

УДК 612.398

Роль нейротрансмиттеров в формировании эмоций при реализации целенаправленной деятельности

Новикова А.П., Оконенко Т.И., Картышева К.Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого».
173003, Великий Новгород, ул. Санкт-Петербургская, д. 41

Актуальность данного обзора обусловлена высокой социальной значимостью понимания механизмов развития эмоций, и взаимосвязи эмоций с целенаправленной мотивационной деятельностью. Данные современной литературы свидетельствуют о том, что мотивационное возбуждение претерпевает ряд нейрофизиологических этапов для достижения поставленной цели, реализуемых с участием разных нейромедиаторных систем. Дисбаланс нейротрансмиттеров может стать причиной ряда neuropsychiatric заболеваний (болезнь Паркинсона, депрессия) и расстройств (бессонница, повышенная тревожность, потеря памяти и т.д.).

В обзоре показана роль основных нейротрансмиттеров и гормонов, участвующих в формировании эмоций, для достижения полезного приспособительного результата, а также особенностей нейрохимических процессов при реализации разных видов целенаправленного поведения.

Ключевые слова: эмоции; нейромедиаторы/нейротрансмиттеры; дофамин; серотонин; ГАМК; мотивация.

Для цитирования: Новикова А.П., Оконенко Т.И., Картышева К.Ю. Роль нейротрансмиттеров в формировании эмоций при реализации целенаправленной деятельности. *Патогенез*. 2024; 22(1): 4-14

DOI: 10.25557/2310-0435.2024.01.4-14

Для корреспонденции: Оконенко Татьяна Ивановна, e-mail: Tatyana.Okonenko@novsu.ru

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 19.10.2023.

The role of neurotransmitters in the formation of emotions during the implementation of goal-directed activities

Novikova A.P., Okonenko T.I., Kartysheva K.Yu.

Yaroslav-the-Wise Novgorod State University,
St. Petersburgskaya Str. 41, Veliky Novgorod 173003, Russian Federation

The **relevance** of this review is due to the high social significance of understanding the mechanisms of development of emotions, and the relationship of emotions with purposeful motivational activity. Data from modern literature indicate that motivational arousal undergoes a number of neurophysiological stages to achieve a set goal, realized with the participation of different neurotransmitter systems. An imbalance of neurotransmitters can cause a number of neuropsychiatric diseases (Parkinson's disease, depression) and disorders (insomnia, anxiety, memory loss, etc).

The review shows the role of the main neurotransmitters and hormones involved in the formation of emotions to achieve a useful adaptive result, as well as the characteristics of neurochemical processes in the implementation of various types of goal-directed behavior.

Key words: emotions; neurotransmitters/neuromediators; dopamine; serotonin; GABA; motivation.

For citation: Novikova A.P., Okonenko T.I., Kartysheva K.Yu. [The role of neurotransmitters in the formation of emotions during the implementation of goal-directed activities]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2024; 22(1): 4-14 (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2024.01.4-14

For correspondence: Okonenko Tatiana Ivanovna, e-mail: Tatyana.Okonenko@novsu.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 19.10.2023.

Введение

Изучение роли эмоций в жизнедеятельности личности велико, так как понимание процесса формирования эмоциональных состояний позволяет оценить пределы нормального функционирования индивидуума и выделить различные варианты психических расстройств. Эмоции выражают отношение человека к окружающему миру и оказывают мотивирующее влияние на его поведение, деятельность и достигаемые им результаты.

Нервная система современного человека вынуждена постоянно реагировать на внутренние и внешние негативные реалии сегодняшнего мира, формируя повышенный уровень тревожности, что оказывает влияние на деятельность индивидуума и на развитие патологических процессов. Поэтому в медицине и психологии важным является оценка показателей эмоционального восприятия и психологического состояния индиви-

да в контексте постоянно меняющихся условий окружающей среды

Цель обзора – проанализировать и обобщить современные представления о роли и значении основных нейротрансмиттеров в процессах формирования эмоциональных явлений и их связи с мотивационным возбуждением для достижения полезного приспособительного результата.

Эмоции: нейробиологические основы

Эмоция – это психофизиологическое (эмоциональное) состояние, отражающее личную значимость и оценку внешних и внутренних ситуаций для жизнедеятельности организма. Положительные эмоции приводят к увеличению творческой и физической активности личности, повышению резистентности организма к болезнетворным факторам внешней среды, что может рассматриваться как результат удовлетворения биологических и социальных потребностей. И наоборот, такие отрицательные эмоции как тоска, гнев, обида сигнализируют организму об отклонениях в его внутренней среде, часто вызывая негативные последствия.

Многие физиологические системы, такие как сердечно-сосудистая, дыхательная, гормональная вовлекаются в структуру целостной эмоциональной реакции.

Взаимосвязь эмоций и мотивационного возбуждения для достижения поставленной цели изучается на протяжении многих лет. Согласно теории функциональных систем П.К. Анохина, мотивационное возбуждение в гипоталамо-лимбических и корковых структурах центральной нервной системы – один из ключевых элементов инициации и реализации целенаправленной деятельности организма. Выделяют несколько типов мотивационного возбуждения, которое формирует биологические (первичные, низшие), социальные (вторичные, высшие) и духовные мотивации. В основе первичных лежит удовлетворение биологических

потребностей (голод, жажда и др). Вторичные мотивации являются социальными (познание сущности какого-либо общественного явления, образование, создание семьи и т.д) и, следовательно, формируются индивидуально [1].

На сегодняшний день доказано, что интенсивность эмоций и уровень сложности предстоящей деятельности играют важную роль в степени влияния эмоций на результативность деятельности человека в целом [2].

П.К. Анохин первым предложил биологическую теорию функциональных систем целенаправленного поведения человека, дав определение самого термина. Согласно данной теории, оценка достижения результатов деятельности этих систем, заложенных в акцепторе результата действия, всегда сочетается с формированием эмоционального состояния, при этом системоорганизующим фактором системы всегда является доминирующая мотивация. Пейсмейкерная теория организации доминирующей мотивации П.К. Анохина легла в основу дальнейших исследований К.В. Судакова, который доказал, что пейсмейкеры биологических мотиваций находятся в гипоталамической области, мотивационные центры которой при их возбуждении соответствующими потребностями оказывают восходящее активирующее влияние на другие структуры мозга и кору больших полушарий благодаря обширным морфофункциональным связям [3].

Известна теория мотиваций А. Маслоу, который предложил 5 уровней иерархии потребностей, определяющих мотивационное возбуждение: физиологические потребности, потребность в безопасности и защищенности, социальные потребности, потребность в уважении и признании, потребность в самоактуализации. В своей теории Абрахам Маслоу утверждал, что любой уровень потребностей может быть удовлетворен в различной степени, и представил уровни потребностей в виде пирамиды (рис. 1) [4].

Российский психофизиолог П.В. Симонов разработал потребностно-информационную теорию эмоций,



Рис. 1. Иерархическая модель потребностей по А. Маслоу [4].

где обосновал положение о том, что характер и интенсивность эмоций определяются величиной актуальной потребности, и объективно необходимой информацией для её удовлетворения. При этом последнюю необходимо соотносить с информацией, имеющейся у субъекта. Полученная в результате ошибка влияет на формирование эмоционального состояния организма. Если у человека больше информации, чем нужно для удовлетворения потребности, то он испытывает положительные эмоции. Если имеется недостаточно сведений для достижения цели – отрицательные эмоции.

В своей теории П.В. Симонов уделяет внимание причинам формирования отрицательных эмоций при возникновении потребности, но не показывает динамику развития как отрицательных, так и положительных эмоций в процессе достижения удовлетворения этой потребности.

Анализируя теорию функциональных систем целенаправленного поведения человека, следует сказать, что она раскрывает узловые механизмы формирования целенаправленного поведения, но не учитывает всех факторов возникновения и развития эмоций на разных его этапах [5], в частности, конкретные морфофункциональные характеристики и нейрохимические механизмы различных видов целенаправленного поведения.

