

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ БЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС НА ФОНЕ МАЛОБЕЛКОВОЙ ПИЩИ ПОСЛЕ ОСТРОГО ЗВУКОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Султанлы М.Э.

Научно-исследовательский институт физиологии имени академика А.И. Караева Национальной академии наук
Азербайджана, Баку, Азербайджан, e-mail: mic_amu@mail.ru

Для цитирования:

Султанлы М.Э. Морфометрические изменения нейронов префронтальной коры белых лабораторных крыс на фоне малобелковой пищи после острого звукового воздействия. Морфологические ведомости. 2021;29(4):608. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29\(4\):608](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29(4):608)

Резюме. Морфометрические изменения нейронов префронтальной коры головного мозга белых лабораторных крыс в условиях белкового дефицита в пище после острого звукового воздействия остаются неизученными. Цель исследования - морфометрия нейронов префронтальной коры половозрелых белых лабораторных крыс после острого звукового воздействия в условиях питания малобелковой пищей. Эксперименты проведены на 64 половозрелых нелинейных белых лабораторных крысах-самцах массой 180-230 грамм (8 - интактных, 56 - экспериментальных). После однократного непрерывного звукового воздействия интенсивностью 120 db в течении 120 секунд 56 крыс разделены на 2 группы: со сбалансированной пищей (контрольная - 28) и малобелковой пищей (основная - 28); с двумя подгруппами в каждой из них: стресс-устойчивые (по 12) и стресс-неустойчивые (по 16). Животные из эксперимента выведены были на 10-е, 20-е, 30-е и 40-е сутки после начала эксперимента. Образцы препаратов префронтальной коры изучены гистологически, иммуногистохимически и морфометрически. После однократного острого звукового воздействия изменяются показатели площади цитоплазмы, ядра и ядрышек нейронов префронтальной коры белых лабораторных крыс. Происходит хроматолиз субстанции Ниссля в большинстве нейронов II-III слоев нейронов. Во всех сроках наблюдений морфометрические изменения наиболее выражены у стресс-неустойчивых животных основной группы опытов, особенно - в первые 10 суток после воздействия. Хроматолиз в нейронах префронтальной коры остается до конца эксперимента, что свидетельствует о незавершенности репарации внутриклеточной белоксинтезирующей функциональной системы после острого звукового стресса. Таким образом, острое звуковое воздействие вызывает морфометрические изменения нейронов и инициирует хроматолиз субстанции Ниссля в них во II-III слоях коры префронтальной области головного мозга белых лабораторных крыс. Хроматолиз у животных с малобелковой пищей после острого звукового воздействия во II-III слоях префронтальной коры имеет необратимый характер, остается статистически значимо высоким и может расцениваться как проявление декомпенсации структурных изменений у животных в условиях дефицита белков в пище.

Ключевые слова: префронтальная кора; нейроны; звуковой стресс; малобелковая диета; крысы

Статья поступила в редакцию 13 марта 2021

Статья принята к публикации 22 декабря 2021

MORPHOMETRIC CHANGES OF PREFRONTAL CORTEX NEURONS IN WHITE LABORATORY RATS UNDER CONDITIONS OF THE EATING OF THE PROTEIN-DEFICIENCY FOOD AFTER ACUTE SOUND STRESS

Sultanly ME

Academician Karaev Scientific Research Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of the Azerbaijan,
Baku, Azerbaijan, e-mail: mic_amu@mail.ru

For the citation:

Sultanly ME. Morphometric changes of prefrontal cortex neurons in white laboratory rats under conditions of the eating of the protein-deficiency food after acute sound stress. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter. 2021;29(4):608. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29\(4\):608](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29(4):608)

