

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУК
ИНСТИТУТ ПСИХОЛОГИИ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

на правах рукописи

Сварник Ольга Евгеньевна

**Психофизиологические закономерности
реактивации и реорганизации индивидуального опыта
в процессах обучения**

Специальность 5.3.2. Психофизиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора психологических наук

Москва
2026 г.

Работа выполнена в лаборатории психофизиологии имени В.Б. Швыркова Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института психологии Российской академии наук (ИП РАН)

Научный консультант: академик РАО, доктор психологических наук, профессор
Александров Юрий Иосифович

Официальные оппоненты: **Балабан Павел Мирославович**, доктор биологических наук, профессор, академик РАН, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

Меньшикова Галина Яковлевна, доктор психологических наук, заведующая лабораторией «Восприятие» факультета психологии Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования "Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова"

Карпинская Валерия Юрьевна, доктор психологических наук, доцент, доцент Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского"

Защита диссертации состоится «21» мая 2026 г. в 11.00 на заседании Диссертационного совета 24.1.110.03 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института психологии Российской академии наук по адресу: 129366, Москва, ул. Ярославская, д. 13, к. 1, Малый зал

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института психологии Российской академии наук (ИП РАН):
<https://ipran.ru/>.

Автореферат разослан «_____» 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат психологических наук

Никитина Елена Альфредовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы и степень разработанности темы. Поведение человека и других животных обусловлено имеющимся у них индивидуальным опытом – прожитыми состояниями организма. Процессы научения, или формирования индивидуального опыта, имеют ключевое значение для всех других «психических» процессов («процессов высшей нервной деятельности», «когнитивных процессов»). Это связано с тем, что для любого психического процесса необходимо некое содержание или «объект» или «предмет» (предметность). Невозможно просто видеть – организм способен видеть только что-то, невозможно просто думать – можно думать о чем-то, невозможно просто осознавать – можно осознавать что-то. У всех этих процессов есть общий знаменатель: некое наполнение - то, с чем связан этот опыт. Это «наполнение» складывается из всего пережитого «онтогенетического опыта» и формируется в процессе научения, или в процессе модификации имеющегося опыта (английское *experience* наиболее точно отражает как аспект проживания состояния, так и аспект накопленности состояний организма). Однако разделение между приобретением чего-то истинно нового и модификацией уже приобретённого ранее представляет определенную сложность. Традиционная логика укладывается в простую линейную схему: испытываемые новые воздействия отражаются на активности мозга, где они встречаются с хранящимися там уже испытанными воздействиями, связанными с необходимыми поведенческими проявлениями. Около 400 лет назад Рене Декарт описывал этот процесс через встречу летающих животных духов с имеющимися следами в виде более склонных к открытию пор (через которые дух пролетал раньше, при восприятии), в которые теперь эти духи легче входят (Декарт, 1950). Сегодня принято считать (вполне в духе Декарта), что воспринимаемая информация (некое «возбуждение») должна встретиться и быть сопоставленной с уже имеющейся, запомненной в виде пространственно-временного паттерна активности нейронных групп. Между тем, существует ряд теоретических и экспериментальных свидетельств в пользу того, что приведенная схема не адекватна реальному положению дел. Во-первых, необходимым условием для процесса запоминания чего-то нового, является, прежде всего, способность отличать это новое от уже запомненного. Другими словами, для этого требуется какой-то «механизм высшего порядка» (Маунткасл, Эдельмен, 1981). Во-вторых, появляется все больше исследований, которые позволяют описать мозг, как самоорганизующуюся систему, непрерывно предсказывающую возможные последующие состояния организма (Buzsáki, 2019). Такой взгляд на работу мозга получил экспериментальные подтверждения еще в прошлом веке, например, при исследовании суммарной активности корковых нейронов у обучающихся кроликов (Швырков, Гринченко, 1972), а также в исследованиях суммарной активности мозга человека как при формировании «сенсомоторных ожиданий» (Walter et al., 1964), так и при планировании ожидаемых событий (Libet et al., 1983). В пользу именно прогностической активности мозга

говорят и многочисленные данные, полученные в исследованиях импульсной активности нейронов человека. Так, например, в экспериментах по регистрации активности нейронов было показано, что нейрон, специфически активирующийся при предъявлении изображения известной актрисы Дженифер Энистон, может генерировать потенциалы действия непосредственно в момент ожидания появления ее изображения на экране (Quiroga et al., 2005). Было показано также, что импульсная активность нейронов во многих областях мозга опережает осознанное воспоминание (Gelbard-Sagiv et al., 2008) и осознание действия (Fried et al., 2011). Представления об опережающем характере активности мозга, которые, по-видимому, восходят еще к работам А.А. Ухтомского (Zueva, Zuev, 2015), лежат в основе теории функциональных систем П.К. Анохина (Анохин, 1935), что подробно описано в целом ряде работ (см. (Александров, 1999). В настоящее время эти представления обнаруживают всё больше сторонников (Bar, 2009; Barrett, Simmons, 2015; Bressler & Richter, 2015; Eichenbaum & Fortin, 2009; Meyer, 2015; Schultz, 1998). Не случайно, авторитетнейший британский журнал *Philosophical Transactions of the Royal Society* посвятил прогностическим свойствам мозга специальный выпуск, который вышел под характерным названием: *Predictions in the brain: using our past to prepare for the future* (12 мая 2009 года). Такой опережающий характер активности мозга может лежать, в том числе, в основе феномена возникновения иллюзий (Меньшикова, 2014).