Роль нейромедиаторов в формировании эмоций

Экспериментально доказано, что в обеспечении эмоционального поведения участвуют структуры лимбической системы: гипоталамус, гиппокамп, миндалевидный комплекс, прилежащее ядро, поясная извилина. Между данными анатомическими зонами существуют нейрональные связи, в реализации которых принимают участие различные нейротрансмиттеры (дофамин, норадреналин, серотонин, глутамат и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и др).

Нейромедиаторы представляют собой биологически активные химические вещества, которые опосредуют нейрохимическую передачу между нейронами. На сегодняшний день известно более 200 химических веществ, выполняющих функции нейромедиаторов [6]. По химическим свойствам большинство нейромедиаторов – аминокислоты (глутамат, аспартат, глицин, ГАМК) и их производные. Некоторые нейроны модифицируют аминокислоты с образованием аминов (ацетилхолин; гистамин; индоламины – серотонин, мелатонин; моноамины – адреналин, норадреналин, дофамин). Другие нейромедиаторы имеют пептидную природу (энкефалины, ангиотензин, окситоцин, соматостатин, вещество Р, аргинин-вазопрессин, бета-эндорфин, АКТГ и др). Большинство нейронов содержит не один, а несколько нейромедиаторов (комедиаторов). Обычно это один низкомолекулярный нейромедиатор и нейропептид или пурин (АТФ, аденозин). В гипоталамусе, где расположены регуляторные центры гомеостаза и разных форм целенаправленного поведения,

в ряде случаев основными нейромедиаторами являются пептиды, выполняющие за пределами ЦНС функции гормонов (инсулин, лептин, грелин, нейропептид Y, меланокортины и др) [7].

При передаче импульса происходит высвобождение определенных нейротрансмиттеров из нервного окончания и их кратковременное связывание со специфическими рецепторами на эффекторной клетке. Данный сигнал может или тормозить, или активировать (результатом взаимодействия будет возбуждение) воспринимающую клетку. Дисбаланс нейротрансмиттеров может стать причиной многих заболеваний и расстройств, таких как болезнь Паркинсона, депрессия, бессонница, повышенная тревожность, потеря памяти и т.д. [8].

Норадреналин (НА), адреналин, дофамин (ДА) и серотонин (СТ) относятся к группе моноаминовых нейромедиаторов, и активируют преимущественно метаболитные рецепторы. Дофаминергические, норадренергические и серотонинергические нейроны ствола мозга и их аксоны, в свою очередь, составляют моноаминергическую систему мозга [9]. Моноамины продуцируются небольшими популяциями нейронов, расположенных в определенных ядрах головного мозга. Сами нейроны проецируются в обширные области мозга с многочисленными разветвлениями, чтобы передавать специфические сигналы о внешних раздражителях и внутренних состояниях [10]. Необходимо также отметить, что перечисленные выше нейроны медиаторной специфичности выполняют в нейрональных сетях преимущественно нейромодуляторную функцию.

В настоящее время существует «трехосновная цветовая модель» основных эмоций, согласно которой эмоция является продуктом смешения трех главенствующих моноаминов – нейромедиаторов ДА, НА и СТ [11]. Согласно данной теории ДА является гедонистическим сигналом для таких стимулов как еда, вода, секс и другие потребности; СТ связан с отвращением или наказанием; а НА является субстратом для эмоций страха и гнева, реакции «бей или беги» [12]. В целом три моноаминергические нейротрансмиттерные системы взаимодействуют друг с другом, и каждая играет роль в регулировании разнообразных человеческих эмоций.

Норадреналин

НА – биогенный аминовый нейротрансмиттер, который влияет на бдительность, возбуждение и болевые ощущения. Норадренергические ядра расположены в мосту и продолговатом мозге. Среди этих ядер *Locus coeruleus* содержит большую часть норадренергических клеток, которые вовлечены в физиологический ответ на стресс и панику [13]. На поведенческом уровне имеются неопровержимые доказательства того, что эмоционально окрашенные события часто приводят к созданию ярких длительных воспоминаний, что, вероятно связано увеличением синтеза НА и последующей стимуляции адренергических рецепторов в нервной системе.

ме, т.е. эмоции могут усиливать субъективное чувство припоминания [14].

НА и ДА важны для определения значимости и поддержания мотивации поведения. Награды оказывают сильное влияние на наше поведение. И люди, и животные мотивированы на получение различных вознаграждений — от еды и секса до социальных контактов, а приятные ощущения, которые мы испытываем при получении вознаграждения, ещё больше усиливают нашу мотивацию искать и потреблять такое же вознаграждение в будущем.

Дофамин

Моноаминовый нейротрансмиттер ДА и его рецепторы D1–D5 хорошо известны как играющие ключевую роль в контроле движений, а также в поведении и удовольствии, связанном с вознаграждением, выделением значимости (выбор действия), формированием эмоционального состояния [15–17]. ДА синтезируется из аминокислоты тирозин после образования ряда промежуточных веществ, имеет свойство проходить гематоэнцефалический барьер, где нейроны мозга используют его для образования НА и адреналина.

В мозге существует множество путей, состоящих из отростков нейронов, которые синтезируют и высвобождают ДА. Так, дофаминергическая сеть «желания и побуждения к действию» локализуется в мезолимбической системе, центры «любви, обожания, вожделения» расположены в орбитофронтальной коре, островке и вентральном паллидуме [16, 17].

В головном мозге существуют следующие дофаминергические системы: нигростриарная, мезолимбическая, мезокортикальная и тубероинфундибулярная [18]. Тела дофаминовых нейронов нигростриарного пути находятся в черной субстанции среднего мозга, мезолимбического и мезокортикального — в вентральной покрышке среднего мозга, тубероинфундибулярный — в аркуатном ядре гипоталамуса [19]. Первые три системы являются основными для реализации обсуждаемых эффектов медиаторной системы.

Нейроны, составляющие нигростриарный путь ДА (как элемент экстрапирамидной системы, участвующей в сенсомоторной координации), проецируются из черной субстанции в дорсальные структуры полусферического тела: скорлупу, хвостатое ядро и бледный шар. У пациентов с болезнью Паркинсона происходит дегенерация этого пути, что приводит к возникновению моторных расстройств вследствие нарушения тормозного контроля за сокращением поперечнополосатой мускулатуры [20]. Тесная связь стриопаллидарной системы с ядрами гипоталамуса определяет её роль в механизмах эмоциональных реакций. ДА тормозит функцию хвостатого ядра, блокируя выработку стриарными нейронами медиатора возбуждения ацетилхолина. Стриопаллидарной системе мозга отводят ведущую роль в механизмах организации поведения и внимания [21].

Мезокортиколимбический дофаминовый путь состоит из нейронов, которые проецируются из вентральной области покрышки среднего мозга в подкорковые структуры (прилежащее ядро, таламус, миндалевидное тело) и гиппокамп. Отдельные проекции от вентральной области покрышки также иннервируют области коры, включая вентромедиальную, дорсолатеральную и орбитофронтальную кору, моторные области, переднюю и заднюю поясную извилину, островковую кору. Мезокортиколимбический путь участвует в процессах регуляции внимания, мотивации и вознаграждения [22].

Мезолимбическая дофаминовая система ответственна за формирование потребности продления позитивных и избегания отрицательных эмоциональных состояний (например, избегание боли) [23]. Предполагается, что ДА модулирует точность и достоверность субъективных прогнозов относительно боли, особенно при ожидании какого-либо болезненного события. Обезболивающие свойства ДА, вероятно, связаны с нисходящей когнитивной и аффективной модуляцией боли, а не с модуляцией афферентной ноцицепции. Возможным молекулярным субстратом для нисходящей модуляции ожидания боли является популяция семейства дофаминовых D2-подобных рецепторов в стриатуме, которая связана с модуляцией боли. Однако роль этих рецепторов в нисходящей модуляции обработки боли еще предстоит изучить [15].

