



УДК 612.8.04

<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-4-455-462>

Роль центральных отделов миндалевидного комплекса мозга в процессах регуляции гемодинамики крыс на фоне стресс-реакции

Е. И. Бакулина^{✉1}, А. Д. Юданова¹, И. Д. Романова¹, А. Н. Инюшкин¹

¹ Самарский национальный исследовательский университет им. академика С. П. Королева, 443086, Россия, г. Самара, Московское шоссе, д. 34

Сведения об авторах

Екатерина Ивановна Бакулина,
e-mail: bakulinae@inbox.ru

Анастасия Дмитриевна Юданова,
e-mail: judanova-nastja@ Rambler.ru

Ирина Дмитриевна Романова,
SPIN-код: 3343-7640,
Scopus AuthorID: 7006684843,
ORCID: 0000-0002-6128-7215,
e-mail: romanova_id@mail.ru

Алексей Николаевич Инюшкин,
SPIN-код: 4754-2708,
Scopus AuthorID: 7004026670,
ORCID: 0000-0002-3678-2636,
e-mail: ainyushkin@mail.ru

Для цитирования:

Бакулина, Е. И., Юданова, А. Д., Романова, И. Д., Инюшкин, А. Н. (2021) Роль центральных отделов миндалевидного комплекса мозга в процессах регуляции гемодинамики крыс на фоне стресс-реакции. *Интегративная физиология*, т. 2, № 4, с. 455–462. <https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-4-455-462>

Получена 4 октября 2021; прошла рецензирование 17 ноября 2021; принята 7 декабря 2021.

Финансирование: Исследование поддержано грантом РФФИ №18-29-14073.

Права: © Е. И. Бакулина, А. Д. Юданова, И. Д. Романова, А. Н. Инюшкин (2021). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. Стресс оказывает неблагоприятное влияние на здоровье и является фактором риска развития многих заболеваний. Современные нейробиологические исследования показывают, что в стрессовых условиях происходит гиперактивация структур миндалины. Таким образом, их участие в формировании стрессового синдрома не вызывает сомнений. Однако характер и механизм этих воздействий остаются неясными. Мы рассмотрели влияние миндалины на сердечно-сосудистую систему крыс, находящихся в состоянии хронического стресса, что в будущем может быть полезно для выявления роли комплекса миндалины в осуществлении стрессовых реакций у крыс. Работа велась на зрелых самках крыс, разделенных поровну на две группы: экспериментальную и контрольную. Во-первых, животным была проведена центральная миндалэктомия под внутривентрикулярной нембутальной анестезией. В экспериментальной группе крыс исследуемую структуру разрушали электролитическим методом, контрольную группу подвергали ложному «разрушению» миндалины. Во-вторых, животные проходили восстановительный период в течение семи дней. Затем обе группы подвергали хроническому легкому стрессу в течение двух недель. После этого мы измерили гемодинамические параметры сердечно-сосудистой системы и изучили анализы крови. Результаты, полученные в ходе нашего эксперимента, показывают, что поражение центрального ядра комплекса миндалины приводит к изменениям гемодинамических параметров деятельности сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: миндалевидный комплекс, центральное ядро миндалины, сердечно-сосудистая система, амигдалэктомия, крысы, стресс-реакция

The role of the central parts of the amygdala in regulating rat hemodynamics under stress

E. I. Bakulina^{✉1}, A. D. Yudanov¹, I. D. Romanov¹, A. N. Inyushkin¹

¹ Samara National Research University, 34 Moskovskoye Rd., Samara 443086, Russia

Authors

Ekaterina I. Bakulina,
e-mail: bakulinae@inbox.ru

Anastasia D. Yudanov,
e-mail: judanov-nastja@rambler.ru

Irina D. Romanov,
SPIN: 3343-7640,
Scopus AuthorID: 7006684843,
ORCID: 0000-0002-6128-7215,
e-mail: romanov_id@mail.ru

Alexey N. Inyushkin,
SPIN: 4754-2708,
Scopus AuthorID: 7004026670,
ORCID: 0000-0002-3678-2636,
e-mail: ainyushkin@mail.ru

For citation:

Bakulina, E. I., Yudanov, A. D., Romanov, I. D., Inyushkin, A. N. (2021) The role of the central parts of the amygdala in regulating rat hemodynamics under stress.

