

СТРУКТУРА НЕЙРОНОВ И НЕЙРОГЛИОЦИТОВ ВЗАИМОСВЯЗАННЫХ ОТДЕЛОВ МЕЗОАККУМБОЦИНГУЛЯРНОЙ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КРЫС

ДРОБЛЕНКОВ А. В., ВОЕЙКОВ И. М., ЛЕБЕДЕВ А. А., ШАБАНОВ П. Д.

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова,
ГУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины РАМН»,
Санкт-Петербург

Дробленков А. В., Воейков И. М., Лебедев А. А., Шабанов П. Д. Структура нейронов и нейроглиоцитов взаимосвязанных отделов мезоаккумбоцинглярной дофаминергической системы крыс // Мед. академ. журн. 2010. Т. 10. № 1. С. 45–51. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044, ул. Академика Лебедева, 6; ГУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, 197376, ул. Академика Павлова, 12.

Целью работы был морфометрический анализ нейронов и нейроглии в мезоаккумбоцинглярных дофаминергических центрах для выделения взаимосвязанных отделов, обеспечивающих функционирование дофаминергической передачи в норме. Мезоаккумбоцинглярная дофаминергическая система представлена ядрами среднего мозга, посылающими дофаминергические волокна в прилежащее ядро, функция которого связана с исследовательским поведением (аддикцией), и переднюю цингулярную кору, определяющую эмоции самоощущения. На основании данных литературы, собственных данных объемной реконструкции и ряда морфометрических параметров нейронов и нейроглии из этой системы выделены связанные между собой части центров, которые способны к демонстрации изменений дофаминергической медиации в наибольшей степени. Ими являются: медиальная часть паранигрального ядра вентральной области покрышки и медиальный край компактной части черного вещества в переднем отделе среднего мозга, медиальный отдел средней части прилежащего ядра и расположенный в этой же плоскости фронтального среза III слой супрагенуальной части передней цингулярной коры (Cg2), VI слой прегенуальной части передней цингулярной коры (Cg3) на уровне основания передних щипцов.

Ключевые слова: дофамин, прилежащее ядро, вентральная область покрышки, черное вещество, передняя цингулярная кора, морфометрический анализ.

Droblenkov A. V., Voeikov I. V., Lebedev A. A., Shabanov P. D. Structure of neurons and neurogliaocytes of associated departments of mesoaccumbocingular dopaminergic system in rats // Med. Acad. Journ. 2010. Vol. 10. № 1. P. 45–51. S. M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, 194044; Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, 197376.

The purpose of the paper was morphometric analysis of neurons and neurogliaocytes in mesoaccumbocingular dopaminergic centers to select the associated departments supplying the normal function of dopamine mediation. The mesoaccumbocingular dopaminergic system is submitted by nucleuses of the midbrain, sending the dopaminergic fibers into the nucleus accumbens, which function is associated with research (addictive) behavior, and into the anterior cingular cortex, determining emotions of self-sensation. On the basis of the proper data devoting to volumetric reconstruction of the brain structures and a number of morphometric parameters of neurons and neurogliaocytes from this system, the parts of the centers are selected which, according to opinion of the authors, have the leading role in the functioning of dopaminergic system. These structures are: the medial part of the paranigral nucleus of the ventral tegmental area and the medial territory of the compact part of the substance nigra in the anterior department of the midbrain, the medial part in the middle of n. accumbens and the III layer of the supragenual part of the anterior cingular cortex (Cg2) located in the same plane, the VI layer of the pregenual part of the anterior cingular cortex (Cg3) at the level of the basis of the forward nipper.

Key words: dopamine, nucleus accumbens, ventral tegmental area, substance nigra, anterior cingular cortex, morphometric analysis.

