

*А.В. Дробленков и Н.Р. Карелина*

## СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНОВ И МАКРОГЛИОЦИТОВ ВЗАИМОСВЯЗАННЫХ ОТДЕЛОВ МЕЗОАККУМБОЦИНГУЛЯРНОЙ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КРЫС

Кафедра анатомии человека (зав. — проф. Н.Р. Карелина) Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии; Бюро судебно-медицинской экспертизы Санкт-Петербурга (нач. — проф. Г.П. Лаврентюк), e-mail: sudmed@zdrav.spb.ru

На крысах ( $n=6$ ) в условиях нормы исследованы морфометрические параметры нейронов и макроглиоцитов во взаимосвязанных переднемедиальных отделах мезоаккумбоцингулярной (МАЦ) дофаминергической системы, что важно для диагностики и выяснения морфогенеза состояний аддикции. Получена пространственная модель системы, учитывающая среднее расстояние фронтальных сечений от лобного полюса, определены плотность расположения нейронов и макроглиоцитов в среднем отделе паранигрального ядра вентральной области покрышки (ВОП) и компактной части черного вещества (ЧВ), а также во взаимосвязанных переднемедиальных частях этих ядер среднего мозга, прилежащего ядра (ПЯ), VI слоя прегенуального (Cg3) и III слоя супрагенуального (Cg2) цингулярных полей. Взаимосвязанные с указанными цингулярными структурами и ПЯ переднемедиальные отделы паранигрального ядра ВОП и компактной части ЧВ содержат большее количество нейронов, чем в остальных отделах, так как занимают больший объем, а различий в объеме нейронов в передней и средней частях этих отделов нет. Передний отдел компактной части ЧВ, к тому же, отличается большей плотностью расположения нейронов. Переднемедиальные отделы паранигрального ядра ВОП и компактной части ЧВ ( $12,20 \pm 0,10$  мм от лобного полюса) имеют наибольшую диагностическую ценность при морфологической оценке аддикции еще и потому, что латеральная часть паранигрального ядра ВОП содержит наибольшее количество недофаминергических нейронов, а тела нейронов остальных ядерных групп ВОП имеют малые размеры. Медиальная часть ПЯ наибольший объем (и следовательно, количество нейронов) имеет в середине ядра ( $5,10 \pm 0,10$  мм от лобного полюса) на уровне передней части супрагенуального цингулярного поля (Cg2). VI слой прегенуального цингулярного поля (Cg3) наиболее компактен на уровне основания передних щипцов ( $2,40 \pm 0,10$  мм от лобного полюса).

**Ключевые слова:** нейроны, макроглиоциты, дофаминергическая система, крыса.

Имеются данные о структурных изменениях нейронов, происходящих в результате их взаимодействия с макроглиоцитами при воздействии на головной мозг различных внешних факторов. Так, показано, что при отравлении опиатами, наркотической абстиненции [2, 3, 5] и стрессе [13] изменяются состояние нейронов, среднее расстояние между глиоцитами и телом ближайшего нейрона (глиальное расстояние), средняя плотность расположения глиоцитов (количество клеток на стандартной площади среза) в некоторых лимбических структурах — черном веществе (ЧВ), передних ядрах таламуса и поле 24б передней цингулярной коры (ПЦК). Выявлены реципрокные состояния нейронов и глиоцитов в паранигральном ядре вентральной области покрышки среднего мозга (ВОП), ЧВ и ПЦК при воздействии гормонов стресса и антистресса [14]. Авторы полагают, что изменения структуры нейронов обусловлены как взаимодействием психоактивных веществ и их метаболитов с рецепторами нейронов, так и непосредственным воздействием токсикантов на ней-

роны и нейроглию, при которых глиоциты, становясь активными, приближаются к телам нейронов и передают им свои РНК и аминокислоты [12, 22]. Перечисленные центры, однако, различны по структуре, функции, проекционным связям и виду медиации, поэтому изменения клеток и их кооперации в этих центрах при воздействии токсикантов будут всегда дисперсными, как и дисперсной интерпретация измененной функции.

