

DOI 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-101-106

УДК: 616.89-008.441-008.19:615.015.6

Берченко О. Г., Бевзюк Д. А., Левичева Н. А.

**ФОРМИРОВАНИЕ НЕХИМИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ У КРЫС  
С ТРЕВОЖНО-ФОБИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ  
ЭМОЦИОНАЛЬНОГО РЕАГИРОВАНИЯ****ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии  
НАМН Украины» (г. Харьков)**

nati-ki-le@ukr.net

Данная работа является фрагментом НИР ГУ «ИНПН НАМН Украины» по теме «Исследовать эмоциогенные механизмы мозга в формировании синдрома отмены психоактивных веществ, их значение в развитии аддиктивного поведения и разработать подходы к его коррекции трансплантацией эмбриональных тканей», государственный регистрационный номер темы 0115U001047.

**Вступление.** Напряжённый темп современной жизни, воздействия стрессов, зачастую приводят к срыву адаптационных ресурсов человека и стремлению к употреблению психоактивных веществ (ПАВ), что создаёт основу формирования аддиктивного поведения [1,2,16]. Лица зрелого и подросткового возраста со слабым адаптационным потенциалом наиболее подвержены к возникновению такого поведения [3,10,11]. Следует отметить, что получение положительных эмоций достигается так же при выполнении определённых видов деятельности. Например: гэмблинг, компьютерная игромания, гиперсексуальное и пищевое поведение, шопинг и др. [12-15,17,18,20]. Физиологическим инструментом исследования мозговых механизмов положительного эмоционального подкрепления является реакция самостимуляции положительных эмоциогенных зон мозга, открытая Олдсом и Милнером [6,7]. В работе Гарбузовой С.Н. показаны общие центральные нейрхимические механизмы реализации реакции самостимуляции положительных эмоциогенных зон заднего вентролатерального гипоталамуса (ЗВЛГ) и экзогенного введения веществ с наркотическим потенциалом (морфин гидрохлорид). Это позволяет рассматривать самостимуляцию мозга как экспериментальную модель нехимической зависимости, в которой поведенческий паттерн, направленный на стимуляцию положительных эмоциогенных зон мозга выступает объектом зависимости [6,7,8]. На наш взгляд существенным в исследовании механизмов формирования нехимической зависимости является изучение исходного эмоционального состояния организма [3,9]. Такие факторы как исходный эмоциональный фон (тревога, агрессивность, эмоциональная уравновешенность) имеют важное значение в формировании аддиктивного поведения.

**Цель исследования.** Изучить нейрофизиологические механизмы формирования нехимической зависимости и особенностей синдрома отмены у

крыс с исходным тревожно-фобическим типом эмоционального реагирования.

**Объект и методы исследования.** Для выявления животных с фобической направленностью эмоционального поведения был проведен скрининг 47 крыс-самцов массой от 250 до 320 г в возрасте 5-6 месяцев с использованием ряда этологических методик: комплексной оценки тревожно-фобических состояний по Родиной В.И., «Открытого поля» и зоосоциального конфликта [5,9]. Индивидуальный уровень тревожности (в балах) при комплексной оценке тревожно-фобических состояний определяли по совокупности 4-х этологических тестов, в которых использовали следующие показатели: латентный период (ЛП) спуска с высоты, ЛП прохождения через отверстие в камере, ЛП выхода из домика и центра «Открытого поля». Индивидуальность оценки каждого теста по шкале тревожно-фобических состояний осуществлялась в пределах 0-3 баллов. Большая общая сумма баллов (от 6 до 12) соответствовала более высокому тревожно-фобическому уровню. В тесте «Открытое поле» регистрировали в течение 3 мин. следующие показатели эмоциональной активности крыс: горизонтальную (количество пересеченных квадратов) и вертикальную (количество стоек), ЛП выхода из центрального квадрата, ЛП первого возвращения и количества возвращений в центр «открытого поля», груминг, вегетативное поведение. Для выявления индивидуальной агрессивной направленности в поведении животного использовали методику зоосоциального конфликта в условиях электрического раздражения лапок крыс в камере с металлическим полом, к которому подавался электрический ток силой от 1 до 45 мкА.