Для корреспонденции: Шабанов Петр Дмитриевич; Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; тел.: (812) 542-43-97; e-mail: shabanov@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время внимание исследователей стали привлекать данные о структурных изменениях нейронов, взаимосвязанных с определенными нейроглиоцитами, при воздействии на головной мозг некоторых внешних факторов. Так, показано, что при отравлении опиатами, наркотической абстиненции

[2, 3, 5] и стрессе [13] изменялись состояние нейронов, среднее расстояние между нейроглиоцитами и телом ближайшего нейрона (глиальное расстояние), среднее количество глиоцитов (плотность) на площади $2\pi R^2$ (где $R=20$ мкм) в некоторых лимбических структурах – черном веществе (ЧВ), передних ядрах таламуса и поле 246 передней цингулярной коры (ПЦК). Были выявлены реципрокные состояния ней-

ронов и нейроглиоцитов в паранигральном ядре вентральной области покрышки (ВОП) среднего мозга, ЧВ и ПЦК при воздействии гормонов стресса и антистресса [15]. Авторы этих работ полагают, что изменения структуры нейронов обусловлены как взаимодействием психоактивных веществ и их метаболитов с рецепторами нейронов, так и непосредственным воздействием токсикантов на нейроны и нейроглию, при которых нейроглиоциты, становясь активными, приближаются к телам нейронов и передают им свои РНК и аминокислоты [12, 22]. Чрезмерная интенсивность и продолжительность воздействия приводят к гибели нейронов и заместительному глиозу. 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, так же как и разноречивой будет интерпретация измененной функции.

Известно, что разнообразные психоактивные вещества воздействуют на мезокортиколимбическую дофаминергическую систему, изменяя высвобождение дофамина (преимущественно) и норадреналина в прилежащем ядре (*nucleus accumbens*; ПЯ), ВОП, миндалевидном теле, ПЦК [9, 10, 14], что в эксперименте сочетается с формированием зависимости [10, 19] – элементом поведения, маркирующим связь с токсикантом. Поскольку повышение высвобождения дофамина наиболее выражено в ПЯ при резкой отмене этанола [14], а обусловленные этим исследовательское (поисковое) поведение, двигательная гиперактивность, агрессия и повышенная тревожность устраняются при воздействии антагонистов рецепторов дофамина [23], полагают, что именно этот механизм определяет аддикцию, одним из основных подкорковых центров обеспечения которой является ПЯ. Изменения морфологии нейроглиальных 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 среднего мозга и компактной части ЧВ. Терминали аксонов нейронов ВОП разветвлены в ПЯ и VI слое прегенуальной ПЦК (Cg3 крыс), а терминали нейронов ЧВ – в ПЯ и III слое супрагенуальной ПЦК (Cg2 крыс) [16]. Эти центры удобно рассматривать в мезоаккумбодингулярной (МАЦ) системе, являющейся частью мезокортиколимбической [6]. Входящая в эту систему ПЦК формирует эмоции самоощущения [17], которая вместе с префронтальной корой имеет двухсторонние связи с каждой единицей мозга [24]. По этим связям ко всем мозговым центрам передаются эфферентные импульсы, усиленные дофамином ВОП и ЧВ [4].

Результативность изучения морфологии нейроглиального взаимодействия в центрах системы (с целью диагностики влияния на нее разных аддиктивных факторов и выяснения патогенетических механизмов этого влияния) затруднена тем, что не решен ряд задач. Во-первых, не определены центры МАЦ-системы и их отделы, которые могли бы демонстрировать изменения дофаминергической медиации в наибольшей степени, поскольку в разных частях этих отделов объем центров, плотность расположения нейронов и области проекций дофаминергических волокон переменны [16, 25]. Известно также, что в ядерной группе ВОП имеются недофаминергические нейроны (со светлой цитоплазмой), наименьшее количество которых находится в медиальной части паранигрального ядра [25]. Его клетки, в отличие от остальных ядер ВОП, морфогенетически близки ЧВ. Во-вторых, не определена полушарная доминанта системы. Можно лишь предполагать доминантное влияние аддиктивного 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 [14]. В-третьих, существует определенная фрагментарность данных о количестве нейронов, нейроглиоцитов и их основных морфометрических параметрах в дофаминергических центрах при условии нормы [1, 5, 25]. В-четвертых, величина площади (πR^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 переменны. Параметры клеток ПЦК вычислены без учета области распределения дофаминергических окончаний. Наконец, не определено количество астроцитов, которые могут играть определенную роль в системе, так как способны передавать импульс и имеют рецепторы к дофамину [11]. Данные об их малочисленности в глубоких слоях неокортекса [8] могут не соответствовать ПЦК.