Известны ДА-нейроны нескольких типов, которые связаны с различными нейронными системами головного мозга. Одни передают информационные сигналы в различные участки головного мозга, определяющие мотивационную ценность, а также стимулируют действия по поиску полезных или избеганию неприятных событий. Другие ДА-нейроны поддерживают системы мозга, которые задействованы в мотивационной значимости, включая ориентацию на обнаружение потенциально важных событий, когнитивную обработку информации для выбора реакции и запоминания её последствий, мотивацию настойчивости в поисках оптимального результата [24].

Префронтальная кора приматов (ПФК) создает умственную среду и обслуживает функции высшего порядка, такие как абстрактное мышление, рабочая память, принятие решений высокого порядка, обеспечивая нисходящий контроль внимания, действий и эмоций. ПФК чрезвычайно чувствительна к своему нейрхимическому статусу, где истощение или чрезмерная стимуляция нейромодуляторами (ацетилхолином, катехоламинами и СТ) ухудшает её функцию. Нейромодуляторы обычно высвобождаются в ПФК в ответ на значимые события и действуют в течение длительного времени посредством G-связанных белков, изменяя влияние близлежащей нейротрансмиссии. Например, в дорсолатеральной ПФК нейротрансмиссия глутамата требует действия ацетилхолина. Это мощное влияние нейромодуляторов координирует когнитивные и эмоциональные состояния с событиями окружающей среды, что может

иметь значение для выживания, например, быстрое переключение контроля поведения на более рефлексивные схемы в ответ на опасность. При изучении активности ДА-нейронов у приматов, выявлены отдельные субпопуляции с разными реакциями на вознаграждение и аверсивные события. Существуют нейроны, которые увеличивают свою активность в ответ на события, связанные с вознаграждением, и уменьшают свою активность в случае потери вознаграждения. Наряду с этим существуют ДА-нейроны, которые усиливают свою активность как в ответ на полезные, так и на отталкивающие события [25].

Выработка ДА в полосатом теле и вентромедиальной префронтальной коре, связанных с механизмами вознаграждения и мотивации, всегда повышается у целеустремлённых людей, несмотря на сложность работы. У тех же, кто не стремился уделять работе много времени, уровень ДА повышается в островковой доле – отделе, связанном с самосознанием, восприятием и социальным поведением [26]. Большое количество данных указывает на то, что передняя поясная кора и её ДА система участвуют в оценочных процессах на какой-либо стимул, и в подавлении реакции на менее желательные, но легко достижимые цели в пользу более желательных целей, которые могут потребовать больших физических или умственных усилий. При этом учеными использовались, в основном, поведенческие задачи с двумя конкурирующими вариантами затрат и вознаграждений, которые были заранее заданы экспериментаторами.

Доказано, что ДА нейроны бывают нескольких типов и, поэтому не кодируют один гомогенный мотивационный сигнал, а по-разному формируют сигнал на события, связанные с вознаграждением или без него [24].

В исследованиях ряда ученых для анализа влияния передней поясной коры и её дофаминергической системы в принятии решений о затратах и выгодах использовали задачу «делай больше, получай больше» (DMGM), и задачу компромисса между временем затраченных усилий и вознаграждением. Экспериментальные животные полностью контролировали затраты энергии и времени, необходимых для получения пропорционального вознаграждения. При этом животные могли самостоятельно определить, сколько усилий или временного ресурса потратить на «просовывание носа в отверстие экспериментальной камеры» для получения пропорционального вознаграждения. Инактивация передней поясной коры у крыс серьезно ухудшала выполнение задачи DMGM – у экспериментальных животных происходило уменьшение затрачиваемых усилий на достижение результата, но инактивация данной зоны совсем не влияла на задачу компромисса между временем и вознаграждением. Известно, что имеется несколько типов ДА рецепторов. В данном опыте блокирование рецепторов типа D2 передней поясной коры не повлияло на выполнение задачи DMGM в базовом сценарии затрат и выгод, но значительно уменьшило попытки при-

ложить дополнительные усилия для получения большего вознаграждения, когда соотношение выгод и затрат было уменьшено наполовину. Напротив, блокирование рецепторов D1 этой зоны никак не влияло на выполнение задачи DMGM [27].

Таким образом, в серии экспериментов показано, что передняя поясная кора не несет ответственности за все виды принятия решений о затратах и выгодах. Полученные данные расходятся во мнениях относительно роли ДА в межвременном выборе, и предполагают, что ДА либо способствует отсрочке удовлетворения, увеличивая предпочтение более крупных вознаграждений, либо снижает терпение, повышая чувствительность к затратам на ожидание [28].

Серотонин

СТ – нейромодулятор, путем биохимических превращений синтезируется из триптофана (L-триптофана) [29, 30]. Максимальная концентрация серотонинергических нейронов головного мозга выявлена в дорзальных ядрах шва варолиевого моста.

СТ наряду с ГАМК является одним из основных тормозных нейротрансмиттеров центральной нервной системы млекопитающих [31]. Серотонинергическая медиаторная система отличается многочисленными ветвлениями аксонов своих нейронов, а также многообразием типов чувствительных рецепторов. Это способствует тому, что серотонинергические нейроны через коллатерали иннервируют практически все нервные клетки неокортекса, стриатума, гипоталамуса, других отделов головного и спинного мозга. Локализация серотонинергических ядер наблюдается, в основном, в ядрах шва, содержащих восходящие и нисходящие серотонинергические волокна; незначительное количество ядер серотонинергических нейронов находится в ретикулярной формации. На основании типа трансдукции сигнала и аминокислотной последовательности в настоящее время рецепторы СТ подразделяют на семь основных типов (5-HT₁₋₇). Все рецепторы СТ относятся к суперсемейству рецепторов, связанных с G-белком (GPCR), за исключением 5-HT_{3R}, который представляет собой суперсемейство рецепторов лиганд-зависимых катионных каналов. Экспрессия 5-HT_{3R} была подтверждена в областях, участвующих в рвотном рефлексе, восприятии боли, системе вознаграждения, памяти и контроле тревоги [32].

Поэтому большинство антидепрессантов направлены на изменение синтеза СТ и чувствительности соответствующих рецепторов. Ключевым симптомом депрессии является нарушение формирования центрального мотивационного состояния для формирования целенаправленного поведения. На данный момент остается неизученным прямое влияние СТ на мотивационные процессы в головном мозге, однако доказано, что снижение запасов триптофана ведет к уменьшению содержания СТ у человека и увеличивает степень импульсивности его поведения. В свою очередь, активация рецепции НА дополнительно снижает уровень СТ [33].

К. Миядзаки с соавторами (2020) провели ряд экспериментальных проб с мышами, после которых животные знали, что, если засунуть нос в «специальное отверстие» в конкретный момент, их могут наградить едой. Однако после научения лакомство появлялось лишь в трёх из четырёх случаев. В результате оптогенетическими методами было определено, что активация серотонинергических нейронов в дорсальном ядре шва приводила к высвобождению СТ и увеличивала период времени, в течение которого животные были готовы ждать вознаграждения. Дополнительная стимуляция с высвобождением СТ в орбитофронтальной коре сопровождалась увеличением времени ожидания — так же, как и в случае стимуляции в дорсальном ядре шва. В то же время определено, что выделение в прилежащем ядре СТ не способствует подобному эффекту. В свою очередь, стимуляция в медиальной ПФК коре способствует ожиданию только в том случае, если время будущих вознаграждений неизвестно [34]. Таким образом, СТ может контролировать соотношение временного ресурса на ожидание вознаграждения, при этом более высокая частота возбуждения серотонинергических нейронов коррелирует с повышением способности ждать большего вознаграждения у грызунов.

СТ также может влиять на формирование моральных издержек, если есть элемент несправедливости при принятии социальных решений [35].

