

УДК 612.821

ИМПУЛЬСИВНОСТЬ, ОБУЧЕНИЕ И ПАМЯТЬ

© 2019 г. Г. Х. Мержанова^а, М. И. Зайченко^{а, *}, В. А. Груздева^а, Г. А. Григорьян^а

^аФедеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва, Россия

*e-mail: mariya-zajchenko@yandex.ru

Поступила в редакцию 20.02.2019 г.

После доработки 03.03.2019 г.

Принята к публикации 25.04.2019 г.

Обучение крыс с использованием трех методических приемов (*delay discounting*, 8-ми канальный лабиринт, водный бассейн Морриса) выявило связь “когнитивной” импульсивности с обучением и проявлениями краткосрочной (рабочей) и долгосрочной памяти. Было показано, что высоко импульсивные крысы проявляли лучшую краткосрочную и долговременную память на сигнальные раздражители, чем низко импульсивные и амбивалентные животные независимо от положительного и отрицательного подкрепления. Результаты обсуждаются с привлечением индивидуально-типологических особенностей высоко импульсивных животных, связанных с большей двигательной активностью, меньшей тревожностью и выраженным исследовательским поведением по сравнению с низко импульсивными и амбивалентными крысами.

Ключевые слова: импульсивность, обучение, рабочая память, крыса

DOI: 10.1134/S0301179819030056

Современное общество требует от своих членов не только хороших знаний и профессиональных навыков, но и таких качеств как умения осуществлять своевременный и правильный выбор решений, касающихся профессиональной деятельности. В многообразной и изменчивой среде стратегия поведения людей и животных определяется рядом факторов. Наиболее существенным является доминирующая в данный момент потребность и возможность ее удовлетворения. Вероятностное прогнозирование, т.е. способность на основе прошлого опыта оценивать вероятность получения награды или наказания — есть неотъемлемое свойство мозга, необходимое для выбора адекватной на текущий момент стратегии поведения. Не случайно методология *выбора* между вероятностью и ценностью подкрепления стала эффективно использоваться для оценки индивидуально-типологических различий человека [50, 25, 56] и животных [22, 17, 59]. С помощью этой методологии были определены такие противоположные черты характера человека, как импульсивность—самоконтроль, рискованность—осторожность. У детей школьного возраста эти черты характера были также исследованы [13]. Оказалось, что в общеобразовательном классе больше импульсивных детей с образным стилем мышления, а в гимназиях — с абстрактно-логическим мышлением. Дети с развитыми математическими и логическими способностями были лучше подготовлены к принятию

“правильного” решения и адекватного выбора [11]. Различия в оценках субъективных характеристик личности детей на основе изучения выбора ими соответствующей стратегии поведения предполагают использование различных методик в воспитании и обучении. Определение индивидуально-типологических характеристик у людей важно как для выбора профессии отдельного человека, так и для его профессиональной пригодности.

Известно, что здоровые люди обучаются разным навыкам и профессиям и имеют хорошую память. Существуют разные виды памяти, такие как запоминание пространства, времени или определенных сигналов. В экспериментах на животных чаще всего исследуют пространственную (*spatial memory*) и сигнальную (*cue memory*) формы памяти, а также краткосрочную оперативную (рабочую) (*working memory*) и долгосрочную (*reference memory, long-term memory*) память. Рабочая память — это аналог оперативной памяти в компьютере: в ней сохраняется информация, которую мозг может использовать в конкретный момент. Рабочая память связана с текущими событиями, происходящими в данный момент или произошедшими совсем недавно, от нескольких минут до нескольких часов от отсчета времени. Долгосрочная память связана с событиями, произошедшими месяцы или годы от начала этих событий. Краткосрочная и рабочая память не одно и то же: для мыслящих существ это когнитивная система, позволяющая

удерживать информацию в сознании в течение времени, требуемого для решения определенной задачи. Считается, что рабочая память связана с особой формой организации нейронных сетей гиппокампа и фронтальной коры, а долгосрочная память с переходом информации на молекулярно-клеточный уровень в этих структурах. Функционально память составляет ядро системы, организующей целостное поведение [1, 2, 4]. Новые подходы в исследовании механизмов памяти на молекулярно-генетическом уровне на высших животных успешно проводятся в лаборатории К.В. Анохина [51] и моллюсках в лаборатории П.М. Балабана [16]. Без памяти невозможно осуществление целенаправленного поведенческого акта, поскольку с ее помощью на основе актуализированной мотивации и стимулов внешней среды происходит сравнение текущего момента с тем, который извлекается из ее хранилищ [4, 24, 52].

Однако, определить индивидуальные черты характера по имеющимся и вполне детальным опросникам, а также возможности памяти на людях, является недостаточным для управления этими категориями. В этом плане необходимы эксперименты на животных, которые смогли бы прояснить, какие структуры мозга активированы при выборе стратегий поведения, как связано запоминание соотносимо индивидуальным особенностям. Результаты исследования межнейронных взаимодействий корковых и лимбических структур при выборе стратегии целенаправленного поведения показали, что у животных, склонных к “импульсивным”, быстрым реакциям, преимущественно проявляется влияние мотивационных структур: гипоталамуса и миндалина на передние отделы новой коры. Для животных, способных к выполнению задержанных реакций, проявляющих “самоконтроль”, характерно взаимодействие информационных структур: фронтальной коры и гиппокампа [37].

fMRI-исследование, проведенное на людях, выявило ряд структур мозга, вовлеченных в реагирование при патологической импульсивности. Более того, были показаны различия в объеме серого и белого вещества мозга целого ряда структур у здоровых и больных людей с патологической импульсивностью [40, 53]. Хотя показана региональная специфичность, например, у здоровых людей фронтальная дорсолатеральная часть имеет положительную корреляцию с низкой импульсивностью, некоторые части цингулярной коры имеют перекрытие, т.е. положительно коррелируют, как у субъектов с патологической импульсивностью, так и у здоровых людей [35, 18].

Неспособность выделять значимые стимулы обстановки в нужный момент времени (расстройства внимания), неспособность тормозить двигательную реакцию, и наконец, неспособность адек-

ватно оценивать психологическую силу подкрепления, вот те основные причины, которые ведут к проявлению импульсивного поведения. Интерес в этой связи был проявлен, в основном, в отношении рабочей памяти, причем, у детей раннего и подросткового возраста, поскольку особенно у них выражен синдром гиперактивности и пониженного внимания, который сопровождается повышенной импульсивностью [50]. Показано ухудшение рабочей памяти у таких субъектов и снижение импульсивных свойств при ее тренировке [52, 54, 55]. Что касается животных, то имеется несколько работ, в которых исследовалась взаимосвязь памяти и импульсивности, причем полученные данные имеют противоречивый характер [29, 46, 47].

Целью нашей работы было исследовать проблему обучения и проявлений краткосрочной и долгосрочной памяти у высоко и низко импульсивных крыс. Для исследования данной проблемы нами были применены методики на крысах с пищевым и оборонительным подкреплением, включающие как классификацию животных по уровню импульсивности (*delay discounting*), так и тесты на долгосрочную и рабочую память при выработке условных рефлексов в моделях (*8-канальный радиальный лабиринт и водный бассейн Морриса*) [41].

Данные обрабатывали с помощью дисперсионного факторного анализа ANOVA, используя программу СТАТИСТИКА 6. Для каждого из показателей вычисляли факторы влияния (Группы, Дни и Пробы), а также взаимодействие факторов (Группы × Дни; Группы × Пробы; Группы × Дни × Пробы). Средние значения групп сравнивали *posthoc* с помощью Neuman–Keuls теста.

Для оценки свойств импульсивности у крыс нами была использована модифицированная методика *delay discounting* [6]. Опыты были проведены на 50 крысах-самцах линии Вистар массой 300 г. Животных содержали в клетках группами по 4–5 в каждой при свободном доступе к воде. Количество подаваемой пищи регулировалось так, чтобы поддерживать массу крысы на уровне приблизительно 80% массы животного при свободном доступе к пище. Эксперименты осуществляли с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕС) и одобренных Комитетом по медицинской этике в соответствии с положением Института ВНД и НФ РАН о работе с экспериментальными животными. Для того, чтобы оценить применяемую в наших опытах методику, остановимся более подробно на самой процедуре. Экспериментальная установка представляла собой камеру 30/30/30 см с двумя педалями и кормушкой (TSE Operant Behavior System). Управление включением ламп, выдвижением педалей, подача корма, формирование интервалов времени выполнялись с помо-

стью персонального компьютера. Крысы обучались в экспериментальной установке нажимать на педаль для получения пищи – стандартной пищевой гранулы (*dustlessprecisionpellets*) 45 мг производства фирмы “Bio-Serve” (США). Обучение проводилось до тех пор, пока крыса с равной вероятностью не нажимала на каждую из педалей. Затем режим подкрепления менялся так, что нажатие на одну из педалей предоставляло 1 пищевую гранулу, тогда как на другую – 4 пищевых гранулы, но с отсрочкой в 5 с. После запуска экспериментальной программы в камере зажигалась лампочка общего освещения камеры и одновременно лампочка в кормушке. В течение 10 с крысе предоставлялась возможность отодвинуть носом шторку, закрывающую доступ в кормушку, после чего выдвигались обе педали. При отсутствии такой реакции действие программы останавливалось, свет гас и через 5 с происходил следующий запуск программы. При нажатии на одну из педалей крыса получала 1 пищевую гранулу сразу, на другую – 4 пищевых гранулы с задержкой. Таким образом, крысам предоставлялся выбор между получением скудного, но даваемого сразу после нажатия подкрепления (1 пищевая гранула) и более ценного (4 пищевые гранулы), но отсроченного корма. Во время ежедневной экспериментальной сессии крысе предоставлялось 25 проб.