Целью настоящей работы было проведение в МАЦ дофаминергических центрах морфометрического анализа нейронов и нейроглии, в результате которого можно выделить взаимосвязанные отделы, способные к демонстрации изменений уровня дофаминергической медиации в наибольшей степени, а также охарактеризовать основные параметры клеток системы, которые могли бы рассматриваться как стандарт нормы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Головной мозг крыс-самок Вистар массой 250–270 г. в возрасте 7 мес через 3 мин после декапи-

тации фиксировали в 9%-м растворе нейтрального формалина, проводили через спирты и заливали в парафин по стандартной методике приготовления гистологических препаратов (Меркулов Г. А., 1956). Производили ленточные 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 на CCD Camera (320 KPixel) через микроскоп Zeiss (Германия) – 5 мкм. Расстояние среза от лобного полюса полушария определялось по количеству серийных срезов. При подсчете учитывались дефектные срезы, не вошедшие в микропрепараты. Вычислялись среднее арифметическое и среднее квадратичное отклонение. С целью уточнения особенностей объема и топографии МАЦ-центров была выполнена их объемная реконструкция, составленная при микроскопии срезов, окрашенных гематоксилином и эозином с использованием компьютерной программы «Reconstruct» [18]. Количественные и морфометрические параметры клеток были определены в 5 последовательных срезах: среднего и переднего отделов венстромедиальной 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 нижне-медиального 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 были окрашены крезильным фиолетовым по методу Ниссля. Глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) в астроцитах был выявлен при помощи мышинных антител (клон GA5, разведение 1:250), набора VECTASTAIN ABC (США) (со вторичными биотинилированными антителами) и хромогена DAB. Измерения проведены в 5 квадратах площадью 100 мкм², произвольно выбранных на обозначенных территориях. Учитывали клетки с различимыми ядрами. В срезах, окрашенных по методу Ниссля, вычислено количество тел нейронов в 100 мкм² (плотность) и их объем (по формуле объема эллипсоида). Среднее глиальное расстояние определено для всех учтенных нейронов на площади πR^2 , где R=20 мкм, снаружи клеточной границы согласно [2]. В срезах с окрашиванием GFAP и докрашенных гематоксилином Караца была определена плотность расположения астроцитов и олигодендроцитов (количество клеток в 100 мкм²). Величины ошибок были вычислены с учетом групповой изменчивости признака [7]. Значимость различий средних определяли по критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При исследовании серии фронтальных срезов 6 крыс определено, что 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 (рис. 1). На всем протяжении венстромедиальной части паранигрального ядра ВОП тела нейронов, имеющие довольно крупные размеры, и астроциты распределены относительно равномерно; нейроны со светлой цитоплазмой были единичными (рис. 2). Количественные параметры клеток, среднее глиальное расстояние и объем тел нейронов в переднем и среднем отделах ВОП достоверной разницы не имели (таблица). Количество олигодендроцитов в переднем отделе ВОП (в сравнении со средним) было небольшим.

В переднем отделе компактной части ЧВ нейроны расположены в виде плотной широкой полосы (рис. 2). Количество нейронов здесь было 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 была лишена тел астроцитов, которые посылали к ее краям отростки от зона incerta (сверху) и подлежащей сетчатой части. На остальной, более каудальной территории компактной части ЧВ, прилежащей снизу к обширной сетчатой части, она имела вид тонкой, местами прерывистой полосы.