Summary. Morphometric changes in neurons in the prefrontal cortex of white laboratory rats under conditions of protein deficiency in food after acute sound exposure remain unexplored. Purpose: morphometry of neurons in the prefrontal cortex of sexually mature white laboratory rats after acute sound exposure in conditions of low-protein food. The experiments were carried out on 64 sexually mature nonlinear white laboratory male rats weighing 180-230 g (8 - intact, 56 - experimental). After a single continuous sound exposure with an intensity of 120 dB for 120 seconds, 56 rats were divided into 2 groups: with balanced food (control - 28) and low-protein food (main food - 28); with two subgroups in each: stress-resistant (12) and stress-nonresistant (16). The animals were removed from the experiment on days 10, 20, 30 and 40 after the start of the experiment. Samples of prefrontal cortex preparations were examined histologically, immunohistochemically, and morphometrically. After acute sound exposure, the indicators of the area of the cytoplasm, nucleus and nucleoli of neurons in the prefrontal cortex of white laboratory rats change. Chromatolysis of Nissl's substance occurs in most neurons of the II-III layers of neurons. During all periods of observation, morphometric changes were most pronounced in stress-nonresistant animals of the main group of experiments, especially in the first 10 days after exposure. Chromatolysis in neurons of the prefrontal cortex persists until the end of the experiment, which indicates incomplete repair of the intracellular protein-synthesizing functional system after acute sound stress. Thus, an acute sound effected causes morphometric changes in neurons and initiates chromatolysis of Nissl's substance in them in layers II-III of the cortex of the prefrontal region of the brain of white laboratory rats. Chromatolysis in animals with low-protein food after acute sound exposure in the II-III layers of the prefrontal cortex is irreversible, remains statistically significantly high and can be regarded as a manifestation of decompensation of structural changes in animals under conditions of protein deficiency in food.

Key words: prefrontal cortex; neurons; sound stress; low protein diet; rats

Article received 13 March 2021

Article accepted 22 December 2021

Введение. Префронтальная или лобно-орбитальная кора (далее - ПФК) представляет собой часть сложной интегративной функциональной системы, регулирующей память, когнитивные функции, поведенческие реакции у различных млекопитающих. Комплексно изучается роль ПФК в адаптации центральной нервной системы к стрессу [1-2]. Анализ литературы показывает, что недостаточно разработанными остаются вопросы восстановления нейронов ПФК после стресса в условиях дефицита белков в пище у млекопитающих. Это относится также и к белым лабораторным крысам – важнейшим объектам при моделировании различных патологических состояний. Практически не изучена динамика морфометрических показателей нейронов ПФК у крыс с малобелковым пищевым рационом после острого звукового стрессового раздражения.

Цель исследования. Целью настоящего исследования явился сравнительно-морфометрический анализ нейронов префронтальной коры половозрелых белых лабораторных крыс в норме и в условиях питания сбалансированным и малобелковым пищевыми рационами после однократного острого звукового воздействия.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование выполнено на 64-х половозрелых нелинейных белых лабораторных крысах-самцах массой 180-230 г. Из них 8 животных содержались в условиях вивария с достаточной шумо-изоляцией, адекватным освещением и вентиляцией, без ограничения приема пищи и воды, выводились из опытов параллельно животным контрольной и основной групп эксперимента и служили интактной группой для определения базисных показателей (условная «норма»). Остальные 56 крыс в специальной камере-клетке были подвержены непрерывному звуковому воздействию звонком интенсивностью 120 децибел (db) в течении 120 секунд. При подборе стрессового фактора-раздражителя были учтены данные о влиянии звукового воздействия на поведенческие реакции и способности крыс к адаптации [3]. Показателями неустойчи-