Гормоны

Моноаминергическая модуляция эмоций зависит как от нервной системы, так и от нейроэндокринной. Основной структурой нейроэндокринной системы является ось гипоталамус-гипофиз-надпочечники (НРА). НРА работает как очень важная исполнительная система в реализации эмоциональной функции моноаминовой системы. Например, кортизол и адренокортикотропин-релизинг-гормон (АКТГ) являются важными нейротрансмиттерами в формировании реакций гнева, в которых также принимает участие и симпатическая нервная система.

Гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось (ось НРГ), регулирующая синтез эстрогена и прогестерона, оказывает очень сильное влияние на авersive настроение, и может быть основной причиной высокой распространенности депрессии у женщин. Кроме того, окситоцин, выделяемый гипоталамусом, считается нейротрансмиттером любви и привязанности [36].

Глутамин, глутамат, ГАМК

Глутамин является предшественником как ГАМК, так и глутамата. Когнитивные функции и эмоции тесно связаны с ГАМКергической системой, особенно в мезокортиколимбических областях, а также субталамическом ядре, ядре дорсального шва, передней поясной извилине и мозжечке. ГАМК — медиатор, передающийся по стрионигральному пути в черную субстанцию и контролирующий синтез ДА [37]. У ГАМК есть три типа

рецепторов — ионотропные А и С, и metabotropicный рецептор типа В (GABABR). GABABR — основа нейробиологической архитектуры эмоций, памяти, ноцицепции, движения, а также неврологических и психиатрических фенотипов. Он присутствует как в нейронах, так и в глиальных клетках головного мозга.

Фундаментальные научные исследования выявили GABABR как основной рецептор в лимбической системе. Ключ к пониманию механизмов зависимости и депрессии лежит в аномальном нейрогенезе и нейропластичности. GABABR модулирует эффективность синаптической передачи, воздействуя на разные звенья нейротрансмиссии. Рецепторы GABABR, расположенные на пресинаптической мембране, способствуют высвобождению нейромедиатора. На постсинаптической мембране посредством индукции тета-всплеска для модификации синхронной нейротрансмиссии плотность экспонированного на мембране GABABR изменяется, и усиливается активность глутаматергических рецепторов NMDA [38].

Некоторые исследования показали, что рецепторы GABAC также участвуют в формировании эмоций и памяти [39].

Экспериментально показано, что ГАМК-нейроны вентральной покрышки модулируют активность ДА нейронов этой зоны у экспериментальных животных в задачах, связанных с подкреплением [40]. Отметим, что также существуют теории о связи синтеза ДА и глутамата, однако, механизмы этих связей до конца не выяснены [41].

Глутамат является главным возбуждающим нейромедиатором в центральной нервной системе, принимает участие в процессах формирования эмоций, а его нейроны располагаются в коре переднего мозга, мозжечке, гиппокампе, черной субстанции. Глутаматергические рецепторы широко варьируют в своих типах, они также подразделяются на ионотропные и metabotropicные. Доказано, что вследствие блокады ионотропных рецепторов, таких как NMDA-рецепторы, возникают тяжелые неврологические и психические нарушения. Глутамат обеспечивает синаптическую передачу таких ощущений, как боль и зуд [41].

Признано, что ГАМК-рецепторы оказывают влияние на активность и передачу сигналов глутаматных рецепторов в норме и патологии [39].

В настоящее время выяснено, что чем выше концентрация глутамина по отношению к глутамату и ГАМК в прилежащем ядре, тем выше выносливость и настойчивость в процессе достижения поставленной желаемой цели. Одновременно высокая концентрация глутамина в системе на момент выполнения программы действий целенаправленного поведенческого акта служит резервом, который используется во время самого действия и способствует образованию двух других медиаторов — ГАМК и глутамата. Такое взаимодействие в синтезе нейротрансмиттеров обеспечивает высокую эффективность и устойчивый уровень намерения в момент выполнения конкретных задач [42].

Особенности нейрохимического обеспечения эмоций при разных видах целенаправленной деятельности

Как и во всякой сложной системе, в мотивационно-эмоциональной сфере присутствует множество проблем и противоречий. Временные изменения или стойкие нарушения в процессах формирования мотивационного или эмоционального возбуждений служат причиной психологических или психических патологий, и поэтому привлекают внимание многих исследователей.

Нейромедиаторы, участвующие в реализации пищевого поведения

В течение многих лет изучается влияние мотивационного фактора на потребление пищи. Пищевое поведение — это многогранное взаимодействие физиологических, психологических, социальных и генетических факторов, влияющих на время и объём приёма пищи, предпочтения в выборе продуктов. Потребность в еде является движущей силой с целью выживания организма. Вентромедиальное ядро (VMN) гипоталамуса контролирует пищевое поведение: его крайние латеральные части ответственны за жажду, голод. VMN имеет большое количество рецепторов каннабиноидов. В гипоталамусе пресинаптические каннабиноидные рецепторы типа 1 и эндоканнабиноиды являются интегрированными компонентами сетей, контролирующими аппетит и потребление пищи

Гипоталамус также реагирует на уровни лептина, грелина, ангиотензина, инсулина, гормонов гипофиза. Гастроинтестинальные гормоны, лептин, инсулин — это сигналы насыщения, рецепторы к которым локализируются в аркуатных ядрах гипоталамуса. Грелин, стимулирующий потребление пищи, вырабатывается энтероэндокринными P/D1-клетками слизистой оболочки дна желудка. Его секреция резко возрастает перед приемом пищи и снижается после еды. Рецепторы грелина и лептина локализируются на одних и тех же клетках мозга, поэтому эти клетки получают как сигналы сытости, так и голода [23].

Регуляция аппетита происходит двумя путями: кратковременным и долговременным. По волокнам *n. vagus* импульсы насыщения передаются в ствол головного мозга из желудочно-кишечного тракта (кратковременный механизм). Долговременный механизм корректирует пищевое поведение, контролирует массу тела. В работе этого механизма участвуют гипоталамус, нейротрансмиттеры и нейропептиды.

В дугообразных ядрах гипоталамуса локализируются противоположные по действию группы нейронов. В одной из них синтезируются стимулирующие аппетит нейропептид Y и агути-подобный белок, пептиды по своей химической структуре; в другой — проопиомеланокортин (ПОМК) и кокаин-амфетамин-регулирующий транскрипт (КАРТ), имеющие функцию пода-

вления аппетита. Оба пула нейронов взаимодействуют с гормонами центрального и периферического происхождения [43]. К первым относятся эндогенные каннабиноиды, ко вторым — лептин, инсулин, грелин.

Ключевая роль в возникновении мотивации голода отводится АМР-активируемой протеинкиназе (АМРК). АМРК млекопитающих представляет собой серин/треониную протеинкиназу. Это ключевой энергетический регулятор метаболизма, который связывает центральные и периферические процессы ощущения голода и сытости, и принимает участие в адаптации организма к ограниченному по калорийности питанию [23]. Она активируется множеством клеточных стрессов, которые повышают клеточный уровень АМФ и снижают уровень АТФ; физиологическими стимулами, такими как мышечные сокращения, а также гормонами (например, лептином, адипонектином).

Доказано регулирующее влияние ДА и СТ на пищевое поведение на уровне гиппокампа. В эксперименте у сытых мышей линии BALB/c наибольшее содержание НА отмечалось в гипоталамусе. Содержание ДА и СТ в этой структуре было не высоким. Медиаторная активность в гиппокампе была намного слабее, чем в гипоталамусе. Наибольшая концентрация ДА отмечалась в стриатуме. У голодных животных в гипоталамусе на фоне снижения содержания ДА увеличивалось содержание НА и СТ. Произошли достоверные разнонаправленные изменения концентрации ДА: в гиппокампе его уровень увеличился, в стриатуме — уменьшился. Таким образом, показана высокая чувствительность описываемых медиаторных систем у мышей линии BALB/c к состоянию голода. Однако пищедобывательная мотивация не приводила к значительному росту ДА и СТ как в гипоталамусе, так и в гиппокампе, имеющем ключевую роль в организации мотивационного состояния.