Integrative Physiology, vol. 2, no. 4, pp. 455–462.

<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-4-455-462>

Received 4 October 2021;
reviewed 17 November 2021;
accepted 7 December 2021.

Funding: The study was supported by RFBR grant No. 18-29-14073.

Copyright: © E. I. Bakulina, A. D. Yudanov, I. D. Romanov, A. N. Inyushkin (2021). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under CC BY-NC License 4.0.

Abstract. Stress has an adverse effect on health and is a risk factor for the development of many diseases. Modern neurobiological studies show that amygdala structures are hyperactivated under stressful conditions, making it clear that they play a role in the stress syndrome. However, the nature and mechanism of the connection between amygdala and stress are still unclear. We have studied the influence of the amygdala on the cardiovascular system of rats under chronic stress, which in the future may be useful for identifying the role of the amygdala complex in the implementation of stress reactions in rats. The work was carried out on mature female rats divided equally into the experimental and control groups. First, the animals underwent a central amygdectomy under intraperitoneal nembutal anaesthesia. In the experimental group of rats, the structure under study was destroyed by the electrolytic method, the control group underwent a false “destruction” of the amygdala. Second, the animals were allowed a recovery period of seven days. Then, both groups were subjected to chronic mild stress for two weeks. After that, we measured the hemodynamic parameters of their cardiovascular systems and analysed their blood tests. The results obtained during our experiment show that the destruction of the central nucleus of the amygdala complex leads to changes in hemodynamic parameters of the cardiovascular system.

Keywords: amygdala, central nucleus of the amygdala, cardiovascular system, amygdectomy, rats, stress response

Введение

Стресс оказывает неблагоприятное воздействие на здоровье и является фактором риска развития многих заболеваний. Современные нейробиологические исследования показывают, что структуры миндалевидного комплекса (МК) могут играть существенную роль в реакции организма на стресс. Установлено, что в стрессовых условиях происходит гиперактивация структур МК (Hölzel et al. 2010). Однако в других исследованиях (Carter et al. 2004) показано, что обширное разрушение центрального ядра (Ce) МК не сильно влияет на адаптацию к действию острого и хронического стресса. Такое поражение МК не предотвращает быструю активацию

гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси при развитии острого стресса, но отсрочивает адаптацию структур гипоталамуса к действию кортикостероидов при хроническом стрессе. Те же авторы указывают, что локальное разрушение МК может усугубить острую реакцию организма на стресс и блокировать привыкание структур гипоталамуса к высоким концентрациям кортикостероидов.

В модельных экспериментах (Wei et al. 2018) было продемонстрировано, что длительный непредсказуемый стресс вызывает уменьшение активности глутаматергических проекций от пирамидных нейронов префронтальной коры к ГАМКергическим интернейронам в базолатеральной миндалине. Это приводило к потере

прямого ингибирования и, как следствие, к повышенной возбудимости нейронов базолатеральной миндалины. В то же время Вэй-Чжу Лю с соавторами установлено, что при хроническом иммобилизационном стрессе дисрегуляция происходит в первой популяции нейронов (нейроны проекции базолатеральной миндалины, получающие однонаправленные входы из дорсомедиальной префронтальной коры), а не во второй популяции (нейроны, взаимно связанные с дорсомедиальной префронтальной корой). При этом происходит сдвиг возбуждающе-тормозного баланса, управляемый дорсомедиальной префронтальной корой, в сторону возбуждения в первой популяции нейронов. Такая специфичность характерна для соединений, создаваемых дорсомедиальной префронтальной корой, вызванных усиленным пресинаптическим высвобождением глутамата, что коррелирует с повышенным тревожным поведением у стрессированных мышей (Liu et al. 2020). Авторы предполагают, что расхождение полученных результатов с данными других исследователей может быть обусловлено выбором методики стрессирующего воздействия на животных. Таким образом, участие структур миндалины в формировании стресс-синдрома не подвергается сомнению. Однако характер этих влияний, а также их механизмы требуют дальнейшего изучения.

