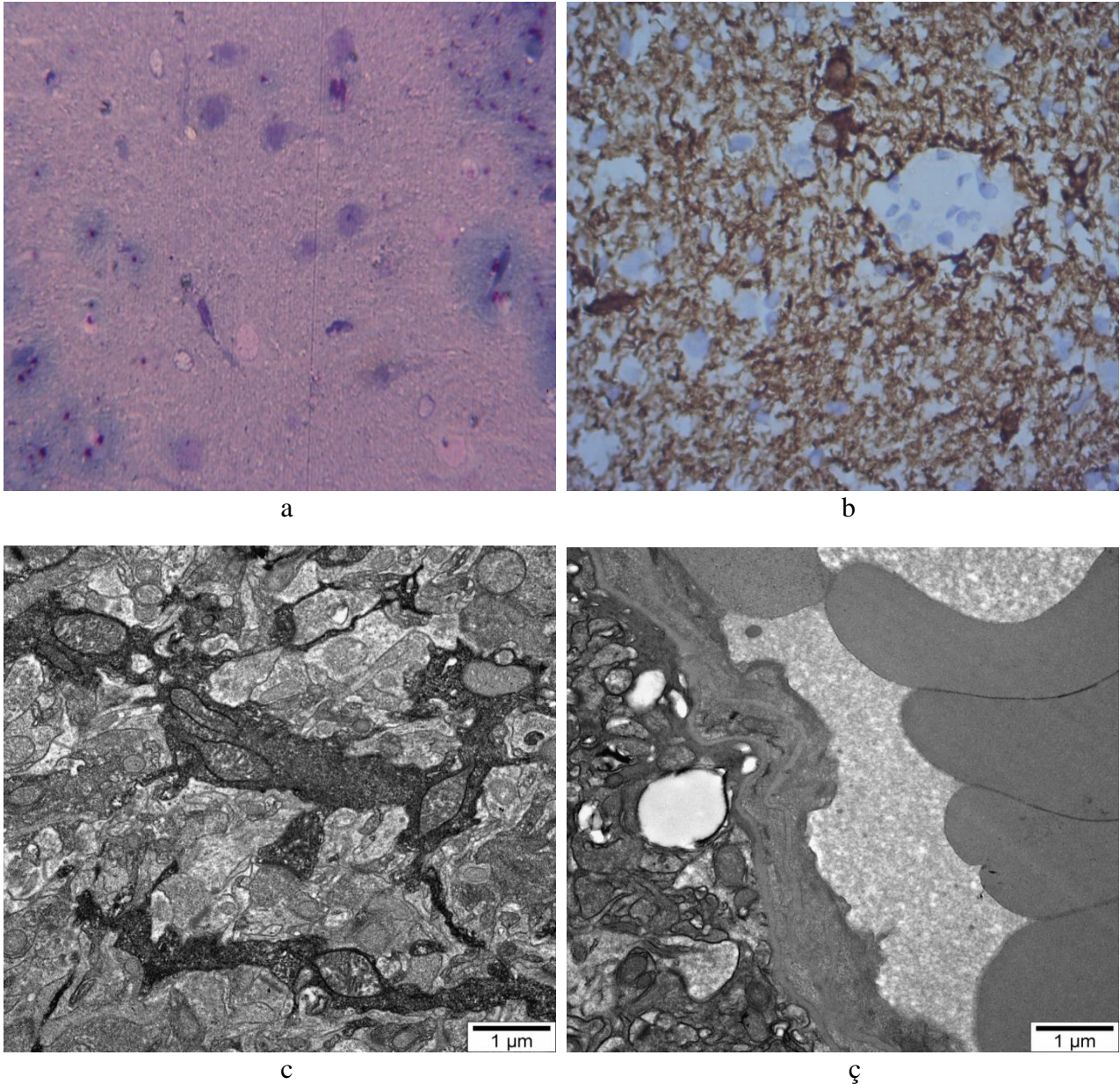
Cədvəl 4.

Müxtəlif qida rasionları şəraitində stressə dözümlülük ilə orbital qabığın morfoloji dəyişiklikləri arasında əlaqələrin korrelyasion-statistik təhlili (kəskin səs qıçığndan sonrakı 40-cı gün; heyvanların sayı; P=0,95).