При изучении чувствительности нейромедиаторов в условиях реализации пищедобывательной поведенческой реакции, уровни НА и ДА мало изменялись в гипоталамусе и гиппокампе. Такой результат не согласуется с данными о том, что гиппокамп является одной из значимых областей формирования мотивационного состояния. Наибольшая чувствительность, концентрация медиаторов и количество возбужденных нейронов при формировании мотивационного состояния пищедобывательного поведения отмечена в стриатуме, где достоверно увеличивались выделение ДА, НА и СТ в синаптических контактах по сравнению с группой мышей, находившихся в голодном состоянии [44].

Вазопрессин в питьевом поведении

Потребность пить появляется при изменении общего содержания воды в организме без или вместе с изменением количества тех или иных ионов (Na^+ , K^+ , Cl^- , HCO_3^- ; Mg^{++} , Ca^{++}). Дегидратация организма, повышение количества ионов приводят к тому, что в мозг поступают сигналы жажды. Главная роль в поддержании объема внеклеточной жидкости тела, её осмолально-

сти принадлежит почкам, а ключевым гормоном регуляции служит нонанопептид нейрогипофиза вазопрессин, который также выполняет функции нейромедиатора и нейромодулятора в центральной нервной системе. Осморепторы мозга реагируют на колебания осмотического давления плазмы ответными сигналами либо к выбросу вазопрессина, либо к торможению его секреции, а также рефлексом питьевого поведения. Изучается также роль окситоцина в процессах выделения натрия и воды.

Таким образом, в реализации питьевого поведения существует кооперация почки – мозг [23, 45].

Нейрохимия эмоций в сексуальном поведении

Сексуальное поведение – это гормонально регулируемое врожденное социальное поведение, свойственное всем видам. Половая мотивация зависит от циркулирующих половых гормонов (тестостерон, эстроген, прогестерон, окситоцин и вазопрессин) у обоих полов. У большинства видов млекопитающих половые гормоны контролируют способность участвовать в сексуальном поведении. Хотя в сексуальном поведении активно участвуют оба пола, конкретные действия, связанные со спариванием, являются сексуально диморфными. Нейронные цепи, опосредующие сексуальную мотивацию и поведение у мужчин и женщин, перекрываются, но при этом различны. Тестостерону отводится ведущая роль в половой мотивации у особей мужского пола. Доказано, что возрастное снижение содержания тестостерона, уменьшает сексуальную мотивацию.

Говоря об окситоцине, можно сказать, что известно множество факторов, стимулирующих его секрецию, среди которых можно отметить половое возбуждение, оргазм у обоих полов. Такие стимулирующие синтез окситоцина факторы как ласки, обнимания, прикосновения необходимы для полового и социального взаимодействия. Доказана важнейшая роль окситоцина и вазопрессина в реализации потребности общения, эмпатии, объединения людей в пары. Увеличение содержания вазопрессина при эрекции связывают с повышенной мотивацией к реализации сексуального поведения.

Высокое содержание эстрогена у женщин связано с увеличением сексуальной мотивации. Эстрадиол может повышать способность женщин к половому удовлетворению. Однако, непосредственное влияние на либидо и его мотивационные аспекты, связано с тестостероном. Концентрация в крови еще одного гормона – прогестерона – ассоциируется со снижением женской сексуальной мотивации.

Низкий уровень эстрогенов и андрогенов, в том числе тестостерона (что отмечается и во время менопаузы) может привести к снижению сексуального желания и мотивации у женщин. Половая мотивация может запускаться феромонами, которые выделяются при течке у животных и вызывают сложное поведение ухаживания. Эффект феромонов на организм человека до конца не изучен [23, 46].

Прогестерон, эстроген и тестостерон являются стероидными гормонами, легко растворяются в липидной мембране и проходят внутрь клетки. Вследствие этого большинство рецепторов стероидных гормонов – внутриклеточные ядерные рецепторы (NR).

Гонадные гормоны регулируют множество структурных элементов, которые сходятся, увеличивая или ослабляя поведенческие результаты [47].

Многие корковые функции, включая когнитивные процессы ПФК, выявляют половые различия. Было показано, что мезокортикальные проекции ДА клеток вентральной тегментальной зоны содержат внутриклеточные андрогенные рецепторы. Проекция ДА клеток вентральной тегментальной области имеет внутриклеточные рецепторы прогестерона и эстрогена. Основываясь на данных о наличии разных стероидных гормонов в мезокортикальных проекциях ДА клеток вентральной тегментальной области мужчин и женщин, можно сделать предположение о том, что хорошо известные различия в эмоциональных состояниях и поведении, а также различия в когнитивных функциях мужчин и женщин, связаны именно с различным составом стероидных гормонов в мезо-кортико-лимбической ДА-системе.

Медиальная миндалина (MeA) активно участвует в опосредовании сексуального поведения. В частности, заднее кортикальное ядро миндалинного комплекса (MeApd) имеет высокую плотность рецепторов половых гормонов и активируется во время спаривания или при воздействии феромонов противоположного пола. Поражения MeApd нарушают предпочтения партнера у обоих полов.

Медиальная преоптическая область (МПОА) гипоталамуса необходима для проявления мужского сексуального поведения. МПОА получает широкий спектр афферентной импульсации и, как полагают, интегрирует информацию обонятельного анализатора, гормонального состояния посредством богатой экспрессии стероидных рецепторов и сенсорной информации от гиниталий. В этой зоне плотность андрогеновых рецепторов у самцов значительно выше, чем у самок. При разрушении МПОА у самцов в эксперименте исчезает мужское сексуальное поведение.

Таким образом, гонадные гормоны модулируют состояние эмоциогенных структур мозга. Однако, как эти гормональные изменения в физиологии нейронов связаны с наблюдаемыми изменениями в социально-сексуальном поведении, остается не совсем ясным [47].

Заключение

Данные современной литературы свидетельствуют, что мотивационное и эмоциональное возбуждения претерпевают ряд нейрофизиологических преобразований в условиях реализации целенаправленного поведенческого акта. Важная роль в этом принадлежит медиаторным системам мозга. Продолжается изучение роли ДА и его связей с другими нейротрансмиттерами, весомое

значение имеет баланс самих нейромедиаторов и их предшественников (тирозин, L-триптофан, глутамин). При недостатке субстратов для синтеза определенных нейротрансмиттеров, нарушении баланса содержания последних, представляется невозможным полноценное формирование мотивационного и эмоционального возбуждений, выполнение последовательных задач и достижение желаемого полезного приспособительного результата. Дисбаланс превращений и взаимодействий нейромедиаторов, нарушение или недостаточная активация подкорковых структур головного мозга, включенных в формирование доминирующей мотивации и эмоционального сопровождения, приводит к невозможности достижения результатов и в целом реализации целенаправленной деятельности организмом. Данные современных исследований могут быть положены в основу разработки специализированных лекарственных средств.