Методика

Работа выполнена на 12 половозрелых самках крыс (стадия диэструса), разделенных на две группы поровну: экспериментальную и контрольную. Разрушение Се МК проводили под нембуталовым наркозом (50 мг/кг), введенным внутривенно. У животных экспериментальной группы изучаемая структура была разрушена электролитическим методом (анодный ток 0,1 А в течение 10 секунд) (Buresh et al. 1991) по координатам: Р — 1,8 мм, L — 3,8 мм, V — 7,8 мм в соответствии с атласом мозга крыс (Paxinos, Watson 1986). В контрольной группе проводили введение электрода по координатам структуры без действия тока. Восстановительный период от хирургической операции до момента начала исследования составил 7 дней. В течение этого времени каждая особь находилась в отдельной клетке (Belyakov, Inyushkina 2008).

Измерение параметров деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС) крыс проводили неинвазивным методом с использованием аппарата CODA Monitor (CODA Monitor... 2021).

Первоначально всех животных приучали свободно входить в держатель и находиться в нем, чтобы избежать дополнительного стрессирования при проведении эксперимента. Регистрировали систолическое давление (СД), диастолическое давление (ДД), среднее давление (СрД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), минутный объем крови (МОК), объем циркулирующей крови (V). Запись данных показателей у каждого животного осуществляли 6–8 раз подряд, поскольку параметры деятельности сердечно-сосудистой системы могут варьировать в небольшом диапазоне, на основании полученных данных рассчитывали моду. Пульсовое давление (ПД) рассчитывали по полученным данным. Регистрацию параметров гемодинамики в каждой группе проводили до моделирования хронического мягкого стресса (ХМС) и после двухнедельного стресса.

Для моделирования ХМС мы использовали методику Уиллера, которая заключается в том, что на протяжении конкретного промежутка времени грызуны ежедневно подвергаются действию различных стрессогенных раздражителей в случайной последовательности (Willner 1997). Модель ХМС для обеих групп создавали в течение двух недель посредством ежедневной смены в непредсказуемом для крыс порядке слабых факторов стресса: тесная клетка, отсутствие освещения, яркое искусственное освещение (200 люксов), пищевая и питьевая депривация, воздействие резкого запаха, наклон клетки под углом 30° (рис. 1).

Выраженность стресс-реакции определяли анализом лейкоцитарной формулы. Пробы нативной крови для приготовления мазков получали путем ампутации кончика хвоста у крыс. Для окраски использовали метод Романовского — Гимзы. Исследование мазков производили под микроскопом с иммерсией. Для подсчета лейкоцитарной формулы исследовали 200 клеток крови с последующим определением соотношения различных форм лейкоцитов (Voronin et al. 2014).

Статистическую обработку данных производили с помощью программы SigmaPlot 12.5 (SYSTAT Software). Нормальность распределения определяли с помощью теста Шапиро — Уилка, однородность распределения выборок оценивали с использованием критерия Левена. Для сравнения выборок использовали парный и непарный t-тест, тест Манна — Уитни, тест Вилкоксона. Значимыми считали различия с уровнем $p < 0,05$.

| Стрессогенный фактор | Дни недели | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------|------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| | Пн | Вт | Ср | Чт | Пт | Сб | Вс | Пн | Вт | Ср | Чт | Пт | Сб | Вс |
| Тесная клетка | ■ | | | | | | | | | | | | | |
| Отсутствие освещения | | ■ | | | | | | ■ | | | ■ | | | |
| Искусственная освещенность | | | | | | ■ | | | ■ | | | | | |
| Пищевая депривация | | | | | | ■ | | | | | | | ■ | |
| Питьевая депривация | ■ | | | | | | | ■ | | | | | | |
| Воздействие резкого запаха | | ■ | | | | | | | | | | | | |
| Грязная клетка | | | | | | | | | | | ■ | | | |
| Наклон клетки под углом 30° | | | | | | | | ■ | | | | | | |