вости к острому стрессорному воздействию послужили появление судорог у животных, избегание нахождения в освещенных участках клетки, минимизация количества пересеченных центральных квадратов в клетке, резкое увеличение продолжительности состояния неподвижности, уменьшение числа пищевых болюсов, уменьшение числа вертикальных стоек и вращательных движений головы, хаотичный и продолжительный груминг [1, 3]. По совокупности перечисленных параметров подопытные животные после звукового воздействия были разделены на «стресс-устойчивые» (24) и «стресс-неустойчивые» (32). Далее были сформированы 2 группы по 28 опытных животных в каждой (12 – стресс-устойчивые; 16 – стресс-неустойчивые): 1 - контрольная группа со сбалансированным пищевым рационом) и 2-я основная экспериментальная с малобелковым пищевым рационом. Животные контрольной группы с момента звукового воздействия до конца опытов (40-е сутки) вскармливались сбалансированной или богатой белками пищей по рецепту, предложенной Nikinorov et al. [4], включающей 20 г казеина, 65 г крахмала, 5 мл растительного масла, 5 г клетчатки (целлюлозы), 1 г комплекса витаминов и 0,4 г пищевой соли, без ограничения доступа к воде. В основной группе опытов в пищевом рационе 80,0% белка казеина или 16,0 г из 20,0 г на 100 г массы животного было заменено крахмалом и растительной клетчаткой. Таким образом, животные основной группы с момента звукового воздействия до конца опыта т.е. до 40-х суток, содержались на пище, обогащенной белками. Как и у животных контрольной группы, ограничений в водном режиме у них не было.

Животные из эксперимента выводились внезапной массивной воздушной эмболизацией на 10-е, 20-е, 30-е и 40-е сутки после звукового воздействия. Сразу после выведения из опыта у животных извлекали префронтальные области обоих полушарий головного мозга. При уходе за животными и проведении экспериментов были соблюдены все принципы декларации Европейского Сообщества о животных (86/609/ЕЕС), используемых для экс-

периментальных и других научных целей [5]. Руководствуясь атласами и стереотаксическими картами головного мозга белой лабораторной крысы [6], в каждом случае были обозначены 3 зоны ПФК с обеих сторон: медиальная, вентральная и латеральная. Вырезанные образцы ПФК были зафиксированы в 4,0% нейтральном формалине и растворе Карнуа, проведены через спирты восходящей концентрации, ксилола и заключены в парафин в аппарате для гистологической обработки тканей «Leica TP 1020». Для гистологического анализа часть серийных срезов толщиной 2,5-3,0 мкм из парафиновых блоков, изготовленных на микротоме «Microm HM 325 (Thermo Scientific)», была окрашена гематоксилином-эозином, пикрофуксиновой смесью по van Gieson, 0,05% тионином, 0,1% толуидиновым синим, 0,1% метиленовым синим, а также – методом серебрения по Golgi [7]. Другая же часть срезов из тех же парафиновых блоков для верификации нейронов иммуногистохимически была обработана моноклональными антителами к нейро-специфической энolahе (neuro-specific enolase; NSE) и белкам нейрофиламентов (neurofilament protein; NFP) с выполнением процедур в автоматическом режиме (аппарат «VENTANA Bench Mark Ultra») с набором антител и средств визуализации «Roche Diagnostics».

Микроскопирование гистологических и иммуногистохимических препаратов было выполнено на микроскопе «Axio Scope A14» с фото-видеокамерой «AxioCam ERc5s» (Carl Zeiss). При интерпретации результатов гистологических окрашиваний и иммуногистохимических анализов руководствовались соответствующими стандартами [7-8]. Интенсивность хроматолиза в нейронах была оценена в условных единицах (у.е.) по 4-х балльной шкале: 0 - отсутствие; 1 у.е. – слабая, менее 25,0% площади цитоплазмы; 2 у.е. – средняя или 25-50% площади цитоплазмы; 3 у.е. – высокая, 50-75% площади цитоплазмы и 4 у.е. - очень высокая, более 75,0% площади цитоплазмы. В каждом из двух рассмотренных слоев (II-III) ПФК у каждого животного исследовали не менее 70 нейронов. Размеры и площадь нейрональных составных частей определялись с

помощью программы «Morphology», адаптированной к камере «AxioCam ERc5s». Полученные цифровые данные были обработаны методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической и ее средней ошибки ($\bar{X} \pm s_x$) при уровне доверительной вероятности $p=0,95$ и показателе точности (Cs_x) 5,0-11,0% [9].