Известно, что разнообразные психоактивные вещества воздействуют на мезокортиколимбическую дофаминергическую систему, изменяя высвобождение дофамина (преимущественно) и норадреналина в прилежащем ядре (ПЯ), ВОП, миндалевидном теле, ПЦК [9, 10, 15], что в эксперименте сочетается с формированием зависимости [10, 19] — элементом поведения, маркирующим связь с токсикантом. Поскольку усиление высвобождения дофамина наиболее выражено в ПЯ при резкой отмене этанола [15], а обусловленные этим исследовательское (поисковое) поведение, двигательная гиперактивность, агрессия и повышенная

тревожность устраняются при воздействии блокаторов рецепторов дофамина, полагают, что именно этот механизм определяет аддикцию, основным подкорковым центром которой является ПЯ [23]. Изменения строения нейроно-глиальных комплексов в перечисленных центрах могли бы одновременно характеризовать изменения в системе, обусловленные воздействием токсиканта, и степень аддикции к нему.

ПЯ и ПЦК у крыс и приматов получают дофаминергические волокна, следующие в составе медиального переднемозгового пучка от ВОП и компактной части ЧВ. Эти центры удобно рассматривать в мезоаккумбоцингулярной (МАЦ) системе, являющейся частью мезокортиколимбической [6]. Входящая в эту систему ПЦК формирует эмоции самоощущения [17], она вместе с префронтальной корой имеет двусторонние связи с ядрами и корковыми полями [24]. По этим связям ко всем мозговым центрам передаются эфферентные импульсы, усиленные дофамином ВОП и ЧВ [4].

Результативность изучения морфологии нейроно-глиального взаимодействия в центрах системы (с целью диагностики влияния на нее разных аддиктирующих факторов и выяснения патогенетических механизмов этого влияния) затруднена тем, что не решен ряд задач. 1. Не определены центры МАЦ-системы и их отделы, которые могли бы демонстрировать изменения дофаминовой медиации в наибольшей степени, поскольку в разных частях этих отделов объем центров, плотность расположения нейронов и области проекций дофаминергических волокон варьируют [16, 25]. 2. Не определена полушарная доминанта системы. Можно лишь предполагать доминантное влияние аддиктирующего фактора на левые передние цингулярные и префронтальные поля, поскольку методами нейровизуализации показана их активность при решении задач с известным ответом [20], а аддикция формируется на основе опыта положительного подкрепления [15]. 3. Отсутствуют исчерпывающие данные о количестве нейронов, глиоцитов дофаминергических центров и их основных морфометрических параметрах в норме [1, 5, 25]. 4. Величина площади ( $\pi R^2$ , где  $R=20$  мкм), взятая за основу [3] при определении плотности расположения глиоцитов в ПЦК человека и крысы, слишком мала, так как количество глиоцитов и нейронов в пределах коркового слоя и части ядра вариабельно. Параметры клеток ПЦК вычислены [2, 5] без учета области распределения дофаминергических окончаний. 5. Не определено количество астроцитов, которые могут играть определенную роль в системе, так

как способны передавать импульс и имеют рецепторы дофамина [11]. Данные об их малочисленности в глубоких слоях неокортекса [8] могут не соответствовать ПЦК.

Цель настоящей работы — морфометрический анализ нейронов и нейроглии в МАЦ дофаминергических центрах и выделение взаимосвязанных отделов, способных к демонстрации изменений уровня дофаминовой медиации в наибольшей степени, а также характеристика основных параметров клеток системы, которые могли бы рассматриваться как стандарт нормы.

Материал и методы. Головной мозг 6 крыс-самок линии Вистар массой 180 г (7 мес) через 3 мин после декапитации, осуществленной в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ № 755 от 12.08.1977 г.), фиксировали в 9% растворе нейтрального формалина, обезжизивали в этаноле возрастающей концентрации и заливали в парафин. Изготавливали серийные срезы головного мозга во фронтальной плоскости от лобного полюса левого полушария до рострального отдела моста. Шаг лезвия бритвы составлял 8 мкм, для последующей съемки с помощью камеры Leica DFC 290 (Германия) при использовании микроскопа Leica DM 2500 (Германия) — 5 мкм. Расстояние среза от лобного полюса полушария определяли по количеству серийных срезов, при этом учитывали и дефектные срезы. Вычисляли средние арифметическое и квадратическое отклонение. С целью уточнения особенностей объема и топографии левых МАЦ-центров при помощи компьютерной программы «Reconstruct» [18] была выполнена их объемная реконструкция, составленная при микроскопии 87 фронтальных срезов головного мозга, сделанных через одинаковые промежутки и окрашенных гематоксилином — эозином. МАЦ-отделы были определены по цито-, миелоархитектоническим и топографическим особенностям в соответствии с топографической картой головного мозга крысы [26]. Количественные и морфометрические параметры клеток были определены в пяти последовательных срезах: среднего и переднего отделов вентромедиальной части паранигрального ядра ВОП и медиального края компактной части ЧВ (13,28 и 12,18 мм от лобного полюса), середины ПЯ (5,1 мм от лобного полюса) на территории обеих его частей (ядерной и скорлуповой) между передней мозговой спайкой и комплексом обонятельных ядер нижнемедиального края полушария (область проекции паранигрального ядра и медиального отдела передней части ЧВ), в VI слое 3-го поясного поля (2,42 мм от лобного полюса) и III слое 2-го поясного поля (на уровне измерений ПЯ). Срезы окрашивали крезильным фиолетовым по методу Ниссля. Глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) в астроцитах выявляли при помощи антител мыши (клон GA5, разведение 1:250), набора «VECTASTAIN ABC», США (со вторичными биотинилированными антителами) и хромогена на основе диаминобензидина. Все морфометрические параметры определяли в пяти квадратах площадью 100 мкм<sup>2</sup>, произвольно выбранных на обозначенных территориях. В срезах, окрашенных по методу Ниссля, подсчитывали количество тел нейронов на 100 мкм<sup>2</sup> (плотность), и по формуле объема эллипсоида вычисляли их объем. Среднее глиальное расстояние определяли для всех учтенных нейронов на площади  $\pi R^2$ , где  $R=20$  мкм, от поверхности нейрона [3]. В срезах с окрашиванием GFAP и