КЛАССИФИКАЦИЯ КРЫС НА ГРУППЫ ПО СТЕПЕНИ ИМПУЛЬСИВНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ DELAY DISCOUNTING

Период обучения крыс приоритетному выбору пищевого подкрепления разной ценности занимала 1–1.5 мес. В результате обучения были выделены три группы крыс, достоверно ($p < 0.01$) различающихся по проявлению задержанных реакций (рис. 1). Высоко импульсивные животные, ВИ ($n = 16$) в процессе выбора между слабым немедленным и сильным задержанным подкреплением предпочитали выбирать первую комбинацию в большинстве процентов случаев. Низко импульсивные животные, НИ ($n = 19$) предпочитали выбор второй комбинации в большинстве процентов случаев. Амбивалентные животные, АМБ со смешанным типом реакций ($n = 15$) чередовали выбор той и другой комбинации примерно в 50% случаев.

После получения данных о разделении крыс на три группы мы исследовали обучение и память у этих крыс в процессе выработки пищедобывательного навыка в 8-канальном радиальном лабиринте и в ходе поиска безопасной платформы в водном лабиринте Морриса.

Для лучшего представления о проведенных опытах в 8-ми канальном радиальном лабиринте следует описать некоторые подробности приме-

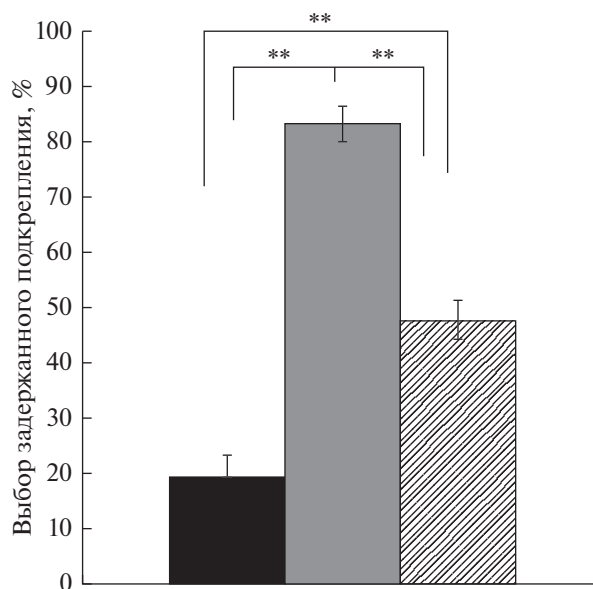


Рис. 1. Проявление задержанных реакций у высоко-, низко импульсивных и амбивалентных животных; по вертикали – число задержанных реакций (%); черным – обозначены высоко-, серым – низко импульсивные, штриховкой – амбивалентные крысы; ** – $p < 0.01$.

ненных устройств и протоколы экспериментов. Лабиринт состоял из центральной платформы (размеры D 32 см) и 8 отходящих от нее в виде лучей рукавов (длина 45 см, ширина 10 см) со слегка приподнятыми бортиками (высота 7 см). В дистальных частях лабиринта располагались кормушки, в которых помещали пищевое подкрепление (пищевая гранула 45 мг производства фирмы “Bio-Serve”, *dustlessprecisionpellets*, USA). Лабиринт был приподнят от пола на 50 см. В 4 рукава лабиринта вкладывали специальные “сигнальные” вставки (полоски из пенополиуретанового коврика, линолеума, обивочной ткани и полихлорвиниловой пленки), местоположение которых меняли от пробы к пробе, но всегда в тех рукавах, где располагались эти вставки, находилось подкрепление. В 4-х других рукавах (без вставок) подкрепление не предъявлялось. Вначале основных экспериментов мы проводили предварительное обучение. В первый день каждую крысу на 5 мин помещали на центральную платформу для знакомства и обследования лабиринта. Пищевые гранулы были равномерно разбросаны по всему лабиринту. На второй день эту процедуру повторяли, но в этот раз пищевые гранулы находились только в дистальных отделах рукавов. На 3-й день крысы обследовали как лабиринт, так и пищевое подкрепление индивидуально, пищевые гранулы (4 шт.) находились только в кормушках. За время предварительного обучения все крысы привыкали к лаби-

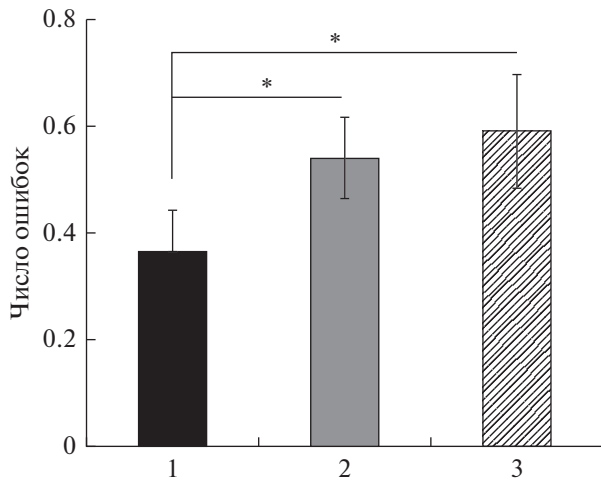


Рис. 2. Усредненное число ошибок рабочей памяти (для всех проб) для крыс разных групп в 8 канальном радиальном лабиринте. Остальные обозначения, как в рис. 1. * – $p < 0.05$.

ринту, спокойно обследовали его, находили пищевое подкрепление и поедали его.

После предварительного обучения начинали оригинальное обучение. Крысы должны были научиться находить подкрепляемые рукава (с сигнальными вставками), входить в них, забирать из кормушек пищевые гранулы и поедать их. С другой стороны, они должны были также обучаться не входить в неподкрепляемые рукава (без вставок). После того, как крысы обходили все 4 подкрепляемые рукава, доставали пищу и поедали ее, пробу прекращали. Максимальное время каждой пробы составляло 5 минут. Подкрепляемые рукава выбирались таким образом, чтобы максимально друг к другу могли примыкать только два рукава. В день применяли одну пробу, опыты продолжали в течение 21 дня, без перерывов, в одно и то же время дня. Крыс разных групп брали в опыт в случайном порядке. Оценивали время, за которое животные обходили все подкрепляемые рукава, ошибки краткосрочной (рабочей) и долгосрочной памяти. За ошибки краткосрочной памяти принимали повторные заходы в подкрепляемые рукава, а за ошибки долгосрочной памяти – заходы в неподкрепляемые рукава. В последнем случае, поскольку эти рукава никогда не подкреплялись, животные должны были обучаться не заходить в них, и помнить, что подкрепление там никогда не предъявлялось. Поскольку заходы в эти рукава могут повторяться через каждые 24 ч, они рассматриваются, как ошибки долгосрочной памяти. Повторные заходы в подкрепляемые рукава оценивали только в пределах 5 минут (время пробы) и рассматривали как ошибки краткосрочной памяти.

Таким образом, мы могли изучить с использованием методики 8-ми канального лабиринта,

как происходит обучение и формируется память у крыс с разным уровнем импульсивности. Следует заметить, что по описанной процедуре мы исследовали процессы обучения и память на определенные сигнальные раздражители. Если в первой пробе обход четырех подкрепляемых рукавов лабиринта составлял от 190 до 240 с, то, по мере обучения, это время сокращалось до 60 с. Также уменьшалось время поиска и нахождения подкрепления в лабиринте, о чем свидетельствует высоко достоверный эффект ПРОБЫ ($F_{20;40} = 25.12$, $p < 0.001$). Животные разных групп суммарно (за весь процесс обучения) затрачивали на это разное время ($F_{2;40} = 21.8$; $p < 0.001$). Высоко импульсивные животные значительно быстрее, чем низко импульсивные и амбивалентные крысы, обходили все подкрепляемые рукава лабиринта, скорость обучения у них существенно не отличалась от скорости обучения других групп. Суммарное число ошибок за время обучения, совершенных крысами разных групп, судя по эффекту ГРУППЫ ($F_{2;934} = 4.4$; $p < 0.01$), было неодинаковым. Крысы высоко импульсивной группы совершали достоверно меньше ошибок, чем крысы низко импульсивной ($p < 0.05$) и амбивалентной ($p < 0.01$) групп (рис. 2). Краткосрочная память проявилась лучше у импульсивных животных, хотя скорость обучения была примерно одинаковой у всех групп животных.

