

7. Carmella A. Assessment of depression among cancer patients: the role of pain, cancer type and treatment. *Psycho Oncology*. 2001;10:156-65.

8. Greer S. Evaluation of adjuvant psychological therapy for clinically referred cancer patients. 2002;63:257-60.

9. Cunningham AJ. Possible effects of psychological therapy on survival duration in cancer patients. *J. Clin. Oncology*. 2005;23(22):5263-5.

Стаття надійшла до редакції  
29.11.2013



УДК 616.89.008.1:616.831:577.171

**Аль Насір Ейяд,  
О.Б. Харапонова,  
Ал Нукарі Абдулкарім,  
О.М. Демченко,  
О.Л. Дроздов**

## СТАН КАТЕХОЛАМІНЕРГІЧНИХ СИСТЕМ МОЗКУ ПРИ ФОРМУВАННІ СИДНОКАРБОВОГО ПСИХОЗУ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
Науково-дослідний інститут медико-біологічних проблем ДЗ «ДМА»  
(дир. – д. мед. н., проф. О.Л. Дроздов)  
пл. Жовтнева 4, Дніпропетровськ, 49027, Україна  
SE "Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine"  
Research Institute of Biomedical Problems SE «DMA»  
Zhovtneva Sq., 4, Dnipropetrovsk, 49027, Ukraine  
e-mail: cndl\_ddma@mail.ru*

**Ключові слова:** мозок, катехоламіни, нейроспецифічний білок S-100, психоз  
**Key words:** brain, catecholamins, neurospecific albumen S - 100, psychosis

**Реферат.** Состояние катехоламинергичных систем мозга при формировании сиднокарбового психоза. Аль Насир Ейяд, Харапонова О.Б., Ал Нукари Абдулкарим, Демченко О.М., Дроздов А.Л. *Нарушения мнестических реакций являются одними из существенных признаков расстройств нервной деятельности. На основании этого, в качестве критерия формирования экспериментального психоза, в наших наблюдениях было изучено состояние процессов условно-рефлекторной памяти у крыс. Для раскрытия механизмов нарушений условно-рефлекторной активности в процессе формирования психотического симптомокомплекса изучалось содержание адреналина, норадреналина и нейроспецифического белка S - 100 в структурах головного мозга, которые принимают непосредственное участие в процессах памяти. Нарушения когнитивной функции, которые являются результатом нейротоксичного действия сиднокарба, связаны с уменьшением содержания норадреналина во фронтальной коре, а также адреналина в Варолиевом мосту. Т. е., сиднокарбовий психоз сопровождается уменьшением активизирующей роли коры и ствольных структур, что негативно отражается на состоянии мнестических реакций. В гиппокампе и полосатом теле, возбуждение которых вызывает нарушение процессов памяти, напротив, концентрация норадреналина повысилась. Т. о., представленная модель экспериментального психоза, созданная путем подострого введения сиднокарба, является адекватной и альтернативной методикой формирования психотических расстройств у животных в результате непосредственного участия катехоламинергических систем ЦНС.*

**Abstract.** State of catecholaminergic systems of the brain in forming of syndocarb psychosis. Al Nasir Eiad, Kharaponova H.B., Alnukari Abdul Karim, Demchenco H.N., Drozdov A.L. *Violations of mnesic reactions are one of substantial signs of disorders of nervous activity. On the basis of it, as a criterion of forming of experimental psychosis, in our supervisions, the state of processes of conditionally-reflex memory was studied in rats. To cover up mechanisms of derangements of conditionally reflex activity in the process of forming of psychotic symptomatic*

*complex, maintenance of adrenalin, noradrenalinum and neurospecific albumen S - 100 in the brain structures, that take a direct part in the processes of memory was studied. Derangements of cognitive function, that are the result of neurotoxic action of sydnocarb, are related to reduction of maintenance of noradrenalinum in the frontal cortex, as well as adrenalin in the pons varolii. That is, sydnocarb psychosis is accompanied by reduction of activating role of the cortex and trunk structures, negatively affecting the state of mnesic reactions. In the hippocampus and striate body excitation causes violation of memory processes and on the contrary, concentration of noradrenalinum rose. Thus, the presented model of experimental psychosis, created by subacute introduction of sydnocarb, is an adequate and alternative methodology of psychotic disorders forming in animals resulted from direct participation of the catecholaminergic systems of CNS.*