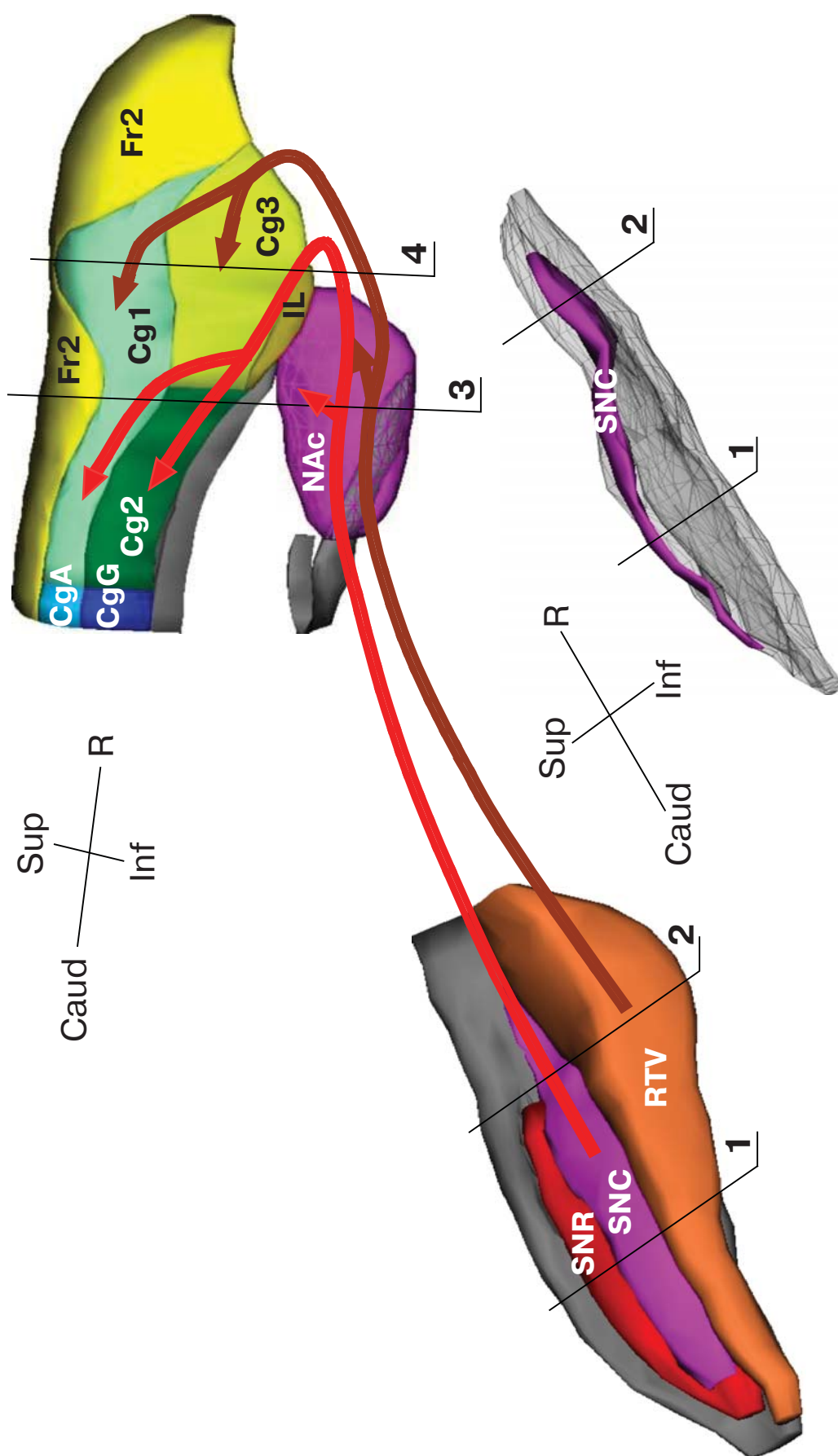


Рис. 1. Объемная модель левой мезоаккумбентогулярной дофаминергической системы крыс, иллюстрирующая две проекционные дофаминергические системы среднего мозга: вентральная область покрышки – прилежащее ядро – прегенуальная поясная кора (VI слой и нижняя часть V слоя Cg3, прегенуальной части Cg1) и компактная часть черного вещества – прилежащее ядро – супрагенуальная поясная кора (III слой Cg2, супрагенуальной части Cg1).

RTV — вентральная область покрышки; NAc — прилежащее ядро; Cg3 — 3-е поясное поле; Cg1 — 1-е поясное поле; Cg2 — 2-е поясное поле; SNR — черное вещество, сетчатая часть, серым цветом обозначены — ножка мозга, передняя мозговая сляка и колено мозолистого тела; CgG и CgA — супратрункулные (задние) поясные центры; IL — подлимбическое поле; Fr2 — глазо двигательное премоторное поле. 1, 2, 3 и 4 — плоскости фронтальных срезов, в которых была исследована система: 1 — RTV и SNC — уровень  $13,28 \pm 0,08$  мм от лобного полюса; 2 — RTV и SNC — уровень  $12,18 \pm 0,07$  мм; 3 — NAc и Cg2 — уровень  $5,10 \pm 0,06$  мм; 4 — Cg3 — уровень  $2,42 \pm 0,09$  мм. Caud-R и Sup-Inf — направления осей.