Множество экспериментальных данных указывает на то, что проживающий организмом опыт не остается в мозге в неизменном первоначальном состоянии. Еще И.М. Сеченов отмечал наличие «силы, сплачивающей, склеивающей всякое предыдущее со всяkim последующим» (Сеченов, 2014 (1866)). И.П. Павлов писал, что формирование новых условных рефлексов оказывается на уже имеющихся (Павлов, 1927). Бартлетт в 1932 году описывал возвращение к пережитому опыту как воображаемую реконструкцию (Bartlett, 1995). Хебб демонстрировал влияния, например, раннего опыта, проявляющиеся в процессе принятия решения (Hebb, 1947). В настоящее время эти представления получили развитие в исследованиях на нейронном уровне (Alexandrov et al., 2001; Dudai, 2012; McKenzie & Eichenbaum, 2011; Przybyslawski & Sara, 1997). В частности, было введено понятие аккомодационной реконсолидации по отношению к процессам модификаций нейронов, специализированных относительно уже существующего опыта, при обучении (Alexandrov et al., 2001). Тем не менее, вопрос о том, насколько стабилен или изменчив приобретенный опыт, и каков характер его взаимосвязей с опытом приобретаемым, остается открытым и требующим дальнейшей разработки (Abraham & Robins, 2005; Clopath et al., 2017). Таким образом, поиск закономерностей и механизмов актуализации, реактивации, воспроизведения приобретенного опыта является крайне актуальной задачей, разработка которой позволит приблизиться к пониманию глубинных механизмов функционирования мозга. Наиболее перспективным представляется интеграция исследований

процессов формирования опыта, проводимых на разных уровнях организации: внутриклеточном молекулярном, клеточном нейрофизиологическом, общемозговом электрофизиологическом и поведенческом.

Цель и задачи исследования. Цель настоящей работы – обобщить в рамках единой теоретической концепции данные, полученные при исследовании процесса научения у человека и других животных на разных уровнях организации: генетическом (экспрессия генов), клеточном (импульсная активность нейронов), органном (суммарная активность головного мозга) и поведенческом. **Основная гипотеза исследования** заключается в том, что научение необходимым образом включает в себя реорганизацию ранее приобретенных элементов индивидуального опыта, что реализуется на основе перебора возможных комбинаций из элементов имеющегося опыта. Последнее обеспечивается внутриклеточным статусом нейронов, специфически связанных с данными элементами опыта.

Задачи:

1. Оценить вовлечение нейронов, специализированных относительно уже имеющегося опыта, в процессы научения (по нейрогенетическим изменениям и изменениям спайковой активности, а также по поведению индивида).
2. Установить временную динамику обращения к имеющемуся опыту в процессе научения.
3. Установить роль ошибок («обращений» к имеющемуся опыту) в процессах научения.
4. Изучить факторы, связанные с актуализацией имеющегося опыта в процессе научения.
5. Оценить параметры суммарной активности мозга, связанные с актуализацией и реорганизацией индивидуального опыта в процессе научения.

Методология и методы исследования. Методологической основой проведенных исследований является системно-эволюционный подход, разработанный В.Б. Швырковым (Швырков, 1983, 1985; Швырков, 1978; Швырков, 1995), который, в свою очередь, базируется на теории функциональных систем П.К. Анохина (Анохин, 1975; Анохин, 1935, 1968; Анохин, 1973). Дальнейшее развитие системно-эволюционного подхода привело к пониманию важности не только процессов системогенеза, но и процессов аккомодационной реконсолидации, затрагивающей уже имеющиеся системы (Alexandrov et al., 2001; Александров, 2004a). Предметом исследования являются процессы актуализации/реорганизации элементов индивидуального опыта в процессе научения. Объекты исследования – индивиды, формирующие новые функциональные системы – элементы индивидуального опыта. В разных сериях экспериментов в качестве объектов выступали 1) животные – крысы, формирующие инструментальные пищедобывательные навыки; 2) люди, формирующие опыт принятия правильных решений в логической задаче компьютерной игры или знания школьных предметов. Для детекции процессов реорганизации нейронных групп в процессе научения животных были использованы иммуногистохимические подходы к оценке изменений экспрессии генов в

