

УДК 616.89–008.1:615.86

Демченко О. М., Дроздов О. Л., Богданова О. О., Ейяд А.

**РОЛЬ КАТЕХОЛАМІНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ МОЗКУ У
ФОРМУВАННІ СИДНОКАРБОВОГО ПСИХОЗУ**ДЗ «Дніпропетровська медична академія»,
м. Дніпропетровськ, Україна; e-mail: Bogdanova_OA@ukr.net

Ключові слова: пам'ять, експериментальний психоз, сиднокарб, нейроспецифічний білок S-100, адреналін, норадреналін, центральна нервова система (ЦНС).

Досить стрімкий розвиток суспільства, що є ознакою нашого сьогодення, на жаль, характеризується зростанням психоемоційного та фізичного навантаження на організм, і перш за все, на діяльність ЦНС. Зокрема, за останнє десятиріччя кількість захворювань, пов'язаних з патологією психічної сфери, за офіційними даними ВОЗ зросла майже у 2 рази [8]. На лікування хворих на шизофренію у Великобританії витрачається 1,6 % всього бюджету, що виділяють на охорону здоров'я; у США загальні витрати становлять близько 50 млрд. доларів щорічно [10, 12]. Тому, дослідження механізмів інтегративної діяльності ЦНС за умов порушення психоемоційної сфери є вельми важливим і значимим для клінічної практики і теоретичної медицини. По цьому питанню достатньо складною і актуальною постає проблема створення експериментальної моделі психічних розладів. На сьогодні в якості адекватного метода формування «психотичного еквіваленту» на тваринах признається використання симпатоміметиків. Найчастіше з цією метою використовується апоморфін гідрохлорид [6, 15] в дозах, що збуджує пре- та постсинаптичні дофамінові рецептори. Однак, в теперішній час цей препарат на Україні не зареєстрований [13, 16]. У зв'язку з цим, для моделювання психотичних розладів нами був використаний сиднокарб, що стимулює викид катехоламінів із пресинаптичних закінчень.

Роль моноамінергічної модулюючої системи в інтегративній діяльності мозку на сьогодні достатньо відома, зокрема, щодо когнітивної функції [1, 7]. Порушення пам'яті є одним із основних і важливих ознак розладів психічної діяльності. Тому, в якості критерію формування експериментального психозу доцільним було дослідити процеси вироблення набутих реакцій у щурів. Для розкриття механізмів порушень умовно-рефлекторної активності в процесі формування психічного симптомокомплексу нами вивчалися

показники вмісту адреналіну (А), норадреналіну (НА) та нейроспецифічного білка (НСБ) S-100, які приймають безпосередню участь в організації довгострокових енграм пам'яті [2, 3, 17].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експерименти проводили на білих щурах лінії Wistar, обох статей, масою 150–230 гр. Вироблення умовної реакції активного уникнення (УРАУ) проводили в У-образному лабіринті з електрифікованою підлогою [9]. Тварину розташовували на стартовий майданчик. В одному із двох інших ходів вмикали світло. На 5 секунд на підлогу подавали електричний струм величиною, що дорівнювала больовому порогу (в середньому 40 мВ). Щоб уникнути електрошкіряного подразнення тварина повинна була перейти у освітлений рукав лабіринту. Через 30 с щура повертали на стартовий майданчик. При поєднанні умовного (світлового) і безумовного (больового) подразнення у щура поступово вироблялася реакція уникнення у вигляді пробіжки в освітлений рукав. Набутий рефлекс був вироблений, якщо тварина виконувала 10 безпомилкових уникнень підряд. Щурів навчали протягом 13 сесій по 10 поєднань світлового і больового подразників 6 разів на тиждень.

Модель експериментального психозу створювали шляхом внутрішньо-шлункового введення сиднокарба в дозі 5 мг/кг 2 рази на добу впродовж двох тижнів. Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням t-критерію Стьюдента, а також шляхом співставлення радіан показників [4].