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

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

Величины плотности расположения нейронов, их объема, удельного количества астроцитов и олигодендроцитов, среднего глиального расстояния, установленные в определенных частях центров МАЦ-системы при условии нормы, представлены в таблице.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данные о морфогенетическом единстве нейронов паранигрального ядра ВОП и ЧВ [25], в отличие

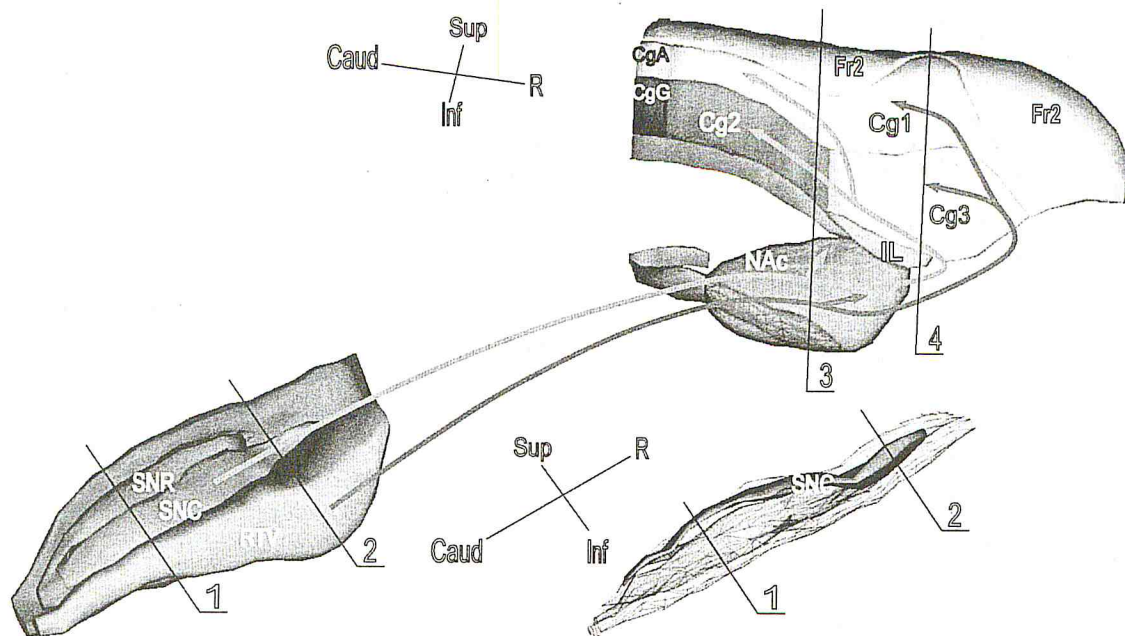


Рис. 1. Блок-схема объемной реконструкции левой мезоаккумбонгулярной дофаминергической системы крыс, иллюстрирующая две проекционные дофаминергические системы среднего мозга: вентральная область покрышки – прилежащее ядро – прегенуальная поясная кора (VI слой и нижняя часть V слоя Cg3, прегенуальной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

Обозначения: RIV – вентральная область покрышки, NAc – прилежащее ядро, Cg3 – 3-е поясное поле, Cg1 – 1-е поясное поле, SNC – черное вещество, компактная часть, CG2 – 2-е поясное поле. Другие обозначения: SNR – черное вещество, сетчатая часть, ??? – ножка мозга, передняя мозговая спайка и колено мозолистого тела, CgG и CgA – супратрункальные (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 Cg 2 – уровень $5,10 \pm 0,06$ мм, 4 – Cg3 уровень $2,42 \pm 0,09$ мм. Caud – R и sup – inf - направления осей

Таблица

Морфометрические особенности нейронов и нейроглиоцитов мезоаккумбонгулярной системы интактных крыс (M ± σ)