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 ВООЗ зросла майже у 2 рази [11]. На лікування хворих на шизофренію у Великобританії витрачається 1,6% бюджету, який виділяється на охорону здоров'я, у США такі витрати становлять близько 50 млрд. доларів щорічно [16, 17]. Тому дослідження механізмів інтегративної діяльності ЦНС за умов порушення психоемоційної сфери - одна з важливих і значущих проблем для клінічної практики й теоретичної медицини. У цьому питанні достатньо складним і актуальним є створення експериментальної моделі психічних розладів [19]. На сьогодні як адекватний метод формування «психотичного еквіваленту» на тваринах визнається використання симпатоміметиків. Найчастіше з цією метою використовується апоморфін гідрохлорид [12, 18] у дозах, що збуджує пре- та постсинаптичні дофамінові рецептори. Однак у теперішній час цей препарат в Україні не зареєстрований [13]. У зв'язку з цим, для моделювання психотичних розладів нами був використаний сиднокарб, що стимулює викид катехоламінів з пресинаптичних закінчень [18].

Роль моноамінергічної модулюючої системи в інтегративній діяльності мозку на сьогодні достатньо відома, зокрема щодо її впливу на когнітивні функції [1, 15]. Порушення пам'яті є однією з основних і важливих ознак розладів психічної діяльності. Тому як критерій формування експериментального психозу доцільним було дослідити процеси вироблення набутих реакцій у щурів. Для розкриття механізмів порушень умовно рефлексорної активності в процесі формування психічного симптомокомплексу нами вивчалися показники вмісту адреналіну (А), норадреналіну (НА) та нейроспецифічного білка (НСБ) S-100, які беруть безпосередню участь у перебігу процесів пам'яті [4, 6, 20].

Мета дослідження: вивчити механізми порушень умовно-рефлексорної пам'яті в процесі формування психотичного симптомокомплексу, визначити вміст адреналіну (А), норадреналіну (НА) та нейроспецифічного білка (НСБ) S-100 у структурах головного мозку, які беруть безпосередню участь у перебігу процесів пам'яті.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Вироблення реакції активного уникання (УРАУ) проводили в У-образному лабіринті з електрифікованою підлогою [3]. Тварину розташовували на стартовому майданчику. В одному з двох інших ходів вмикали світло. На 5 секунди на підлогу подавали електричний струм, який за величиною дорівнював больовому порогу (в середньому 40 мВ) тварин. Щоб уникнути електрошкіряного больового подразнення тварина повинна була перейти до освітленого рукава лабіринту. Через 30 с. щура повертали на стартовий майданчик. При подальших поєднаннях умовного (світло) й безумовного (больового) подразників у щурів поступово вироблялася реакція умовного уникання у вигляді перебігання до освітленого рукава, що випереджала нанесення електрошкіряного ноцицептивного подразнення. Умовний рефлекс вважали виробленим, якщо тварина виконувала 10 безпомилкових уникань підряд. Щурів навчали протягом 13 сесій по 10 поєднань світлового й больового подразників по 6 разів на тиждень.

Модель експериментального психозу створювали шляхом внутрішньо-шлункового введення сиднокарбу в дозі 5 мг/кг 2 рази на добу впродовж двох тижнів.

Стан УРАУ визначали цілодобово до і після ранкового застосування сиднокарба.

Для визначення концентрації А і НА в окремих утвореннях головного мозку тварин декапітували, головний мозок занурювали в рідкий азот. Виділяли такі структури ЦНС: фронтальна кора (ФН), смугасте тіло (СТ), медіальний таламус (МТ), Варолієв міст (ВМ), гіпокамп (Гп). Утворення мозку виділяли на холоді, гомогенізували в охолодженій хлорній кислоті у

співвідношенні 1:10. Вимірювання концентрації А і НА проводили спектрофлюориметрично після попередньої адсорбції на окису алюмінію [7].

Визначення концентрації нейроспецифічного білка S-100 проводили імуноферментним методом [5], для чого були використані: спектрофотометр для мікропланшет «Humareader» (Німеччина), обладнаний мікрокомп'ютером (для аналізу даних) Hewlett Packard, ультрацентрифуга VAC 25 («MLM», Німеччина).

Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням t-критерію Стьюдента, а також шляхом зіставлення радіан показників [8].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Якщо результати порушень когнітивної функції за умов експериментального психозу є достатньо дослідженими і представленими в літературі, то питання послідовності цих змін під час його моделювання залишається ще відкритим.