Для визначення концентрації А і НА в окремих утвореннях головного мозку тварин декапітували. Виділяли наступні структури ЦНС: фронтальна кора (ФН), смугасте тіло (СТ), медіальний таламус (МТ), Вароліїв міст (ВМ), гіпокамп (Гп). Утворення мозку виділяли на холоді, гомогенізували в охолодженій хлорній кислоті у співвідношенні 1:10. Вимірювання концентрації А і НА проводили електро-флюориметрично після попередньої адсорбції на окисі алюмінію [5].

Визначення концентрації нейроспецифічного білка S-100 проводили імуноферментним методом [14]. Були використані: спектрофотометр для мікропланшет «Humareader» (Німеччина), обладнаний мікрокомп'ютером Hewlett Packard для аналізу даних, ультрацентрифуга VAC 25 («MLM», Німеччина).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Якщо результати порушень когнітивної функції за умов експериментального психозу є достатньо дослідженими і

представленими в літературі, то питання послідовності проявлення цих змін при його моделюванні залишається відкритим.

Визначення динаміки вироблення УРАУ виявило, що ведучими етапами формування енграм умовно-рефлекторної пам'яті були 3, 7 та 14 доба експерименту. Тож, тестування показників виконання умовної реакції уникнення, визначення концентрації А, НА і S-100 доцільно було проводити за такою ж схемою.

Вже перше введення сиднокарба призводило до скорочення латентного періоду УРАУ на 37,3 % відносно інтактних тварин (табл. 1). На 3 добу моделювання психотичних розладів у експериментальних щурів спостерігалось суттєве, відносно висхідних показників, зменшення латентного періоду (ЛП) УРАУ і тривалості переміщення у освітлений відсік лабіринту на 22,4 % і 45,4 % відповідно. Окрім того, значно скоротилось число помилок з 38,2 % до 5,1 % ($p < 0,05$). Подібні зміни, вочевидь, є результатом покращення процесів навчання при дії дофаміноміметика – сиднокарба вже на ранніх етапах експерименту.

Таблиця 1. Зміна показників УРАУ за умов експериментального психозу

| Доба | Серії досліджень | Показники УРАУ | | | | | | |
|------|------------------------|----------------|------|------------------|------|----------------------------|------|----------|
| | | ЛП УРАУ (с) | | ЛП УРА уник. (с) | | Переміщ. у осв. відсік (с) | | % помил. |
| | | М | ± m | М | ± m | М | ± m | |
| 1 | Вихід. показ.(n = 240) | 3,75 | 0,25 | 10,24 | 0,31 | 9,32 | 0,39 | 40,1 |
| | Введен. сиднокар. | 2,35* | 0,18 | 9,27 | 0,40 | 7,99 | 0,50 | 38,2 |
| 3 | Контроль (n = 240) | 2,67* | 0,16 | 8,74* | 0,27 | 6,41* | 0,45 | 37,0 |
| 3 | До введен. (n = 60) | 2,78 | 0,40 | 7,95* | 0,30 | 5,00* | 0,65 | 5,1* |
| | Після введ.(n = 60) | 2,75* | 0,15 | 9,68 | 0,39 | 7,45* | 0,59 | 24,6 |
| 7 | Контроль (n = 240) | 2,55* | 0,19 | 8,58* | 0,38 | 5,53* | 0,50 | 7,1* |
| | До введен. (n = 60) | 2,89 | 0,20 | 6,77* | 1,16 | 4,82* | 0,47 | 6,5* |
| | Після введ.(n = 50) | 3,45** | 0,22 | 5,88*** | 0,16 | 3,95*** | 0,30 | 8,9 |
| 14 | Контроль (n = 180) | 3,59 | 0,13 | 6,90* | 0,15 | 4,91* | 0,23 | 0* |
| | До введен. (n = 50) | 2,82*** | 0,24 | 6,62* | 0,61 | 3,49*** | 0,30 | 2,3* |
| | Після введ.(n = 38) | 3,40 | 0,10 | 8,20*** | 0,47 | 5,78* | 0,36 | 28,9** |

Примітка: ЛП УРАУ – час виконання реакції без больового підкріплення; ЛП УРА уник. – час виконання реакції з больовим підкріпленням; * – $p < 0,05$ в порівнянні з вихідними показниками; ** – $p < 0,05$ в порівнянні з контролем; *** – $p < 0,05$ в порівнянні з показниками до введення сиднокарба.