Список литературы

1. Морозин В.Г. Процесс мотивации в норме и при психической патологии. *Вестник Томского государственного педагогического университета*. 2006; 2(53): 98–114.
2. The psychology of emotions. Ed.: Carroll E. Izard. New York; London: Plenum press, Cop. 1991. 451 p.
3. Анохина И.П., Проскурякова Т.В. Участие нейропептида холецистокинина в механизмах регуляции эмоций и влечений. *Вестник Российской Академии медицинских наук*. 2002; 6: 36–40.
4. Bridgman T., Cummings S., Ballard J. Who Built Maslow's Pyramid? A History of the Creation of Management Studies' Most Famous Symbol and Its Implications for Management Education. *Academy of Management Learning and Education*. 2019; 18(1): 81–98. DOI:10.5465/amle.2017.0351
5. Юматов Е.А. Системная организация эмоций. *Российский психиатрический журнал*. 2018; 2: 40–49.
6. Svensson E., Apergis-Schoute J., Burnstock G., Nusbaum M.P., Parker D., Schiöth H.B. General Principles of Neuronal Co-transmission: Insights from Multiple Model Systems. *Front. Neural Circuits*. 2019; 12: 117. DOI: 10.3389/fncir.2018.00117
7. Bouret S.G. Developmental programming of hypothalamic melanocortin circuits. *Exp. Mol. Med*. 2022; 54(4): 403–413. DOI: 10.1038/s12276-021-00625-8
8. Gasmı A., Nasreen A., Menzel A., Gasmı Benahmed A., Pivina, L., Noor S., Peana M., Chirumbolo S., Björklund G. Neurotransmitters Regulation and Food Intake: The Role of Dietary Sources in Neurotransmission. *Molecules*. 2023; 28(1): 210. DOI:10.3390/molecules28010210
9. Колотилова О.И., Коренюк И.И., Хусаинов Д.Р., Черетаев И.В. Дофаминергическая система мозга. *Вестник Брянского государственного университета*. 2014; 4: 97–106.
10. Ranjbar-Slamloo Y., Fazlali Z. Dopamine and Noradrenaline in the Brain; Overlapping or Dissociate Functions? *Front. Mol. Neurosci*. 2020; 12: 334. DOI:10.3389/fnmol.2019.00334
11. Gu S., Gao M., Yan Y., Wang F., Tang, Y.Y., Huang J.H. The Neural Mechanism Underlying Cognitive and Emotional Processes in Creativity. *Front. Psychol*. 2018; 9: 1924. DOI:10.3389/fpsyg.2018.01924
12. Gu S., Wang F., Cao C., Wu E., Tang, Y. Y., Huang, J. H. An Integrative Way for Studying Neural Basis of Basic Emotions With fMRI. *Front. Neurosci*. 2019; 13: 628. DOI:10.3389/fnins.2019.00628
13. Robertson S.D., Plummer N.W., de Marchena J., Jensen P. Developmental origins of central norepinephrine neuron diversity. *Nat. Neurosci*. 2013; 16(8): 1016–1023. DOI: 10.1038/nn.3458
14. Tully K., Bolshakov V.Y. Emotional enhancement of memory: how norepinephrine enables synaptic plasticity. *Mol. Brain*. 2010; 3: 15. DOI:10.1186/1756-6606-3-15
15. Martin S.L., Jones A.K.P., Brown C.A., Kobylecki C., Whitaker G. A., El-Deredy W., Silverdale M.A. Altered Pain Processing Associated with Administration of Dopamine Agonist and Antagonist in Healthy Volunteers. *Brain Sci*. 2022; 12(3): 351. DOI:10.3390/brainsci12030351
16. Kringsbach M.L., Berridge K.C. The affective core of emotion: linking pleasure, subjective well-being, and optimal metastability in the brain. *Emot. Rev*. 2017; 9(3): 191–199. DOI:10.1177/1754073916684558
17. Nummenmaa L., Seppälä K., Putkinen V. Molecular imaging of the human emotion circuit. In: Social and Affective Neuroscience of Everyday Human Interaction. Eds.: Boggio P.S., Wingenbach T.S.H., da Silveira Coelho M.L., Comfort W.E., Murrins Marques L., Alves M.V.C. Springer, 2023. Cham. DOI: 10.1007/978-3-031-08651-9_1
18. Smith Y., Kiehl J.Z. Anatomy of the dopamine system in the basal ganglia. *Trends Neurosci*. 2000; 23(10): 28–33. DOI:10.1016/s1471-1931(00)00023-9
19. Anden N.E., Carlsson A., Dahlstroem A., Fuxe K., Hillarp N.A., Larsson K. Demonstration and mapping out of nigro-neostriatal dopamine neurons. *Life Sci*. 1964; 3: 523–530 DOI:10.1016/0024-3205(64)90161-4
20. Залялова З.А., Багданова Н.И. Премоторная стадия болезни Паркинсона: от гипотез и теорий к клинической практике. *Неврологический вестник*. 2018; 50(3): 63–68. DOI: 10.17816/nb14140
21. Shiflett M.W., Balleine B.W. Molecular substrates of action control in cortico-striatal circuits. *Prog. Neurobiol*. 2011; 95(1): 1–13. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2011.05.007
22. Burgdorf J., Colechio E.M., Stanton P., Panksepp J. Positive emotional learning induces resilience to depression: a role for NMDA receptor-mediated synaptic plasticity. *Curr. Neuropharmacol*. 2017; 15(1): 3–10. DOI:10.2174/1570159x14666160422110344
23. Базян А.С., Роголь А.В. Нейрохимические механизмы возникновения потребности, мотивации и целенаправленного поведения. *Успехи физиологических наук*. 2015; 46(1): 3–21.
24. Bromberg-Martin E.S., Matsumoto M., Hikosaka O. Dopamine in motivational control: rewarding, aversive, and alerting. *Neuron*. 2010; 68(5): 815–834. DOI: 10.1016/j.neuron.2010.11.022
25. Cools R., Arnsten A.F.T. Neuromodulation of prefrontal cortex cognitive function in primates: the powerful roles of monoamines and acetylcholine. *Neuropsychopharmacol*. 2022; 47: 309–328. DOI:10.1038/s41386-021-01100-8
26. Treadway M.T., Buckholtz J.W., Cowan R.L., Woodward N.D., Li R., Ansari M.S., Baldwin R.M., Schwartzman A.N., Kessler R.M., Zald D.H. Dopaminergic mechanisms of individual differences in human effort-based decision-making. *J. Neurosci*. 2012; 32(18): 6170–6176. DOI:10.1523/JNEUROSCI.6459-11.2012
27. Wang S., Hu S.H., Shi Y., Li B.M. The roles of the anterior cingulate cortex and its dopamine receptors in self-paced cost-benefit decision making in rats. *Learn Behav*. 2017; 45(1): 89–99. DOI:10.3758/s13420-016-0243-0
28. Soutschek A., Tobler P.N. A process model account of the role of dopamine in intertemporal choice. *Elife*. 2023; 12: e83734. DOI:10.7554/eLife.83734
29. *Handbook of the behavioral neurobiology of serotonin*. Eds.: Müller C.P., Cunningham K.A. London, Elsevier, 2020. 1042 p.
30. Каркусова М.Д. Биологические эффекты серотонина (обзорная статья). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2022; 6: 133–139. Режим доступа: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/3-12.pdf> Дата обращения: 22.12.2022. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-12
31. Sarawagi A., Soni N.D., Patel A.B. Glutamate and GABA Homeostasis and Neurometabolism in Major Depressive Disorder. *Front. Psychiatry*. 2021; 12: 637863. DOI:10.3389/fpsyg.2021.637863
32. Bhatt S., Devadoss T, Manjula S.N., Rajangam J. 5-HT3 receptor antagonism a potential therapeutic approach for the treatment of depression and other disorders. *Curr. Neuropharmacol*. 2021; 19(9): 1545-1559. DOI:10.2174/1570159X18666201015155816
33. Meyniel F., Goodwin G.M., Deaki J.W., Klinge C., MacFadye, C., Milligan H., Mullings E., Pessiglione M., Gaillard R. A specific role for serotonin in overcoming effort cost. *Elife*. 2016; 5: e17282. DOI:10.7554/eLife.17282
34. Miyazaki K., Miyazaki K.W., Sivori G., Yamanaka A., Tanaka K.F., Doya K. Serotonergic projections to the orbitofrontal and medial prefrontal cortices differentially modulate waiting for future rewards. *Sci. Adv*. 2020; 6(48): eabc7246. DOI:10.1126/sciadv.abc7246
35. Crockett M.J., Clark L., Hauser M.D., Robbins T. W. Serotonin selectively influences moral judgment and behavior through effects on harm aversion. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2010; 107(40): 17433–17438. DOI:10.1073/pnas.1009396107
36. Jiang, Y., Zou, D., Li, Y., Gu, S., Dong, J., Ma, X., Xu, S., Wang, F., & Huang, J. H. Monoamine neurotransmitters control basic