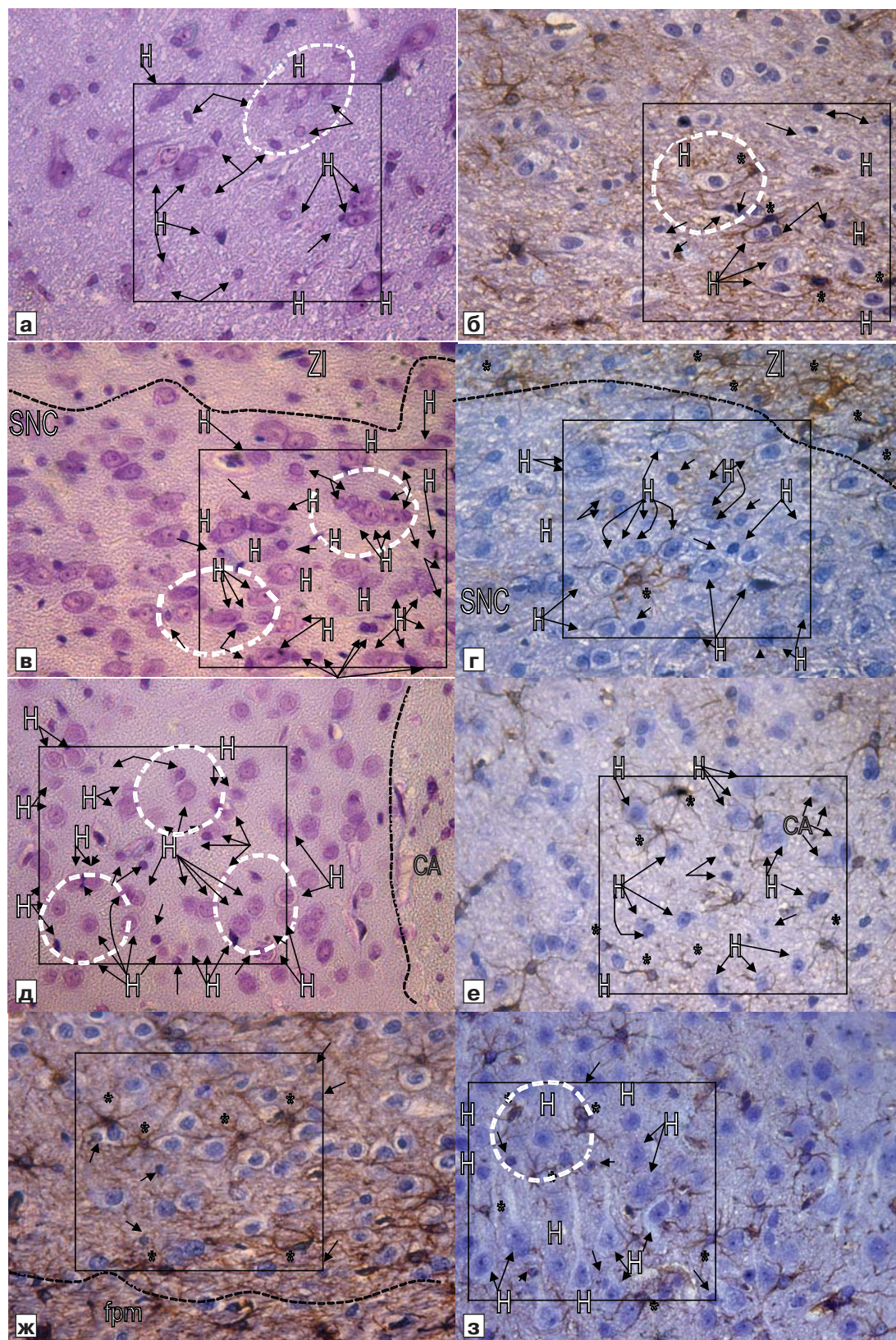


Рис. 2. Фрагменты переднего отдела вентральной области покрышки (а, б) и компактной части черного вещества (в, г), прилежащего ядра (д, е), VI слоя коры 3-го цингулярного поля (ж) и 2-го цингулярного поля (з).

Н — нейроны; стрелки — олигодендроциты; звездочки — астроциты; SNC — компактная часть черного вещества; CA — передняя мозговая спайка; ZI — zona incerta; fpm — медиальный переднемозговой пучок. Рамкой ограничены 100 мкм<sup>2</sup> площади. Белая штриховая линия — площадь  $\pi R^2$ , где  $R=20$  мкм. а, в, д — окраска крезиловым фиолетовым по методу Ниссля; б, г, е-з — реакция на глиальный фибриллярный кислый белок, гематоксилин. а-г — соответствуют уровню 2; д, е, з — уровню 3; ж — уровню 4 на рис. 1. Об. 40.

докрашенных гематоксилином Караци определяли плотность расположения астроцитов и олигодендроцитов (количество клеток на 100 мкм<sup>2</sup>). Величины ошибок были вычислены с учетом групповой изменчивости признака [7]. Различия считали значимыми (по критерию Стьюдента) при  $P < 0,05$ .

**Результаты исследования.** В полученной объемной модели левых МАЦ-центров (рис. 1) отражены взаимосвязанные отделы. Наибольшую территорию ВОП и компактная часть ЧВ занимают в ростральном отделе среднего мозга на стыке с гипоталамусом, где над ножкой мозга отсутствует