Визначення динаміки вироблення УРАУ виявило, що провідними етапами формування енграм умовно-рефлекторної пам'яті були 3, 7 та 14 дні експерименту. Тож тестування показників виконання умовної реакції уникнення, визначення концентрації А, НА і S-100 доцільно було проводити в ті самі терміни.

Вже перше введення сиднокарбу 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 вихідних показників, зменшення латентного періоду (ЛП) УРА уникнення і тривалості переміщення до освітленого відсіка 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 під впливом дофаміноміметика – сиднокарбу вже на ранніх етапах спостережень.

Таблиця 1

#### Зміна показників УРАУ за умов створення експериментального психозу

Доба	Серії досліджень	Показники УРАУ						
		ЛП УРАУ (с)		ЛП УРА уник. (с)		переміщ. у осв. відсік (с)		% помил.
		М	$\pm m$	М	$\pm m$	М	$\pm m$	
1	Вихід показ. (n=240)	3,75	0,25	10,24	0,31	9,32	0,39	40,1
	Введення сиднокарб.	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
	До введення (n=60)	2,78	0,40	7,95*	0,30	5,00*	0,65	5,1*
	Після введення(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 введення (n=60)	2,89	0,20	6,77*	1,16	4,82*	0,47	6,5*
	Після введення(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 введення (n=50)	2,82***	0,24	6,62*	0,61	3,49***	0,30	2,3*
	Після введення(n=38)	3,40	0,10	8,20***	0,47	5,78*	0,36	28,9**.

Примітки: ЛП УРАУ – час виконання реакції без больового підкріплення; ЛП УРА уник. – час виконання реакції з больовим підкріпленням; \* $p < 0,05$  порівняно з вихідними показниками; \*\* $p < 0,05$  порівняно з контролем; \*\*\* $p < 0,05$  порівняно з показниками до введення сиднокарбу.

Дослідження інших показників УРАУ на 3 добу експерименту показало, що через 30 хв. після введення сиднокарбу виникає реверсивна реакція. За цих умов спостерігалось не змен-

шення, а, навпаки, підвищення терміну переміщення щурів до освітленого рукава та ЛП реакції при електробольовому подразненні на

49,2% та 21,8% відносно цих показників до введення препарату.

Відповідно до цього, про погіршення процесів відтворення енграм пам'яті свідчить кількість помилкових реакцій. Частка помилок при виконанні УРАУ у групі «експериментальний психоз» після введення сиднокарбу становила 24,6%, що було вище за цей показник до його застосування (5,1%).

Сьома доба формування експериментального психозу означилася подальшим збільшенням навченості 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 становило лише 7,7 % та 8,9% відповідно.

Тестування показників УРАУ щурів, у яких протягом 14 діб моделювали психотичний стан, показало ще більш виразну, 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 цей рефлекс. Кількість

помилки, що спостерігалася у щурів групи «експериментальний психоз», була на рівні 2,3%, що співпадало з контрольним показником.

Разом з тим, введення сиднокарбу в цей термін дослідження погіршувало відтворення енграм довгострокової пам'яті. Кількість помилкових реакцій становила 28,9%, у 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 групі до введення сиднокарбу. 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 оцінки участі моноамінергічної системи окремих структур мозку у формуванні нейротоксичного впливу сиднокарбу на когнітивну функцію тварин було проведено визначення концентрації катехоламінів. Як згадувалось раніше, численними дослідженнями було встановлено, що НА та А відіграють суттєву роль як у розвитку психопатологічних розладів, так і в перебігу процесів навчання та пам'яті [4, 6, 15].

Під час формування сиднокарбового психозу зміни концентрації А мали неоднозначний характер залежно від терміну моделювання психічних розладів і структури мозку (табл. 2).

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
	$\pm m$	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*
	$\pm m$	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
	$\pm m$	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
	$\pm m$	1,9	4,52	1,79	0,34	3,24

Примітки: \*- $p < 0,05$  порівняно з контролем; \*\*- $p < 0,05$  порівняно з 3 добою введення сиднокарбу.

На 3 добу введення сиднокарбу відзначалося накопичення А в тканинах Гп і МТ відповідно на

26,1% і 43,9% ( $p < 0,05$ ). Ще більш значне підвищення рівня А спостерігалось у ФК, де

концентрація моноаміну була більшою за вихідний рівень у 2,4 рази. На відміну від цього, у ВМ відзначалося суттєве зменшення вмісту цього катехоламіну на 61,3% відносно вихідного контролю.