После оригинального обучения проводили реверсивное обучение. После перерыва в 2 месяца у крыс восстанавливали первичный навык, не доводя его, однако, до максимума оригинального обучения. Это делалось специально для того, чтобы не вызвать сильную фрустрацию у крыс при смене подкрепляемых на неподкрепляемые рукава, и наоборот. Все условия опыта оставались теми же, что и при оригинальном обучении, с той лишь разницей, подкрепляемыми (с сигнальными вставками) рукава лабиринта становились теперь неподкрепляемыми, и, наоборот, ранее неподкрепляемые рукава (без вставок) становились подкрепляемыми. Реверсивное обучение продолжали 6–7 дней. Через 7 дней после начала реверсивного обучения был достигнут достоверно значимый эффект ПРОБЫ ($F_{5;154} = 3.6$; $p < 0.01$), свидетельствующий о том, что все группы крыс хорошо обучались находить подкрепляемые рукава лабиринта (теперь без сигнальных вставок) по показателю затрачиваемого для этого времени, которое прогрессивно уменьшалось от пробы к пробе. Как и при оригинальном обучении, суммарно затрачиваемое время на обход всех подкрепляемых рукавов лабиринта было разным у разных групп ($F_{2;154} = 3.74$; $p < 0.05$). Меньше всего времени для этого требовалось высоко импульсивным крысам, которые достоверно отличались по этому показателю от других групп (ВИ vs НИ, $p < 0.05$; ВИ vs АМБ, $p < 0.05$) (рис. 3а). Градиент снижения затратного времени или скорость обу-

чения при этом у всех групп животных была примерно одинаковой ($F_{10;154} = 0.28; p = 0.98$). Ошибки рабочей памяти при переходе к реверсивному обучению также резко возросли, до 4.5 за пробу. Также замедленным, был общий градиент снижения числа ошибок, т.е. обучение проходило медленно ($F_{5;277} = 2.52; p < 0.05$). Общий эффект ГРУППЫ ($F_{2;277} = 3.985; p < 0.05$) выявил достоверные различия между группами. *Posthoc*-анализ подтвердил различия между ВИ и АМБ ($p < 0.05$), между ВИ и НИ ($p < 0.05$) группами крыс. Градиенты снижения числа ошибок у животных разных групп по мере обучения не различались между собой, о чем свидетельствуют эффекты взаимодействия ПРОБЫ и ГРУППЫ ($F_{10;277} = 1.04; p = 0.4$) (рис. 3б).

Итак, в ходе реверсивного обучения, при смене подкрепляемых рукавов на неподкрепляемые, и наоборот, высоко импульсивные животные затрачивали меньше времени на обход всех подкрепляемых рукавов лабиринта, по сравнению с крысами других групп. У них было меньше ошибок краткосрочной рабочей памяти, но скорость обучения не отличалась от таковой у других групп животных.

Следует напомнить, что мы имели дело с нормальными животными, без каких-либо патологических нарушений, другими словами, мы изучали проявления функциональной импульсивности. Полученные данные свидетельствуют о том, что у высоко импульсивных крыс по сравнению с низко импульсивными и амбивалентными животными лучше выражена рабочая память. Нам не известны работы на животных, в которых бы проводили исследование связи между импульсивностью, выявленной в методике *delay discounting* (выбор между слабым немедленным и сильным задержанным поведением), используемой для оценки “когнитивной” импульсивности, и реверсивным обучением. Наблюдения за людьми (подростки), однако, показывают, что такая связь существует [23, 50, 58], причем она носит инверсивный характер, т.е. чем выше импульсивность, тем хуже осуществляется реверсивное обучение и слабее выражено переключение. Авторы объясняют такие инверсионные отношения замедленным развитием дорзальных фронтальных отделов коры по сравнению с вентральными и затылочными областями в раннем онтогенезе. В нашей работе высоко импульсивные животные совершали меньше ошибок рабочей и долгосрочной памяти при переключении, что не соответствует наблюдениям на подростках, но и крысы в наших опытах были взрослыми животными.

Изучение рабочей и долгосрочной памяти у крыс на сигнальные раздражители, каковыми были в 8-ми канальном радиальном лабиринте отметки подкрепляемых рукавов, мы провели при смене

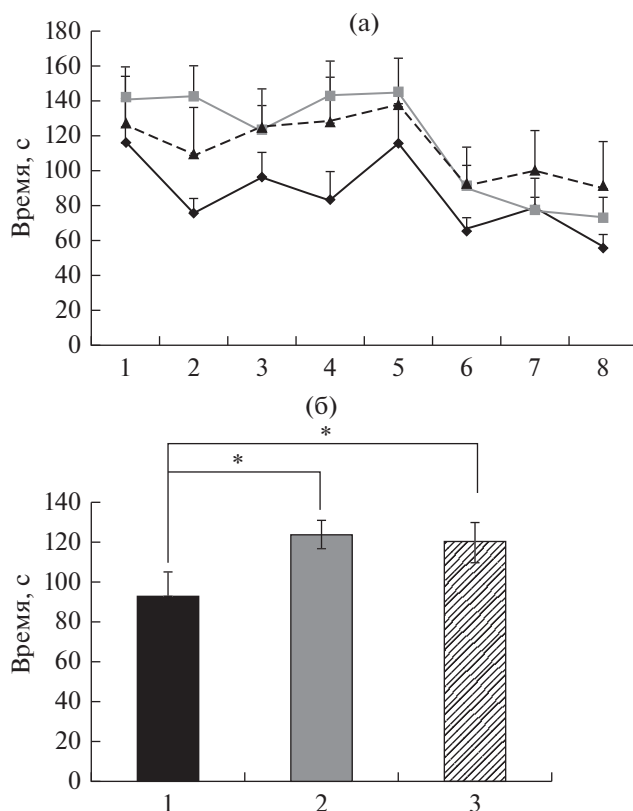


Рис. 3. Динамика реверсивного обучения (а) крыс разных групп в 8-канальном радиальном лабиринте по времени обхода 4-х подкрепляемых рукавов (данные взаимодействия эффектов ГРУППЫ и ПРОБЫ) и усредненное за пробу обобщенное время (б) по всем пробам (эффект ГРУППЫ). Пунктиром на (а) представлены данные для амбивалентных крыс. Остальные обозначения как в рис. 1. * – $p < 0.05$.

процедуры подкрепления, а именно в водном бассейне Морриса, где вместо пищевого подкрепления крысы должны были найти платформу под водой на сигнальный флажок.

Круглый пластиковый бассейн черного цвета диаметром – 1 м и высотой – 60 см (Nolde’s Ltd) был наполнен водой до уровня 30 см, располагался в углу большой комнаты и отделен от остального пространства темной матерчатой шторой. В данном варианте опытов животные в поиске платформы, вместе с ее видимой частью, выступающей над поверхностью воды, были ориентированы на специальный флажок, расположенный на платформе. Флажок выступал над платформой на 15 см и имел размеры 10 × 6 см. Вместе с видимой частью платформы он служил в качестве основного сигнального раздражителя. Крысы, ориентируясь на этот флажок, быстро обучались находить безопасную платформу. Обучение продолжалось 3 дня по 4 пробы в день. Интервал между пробами составлял 10 мин. В течение каждого опытного дня положение платформы оставалось без измене-

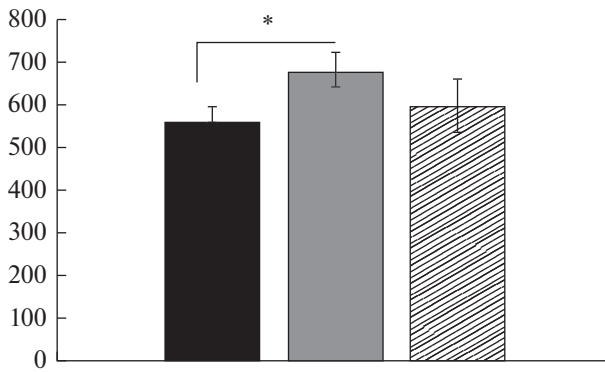


Рис. 4. Усредненные показатели проплытого расстояния для каждой группы за все пробы. По вертикальной оси – расстояние в см, по горизонтальной оси – группы животных. Остальные обозначения, как в рис. 1. SE – среднеквадратичные отклонения, $p < 0.05$.

ний, но в разные дни его изменяли. Регистрировали время достижения крысой платформы (латентный период ее нахождения), дистанцию, пройденную за это время и скорость плавания. Время нахождения платформы в течение нескольких проб у всех групп крыс быстро уменьшалось – от 55–50 с до 10–15 с. Дисперсионный факторный анализ показал, что взаимодействие эффектов ГРУППЫ и ПРОБЫ не является достоверным ($F_{22;380} = 0.36$; $p > 0.05$), что говорит о том, все три группы одинаково обучаются находить безопасную платформу. То же самое обнаружилось при оценке степени обучения разных групп крыс по показателю проплытого расстояния ($F_{22;380} = 0.33$; $p > 0.05$) (рис. 4). Между тем, анализ суммарного эффекта ГРУППЫ (для всех проб) выявил достоверные различия между группами по латентному периоду ($F_{2;380} = 2.86$; $p = 0.05$) (за счет разницы между ВИ и НИ группами, $p > 0.01$) и по проплытому расстоянию ($F_{2;380} = 3.18$; $p = 0.05$) (за счет разницы между теми же группами, $p > 0.01$) (рис. 4). Эти результаты свидетельствуют о том, что хотя ВИ и НИ группы крыс одинаково обучаются достигать видимую платформу, ВИ животные в целом (суммарно) достигают ее быстрее и проплывают при этом меньшее расстояние, чем НИ животные. Интересно, что скорость плавания у всех групп животных была примерно одинаковой, судя по суммарному эффекту ГРУППЫ ($F_{2;380} = 1.41$; $p > 0.05$) и по взаимодействию ГРУППЫ и ПРОБЫ ($F_{2;380} = 0.85$; $p > 0.05$).