Рис. 1. Модель мягкого непредсказуемого хронического стресса (ХМС) продолжительностью 14 дней

| Stress factor | Day of week | | | | | | | | | | | | | |
|--|-------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| | Mo | Tu | We | Th | Fr | Sa | Su | Mo | Tu | We | Th | Fr | Sa | Su |
| Cramped cage | ■ | | | | | | | | | | | | | |
| Lack of lighting | | ■ | | | | | | ■ | | | ■ | | | |
| Artificial lighting | | | | | | ■ | | | ■ | | | | | |
| Food deprivation | | | | | | ■ | | | | | | | ■ | |
| Water deprivation | ■ | | | | | | | ■ | | | | | | |
| Pungent smell | | ■ | | | | | | | | | | | | |
| Dirty Cage | | | | | | | | | | | ■ | | | |
| The slope of the cage at an angle of 30° | | | | | | | | ■ | | | | | | |

Fig. 1. A model of unpredictable chronic mild stress (CMS) lasting 14 days

Результаты исследования

При анализе влияния разрушения Се миндалина на гемодинамические показатели крыс нами было выявлено, что показатели СД, АД и СрД в покое выше у контрольных крыс, чем у животных экспериментальной группы, остальные параметры системной гемодинамики у контрольных и экспериментальных крыс не различались (рис. 2).

После моделирования ХМС у крыс экспериментальной группы, с разрушенным Се, наблюдали возрастание таких параметров артериального давления, как СД, АД и СрД. Однако МОК, ЧСС и V остались без изменений. В то же время у животных контрольной группы нами отмечено снижение СД, АД и СрД (рис. 3).

До воздействия ХМС у животных с разрушенным Се отмечено повышенное содержание эозинофилов по сравнению с интактными крысами. После воссоздания модели ХМС у крыс данной группы наблюдали резкое падение

количества эозинофилов, что является реакцией, характерной для развития стресс-синдрома. Кроме того, в этих условиях у крыс экспериментальной группы отмечено увеличение количества лимфоцитов, что в совокупности с эозинопенией указывает на выраженную стресс-реакцию (Selye 1960). Подобных реакций у крыс контрольной группы не отмечено (рис. 4).

Снижение артериального давления после разрушения Се миндалина в определенной мере согласуется с данными других авторов. Так, в экспериментах на спонтанно гипертензивных (SHR) крысах (Folkow et al. 1982), а также в исследованиях на самцах пограничных гипертензивных крыс (Sanders et al. 1994) было показано, что у амигдалоэктамированных крыс в покое наблюдается снижение параметров артериального давления по сравнению с контрольными группами животных. У новозеландских кроликов после радиочастотного поражения Се также наблюдалась брадикардия (Karp et al. 1979).

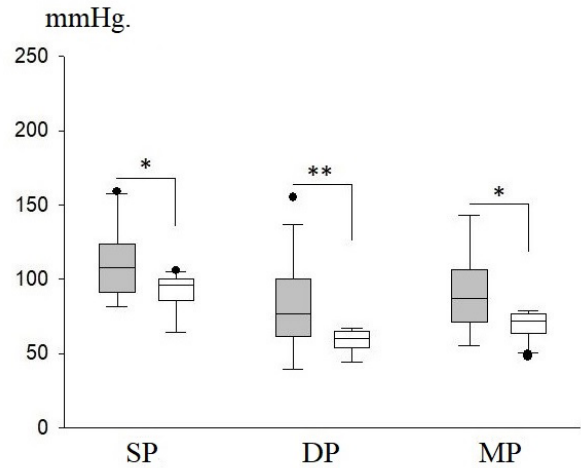
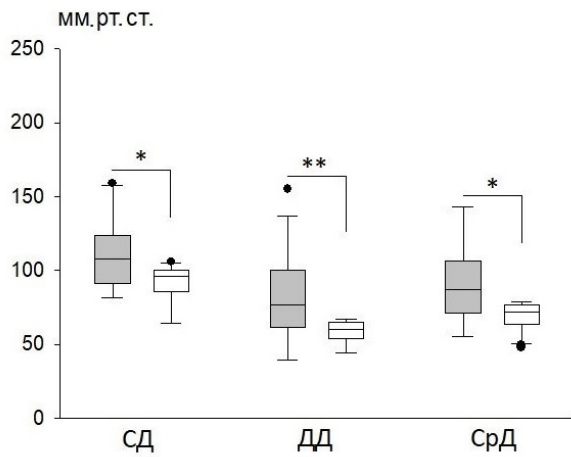


Рис. 2. Значения систолического (СД), диастолического (ДД) и среднего (СрД) давления у крыс контрольной группы и крыс, подвергшихся разрушению Се.