Двадцати двум крысам с тревожно-фобическим поведением под тиопенталовым наркозом (в дозе 50 мг/кг) осуществляли стереотаксическую операцию имплантации нихромовых электродов диаметром 100 микрон в стекляннной изоляции билатерально в структуры эмоциогенного мозга: неокортекс, гиппокамп, задний вентролатеральный гипоталамус (ЗВЛГ), ретикулярную формацию с использованием атласа Фифковой и Маршала по Бурешу [4]. Электрическую активность мозга регистрировали биполярно с помощью диагностического комплекса «Нейрон-спектр+» на 4-е сутки после стереотаксической операции (фоновое исследо-

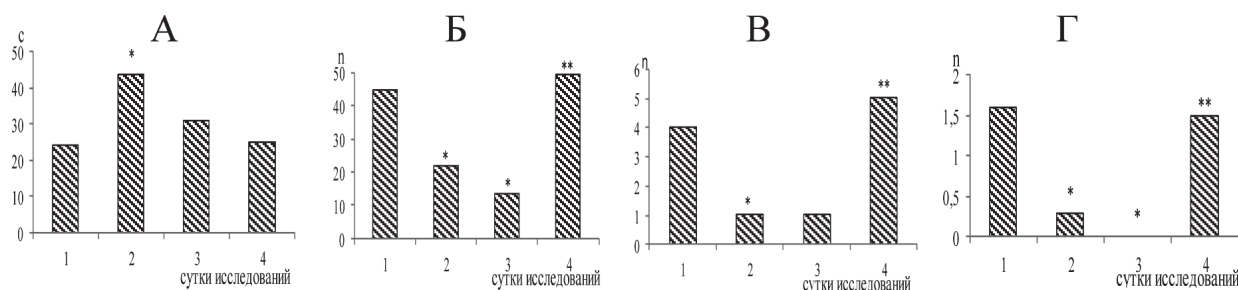
вание), после первого сеанса самостимуляции, при сформированной нехимической зависимости, а также на 2-е сутки отмены сеанса самостимуляции. Визуальный и спектральный анализ ЭЭГ проводили с использованием программного обеспечения «Нейрон-спектр.NET». Оценивали абсолютную спектральную плотность мощности сигнала ритмов таких частотных диапазонов: дельта (от 0,5 до 4,0 Гц), тета (от 4,0 до 7,0 Гц), альфа (от 8,0 до 12,0 Гц), бета (от 15,0 до 35,0 Гц). Для анализа использовались безартефактные эпохи ЭЭГ длительностью 5 с.

Моделью получения положительных эмоций, служило поведение животных, формируемое при самостимуляции зон ЗВЛГ в камере Скиннера [7,8,19]. Регистрацию частоты реакции самостимуляции (ЧРСС) проводили ежедневно (от 4 до 7 суток), а также еще спустя 2 суток после ее отмены (состояние депривации). Суть метода заключалась в том,

с использованием непараметрического t-критерия Вилкоксона.

### Результаты исследований и их обсуждение.

При тестировании 47 крыс с помощью многопараметрового метода комплексной оценки тревожно-фобических состояний, выявлено у 22-х крыс индивидуальную предрасположенность к фобии с уровнем тревожно-фобического состояния  $7,5 \pm 0,3$  балла. Проявления страха и тревоги были максимально выражены в тесте спуска с высоты, где латентный период составил ( $130,0 \pm 11,1$  с) и выхода из домика ( $141,1 \pm 12,1$  с) соответственно. Эти животные, по данным методики «Открытое поле», характеризовались сниженной локомоторной активностью, а также у 30% из них в новой обстановке отмечалось полное угнетение горизонтальной и вертикальной двигательной активности, частые остановки во время тестирования (рис. 1). По дан-



**Рис. 1.** Динамика показателей поведенческой активности у крыс с тревожно-фобическими формами эмоционального реагирования.

1 – фоновые значения, 2 – на первые сутки самостимуляции, 3 – при сформированной зависимости, 4 – отмена самостимуляции в течение 2-х суток; А – латентный период выхода из центра открытого поля, Б – горизонтальная активность, В – вертикальная активность, Г – возвращение в центр открытого поля.