сетчатая часть ЧВ. На всем протяжении вентромедиальной части паранигрального ядра ВОП тела нейронов, имеющие довольно крупные размеры, и астроциты распределены относительно равномерно; нейроны со светлой цитоплазмой единичны (рис. 2). Количественные параметры клеток, среднее глиальное расстояние и объем тел нейронов в переднем и среднем отделах ВОП значимых различий не имеют. Количество олигодендроцитов в переднем отделе ВОП значительно меньше, чем в среднем (таблица).

В переднем отделе компактной части ЧВ нейроны расположены в виде плотной широкой полосы (см. рис. 2). Количество нейронов здесь в 3,36 раза больше, чем в среднем отделе, а количество астроцитов — в 4,98 раза меньше ( $P < 0,05$ ). На значительной территории компактная часть ЧВ лишена тел астроцитов, которые посылают к ее краям отростки из zona incerta (сверху) и подлежащей сетчатой части. На остальной, более каудальной территории компактной части ЧВ, прилежащей снизу к обширной сетчатой части, она имеет вид тонкой, местами прерывистой полосы.

ПЯ имеет наибольший объем спереди и посередине (см. рис. 1). Средняя часть ПЯ ( $5,10 \pm 0,06$  мм от лобного полюса) находится на уровне супрагенуальной части ПЦК (Cg2). Поэтому в срезах, выполненных на указанном расстоянии от лобного полюса, присутствуют оба эти центра, а ПЯ занимает максимальную площадь.

