

**РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ МИНДАЛЕВИДНОГО
КОМПЛЕКСА В РЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
КРЫС НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО МЯГКОГО СТРЕССА**

Бакулина Екатерина Ивановна, аспирант кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королёва;

Романова Ирина Дмитриевна, к.б.н., доцент кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королёва.

Инюшкин Алексей Николаевич, д.б.н., профессор, заведующий кафедрой физиологии человека и животных биологического факультета Самарского национального исследовательского университета имени академика С.П. Королёва.

В работе исследовались параметры деятельности сердечно-сосудистой системы и качественный состав периферической крови у интактных и амигдалэктамированных крыс в состоянии покоя и при моделировании хронического мягкого стресса. Для уточнения роли центральных отделов миндалевидного комплекса в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы в процессе реализации стресс-реакции у крыс.

Ключевые слова: миндалина, сердечно-сосудистая система, стресс-реакция, адаптивные возможности, амигдалоэктомия, хронический мягкий стресс.

**THE ROLE OF THE CENTRAL DEPARTMENT OF THE AMYGDALA
COMPLEX IN THE REGULATION OF SYSTEMIC HEMODYNAMICS
OF RATS AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC MILD STRESS**

Bakulina Ekaterina Ivanovna, graduate student of the department of human and animal physiology of biological faculty, Samara National Research University;

Romanova Irina Dmitrievna, candidate of biological sciences, docent the department of human and animal physiology of biological faculty, Samara National Research University.

Inyushkin Alexey Nikolayevich, doctor of biological sciences, professor, head of the department of human and animal physiology of biological faculty, Samara National Research University.

The parameters of the activity of the cardiovascular system and the qualitative composition of peripheral blood in intact and amygdaloectomized rats at rest and during modeling of chronic mild stress were studied. To clarify the role of the central departments of the amygdala complex in regulating the activity of the cardiovascular system in the process of implementing a stress reaction in rats.

Key words: amygdala, cardiovascular system, stress response, adaptive capabilities, amygdalotomy, chronic mild stress.

ВВЕДЕНИЕ

В литературе достаточно подробно показано, что разрушение центрального и латерального ядер миндалевидного комплекса значительно снижает развитие стрессорного ответа у животного. В то время как стимуляция центрального и кортикального ядер миндалины вызывает активацию гипоталамуса, усиливая тем самым секрецию гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы, и изменяет вектор стрессорного поведенческого ответа [2, 6].

Так же показано, что при воздействии стрессогенных факторов высокий уровень глюкокортикоидов сохраняется на продолжительный период времени (от 12 часов до суток). Что соответственно полноценно объясняет длительную протяженность протекания эмоционально-стрессовых реакций и после прекращения действия факторов [3].

На основании данных из литературы можно сказать, что базолатеральное ядро регулирует поведенческие и физиологические реакции на стресс [4]. В то время как центральное ядро миндалины играет решающую роль в физиологических реакциях на стрессоры [7], а расширенная миндалина в целом участвует в реализации процессов тревоги и стресса [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на 12 половозрелых самках крыс (стадия диэструса), разделенных поровну на экспериментальную и контрольную группы. Экспериментальной группе проводилась электролитическая центральная амигдалэктомия под внутривенным нембуталовым наркозом, контрольной группе проводилось ложное «разрушение» структуры – введение электрода без действия тока. После операции все животные прошли восстановительный недельный период до проведения поведенческих тестов.

До и после воссоздания хронического мягкого стресса животным проводилось неинвазивное измерение артериального давления при помощи CODA Monitor и исследование мазков периферической крови для составления лейкоцитарной формулы (показателя выраженности стресс-реакции) [5].

Для воссоздания хронического мягкого стресса за основу была использована классическая методика хронического мягкого стресса Уилнера и все животные в течение двух недель подвергались ежедневному действию сменяющихся слабых непредсказуемых для животного факторов стресса [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние структур центральной миндалины на гемодинамические показатели крыс до и после хронического мягкого стресса.

В ходе проведенных исследований было выявлено, что в покое показатели систолического, диастолического и среднего давления незначительно выше у животных контрольной группы, чем у экспериментальной в том же состоянии. Данные результаты не противоречат данным представленным в работах Sanders и Folkow [10, 12].

После хронического мягкого стресса у амигдалэктомированных крыс в показателях параметров деятельности сердечно-сосудистой системы ярко выраженных характерных для стресс-реакции изменений не наблюдается. А

вот в контрольной группе зафиксировано снижение диастолического и среднего давления, что может быть обусловлено длительной стрессирующей ситуацией и реакцией на нее.

Влияние центральных отделов миндалевидного комплекса на лейкоцитарную формулу до и после хронического мягкого стресса.

