

© Ф. Н. Макаров, 2014
УДК 616.89-008.441.13-092(049.3)

А. В. Дробленков и П. Д. Шабанов. Дофаминергические механизмы алкогольной зависимости. СПб., Art-Xpress, 2014, 256 с.

Рецензируемая монография А. В. Дробленкова и П. Д. Шабанова посвящена актуальной теме — расшифровке основных механизмов, обуславливающих развитие алкогольной интоксикации, формирование и поддержание алкогольной зависимости в разные периоды жизни особей, при помощи методик световой микроскопии, количественной и морфометрической оценки состояния нейронов и макроглиоцитов.

В монографии приведен обширный экспериментальный материал, дан анализ структурно-функциональной организации мезокортиколимбической дофаминергической системы (МДС) головного мозга и участие ее отдельных компонентов в поведенческих проявлениях алкогольной зависимости. Представлены оригинальные данные о реконструкции отдельных образований мозга, обеспечивающих мотивационно-эмоциональные компоненты зависимости (эмоциогенных структур, прежде всего, дофаминергических).

Монография выполнена на основе анализа большого числа источников отечественной, иностранной литературы (184) и собственных данных, полученных при изучении определенных подотделов МДС у крыс-самок, начиная от рождения до 1 года жизни в норме и эксперименте с воздействием этанола, а также у взрослых людей с признаками отравления этанолом, абстиненции (фаза элиминации этанола) и хронической алкогольной интоксикации в межабстинентном периоде.

Книга основана на материале докторской диссертации А. В. Дробленкова «Морфологические изменения нейронов и макроглиоцитов основных отделов мезокортиколимбической дофаминергической системы при воздействии этанола» и поэтому построена по традиционной схеме диссертационных исследований.

Монография включает следующие разделы: введение, 4 главы, заключение и список литературы.

Во введении (стр. 4–9) раскрыты причины недостаточной морфологической изученности МДС, важного отдела для экспериментального исследования зависимости от различных психоактивных веществ, диагностики и поиска способов ее клинической коррекции.

Этими причинами являются отсутствие целенаправленных исследований, позволяющих выделить из МДС основные структурные отделы и подотделы, нервные элементы которых при воздействии на мозг токсикантов обладали бы наиболее выраженными признаками реактивных изменений, отражающих нарушения дофаминовой медиации.

Изучению реактивности МДС мешает также отсутствие единого представления о характере патологических изменений нейронов этой системы при остром и хроническом воздействии этанола, функционального перенапряжения дофаминергических ядер и избыточной катехоламиновой медиации, которые, как известно, способны вызывать повреждение нейронов.

В литературе отсутствуют исчерпывающие данные о числе нейронов, основных особенностях их строения и количестве макроглиоцитов в МДС как при различных видах зависимости, так и в условиях нормы. В особой степени сказанное

относится к описанию структурных изменений нейронов МДС, завершающих свою дифференцировку после рождения, поскольку до настоящего времени практически отсутствуют сведения о фазах и скорости их программированной гибели.

Кроме того, до настоящего времени не было проведено систематических экспериментальных исследований роли нейроно-глиальных взаимоотношений в регуляции восстановления нейронов после острой и хронической алкогольной интоксикации, а также запрограммированной клеточной гибели (апоптоза). Информативность критериев оценки напряженности нейроно-глиальных взаимоотношений (таких как отношение числа нейронов к числу глиоцитов, среднее расстояние глиоцита от тел нейронов, глиоцитонейрональный индекс, абсолютное количество олигодендроцитов и др.), важных для выявления трофико-пластического влияния глиоцитов на нейроны в МДС у здоровых организмов и при различных видах воздействий, изучена недостаточно. Исходя из этого, очевидно, что выделение в пределах МДС отделов и подотделов, в которых изменения нейронов в норме и при интоксикациях наиболее выражены, детальный количественный анализ состояния субпопуляций нейронов и изучение нейроно-глиальных взаимоотношений, способных отразить влияние альтерирующих факторов на эту систему у организмов разного возраста, являются актуальной задачей в аспекте расшифровки механизмов формирования алкогольной зависимости.

Из изложенного выше логично вытекает целевая установка монографии — выявление закономерностей морфологических изменений нейронов и нейроно-глиальных взаимоотношений в мезокортиколимбической дофаминергической системе при воздействии этанола для уточнения механизмов внеабстинентной, абстинентной и врожденной алкогольной зависимости.

Первая глава «Формирование зависимости и морфофункциональные особенности МДС» (состояние вопроса, стр. 10–37) состоит из 6 разделов. Первые 5 отражают современное представление об МДС как морфологическом субстрате системы «положительного подкрепления» и ее основных отделах, ответственных, главным образом, за формирование зависимости от психоактивных веществ, о структурных изменениях клеточных элементов системы и их устойчивости при формировании зависимости, об изменениях МДС, заложенных в основе врожденной аддикции. В общем заключении обзора, состоящего из 6 пунктов, четко сформулированы малоисследованные аспекты проблемы организации структурных механизмов формирования зависимости. Они определяют необходимость проведения исследования, которому посвящена диссертационная работа и рецензируемая монография.