что крыса, помещённая в камеру с вмонтированной педалью при случайном её нажатии, замыкала электрическую цепь, вызывая тем самым раздражение ЗВЛГ. В этот момент у крысы возникала выраженная реакция избегания, усиливалось двигательное беспокойство, а дополнительное случайное замыкание контактов электрической цепи сосредотачивало животное возле педали. При неоднократных повторениях нажатия педали опыт замыкания электрической цепи закреплялся. Исходный уровень эмоциональной активности крыс с учетом данных ЧРСС положительных эмоциогенных зон ЗВЛГ оценивали как: низкий уровень ЧРСС (от 50 до 150 нажатий за 5 мин.), умеренный уровень ЧРСС (от 200 до 400 нажатий за 5 мин.) и высокий уровень ЧРСС (от 400 до 700 нажатий за 5 мин.).

Все экспериментальные процедуры осуществляли в соответствии с «Положением об использовании животных в биомедицинских исследованиях», Общими принципами работы на животных, одобренными на 1-м Национальном конгрессе по биоэтике (г. Киев, Украина, 2001) и согласованными с положением Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (г. Страсбург, Франция, 1985).

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета программ Statistica 6.0

ным методики зоосоциального конфликта для этих животных характерным в поведении было: замирание, реакция избегания, оборонительные реакции при вертикальных стойках, бегство во время атак противника, пронзительные вокализации.

Первый сеанс самостимуляции положительных эмоциогенных зон ЗВЛГ выявил, что ЧРСС у 72% крыс составляла ( $329,0 \pm 45,7$ ) нажатий, что позволило оценить данную группу крыс как животных с умеренной функциональной активностью системы позитивного подкрепления [10]. Лишь 14% животных были с высокими значениями ЧРСС ( $490,0 \pm 45,7$ ) нажатий и 14% с низкими значениями ЧРСС ( $127,0 \pm 8,6$ ) нажатий. Ранее было показано, что у крыс с низкими значениями частоты реакции самостимуляции не формируется зависимость от получения положительных эмоций, поэтому мы исключили таких животных из эксперимента [3].

После первой однодневной самостимуляции у 90% крыс с умеренным исходным уровнем ЧРСС выявлены изменения в частотно-амплитудном спектре электрической активности мозга (рис. 2, А, Б). Активность приобрела дезорганизованный характер с преобладанием альфа- ритма (с частотой 9,2 Гц и амплитудой 38 мкВ) в неокортексе и дельта-тета- активность в гиппокампе с максимальной амплитудой 265 мкВ и многочисленными острыми волнами в неокортексе и гиппокампе (рис. 2, Б),

где значения абсолютной спектральной мощности биопотенциалов мозга всего частотного спектра ЭЭГ были достоверно повышенными в неокортексе и гиппокампе. В ретикулярной формации достоверно ( $p \leq 0,05$ ) спектральная мощность возростала лишь в альфа-диапазоне.

Уровень тревожности у животных после первого сеанса самостимуляции возрастал на 29% в сравнении с исходными значениями, об этом свидетельствовало увеличение латентного периода прохода через отверстие ( $150,8 \pm 29,2$  с) и выхода из домика ( $158,3 \pm 21,6$  с) [9]. Возрастание тревожности у крыс коррелировало со снижением их горизонтальной на 52% и вертикальной активности на 75% крыс по данным теста «Открытое поле» в сравнении с фоновыми значениями. Повышение интенсивности грумминга, уменьшение актов дефекаций почти в 3 раза и снижение посещаемости центра открытого поля свидетельствовали об усилении тревоги (рис. 1, Б, В, Г).

Формирование зависимости от получения интенсивных положительных эмоций в течение 4-х экспериментальных дней сопровождалось достоверным ( $p \leq 0,05$ ) повышением значений частоты реакции самостимуляции у крыс с исходно высокой и умеренной ЧРСС. Однако, у крыс с умеренным уровнем ЧРСС ежедневные сеансы самостимуляции в течение 4-х суток привели к изменению процентного соотношения животных относительно уровней эмоциональной активности: 43% крыс де-

ных альфа волн с заостренными вершинами (рис. 2, В). Выявлено достоверное повышение ( $p \leq 0,05$ ) спектральной мощности бета ритма в неокортексе и гиппокампе, а также тета и альфа ритмов в неокортексе, гиппокампе и гипоталамусе и снижение спектральной мощности тета и альфа ритмов в ретикулярной формации.

