

Вісник Дніпропетровського університету. Біологія, екологія.
 Visnik Dnipropetrovs'kogo universitetu. Seriâ Biologiâ, ekologiâ
 Visnyk of Dnipropetrovsk University. Biology, ecology.

Visn. Dnipropetr. Univ. Ser. Biol. Ekol. 2016. 24(2), 270–275.

doi:10.15421/011634

ISSN 2310-0842 print
 ISSN 2312-301X online

www.ecology.dp.ua

УДК 616.831:612.821.8:615.015.6

Нейрофізіологічні механізми формування нехімічної залежності самостимуляцією позитивно-емоціогенних зон мозку у щурів

О.Г. Берченко, Д.О. Бевзюк, Н.О. Левічева, С.П. Колядко

Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України, Харків, Україна

Вивчено вплив лімбіко-неокортикальних механізмів залежної поведінки від отримання інтенсивних емоцій у щурів на моделі реакції самостимуляції мозку. Формування поведінки, залежної від отримання інтенсивних емоцій внаслідок самостимуляції позитивних зон заднього вентролатерального гіпоталамуса, зумовлене початком високим рівнем потреби в отриманні позитивного емоційного підкріплення та її подальшим зростанням у процесі реалізації потягу. У стані залежності виявлено активацію механізмів емоційної пам'яті, зміни електрогенезу в гіпокампі та ретикулярній формації з вираженими проявами компонентів судомної та пароксизмальної активності, підвищення активності симпатoadренальної системи. Стан відміни отримання позитивних емоцій зумовлений в одних щурів із реалізацією програми фобічної спрямованості з наростанням бета-ритму в усіх досліджуваних структурах лімбіко-неокортикальної системи мозку, а в інших щурів – агресивною спрямованістю, яка характеризувалася посиленням судомної електричної активності в гіпокампі, пригніченням електрогенезу в гіпоталамусі та заміною повільнохвильової активності в ретикулярній формації стовбура мозку на високочастотні ритми в діапазоні альфа – тета.

Ключові слова: біопотенціали мозку; задній вентролатеральний гіпоталамус; позитивні емоції; агресивна поведінка; тривожно-фобічна поведінка

Neurophysiological mechanisms of formation of non-chemical dependence through self-stimulation of positive emotiogenic areas of rats' brains

O.G. Berchenko, D.O. Bevzyuk, N.O. Levicheva, S.P. Koladko

Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine, Kharkov, Ukraine

The aim of our research was to study the limbic-neocortical mechanisms of addictive behaviour in rats formed through the arousal of intense emotions on the model of self-stimulation reaction of the brain. We carried out investigations by conducting a chronic experiment on 15 nonlinear laboratory male rats weighing 250 to 320 grams, at the ages of 5 to 6 months. As a model of receiving positive emotions we used the behaviour of animals held in a Skinner box which was formed through self stimulation of the positive emotional zones of the posterior ventrolateral hypothalamus. We registered the frequency of self-stimulation reactions of the ventrolateral hypothalamus daily for 4 days and on the 7th day after its cessation (state of deprivation). We performed visual and spectral analysis of the electrical activity of the brain using "Neuron-spektr.net" software. We assessed the absolute spectral density of the power of rhythm signals of the following frequency bands: delta (0.5–4.0 Hz), theta (4.0–7.0 Hz), alpha (8.0–12.0 Hz) and low frequency beta (14.0–20.0 Hz). The formation of behaviour dependent on receiving intense emotions as a result of self-stimulation of the positive zones of the ventrolateral hypothalamus is caused by the initial high level of need for positive emotional reinforcement and further growth in the implementation of desire and is associated with activation of emotional memory mechanisms, changes in electrogenesis in the hippocampus and the reticular formation in the form of decrease in the spectral power of rhythms of alpha and beta bands and increased spectral power of biopotentials of the delta range in the hippocampus and theta range in the reticular formation with severe manifestations of seizure and paroxysmal activity components and increased activity of the symphath-adrenal system. The syndrome of withdrawal from the receiving of positive emotions in some rats with implementation of a programme of a phobic character with an increase in beta rhythms in all the studied structures, and among other rats with implementation of a programme of an aggressive character, which was characterized by increased electrical seizure activity in

*Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», вул. Академіка Павлова, 46, Харків, 61068, Україна
 Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the NAMS of Ukraine, Academy Pavlov Str., 46, Kharkov, 61068, Ukraine
 Tel.: +38097-928-53-31. E-mail: daria_bevziuk@mail.ru*

the hippocampus, is caused by oppression of electrogenesis in the hypothalamus and replacement of slow wave activity in the reticular formation at high frequency rhythms in the alpha-theta range.