Fig. 2. Values of systolic (SP), diastolic (DP) and mean (MP) pressure in rats of the control group and rats exposed to Ce destruction.

Условные обозначения: серые столбцы — контрольная группа; белые столбцы — экспериментальная группа.
* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$

Symbols: grey columns—control group; white columns—experimental group.
* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$

Нейротоксические поражения МК у самцов крыс замедляли привыкание нейронов паравентрикулярного ядра гипоталамуса к действию кортикостерона, выражающееся в снижении экспрессии мРНК и *c-fos* (Carter et al. 2004). Было сделано заключение о существенной роли МК в процессах адаптации, при этом предполагает-

ся особая роль Се МК в развитии стресс-синдрома. Авторы считают, что МК, и Се в частности, не являются необходимыми для активации ССС в ответ на стресс, но модулируют стресс-реакцию, поскольку локальное разрушение Се МК может усугубить острую реакцию организма на стресс и блокировать чувствительность структур

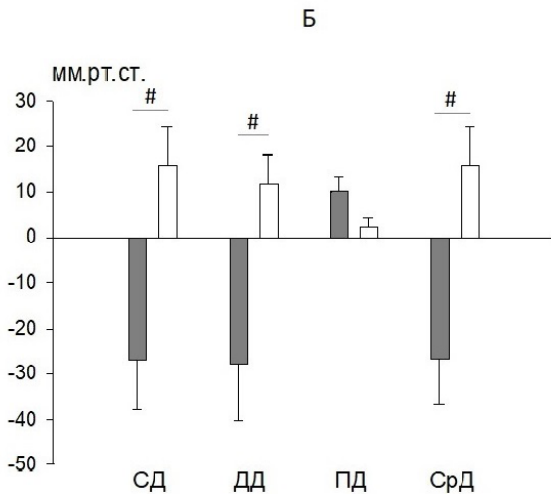
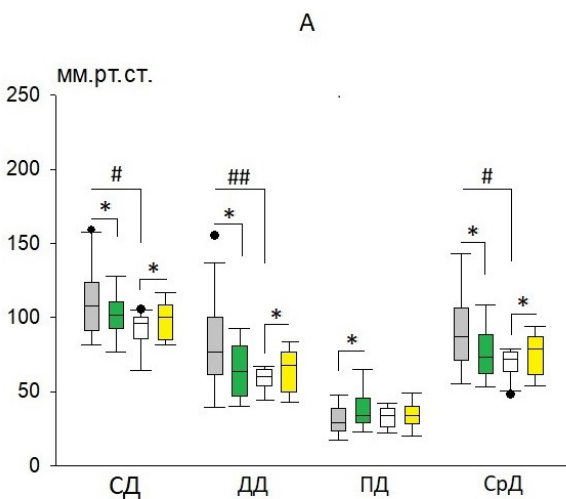


Рис. 3. Изменение параметров артериального давления в результате ХМС у крыс контрольной группы и животных после разрушения Се (экспериментальная группа). А — абсолютные значения параметров артериального давления. Б — отклонения параметров артериального давления у животных контрольной и экспериментальной групп от исходного уровня в результате ХМС. Условные обозначения: А. Серые столбцы — контрольная группа до ХМС, зеленые столбцы — контрольная группа после ХМС, белые столбцы — экспериментальная группа до ХМС, желтые столбцы — экспериментальная группа после ХМС. Б. Серые столбцы — контрольная группа; белые столбцы — экспериментальная группа. * — $p < 0,05$ (в пределах одной группы до и после ХМС); # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$ (между группами до и после ХМС)