Уровень тревожности в этот период у исследуемых крыс сохранялся повышенным в сравнении с фоном, но был ниже, чем после первого сеанса самостимуляции. В тесте «Открытое поле» происходило достоверное ( $p \leq 0,05$ ) снижение уровня горизонтальной активности в сравнении с фоновыми значениями. Уровень вертикальной активности оставался без изменений (рис. 1, Б, В). Интенсивность грумминга снижалась, что также свидетельствовало о снижении эмоционального возбуждения и некоторой стабилизации эмоционального состояния. При этом акты дефекации и возвращение в центр поля отсутствовали, что подтверждало сохранность повышенного уровня тревожности в сравнении с фоном (рис. 1, Г).

В состоянии отмены получения положительных эмоций (то есть лишения животных возможности самостимуляции положительных эмоциогенных зон ЗВЛГ в течение 2-х суток) у исследуемых крыс уровень общей физиологической активности повысился. При этом происходило достоверное ( $p \leq 0,05$ ) повышение уровня горизонтальной и вертикальной активности в тесте «Открытое поле» в сравнении

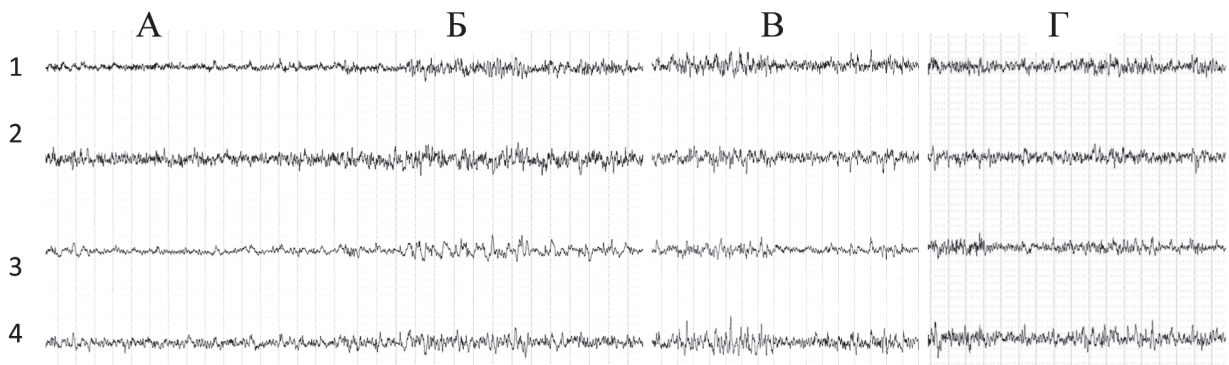


Рис. 2. Динамика электрической активности крыс с фобической направленностью в поведении при формировании нехимической зависимости.

А – фоновая активность, Б, В – после 1-го, 4-го сеанса самостимуляции, Г – отмена самостимуляции в течение 2-х суток; 1 – неокортекс, 2 – гиппокамп, 3 – гипоталамус, 4 – ретикулярная формация.

монстрировали высокий, 28,5% крыс – умеренный и 28,5% крыс – низкий уровень влечения к положительным эмоциям. Полученные данные показывают, что у исследуемых крыс существует потребность в получении положительных эмоций, но степень её выраженности различная. Следовательно, изначально система позитивного подкрепления исследуемых животных испытывала дефицит положительных эмоций.

В состоянии сформированной зависимости на ЭЭГ преобладал бета – ритм с доминирующей частотой волн 14-20 Гц и амплитудой 35мкВ в неокортексе, гиппокампе и ретикулярной формации с включением в него комплексов пик – тета, пик- дельта, острых разрезов и высокоамплитуд-

со сформированной зависимостью (рис. 1, Б, В). Уровень интенсивности грумминга увеличивался в 2,8 раза, дефекации отсутствовали, а число возвращений в центр открытого поля достоверно ( $p \leq 0,05$ ) увеличивалось.

В состоянии отмены получения положительных эмоций, у большинства крыс с тревожно-фобической направленностью в поведении на ЭЭГ неокортекса и гиппокампа спектральная мощность бета ритма достоверно ( $p \leq 0,05$ ) возростала. Спектральная мощность тета- альфа- диапазонов оставалась на высоком уровне по сравнению со сформированной зависимостью в неокортексе, гипоталамусе и ретикулярной формации.