нейронах по транскрипционному фактору c-Fos. Для оценки процессов актуализации имеющегося индивидуального опыта у животных проводилась микроэлектродная регистрация активности отдельных нейронов в процессе формирования нового опыта и определение специфичности их активности по отношению к формируемому поведению. В процессе формирования нового опыта у животных в экспериментах осуществлялась регистрация поведения и последующий анализ паттернов поведенческих актов. Оценка общемозговых закономерностей формирования нового опыта у людей осуществлялась посредством регистрации суммарной активности мозга с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ) и анализа спектральной плотности мощности. Для статистической обработки данных использовали непараметрические методы (в большинстве случаев критерий Вилкоксона/критерий Фридмана для связанных выборок, критерий Манна-Уитни/критерий Краскал-Уоллиса для несвязанных выборок, критерий Спирмена для оценки корреляций) с использованием программ STATISTICA и StatPlus. Различие считалось достоверным при $P \leq 0,05$, т.е. в тех случаях, когда вероятность различия составляла больше 95% и более.

В исследованиях участвовали как люди, так и животные. В исследованиях клеточного уровня использовались капюшонные крысы Long-Evans обоих полов, массой 200-300 грамм. На время проведения эксперимента животных помещали в индивидуальные клетки. Обучение разного рода новым навыкам проводилось после периода адаптации. С момента начала обучения животные экспериментальных групп находились на пищевой или питьевой депривации. Потеря веса за период обучения не превышала 20%. Животные группы контроля находились в домашних клетках вивария в течение всего экспериментального периода и имели свободный доступ к пище и воде. В исследовании процессов реактивации и реорганизации знаний в области естественно-научных предметов принимали участие ученики седьмых классов (12-15 лет) нескольких подмосковных школ. На проведение данного исследования были получены письменные согласия родителей школьников, участвующих в данном исследовании (представлены в электронной форме). Все участники исследования из сравниваемых групп обучались по предмету «Биология» под руководством одного и того же учителя в параллельных классах; по предмету «Физика» – также под руководством одного и того же учителя в параллельных классах. В исследовании реактивации и реорганизации опыта компьютерной игры типа «квест» принимали участие студенты московских вузов ($n=32$, возраст от 19 до 32 лет, медианный возраст – 21 год; 62% – женщины,), не имеющие выраженных неврологических нарушений, с нормальным или скорректированным зрением. За участие студенты получали денежное вознаграждение или дополнительные баллы по учебной дисциплине. Участники экспериментов также заполняли опросники по шкале «Аналитизм русифицированную и адаптированную версию опросника «Шкала аналитичности–холистичности» (Апанович et al., 2017) и проходили тест «Стандартные прогрессивные матрицы Дж. Равена» онлайн.

Методики формирования нового опыта включали в себя тест «Открытое поле» для животных и его модификации; формирование различными способами инструментальных пищедобываательных навыков нажатия на педаль у животных в экспериментальной клетке с педалями и кормушками; формирование различными способами инструментальных (с использованием вибриссной подушки) и неинструментальных питьевых навыков у животных, а также последовательные комбинации этих навыков; различные комбинации процедур реактиваций знаний по физике и биологии у школьников с помощью тестов-двухвопросников; формирование навыка решения логической задачи в компьютерной игре типа «квест» у студентов.

Картирование нейрогенетических изменений при обучении у животных проводилось на микропрепаратах срезов мозга с помощью иммуногистохимических процедур с антителами к транскрипционному фактору Fos, продукту раннего гена *c-fos*. Регистрация и анализ импульсной активности нейронов у животных с имплантированными электродами (платино-иридиевые электроды ($d=15$ мкм), закрепленные в единый микродрайвер (Korav, Hungary)) в процессе формирования опыта проводились в клетках инструментального поведения (MedAssociates, USA) с помощью программных пакетов установки многоканальной установки MAP: CinePlex, CinePlex Editor, Offline Sorter, NeuroExplorer (Plexon, USA). Регистрация и анализ суммарной активности мозга (по спектральной плотности мощности различных диапазонов) у участников эксперимента по поиску логических закономерностей решения задачи в компьютерной игре типа «квест» проводилась с помощью ЭЭГ (Энцефалан, Россия). Таким образом, методические психофизиологические подходы включали в себя несколько уровней рассмотрения: от внутриклеточных, происходящих в нейронах при обучении, до общемозговых и поведенческих.

Научная новизна исследований.

Впервые продемонстрирована реорганизация имеющегося опыта еще до формирования нового результативного поведения.

Показаны условность и неразделимость на уровне активности мозга таких базовых понятий психологии как запоминание, хранение и извлечение материала памяти («информации») в процессе обучения.

Предложена концепция предeterminированного брут-форсинга нейронных групп – элементов индивидуального опыта, объединяющая феномены разного уровня, связанные с консолидацией и реконсолидацией памяти, а также с другими понятиями, традиционно относящимися к памяти.

Дано описание путей оптимизации процесса приобретения нового опыта.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Теоретическая значимость работы заключается в создании обобщенной концепции активности нейронных групп в процессе формирования и реорганизации индивидуального

опыта, что позволяет приблизиться к пониманию фундаментальных механизмов функционирования мозга и открывает пути к построению более реалистичных моделей его работы.