Для более точного определения реакций ВИ и НИ крыс на сигнальный раздражитель, мы предприняли попытку проверить реакции животных в водном лабиринте на дифференцировочный раздражитель. По отмеченным выше показателям (число посещений ложной цели, зоны и квадранта; время достижения ложной цели и пребывания в

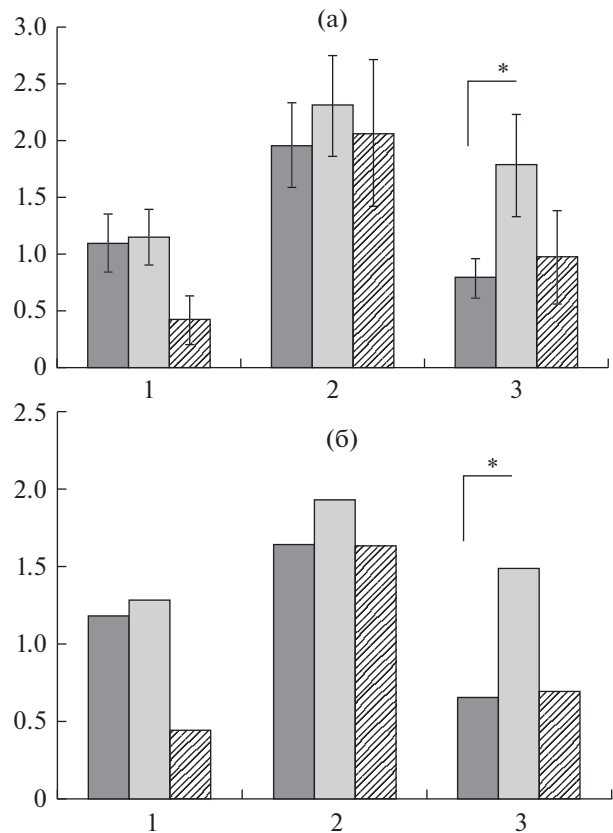


Рис. 5. Число ошибочных посещений ложной зоны (а) и время нахождения в ложной зоне, с (б). По вертикали (а) – число ошибок, (б) – время, с. Каждый фрагмент из 3-х столбиков на (а) и (б) составлен из 8-ми проб. Остальные обозначения как на рис. 1. * – $p < 0.05$

ложной зоне и квадранте; расстояние, проплываемое до платформы и ложной цели) высоко импульсивные крысы отличались от низко импульсивных. Они реже, чем низко импульсивные животные, посещали ложную цель, меньше времени проводили в зоне и квадранте голубого паруса, проплывая меньшее расстояние (рис. 5а, б; $p < 0.05$). В то же время импульсивные крысы быстрее достигали целевой платформы с флажком и проплывали до нее меньшее расстояние.

При переделке обучения, т.е. при смене целевого стимула (флажка) на ложный, и наоборот, смене ранее ложного стимула (голубой парус) на целевой, картина была примерно такой же, как и при первичном обучении, хотя и с некоторыми особенностями. Так, высоко импульсивные животные реже, чем низко импульсивные, посещали ложную цель, меньше времени проводили в ложной зоне и ложном квадранте и проплывали меньшее расстояние до ложной цели. Между тем, существенных различий по этим показателям между группами животных не наблюдалось при достижении целевой платформы, зоны и квадранта

расположения платформы с голубым парусом (теперь положительным стимулом — объектом).

Таким образом, крысы с высокой степенью импульсивности по всем исследуемым показателям обнаружили лучшее обучение, как на сигнальный, так и дифференцировочный раздражитель. Можно предположить, что выработка рефлексов на условный раздражитель и близкий к нему дифференцировочный сигнал, связаны с уровнем проявления зрительного когнитивного внимания у крыс с разной степенью импульсивности.

Еще одна попытка выявить разницу между импульсивностью и рабочей памятью была предпринята нами в опытах с обучением, связанным с поиском скрытой под водой платформы в бассейне Морриса (рабочая память).

Бассейн условно, с помощью двух пересекающихся через центр прямых, разделяли на 4 квадранта. Точки пересечения прямых со стенками бассейна служили в качестве мест погружения животных в воду (условно — север, юг, запад, восток). В середину одного из квадрантов помещали платформу (10 × 10 см), верхний край которой был на 1.5–2.0 см. ниже уровня воды. Во время опытов в комнате было тусклое освещение; температура воды в ходе опытов была 22–24°C. Опыты проводили в течение 4 дней. Ежедневно применяли 4 пробы продолжительностью 60 с каждая. Интервал между пробами составлял 30 с. Крыс в 1-ой и в последующих пробах погружали в бассейн с разных стартовых точек (юг, север, запад, восток). Местоположение платформы в разные опытные дни было разным, но в течение одного дня расположение оставалось неизменным. Принципиально важным в этой процедуре является интервал времени между пробами. В течение 30 с крысы должны удерживать в памяти местоположение безопасной платформы, и в следующих пробах быстрее находить ее. Перемещения крыс в бассейне регистрировали с помощью видеотрекинговой системы фирмы Noldu's Ltd. Оценивали время с момента погружения крыс в бассейн до момента нахождения платформы и залезания на нее (латентный период), проплываемое за это время расстояние (дистанция), время пребывания в каждом квадранте, скорость движения. В водном бассейне Морриса все три группы животных находили скрытую под водой платформу за разное время, проплывали при этом разное расстояние и проплывали его с разной скоростью. Эти различия, однако, проявлялись только при суммарном (за все пробы и дни) сравнении указанных показателей, и были недостоверными при сравнении их в зависимости от дней обучения и числа проб. Полученные результаты свидетельствуют о том, что разница между группами, возможно, была обусловлена различиями в общей двигательной активности животных без

существенной разницы в проявлении долгосрочной и рабочей памяти.

Наряду с изучением сигнальной памяти в бассейне Морриса, мы исследовали также поведение и обучение крыс на пространственные сигналы, то есть изучали формирование пространственной памяти. На стенах комнаты и на шторах прикрепляли картинки и/или знаки (квадраты, кресты и т.д.), которые служили в качестве внешних стимулов для ориентации животных в пространстве и фиксации положения в бассейне скрытой под водой платформы.

Идеальной для проверки долгосрочной памяти является процедура, которая допускает использование только одной пробы в день с повторным тестированием искомого навыка спустя 24 ч. Однако для того, чтобы ускорить обучение и сформировать навык быстрее, мы несколько модифицировали такую процедуру, применив в день не одну, а две пробы длительностью 60 с. каждая. И хотя в этом случае, в процесс обучения вмешивается также краткосрочная память, задействованная между 1-ой и 2-ой пробами, в промежуток времени между 2-ой пробой текущего дня и 1-ой пробой последующего дня без сомнения включаются механизмы долгосрочной памяти. Крыс брали в опыт в смешанном порядке. После проведения на 6-и разных крысах первой пробы, их снова тестировали во 2-ой пробе. В результате интервал между 1-ой и 2-ой пробами составлял примерно 10 минут. Затем в опыт брали 6 других крыс и на них тоже проводили две пробы, затем следующие 6 крыс и т.д. После каждой пробы крыс вынимали из бассейна и протирали сухим полотенцем. Погружение крыс в воду в разные дни осуществляли всегда из двух точек, например, с юга в первой пробе, и с запада — во второй. Если крыса в течение 60 с не находила платформу, что нередко, бывало, на первых этапах обучения, то ее сажали на платформу и оставляли на ней в течение 10–15 с. Обучение продолжали в течение 18 дней. На следующий день проводили специальную пробу, во время которой платформу убрали из бассейна. Крыс погружали в бассейн на 60 с и исследовали время их пребывания в каждом квадранте. Указанная проба позволяет с большой точностью судить о том, имело ли место обучение или нет. Если время пребывания в каждом квадранте, в том числе, в том, где располагается платформа, составляет не более 25% от общего времени (*chance level*), то это означает, что обучения не произошло. В случае хорошего обучения процент пребывания в квадранте, где располагалась платформа, может достигать 60–70%. Все три группы животных обучались находить скрытую под водой платформу и взбираться на нее. Латентный период нахождения платформы укорачивался с 50–60 с в первых пробах до 10–20 с к 10–12 дню обучения, после чего практически достигал асимптотического

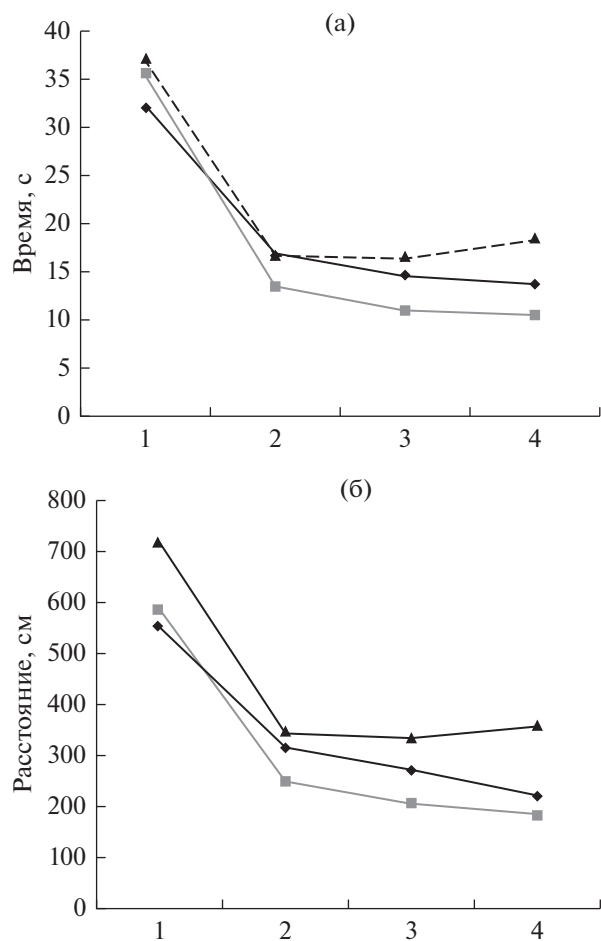


Рис. 6. Динамика обучения высоко-, – низко импульсивных и амбивалентных крыс в водном лабиринте Морриса (тест на проявление краткосрочной памяти). (а) – время обнаружения скрытой платформы, с. (б) – проплываемое расстояние, см. По горизонтали: 1, 2, 3, 4 – пробы на проявление рабочей памяти; серая линия – реакции низко импульсивных, черная – высоко импульсивных, пунктирная – амбивалентных животных.