Дослідження показників УРАУ через 30 хв. після введення сиднокарбу показало реверсивну реакцію. Спостерігалось не зменшення, а навпаки, підвищення часу переміщення щурів у освітлений рукав та ЛП реакції при електро-больовому подразненні на 49,2 % та 21,8 % відносно цих показників до введення препарату. Відповідно до цього, про погіршенні процесів відтворення енграм

пам'яті свідчать дані кількості помилкових реакцій. Доля помилок при виконанні УРАУ у групі «експериментальний психоз» після введення сиднокарбу складала 24,6 %, що було вище за цей показник до його застосування (5,1 %).

Сьома доба формування експериментального психозу означилася оптимізацією мнестичної функції у щурів обох піддослідних груп. Це проявилось в скороченні часу виконання тваринами набутого рефлексу як без негативного підкріплення, так і з больовим стимулюванням. Активація процесів навчання відбивалася і на процесі відтворення довгострокових енграм пам'яті. Число помилкових реакцій у контрольних та піддослідних щурів складало лише 7,7 % та 8,9 % відповідно.

Тестування показників УРАУ щурів, у яких протягом 14 діб моделювали психотичний стан, показало ще більш виразливішу, ніж на 7 добу, активацію мнестичної функції. Так, суттєво зменшувався час виконання реакцій без нанесення негативного больового подразника на 21,4 % відносно контролю ($p < 0,05$). За рахунок цього скорочувався (на 28,9 %) загальний час переміщення в освітлений рукав у тварин, що безпомилково виконували даний рефлекс. Кількість помилок, що спостерігалась у щурів групи «експериментальний психоз», була на рівні 2,3 %, що співпадало з контрольним показником.

Разом з тим, введення сиднокарбу на даному часовому відрізку погіршувало відтворення енграм довгострокової пам'яті. Кількість помилкових реакцій складала 28,9 %, в той час як у контрольній групі вони були відсутні. Окрім того, всі параметри рухливості при виконанні УРПУ у групі «експериментальний психоз» подовжувалися відносно показників, що відзначалися у цій же групі до введення сиднокарба. Так, ЛП заходження в освітлений відсік у щурів як при відсутності больового подразнення, так і після нього збільшувався на 20,6 % та 18,8 % відповідно ($p < 0,05$).

Для більш точної оцінки участі моноамінергічної системи окремих структур мозку у формуванні нейротоксичного впливу сиднокарба на когнітивну функцію тварин було проведено визначення концентрації катехоламінів. Як згадувалось раніше, численними дослідженнями було встановлено, що НА та А відіграють суттєву роль як в розвитку психопатичних розладів, так і в процесі навчання або пам'яті [2, 3, 7].

В процесі формування сиднокарбового психозу зміни концентрації А мали неоднозначний і складний характер в залежності

від етапу моделювання психічних розладів та структури мозку (табл. 2).

На 3 добу введення сиднокарба відзначалося накопичення А в тканинах Гп і МТ відповідно на 26,1 % и 43,9 % ($p < 0,05$). Ще більш значне підвищення рівня А спостерігалось у ФК, де концентрація моноаміна була більша за вихідний рівень у 2,4 рази. На відміну від цього, у ВМ відмічалось суттєве зменшення вмісту катехоламіна на 61,3 % відносно вихідного контролю.

Таблиця 2. Концентрація адреналіну в структурах головного мозку щурів за умов експериментального психозу

| Серії дослідж. | Стат. показ. | Структури головного мозку (нг/г тканини) | | | | |
|---------------------|--------------|--|-----------------|--------------|--------------|--------------|
| | | ФН | СТ | МТ | ВМ | Гп |
| Контроль (n = 6) | М | 4,36 | 8,29 | 2,69 | 1,6 | 3,6 |
| | ±m | 0,16 | 0,59 | 0,17 | 0,14 | 0,28 |
| 3 доба (n = 6) | М | 10,54* | 8,41 | 3,87* | 0,62* | 4,54* |
| | ±m | 0,23 | 0,41 | 0,20 | 0,04 | 0,4 |
| 7 доба (n = 6) | М | 4,3*** | 14,65*** | 5,19 | 0,94 | 5,6 |
| | ±m | 0,27 | 0,73 | 2,12 | 0,38 | 2,28 |
| 14 доба (n = 6) | М | 4,66 | 1,08 | 4,39* | 0,83* | 7,94 |
| | ±m | 1,9 | 4,52 | 1,79 | 0,34 | 3,24 |