На протяжении прегенуальной части ПЦК (Cg3) наиболее компактным расположением нейронов в VI слое отличался участок вблизи основания передних щипцов мозолистого тела (см. рис. 1) на уровне  $2,42 \pm 0,09$  мм от лобного полюса. Здесь тела нейронов, форма которых приближается к овальной, наиболее тесно прилегают к медиальному переднемозговому пучку (см. рис. 2).

Плотность расположения нейронов, их объем, удельное количество астроцитов и олигодендроцитов, среднее глиальное расстояние, установленные в определенных частях центров МАЦ-системы в норме, представлены в таблице.

**Обсуждение полученных данных.** Благодаря работам по иммуноцитохимическому и автордиографическому изучению проекций дофаминергических ядер среднего мозга [16, 25] было обнаружено наличие взаимосвязанных отделов: ВОП — ПЯ — VI слоя прегенуального поля ПЦК (Cg3), а также компактной части ЧВ — ПЯ — III слоя супрагенуального поля ПЦК (Cg2). Крупные нейроны как паранигрального ядра ВОП, так и ЧВ морфогенетически сходны [25], но отличаются от мелких нейронов других ядер ВОП, поэтому они более пригодны для диагностики различных видов воздействия. Медиальная часть этого ядра, содер-

**Характеристика нейронов и макроглиоцитов мезоаккумуляционной системы у интактных крыс ( $\bar{x} \pm \sigma$ )**

| Исследованные отделы                             | Количество (плотность) нейронов на 100 мкм <sup>2</sup> | Объем нейронов, мкм <sup>3</sup> | Количество астроцитов на 100 мкм <sup>2</sup> | Количество олигодендроцитов на 100 мкм <sup>2</sup> | Глиальное расстояние, мкм |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------|
| Вентральная область покрывки:                    |                                                         |                                  |                                               |                                                     |                           |
| средний отдел                                    | 7,4±1,4                                                 | 280±32                           | 3,1±1,6                                       | 14,0±2,2                                            | 8,9±1,9                   |
| передний отдел                                   | 8,1±2,2                                                 | 278±35                           | 3,7±1,0                                       | 8,7±2,0*                                            | 8,2±1,3                   |
| Черное вещество — ЧВ (компактная часть):         |                                                         |                                  |                                               |                                                     |                           |
| средний отдел                                    | 5,8±1,9                                                 | 342±34                           | 2,8±1,5                                       | 12,3±2,8                                            | 8,2±1,3                   |
| передний отдел                                   | 20±4*                                                   | 344±48                           | 0,6±0,7*                                      | 12±4                                                | 8,3±1,1                   |
| Прилежащее ядро                                  | 26±4                                                    | 272±25                           | 5,9±1,3                                       | 8,1±1,4                                             | 8,3±2,3                   |
| 3-е цингулярное поле (прегенуальное), VI слой    | 38±3                                                    | 227±32                           | 7,1±1,4                                       | 8,2±2,3                                             | 10,8±1,1                  |
| 2-е цингулярное поле (супрагенуальное), III слой | 12,4±1,5                                                | 285±48                           | 5,6±1,0                                       | 5,6±0,9                                             | 11±4                      |

Примечание. Уровни фронтальных срезов, в которых была исследована система, указаны в подписи к рис. 1.

\* Различия параметров клеток в переднем и среднем отделах ВОП и ЧВ значимы при  $P < 0,05$ .

жащая основную массу дофаминергических нейронов, проецируется на медиальные отделы ПЯ и ЗПП [16, 25]. В результате настоящего исследования были получены близкие величины плотности расположения и объема нейронов, количества астроцитов спереди и посередине медиальной части паранигрального ядра. Меньшее количество олигодендроцитов в его передней части ( $P < 0,05$ , что может быть связано с преобладанием нервных волокон в каудальной части), по данным других исследователей [12, 22], позволяет предположить наиболее низкие нейроно-протекторные способности глиоцитов этой части ВОП в эксперименте. На основании этого, можно сделать вывод, что нейроны переднего отдела ВОП более чувствительны к повреждению. Передний отдел компактной части ЧВ характеризует свойства системы в наибольшей степени, поскольку он, судя по результатам данной работы, имеет наибольшую плотность расположения нейронов при близких значениях их объема и количества олигодендроцитов спереди и посередине. Его медиальный край проецируется на медиальную часть ПЯ и ЗПП [16, 25]. Наиболее плотное расположение крупных тел нейронов слегка удлинённой формы характерно не только для переднего отдела компактной части ЧВ крыс, но и для медиальной части переднего отдела ЧВ человека [21]. Крайне низкое количество в нем астроцитов может в какой-то степени характеризовать недостаточность гематоэнцефалического барьера. Медиальный отдел ПЯ получает дофаминергические волокна от медиальной части паранигрального ядра и медиального края компактной части ЧВ [16, 25]. Его и супрагенуальный отдел ПЦК (Cg2) удобно исследовать в одном срезе — на уровне середины ПЯ и передней части Cg2: здесь ядро занимает максимальную площадь. Прегенуальный отдел ПЦК (Cg3) вблизи основания передних щипцов характеризуется наибольшими плотностью расположения нейронов и их близостью к медиальному переднемозговому пучку. Более высокая плотность расположения астроцитов в VI слое 3-го цингулярного поля (см. рис. 2), чем в других полях неокортекса [8], может означать, что нейроны здесь лучше защищены, и в этом центре содержится большее количество рецепторов дофамина.