Keywords: biopotentials; posterior ventrolateral hypothalamus; positive emotion; aggressive behaviour; anxious behaviour

Вступ

Сучасне суспільство характеризується кризовими явищами у багатьох сферах суспільного життя. Важкі соціально-економічні умови значною мірою ускладнюють реальність. Відбувається різка зміна звичних стереотипів, поєднана з матеріально-побутовими проблемами. Ці та багато інших чинників переважно в осіб молодого та зрілого віку сприяють втраті почуття безпеки та розвитку страху перед дійсністю, породжують прагнення до уникнення реальності (Sudakov, 2006; Liu, 2016; Sheynin, 2016). Така схильність притаманна людям зі слабким рівнем перенесення труднощів та низькими адаптаційними можливостями. У пошуках засобів захисту від напруження, дискомфорту, стресу такі люди формують стратегії залежної (адитивної) поведінки від отримання позитивних емоцій, в основі яких лежить хімічна та нехімічна (поведінкова) залежність, об'єкт якої – поведінковий патерн (Dimitrijević, 2015; Goodman, 2016; Nathan, 2016). Прикладом таких залежностей можуть бути гемблінг, комп'ютерні ігromанії, гіперсексуальна та харчова поведінка, шопінг, роботоголізм, зловживання телебаченням, патологічний потяг до релігії, а не вживання психоактивної речовини (Joynes, 2015; Kovács, 2015; Choi, 2016). Як відомо, кінцевий результат будь-якої залежної поведінки – отримання інтенсивних позитивних емоцій (Vorobyeva, 1993; Vorobyeva, 2004; Kotov, 2008).

Один із фізіологічних інструментів дослідження потягу до позитивних емоцій – реакція самостимуляції позитивних емоціогенних зон мозку, відкрита Олдсом і Мілнером. При цьому отримання задоволення – системотвірний фактор у функціональній системі цього поведінкового акту. У зв'язку із цим слід зазначити, що інші види мотиваційної поведінки (харчової, статевої) не пригнічують процес самостимуляції, а стимул-перепонна ситуація викликає активацію емоційної поведінки (Sergienko, 1992; Murik, 2010; Vorobyeva, 2010). За умов дефіциту позитивних емоцій у забезпеченні реакції самостимуляції беруть участь ті самі нейрохімічні механізми, що й за умови екзогенного введення речовин, які містять наркотичний компонент (морфін гідрохлорид), що дозволяло авторам розглядати самостимуляцію позитивних емоційних зон мозку як модель ендогенної наркотизації (Garbuzova, 1998). Тому реакцію самостимуляції позитивних емоціогенних зон мозку можна розглядати як аналог нехімічної адитивної поведінки, де об'єкт залежності – поведінковий патерн – інструментальний рефлекс самостимуляції позитивної емоціогенної зони мозку.

Мета дослідження – вивчити лімбіко-неокортикальні механізми залежної поведінки від отримання інтенсивних емоцій у щурів на моделі реакції самостимуляції мозку.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведені в умовах хронічного експерименту на 15 лабораторних нелінійних щурах-самцях масою від 250 до 320 г, віком від 5 до 6 місяців.

Стереотаксичну операцію з уживання електродів у мозок щура проводили під загальним наркозом (внутрішньочеревне введення тіопенталу натрію у дозі 50 мг/кг маси тіла). Ніхромові електроди у скляній ізоляції з діаметром неізолізованого кінчика у 100 мкм імплантували в лімбіко-неокортикальні структури мозку (гіпокамп, неокортекс, вентролатеральний гіпоталамус, ретикулярну формацію за картами мозку О. Фіфкової та Д. Маршала (цитовано за Я. Бурешем) (Buresh, 1962). Коркові ніхромові електроди вводили епідурально в лобно-тім'яну область, індіферентний електрод розташовували в кістці носової пазухи. Моделлю отримання позитивних емоцій служила поведінка тварин, що формувалася за умови самостимуляції позитивних емоціогенних зон заднього вентролатерального гіпоталамуса в камері Скінера (Olds, 1954; Vorobyeva, 2010).

Суть методу полягала в тому, що тварини із хронічно імплантованими електродами в емоціогенні зони вентролатерального гіпоталамуса виробляли навичку періодично замикати контакти електричного ланцюга, подразнюючи тим самим власний мозок. Тварин поміщали в камеру Скінера із вмонтованою педалью. Випадкове натискання на педаль викликало замикання електричного ланцюга з подразненням зон вентролатерального гіпоталамуса. У щурів виникала виражена орієнтовна реакція, посилювалося рухове занепокоєння та додаткове випадкове замикання контактів електричного ланцюга зосереджувало тварину біля педалі. У результаті багаторазових натискань тварина закріплювала навичку до самостимуляції. Реєстрацію частоти реакції самостимуляції вентролатерального гіпоталамуса (ЧРСС) здійснювали щоденно протягом чотирьох діб, а також на сьому добу після її відміни (стан депривації).

Частоту реакції самостимуляції вентролатерального гіпоталамуса реєстрували за допомогою автоматичного лічильника (тривалість посилення одного імпульсу складала 0,5 с, електричний струм прямокутної форми, частотою 50 Гц, силою від 50 до 100 мкА) за кожні 5-хвилинні інтервали протягом 60 хвилин.