Количество нейронов (плотность) в 100 мкм ²	Объем нейронов, мкм ³	Количество астроцитов в 100 мкм ²	Количество олигодендроцитов в 100 мкм ²	Среднее глиальное расстояние, мкм
Вентральная область покрышки, средний отдел				
7,38 ± 1,41	280,4 ± 31,7	3,14 ± 1,57	14,0 ± 2,16	8,93 ± 1,94
Черное вещество (компактная часть), средний отдел				
5,83 ± 1,9	342,2 ± 34,2	2,83 ± 1,47	12,3 ± 2,8	8,24 ± 1,31
Вентральная область покрышки, передний отдел				
8,13 ± 2,17	278,1 ± 34,6	3,67 ± 1,03	8,67 ± 1,97*	8,21 ± 1,31
Черное вещество (компактная часть), передний отдел				
19,57 ± 3,60*	343,6 ± 47,7	0,63 ± 0,74*	12,25 ± 3,88	8,33 ± 1,09
Прилежащее ядро				
25,7 ± 4,40	272,5 ± 24,7	5,90 ± 1,28	8,10 ± 1,37	8,28 ± 2,32
3-е цингулярное поле (прегенуальное), VI слой				
38,40 ± 3,31	227,0 ± 32,5	7,10 ± 1,37	8,20 ± 2,30	10,78 ± 1,13
2-е цингулярное поле (супрагенуальное), III слой				
12,36 ± 1,50	285,4 ± 47,6	5,55 ± 1,04	5,64 ± 0,92	11,39 ± 3,51

Примечание. Уровни фронтальных срезов, в которых была исследована система, указаны в подписи к рис. 1. *p < 0,05 – различия параметров клеток между передним и средним отделами ВОП и ЧВ.