Результаты исследования и их обсуждение. По цитоархитектонике кору префронтальной области интактных белых лабораторных крыс мы отнесли к «агранулярному» типу, с заметными колебаниями численности и топографии морфологических типов нейронов в различных зонах. Количественно преобладающими типами, по нашему мнению, являются пирамидные, звездчатые и корзинчатые нейроны, что согласуется также с выводами ряда других авторов [10-11]. Стоит отметить, что для уточнения клеточного состава и особенностей цитоархитектоники коры различных зон префронтальной области головного мозга белых лабораторных крыс необходимы дальнейшие комплексные исследования с применением более информативных методов иммуногистохимической верификации типов нейронов и трехмерной реконструкции взаимоотношений между ними. Установлено, что в контрольной группе у стресс-устойчивых животных со сбалансированным пищевым рационом к 10-м суткам после звукового воздействия цитоплазма уменьшается, а ядро, наоборот – увеличивается, что проявляется соответствующими изменениями их площади. Регистрируется низкой и средней интенсивности хроматолиз (фрагментация и частичный лизис) субстанции Ниссля в перикарионе нейронов, преимущественно – малых и средних пирамид во II-III слоях рассмотренных зон ПФК. Параллельно хроматолизу фиксируется также уменьшение площади ядрышек. В дальнейшем, на 20-40-е сутки после звукового воздействия наблюдается постепенная нормализация показателей площади цитоплазмы, ядра и ядрышек при еще остающихся морфологических и морфометрических проявлениях хроматолиза. Аналогичный характер изменений прослеживается также у стресс-неустойчивых животных со

сбалансированным пищевым рационом. Но, в отличие от предыдущей подгруппы, интенсивность хроматолиза остается достаточно высокой к 40-м суткам опытов. Вместе с тем, статистический анализ показателей площади цитоплазмы, ядра и яд-

рышек нейронов рассмотренных зон ПФК указывает на достоверную минимизацию их изменений, имевших место в 10-е и 20-е сутки после звукового воздействия (таблица 1).

Таблица 1

Динамика изменений некоторых количественных показателей нейронов II-III слоев префронтальной коры белых лабораторных крыс после звукового воздействия на фоне питания сбалансированной пищей ($\bar{X} \pm s_x$)

Подгруппы жи- вотных со сбалан- сированным раци- оном (n=28)	Сроки и число наблюде- ний	Морфометрические показатели нейронов			
		Площадь цитоплазмы (mkm ²)	Площадь ядра (mkm ²)	Площадь ядрышек (mkm ²)	Хроматолиз (y.e.)
«Норма» (n=8)		58,9±2,9	10,4±1,1	4,9±0,23	0,0
Стресс-устойчивые (n=12)	10-е сутки (n=3)	52,9±2,7 p* $\leq$ 0,05	12,8±0,09 p* $\leq$ 0,05	4,6±0,22 p* $\geq$ 0,05	1,8±0,09
	20-е сутки (n=3)	54,1±2,8 p* $\geq$ 0,05 p** $\geq$ 0,05	10,8±1,06 p* $\geq$ 0,05 p** $\leq$ 0,05	4,8±0,28 p* $\geq$ 0,05 p** $\geq$ 0,05	1,6±0,09 p** $\leq$ 0,05
	30-е сутки (n=3)	55,5±2,9 p* $\geq$ 0,05 p** $\geq$ 0,05	10,7±0,08 p* $\geq$ 0,05 p** $\geq$ 0,05	4,8±0,34 p* $\geq$ 0,05 p** $\geq$ 0,05	1,2±0,08 p** $\leq$ 0,05
	40-е сутки (n=3)	57,7±3,1 p* $\geq$ 0,05 p** $\geq$ 0,05	10,6±1,13 p* $\geq$ 0,05 p** $\geq$ 0,05	4,8±0,22 p* $\geq$ 0,05 p** $\geq$ 0,05	0,9±0,06 p** $\leq$ 0,05
Стресс- неустойчивые (n=16)	10-е сутки (n=4)	48,2±2,3 p* $\leq$ 0,05	14,1±1,1 p* $\leq$ 0,05	3,6±0,19 p* $\leq$ 0,05	2,0±0,09
	20-е сутки (n=4)	53,5±2,7 p* $\geq$ 0,05 p** $\leq$ 0,05	11,2±1,02 p* $\geq$ 0,05 p** $\leq$ 0,05	4,6±0,21 p* $\geq$ 0,05 p** $\leq$ 0,05	1,7±0,09 p** $\leq$ 0,05
	30-е сутки (n=4)	55,0±2,8 p* $\geq$ 0,05 p** $\geq$ 0,05	11,0±1,01 p* $\geq$ 0,05 p** $\geq$ 0,05	4,6±0,29 p* $\geq$ 0,05 p** $\geq$ 0,05	1,5±0,12 p** $\leq$ 0,05
	40-е сутки (n=4)	55,8±2,8 p* $\geq$ 0,05 P** $\geq$ 0,05	10,8±1,08 p* $\geq$ 0,05 p** $\geq$ 0,05	4,7±0,26 p* $\geq$ 0,05 p** $\geq$ 0,05	1,1±0,07 p** $\leq$ 0,05