- emotions and affect major depressive disorders. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022; 15(10): 1203. DOI:10.3390/ph15101203
37. Ахметжанов В.К., Шашкин Ч.С., Джамантаева Б.Д. Болезнь Паркинсона. Патфизиология экстрапирамидной системы. Современные представления о причинах возникновения и патогенезе паркинсонизма. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2016; 2 (43): 44–51.
 38. Wang Y.S., Qiu T.Y., Fu Q., Xiong S.Q., Wang Z. Z., Lu M.F., Yang J.H., Hu Z. Z. Unravelling biological roles and mechanisms of GABA-ABR on addiction and depression through mood and memory disorders. *Biomed. Pharmacother.* 2022; 155: 113700. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113700
 39. Jie F., Yin G., Yan, W., Yang M., Gao S., Lv J., Li B. Stress in regulation of gaba amygdala system and relevance to neuropsychiatric diseases. *Front. Neurosci.* 2018; 12: 562. DOI: 10.3389/fnins.2018.00562
 40. Lim L.W., Aquili L. GABA Supplementation Negatively Affects Cognitive Flexibility Independent of Tyrosine. *J. Clin. Med.* 2021; 10(9): 1807. DOI:10.3390/jcm10091807
 41. McCutcheon R.A., Krystal J.H., Howes O.D. Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. *World Psychiatry*. 2020; 19(1): 15–33. DOI: 10.1002/wps.20693
 42. Strasser A., Luksys G., Xin L., Pessiglione M., Gruetter R., Sandi C. Glutamine-to-glutamate ratio in the nucleus accumbens predicts effort-based motivated performance in humans. *Neuropsychopharmacology*. 2020; 45(12): 2048–2057. DOI:10.1038/s41386-020-0760-6
 43. Никонина Л.В., Тишковский С.В., Бутрим О.С., Давыдчик Э.В. Гипоталамический синдром. Роль гипоталамуса в формировании пищевого поведения и ожирения. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2019; 17(4): 355–360. DOI:10.25298/2221-8785-2019-17-4-355-360
 44. Никольская К.А., Толченникова В.В. Нейромедиаторные и гормональные реакции в зависимости от состояния пищевой активности мышей BALB/c. *Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова*. 2019; 105(5): 634–642. DOI: 10.1134/S0869813919050078
 45. Наточин Ю.В. Физиологии почки и водно-солевого гомеостаза человека: новые проблемы. *Физиология человека*. 2021; 47(4): 103–114 DOI: 10.31857/S0131164621040111
 46. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Смирнов А.В. Окситоцин – незадолго забытый гормон у мужчин? *Андрология и генитальная хирургия*. 2023; 24(2): 66–76. DOI: 10.17650/2070-9781-2023-24-2-66-7
 47. Jennings K.J., de Lecea L. Neural and Hormonal Control of Sexual Behavior. *Endocrinology*. 2020; 161(10): 150. DOI: 10.1210/endo/bqaa150

References

1. Morogin V.G. [The process of motivation in norm and with mental pathology]. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta [Tomsk State Pedagogical University Bulletin]*. 2006; 53(2): 98–114. (in Russian)
2. The psychology of emotions. Ed.: Carroll E. Izard. New York; London: Plenum press, Cop. 1991. 451 p.
3. Anokhina I.P., Proskuriakova T.V. [Involvement of the neuropeptide cholecystokinin in the mechanisms of regulation of emotions and craving] *Vestnik Rossiyskoi akademii meditsinskikh nauk [Annals of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2002; 6: 36–40 (in Russian)
4. Bridgman T., Cummings S., Ballard J. Who Built Maslow's Pyramid? A History of the Creation of Management Studies' Most Famous Symbol and Its Implications for Management Education. *Academy of Management Learning and Education*. 2019; 18(1): 81–98. DOI:10.5465/amle.2017.0351
5. Yumatov E.A. [Systemic organization of emotions]. *Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal [Russian Psychiatric Journal]*. 2018; 2: 40–49. (in Russian)
6. Svensson E., Apergis-Schoute J., Burnstock G., Nusbaum M.P., Parker D., Schiöth H.B. General Principles of Neuronal Co-transmission: Insights from Multiple Model Systems. *Front. Neural Circuits*. 2019; 12: 117. DOI: 10.3389/fncir.2018.00117
7. Bouret S.G. Developmental programming of hypothalamic melanocortin circuits. *Exp. Mol. Med.* 2022; 54(4): 403–413. DOI: 10.1038/s12276-021-00625-8
8. Gasmí A., Nasreen A., Menzel A., Gasmí Benahmed A., Pivina, L., Noor S., Peana M., Chirumbolo S., Björklund G. Neurotransmitters Regulation and Food Intake: The Role of Dietary Sources in Neurotransmission. *Molecules*. 2023; 28(1): 210. DOI:10.3390/molecules28010210
9. Kolotilova O.I., Koreniuk I.I., Khusainov D.R., Cheretaev I.V. [Dopaminergic brain system]. *Vestnik Bryanskogo gosudarstvennogo universiteta [The Bryansk State University Herald]*. 2014; 4: 97–106. (in Russian)
10. Ranjbar-Slamloo Y., Fazlali Z. Dopamine and Noradrenaline in the Brain; Overlapping or Dissociate Functions? *Front. Mol. Neurosci.* 2020; 12: 334. DOI:10.3389/fnmol.2019.00334
11. Gu S., Gao M., Yan Y., Wang F., Tang, Y.Y., Huang J.H. The Neural Mechanism Underlying Cognitive and Emotional Processes in Creativity. *Front. Psychol.* 2018; 9: 1924. DOI:10.3389/fpsyg.2018.01924
12. Gu S., Wang F., Cao C., Wu E., Tang, Y. Y., Huang, J. H. An Integrative Way for Studying Neural Basis of Basic Emotions With fMRI. *Front. Neurosci.* 2019; 13: 628. DOI:10.3389/fnins.2019.00628
13. Robertson S.D., Plummer N.W., de Marchena J., Jensen P. Developmental origins of central norepinephrine neuron diversity. *Nat. Neurosci.* 2013; 16(8): 1016–1023. DOI: 10.1038/nn.3458
14. Tully K., Bolshakov V.Y. Emotional enhancement of memory: how norepinephrine enables synaptic plasticity. *Mol. Brain*. 2010; 3: 15. DOI:10.1186/1756-6606-3-15
15. Martin S.L., Jones A.K.P., Brown C.A., Kobylecki C., Whitaker G. A., El-Deredey W., Silverdale M.A. Altered Pain Processing Associated with Administration of Dopamine Agonist and Antagonist in Healthy Volunteers. *Brain Sci.* 2022; 12(3): 351. DOI:10.3390/brainsci12030351
16. Kringelbach M.L., Berridge K.C. The affective core of emotion: linking pleasure, subjective well-being, and optimal metastability in the brain. *Emot. Rev.* 2017; 9(3): 191–199. DOI:10.1177/1754073916684558
17. Nummenmaa L., Seppälä K., Putkinen V. Molecular imaging of the human emotion circuit. In: Social and Affective Neuroscience of Everyday Human Interaction. Eds.: Boggio P.S., Wingenbach T.S.H., da Silveira Coelho M.L., Comfort W.E., Murrins Marques L., Alves M.V.C. Springer, 2023. Cham. DOI: 10.1007/978-3-031-08651-9_1
18. Smith Y., Kieval J.Z. Anatomy of the dopamine system in the basal ganglia. *Trends Neurosci.* 2000; 23(10): 28–33. DOI:10.1016/s1471-1931(00)00023-9
19. Arden N.E., Carlsson A., Dahlstroem A., Fuxe K., Hillarp N.A., Larsson K. Demonstration and mapping out of nigro-neostriatal dopamine neurons. *Life Sci.* 1964; 3: 523–530 DOI:10.1016/0024-3205(64)90161-4
20. Zalyalova Z.A., Bagdanova N.I. [Premotor stage of Parkinson's disease: from hypotheses and theories to clinical practice]. *Neurologicheskii vestnik [Neurology Bulletin]*. 2018; 50(3): 66–68. DOI: 10.17816/nb14140 (in Russian)
21. Shiflett M.W., Balleine B.W. Molecular substrates of action control in cortico-striatal circuits. *Prog. Neurobiol.* 2011; 95(1): 1–13. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2011.05.007
22. Burgdorf J., Colechio E.M., Stanton P., Panksepp J. Positive emotional learning induces resilience to depression: a role for NMDA receptor-mediated synaptic plasticity. *Curr. Neuropharmacol.* 2017; 15(1): 3–10 DOI:10.2174/1570159x14666160422110344
23. Bazyan A.S., Rogal A.V. [Neurochemical mechanisms of a need, motivation and goal-directed behavior]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk [Advances in Physiological Sciences]*. 2015; 46(1): 3–21. (in Russian)
24. Bromberg-Martin E.S., Matsumoto M., Hikosaka O. Dopamine in motivational control: rewarding, aversive, and alerting. *Neuron*. 2010; 68(5): 815–834. DOI: 10.1016/j.neuron.2010.11.022
25. Cools R., Arnsten A.F.T. Neuromodulation of prefrontal cortex cognitive function in primates: the powerful roles of monoamines and acetylcholine. *Neuropsychopharmacol.* 2022; 47: 309–328. DOI:10.1038/s41386-021-01100-8
26. Treadway M.T., Buckholtz J.W., Cowan R.L., Woodward N.D., Li R., Ansari M.S., Baldwin R.M., Schwartzman A.N., Kessler R.M., Zald D.H. Dopaminergic mechanisms of individual differences in human effort-based decision-making. *J. Neurosci.* 2012; 32(18): 6170–6176. DOI:10.1523/JNEUROSCI.6459-11.2012
27. Wang S., Hu S.H., Shi Y., Li B.M. The roles of the anterior cingulate cortex and its dopamine receptors in self-paced cost–benefit decision making in rats. *Learn Behav.* 2017; 45(1): 89–99. DOI:10.3758/s13420-016-0243-0
28. Soutschek A., Tobler P.N. A process model account of the role of dopamine in intertemporal choice. *Elife*. 2023; 12: e83734. DOI:10.7554/eLife.83734
29. *Handbook of the behavioral neurobiology of serotonin*/ Eds.: Müller C.P., Cunningham K.A. London, Elsevier, 2020. 1042 p.