С практической точки зрения полученные в экспериментах закономерности процесса научения могут лежать в основу новых подходов к образованию, а также позволяют оптимизировать процесс приобретения новых знаний и умений в различных сферах деятельности.

Положения, выносимые на защиту:

1. В процессе научения происходит актуализация имеющегося опыта, причем реактивация и реорганизация затрагивает не только нейронные группы домена, к которому относится данное научение, но и относительно недавний опыт других доменов.
2. Реактивация и реорганизация нейронных групп имеющегося опыта, определяемая по нейрогенетическим перестройкам, начинается до появления результативного поведения в процессе научения.
3. Реорганизация прошлого опыта осуществляется за счет изменения активности уже специализированных нейронов в определенные периоды формирования навыка, что часто описывается как ориентировочно-исследовательское поведение.
4. Нейрогенетические изменения при научении зависят от выраженности поискового поведения, основанном на имеющемся опыте.
5. Динамика вовлечения предыдущего опыта зависит от истории его актуализации и условий формирования нового опыта.
6. В основе феноменов научения лежат механизмы предeterminированного брут-форсинга, который представляет собой повторяющиеся реактивации имеющихся нейронных групп, происходящие с разной частотой в зависимости от предыдущих реактиваций (предeterminированность). Это приводит к непрерывному созданию новых комбинаций из имеющихся элементов опыта, в некоторых случаях включающих в себя новые нейроны, возникшие в процессе взрослого нейрогенеза.

Личный вклад автора. Все этапы выполнения исследований как в теоретической, так и в эмпирической частях были осуществлены при непосредственном участии автора: формулирование и проверка гипотез, дизайн и проведение экспериментов, обработка результатов, подготовка докладов на российских и международных конференциях и подготовка публикаций.

Апробация материалов диссертации. По материалам диссертации опубликовано: 16 статей в рецензируемых журналах, индексируемых в базах Web of Science и/или Scopus, 10 статей в сборниках, 1 монография, 1 коллективная монография, 46 тезисов в сборниках докладов

научных конференций. Материалы диссертации были апробированы на следующих конференциях:

Сателлитный симпозиум памяти Д.А. Сахарова «От трансмиттера к мозгу» на XI Всероссийской конференции с международным участием «Физиология и биохимия медиаторных процессов», Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, 28-30 октября 2025 года, Москва; Летняя научная школа "Введение в нейробиологию внимания и памяти" в ИТЭБ РАН, 29 августа 2025, Пущино; V конференция "Галерея сновидений", 8-9 апреля 2025, Москва; Семинар Российского общества исследователей сновидений, 19 июня 2024, Москва; XIV Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы сомнологии», 15-16 ноября 2024 года, Москва; Вторая Всероссийская школа-конференция с международным участием «LIFT Школа молодого нейротехнолога», 26-27 апреля 2024, Москва; Седьмая конференция «Когнитивная наука в Москве: новые исследования», 21–22 июня 2023 года; Москва; X Международная конференция молодых ученых «Психология – наука будущего», 16–17 ноября 2023, г. Москва; Восьмая Всероссийская конференция «Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях», 21-25 августа 2023 года, Нижний Новгород; Всероссийская научная конференция «Психология познания», посвящённая памяти Дж.С. Брунера, 1-3 декабря 2023, Ярославль; Международная юбилейная научная конференция, посвященная 50-летию создания Института психологии РАН, 16–18 ноября 2022 г., Москва; IX Международная конференция молодых ученых «Психология – наука будущего», 18–19 ноября 2021 г., Москва; Всероссийская научная конференция, посвященная 100-летию со дня рождения Я.А. Пономарева, Институт психологии РАН, 26–27 сентября 2020 г.; Конференция по когнитивным наукам. I Национальный конгресс по когнитивным исследованиям, искусенному интеллекту и нейроинформатике, 10–16 октября 2020 г., г. Москва, Россия; Международная конференция по когнитивной науке, Светлогорск, 2018; Congress International Organization of Psychophysiology, Italy, 2018; Конференция Когнитивная наука в Москве: новые исследования, 2017; V всероссийская конференция Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях – 2017, ИПФ РАН, Нижний Новгород; Первый Российской кристаллографический конгресс 21-26 ноября 2016; Society for Neuroscience Meeting, San Diego, США, 2016; Международная научная конференция памяти Е.Н. Соколова и Ч.А. Измайлова «Человек-нейрон-модель», МГУ, Москва, 2016; Седьмая международная конференция по когнитивной науке, 20–24 июня 2016 г., Светлогорск, Россия; V Международная научная конференция «Психология индивидуальности», Москва, 2016; Всероссийская молодежная научная конференция 4-6 декабря 2015, Москва; XIII Курчатовская молодежная научная школа, Москва, 2015; IV всероссийская конференция Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях, Нижний Новгород, 2015; Всероссийская конференция Современная нейробиология: достижения, закономерности, проблемы, инновации, технологии. Уфа, 22-23 октября 2015; 9th World Congress of International Brain Research Organization, July 7-