Примечания: n – количество животных; p* – уровень значимости различий по сравнению с нормой, p** – по сравнению с предыдущим сроком в той же подгруппе

Иными словами, поддержание адекватного белкового состава пищи подопытных животных в определенной степени может способствовать нивелированию морфометрических изменений клеток в ПФК после острого звукового стрессорного воздействия. Однако, данное предположение нуждается в специальном статистически обоснованном исследовании.

В основной группе у стресс-устойчивых животных с малобелковым пищевым рационом на 10-е сутки после звукового воздействия площадь цитоплазмы уменьшается, а ядра – наоборот, увеличивается, но, по сравнению с аналогичной контрольной подгруппой животных, указанные количественные сдвиги носят более выраженный характер (таблица 2).

Таблица 2

Динамика изменений некоторых количественных показателей нейронов II-III слоев префронтальной коры белых лабораторных крыс после звукового воздействия на фоне питания малобелковым рационом ($\bar{X} \pm s_x$)

Подгруппы животных с питанием малобелковой пищи (n=28)	Сроки и число наблюдений	Морфометрические показатели нейронов			
		Площадь цитоплазмы (mkm ²)	Площадь ядра (mkm ²)	Площадь ядрышек (mkm ²)	Хроматолиз (y.e.)
«Норма» (n=8)		58,9±2,9	10,4±1,1	4,9±0,23	0,0
Стресс-устойчивые (n=12)	10-е сутки (n=3)	50,4±2,6 p* $<0,05$	13,6±0,08 p* $<0,05$	4,1±0,21 p* $<0,05$	2,3±0,11
	20-е сутки (n=3)	53,0±2,8 p* $<0,05$ p** $>0,05$	11,0±1,13 p* $>0,05$ p** $<0,05$	4,3±0,25 p* $<0,05$ p** $>0,05$	2,0±0,11 p** $<0,05$
	30-е сутки (n=3)	54,2±2,8 p* $>0,05$ p** $>0,05$	10,8±0,08 p* $>0,05$ p** $>0,05$	4,4±0,21 p* $<0,05$ p** $>0,05$	1,6±0,09 p** $<0,05$
	40-е сутки (n=3)	55,2±3,1 p* $>0,05$ p** $>0,05$	10,7±1,21 p* $>0,05$ p** $>0,05$	4,6±0,21 p* $>0,05$ p** $>0,05$	1,5±0,09 p** $>0,05$
Стресс-неустойчивые (n=16)	10-е сутки (n=4)	47,8±2,2 p* $<0,05$	15,0±1,2 p* $<0,05$	3,4±0,24 p* $<0,05$	2,5±0,17
	20-е сутки (n=4)	50,1±2,7 p* $<0,05$ p** $>0,05$	12,5±1,2 p* $>0,05$ p** $>0,05$	4,1±0,24 p* $<0,05$ p** $<0,05$	2,4±0,14 p** $>0,05$
	30-е сутки (n=4)	52,6±2,5 p* $<0,05$ p** $>0,05$	11,9±1,11 p* $>0,05$ p** $>0,05$	4,3±0,23 p* $<0,05$ p** $>0,05$	2,1±0,11 p** $<0,05$
	40-е сутки (n=4)	53,2±3,0 p* $>0,05$ p** $>0,05$	11,4±1,21 p* $>0,05$ p** $>0,05$	4,4±0,22 p* $<0,05$ p** $>0,05$	2,0±0,09 p** $>0,05$