уровня (дна), т.е. оставался на те же значения. От том, что крысы хорошо научились находить платформу, свидетельствует высоко достоверный эффект изменений этого показателя по дням [$F_{17;486} = 20.471$; $p < 0.0001$]. Кроме того, по времени нахождения скрытой платформы крысы разных групп достоверно различались, но эта разница проявлялась только при общем (суммарном) сравнении групповых эффектов [$F_{2;357} = 4.12$, $p < 0.05$]. При такой (за все дни) оценке быстрее всего находили платформу крысы низко импульсивной группы ($p < 0.02$ НИ против ВИ, и $p < 0.01$ НИ против АМ). Различий между группами в зависимости от дней обучения не обнаруживалось [$F_{34;486} = 0.69120$, $p = 0.9$], что свидетельствует об отсутствии разницы в динамике обучения у животных разных групп. По времени нахождения в

квадранте платформы и по скорости плавания разницы между группами не было даже в том случае, когда сравнивались между собой суммарные эффекты групп [$F_{2;486} = 1.3084$, $p > 0.05$] для времени нахождения в квадранте платформы и [$F_{2;486} = 0.92471$, $p > 0.05$] скорости плавания (Рис. 6).

Проба без платформы. В пробе с удаленной платформой все группы крыс проводили достоверно больше времени в квадранте, где раньше располагалась платформа [$F_{3;108} = 13.55$, $p < 0.0001$] (30–40% времени) по сравнению с временем проведения в других квадрантах. Однако различий между группами крыс по времени пребывания в квадранте платформы и в других квадрантах лабиринта не обнаружилось [$F_{6;108} = 1.98$, $p > 0.05$].

В исследованиях на животных мы имеем дело с функциональной импульсивностью, в отличие от дисфункциональной, которая изучается на людях и связана с рядом патологических состояний. Так, например, проводятся исследования на детях с синдромом пониженного внимания и чрезмерной активности [42], у взрослых людей, страдающих алкоголизмом, наркоманией, игроманией и другими зависимостями [12, 15, 30, 34, 43, 44]. У здоровых людей и в опытах на животных связь импульсивности с особенностями обучения и проявлениями памяти мало изучена. Мы попытались найти сходства и/или различия в обучении, проявлениях краткосрочной и долговременной памяти у высоко и низко импульсивных крыс, и если есть различия, чем они вызваны. Суммируя полученные данные с использованием трех моделей исследования (*delay discounting*, 8-ми канальный радиальный лабиринт, водный лабиринт Морриса), нами было показано, что высоко импульсивные крысы проявляли лучшую краткосрочную и долговременную память, чем низко импульсивные и амбивалентные животные. Так, в процессе обучения в 8-канальном радиальном лабиринте высоко импульсивные животные быстрее находили подкрепляемые рукава и поедали пищу, в среднем за пробу они совершали меньше ошибок краткосрочной (рабочей) памяти, затрачивали меньше времени на обход всех подкрепляемых рукавов лабиринта, по сравнению с крысами других групп. Эти проявления краткосрочной памяти были выявлены, как при оригинальном, так и реверсивном обучении. При этом скорость обучения у них не отличалась от скорости обучения других групп животных. Состояние рабочей памяти в зависимости от степени импульсивности у крыс исследовали [20, 46]. В работе [20] рабочую память оценивали путем подсчета общего числа ошибок в 8-рукавном радиальном лабиринте за время обхода крысами всех 8-и подкрепляемых рукавов, а в работе [46] – с помощью модифицированной методики “соответствия по месту” (*matching to position task*). В этих исследованиях были получены

прямо противоположные результаты: рабочая память не зависела от степени импульсивности в опытах Ф. Деллу-Хагедорн [20] и хуже проявлялась у импульсивных животных в опытах Ренды и соавт. [46]. Возникло предположение, что различия в полученных результатах связаны с большой разницей в используемых методиках. В работе [46], хотя связь краткосрочной памяти с импульсивностью и была обнаружена, она оказалась прямо противоположной той, которая получена в наших экспериментах. Конкретно, память оказалась хуже у животных с более выраженными импульсивными свойствами, чем у менее импульсивных животных. В наших опытах сопоставлению с проявлением памяти подвергалась так называемая “когнитивная” импульсивность, основанная на оценке мозгом величины подкрепления в условиях большей или меньшей степени определенности [22]. Прежде чем выявлять проявления той или иной памяти, мы в специальных опытах классифицировали животных по уровню импульсивности в условиях выбора между слабым немедленным и сильным задержанным подкреплениями. В последнем случае из-за роста неопределенности благодаря задержке подкрепления, ослабевает психологическая оценка мозгом его величины, в результате чего происходит переориентация выбора в сторону слабого подкрепления. Таким образом, мы проверяли память на группах крыс, достоверно отличающихся по уровню импульсивности, а именно были выделены три группы животных – высоко, низко импульсивные и амбивалентные крысы.

С целью проверки полученных результатов мы предприняли попытку проверить на тех же группах крыс рабочую и долговременную память с помощью разных методических приемов, различающихся по сигнальным характеристикам и по знаку примененного подкрепления. С одной стороны, мы изменили вид подкрепления, сменив пищевое поведение на оборонительное. С другой, для сравнения с сигнальной памятью провели исследование пространственной памяти. Оказалось, что у высоко импульсивных животных в водном бассейне Морриса при решении сигнальных задач, связанных с различением разных предметов (флажки, парус, включая тонкую дифференцировку по цвету и форме) кратковременная и долговременная память также лучше проявлялась у высоко импульсивных крыс по сравнению с менее импульсивными и амбивалентными животными.

Каковы же причины выявленных различий в проявлениях краткосрочной и долговременной памяти у высоко- и низко импульсивных животных? Одним из возможных объяснений улучшенной памяти у высоко импульсивных животных по сравнению с другими группами крыс является их более выраженная двигательная активность. В частности, хотя высоко импульсивные животные совершали в среднем за пробу меньше ошибок рабочей памя-

ти, чем животные других групп, они также затрачивали меньше времени для обхода всех подкрепляемых рукавов лабиринта. Можно, поэтому предположить, что память у разных групп животных не отличается друг от друга, а разница в поведении возникает из-за более высокой общей двигательной активности импульсивных животных. Если за оценку памяти принять не абсолютное число ошибок за всю пробу (5 мин), а их относительное количество за реально затраченное время, то разница между группами тогда нивелируется. В пользу этого предположения свидетельствует тот факт, что градиенты снижения числа ошибок у всех групп, отражающих скорость обучения животных, не отличались друг от друга. Между тем, оценка памяти по отношению числа ошибок к затраченному времени может вызвать серьезные возражения, поскольку в данном случае оцениваются не когнитивные процессы сами по себе, а их хронологическое развитие во взаимодействии с общей двигательной активностью. В то же время в нашей ранней работе [8] было показано, что наиболее активными и наименее тревожными в тестах приподнятого крестообразного лабиринта, при выработке условной реакции страха (*fearconditioning*) и в пробе на торможение пищевого поведения в новой обстановке (*novelty suppressed feeding*) были высоко импульсивные животные. У них было лучше выражено также исследовательское поведение [7]. С этими результатами согласуется быстрое достижение почти безошибочного поведения на 7-ой день высоко импульсивными крысами, что может быть связано с их лучшей исследовательской активностью по сравнению с низко импульсивными животными. Не исключено, что высоко импульсивные животные из-за функциональных особенностей ряда структур мозга (фронтальная кора, поясная извилина, гиппокамп, миндалина и вентральный стриатум), и разного соотношения их взаимовлияний, лучше адаптированы к стрессу и фрустрациям при неподкреплениях. Некоторые исследователи полагают, что разные фазы поведения при принятии решения связаны с медиальной или орбитальной фронтальной и цингулярной корой [48, 49]. Показано, что активация дорзальной фронтальной коры обеспечивает выбор сильного задержанного подкрепления [39], а активация вентральной фронтальной коры вместе с вентральным стриатумом – выбор слабого немедленного подкрепления [14]. В экспериментах на клеточном уровне показаны различия в организации фронто-гиппокампальных распределенных сетей у импульсивных и само-контролирующих кошек в ситуации с “правом выбора” пищевого разноценностного подкрепления [9, 37]. В работах с использованием магнитно-резонансного имиджинга функцию гиппокампа связывают с выбором отдаленного ценностного поведения. При атрофиях гиппокампа при разных пато-

логиях происходит существенное ослабление такого выбора [31, 32]. Таким образом, организация импульсивного и задержанного поведения может определяться выбором разных структур мозга или разным соотношением активностей одних и тех же структур.