На 7 добу введення сиднокарбу спостерігалось подальше зростання кількості адреналіну у всіх досліджених структурах мозку. 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 ( $p < 0,05$ ). В інших структурах значення цього показника коливалося в межах вихідного рівня.

Зміни концентрації НА, основного медіатора норадренергічної системи, мали суттєвий і різнонаправлений характер (табл. 3). Через 3 доби після початку експерименту вміст НА, як і А, значно підвищувався в неокортексі – більше ніж у 5 разів по відношенню до вихідного контрольного рівня. На 7 добу застосування сиднокарбу,

коли вміст А у корі продовжував зростати, концентрація НА зменшувалася по відношенню до попереднього періоду тестування, хоча й 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 моноаміну зростав на 38,8 % і 79,2 % відповідно. Привертає увагу той факт, що на відміну від вмісту А, зрушення 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 сиднокарбу та реверсивна зміна – збідніння пулу НА наприкінці експерименту.

Таблиця 3

### Концентрація норадреналіну в структурах головного мозку щурів за умов експериментального психозу

Серії дослідж.	Статистичні показники	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

Примітки: \*- $p < 0,05$  порівняно з контролем; \*\*- $p < 0,05$  порівняно з 3 добою введення сиднокарбу.

При зіставленні змін показників умовно-рефлекторної діяльності, що розвивалися за умов експериментального психозу, зі змінами вмісту катехоламінів можна відзначати таке. Зменшення тривалості виконання умовної реакції уникнення болю, тобто оптимізації пам'яті, відбувалося на фоні різкого підвищення концентрації НА,

особливо в 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 пулу цього моноаміну (14 доба). Це,

відповідно, супроводжувалося порушенням умовно-рефлекторної діяльності.

В умовах хронічного введення сиднокарбу концентрація S-100 у структурах ЦНС значно збільшувалась на всіх етапах спостережень (табл. 4). На 3 добу найменший ступінь зростання вмісту НСБ відзначався в тканинах гіпокампа, де цей показник підвищувався на 36,4 %. У ВМ та МТ вміст білка збільшувався у 7-8 разів, у СТ

– в 11,2 разу. Найбільше зростання рівня S-100 було у ФК, де його концентрація була у 25 разів більшою відносно вихідного контролю.

На сьому добу формування «психотичного еквіваленту» зміни вмісту НСБ мали аналогічний, але дещо більш виражений характер. Найбільше підвищення цього показника, як і на попередньому етапі спостережень, відзначалося у ФК в 28,3 разу.

Таблиця 4

**Концентрація білка S-100 у 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)	M	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)	M	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)	M	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)	M	312,49***	484,7***	35,15**	118,11***	781,14***
	±m	15,11	12,21	2,04	3,12	26,7

Примітки: \*-p<0,05 порівняно з контролем; \*\*-p<0,05 порівняно з 3 добою введення сиднокарбу, \*\*\*-p<0,05 порівняно з 7 добою введення сиднокарбу.

На 14 добу формування експериментального психозу вміст S-100 в тканинах МТ суттєво не відрізнявся від контрольного вихідного рівня. Приріст цього 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 разу. У Гп, навпаки, відзначалося більш значне накопичення білка S-100. Кількість його в цій структурі мозку в 7 разів була вищою за рівень вихідного контролю. Тобто, незважаючи на те, що практично у всіх структурах ЦНС, що вивчалися, протягом всього експерименту концентрація S-100 підвищувалася, динаміка зростання була не однаковою.

Особливо виразні зміни спостерігалися в корі мозку на 3 та 7 добу введення сиднокарбу. Саме в цей період формування психотичних розладів відзначалася найбільш виражена активація мнестичної функції. Тривале й занадто виразне підвищення вмісту білка S-100 в подальший період (14 доба), можливо, більшою мірою відо-

бражало 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 такі механізми цих психічних розладів. Порушення когнітивної функції, що є результатом нейротоксичної дії сиднокарбу, пов'язані зі зменшенням вмісту НА у ФК, а також А у ВМ. Тобто сиднокарбовий психоз супроводжується зменшенням активуючої ролі кори і стовбурових структур, що, в першу чергу, негативно відбивається на процесах формування довгострокових енграм пам'яті [2, 10]. У Гп та СТ, збудження яких викликає порушення мнестичних реакцій, навпаки, концентрація НА підвищилася.

Окрім того, в корі та, особливо, гіпокампі надмірно (у 7 разів) зростав вміст S-100, що може бути маркером нейротоксичних порушень у мозку.