**Выводы.** Исходная предрасположенность к фобии является одним из факторов инициации и формирования морфофункциональной системы аддиктивного поведения связанного с получением интенсивных эмоций вследствие самостимуляции позитивных эмоциональных центров заднего вентролатерального гипоталамуса. Морфофункциональную основу такого поведения составляют возбуждение гипоталамо-неокортикальной и гиппокампадно-неокортикальной эмоциональных систем мозга, которое протекает на фоне угнетения активационных влияний ретикулярной формации на неокортекс.

В состоянии отмены самостимуляции выявлено гипервозбуждение неокортикально-гиппокампадных и ретикулярных механизмов поисковой активности и эмоциональной памяти.

**Перспективы дальнейших исследований.** Результаты исследования являются экспериментально-теоретическим обоснованием прогноза риска развития нехимической зависимости, поиска путей коррекции расстройств эмоциональных состояний и нейрофизиологических процессов их обеспечения.

### Литература

1. Artemchuk A.F. Ekologicheskie osnovy komorbidnosti addiktivnykh zabolovaniy / A.F. Artemchuk, I.K. Sosin, T.V. Chernobrovkina // H: Kollegium. – 2013. – 1152 s.
2. Aleshina L.I. Addiktivnoe povedenie i meryi ego profilaktiki / L.I. Aleshina, M.G. Marinina, S.Yu. Fedoseeva // Elektronnyy nauchno-obrazovatelnyy zhurnal VGSFU «Grani poznaniya». – 2016. – № 2 (45). – S. 124-127.
3. Berchenko O.G. Neyrofiziologichni mehanizmi formuvannya nehimichnoyi zalezhnosti samostimulyatsiyu pozitivno-emotsiogennih zon mozku u schuriv / O.G. Berchenko, D.O. Bevzyuk, N.O. Levicheva, S.P. Kolyadko // Visnik Dnipropetrovskogo universitetu. Biologiya, ekologiya. – 2016 – № 24(2). – S. 270-275.
4. Buresh Ya. Elektrofiziolozicheskie metody issledovaniya / Ya. Buresh, M. Petran, I. Zahar. – M.: Izd-vo inostrannoy literatury, 1962. – 466 s.
5. Buresh Ya. Metodiki i osnovnyie eksperimenty po izucheniyu mozga i povedeniya / Ya. Buresh, O. Bureshova, D. Hyuston. – M: Vysshaya shkola, 1991. – 400 s.
6. Vorobeva T.M. Naoticheskaya neyrodinamika mozgovoy sistemy pozitivnogo podkrepleniya i ee znachenie v mehanizmah vtorichno-priobretennykh motivatsiy / T.M. Vorobeva // Narkologiya. – 2010. – № 7. – S. 48-54.
7. Garbuzova S.N. Samostimulyatsiya emotsiogennoho mozga – model endogennoy narkotizatsii / S.N. Garbuzova // Arhiv psihatriyi. – 1998. – Vip. 1 (16). – S. 104-112.
8. Murik S.E. O neyronalnom mehanizme reaktsii samostimulyatsii lateralnogo gipotalamicheskogo yadra / S.E. Murik // Izvestiya Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: «Biologiya. Ekologiya». – 2010. – № 3 (2). – S. 65-74.
9. Rodina V.I. Mnogoparametrovyy metod kompleksnoy otsenki trevozhno-fobicheskikh sostoyaniy u kryis / V.I. Rodina, N.A. Kuprina, G.N. Kryzhanovskiy, N.B. Oknina // Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti. – 1993. – T. 43, vip. 5. – S. 1006-1017.
10. Sergienko N.G. Kompleksnyy podhod k otsenke sostoyaniya sistemy emotsionalnogo podkrepleniya na osnove vegetativnykh pokazateley / N.G. Sergienko // Sb. nauch. trudov HMI: Biologicheski aktivnyie veschestva i regulyatsiya funktsiy mozga. – Har'kov, 1992. – S. 78-82.
11. Sudakov K.V. Biologicheskie motivatsii kak osnova narkoticheskoy zavisimosti i alkogolnogo vlecheniya / K.V. Sudakov // Voprosy narkologii. – 1990. – № 3. – S. 3-14.
12. Choi J. The Oauth 2.0 Web Authorization Protocol for the Internet Addiction Bioinformatics (IABio) Database / J. Choi, J. Kim, D. Lee [et al.] // Genomics Inform. – 2016. – № 14 (1). – P. 20-28.
13. Dimitrijević I. Food addiction-diagnosis and treatment / I. Dimitrijević, N. Popović, V. Sabljak, V. Ljkodrić-Trifunović, N. Dimitrijević // Psychiatr Danub. – 2015. – № 27 (1). – P. 101-106.
14. Goodman J. Memory Systems and the Addicted Brain / J. Goodman, M. Packard // Front Psychiatry. – 2016. – № 7. – 24 p.
15. Joyner M.A. Food craving as a mediator between addictive-like eating and problematic eating outcomes / M.A. Joyner, A.N. Gearhardt, M.A. White // Eat Behav. – 2015. – № 19. – P. 98-101.
16. Kovács E. Study on religious addiction as a potential novel type of behavioral addiction in an adolescent population / E. Kovács, B. Pily // Orv Hetil. – 2015. – № 156 (18). – P. 731-740.
17. Liu H.C. Self-harm and its association with internet addiction and internet exposure to suicidal thought in adolescents / H.C. Liu, S.I. Liu, J.J. Tjung [et al.] // J Formos Med Assoc. – 2016. – P. 1-8.
18. Nathan D. Role Play Addiction – A Comorbidity with Multiple Compulsive-Impulsive Spectrum Disorders / D. Nathan, L. Shukla, A. Kandasamy, V. Benegal // J Behav Addict. – 2016. – P. 1-5.
19. Olds J. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain / J. Olds, P. Milner // J. Comp. Physiol. Psychol. – 1954. – № 47. – P. 419-427.
20. Sheynin J. Exaggerated acquisition and resistance to extinction of avoidance behavior in treated heroin-dependent men / J. Sheynin, A. Moustafa // J Clin Psychiatry. – 2016. – № 77 (3). – P. 386-394.