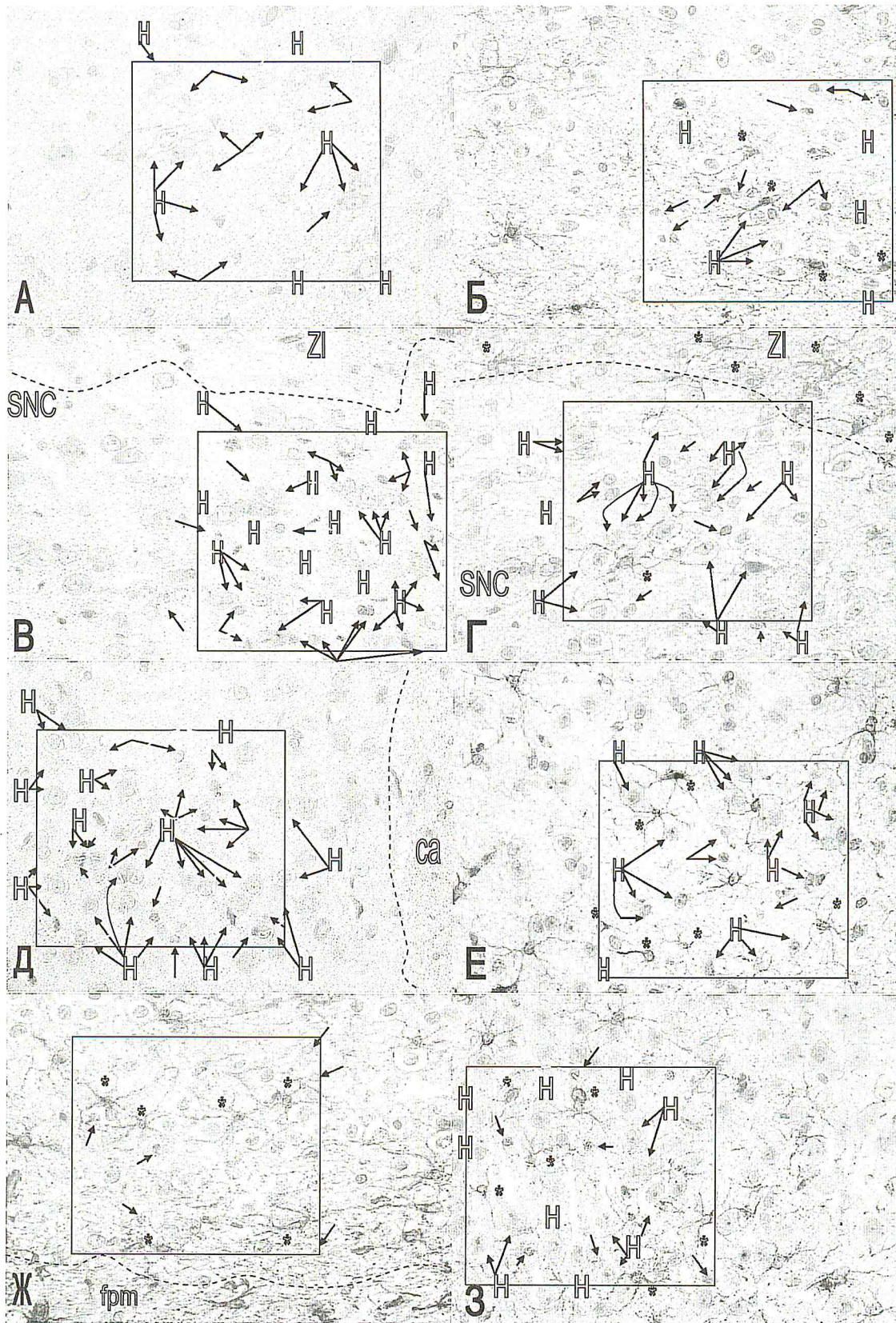


Рис. 2. Фрагменты переднего отдела вентральной области покрышки (А, Б) и компактной части черного вещества (В, Г), прилежащего ядра (Д, Е), VI слоя коры 3-го цингулярного поля (Ж) и 2-го цингулярного поля (З) в участках фронтальных срезов левых мезоаккумуляционных центров, обозначенных на рис. 1

А, В и Д – окраска крезильным фиолетовым по методу Ниссля. Б, Г, Е, Ж и З – окраска GFAP и гематоксилином. Обозначения: Н – нейроны, стрелки – одиодендрциты, звездочки – астроциты, SNC – компактная часть черного вещества, са – передняя мозговая спайка, ZI – zona incerta, fpm – медиальный переднемозговой пучок. Объектив 40. Рамкой ограничены 100 мкм² площади. Белый пунктир – площадь πR^2 , где $R=20$ мкм

от нейронов других ядер ВОП, предполагают преимущество в определении состояния их цитоплазмы при различных видах воздействия. Медиальная часть этого ядра, содержащая основную массу дофаминергических нейронов, проецируется в медиальные отделы ПЯ и 3-е поясное поле [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) в свете данных [12, 22] позволяет предположить наиболее низкие нейронотекторные способности нейроглиоцитов этой части ВОП в эксперименте. Данное обстоятельство может быть выгодным, поскольку предполагает большую чувствительность этих нейронов к повреждению и, следовательно, дисперсию признаков повреждения нейронов ВОП и ЧВ. Передний отдел компактной части ЧВ характеризует свойства системы в наибольшей степени, о чем свидетельствуют результаты данной работы, поскольку имеет наибольшую плотность расположения нейронов при близких значениях их объема и количества олигодендроцитов спереди и посередине. Его медиальный край проецируется в медиальную часть ПЯ и 2-е поясное поле [16, 25]. Наиболее плотное расположение крупных тел нейронов слегка удлинённой формы характерно не только переднему отделу компактной части ЧВ крыс, но и 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 имеет максимальную площадь. Прегенуальный отдел ПЦК (Cg3) вблизи основания передних щипцов характеризуется наибольшей плотностью нейронов и их близостью к медиальному переднемозговому пучку. Более высокая плотность расположения астроцитов в VI слое 3-го цингулярного поля (рис. 2), чем в других полях неокортекса [8], может означать лучшую степень защиты нейронов и дофаминергической медиации этого центра.