При анализе лейкоцитарной формулы в периферической крови зафиксированы значимые изменения в процентном соотношении: эозинофилов, нейтрофилов и лимфоцитов. После воссоздания экспериментальной модели хронического мягкого стресса у амигдалэктомированных крыс наблюдается резкое падение количества эозинофилов и нейтрофилов на фоне возрастающего количества лимфоцитов в периферической крови, что является характерной картиной изменений, описывающих острую фазу стресс-реакции [1]. Схожие результаты дестабилизации регуляторных механизмов во время стресса негативно влияющих на сердечно-сосудистую систему, а также изменения состава крови (увеличение количества лейкоцитов, эритроцитов, сегментоядерных нейтрофилов и глюкозы) были получены Yang X. с соавторами [13].

Частично данные полученные нами, схожи с результатами, полученными в исследованиях по изучению влияния стресса на иммунную систему человека и мышей Timo Heidt с соавторами. При сравнении образцов, взятых во время работы, с образцами, взятыми у медицинских ординаторов вне дежурства, исследователи наблюдали увеличение лейкоцитов в крови, с более высоким количеством нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов. У мышей, подвергшихся воздействию хронических переменных стрессоров, было увеличено количество лейкоцитов, нейтрофилов и моноцитов в крови по сравнению с контролем, не подвергавшимся стрессу. Соответственно подтвердив, что хронический стресс индуцирует моноцитоз и нейтрофилию у человека, а стресс является источником лейкоцитоза у исследуемых мышей [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных результатов исследования гемодинамических показателей сердечно-сосудистой системы и процентного соотношения форм лейкоцитов в крови у интактных крыс и животных с разрушенным центральным ядром в покое и при моделировании хронического мягкого стресса, можно сделать следующее общее заключение. Интактные животные при воздействии мягких стрессорных факторов обладают более высокими адаптивными возможностями по сравнению с особями подвергшимися центральной электролитической амигдалоэктомии. Что дает нам возможность рассматривать миндалевидный комплекс как стресс мобилизирующий центр.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье. М.: Медгиз, 1960. – 254 с.
2. Шабанов П.Д. Кортиколибериновые механизмы подкрепления и их модуляция нейропептидами и наркогенами / П.Д. Шабанов, А.А. Лебедев // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7, № 2. – С. 1510-1527.
3. Best B. The Amygdala and the Emotions [Электронный ресурс] / Ben Best // The Amygdala and the Emotions. – 2004. – URL: <http://www.benbest.com/science/anatmind/anatmd9.html> (дата обращения: 20.10.2021).
4. Bhatnagar S. Regulation of chronic stress-induced changes in hypothalamic-pituitary-adrenal activity by the basolateral amygdala / S. Bhatnagar, C. Vining, K. Denski // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2004. – V. 1032. – P. 315-319.
5. CODA User's Guide [Электронный ресурс] – 2017. – URL: https://www.kentscientific.com/Content/www/products/Files/CODAMonitor-Users-Guide-v1_0.pdf (дата обращения: 20.10.2021).

6. Dimitrov A. Differences in Neural Recovery From Acute Stress Between Cortisol Responders and Non-responders / A. Dimitrov, K. Demin, P. Fehlner, H. Walter, S. Erk, I. M. Veer // *Front Psychiatry*. – 2018. – V. 9. – P. 631.
7. Gilpin N.W. The central amygdala as an integrative hub for anxiety and alcohol use disorders / N.W. Gilpin, M.A. Herman, M. Roberto // *Biol. Psychiatry*. – 2015. – V. 77(10). – P. 859-69.
8. Heidt T. Chronic variable stress activates hematopoietic stem cells / T. Heidt, H.B. Sager, G. Courties, P. Dutta, Y. Iwamoto, A. Zaltsman et al. // *Nat Med*. – 2014. – V. 20. – P. 754-758.
9. Li C. Presynaptic inhibition of gamma-aminobutyric acid release in the bed nucleus of the stria terminalis by kappa opioid receptor signaling / C. Li, K.E. Pleil, A.M. Stamatakis, S. Busan, L. Vong, B.B. Lowell, G.D. Stuber, T.L. Kash // *Biol. Psychiatry*. – 2012. – V. 71(8). – P. 725-32.
10. Sanders B.J. Central amygdaloid lesions attenuate cardiovascular responses to acute stress in rats with borderline hypertension / B.J. Sanders, C. Wirtz-Nole, S.M. DeFord, B.F. Erling // *Physiol. Behav.* – 1994. – V. 56, № 4. – P. 709-713.
11. Willner P. Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression: a 10-year review and evaluation / P. Willner // *Psychopharmacology (Berl.)*. – 1997. – V. 134, №4. – P. 319-329.
12. McDougall S.J. Dedicated C-fibre viscerosensory pathways to central nucleus of the amygdala / S.J. McDougall, H. Guo, M.C. Andresen // *J Physiol*. – 2017. – V. 1, № 595(3). – P. 901-917.
13. Yang X. Relationship between quality of life and occupational stress among teachers / X. Yang, C. Ge, B. Hu, T. Chi, L. Wang // *Public Health*. – 2018. – V. 123, №11. – P. 750-755.