Електричну активність мозку (ЕЕГ) тварин реєстрували за допомогою діагностичного комплексу «Нейрон-спектр+». Візуальний та спектральний аналіз ЕЕГ проводили з використанням програмного забезпечення «Нейрон-спектр.NET». Оцінювали абсолютну спектральну щільність потужності сигналу ритмів таких частотних діапазонів: дельта (від 0,5 до 4,0 Гц), тета (від 4,0 до 7,0 Гц), альфа (від 8,0 до 12,0 Гц), бета низької частоти (від 14,0 до 20,0 Гц).

Вимір систолічного артеріального тиску здійснювали електрографічним методом із хвостової артерії щурів за допомогою графітного датчика, ртутного манометра ПМР із реєстрацією пульсової хвилі на екрані осцилографа С1-93 (Pinelis, 1982). Артеріальний тиск вимірювали до та після формування залежності від отримання інтенсивних позитивних емоцій.

Пороги больової чутливості реєстрували, подразнюючи лапки тварини в камері з металевою підлогою, до якої подавався електричний струм силою від 1 до

45 мкА, із поступовим нарощуванням електроструму до появи перших ознак посипування лапок.

Статистичну обробку результатів дослідження для визначення вірогідності відмінностей між групами порівняння проводили за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона в пакеті програм Statistica 6.0.

Результати

У ході навчання реакції самостимуляції виділено тварин із високим рівнем потреби в отриманні позитивних емоцій. Частота реакції самостимуляції у цих щурів складала від 400 до 600 натискань за 5 хвилин.

Початок самостимуляції характеризувався інтенсивним натисканням на педаль, активацією орієнтовно-дослідних реакцій, посиленням рухових актів, а також пароксизмальними проявами дихання та збільшенням частоти серцевих скорочень. Уже за перші 5 хв частота самостимуляції складала – $331,0 \pm 41,8$ натискання на педаль (рис. 1). У цих щурів спостерігалось поступове зростання ЧРСС протягом 60 хв. За перші 30 хв частота реакції самостимуляції у середньому досягла $462,2 \pm 53,2$ натискання, за другі 30 хв вірогідно ($P < 0,05$) зросла та складала у середньому $542,5 \pm 60,6$ натискання (рис. 1), що було показником зростаючого збудження нейронів вентролатерального гіпоталамуса. У перший день самостимуляції середні значення ЧРСС у щурів склали $502,0 \pm 56,2$ натискання.

Самостимуляція у деяких щурів супроводжувалася облизуванням педалі, що ймовірно зумовлено іррадіацією збудження нейронів гіпоталамуса на центр спраги

та насичення від їжі гіпоталамуса. Проявами емоційного задоволення після сеансу самостимуляції позитивних емоціогенних зон гіпоталамуса виявилися реакції позитивного грумінгу або «релаксація» щурів, що свідчили про емоційне насичення позитивних емоціогенних зон мозку.

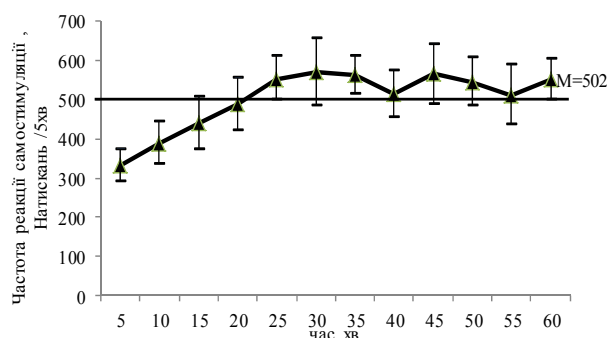


Рис. 1. Динаміка вихідної ЧРСС вентролатерального гіпоталамуса у щурів із високим рівнем потреби в позитивному емоційному підкріпленні: М – середні значення ЧРСС по групі

Перший сеанс ЧРСС у щурів викликав деякі перебудови електричної активності. Тільки в гіпоталамусі змішана активність замінилася синхронізованим тетаритмом із частотою від 4 до 8 Гц та амплітудою 126 мкВ (у 60% щурів), а в інших тварин стала жвавішою в неокортексі та гіпокампі (у 40% щурів) (рис. 2, 3). З'явилися гострі розряди в неокортексі, а в гіпоталамусі представленість високочастотних ритмів зросла.