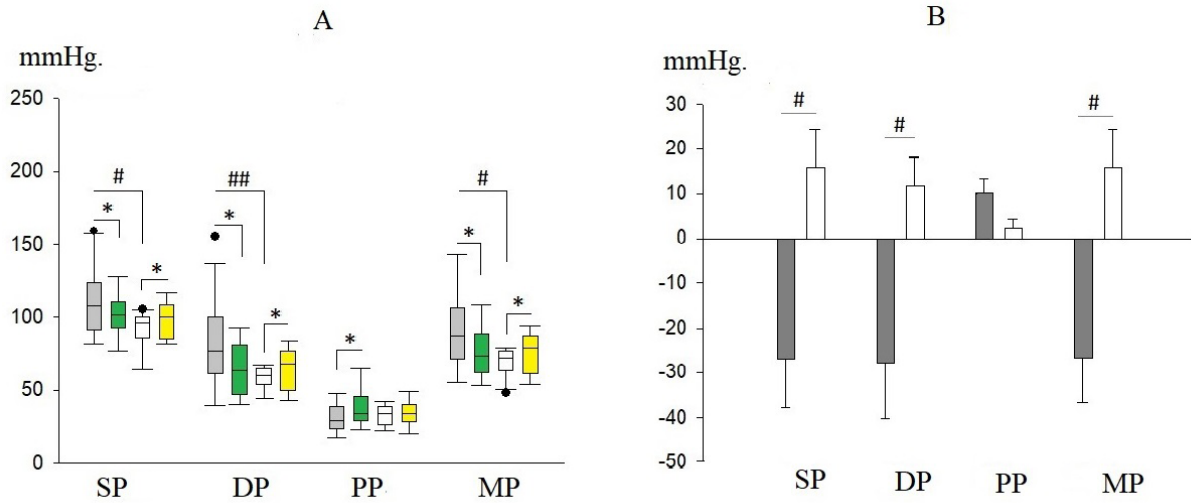


Fig. 3. Changes in blood pressure parameters as a result of CMS in control group rats and rats after Ce destruction (experimental group). A—absolute values of blood pressure parameters. B—deviations of blood pressure parameters in animals of the control and experimental groups from the baseline level as a result of CMS. Symbols: A. Grey columns—control group before CMS, green columns—control group after CMS, white columns—experimental group before CMS, yellow columns—experimental group after CMS. B. Grey columns—control group, white columns—experimental group. *— $p < 0.05$ (within the same group before and after CMS); #— $p < 0.05$; ##— $p < 0.01$ (between groups before and after CMS)