## ВИСНОВКИ

1. При двотижневому введенні сиднокарбу (по 5 мг/кг) у перші 3 дні спостерігається поліпшення показників стану пам'яті з подальшим їхнім погіршенням, особливо на 14 добу спостережень.

2. Порушення когнітивної функції, що є результатом нейротоксичної дії сиднокарбу, пов'язані зі зменшенням вмісту норадреналіну у фронтальній корі, а також адреналіну у Варолієвому мості. Тобто сиднокарбовий психоз супроводжується зменшенням активуючої ролі

кори і стовбурових структур, що, в першу чергу, негативно відбивається на процесах перебігу пам'яті. У гіпокампі та смугастому тілі, збудження яких викликає порушення мнестичних реакцій, навпаки, концентрація норадреналіну підвищилась.

3. Запропонована модель експериментального психозу достатньо адекватна та може бути альтернативною методикою формування психотичних розладів у тварин з безпосередньою участю катехоламініргічних систем ЦНС.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Базян А.С. Молекулярно-химические основы эмоциональных состояний и подкрепления / А.С. Базян, Г.А. Григорьян // Успехи физиол. наук.- 2006.- Т. 37, № 1.- С. 68-83.

2. Бородкин Ю.С. Фармакология краткосрочной памяти / Ю.С. Бородкин, В.А. Крауз. – М.: Медицина, 1978. – 232 с.

3. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, П. Хьюстон. – М.: Высшая шк., 1991. – 400 с.

4. Григорьян Г.А. Проблема подкрепления. От целостного поведения к нейрохимическим основам и развитию психопатологий / Г.А. Григорьян // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2005.- Т. 55, № 5.- С. 685-698.

5. Дроздов А.Л. Динамика нейроспецифического белка (НСАМ) и лизосомных протеаз гиппокампа при формировании условной реакции активного избегания / А.Л. Дроздов, В.И. Черная // Вопросы мед. химии. – 2010 г.

6. Иззати-Заде К.Ф. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы / К.Ф. Иззати-Заде, А.В. Баша, Н.Д. Демчук // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2004. – № 9. – С. 62-70.

7. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая [и др.]; под ред. В.В. Меньшикова.-М.: Медицина, 1987. – 368 с.

8. Лакин Г.В. Биометрия / Г.В. Лакин – М.: Высшая шк., 1990. - 352 с.

9. Нейрометаболическая фармакотерапия / под ред. Е.М. Бурцева, О.А. Громова. – М., 2000.- С. 4-21.

10. Пептиды вазопрессинового ряда и поведение / Л.А. Громов, Г.В. Дзяк, А.Л. Дроздов, В.А. Крауз. – Д.: Пороги, 2009.-175 с.

11. Проблемы организации социально-психиатрической и психотерапевтической службы в Украине / Б.В. Михайлов, А.К. Напреенко, И.И. Кутько,

А.И. Сердюк [и др] // Вопросы пограничной психиатрии, психотерапии, мед. психологии. материалы науч.-практ. конф. – Харьков, 2008. – С. 4-12.

12. Раевский К.С. Функциональная роль и фармакологическая регуляция дофаминергических систем мозга // Вестник РАМН. – 1998. - № 8. - С. 19-24.

13. Регістр лікарських засобів України / под ред. Стефанова О.В. – К., 2000. – 791 с.

14. Силькис И.Г. Влияние нейромодуляторов на синаптическую пластичность в дофаминергических структурах среднего мозга (гипотетический механизм) // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2003. – Т. 53, № 4. – С. 464-479.

15. Участие дофаминергических систем мозга в развитии МФТП-индуцированного депрессивного состояния у крыс / Н.Б. Панкова, Н.А. Крупина, И.Н. Орлова [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности. – 2007.- Т. 57, № 2. – С. 243-254.

16. Фармакоэкономический анализ использования рisperлепта при лечении больных шизофренией / В.А. Точилов, Е.В. Снедков, В.Л. Семенов-Тян-Шанский // Психиатрия и психофармакотерапия.-2002.- Т.4, № 2.-С. 1118-1123.

17. Davis L.M. Economics and schizophrenia: the real cost / L.M. Davis, M.F. Drummond // Br. J. Psychiatr. – 1994. – Vol. 165, Suppl. 25. – P. 18-21.

18. Drozdov A.L. The participation of the neuro-specific protein in processes of learning of conditioned reflex memory / A.L. Drozdov, V.I. Chornaya // Abstr. Conf. Univer. Curie-Sclodowska. – Lublin, 2004. – Vol. XVII, N 2. – P. 265-268.