Во второй главе «Методология морфологического изучения алкогольной зависимости в эксперименте и у человека» (стр. 37–52) детально описаны использованные в работе методы объемной реконструкции, количественного и

структурного исследования нейронов, анализа количества олигодендроцитов и астроцитов, позволившие получить оригинальные данные, описывающие нормальные характеристики клеток основных подотделов МДС у крыс и человека, а также данные, соответствующие поставленным задачам. В этом разделе описаны методы функционального тестирования животных, позволившие осуществить контроль формирования врожденной и внеабстинентной алкогольной зависимости и изменения эмоционального поведения при воздействии гормонов стресса и антистресса.

Третья глава «Морфологические критерии различных видов алкогольной зависимости в эксперименте» (стр. 53–180) посвящена обоснованию выделения из МДС стандартных подотделов, которые могли бы стать, по мнению авторов, эталоном нормы для оригинальных морфологических исследований данной системы. С этой целью был использован комплекс современных методик, в том числе объемная реконструкция МДС, метод количественного анализа нейронов и макроглиоцитов, в частности астроцитов (с использованием моноклональных антител к астроцитарному глиальному фибриллярному кислому белку), определение объема нейронов и различные способы оценки напряженности нейроно-глиальных взаимоотношений.

В этой же главе подробно описаны изменения объема нейронов, нейроно-глиальных взаимоотношений, числа субпопуляций нейронов, макроглиоцитов, структурных характеристик нейронов, происходящие как вследствие их дифференцировки, так и программированной гибели. Заслуживают особого внимания впервые полученные количественные характеристики нейронов гибнущих механизмом апоптоза. Предложение авторов различать начальную и заключительную стадии запрограммированной гибели нейронов вполне обосновано: в начальной стадии нейроны с гипохромией или исчезновением хроматофильного вещества и слабо выраженными изменениями формы, особенно в комбинации с известными признаками апоптоза, значительно отличаются от клеток со сморщенными ядрами, неразличимыми цито- и нуклеоплазмой, что соответствует погибшим клеткам.

На основании представленных данных об изменениях нейронов и макроглиоцитов развивающегося мозга под воздействием алкоголя, морфина, белков стресса и антистресса, авторы демонстрируют устойчивые различия морфологических изменений МДС, возникшие под воздействием этих различных повреждающих факторов на систему в периоде синаптогенеза. Достаточно подробно и информативно описаны изменения клеток МДС в процессе длительной алкогольной интоксикации и их устойчивость через 5 мес

после воздействия этанола на систему. Выводы, сделанные авторами о снижении морфофункциональной активности МДС при воздействии этанола на развивающийся головной мозг и ее повышении при длительном воздействии на МДС взрослых животных, наглядно подтверждены известным тестом с двумя поилками.

Четвертая глава (стр. 181–229) посвящена установлению морфологической нормы для подотделов МДС у человека, реактивных изменений нейронов и глиальной реакции в этих подотделах при отравлении этанолом, а также при алкогольной абстиненции.

В этой главе представлены данные о количественных и структурных особенностях нейронов, количестве макроглиоцитов в МДС при сравнении с аналогичными параметрами этих клеток в слое III передней цингулярной коры и слое V теменной коры, не относящихся к этой системе. У здоровых людей раскрыта закономерность уменьшения количества патологически измененных нейронов и степени нейроно-глиального взаимоотношения с увеличением расстояния от ядер МДС. При отравлении этанолом обоснована связь большей степени повреждения нейронов в ядрах и ближайших корковых формациях МДС, чем в структурах, удаленных от источника катехоламинергических волокон.

В целом, третья и четвертая главы хорошо иллюстрированы микрофотографиями, большим количеством таблиц и графиков, убеждающих в достоверности выводов авторов. В качестве пожелания при переиздании монографии авторам необходимо учесть, что небольшой формат и черно-белая передача цвета фотографий срезов снижает их информативность, высокую в оригинале.

В заключение (стр. 230–234) авторы формулируют выводы, касающиеся как морфологических закономерностей, заложенных в основе разновидностей алкогольной зависимости, так и в отношении принципов реагирования основных клеточных элементов головного мозга на какое-либо преходящее внешнее воздействие (в том числе повторяющееся), а также выводы, касающиеся улучшения качества диагностики этих воздействий.

Подводя итог, следует отметить, что рассматриваемая монография вносит весомый вклад в развитие отечественной нормальной и патологической морфологии, наркологии и судебной медицины. Монография вызовет несомненный интерес у представителей перечисленных специальностей, преподавателей и студентов медицинских вузов, а также врачей разного профиля.

Ф.Н.Макаров