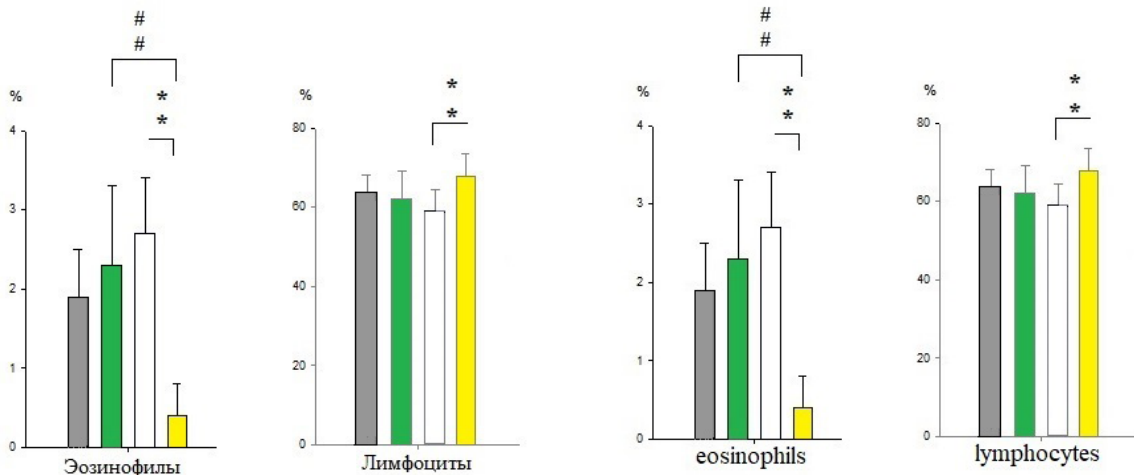


Рис. 4. Процентное соотношение эозинофилов и лимфоцитов до и после хронического мягкого стресса (ХМС). Условные обозначения: серые столбцы — контрольная группа до ХМС, зеленые столбцы — контрольная группа после ХМС, белые столбцы — экспериментальная группа до ХМС, желтые столбцы — экспериментальная после ХМС. ** — статистически значимые различия внутри исследуемых групп ($p < 0,01$). # — статистически значимые различия между исследуемыми группами ($p < 0,01$)

Fig. 4. The percentage of eosinophils and lymphocytes before and after chronic mild stress (CMS). Symbols: grey columns—control group before CMS, green columns—control group after CMS, white columns—experimental group before the CMS, yellow columns—experimental group after the CMS. **—statistically significant differences within the study groups ($p < 0.01$). #—statistically significant differences between the study groups ($p < 0.01$)

гипоталамуса к высоким концентрациям кортикостероидов. Заметим, что в данном исследовании в качестве стрессорного фактора была использована 30-минутная иммобилизация.

Между тем имеются сведения о том, что характер влияния ядер МК на развитие адаптивных процессов существенно зависит от условий эксперимента, в частности от характера стрес-

сирующего агента (Liu et al. 2020). В связи с этим характер и механизмы влияния МК, на развитие стресс-синдрома требуют дальнейших исследований. В частности, необходимо исследование влияния Се на гемодинамику и другие параметры гомеостаза в условиях как хронического, так и острого стресса.

Заключение

В настоящей работе рассмотрено влияние МК на ССС крыс в условиях хронического стресса. Полученные результаты указывают на выраженную дезадаптацию крыс с разрушенным Се, что выражается в повышении значений артериального давления (СД, ДД и СрД). На основании того, что крысы контрольной группы демонстрируют более выраженные адаптивные возможности, можно сделать заключение о том, что МК является важнейшим стресс-мобилизующим центром, обеспечивающим процесс адаптации.

Список сокращений

МК — миндалевидный комплекс; Се — центральное ядро, СД — систолическое давление; ДД — диастолическое давление, СрД — среднее давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; МОК — минутный объем крови; ПД — пульсовое давление; V — объем циркулирующей крови; ХМС — хронический мягкий стресс; ССС — сердечно-сосудистая система; CMS — mild unpredictable chronic stress; SP — systolic pressure; DP — diastolic pressure; MP — mean pressure; PP — pulse pressure.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Соответствие принципам этики

При проведении эксперимента все этические правила при работе и содержанию животных были соблюдены в соответствии с биоэтическими нормами и действовали в рамках Европейской конвенции о защите позвоночных животных,

используемых для экспериментов или в иных научных целях, заключенной 18 марта 1986 г. в Страсбурге, и одобрены комиссией по биоэтике Самарского национального исследовательского университета им. академика С. П. Королева (протокол № 3 от 20 июня 2020 года).

Ethics Approval

During the experiment, all ethical rules for working and keeping animals were observed in accordance with bioethical norms. The experimenters operated within the framework of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes of 18 March 1986, Strasbourg. The experiment was approved by the commission on biological ethics of Samara National Research University (protocol No. 3 from 20 June 2020).

Вклад авторов

а. Екатерина Ивановна Бакулина — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи;

б. Анастасия Дмитриевна Юданова — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста;

с. Ирина Дмитриевна Романова — концепция и дизайн исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи;

д. Алексей Николаевич Инюшкин — концепция исследования, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Author Contributions

a. Ekaterina I. Bakulina: concept and design of the research, collection and processing of material, statistical data processing, writing, editing, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article;

b. Anastasia D. Yudanov: material collection and processing, statistical data processing, writing of the text;

c. Irina D. Romanov: concept and design of the research, editing, approval of the final version of the article;

d. Alexey N. Inyushkin: concept of the research, editing, approval of the final version of the article.