Qruplar	Qalıq vardır (+) "nəticə 1"	Qalıq yoxdur (-) "nəticə 2"	Yekun	p	R	χ^2
Balanslı (adi) qida rasionu (kontrol qrup) "faktor 1"	0	3	3	>0,05 (=0,274)	0,69	1,2
Az-zülallı qida rasionu "faktor 2"	1	2	3			
Yekun	1 (16,7%)	5 (83,3%)	6 (100,0%)			

Kəskin audiogen stressə dözümsüz ağ laborator siçovullarda orbital qabığın neyronlarında, qliya hüceyrələrində, neyron-qliya, qliya-kapilyar təmaslarında, ADS-da, ASS-da, hemokapilyar şəbəkəsində və hemato-ensefalik baryerdə morfoloji dəyişikliklər asinxron-mərhələli xarakterdədir:

erkən dövr alterasiyası – postalterasion sabitləşmə və bərpanın başlanması – tam bərpa və ya qalıq əlamətlər formalaşması ilə natamam bərpa. Bərpa prosesləri daha çox kontrol qrupunda, qalıq əlamətlər isə - əsas qrup siçovullarındadır. Müşahidələrin sonuna az-zülallı qida rasionlu siçovullarda elektron-mikroskopik təhlildə “tünd” neyronların (neyron degenerasiyasının) rastgəlmə tezliyi əhəmiyyətli dərəcədə artır. Siçovulların qida rasionunda zülal çatışmazlığı kəskin audiogen stressdən sonra orbital qabıq neyronlarında, qlisiotlərində və mikrodamarlar şəbəkəsində bərpa proseslərinin ləngiməsinə, bəzi struktur dəyişikliklərin isə davamlı qalıqlar xarakteri almasına səbəb olur. Audiogen stressə dözümsüz siçovullarda az-zülallı qida rasionu şəraitində qlisiotlərin hemokapillyarlar ilə təmaslarında kapillyar ətrafında kollagen lifləri meydana çıxır (kollagenizasiya), mənəfdə isə eritrositlərdən ibarət tıxaclar formalaşır (şəkil 3.).



**Şəkil 3. – Stressə dözümsüz az-zülallı qida rasionlu ağı laborator siçovullarda OQ-ın mikroskopik mənzərəsi. a - müşahidələrin 30-cu günü. b, c və ç -40-cı gün.
Boyama: a - 0,05%-li tionin-asetat; b - GFAP monoklonal əks-cisimləri
ilə immunhistokimyəvi reaksiya
Böyütmə: a və b – x400, c və ç - fotolar üzərində miqyas**

Korrelyasion-statistik analizdə stressə dözümsüz siçovullarda az-zülallı qida rasionu ilə OQ-da qalıq morfoloji əlamətlər tezliyi arasında yüksək intensivlikli və statistik etibarlı düz mütənasib əlaqə aşkarlanmışdır (cədvəl 5).

Cədvəl 5.

Müxtəlif qida rasionları şəraitində stressə dözümsüzlük ilə orbital qabığın morfoloji dəyişiklikləri arasında əlaqələrin korrelyasion-statistik təhlili (kəskin səs qıcığından sonrakı 40-cı gün; heyvanların sayı; P=0,95).

Qruplar	Qalıq vardır (+) "nəticə 1"	Qalıq yoxdur (-) "nəticə 2"	Yekun	P	r	χ^2
Balanslı (adi) qida rasionu (kontrol qrup) "faktor 1"	1	3	4	<0,05 (=0,029)	0,87	4,8
Az-zülallı qida rasionu "faktor 2"	4	0	4			
Yekun	5 (62,5%)	3 (37,5%)	8 (100,0%)			

Beləliklə, qidada zülal çatışmazlığı ağ laborator siçovullarda kəskin audiogen stressdən sonra OQ-ın bərpasını ləngidir və bunun təzahürü olaraq geriyə dönməz qalıq morfoloji dəyişikliklər formalaşır. Az-zülallı qida rasionu ilə orbital qabıqda qalıq morfoloji əlamətlər tezliyi arasında yüksək intensivlikli və statistik etibarlı düz mütənasib əlaqələr müəyyən etmişik ki, bu faktın da gələcək eksperimentlərdə nəzərə alınmasının məqsədə uyğunluğunu düşünürük.

Nəticə

1. Kəskin audiogen stressin ağ laborator siçovulların orbital qabığında törətdiyi ultrastruktur dəyişiklikləri daha qabarıqdır.
2. Qidada zülal çatışmazlığı audiogen stressə dözümsüz ağ laborator siçovullarda orbital qabığın bərpasını ləngidir və bunun təzahürü olaraq geriyə dönməz qalıq morfoloji dəyişiklikləri şərtləndirir.
3. Stressə dözümsüz ağ laborator siçovullarda az-zülallı qida rasionu ilə orbital qabığın qalıq morfoloji əlamətlər tezliyi arasında yüksək intensivlikli və statistik etibarlı düz mütənasib əlaqə mövcuddur.