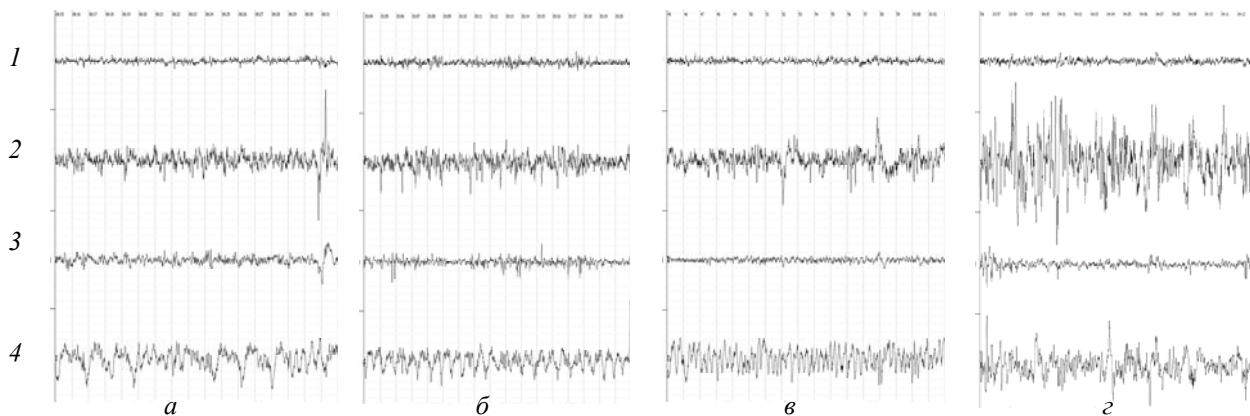


Рис. 2. Динаміка електричної активності мозку щура 19 із початково високою емоційною активністю під час самостимуляції вентролатерального гіпоталамуса: а – фонова активність, б і в – після першої та четвертої доби самостимуляції, г – відміна самостимуляції протягом семи діб; 1 – неокортекс, 2 – гіпокамп, 3 – гіпоталамус, 4 – ретикулярна формація

За даними спектрального аналізу основних ритмів ЕЕГ виявлено вірогідне ($P < 0,05$) підвищення порівняно з фоном значень абсолютної спектральної потужності дельта- і тета- коливань у гіпоталамусі (рис. 4в). Спектральна потужність альфа-ритму вірогідно ($P < 0,05$) зростала порівняно з фоном у всіх досліджуваних структурах, окрім ретикулярної формації (рис. 4а, б, в). Подальші сеанси самостимуляції (друга, третя та четверта доби) характеризувалися у 40% тварин збереженням частотних показників у межах $416,0 \pm 21,8$ натискання, а в

решти 60% тварин – вірогідним ($P < 0,05$) підвищенням ЧРСС до $749,4 \pm 21,4$ натискання порівняно з першою добою отримання позитивних емоцій (рис. 5а, в). Загалом по групі відбувалося вірогідне ($P < 0,05$) підвищення ЧРСС, яка складала $654,0 \pm 59,7$ натискання порівняно з першою добою – $502,0 \pm 56,2$ натискання (рис. 5б). Реакція самостимуляції здійснювалася з посиленням механізмів емоційної пам'яті. Тварина, яку утримували в камері Скінера, миттєво починала стимулювати мозок. Реакція самостимуляції відбувалася інтенсивно, безпере-

вно, монотонно, без пауз і відпочинку. Зовнішні подразники не відволікали щурів від процесу самостимуляції.

На четверту добу дослідження тиск вірогідно ($P < 0,05$) зростав і склав $34,3 \pm 4,3$ кПа порівняно із фоном ($18,0 \pm 1,7$ кПа), що підтверджувало активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової симпатоадреналової системи. Пороги больових реакцій зросли, але не достовірно.

Маса щурів вірогідно ($P < 0,05$) знизилася до $230,0 \pm 19,6$ г порівняно з фоном $265,0 \pm 20,9$ г, що, можливо, є показником сенсорного насичення гіпоталамічних нейронів харчового центру внаслідок іррадіації збудження або гормональної метаболічної активації обміну протеїнів для забезпечення моторики інструментального рефлексу самостимуляції.