References

- Belyakov, V. I., Inyushkina, E. M. (2008) *Laboratornye krysy: sodержanie, razvedenie, kormlenie i ispol'zovanie v biomeditsinskikh issledovaniyakh: uchebnoe posobie [Laboratory rats: Maintenance, breeding, feeding and use in biomedical research: training manual]*. Samara: Samara State University Publ., 40 p. (In Russian)
- Buresh, Ya., Bureshova, O., Houston, D. P. (1991) *Metodiki i osnovnye eksperimenty po izucheniyu mozga i povedeniya [Methods and basic experiments on the study of the brain and behavior]*. Moscow: Vysshaya shkola Publ., 399 p. (In Russian)
- Carter, R. N., Pinnock, S. B., Herbert, J. (2004) Does the amygdala modulate adaptation to repeated stress? *Neuroscience*, vol. 126, no. 1, pp. 9–19. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.01.018> (In English)
- CODA Monitor. User's Guide. (2021) [Online]. Available at: https://www.kentscientific.com/Customer-Content/www/products/Files/CODA_Monitor_Users_Guide_May_2021.pdf (accessed 02.10.2021). (In English)
- Folkow, B., Hallback-Nordlander, M., Martner, J., Nordborg, C. (1982) Influence of amygdala lesions on cardiovascular responses to altering stimuli on behaviour and on blood pressure development in spontaneously hypertensive rats. *Acta Physiologica Scandinavica*, vol. 116, no. 2, pp. 133–139. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1982.tb07121.x> (In English)
- Hölzel, B. K., Carmody, J., Evans, K. C. et al. (2010) Stress reduction correlates with structural changes in the amygdale. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, vol. 5, no. 1, pp. 11–17. <https://doi.org/10.1093/scan/nsp034> (In English)
- Kapp, B. S., Frysinger, R. C., Gallagher, M., Haselton, J. R. (1979) Amygdala central nucleus lesions: Effects on heart rate conditioning in the rabbit. *Physiology and Behavior*, vol. 23, no. 6, pp. 1109–1117. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(79\)90304-4](https://doi.org/10.1016/0031-9384(79)90304-4) (In English)
- Liu, W-Z., Zhang, W-H., Zheng, Z-H. et al. (2020) Identification of a prefrontal cortex-to-amygdala pathway for chronic stress-induced anxiety. *Nature Communications*, vol. 11, no. 1, article 2221. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15920-7> (In English)
- Paxinos, G., Watson, C. (1998) *The rat brain in stereotaxis coordinates*. San Diego: Academic Press, 237 p. (In English)
- Sanders, B. J., Wirtz-Nole, C., DeFord, S. M., Erling, B. F. (1994) Central amygdaloid lesions attenuate cardiovascular responses to acute stress in rats with borderline hypertension. *Physiology and Behavior*, vol. 56, no. 4, pp. 709–713. [https://doi.org/10.1016/0031-9384\(94\)90231-3](https://doi.org/10.1016/0031-9384(94)90231-3) (In English)
- Selye H. (1960) *Ocherki ob adaptatsionnom sindrome [The story of the adaptation syndrome]*. Moscow: Medgiz Publ., 254 p. (In Russian)
- Voronin, E. S., Kovalev, S. P., Snoz, G. V (2014) *Praktikum po klinicheskoy diagnostike s rentgenologiej: uchebnoe posobie [Practicum on clinical diagnostics with radiology: Training manual]*. Moscow: Infra-M Publ., 336 p. (In Russian)
- Wei, J., Zhong, P., Qin, L. et al. (2018) Chemicogenetic restoration of the prefrontal cortex to amygdala pathway ameliorates stress-induced deficits. *Cerebral Cortex*, vol. 28, no. 6, pp. 1980–1990. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhx104> (In English)
- Willner, P. (1997) Validity, reliability and utility of the chronic mild stress model of depression: A 10-year review and evaluation. *Psychopharmacology*, vol. 134, no. 4, pp. 319–329. <https://doi.org/10.1007/s002130050456> (In English)