Примітка: тут і надалі напівжирним виділено статистично достовірні значення. * – $p < 0,05$ у порівнянні з контролем; ** – $p < 0,05$ у порівнянні з 3 добою введення сиднокарба.

На 7 добу введення сиднокарбу прослідковувалося подальше нарощування кількості моноаміна у всіх структурах мозку, що досліджувались. Але вірогідними ці зміни були у неокортексі (у 2,2 рази) та смугастому тілі (на 76,7 %).

На 14 добу експерименту рівень А в тканинах ВМ був значно, майже у 2 рази, нижчим за контроль ($p < 0,05$). У інших структурах значення даного показника коливалося в межах вихідного рівня.

Зміни концентрації НА, основного медіатора норадренергічної системи, носили суттєвий і різнонаправлений характер (табл. 3). Через 3 доби після початку експерименту, вміст НА як і А, значно підвищувався в неокортексі – більш ніж у 5 разів по відношенню до вихідного контрольного рівня. На 7 добу застосування сиднокарба, коли вміст А у корі продовжував зростати, концентрація НА зменшувалася по відношенню до попереднього періоду тестування, хоча і залишалася утричі більшою відносно вихідного контролю. Після 14-добового формування сиднокарбового психозу кількість НА у неокортексі, навпаки, суттєво зменшилась (у 9 разів). У Гп, Ст характер змін був протилежним – вміст моноаміна зростав на 38,8 % і

79,2 % відповідно. Привертає увагу той факт, що на відміну від вмісту А, зсуви рівня НА в стовбурі мозку були несуттєвими на всіх етапах спостережень.

Аналіз даних щодо змін рівня А та НА показав, що при формуванні експериментального психозу характерною ознакою для МТ і СТ було стабільне підвищення вмісту нейромедіаторів протягом двох тижнів. Для гіпокампа значне накопичення НА спостерігалось лише в кінці експерименту. Особливістю ФК було різке підвищення концентрації А і НА на 3 та 7 добу введення сиднокарба та реверсивна зміна – збідніння пулу НА до кінця експерименту.

Таблиця 3. Концентрація норадреналіну в структурах головного мозку щурів за умов експериментального психозу

| Серії дослідж. | Стат. показ. | Структури головного мозку (нг/г тканини) | | | | |
|---------------------|--------------|--|---------------|----------------|-------|------------------|
| | | ФН | СТ | МТ | ВМ | Гп |
| Контроль (n = 6) | М | 12,96 | 51,38 | 128,56 | 33,9 | 92,87 |
| | ±m | 1,13 | 1,71 | 6,08 | 1,94 | 10,29 |
| 3 доба (n = 6) | М | 70,2* | 78,47* | 150,71* | 33,32 | 87,13 |
| | ±m | 1,12 | 1,95 | 9,05 | 2,23 | 11,68 |
| 7 доба (n = 6) | М | 38,51*** | 82,07* | 154,28 | 32,39 | 118,86 |
| | ±m | 1,34 | 7,9 | 13,7 | 2,95 | 10,4 |
| 14 доба (n = 6) | М | 1,34*** | 92,11* | 163,34* | 34,13 | 128,89*** |
| | ±m | 0,54 | 8,5 | 15,8 | 3,12 | 11,9 |

Примітка: * – $p < 0,05$ в порівнянні з контролем; ** – $p < 0,05$ в порівнянні з 3 добою введення сиднокарба; *** – $p < 0,05$ в порівнянні з 7 добою введення сиднокарба.