Пространственную память мы оценивали по способности крыс с разным уровнем импульсивности находить скрытую под водой платформу в водном лабиринте Морриса за счет формирования у них аллоцентрического навыка. Суть этого навыка заключается в том, что животные строят когнитивные карты пространства и определяют в нем местонахождение платформы путем “привязывания” ее к внешним стимулам обстановки. Краткосрочная и долгосрочная память в этом случае оценивается по латентному периоду нахождения скрытой платформы, проплываемому расстоянию, времяпровождению животного в квадранте платформы и по другим показателям. Если пространственная память является формой проявления в большей степени аллоцентрического навыка, ориентированного на внешние (вне лабиринта) стимулы, то сигнальная память больше связана с эгоцентрическим навыком, ориентированным на конкретные стимулы. При общем (суммарном) сравнении групповых эффектов быстрее всего находили платформу крысы низко импульсивной группы. Различий между группами в зависимости от дней обучения (т.е. по характеристикам обучения) и по другим оценкам не обнаруживалось. Другими словами, в наших опытах проявилась связь степени импульсивности с сигнальной памятью, и не проявилась с пространственной памятью. Для комплексного ответа на этот вопрос, однако, требуется исследование пространственной памяти с применением других методик, например, в 8-ми канальном радиальном лабиринте, что и было сделано. Опыты были проведены на 38 крысах-самцах, разделенных на три группы по методике *delay discounting* (НИ – 16, ВИ – 13, амбивалентных – 9). Крыс обучали находить и поедать подкрепление в 4 рукавах 8-канального радиального лабиринта. Подкрепление для одной и той же крысы на протяжении всего обучения находилось в строго определенных рукавах лабиринта, например, в 1, 2, 5 и 7 рукавах, но для разных крыс рукава могли быть другими. В день применяли одну пробу с максимальной продолжительностью 5 минут. Пробу прекращали после того, как крысы обходили все 4 подкрепляемые рукава лабиринта. Память оценивали на основе подсчета ошибок краткосрочной (рабочей) и долгосрочной памяти. За ошибки краткосрочной памяти принимали число повторных заходов в подкрепляемые рукава лабиринта, а за ошибки долгосрочной памяти – число всех заходов в неподкрепляемые рукава. Оценивали также время, за которое крысы обходили подкрепляемые рукава.

Все крысы в течение 16 дней хорошо обучались находить и съесть пищу в 4-х подкрепляемых рукавах лабиринта. Они тратили на это 140–150 с (ВИ и НИ крысы) и 125 с (АМБ крысы). Суммарный эффект ГРУППЫ по этому показателю был высоко достоверным [$F_{2;1288} = 5.77, p < 0.005$] благодаря существенным различиям между ВИ и АМБ ($p < 0.01$) и НИ и АМБ ($p < 0.01$) группами. До 9–10 дня обучения время, за которое животные обходили все подкрепляемые рукава лабиринта прогрессивно уменьшалось, с 200–250 с до 75–100 с, а затем сохранялось на этом уровне. Это было характерно для всех групп крыс. Высоко достоверный эффект ПРОБЫ [$F_{15;1288} = 40.00, p < 0.0000$], но взаимодействие между эффектами ГРУППЫ и ПРОБЫ [$F_{30;1288} = 0.77, p > 0.05$] оказалось недостоверным. НИ крысы в целом (усредненные данные за все время обучения – долгосрочная память) делали существенно меньше ошибок, чем ВИ животные ($p < 0.05$). В начале обучения число ошибок долгосрочной памяти варьировало у разных групп крыс от 2.5 до 4.0 ошибок за пробу, но постепенно оно уменьшалось и к концу обучения составляло всего 0.5–1.0 ошибку за пробу. Несмотря на достоверные различия в суммарном (за все пробы) эффекте ГРУППЫ, взаимодействие эффектов ГРУППЫ и ПРОБЫ было недостоверным [$F_{30;1288} = 1.03, p > 0.05$]. Это говорит о том, что все группы по этому показателю достигали асимптотического уровня примерно одинаково, т.е. в итоге одинаково обучались решать искомую задачу. Как и в случае оценки долгосрочной памяти, НИ крысы в целом (усредненные данные за все время обучения) делали существенно меньше ошибок краткосрочной памяти, чем ВИ животные ($p < 0.05$). В начале обучения крысы совершали в среднем 0.6 ошибки за пробу, а в конце обучения только 0.2 ошибки. Как и для долгосрочной памяти, взаимодействие эффектов ГРУППЫ и ПРОБЫ для ошибок краткосрочной памяти было недостоверным [$F_{30;1288} = 1.07, p > 0.05$]. Следовательно, хотя НИ крысы делали существенно меньше ошибок, чем ВИ животные, они обучались примерно одинаково. Таким образом, в рамках используемой методики не удалось выявить принципиальных различий между степенью импульсивности и ассоциативной памятью. Внимание привлекает группа амбивалентных животных, которые используют стратегию как высоко импульсивных, так и низко импульсивных крыс, что создает им большую возможность результативного выбора.

Ранее в работе [3] мы описали индивидуально-типологические особенности человека и животных на основе двух нейробиологических принципов – степени (недостаточной или избыточной) оценки мозгом подкрепления и условий неопределенности среды. По этой классификации импульсивное по-

ведение проявляется при недооценке мозгом величины подкрепления и в условиях высокой неопределенности среды. П.В. Симоновым [10] была выделена конкретная система структур мозга, определяющих индивидуально-типологические особенности человека и животных. В этой системе гиппокамп и фронтальная кора играют важную роль в реагировании организма на низко вероятные (гиппокамп) и высоковероятные (фронтальная кора) события. При исследовании мозга импульсивных кошек по сравнению с самоконтролирующими в ситуации “права выбора” ценного пищевого подкрепления показано [37] усиление межнейронных взаимодействий во фронтальной коре и уменьшение в гиппокампе (поле СА3). С этой точки зрения, нам представляется, что у высоко импульсивных животных функция гиппокампа проявляется слабее, чем у низко импульсивных (само-контролирующих). Если это так, то баланс фронто-гиппокампальных влияний изменяется в сторону преобладания фронтальной коры, и в результате поведение животных ориентируется на высоковероятные события. У крыс с повреждением гиппокампа при выборе в Т-образном лабиринте немедленного слабого и задержанного сильного подкрепления, сигнализируемого двумя разными цветами стенок лабиринта, поведение отчетливо сдвигалось в сторону импульсивных реакций по сравнению с контрольными животными [35]. При повреждениях орбито-фронтальной коры этого не наблюдалось.

Еще одним объяснением улучшенной краткосрочной и долгосрочной памяти у высоко импульсивных животных по сравнению с другими группами может быть их большая устойчивость к стрессу. В одной из наших предыдущих работ [26, 27] мы обнаружили, что у крыс, подверженных в раннем возрасте умеренному стрессу (лишение материнского ухода) во взрослом организме усиливается устойчивость к стрессу, которая проявляется в меньшем числе ошибок в 8-канальном радиальном лабиринте. Хроническое введение гормона стресса, кортикостерона в раннем возрасте усиливало импульсивность в зрелом возрасте [57].

Сети импульсивного и самоконтролируемого поведения различны по набору мозговых структур. Это и понятно, т.к. в поведение включаются структуры, обеспечивающие внимание, мотивации, эмоции, а также и исполнительные сети для получения результата. В общем контексте все эти системы взаимодействуют между собой. Одним из актуальных вопросов проблемы выбора и, в частности, задержанных реакций является изучение системы тормозного контроля поведения и его отсутствия. Гиперактивизм, синдром дефицита внимания, паркинсонизм, неоправданная рискованность, склонность к азартным играм и другим несдержанным проявлениям поведения, говорит о том, что у субъекта нет контроля сдерживания

поведения, т.е. слабо выражены тормозные процессы. Встает вопрос, какие нейронные сети отвечают за создание такого контроля. На основе имеющихся в литературе экспериментальных данных, основанных на хирургических, нейрофармакологических и электрофизиологических исследованиях, можно предположить структуру нейронных сетей поведенческого торможения [21, 33, 38]. Авторы концентрируют внимание на субталамическом ядре, как ключевом в сети, включающей орбито-фронтальную кору и дорзальный стриатум. Орбито-фронтальная кора, дорсолатеральный стриатум, субталамическое ядро – это те структуры, которые могут формировать нейронную сеть для организации поведенческого торможения и подавления нежелательных неадаптивных реакций [38]. Что касается контроля импульсивного поведения, то в нем участвуют прилежащее ядро, формирующее сеть с бледным шаром, медиодорзальным ядром таламуса, черной субстанцией и моторными ядрами. На рис. 7 показаны мозговые структуры и межнейронные взаимодействия, выявленные в наших опытах кросскорреляционным статистическим методом в экспериментах на кошках, и вовлеченные в импульсивное (красным) и самоконтрольное (синим) поведение. Метод кросскорреляции импульсных рядов позволяет определить направление взаимодействий между структурами. Видно, что исследованные нами структуры мозга по-разному вовлечены при реализации импульсивного и самоконтролируемого поведения, имеют как двусторонние, так и односторонние взаимодействия.

Реверсивное обучение является удобной моделью для оценки “гибкости” (*flexibility*) или пластичности переключения в поведении. В наших опытах высоко импульсивные животные лучше и быстрее перестраивали поведение при смене ранее неподкрепляемых рукавов 8-канального радиального лабиринта на подкрепляемые рукава, и наоборот. Наблюдения за людьми, однако, показывают, что такая связь существует [23, 50], чем выше импульсивность, тем хуже осуществляется реверсивное обучение и слабее переключение. Как мы уже сообщали, для проявления как оригинального, так и реверсивного обучения, существенную роль играют не столько сами по себе фронтальная кора и гиппокамп с вовлеченными структурами, сколько соотношение их активностей и взаимовлияний. Что касается долгосрочной памяти и ее оценки при переключении, то в этом случае речь, по-видимому, идет скорее о некоем аналоге “гибридной” памяти, включающей в себя элементы рабочей и долгосрочной памяти, причем о первой даже в большей степени, чем о второй.