Примечания: см. примечания к таблице 1

Интенсивность хроматолиза в большинстве нейронов у этих животных достигает средних и высоких значений, что наиболее заметно в клетках III слоя вентральной и медиальной зон ПФК. К рассмотренным срокам наблюдений заметно уменьшена средняя площадь ядрышек. К 20-40-м суткам после звукового воздействия у животных данных подгрупп показатели площади цитоплазмы, ядра и ядрышек приближаются к норме, но явления мозаичного хроматолиза остаются в большинстве малых пирамидных нейронов всех трех изученных зон ПФК.

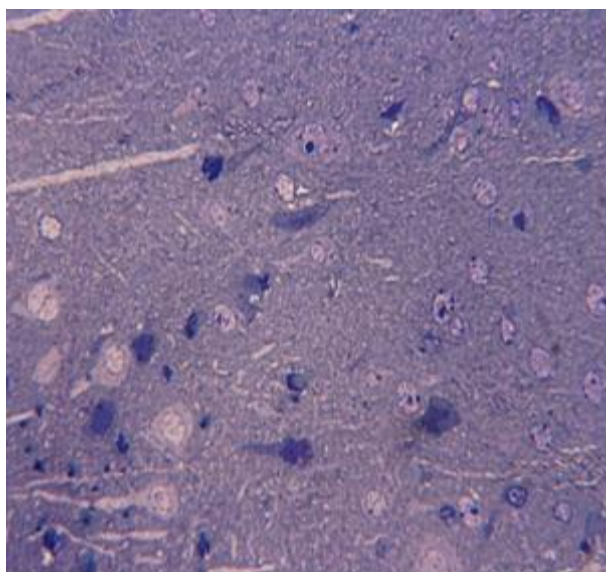
Аналогичный характер изменений прослеживается также у стресс-неустойчивых животных с дефицитом белка в пище. В отличие от животных, устойчивых к стрессу, интенсивность хроматолиза остается

высокой даже к 40-м суткам опытов (около 2 y.e.). К тому же, не восстанавливается исходный уровень площади ядрышек. Так, разница между соответствующими показателями нормы и опытов имеет статистически достоверный характер ($p<0,05$; таблица 1), что, наряду с хроматолизом в перикарионе указывает на глубокие и необратимые изменения белок-синтезирующей функциональной системы абсолютного большинства нейронов ПФК белых лабораторных крыс с дефицитом белка в пище после острого звукового воздействия на животных (таблица 2).

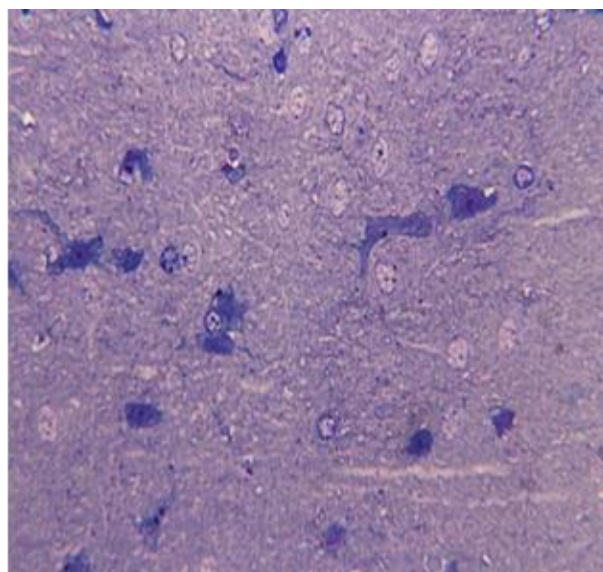
Некоторые светооптические особенности нейронов ПФК у стресс-неустойчивых животных основной группы эксперимента частично отражены на рис. 1. Как видно на микрофото препаратов

ПФК на фоне питания малобелковой пищей у животных в нейронах происходит резкое уменьшение сродства базофильного вещества (субстанции Ниссля) к краси-

телю, в отдельных нейронах наблюдается полный хроматолиз с просветлением перикариона.