11, 2015, Rio de Janeiro, Brazil; Шестая международная конференция по когнитивной науке. Калининград, 23-27 июня 2014 г.; 56-я научная конференция МФТИ, Москва-Долгопрудный-Жуковский, 25-30 ноября 2013; Всероссийская молодежная конференция «Нейробиология интегративных функций мозга», Санкт-Петербург, 12-14 ноября 2013; 11-ая Курчатовская молодежная научная школа, Москва, 2013; Международная конференция, посвященная 80-летию А.В. Брушлинского, Москва, 2013; Конференция Когнитивная наука в Москве, 19 июня 2013 г; Society for Neuroscience Meeting, New Orleans, LA, США, 2012; XXX International Congress of Psychology, Cape Town, South Africa, 2012; 8th FENS Forum of Neuroscience, Barselona, Spain, 2012; Пятая международная конференция по когнитивной науке, Калининград, 2012; V съезд Российского психологического общества, Москва, 14-18 февраля 2012; Society for Neuroscience Meeting, США, 2011; 8th IBRO Congress of Neuroscience, 2011; Всероссийская конференция Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях, Нижний Новгород, 2011; Итоговая научная конференция Института психологии РАН (11-12 февраля 2010 г.); XXI Съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова, Калуга, 2010; 7th FENS Forum of Neuroscience, 2010; Четвертая международная конференция по когнитивной науке, 22-26 июня 2010 г., Томск; Научная сессия НИЯУ МИФИ-2010; the Joint Russian-Chinese Scientific Seminar “Methodology of psychophysiological research in Russia and China: Theoretical and applied aspects, 7-11 December 2009; III Международная конференция молодых ученых «Психология – наука будущего», 5-7 ноября 2009; Международная конференция «Физиология развития человека», 22-24 июня 2009, Москва; XXIX International Congress of Psychology, Berlin, July 20-25 2008; 6th FENS Forum of Neuroscience, 2008; Третья международная конференция по когнитивной науке, Москва, 20-25 июня 2008; IV Всероссийский съезд РПО, Ростов-на-Дону 2007; 7th IBRO World Congress of Neuroscience, 2007; XX съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова, 2007; International Symposium “Hippocampus and Memory”, Pushchino 2006; Вторая международная конференция по когнитивной науке, Санкт-Петербург, 2006; 4th FENS Forum of Neuroscience, 2004.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 272 страницах и состоит из введения, теоретической главы/аналитического обзора, раздела материалы и методы, результатов и их обсуждения, выводов. Список литературы включает 605 источников. Работу иллюстрируют 9 таблиц и 59 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **Введении** определяется научная проблема, ее актуальность и разработанность, раскрываются методологические и методические основы исследований, определяются цель, гипотезы и задачи. Формулируются положения, выносимые на защиту, показываются научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования. Определяются основные проблемы исследований в рамках нового научного направления.

Глава 1. «Функционирование мозга и процессы научения» состоит из 3 параграфов и посвящена анализу психофизиологических исследований процессов научения. В параграфе 1.1. описываются противоречия в современных представлениях о функционировании мозга и его обеспечении тех процессов, которые принято называть психическими (напр., Швырков, 1995; Buzsaki, 2006; Сварник, 2021). Дается определение специализации нейронов относительно элементов индивидуального опыта (напр., Александров и др., 1997; Швырков, 1983). Параграф 1.2. посвящен известным закономерностям поведения при обучении, а также особенностям нейробиологических процессов при формировании нового опыта и его модификациях (напр., Александров, 2005; Анохин, 1989; Горкин & Шевченко, 1990; Швырков, 1985; Maltsev et al., 2023). В параграфе 1.3. приводятся данные исследований реконсолидационных процессов в мозге (напр., Анохин и др., 1997; Berman, Dudai, 2001). В результате проведенного теоретического анализа делается вывод необходимости разработки целостной общей концепции научения, позиции системной психофизиологии, объединяющей разноуровневые описания процессов, происходящих в нейронных группах и проявляющихся в поведенческих феноменах.

Глава 2. «Материалы и методы» дает детальное описание использованных в исследованиях подходах к обучению/воспроизведению у животных и людей различным навыкам и знаниям, методам регистрации поведения и активности мозгового субстрата, а также анализа полученных данных и статистических процедурах, использованных для такого анализа.

Глава 3. «Результаты и их обсуждение» состоит из семи разделов и посвящена полученным в рамках описанных исследований результатам.

3.1. Результаты экспериментов по сопоставлению процессов специализации нейронов относительно приобретаемого опыта и нейрогенетических изменений в головном мозге животных при формировании нового опыта.