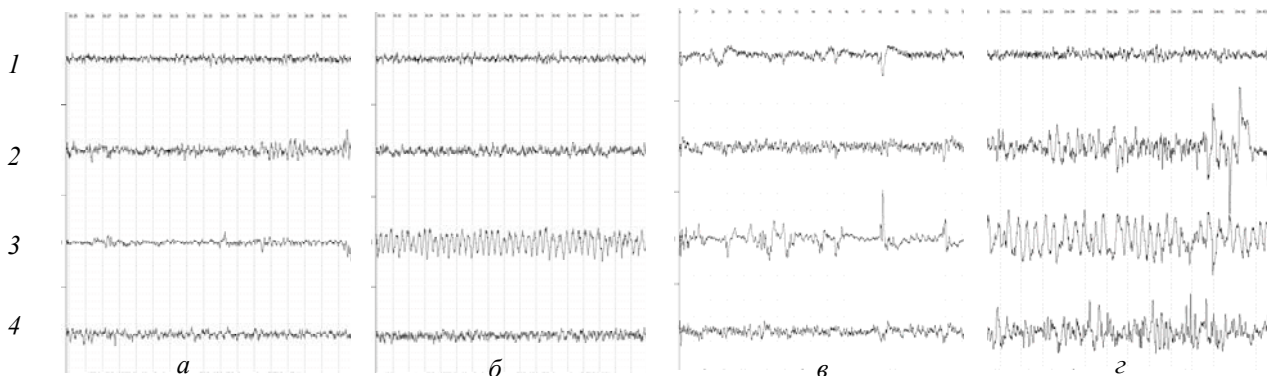


Рис. 3. Динаміка електричної активності мозку щура 20 із початково високою емоційною активністю під час самостимуляції вентролатерального гіпоталамуса: *a* – фоновая активність, *б* і *в* – після першої та четвертої доби самостимуляції, *г* – відміна самостимуляції протягом семи діб; 1 – неокортекс, 2 – гіпокамп, 3 – гіпоталамус, 4 – ретикулярна формація

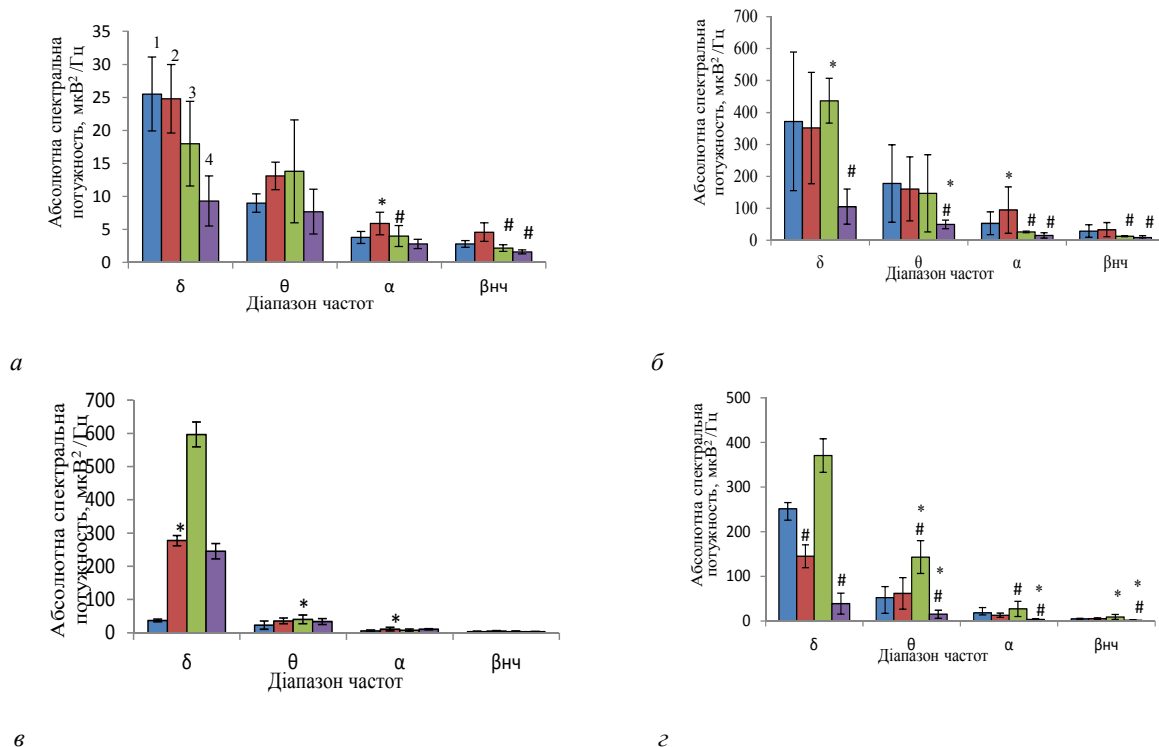


Рис. 4. Динаміка абсолютної спектральної потужності біопотенціалів електричної активності мозку у щурів із високим рівнем потреби в позитивному емоційному підкріпленні: * – $P < 0,05$ порівняно з фоном; # – $P < 0,05$ порівняно з першою добою самостимуляції; *a* – неокортекс, *б* – гіпокамп, *в* – гіпоталамус, *г* – ретикулярна формація, ряд 1 – фоновая активність, ряд 2 і 3 – після першої та четвертої доби самостимуляції, ряд 4 – відміна самостимуляції впродовж семи діб

На четверту добу експерименту у 60% тварин відбувалася перебудова частотно-амплітудного спектра у бік значного збільшення високоамплітудних високочастотних хвиль у діапазоні альфа- (від 8 до 14 Гц із максимальною амплітудою 274 мкВ), бета- (від 14 до 20 Гц із максимальною амплітудою 122 мкВ), з'явилися численні

гострі розряди, пік-тета, пік-дельта (рис. 3в). У решти 40% тварин відмічали також збільшення кількості високочастотних альфа-хвиль (від 8 до 14 Гц з амплітудою 231 мкВ) переважно в гіпокампі, гострих розрядів, відбувалася трансформація повільнохвильової активності в ретикулярній формації у більш швидку регулярну актив-

ність у діапазоні альфа – тета 4,8 Гц із максимальною амплітудою 318 мкВ із переважанням тета-активності (рис. 2в). Усе це свідчило про розгальмування мозку з наростанням процесів збудження. Як показують результати нейрофізіологічних досліджень, у тварин формувалася залежність від отримання позитивних емоцій внаслідок реакції самостимуляції вже на четверту добу.