30. Karkusova M.D. [Biological effects of serotonin (review article)]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. Elektronnoye izdaniye [Journal of New Medical Technologies. eEdition]*. 2022; 6: 133–139. Available at: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-6/3-12.pdf> Retrieved: 22.12.2022. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-6-3-12 (in Russian)
31. Sarawagi A., Soni N.D., Patel A.B. Glutamate and GABA Homeostasis and Neurometabolism in Major Depressive Disorder. *Front. Psychiatry*. 2021; 12: 637863. DOI:10.3389/fpsyt.2021.637863
32. Bhatt S., Devadoss T., Manjula S.N., Rajangam J. 5-HT3 receptor antagonism a potential therapeutic approach for the treatment of depression and other disorders. *Curr. Neuropharmacol.* 2021; 19(9): 1545–1559. DOI:10.2174/1570159X18666201015155816
33. Meyniel F., Goodwin G.M., Deaki J.W., Klinge C., MacFadye C., Milligan H., Mullings E., Pessiglione M., Gaillard R. A specific role for serotonin in overcoming effort cost. *Elife*. 2016; 5: e17282. DOI:10.7554/eLife.17282
34. Miyazaki K., Miyazaki K.W., Sivori G., Yamanaka A., Tanaka K.F., Doya K. Serotonergic projections to the orbitofrontal and medial prefrontal cortices differentially modulate waiting for future rewards. *Sci. Adv.* 2020; 6(48): eabc7246. DOI:10.1126/sciadv.abc7246
35. Crockett M.J., Clark L., Hauser M.D., Robbins T. W. Serotonin selectively influences moral judgment and behavior through effects on harm aversion. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2010; 107(40): 17433–17438. DOI:10.1073/pnas.1009396107
36. Jiang, Y., Zou, D., Li, Y., Gu, S., Dong, J., Ma, X., Xu, S., Wang, F., & Huang, J. H. Monoamine neurotransmitters control basic emotions and affect major depressive disorders. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022; 15(10): 1203. DOI:10.3390/ph15101203
37. Akhmetzhanov V.K., Shashkin Ch.S., Jamantaeva B.D. [Parkinson's disease. Pathophysiology of extrapyramidal system. Modern concepts of the causes and pathogenesis of Parkinson's disease] *Neyrokhirurgiya i nevrologiya Kazakhstana [Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan]*. 2016; 2 (43): 44–51. (in Russian)
38. Wang Y.S., Qiu T.Y., Fu Q., Xiong S.Q., Wang Z. Z., Lu M.F., Yang J.H., Hu Z. Z. Unravelling biological roles and mechanisms of GABA-ABR on addiction and depression through mood and memory disorders. *Biomed. Pharmacother.* 2022; 155: 113700. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113700
39. Jie F., Yin G., Yan, W., Yang M., Gao S., Lv J., Li B. Stress in regulation of gaba amygdala system and relevance to neuropsychiatric diseases. *Front. Neurosci.* 2018; 12: 562. DOI: 10.3389/fnins.2018.00562
40. Lim L.W., Aquili L. GABA Supplementation Negatively Affects Cognitive Flexibility Independent of Tyrosine. *J. Clin. Med.* 2021; 10(9): 1807. DOI:10.3390/jcm10091807
41. McCutcheon R.A., Krystal J.H., Howes O.D. Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. *World Psychiatry*. 2020; 19(1): 15–33. DOI: 10.1002/wps.20693
42. Strasser A, Luksys G, Xin L, Pessiglione M, Gruetter R, Sandi C. Glutamine-to-glutamate ratio in the nucleus accumbens predicts effort-based motivated performance in humans. *Neuropsychopharmacology*. 2020; 45(12): 2048–2057. DOI:10.1038/s41386-020-0760-6
43. Nikonova L.V., Tishkovskiy S.V., Butrim O.S., Davydchik E.V. [Hypothalamic syndrome. The role of the hypothalamus in the formation of eating behavior and obesity]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Journal of the Grodno State Medical University]*. 2019; 17(4): 355–360. DOI:10.25298/2221-8785-2019-17-4-355-360 (in Russian)
44. Nikolskaya K.A., Tolchennikova V.V. [Neuromediator and Hormonal Effects Depending on the State of the Hunger Drive in BAL-B/c Mice]. *Rossiyskii fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova [I.M. Sechenov Russian Physiological Journal]*. 2019; 105(5): 634–642. DOI: 10.1134/S0869813919050078 (in Russian)
45. Natchin Yu.V. [Physiology of the Kidneys and Water-Salt Homeostasis of Human: New Problems]. *Fiziologiya cheloveka [Human Physiology]*. 2021; 47(4): 103–114 DOI: 10.31857/S0131164621040111 (in Russian)
46. Tyuzikov I.A., Grekov E.A., Smirnov A.V. [Is oxytocin an underservedly forgotten hormone in men?]. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya [Andrology and Genital Surgery]*. 2023; 24(2): 66–76. DOI: 10.17650/2070-9781-2023-24-2-66-76 (in Russian)
47. Jennings K.J., de Lecea L. Neural and Hormonal Control of Sexual Behavior. *Endocrinology*. 2020; 161(10): 150. DOI: 10.1210/endo/bqaa150

Сведения об авторах:

Новикова Анастасия Павловна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»; <https://orcid.org/0009-0003-2939-4103>

Оконенко Татьяна Ивановна — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общей патологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»; <https://orcid.org/0000-0002-7431-3777>

Картышева Ксения Юрьевна — студент 6 курса (специальность лечебное дело) Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»; <https://orcid.org/0000-0002-2883-1653>