Для задачи сопоставления процессов изменения экспрессии генов в нейронах и формирования их импульсной активности при обучении были проведены серии экспериментов по картированию транскрипционного фактора c-Fos (продукта экспрессии раннего гена *c-fos*) после разных стадий обучения. Число Fos-положительных нейронов было подсчитано в ретроспленальной коре, моторной коре и гиппокампе у животных трех экспериментальных групп поэтапного пищедобывательного поведения: группы «формирование» (только что сформировавшие навык нажатия на педаль после ранее сформированного навыка подхода к педали), группы «рассогласование» (не сформировавшие навык нажатия на педаль после ранее сформированного навыка подхода, случайные пробные акты нажатия на педаль намеренно не подкреплялись) и группы «реализация» (животные, сформировавшие данный навык более пяти дней назад). Поведение во время заключительной сессии обучения было классифицировано в соответствии со следующими категориями: ранее приобретенное, но неэффективное поведение; эффективное поведение с использованием педали (новое); исследовательское поведение. У

животных из групп «формирование» и «рассогласование» доля Fos-положительных нейронов оказалась достоверно выше (критерий Манна-Уитни, $z=2,78$ для обеих групп; $p <0,01$), чем у животных группы «реализация». Животные группы «формирование» по количеству Fos-положительных нейронов не отличались достоверно от животных группы «рассогласование» (критерий Манна-Уитни, $z=0,95$; $p=0,343$) (Таблица 1).

Таблица 1. Плотность Fos-положительных клеток в 1мм³ и процент Fos- положительных нейронов от общего числа нейронов в ретроспленциальной коре головного мозга животных групп «контроль» (КОНТР), «рассогласование» (РСГЛ), «формирование» (ФРМ) и «реализация» (РЛЗ).

	Плотность в 1 мм², медиана (ниж. квартиль; верх. квартиль)	Процент, медиана (ниж. квартиль; верх. квартиль)
КОНТР	26 (21; 41)	3,3% (2,3; 5)
РСГЛ	177 (162; 200)	21,2% (17,5; 24)
ФРМ	202 (159; 246)	24,5% (17,5; 29)
РЛЗ	99 (90; 147)	11% (9; 16)

Средний процент Fos-положительных нейронов в моторной коре существенно не различался между экспериментальными группами: группой «формирования» ($3,6\pm1,6$; среднее значение SEM), группой «реализация» ($5,2\pm1,9$) и «контрольной» группой ($2,6\pm0,4$) (критерий Краскал-Уоллиса ANOVA, $\chi^2=2,08$; $df=2$; $p=0,556$). Для сопоставления числа нейронов, меняющих экспрессию своих генов (оцененному по транскрипционному фактору Fos) и числа нейронов, специализированных относительно изучаемого пищедобывающего навыка, были взяты данные по регистрации импульсной активности нейронов Гаврилова В.В. (опубликовано в (Svarnik et al., 2005)). Ретроспленциальная кора хорошо обученных крыс содержала значительно больше нейронов, специализированных относительно данного поведения, чем моторная кора (χ^2 тест, $\chi^2=49,2$, $p<0,01$). Таким образом, во время выполнения инструментальной задачи нажатия на педаль ретроспленциальная кора имела значительно более высокую экспрессию гена *c-fos* по сравнению с моторной корой и содержала у обученных крыс значительно больше нейронов, специализированных относительно данного поведения, в том числе, нажатия на педаль. Было установлено, что значительно большее абсолютное число нейронов продемонстрировало активацию экспрессии гена *c-fos* в обеих областях коры во время первоначального формирования поведения нажатия на педаль, чем было определено при регистрации активности

нейронов, специализированных относительно данной задачи, у обученных крыс. Также было подсчитано число Fos-положительных нейронов в областях гиппокампа экспериментальных групп «рассогласование», «формирование» и «реализация» (Рисунок 1).

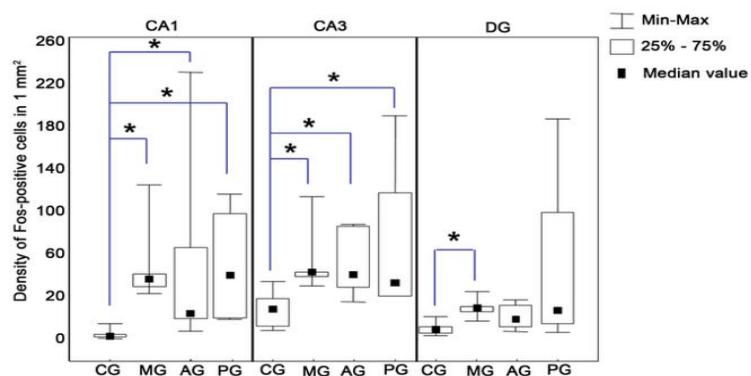


Рисунок 1. Плотность Fos-положительных нейронов в CA1, CA3 и зубчатой фасции (DG) животных контрольной группы (CG), группы «рассогласование» (MG), группы «формирования» (AG) и группы «реализации» (PG). Взято из (Svarnik et al., 2015).