19. To model a psychiatric disorder in animals: schizophrenia as a reality test / B.K. Lipska, Ph.D. Daniel, R. Daniel, M.D. Weinberger // Neuropsychopharmacology. – 2000. – N 23. – P. 223-239.

20. Ykoyama S. Clinical study S-100beta protein as marker of brain injury in surgery / S. Ykoyama // Kyobu. Geka. – 2005. – Vol. 84, N 15. – P. 1210-1215.

**REFERENCES**

1. Bazyan A, Grigoryan GA. [Molecular and chemical bases of emotional states and reinforcements]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2006;37(1):68-83. Russian.
2. Borodkin S, Krausz VA. [Pharmacology short-term memory]. *Medical*. 1978:232. Russian.
3. Bures J, Bureshova O, Houston P. [Techniques and basic experiments for the study of the brain and povedeniya]. *Vysshaya shkola*. 1991:400. Russian.
4. Grigoryan GA. Problem reinforcements. [From the holistic behavior to neurochemical basis and development of psychopathology]. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatelnosti im. I.P. Pavlova*. 2005;55(5):685-98. Russian.
5. Drozdov AL, Black VI. [Dynamics neurospecific protein (NCAM) and lysosomal proteases in the formation of hippocampal conditioned reaction of active avoidance]. *Voprosy meditsinskoj khimii*; 2010. Russian.
6. Izzat-Zadeh KF, Basha A, Demchuk ND. [Disorders of serotonin in the pathogenesis of diseases of the nervous system]. *Journal Nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2004;9:62-70. Russian.
7. Menshikov VV, Delektorskaya LN, Zolotnitskaya RP. [Laboratory Methods in the clinic: Directory]. *Medicine*. 1987:368. Russian.
8. Lakin GV. [Biometrics]. M.: *Vysshaya shkola*. 1990:352. Russian.
9. Burceva EM, Gromova OA. [Neyrometabolicheskie pharmacotherapy]. M. 2000:4-21. Russian.
10. Gromov LA, Dzyak GV, Drozdov AL, Kraus VA. [Peptides and vasopressin series povedenie]. *Dnepropetrovsk: Porogu*. 2009:175. Russian.
11. Mikhaylov BV, Napreenko AK, Kut'ko II, Serdyuk AI. [Problems of organization of social-psychiatric and psychotherapeutic services in Ukraine. Border issues psychiatry, psychotherapy, honey. psychology. Proceedings of konferentsii]. *Kharkiv*. 2008:4-12. Russian.
12. Raevskiy KS. [The functional role and pharmacological regulation of dopaminergic systems in the brain. The functional role and pharmacological regulation of dopaminergic systems in the brain]. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 1998;8:19-24. Russian.
13. Stefanova OV. [Register medicines Ukraine]. *Kiev*. 2000:791. Ukrainian.
14. Silkis IG. [Influence of neuromodulators on synaptic plasticity in the dopaminergic midbrain structures (hypothetical mechanism)]. *Journal of Higher Nervous Activity of I.P. Pavlov*. 2003;53(4):464-79. Russian.
15. Pankov NB, Krupin NA, Orlov I. [Participation of dopaminergic systems in the brain in the development of MPTP-induced depressive state in rats]. *Journal of Higher Nervous Activity*. 2007;57(2):243-54. Russian.
16. Tochilov VA, Snedkov EV, Semenov-Tyan-Shanskiy VL, Bogdan EV, Svistun SYa, Morshchikhina LI. [Pharmacoeconomic analysis of the use of risperidone in the treatment of patients with schizophrenia]. *Psychiatry and psihofarmakoterapiya*. 2002;4(2):1118-23. Russian.
17. Davis LM, Drummond MF. Economics and schizophrenia: the real cost. 1994;165(Suppl. 25):18-21.
18. Drozdov AL, Chornaya VI. The participation of the neurospecific protein in processes of learning of conditioned reflex memory. *Abstr. Conf. Univer. Curie-Scolodowska, Lublin*. 2004;17(2):265-8.
19. Lipska BK, Daniel PhD, Daniel R, Weinberger MD. To model a psychiatric disorder in animals: schizophrenia as a reality test. *Neuropsychopharmacology*. 2000;23:223-39.
20. Ykoyama S. Clinical study S-100beta protein as marker of brain injury in surgery. *Kyobu. Geka*. 2005;84(15):1210-5.

Стаття надійшла до редакції  
29.11.2013