Хотя использованная нами оценка рабочей и долгосрочной памяти является общепринятой, динамика показателей оценки все же в большей степени отражает динамику процесса обучения,

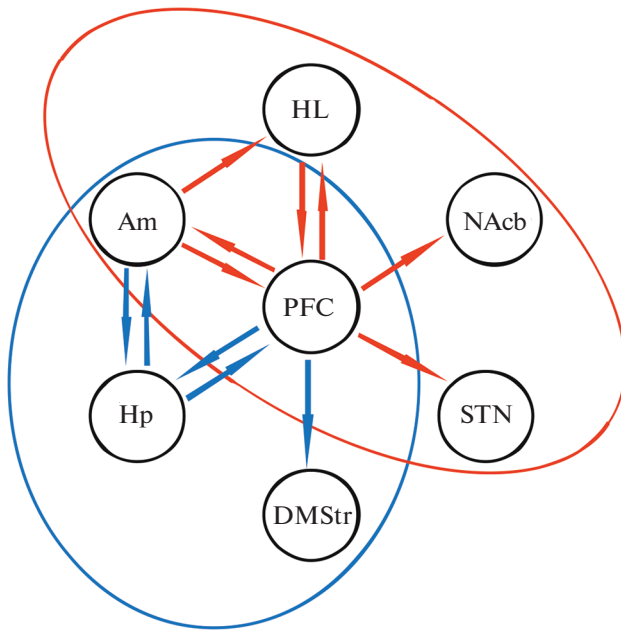


Рис. 7. Схематическое изображение мозговых структур, вовлеченных в импульсивное (красным) и самоконтролируемое (синим) поведение, выявленных на основе межнейронных взаимодействий в экспериментах на кошках. Стрелками указаны выявленные статистические межнейронные взаимодействия между представленными структурами. Am — миндалина, Hr — гиппокамп, PFC — префронтальная кора больших полушарий, HL — гипоталамус, NAcb — прилежащее ядро, STN — субталамическое ядро, DMStr — дорзомедиальный стриатум.

нежели памяти самой по себе. Поэтому в нашей работе мы использовали методический прием, который прямо (по критерию ошибок), а не косвенно (по приросту поведенческих показателей) отражал бы состояние обучения.

Необходимо отметить, что данные по исследованию внимания у импульсивных субъектов получены в основном на человеке, в связи с распространенным у подростков заболеванием — синдромом дефицита внимания и повышенной гиперактивности. Он характеризуется чрезмерной импульсивностью и ослабленным вниманием. В небольшом числе работ на животных [19, 28, 45] с использованием методики 5-и местной дифференцировки (5-CSRTT) было также продемонстрировано ослабленное внимание у импульсивных животных. Первое, что может быть причиной рассогласования, это различное по своему характеру подкрепление. Если в методиках с пищевым подкреплением животным не угрожает опасность, а лишь разница в количестве пищи, то в методике с использованием бассейна Морриса, крысы спасаются от утопления. Судя по большой моторной активности высоко импульсивных крыс, в случае негативного подкрепления можно ожи-

дать их преимущества в лучшем решении задачи. Крысы с высокой степенью импульсивности по всем исследуемым показателям обнаружили лучшее обучение, как на сигнальный, так и дифференцировочный раздражители. Посещение зоны и квадранта с дифференцировочным (ложным) раздражителем, а также времени нахождения в них были достоверно меньше для высоко импульсивных крыс. Кроме того, результаты предполагают, что выработка рефлексов на условный раздражитель и близкий к нему дифференцировочный связаны с различиями в проявлении зрительного когнитивного внимания у крыс с высокой и низкой степенью импульсивности.

В заключение следует подчеркнуть, что все крысы успешно обучились и пользовались своей памятью при решении задач. Наличие выявленной зависимости между функциональной импульсивностью разной степени и проявлениями краткосрочной и долгосрочной памяти может иметь практическое значение прежде всего для выбора методических приемов обучения детей и подростков, а также играть существенную роль в выборе профессии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анохин К.В., Судаков К.В. Системная организация поведения: новизна как ведущий фактор экспрессии ранних генов в мозге при обучении // Успехи физиол. наук. 1993. Т. 24. № 3. С. 53–20.
2. Базян А.С. Взаимодействие медиаторных и модуляторных систем головного мозга и их возможная роль в формировании психофизиологических и психопатологических состояний // Успехи физиол. наук 2001. Т. 32. № 3. С. 3–22.
3. Григорьян Г.А., Мержанова Г.Х. Индивидуальное поведение при ошибках прогноза подкрепления и неопределенности среды // Журн. высш. нервн. деят. 2008. Т. 58. № 4. С. 408–422.
4. Григорьян Г.А. Память и депрессии // Журн. высш. нервн. деят. 2006. Т. 56. № 4. С. 556–570.
5. Зайченко М.И., Баженова Д.А., Григорьян Г.А., Мержанова Г.Х. Влияет ли свойство импульсивности на проявление рабочей и долгосрочной памяти у крыс // Журн. высш. нервн. деят. 2016. Т. 66. № 1. С. 82–91.
6. Зайченко М.И., Мержанова Г.Х. Исследование проявлений импульсивности у крыс в ситуации выбора пищевого подкрепления // Журн. высш. нервн. деят. 2010. Т. 60. № 1. С. 56–64.
7. Зайченко М.И., Ванецян Г.Л., Мержанова Г.Х. Различия в поведении импульсивных и самоконтролирующих крыс при исследовании их в тестах открытого поля и светло-темной камеры // Журн. высш. нервн. деят. 2011. Т. 61. № 3. С. 340–35.
8. Левандовская А.А., Зайченко М.И., Мержанова Г.Х., Саложин С.В. Оценка исследовательской активности и тревожности крыс, различающихся по выраженности импульсивного поведения // Журн. высш. нервн. деят. 2013. Т. 63. № 6. С. 719–729.

9. Мержанова Г.Х., Долбакян Э.Е., Хохлова В.Н. Организация фронто-гиппокампальных нейронных сетей у кошек при разных формах целенаправленного поведения // Журн. высш. нерв. деят. 2004. Т. 54. № 4. С. 508–518.
10. Симонов П.В. Лекции о работе головного мозга. Потребностно-информационная теория высшей нервной деятельности. М.: “Институт психологии РАН”, 1998. 94с.
11. Чилингарян Л.И., Мержанова Г.Х., Степанов В.Г., Дроздова П.В. Индивидуально-типологические различия в поведении детей младшего школьного возраста // Психология обучения. 2010. С. 41–51.
12. Albein-Urios N., Martinez-Gonzalez J.M., Lozano O., Clark L., Verdejo-Garcia A. Comparison of impulsivity and working memory in cocaine addiction and pathological gambling: Implications for cocaine-induced neurotoxicity // Drug Alcohol Depend. 2012. V. 126. P. 1–6.
13. Alderson R.M., Kasper L.J., Patros C.H., Hudec K.L., Tarle S.J., Lea S.E. Working memory deficits in boys with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): An examination of orthographic coding and episodic buffer processes // Child Neuropsychol. 2014. V. 15. P. 1–22.
14. Ballard K., Knutson B. Dissociable neural representations of future reward magnitude and delay during temporal discounting // Neuroimage. 2009. V. 45. P. 143–150.
15. Bickel W.K., Jarmolowicz D.P., Mueller E.T., Koffarnus M.N., Gatchalian K.M. Excessive discounting of delayed reinforcers as a trans-disease process contributing to addiction and other disease-related vulnerabilities: Emerging evidence // Pharmacology and Therapeutics. 2012. V. 134. № 3. P. 287–297.
16. Borodinova A.A., Zuzina A.B., Balaban P.M. Role of atypical protein kinases in maintenance of long-term memory and synaptic plasticity // Biochemistry (Moscow). 2017. T. 82. № 3. С. 243–256.
17. Cardinal R.N., Dawe N., Robbins T.W., Everitt B.J. Local analysis of behaviour in the adjusting-delay task for assessing choice of delayed reinforcement // Neural. Netw. 2002. V. 15. № 4–6. P. 617–634.
18. Cho S.S., Pellecchia G., Aminian K. et al. Morphometric correlation of impulsivity in medial prefrontal cortex // Brain Topogr. 2013. V. 26. № 3. P. 479–87.
19. Cole B.J., Robbins T.W. Effects of 6-hydroxydopamine lesions of the nucleus accumbens septi on performance of a 5-choice serial reaction time task in rats: implications for theories of selective attention and arousal // Behav. Brain Res. 1989. V.33. № 2. P. 165–179.
20. Dellu-Hagedorn F. Relationship between impulsivity, hyperactivity and working memory: A differential analysis in the rat // Behav. Brain Funct. 2006. V. 2. P. 10.
21. Eagle D.M., Baunez C. Is there an inhibitory-response-control system in the rat? Evidence from anatomical and pharmacological studies of behavioral inhibition // Neurosci. Biobehav. Rev. 2010. V. 34. № 1. P. 150–72.
22. Evenden J.L., Ryan C.N. The pharmacology of impulsive behaviour in rats: the effects of drugs on response choice with varying delays of reinforcement // Psychopharmacology (Berl). 1996. V. 128. № 2. P. 161–170.
23. Franken I.H., van Strien J.W., Nijls I., Muris P. Impulsivity is associated with behavioral decision-making deficits // Psychiatry Res. 2008. V. 158. № 2. P. 155–63.
24. Gray J., McNaughton N. The neuropsychology of anxiety: reprise // Nebr. Symp. Motiv. 1996. V. 43. P. 61–134.
25. Green L., Myerson J. A Discounting Framework for Choice with Delayed and Probabilistic // Rewards Psychol. Bull. 2004. V. 130. № 5. P. 769–792.
26. Grigoryan G.A., Weiss I., Feldon I. Social isolation improves working memory at reversal but not primaty radial-arm learning in rats // Zh. Vysch. Nervn. Deyat. 2010. V. 60. № 5. P. 560–567.
27. Grigoryan G., Hodges H., Mitchell S., Sinden J.D., Gray J.A. 6-OHDA lesions of the nucleus accumbens accentuate memory deficits in animals with lesions to the forebrain cholinergic projection system: effects of nicotine administration on learning and memory in the water maze // Neurobiol. Learn. Mem. 1996. V. 65. № 2. P. 135–153.
28. Higgins G.A., Silenies L.B. Rodent Test of Attention and Impulsivity: The 5-Choice Serial Reaction Time Task // Curr. Protoc. Pharmacol. 2017. 78. 5.49.1–5.49.34.
29. Hinson J.M., Jameson T.L., Whitney P. Impulsive decision making and working memory // J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn. 2003. V. 29. № 2. P. 298–306.
30. Khurana A., Romer D., Betancourt L.M., Brodsky N.L., Giannetta J.M., Hurt H. Working memory ability predicts trajectories of early alcohol use in adolescents: The mediational role of impulsivity // Addiction. 2013. V. 108. № 3. P. 506–515.
31. Lebreton M., Bertoux M., Boutet C., Lehericy S., Dubois B., Fossati P., Pessiglione M. A critical role for the hippocampus in the valuation of imagined outcomes // PLoS Biol. 2013. (10): e1001684.
32. Mariano T.Y., Bannerman D.M., McHugh S.B., Preston T.J., Rudebeck P.H., Rudebeck S.R., Rawlins J.N., Walton M.E., Rushworth M.F., Baxter M.G., Campbell T.G. Impulsive choice in hippocampal but not orbitofrontal cortex-lesioned rats on a nonspatial decision-making maze task // Eur. J. Neurosci. 2009. V. 30. P. 472–84.
33. MacKillop J., Amlung M.T., Few L.R., Ray L.A., Sweet L.H., Munafò M.R. Delayed reward discounting and addictive behavior: A meta-analysis // Psychopharmacology. 2011. V. 216. № 3. P. 305–321.
34. McHugh M.J., Demers C.H., Braud J., Briggs R., Adinoff B., Stein E.A. Striatal-insula circuits in cocaine addiction: implications for impulsivity and relapse risk // Am. J. Drug. Alcohol. Abuse. 2013. V. 39. № 6. P. 424–432.
35. McHugh S.B., Campbell T.G., Taylor A.M., Rawlins J.N., Bannerman D.M. A role for dorsal and ventral hippocampus in inter-temporal choice cost-benefit decision making // Behav. Neurosci. 2008. V. 122. № 1. P. 1–8.
36. Markowska A., Buresová O., Bures J. An attempt to account for controversial estimates of working memory persistence in the radialmaze // Behav. Neural. Biol. 1983. V. 38. № 1. P. 97–112.
37. Merzhanova G.Kh. Impulsivity and Self-control in Animals and Humans during Choice of Behavioral Strategy. In: Psychology of Impulsivity. Ed: M.A. Cyders. Nova. 2012. Chapter 6: 183–208.
38. Merzhanova G.Kh., Kuleshova E.P., Sidorina V.V., Zaleshin A.V., Gerasimova Yu.A. Coherent Neuron Activity in Frontal Cortex, n. Accumbens and Dorsomedial Striatum during Impulsive and Self-Control Behavior in Cats // World J. Neuroscience. 2014. V. 4. P. 341–352.
39. Mazur J.E. An adjusting procedure for studying delayed reinforcement. Quantitative analyses of behavior: The effect of delay and of intervening events on reinforcement value: quantitative analyses of behavior. Com-