Для дальнейшего изучения особенностей последовательных стадий приобретения данного инструментального навыка проводилась оценка однородности различий между группами «рассогласование» и «формирование» (использовали тест Левена на равенство различий). Различия между группами были неодинаковыми ($F = 4670$; $df_1 = 1$; $df_2 = 20$; $P = 0,043$). Анализ последовательных срезов мозга показал, что область CA1 содержала сегменты (200-500 мкм), в которых не было Fos-положительных нейронов, хотя Fos-положительные нейроны были очевидны в коре над областью гиппокампа на всех срезах мозга. Такая сегментированная экспрессия *c-fos* была обнаружена у 6 из 7 животных группы «формирование» и только у 1 крысы из 5 в группе «рассогласование». У половины животных группы «реализация» такая сегментированная активность наблюдалась в области CA1 гиппокампа. Ни в одной из групп не было такой сегментированной локализации белка Fos в области CA3 или зубчатой фасции.

Наше исследование показало, что ситуация научения вызывает изменения экспрессии генов в чуть больше, чем 20% нейронов в ретросплениальной коре и около 4% нейронов в моторной коре, что существенно превышает приблизительный процент нейронов, специализированных относительно нажатия на педаль, в этих областях у хорошо обученных крыс (0,19% и 0,03% соответственно). Таким образом, активация экспрессии *c-fos* (или других ранних генов) в большом числе нейронов во время научения означает только потенциальную возможность сохранения случившегося паттерна активации нейронов. Такая избыточность нейронов, возможно, является необходимой для отбора нейронов с такими свойствами, которые оптимально обеспечивают в составе новой группы адаптивное соотношение организма со средой.

Полученные данные вписываются в контекст селекционных теорий научения (Edelman, 1978; Shvyrkov, 1986; Швырков, 1995) и предлагают возможный механизм молекулярно-генетического обеспечения подобной селекции.

Результаты, описанные выше, продемонстрировали, что распределение Fos-положительных нейронов в гиппокампе зависело от стадии обучения инструментальному навыку. Индукция Fos в нейронах была очевидна уже на самой ранней стадии обучения – стадии рассогласования. Реактивация имеющейся памяти в нашем случае проявлялась в тех типах поведения (подход к педали и проверка кормушек), которые были приобретены на предварительных этапах обучения, что указывает на то, что на первой стадии обучения — стадии «рассогласование» — ранее усвоенные модели поведения и ранее приобретенные нейронные группы временно реорганизуются (концепция аккомодационной реконсолидации) (Alexandrov et al., 2001). Таким образом, не достижение результата с помощью приобретенного нового навыка приводит к индукции экспрессии раннего гена *c-fos* в нейронах, а скорее недостижение результата через реактивацию и одновременную реорганизацию предыдущего опыта. Описание этих процессов может быть дано через концепцию брут-форсинга. Термин брут-форсинг (англ. brute force – «грубая сила») позаимствован из приложений криptoанализа, где он используется для обозначения «грубого» (случайного) перебора, например, всех возможных криптографических ключей в задачах по взлому шифров. В контексте настоящей работы под предeterminированным брут-форсингом нейронных групп понимается неслучайный, зависящий от истории активаций, перебор различных комбинаций нейронной активности, причем можно предполагать, что только те активности, которые сопровождались новыми состояниями на мембрanaх нейронов, приводят к изменению внутриклеточных состояний, маркируемыми изменениями экспрессии генов. Этот термин удобен (кроме того, что является междисциплинарным) еще и тем, что отражает вероятно непредсказуемый характер изменений метаболического состава в окружающей среде нейрона при каждой новой пробе и подчеркивает генез состояний, а не систем, формирование которых требует достижения адаптивного результата.

Мы продемонстрировали, что количество Fos-положительных нейронов в гиппокампе после стадии «рассогласование» более сходно у разных индивидуумов, в отличие от ситуации после стадии «формирование». Это может означать, что реактивация памяти является схожим процессом среди индивидуумов, в отличие от приобретения новой памяти, которая различается из-за вариативности исследовательских проб или поведения методом проб и ошибок, которые животные выполняют на стадии рассогласования навыка. Воспоминания о навыках у разных людей могут стать похожими из-за процесса консолидации с течением времени, который, как полагают, начинается вскоре после обучения (Dudai, 2012; McGaugh, 2000). Известно, что состав нейронных групп, вовлеченный в ту или иную память, со временем претерпевает изменения

(Dudai et al., 2015; Roshchina et al., 2021; Казанская et al., 2022). Такая реорганизация могла бы развиваться аналогичным образом у животных из группы «рассогласование» из-за одинаковости их истории обучения. Было показано, что паттерны импульсных активаций нейронов в коре головного мозга, связанные с выполнением задач, зависят от предыдущей истории научения (Alexandrov, 2008; Горкин, Шевченко, 1993).