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 расположен-

ный 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 нейроглиоцитов в перечисленных отделах центров системы будут в наибольшей степени соответствовать изменениям уровня дофаминергической медиации при воздействии некоторых токсикантов (алкоголь, опиаты) и ряде заболеваний. Измененное состояние этой кооперации в ПЯ и ПЦК можно связывать 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. 361 с.
2. Богомолов Д.В., Пиголкин Ю.И., Должанский О.В. Морфометрическое исследование нейроглиальных комплексов головного мозга при судебно-медицинской диагностике наркоманий // Суд.-мед. эксп. 2001. Т. 44. № 4. С. 18–19.
3. Богомолов Д.В. Судебно-медицинская диагностика наркотической интоксикации по морфологическим данным: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2001. 29 с.
4. Гольдберг Э. Управляющий мозг / Пер. с англ. Д.М. Бугакова. М.: Смысл, 2003. 335 с.
5. Должанский О.В. Судебно-медицинская оценка морфологических изменений головного мозга при хронических опийных наркоманиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 26 с.
6. Дробленков А.В., Карелина Н.Р., Лебедев В.А. Мезоаккумуляционная дофаминергическая система крыс и эмоциональные функции мозга // Морфология. 2008. Т. 140. № 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. № 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. № 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 // Межвуз. сб. научн. тр. М.; СПб.; Ставрополь: 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 P и ее аналогов на процессы аддикции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 24 с.
11. Отеллин В.А., Саульская Н.Б. Межклеточная интеграция в центральной нервной системе // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2000. Т. 86. № 7. С. 801–810.
 12. Певзнер Л.З. Функциональная биохимия нейроглии. Л.: Наука, 1972. 198 с.
 13. Писарев В.Б., Баннов А.Н., Должанский О.В. Морфофункциональная характеристика срединного центра таламуса крыс в условиях эмоционального стресса // Фундаментальные науки и прогресс клинической медицины: Матер. конф. молодых ученых России с междунар. участием. М., 1998. С. 243–244.
 14. Шабанов П.Д., Лебедев А.А., Мещеров Ш.К. Дофамин и подкрепляющие системы мозга. СПб.: Лань, 2002. 206 с.
 15. Шабанов П.Д., Лебедев А.А., 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.
 16. Bjorklund A., Lindvall O. Dopamine-containing systems in the CNS // Handbook of neuroanatomy. Vol. 2. Classical neurotransmitters in the CNS. Part 1. Amsterdam; New York; Oxford: Elsevier Science Publ., 1984. P. 55–122.
 17. Devinsky O., Morrel M.J., Vogt V.A. Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour // Brain. 1995. Vol. 118. P. 279–306.
 18. Fiala J.C. Reconstruct: a free editor for serial section microscopy // J. Micr. 2005. Vol. 218. P. 52–61.
 19. Goeders N., Smith J. Cortical dopaminergic involvement in cocaine reinforcement // Science. 1983. Vol. 221. P. 773–775.
 20. Gold J.M. PET validation of a novel prefrontal task: Delayed response alteration // Neuropsychology. 1996. Vol. 10. P. 3–10.
 21. Hassler R. Zur Normalanatomie der Substantia nigra // J. Psychol. Neurol. 1937. Bd. 48. № 1–2. S. 1–55.
 22. Hyden H. Behavior, neural function and RNA // Progr. Nuclei Acid. Res. and Mol. Biol. 1967. Vol. 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. Vol. 17. № 2. P. 234–240.
 24. Nauta W.J. Neural associations of the frontal cortex // Acta Neurobiol. Exp. 1972. Vol. 32. № 2. P. 125–140.
 25. Oads R.S., Halliday G.M. Ventral tegmental system: neurobiology. 1. Anatomy and connectivity // Brain Res. Rev. 1987. Vol. 12. P. 117–165.

Представлена академиком РАН В. А. Нагорным