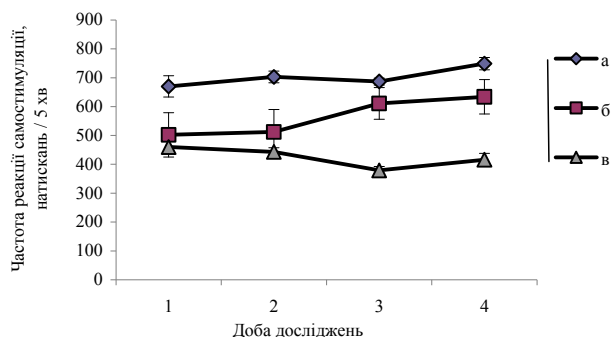


Рис. 5. Динаміка ЧРСС заднього вентролатерального гіпоталамуса у щурів із високим рівнем потреби в позитивному емоційному підкріпленні: а – ЧРСС вентролатерального гіпоталамуса щурів з її вірогідним підвищенням; б – ЧРСС вентролатерального гіпоталамуса (загальна група); в – ЧРСС вентролатерального гіпоталамуса щурів без її вірогідного підвищення

У стані відміни самостимуляції вентролатерального гіпоталамуса емоційна поведінка щурів була різноманітною. В одних тварин формувалися реакції агресивної спрямованості: підвищена рухова активність із судомними обтрушуваннями, скрегіт зубів, негативний ґрумінг, що підтверджується літературними даними (Ferguson, 2015; Zinkiewicz, 2015; Blasco-Fontecilla, 2016). В інших формувалися реакції тривожно-фобічної спрямованості: реакції страху, тварини забивалися в куток клітки, що супроводжувалося сильним вегетативним забезпеченням, численними актами дефекації та сечовипускання; відзначалося зниження рухової активності, зростання внутрішньої напруги.

На сьому добу відміни отримання позитивних емоцій у 40% щурів відбувалося посилення судомної активності в гіпокампі, пригнічення електрогенезу в гіпоталамусі та заміна повільнохвильової активності в ретикулярній формації на високочастотні ритми в діапазоні альфа – тета або домінування низькоамплітудного високочастотного бета-ритму (рис. 2з). У решти 60% щурів активність у ретикулярній формації змінювалася на бета-ритм із максимальною амплітудою 42 мкВ, що стало ознакою гіперзбудливості, яка спричинює перенапруження нервових процесів, зумовлюючи наростання тривожності – показника позбавлення позитивного емоціогенного підкріплення (рис. 3з). За даними спектрального аналізу основних ритмів ЕЕГ, у результаті відміни ЧРСС протягом семи діб виявлено вірогідне ($P < 0,05$) зниження дельта-, тета-, альфа- та бета-діапазонів у гіпокампі та ретикулярній формації порівняно з першою та четвертою добою самостимуляції (рис. 4б, з). Артеріальний тиск знижувався до $14,0 \pm 3,3$ кПа, наближаючись до фонових значень. Маса тварин практично

не змінювалася, а пороги больових реакцій знижувалися до фонових значень.

Обговорення

Як відомо з літературних даних, вживання хімічних речовин, спрямованих на стимуляцію та підтримання високого рівня позитивних емоцій, зумовлює формування адитивної поведінки, для якої характерні прагнення до пошуку психоактивної речовини, ейфорія, толерантність і синдром відміни (Koob, 2010; Vorobyeva, 2010; Anokhina, 2013; Artemchuk, 2013). Синдром відміни не залежно від фази його розвитку також може супроводжуватися агресивними проявами. У праці Р.В. Басалієва показано, що в опійних і героїнових наркоманів у стані відміни у більшості випадків відмічались напруженість, агресивність до оточуючих, озлобленість, схильність до руйнування (Bisalieva, 2004; Antilogova, 2014; Fedotov, 2016).

Результати наших досліджень показали, що поведінкові та електрографічні характеристики синдрому відміни позитивного емоційного підкріплення у щурів залежали від функціональної активності універсального апарату оцінки емоційного реагування, тобто емоційні системи мозку працювали на виході в різних режимах, за різними програмами. В одних щурів із реалізацією програми фобічної спрямованості, реакціями страху, які супроводжувалися сильним вегетативним забезпеченням (численні акти дефекації, сечовипускання), відмічалось зниження рухової активності, підвищення внутрішнього напруження, що відображалось на ЕЕГ наростанням бета-ритму переважно в ретикулярній формації мозку. В інших щурів агресивна спрямованість, яка характеризувалася підвищенням загальної збудливості, посиленням рухової активності та судомних обтрушувань, скреготом зубів, негативним ґрумінгом, підвищенням агресивності, корелювала із судомною електричною активністю.