Ədəbiyyat

1. Euston, D.R. (2012). The role of medial prefrontal cortex in memory and decision-making / D.R.Euston, A. Gruber, B.L. McNaughton // *Neuron*, 76, pp. 1057–1070.
2. Kesner, R.P. (2011). An analysis of rat prefrontal cortex in mediating executive function / R.P. Kesner, J.C. Churchwell // *Neurobiology of Learning and Memory*, 96 (3), pp. 417-431.
3. Ong, W.Y. (2019). Role of the Prefrontal Cortex in Pain Processing / W.-Y. Ong, S. Christian, Ch. S. Stohler [et al.] // *Molecular Neurobiology*, 56 (2), pp. 1137-1166.
4. Kolb, B. (2015). Plasticity in the prefrontal cortex of adult rats / B. Kolb, R. Gibb // *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 9 (15), pp. 1-11.
5. Laubach, M. (2018). What, If Anything, Is Rodent Prefrontal Cortex? / M. Laubach, L.M. Amarante, K. Swanson [et al.] *What* // *ENEURO*, 5 (5), pp.315-18.
6. Chertoff, M. (2014). Protein Malnutrition and Brain Development // *Brain Disorders and Therapy*, 4 (3), pp. 168-173.
7. Cardoso, A. (2013). Prolonged protein deprivation, but not food restriction, affects parvalbumin-containing interneurons in the dentate gyrus of adult rats / A. Cardoso, J.P. Castro, P.A. Pereira [et al.] // *Brain Research*, 19 (1522), pp. 1522-1530.

8. Campeau, S. (2016). Apparatus and General Methods for Exposing Rats to Audiogenic Stress // *Bio-protocol Journal*, 6 (21), p. 1994.
9. Castelhana-Carlos, M.J. (2009). The impact of light, noise, cage cleaning and in-house transport on welfare and stress of laboratory rats / M.J. Castelhana-Carlos, V. Baumans // *Laboratory Animals*, 43(4), pp. 311-327.
10. Gannouni, N. (2013). Qualitative and quantitative assessment of noise at moderate intensities on extra-auditory system in adult rats / N. Gannouni, A. Mhamdi, O. Tebourbi [et al.] // *Noise Health*, 15 (67), pp.406-411.
11. Directive of the European Parliament and of the Council on the protection of animals used for scientific purposes. (2010). 2010/63/EU of 22 September.
12. Guidelines for accommodation and care of animals (article 5 of the convention) approved by the multilateral consultation (2006), Strasbourg, 15 June cons. 123,
13. Watson, C. (2007). *The Rat Brain in stereotaxic coordinates* / C. Watson, G. Paxinos. – London, San Diego: Academic Press, 456 p.
14. Turner, P.V. (2014). *Rodent and Rabbit Welfare in the Research Environment* / Editor(s): K. Bayne, P.V. Turner / American College of Laboratory Animal Medicine, *Laboratory Animal Welfare*. Academic Press, pp. 171-196.
15. Schröder, H. (2020). *Neuroanatomy of the Mouse* / H. Schröder, N. Moser, S. Huggenberger. London: Springer International Publishing, 350 p.
16. Liu, H. (2015). *Handbook of Practical Immunohistochemistry. Frequently Asked Questions* / H. Liu, M.L. Wilkerson, F. Lin. – London: Springer Science+Business Media. 756 p.
17. Gipson, C.D. (2016). Structural and functional plasticity of dendritic spines – root or result of behavior? / C.D. Gipson, M.F. Olive // *Genes, Brain and Behavior*, 16 (1), pp. 101-117.
18. Harris, K.M. (2012). Ultrastructure of synapses in the mammalian brain / K.M. Harris, R.J. Weinberg // *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 4 (5), pp. 1-30, 182.
19. Electronic resource. URL: <https://medstatistic.ru/index.php>.
20. Rolls, Edmund T. (2019). 'The rodent orbitofrontal cortex', *The Orbitofrontal Cortex* / Oxford, 18 July. URL: <https://doi.org/10.1093/oso/9780198845997.003.0008>.
21. Vogt, B.A. (2014). Cytoarchitecture of mouse and rat cingulate cortex with human homologies / B.A. Vogt, G. Paxinos // *Brain Structure and Function*, 219 (1), pp. 185-192.

Göndərilib: 08.02.2024

Qəbul edilib: 04.03.2024