А



Б

Рис. 1. Субстанция Ниссля в нейронах коры вентральной зоны префронтальной области у стресс-неустойчивых белых лабораторных крыс с питанием малобелковой пищей после острого звукового воздействия. Обозначения: А – 10-е сутки наблюдений, Б – 40 сутки наблюдений. Окр.: метиленовый синий. Ув.: x200

В нашем исследовании, в целом, в обеих группах у стресс-устойчивых животных изменения площади цитоплазмы, ядра, ядрышек и интенсивности хроматолиза в нейронах II-III слоев ПФК проявляют тенденцию к более ранней нормализации, чем у стресс-неустойчивых крыс. Дефицит белка в пище же после острого звукового воздействия у крыс, неустойчивых к стрессу, сочетается с необратимыми изменениями ядрышек и субстанции Ниссля в большей части нейрональной популяции ПФК, что отражается в статистической достоверности выявленных различий. Это обстоятельство, по нашему мнению, свидетельствует о незавершенности репарации внутриклеточной белок-синтезирующей функциональной системы после острого аудиогенного стресса.

Заключение. Таким образом, после острого звукового воздействия меняются

показатели площади цитоплазмы, ядра и ядрышек нейронов коры префронтальной области головного мозга белых лабораторных крыс. Выявленные изменения максимальны к 10-м суткам после воздействия у крыс с малобелковым пищевым рационом. Острое звуковое воздействие вызывает частичную фрагментацию и лизис (хроматолиз) субстанции Ниссля в большинстве нейронов II-III слоев коры префронтальной области головного мозга белых лабораторных крыс. Хроматолиз у животных с малобелковой пищей после острого звукового воздействия во II-III слоях нейронов префронтальной коры имеет необратимый характер, остается статистически достоверно высоким и может быть расценен как проявление декомпенсированности структурных изменений у животных в условиях дефицита белка в пище.