Висновки

Формування залежної поведінки від отримання інтенсивних емоцій внаслідок самостимуляції позитивних зон вентролатерального гіпоталамуса зумовлене початково високим рівнем потреби в отриманні позитивного емоційного підкріплення та його подальшим зростанням у процесі реалізації потягу та пов'язане з активацією механізмів емоційної пам'яті, змінами електрогенезу в гіпокампі та ретикулярній формації у вигляді зниження спектральної потужності ритмів альфа- та бета-діапазонів, посилення спектральної потужності біопотенціалів дельта-діапазону в гіпокампі і тета- – в ретикулярній формації з вираженими проявами компонентів судомної та пароксизмальної активності, підвищенням активності симпатoadреналової системи. Стан відміни отримання позитивних емоцій зумовлений в одних щурів із реалізацією програми фобічної спрямованості з наростанням бета-ритму переважно в ретикулярній формації мозку, а в інших – агресивною спрямованістю, яка характеризувалася посиленням судомної електричної активності в гіпокампі, пригніченням електрогенезу в гіпоталамусі та замі-

ною повільнохвилювальної активності в ретикулярній формації на високочастотні ритми в діапазоні альфа – тета.

Бібліографічні посилання

- Anokhina, I.P., 2013. Osnovnye biologicheskie mehanizmy zavisimosti ot psihoaktivnykh veshhestv [The basic biological mechanisms of dependence on psychoactive substances]. *Voprosy Narkologii* 6, 40–59 (in Russian).
- Antilogova, L.N., Lazarenko, D.V., 2014. Psihologicheskie osobennosti addiktivnogo povedeniya studentov [Psychological characteristics addictive behavior of students]. *Psihopedagogika v Pravoohranitel'nykh Organah* 57, 42–46 (in Russian).
- Artemchuk, A.F., Sosin, I.K., Chernobrovkina, T.V., 2013. Jekologicheskie osnovy komorbidnosti addiktivnykh zabolevanij [Ecological bases of comorbidity addictive diseases]. *Kollegium, Kharkov* (in Ukrainian).
- Bisaliyev, R.V., Velikanova, L.P., Grishina, E.I., 2004. Agressiya v strukture boleznej patologicheskoy zavisimosti [Aggression in the structure of diseases of pathological dependence]. *Narkologija* 5, 46–49 (in Russian).
- Blasco-Fontecilla, H., Fernández-Fernández, R., Colino, L., Fajardo, L., Perteguer-Barrio, R., 2016. The addictive model of self-harming (non-suicidal and suicidal) behavior. *Front. Psychiatry* 7, 8.
- Buresh, Y., Petran, M., Zakhar, I., 1962. Jelektrofiziologicheskie metody issledovaniya [Electro-physiological methods of research]. *Izdatel'stvo Inostrannoj Literatury, Moscow* (in Russian).
- Choi, J., Kim, J., Lee, D.K., Jang, K.S., Kim, D.J., Choi, I.Y., 2016. The OAuth 2.0 web authorization protocol for the internet addiction bioinformatics (IABio) database. *Genomics Inform.* 14(1), 20–28.
- Dimitrijević, I., Popović, N., Sabljak, V., Škodrić-Trifunović, V., Dimitrijević, N., 2015. Food addiction-diagnosis and treatment. *Psychiatr. Danub.* 27(1), 101–106.
- Fedotov, I.A., Shustov, D.I., 2016. Fenomen privjazannosti k roditeljam, dlitel'nost' terapevтиcheskih remissij i autoagressivnoe povedenie u pacientov s alkohol'noj zavisimost'ju [The phenomenon of attachment to parents, the duration of therapeutic remissions and auto aggressive behavior among inpatients with alcohol addiction]. *Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii im. S.S. Korsakova* 116(1), 90–93.
- Ferguson, C.J., 2015. Do angry birds make for angry children? A meta-analysis of video game influences on children's and adolescents' aggression, mental health, prosocial behavior, and academic performance. *Perspectives on Psychological Science* 10(5), 646–666.
- Garbuzova, S.M., 1998. Tryvale samostymuljuvannja emociogennyh zon gipotalamusu – model' endogennoi' narkotyzacii' [Long self-stimulation emotiogenic areas of the hypothalamus – a model of endogenous narcotization]. *Fiziol. Zh.* 44(3), 27 (in Ukrainian).
- Goodman, J., Packard, M.G., 2016. Memory systems and the addicted brain. *Front. Psychiatry* 7, 24.
- Joyner, M.A., Gearhardt, A.N., White, M.A., 2015. Food craving as a mediator between addictive-like eating and problematic eating outcomes. *Eat. Behav.* 19, 98–101.
- Koob, G.F., Volkow, N.D., 2010. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology* 35(1), 217–238.