- mons M.L., Mazur J.E., Nevin J.A., Rachlin H., eds. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum, 1987. V. 5. P. 55–73.
40. *Moreno-Lopez L., Catena A., Fernandez-Serrano M.J. et al.* Trait impulsivity and prefrontal gray matter reductions in cocaine dependent individuals // *Drug Alcohol Depend.* 2012. V. 125. № 3. P. 208–14.
 41. *Morris R.* Developments of a water-maze procedure for studying spatial learning in the rat // *J. Neurosci Methods.* 1984. V. 11. № 1. P. 47–60.
 42. *Patros C.H., Alderson R.M., Lea S.E., Tarle S.J., Kasper L.J., Hudec K.L.* Visuospatial working memory underlies choice-impulsivity in boys with attention deficit/hyperactivity disorder // *Res. Dev. Disabil.* 2015. V. 38. P. 134–144.
 43. *Perry J.L., Nelson S.E., Carroll M.E.* Impulsive choice as a predictor of acquisition of cocaine self-administration and reinstatement of cocaine-seeking behavior in male and female rats // *Exp. and Clin. Psychopharm.* 2008. V. 16. № 2. P. 165–177.
 44. *Rachlin H., Loque A.W., Gibbon J., Frankel M.* Cognition and behavior in studies of choice // *Psychol. Rev.* 1986. V. 93. № 1. P. 33–45.
 45. *Remmelink E., Chau U., Smita B., Verhage M., Loo M.* A one-week 5-choice serial reaction time task to measure impulsivity and attention in adult and adolescent mice // *Sci. Rep.* 2017. 7, 42519.
 46. *Renda C.R., Stein J.S., Madden G.J.* Impulsive choice predicts poor working memory in male rats // *PLOS One.* 2014. 9(4): e93263.
 47. *Renda C.R., Stein J.S., Madden G.J.* Working-memory training: effects on delay discounting in male Long Evans rats // *J. Exp. Anal. Behav.* 2015. V. 103. № 1. P. 50–61.
 48. *Roesch M.R., Olson C.R.* Neuronal activity in primate orbitofrontal cortex reflects the value of time // *J. Neurophysiol.* 2005. V. 94. № 4. P. 2457–2471.
 49. *Rogers R.D., Ramnani N., Mackay C., Wilson J.L., Jezard P., Carter C.S., Smith S.M.* Distinct portions of anterior cingulate cortex and medial prefrontal cortex are activated by reward processing in separable phases of decision-making cognition // *Biol. Psychiatry.* 2004. V. 55. № 6. P. 594–602.
 50. *Romer D., Betancourt L., Giannetta J.M., Brodsky N.L., Farah M., Hurt H.* Executive cognitive functions and impulsivity as correlates of risk taking and problem behavior in preadolescents // *Neuropsychologia.* 2009. V. 47. P. 2916–2926.
 51. *Saidov Kh.M., Anokhin K.V.* New Approaches in Cognitive Neurobiology: Methods of Molecular Marking and Ex Vivo Imaging of Cognitively Active Neurons // *Neuroscience and Behavioral Physiology.* 2018. V. 48. № 7. P. 804–812.
 52. *Shamosh N.A., Deyoung C.G., Green A.E., Reis D.L., Johnson M.R., Conway A.R., Engle R.W., Braver T.S., Gray J.R.* Individual differences in delay discounting: relation to intelligence, working memory, and anterior prefrontal cortex // *Psychol. Sci.* 2008. V. 19. № 9. P. 904–911.
 53. *Schilling C., Kuhn S., Romanowski A. et al.* Cortical thickness correlates with impulsiveness in healthy adults // *Neuroimage.* 2012. V. 59. № 1. P. 824–30.
 54. *Stevens L., Verdejo-García A., Goudriaan A.E., Roeyers H., Dom G., Vanderplasschen W.* Impulsivity as a vulnerability factor for poor addiction treatment outcomes: a review of neurocognitive findings among individuals with substance use disorders // *J. Subst. Abuse. Treat.* 2014. V. 47. № 1. P. 58–72.
 55. *Swann A.C., Lijffijt M., Lane S.D., Steinberg J.L., Moeller F.G.* Interacting mechanisms of impulsivity in bipolar disorder and antisocial personality disorder // *J. Psychiatr. Res.* 2011. V. 45. № 11. P. 1477–1482.
 56. *Tobler P.N., Christopoulos G.I., O'Doherty J.P., Dolan R.J., Schultz W.* Risk-dependant reward value signal in human prefrontal cortex // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2009. V. 106. № 17. P. 7185–7190.
 57. *Torregrossa M.M., Xie M., Taylor J.R.* Chronic Corticosterone Exposure during Adolescence Reduces Impulsive Action but Increases Impulsive Choice and Sensitivity to Yohimbine in Male Sprague-Dawley Rats // *Neuropsychopharmacology.* 2012. V. 37. № 7. P. 1656–1670.
 58. *Wesley M.J., Bickel W.K.* Remember the future II: meta-analyses and functional overlap of working memory and delay discounting // *Biol. Psychiatry.* 2014. V. 75. № 6. P. 435–448.
 59. *Winstanley C.A.* The utility of rat models of impulsivity in developing pharmacotherapies for impulse control disorders // *Br. J. Pharmacol.* 2011. V. 164. № 4. P. 1301–1321.

Impulsivity, Learning and Memory

G. Kh. Merzhanova^a, M. I. Zaichenko^{a, #}, V. A. Gruzdeva^a, and G. A. Grigoryan^a

^a*Institute of higher nervous activity and neurophysiology RAS, Moscow, Russia*

[#]*e-mail: mariya-zajchenko@yandex.ru*

Received February 20, 2019; revised May 3, 2019; accepted April 25, 2019

Testing an impulsive choice in rats by the delay discounting procedure and various types of memory in the Morris water maze and 8-arm radial maze discovered a link between cognitive impulsivity and memory. It was found out that high impulsive rats showed better working and long-term memory than low impulsive and ambivalent animals in cue but not spatial tasks, no matter have these tasks been related with positive or negative reinforcement. The results are discussed with attention to a high motor activity, low anxiety and strong search activity in high impulsive animals relative to low impulsive and ambivalent rats.

Keywords: impulsive choice, learning, memory, rat