Литература References

1. Euston DR, Gruber AJ and McNaughton BL. The role of medial prefrontal cortex in memory and decision making. *Neuron*. 2012;76:1057–1070. DOI: 10.1016/j.neuron.2012.12.002
2. Schwedhelm P, Baldauf D & Treue S. The lateral prefrontal cortex of primates encodes stimulus colors and their behavioral relevance during a match-to-sample task. *Scientific Reports*;10:Article number: 4216. DOI: 10.1038/s41598-020-61171-3
3. Dalley JW, Cardinal RN, Robbins TW. Prefrontal executive and cognitive functions in rodents: neural and neurochemical substrates. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2004;28(7):771-784
4. De Bruin JP, Feenstra MG, Broersen LM, van Leeuwen M, Arens C, De Vries S, et al. Role of the prefrontal cortex of the rat in learning and decision making: effects of transient inactivation. *Prog. Brain Res.* 2000;126:103–113. DOI: 10.1016/s0079-6123(00)26010-x
5. Farrell MR, Sengelaub DR, and Wellman CL. Sex differences and chronic stress effects on the neural circuitry underlying fear conditioning and extinction. *Physiol. Behav.* 2013;122:208–215. DOI: 10.1016/j.physbeh.2013.04.002
6. Bloss EB, Janssen WG, McEwen BS, and Morrison JH. Interactive effects of stress and aging on structural plasticity in the prefrontal cortex. *J. Neurosci.* 2010;30:6726–6731. DOI: 10.1523/jneurosci.0759-10.2010
7. Amy FT Arnsten, Murray A Raskind, Fletcher B Taylor, Daniel F Connor. The effects of stress exposure on prefrontal cortex: Translating basic research into successful treatments for post-traumatic stress disorder. *Neurobiology of Stress*. 2015;1:89-99. DOI: 10.1016/j.ynstr.2014.10.002
8. Liu WZ, Zhang WH, Zheng ZH et al. Identification of a prefrontal cortex-to-amygdala pathway for chronic stress-induced anxiety. *Nat Commun.* 2020;11:2221. DOI: 10.1038/s41467-020-15920-7
9. Goldwater DS, Pavlides C, Hunter RG, Bloss EB, Hof PR, McEwen BS et al. Structural and functional alterations to rat medial prefrontal cortex following chronic restraint stress and recovery. *Neuroscience*. 2009;164:798–808. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2009.08.053
10. Sarah M Brown, Shannon Henning, Cara L Wellman. Mild, Short-term Stress Alters Dendritic Morphology in Rat Medial Prefrontal Cortex. *Cerebral Cortex*. 2005;15(11):1714–1722. DOI: 10.1093/cercor/bhi048
11. Pivina SG, Rakitskaya VV, Smolenskii IV, Akulova VK, Ordyan NE. Modification of expression of neurohormones in hypothalamus of prenatally stressed male rats in model of posttraumatic stress disorder. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2014;4(50):345–352
12. Mironova VI, Rakitskaya VV, Pivina SG, Ordyan NE. Stress-Induced Changes in Corticoliberin and Vasopressin Expression in the Hypothalamus of Female Rats in a Model of Post-Traumatic Stress Disorder. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2017;4(47):449–455
13. V'yushina AV, Pritvorova AV, Flerov MA. Vliyanie prenatal'nogo stressa na okislitel'nuyu modifikatsiyu belkov golovnogo mozga krysa v ontogeneze. *Neirohimiya*. 2012;3(29):240. In Russian
14. Kuznetsova GD. Audiogennyye sudorogi u krysa raznykh geneticheskikh liniy. *Zhurnal VND*. 1998;48(1):143-152. In Russian
15. Nikinorov M, Urbanek-Karlowska B, Karlowska K. Protein deficient diets. Activity of selected enzymes of protein and carbohydrate metabolism. *Toxicology*. 1973;1:263-276
16. Guidelines for accommodation and care of animals (article 5 of the convention) approved by the multilateral consultation. Strasbourg, 15 June 2006, Cons. 123
17. Watson C, Paxinos G. *The Rat Brain in stereotaxic coordinates*. London-San Diego: Academic Press, 2007.- 456 pp.
18. Dey P. *Basic and Advanced Laboratory Techniques in Histopathology and Cytology*. Singapore: Springer, 2018.- 275 pp.
19. Lin F, Prichard J (Eds). *Handbook of Practical Immunohistochemistry*. New York: Springer Science + Business Media, 2015.- 764 pp
20. Yunkorov VI, Grigor'ev SG, Rezvancev MV. Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannykh medicinskih issledovaniy. *Sankt-Peterburg: VmedA*, 2011.- 318s. In Russian
21. Uylings HB, van Eden CG. Qualitative and quantitative comparison of the prefrontal cortex in rat and in primates, including humans. *Prog Brain Res*. 1990;85:31-62
22. Kanari L, Ramaswamy S, Shi Y, Morand S et al. Objective morphological classification of neocortical pyramidal cells. *Cereb. Cortex*. 2019;29(4):1719-1735. DOI: 10.1093/cercor/bhy339

Автор заявляет об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Султанлы Майя Эльхан кызы, младший научный Научно-исследовательский институт физиологии имени академика А.И. Караева Национальной академии наук Азербайджана, Баку, Азербайджан;
e-mail: mic_amu@mail.ru

The author declares that she did not have any conflicts of interest in the planning, implementation, financing and use of the results of this study.

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Maya Elkhan qisi Sultanly, Junior Researcheress, Academician Karaev Scientific Research Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of the Azerbaijan, Baku, Azerbaijan;
e-mail: mic_amu@mail.ru