При співставленні змін показників умовно-рефлекторної діяльності, що розвивалися за умов експериментального психозу, зі змінами вмісту катехоламінів можна відмітити наступне. Зменшення тривалості виконання умовної реакції уникнення болю, тобто процес оптимізації пам'яті, відбувалося на фоні різкого підвищення концентрації НА, особливо у корі в перші 3 доби експерименту. Встановлений факт має пряме відношення до покращення процесів навчання з негативним підкріпленням. У подальшому (7,14 доба) спостерігався зворотній процес – зниження кількості НА та його попередника А, аж до повного виснаження пула цього моноаміна (14 доба). Це, відповідно, супроводжувалося порушенням умовно-рефлекторної діяльності.

В умовах хронічного введення сиднокарба концентрація S-100 в структурах ЦНС значно збільшувалась на всіх етапах спостережень (табл. 4).

На 3 добу найменший ступінь зростання вмісту НСБ відмічався в тканинах гіпокампа, де даний показник підвищувався на 36,4 %. В ВМ та МТ вміст білка збільшувався у 7–8 разів, у СТ – в 11,2 рази. Найбільше зростання рівня S-100, було у ФК, де концентрація його була у 25 разів більшою відносно вихідного контролю.

Таблиця 4. Концентрація білка S-100 в структурах мозку щурів за умов експериментального психозу

| Серії дослідж. | Стат. показ. | Структури головного мозку (нг/г тканини) | | | | |
|------------------|--------------|--|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | | ФН | СТ | МТ | ВМ | Гп |
| Контроль (n = 8) | М | 14,91 | 35,96 | 30,93 | 39,96 | 110,72 |
| | ±m | 2,10 | 4,71 | 4,20 | 2,09 | 19,47 |
| 3 доба (n = 8) | М | 394,43* | 437,48* | 296,16* | 308,01* | 151,02 |
| | ±m | 13,76 | 16,83 | 18,81 | 13,56 | 12,47 |
| 7 доба (n = 8) | М | 436,78*** | 484,09*** | 477,42*** | 516,87*** | 418,06*** |
| | ±m | 4,08 | 5,66 | 2,83 | 3,63 | 12,16 |
| 14 доба (n = 8) | М | 312,49*** | 484,7*** | 35,15** | 118,11*** | 781,14*** |
| | ±m | 15,11 | 12,21 | 2,04 | 3,12 | 26,7 |

Примітка: * – $p < 0,05$ в порівнянні з контролем; ** – $p < 0,05$ в порівнянні з 3 добою введення сиднокарба; *** – $p < 0,05$ в порівнянні з 7 добою введення сиднокарба.

На сьому добу формування «психотичного еквіваленту» зміни вмісту НСБ мали аналогічний, але ж декілька більш виражений характер. Найбільше підвищення даного показника, як і на попередньому етапі спостережень, відмічалось у ФК в 28,3 рази.

На 14 добу формування експериментального психозу вміст S-100 в тканинах МТ суттєво не відрізнявся від контрольного вихідного рівня. Приріст даного параметра у ВМ і ФК суттєво знижувався по відношенню до попередніх двох періодів моделювання психотичних розладів, хоча абсолютна величина залишалася на достатньо високому рівні відносно контролю. Підвищення концентрації НСБ у СТ мало стабільний характер і сягало 12,5 разів. У Гп, навпаки, відзначалося більш значне накопичення білка S-100. Кількість його в даній структурі мозку в 7 разів була вищою за рівень вихідного контролю. Тобто, не дивлячись на те, що практично у всіх структурах ЦНС, що вивчалися, на протязі всього експерименту концентрація S-100 підвищувалася, динаміка зростання була не однаковою.

Особливо виразні зміни спостерігались у корі мозку на 3 та 7 добу введення сиднокарба. Саме в цей період формування психотичних розладів відмічалася найбільш виражена активація мнестичної функції. Тривале і занадто виразне підвищення вмісту білка S-100 в подальший період (14 доба), можливо, в більшій мірі відображало процеси нейротоксичного впливу психостимулятора.

Особливо щодо гіпокампа, де рівень НСБ на 14 добу експерименту був найвищий і перебільшував контрольний у 7 разів.