### ФОРМУВАННЯ НЕХІМІЧНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ У ЩУРІВ З ТРИВОЖНО-ФОБІЧНОЮ ФОРМОЮ ЕМОЦІЙНОГО РЕАГУВАННЯ

**Берченко О. Г., Бевзюк Д. О., Левічева Н. О.**

**Резюме.** Напружений темп сучасного життя, велика кількість стресів призводять до зриву адаптаційних ресурсів людини та, як наслідок, до формування адиктивної поведінки. Тому проблема адиктивної поведінки не втрачає своєї актуальності. Особливої уваги заслуговують адикції, що формуються в результаті багатократних повторень поведінкових патернів, – так звана нехімічна (поведінкова) залежність. Гемблінг, роботоголізм, шопінг та ін. можуть бути прикладами нехімічної (поведінкової) залежності. Системо-

створюючим чинником в системі такого поведінкового акту є здобуття позитивних емоцій. Фізіологічним інструментом вивчення потягу до позитивних емоцій є реакція самостимуляції позитивних емоціональних зон мозку, яка була відкрита Олдсом і Мілнером. Очевидно, що формування нехімічної залежності залежить від природженої схильності до фобічної або агресивної форми емоційного реагування. Ось чому метою дослідження з'явилось вивчення нейрофізіологічних механізмів формування нехімічної залежності і особливостей синдрому відміни у щурів з початковим тривожно-фобічним типом емоційного реагування. Отримані результати показали, що у щурів з фобічною спрямованістю в поведінці система позитивного підкріплення відчувала дефіцит позитивних емоцій, оскільки частота реакції самостимуляції зростала з кожною експериментальною добою. Рівень тривожності при цьому значно знижувався, що корелювало з підвищенням вертикальної і горизонтальної активності і зниженням сечовипускань і дефекації. У електричній активності реєструвалося посилення тета- і дельта- активності в гіпокампі, зниження гострих розрядів і гострих хвиль порівняно з першою добою самостимуляції. Відміна отримання позитивних емоцій призвела до ще більшого зниження рівня тривожності і посилення спектральної потужності в дельта- і тета- діапазонах у гіпокампі. Зроблено висновок про те, що початкова схильність до фобії є одним із чинників ініціації і формування морфофункціональної системи цієї адиктивної поведінки. Морфофункціональною основою такої поведінки є збуджені нейрони гіпоталамо-неокортикальної та гіпокампально-неокортикальної емоційної системи мозку на фоні пригнічення активаційних впливів ретикулярної формації.