- Kotov, A.V., 2008. Puskovye mehanizmy realizacii nekotoryh form addiktivnogo povedeniya v jeksperimente [Trigger mechanisms of realization of some forms of addictive behavior in the experiment]. *Funkcional'nye sistemy organizma v norme i pri patologii.* Minsk. 267–271 (in Russian).
- Kovács, E., Pikó, B., 2015. Study on religious addiction as a potential novel type of behavioral addiction in an adolescent population. *Orv. Hetil.* 156(18), 731–740.
- Liu, H.C., Liu, S.I., Tjung, J.J., Sun, F.J., Huang, H.C., Fang, C.K., 2016. Self-harm and its association with internet addiction and internet exposure to suicidal thought in adolescents. *J. Formos. Med. Assoc.* doi: 10.1016/j.jfma.2016.03.010.
- Murik, S.J., 2010. O nejronal'nom mehanizme reakcii samostimuljacii lateral'nogo gipotalamicheskogo jadra [About the neuronal mechanism of lateral hypothalamic center self-stimulation response]. *Izvestija Irkutskogo Gosudarstvennogo Universiteta Serija Biologija Jekologija* 3(2), 65–74 (in Russian).
- Nathan, D., Shukla, L., Kandasamy, A., Benegal, V., 2016. Role play addiction – a comorbidity with multiple compulsive-impulsive spectrum disorders. *J. Behav. Addict.* 5(2), 373–377.
- Olds, J., Milner, P., 1954. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 47(6), 419–427.
- Pinelis, V.G., Vakulin, T.P., Kozlov, A.V., 1982. Sostoyanie rezistivnyh osudov konechnostey kryis s nasledstvenno obuslovennoy gipertenziej [The state of resistive vessels of the limbs of rats with hereditary hypertension]. *Byulleten Eksperimentalnoy Biologii i meditsiny* 94(10), 31–36.
- Sergienko, N.G., 1992. Kompleksnyj podhod k ocenke sostojaniya sistemy jemocional'nogo podkrepleniya na osnove vegetativnyh pokazatelej [An integrated approach to assessing the state of the system of emotional reinforcement on the basis of vegetative indicators]. *Biologicheski aktivnye veshhestva i reguljacija funkcij mozga.* Izdatelstvo Gorod, Khmel'nitskij. P. 78–82 (in Ukrainian).
- Sheynin, J., Moustafa, A.A., Beck, K.D., Servatius, R.J., Casbolt, P.A., Haber, P., Elsayed, M., Hogarth, L., Myers, C.E., 2016. Exaggerated acquisition and resistance to extinction of avoidance behavior in treated heroin-dependent men. *J. Clin. Psychiatry* 77(3), 386–394.
- Sudakov, K.V., 2006. Motivacija i podkreplenie: Sistemnye nejrofiziologicheskie mehanizmy [Motivation and reinforcement: System neurophysiological mechanisms]. *Vestnik Novgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta imeni Jaroslava Mudrogo* 35, 77–81 (in Russian).
- Vorobyeva, T.M., 2004. Neurobiologiya vtorichno priobretennyh motivatsij [Neurobiology of secondary-acquired motivations]. *Mezhdunarodnyy Meditsinskij Zhurnal* 8(1), 211–217 (in Russian).
- Vorobyeva, T.M., 2004. Priroda, faktory i mehanizmy formirovaniya zavisimosti ot psihoaktivnyh soedinenij [Nature, factors, and mechanisms of formation of addiction with respect to psychoactive compounds]. *Narkologija* 1, 34–39 (in Russian).
- Vorobyeva, T.M., 2010. Haoticheskaja nejrodinamika mozgovojsistemy pozitivnogo podkrepleniya i ee znachenie v mehanizmah vtorichno priobretennyh motivacij [Chaotic neurodynamics brain system of positive emotional support and its place in the mechanisms of acquired motivations]. *Narkologija* 7, 48–54 (in Russian).
- Vorobyeva, T.M., Garbuzova, S.N., Sergienko, N.G., 1993. Konceptual'naja model' shodstva i razlichija formirovaniya narko- i toksikomaniy [Conceptual model of the similarities and differences in the formation of drug and substance abuse]. *Ukrains'kij Visnik Psihonevrologii* 1, 28–32 (in Ukrainian).
- Vorobyeva, T.M., Voloshin, P.V., Pajkova, L.N., 1993. Nejrobiologija patalogicheskikh vlechenij: Alkogolizma, toksiko-, narkomanij [Neurobiology of pathological addiction: Alcoholism, toxicological, drug addiction]. *Osnova, Kharkiv* (in Ukrainian).
- Zinkiewicz, L., Smith, G., Burn, M., Litherland, S., Wells, S., Graham, K., Miller, P., 2015. Aggression-related alcohol expectancies and barroom aggression among construction trades people. *Drug Alcohol Rev.* 35(5), 549–556.

Надійшла до редакції 27.05.2016