Аналізуючи зміни вмісту А, НА і білка S-100, що спостерігалися у процесі погіршення виконання УРАУ при формуванні експериментального психозу, можна представити наступні механізми даних психічних розладів. Порушення когнітивної функції, що є результатом нейротоксичної дії сиднокарба, пов'язані зі зменшенням вмісту НА у ФК, а також А у ВМ. Тобто, сиднокарбовий психоз супроводжувався зменшенням активуючої ролі кори і стовбурових структур, що, в першу чергу, негативно відобразалося на процесі формування довгострокових енграм пам'яті [2, 11]. В Гп та СТ, збудження яких викликає порушення мнестичних реакцій, навпаки, концентрація НА підвищувалась. Окрім того, в корі та, особливо, в гіпокампі надмірно (у 7 разів) зростав вміст S-100, що є маркером нейротоксичних порушень мозку.

Таким чином, представлена модель експериментального психозу, що створювали шляхом введення сиднокарба, є адекватною та альтернативною методикою формування психічних розладів у тварин за безпосередньої участі катехоламінергічної системи ЦНС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Базян А.С., Григорьян Г.А. Молекулярно-химические основы эмоциональных состояний и подкрепления // Усп. физиол. наук. – 2006. – Т. 37, № 1. – С. 68–83.
2. Григорьян Г.А. Проблема подкрепления. От целостного поведения к нейрохимическим основам и развитию психопатологий // Журн. высш. нервн. деят. – 2005. – Т. 55, № 5. – С. 685–698.
3. Иззати-Заде К.Ф., Баша А.В., Демчук Н.Д. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы // Журн. неврологии и психиатрии. – 2004. – № 9. – С. 62–70.
4. Лакин Г.В. Биометрия // М.: Высшая Школа, 1990. – 352 с.
5. Нейрометаболическая фармакотерапия / Под редакцией Е.М. Бурцева, О.А. Громова. – М., 2000. – С. 4–21.
6. Островская Р.У., Крупина Н.А., Гудашева Т.А., Воронина Т.А., Середенин С.Б. Ослабление дефицита предстимульного торможения дипептиновым аналогом нейропептида // Эксперим. и клинич. фармакол. и токсикол. – 2009. – Т. 72, №5. – С. 3–7.
7. Панкова Н.Б., Крупина Н.А., Орлова И.Н., Хлебникова Н.Н., Крыжановский Г.Н. Участие дофаминергических систем мозга в развитии МФТП-индуцированного депрессивного состояния у крыс // Журн. высш. нервн. деят. – 2007. – Т. 57, № 2. – С. 243–254.
8. Проблемы организации социально-психиатрической и психотерапевтической службы в Украине / Михайлов Б.В., Напреенко А.К., Кутько И.И., и др. // Мат. научно-практ. конф. Вопросы пограничной психиатрии, психотерапии, мед. психологии. – Харьков, 2008. – С. 4–12.

9. Силькис И.Г. Влияние нейромодуляторов на синаптическую пластичность в дофаминергических структурах среднего мозга (гипотетический механизм) // Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. – 2003. – Т. 53, № 4. – С. 464–479.
10. Точилов В.А., Снедков Е.В., Семенов-Тянь-Шанский В.Л., Богдан Е.В., Свистун С.Я., Морщикина Л.И. Фармакоэкономический анализ использования rispoleпта при лечении больных шизофренией // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 1118–1123.
11. Філіпцова О.В., Луценко О.Л., Атраментова Л.О. Тривожність має біологічні основи і зв'язок з ГАМКергічною, норадренергічною, серотоніною системами мозку, лімбічною системою та гіпокампом // Одеський медичний журн. – 2007. – Т. 100, №2. – С. 47–50.
12. Davis L.M., Drummond M.F. Economics and schizophrenia: the real cost // Br. J. Psychiatr. – 1994. – N. 165 (Suppl. 25). – С. 18–21.
13. Drozdov A.L. Chornaya V.I. The participation of the neurospecific proteins in processes of learning and forming of conditioned reflex memory // Abstr. Conf. Univer. Curie-Sclodowska, Lublin. – 2004. – V. XVII, N.2. – P. 265–268.
14. Laemmli U.K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T₄ // Nature. – 1970. – V. 227, N. 1. – P. 249–259.
15. Lipska B.K., Daniel Ph.D., Daniel R., Weinberger M.D. To model a psychiatric disorder in animals: schizophrenia as a reality test // Neuropsychopharmacology. – 2000. – N. 23. – P. 223–239.
16. Schmidt J., Bucher U. Influence of nootropic drugs on spontaneous and apomorphine-induced locomotor's activity in rats // Biogenic Amines. – 1990. – V. 7, N.1. – P. 63–69.
17. Ykoyama S. Clinical study S-100beta protein as marker of brain injury in surgery // Kyobu. Geka. – 2005. – V. 84, N. 15. – P. 1210–1215.