**Ключові слова:** адиктивна поведінка, фобія, самостимуляція позитивних емоціональних зон мозку, задній вентролатеральний гіпоталамус (ЗВЛГ).

### **ФОРМИРОВАНИЕ НЕХИМИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ У КРЫС С ТРЕВОЖНО-ФОБИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО РЕАГИРОВАНИЯ**

**Берченко О. Г., Бевзюк Д. А., Левичева Н. А.**

**Резюме.** Напряжённый темп современной жизни, обилие стрессов приводят к срыву адаптационных ресурсов человека и, как следствие, к формированию аддиктивного поведения. Поэтому проблема аддиктивного поведения не теряет своей актуальности. Особый интерес представляют аддикции, формирующие в результате многократных повторений поведенческих паттернов – так называемая нехимическая (поведенческая) зависимость. Гемблинг, работоголизм, шопинг и др. могут служить примерами поведенческой (нехимической) зависимости. Системообразующим фактором в системе такого поведенческого акта является получение положительных эмоций. Физиологическим инструментом изучения влечения к положительным эмоциям является реакция самостимуляции положительных эмоциогенных зон мозга, открытая Олдсом и Милнером. Очевидно, что формирование нехимической зависимости зависит от врождённой предрасположенности к фобической или агрессивной форме эмоционального реагирования. Целью исследования явилось изучение нейрофизиологических механизмов формирования нехимической зависимости и особенностей синдрома отмены у крыс с исходным тревожно-фобическим типом эмоционального реагирования. Полученные результаты показали, что у крыс с фобической направленностью в поведении система позитивного подкрепления испытывала дефицит положительных эмоций, поскольку частота реакции самостимуляции возрастала с каждым экспериментальным днём. Уровень тревожности при этом значительно снижался, что коррелировало с повышением вертикальной и горизонтальной активности и снижением мочеиспусканий и дефекаций. В электрической активности регистрировалось усиление тета- и дельта- активности в гиппокампе, снижение острых разрядов и острых волн в сравнении с первым днём самостимуляции. Отмена получения положительных эмоций привела к ещё большему снижению уровня тревожности и усилению спектральной мощности в дельта- и тета- диапазонах в гиппокампе. Сделано заключение о том, что исходная предрасположенность к фобии является одним из факторов инициации и формирования морфофункциональной системы данного аддиктивного поведения. Его морфофункциональную основу составляют возбуждённые нейроны гипоталамо-неокортикальной и гиппокампально-неокортикальной эмоциональной системы мозга на фоне угнетения активационных влияний ретикулярной формации.

**Ключевые слова:** аддиктивное поведение, фобия, самостимуляция положительных эмоциогенных зон мозга, задний вентролатеральный гипоталамус (ЗВЛГ).

### **THE FORMATION OF NON-CHEMICAL DEPENDENCE IN RATS WITH ANXIETY-FOBIC FORMS OF EMOTIONAL RESPONSE**

**Berchenko O. G., Bevzyuk D. A., Levicheva N. A.**

**Abstract.** The tense pace of modern life, a large number of stresses leads to a disruption in human adaptive resources and, as a consequence, the formation of addictive behavior. Therefore, the problem of addictive behavior does not lose its actuality. Such behavior, as a rule, is formed in persons with weak adaptive potential. Addictive behavior can be formed either as a result of repeated acceptance of the dose narcotic (chemical dependence) or as a result of a certain number of repetitions of the behavioral pattern (non-chemical dependence). Gambling, shopping, excessive religiosity are examples of non-chemical dependence. The receipt positive emotions is the result of such behavior. The physiological tool for studying is feel drawn to positive emotions is the self-stimulation of positive emotion-producing brain zones discovered by Olds and Milner. The system-forming factor in the system of such a behavioral act is the receipt of positive emotions. The elucidation of how the formation of a non-chemical depend on the natural type of emotional response of an animal depends is important. The purpose of the study is

to study the neurophysiological mechanisms of the formation of non-chemical dependence and the characteristics of withdrawal syndrome in rats with an natural anxious-phobic type of emotional response. The following methods were used in the work:

Multiparameter method of complex assessment of anxiety level in rats by Rodina V. I. The Open field method for assessing the level of anxiety and the methodology of zoosocial conflict to identify phobic or aggressive traits in behavior. With the help of stereotaxia, nichrome electrodes were implanted into the emotional structures of the brain: neocortex, hippocampus, hypothalamus, reticular formation. The behavior of the rats served as a model for obtaining positive emotions. It was formed under the condition of self-stimulation of the positive zones of the behind ventrolateral hypothalamus (BVLH) in the Skinner's chamber. An analysis of the results of a one-day self-stimulation revealed that the rats of this group were characterized by mean frequency reactions self-stimulation (FRSS) values, which indicated a moderate activity of the positive reinforcement system. The electrical activity was transformed into disorganized with the dominance of the alpha rhythm in the neocortex and the theta rhythm in the hippocampus, which alternated with delta polymorphic activity, numerous acute discharges and waves, which correlated with increased excitability in rats. The level of anxiety in the studied rats increased, and vertical and horizontal activity decreased with increasing intensity of grooming. The formation of dependence on obtaining intense positive emotions was characterized by an increase in the frequency of the self-stimulation reaction with each experimental day, hence the need in obtaining positive emotions in these rats existed. So the system of positive reinforcement had deficit its. The electrical activity in the state of the formed dependence was ordered with predominance of beta- rhythm in the neocortex and reticular formation including regular diffuse paroxysms with peak theta and peak delta waves. Delta activity dominated the hippocampus. The level of anxiety in the studied rats was further reduced in the state of cancellation of positive emotions. A significant increase in the delta and theta range in the hippocampus was revealed. The conclusion is made that the natural predisposition to phobia is one of the factors of initiation and formation of a morphofunctional system of addictive behavior associated with obtaining positive emotions as a result of stimulation of BVLH centers. Morphofunctional basis of this behavior is the excited hypothalamic-neocortical and hippocampal-neocortical emotional systems of the brain and inhibition of activation influences of the reticular formation of midbrain.

**Keywords:** addictive behavior, anxiety, self-stimulation of positive emotion-producing brain zones, ventrolateral hypothalamus (BVLH).

*Рецензент – проф. Животовська Л. В.*

*Стаття надійшла 06.10.2017 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-106-111

УДК 616.381-072.1-08-036.8-056.257

*Воротинцев С. І.*

### **ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ A2-АГОНІСТІВ В НЕБАРІАТРИЧНІЙ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХІРУРГІЇ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ**

**Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)**

**vorotyntsev\_s@ukr.net**

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри медицини катастроф, військової медицини, анестезіології та реаніматології Запорізького державного медичного університету: «Комплексне лікування множинних і поєднаних ушкоджень та їх наслідків», № державної реєстрації 0111U005858.

**Вступ.** Лапароскопічна хірургія сьогодні дуже популярна завдяки різноманітним перевагам, таким як коротша тривалість перебування в лікарні, менший післяопераційний біль та косметологічна привабливість [4]. У хворих з ожирінням лапароскопія стала основною технікою при операціях на органах черевної порожнини, оскільки вона полегшує виконання самої операції та зменшує кількість післяопераційних ускладнень [14,16]. Однак, під час пневмоперитоне-

уму підвищується рівень норепінефрину, епінефрину та активність ренину [7], що призводить до збільшення частоти серцевих скорочень, артеріального тиску, системної і легеневої судинної резистентності та зменшення серцевого викиду, як в загальній популяції пацієнтів, так і у пацієнтів з ожирінням [5]. Додатковими факторами негативного впливу на системну гемодинаміку під час лапароскопічної хірургії є положення пацієнта на операційному столі [3] і такі етапи анестезії, як ларингоскопія, інтубація та екстубація. Гемодинамічні зміни можуть призвести до зростання міокардіальної ішемії і, навіть, загрожувати життю пацієнтів із супутньою патологією міокарду, до яких відноситься більшість пацієнтів з ожирінням.