Таким образом, наибольшее значение для выяснения свойств МАЦ-системы при разных способах воздействия на нее имеют: медиальная часть паранигрального ядра ВОП и медиальный край компактной части ЧВ в переднем отделе среднего мозга, медиальный отдел средней части ПЯ и расположенный в этой же плоскости фронтального среза III слой супрагенуальной части ПЦК

(Cg2), VI слой прегенуальной части ПЦК (Cg3) на уровне основания передних щипцов. Структурные изменения кооперации нейронов и макроглиоцитов в перечисленных отделах центров системы в наибольшей степени характеризуют изменения уровня дофаминовой медиации при воздействии определенных токсикантов и заболеваниях. Измененное состояние этой кооперации в ПЯ и ПЦК можно связать с нарушениями аддикции и самоощущения, а состояние этой кооперации в ВОП и ЧВ — с изменением их стимулирующего влияния на эмоциональные функции мозга.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Боголепова И.Н. Сравнительный онтогенез корковых формаций мозга человека и обезьян. М., Изд-во РУДН, 2005.
2. Богомолов Д.В. Судебно-медицинская диагностика наркотической интоксикации по морфологическим данным: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2001.
3. Богомолов Д.В., Пиголкин Ю.И. и Должанский О.В. Морфометрическое исследование нейроглиальных комплексов головного мозга при судебно-медицинской диагностике наркоманий. Суд.-мед. эксперт., 2001, т. 44, № 4, с. 18–19.
4. Гольдберг Э. Управляющий мозг. М., Смысл, 2003.
5. Должанский О.В. Судебно-медицинская оценка морфологических изменений головного мозга при хронических опийных наркоманиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
6. Дробленков А.В., Карелина Н.Р. и Лебедев В.А. Мезоаккумуляционная дофаминергическая система крыс и эмоциональные функции мозга. Морфология, 2008, т. 134, вып. 6, с. 84–89.
7. Катинас Г.С., Булгак В.И., Никифорова Е.Н. и др. О нахождении стандартной ошибки среднего с учетом изменчивости признака в пределах организма. Арх. анат., 1969, т. 59, вып. 9, с. 97–101.
8. Коржевский Д.Э., Отеллин В.А. и Григорьев И.П. Глиальный фибриллярный кислый белок в астроцитах неокортекса человека. Морфология, 2004, т. 126, вып. 5, с. 7–10.
9. Лебедев А.А., Бычков Е.Р., Николаев С.В. и др. Содержание биогенных аминов и их метаболитов в медиальной префронтальной коре, прилежащем ядре и полосатом теле мозга крыс, выращенных в условиях социальной изоляции и сообществе. В кн.: Межвузовский сборник научных трудов. М., СПб., Ставрополь, изд. СГУ, 2003, с. 13–23.
10. Николаев С.В. Исследование роли дофаминергических систем мозга в механизмах формирования наркотической зависимости у экспериментальных животных и модулирующего влияния субстанции Р и ее аналогов на процессы аддикции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
11. Отеллин В.А. и Саульская Н.Б. Межклеточная интеграция в центральной нервной системе. Рос. физиол. журн., 2000, т. 86, № 7, с. 801–810.
12. Певзнер Л.З. Функциональная биохимия нейроглии. Л., Наука, 1972.
13. Писарев В.Б., Баннов А.Н. и Должанский О.В. Морфофункциональная характеристика срединного центра таламуса крыс в условиях эмоционального стресса. В кн.:

- Морфология компенсаторных и приспособительных процессов при различных приспособительных состояниях. Волгоград, изд. Волгоградск. мед. акад., 1998, т. 54, вып. 2, с. 97–122.
14. Шабанов П.Д., Лебедев А.А. и Дробленков А.В. Моделирование девиантных форм поведения введением кортиколиберина и белка теплового шока 70 кДа в раннем онтогенезе у крыс. Наркология, 2008, № 4, с. 22–32.
  15. Шабанов П.Д., Лебедев А.А. и Мещеров Ш.К. Дофамин и подкрепляющие системы мозга. СПб., Лань, 2002.
  16. Bjorklund A. and Lindvall O. Dopamine-containing systems in the CNS. In: Handbook of neuroanatomy. V. 2. Classical neurotransmitters in the CNS. Part 1. Amsterdam, New-York, Oxford, Elsevier Science Publishers, 1984, p. 55–122.
  17. Devinsky O., Morrel M.J. and Vogt V.A. Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. Brain, 1995, v. 118, p. 279–306.
  18. Fiala J.C. Reconstruct: a free editor for serial section microscopy. J. micr., 2005, v. 218, p. 52–61.
  19. Goeders N. and Smith J. Cortical dopaminergic involvement in cocaine reinforcement. Science, 1983, v. 221, p. 773–775.
  20. Gold J.M. PET validation of a novel prefrontal task: Delayed response alteration. Neuropsychology, 1996, v. 10, p. 3–10.
  21. Hassler R. Zur Normalenanatomie der Substantia nigra. J. Psychol. Neurol., 1937, Bd. 48, № 1, 2, S. 1–55.
  22. Hyden H. Behavior, neural function and RNA. Prog. Nucleic Acid Res. Mol. Biol., 1967, v. 6, p. 187–218.
  23. Modell J.G., Mountz J.M., Glaser F.B., Lee J.Y. Effect of haloperidol on measures of craving and impaired control in alcoholic subjects. Alcohol Clin. Exp. Res., 1993, v. 17, № 2, p. 234–240.
  24. Nauta W.J. Neural associations of the frontal cortex. Acta Neurobiol. Exp., 1972, v. 32, № 2, p. 125–140.
  25. Oads R.S. and Halliday G.M. Ventral tegmental system: neurobiology. 1. Anatomy and connectivity. Brain Res. Rew., 1987, v. 12, p. 117–165.
  26. Paxinos G. The rat brain in stereotaxic coordinates. Sydney, etc. Acad. press, 1986.

Поступила в редакцию 30.09.08  
Получена после доработки 28.05.09

## STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF NEURONS AND MACROGLIOCYTES IN THE INTERCONNECTED AREAS OF RAT MESOACCUMBING DOPAMINERGIC SYSTEM

*A.V. Droblenkov and N.R. Karelina*

Morphometric parameters of the neurons and macrogliaocytes were studied in the interconnected antero-medial areas of the mesoaccumbing dopaminergic system of 6 rats under normal conditions; these data may be important for the diagnosis and elucidating of the morphogenesis of addiction conditions. The spatial model of the system was obtained which took into account an average distance of frontal sections from the frontal pole. The density of neurons and gliocytes were determined in the middle part of the paranigral nucleus of ventral tegmental area (VTA) and in substantia nigra (SN) compact part, as well as in the interconnected antero-medial parts of these midbrain nuclei, nucleus accumbens (NA), VI layer of a pregenual (Cg3) and III layer of a supragenual (Cg2) cingulate fields. The antero-medial parts of VTA paranigral nucleus and of SN compact part, interconnected with specified cingulate structures and NA, contain more neurons than the other areas, as they occupy greater volume, while there are no differences in the volume of neurons in the anterior and in the middle parts of these structures. The anterior portion of SN compact part, besides, is remarkable for greater density of the neurons. The anteromedial parts of VTA paranigral nucleus and of SN compact part of (12.2±0.1 mm from the frontal pole) have the greatest diagnostic value for the morphological evaluation of addiction also because the lateral part of VTA paranigral nucleus contains the greatest population of a nondopaminergic neurons, while the cell bodies of the neurons of the other VTA nuclear groups are of small size. Medial part of NA has the greatest volume (and, hence, the number of neurons) in the middle of a nucleus (5.1±0.1 mm from the frontal pole) at the level of anterior part of the supragenual cingulate field (Cg2). The VI layer of the pregenual cingulate field (Cg3) is most compact at the level of the base of anterior forceps (2.4±0.1 mm from the frontal pole).

**Key words:** *neurons, macrogliaocytes, dopaminergic system, rat.*

Department of Human Anatomy, St. Petersburg State Pediatric Medical Academy, St. Petersburg Bureau of Forensic Medicine Examination