**Демченко О. М., Дроздов О. Л., Богданова О. О., Ейяд А.
РОЛЬ КАТЕХОЛАМІНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ МОЗКУ У
ФОРМУВАННІ СИДНОКАРБОВОГО ПСИХОЗУ**

Ключові слова: пам'ять, експериментальний психоз, сиднокарб, нейроспецифічний білок S-100, адреналін, норадреналін, центральна нервова система (ЦНС).

У експериментах на білих щурах була встановлена динаміка формування експериментального психозу, викликаного хронічним введенням симпатоміметика – сиднокарба, як однієї з альтернативних моделей «психотичного еквіваленту». В якості критеріїв порушення вищих функцій центральної нервової діяльності при даній патології була досліджена умовно – рефлексорна діяльність тварин, зокрема, вироблення умовної реакції активного уникнення (УРАУ) в У-подібному лабіринті з негативним підкріпленням – електричним подразненням. Було показано, що введення сиднокарба викликало погіршення пам'яті, що виражалося в подовженні часу латентного періоду УРАУ і часу знаходження у світлому відсіку, а також

збільшення кількості помилок на 28,9 % ($p < 0,05$). Порушення когнітивної функції супроводжувалося зниженням рівня адреналіну (у 2 рази) у Воролійовому мості і норадреналіну в неокортексі (85 %). Окрім цього, в корі і, особливо, в гіпокампі істотно збільшився вміст нейроспецифічного білка S-100, що також може свідчити про порушення функціонування гліальної фракції цих структур. Тобто, нейротропна дія сиднокарба, очевидно, пов'язана зі зменшенням активуючої ролі кори і стовбурових структур, що в першу чергу, негативно відобразилося на процесі формування довготривалих енграм пам'яті.

**Demchenko E. M., Drozdov A. L., Bogdanova O. A., Eiyad A.
THE ROLE OF THE CATECHOLAMINERGIC SYSTEM OF THE
BRAIN IN THE FORMATION OF SYDNOCARBIC PSYCHOSIS**

Keywords: *memory, experimental psychosis, sydnocarb, neuronal protein S-100, epinephrine, norepinephrine, central nervous system (CNS).*

The article presents the results of research on white rats to investigate the dynamics of experimental psychosis formation caused by the chronic introduction of a sympathomimetic, sydnocarb, as one of the alternative models of "psychotic equivalent". The study investigates the conditioned reflex activity, in particular the conditioned response of active avoidance (CRAA) in a radial Y-maze with negative reinforcement (electric stimulation) as a criterion of the disorders of the higher functions of the central nervous system under this pathology. The data obtained show that sydnocarb introduction caused memory impairment expressed in an increased CRAA latent period and time of staying in a light compartment, and also in an increased number of errors by 28,9 % ($p < 0,05$). Cognitive functions impairment was accompanied by a decrease in the level of epinephrine in Varolii pons (two times), and norepinephrine in the neocortex (85 %). In addition, the amount of neuronal protein S-100 significantly increased in the cortex and especially in hypothalamus, which can be explained by the abnormality in glial fractions functioning of the given structures. The neurotropic action of sydnocarb may be connected with the reduction of an activating role of the cortex and brainstem structures that has a negative effect primarily on the process of long-term memory engrams formation.