3.2. Результаты экспериментов с многократными повторными реорганизациями опыта пищедобывающего поведения у животных.

Для уточнения факторов, влияющих на экспрессию транскрипционного фактора Fos, было проведено обучение животных навыку нажатия на педаль в несколько (пять или девять) или один этап, а затем переучивание на второй стороне клетки. Была произведена оценка числа Fos-положительных нейронов в ретроспленальной коре крыс после переучивания.

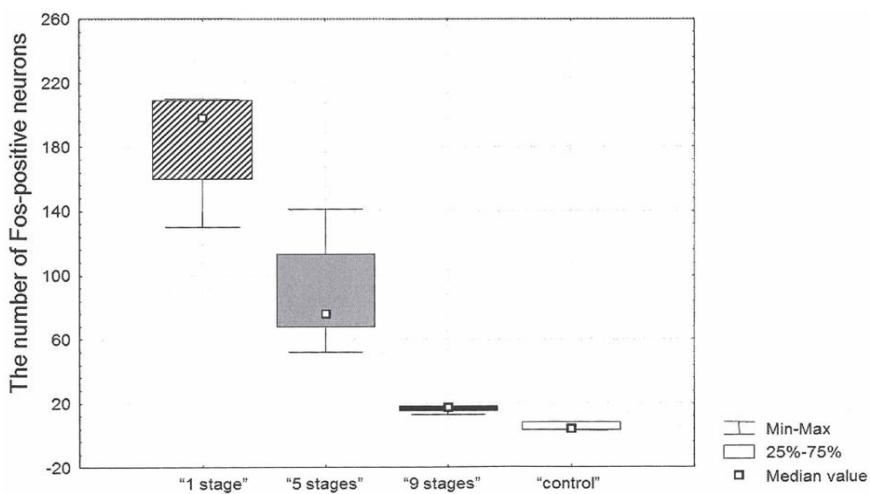


Рисунок 2. Число Fos-положительных нейронов в ретроспленальной коре после переучивания на второй стороне у животных группы «1 этап», группы «5 этапов», группы «9 этапов» и «контрольной» группы. Взято из (Svarnik et al., 2013).

Число Fos-положительных нейронов в ретроспленальной коре головного мозга животных «9 этапов» было значительно выше, чем у контрольных животных из домашней клетки (критерий Манна-Уитни $z = 2,12$; $p = 0,03$). Число Fos-положительных нейронов в этой коре у животных «5 этапов» было значительно выше, чем у животных группы «9 этапов» (критерий Манна-Уитни $z = -2,45$; $p = 0,01$). Число Fos-положительных нейронов в коре головного мозга животных «1 этап» было значительно выше, чем у животных группы «5 этапов» (критерий Манна-Уитни, $z = 2,40$; $p = 0,02$) (Рисунок 2). Успешность приобретения второго навыка положительно коррелировала с числом Fos-положительных нейронов в

ретроспениальной коре животных группы «1 этап» (Спирмен $Rs = 1$; $p < 0,0001$), но не группы «5 этапов» или «9 этапов» ($p > 0,05$).

Таким образом, в этих экспериментах было установлено, что число Fos-положительных нейронов в ретроспениальной коре головного мозга крыс (которая характеризуется относительно большим числом нейронов, специализированных относительно этого инструментального навыка (Svarnik et al., 2005; Александров et al., 1997)) при формировании опыта нажатия на педаль на второй стороне (второй навык) зависело от того, как животные формировали первый навык. Несмотря на то, что число Fos-положительных клеток достоверно различалось между всеми экспериментальными группами, в поведении животных не было обнаружено достоверных различий. Внутри каждой группы обнаруживались животные, которые успешно приобрели второй навык и не смогли приобрести второй навык. По-видимому, влияние предыдущей истории обучения на экспрессию Fos было наибольшим. Транскрипционный фактор Fos часто считается показателем активности нейронов (Coggeshall, 2005; Hoffman et al., 1993; Morgan & Curran, 1989). В более общем плане считается, что экспрессия гена *c-fos* отображает популяции нейронов, которые реагируют на некоторую стимуляцию (Barth et al., 2004; Stephen P Hunt et al., 1987). Было показано, что на клеточном уровне экспрессия *c-fos* требует генерации потенциала действия, а не синаптической активности (Schoenenberger et al., 2009). Однако другие результаты показывают, что сама по себе нейронная импульсная активность недостаточна для индукции *c-fos* (подробнее см. (Гальтяев & Сварник, 2024)). Например, было показано, что количество Fos-положительных нейронов у животных, выполняющих хорошо выученное поведение, существенно не отличалось от контрольных животных из домашних клеток (Anokhin et al., 2001; Kleim et al., 1996). Кроме того, как мы показали ранее у животных, формирующих навык нажатия на педаль, процент Fos-положительных нейронов не был напрямую связан с процентом активных нейронов во время выполнения задачи (Svarnik et al., 2005). Также было показано, что увеличения частоты генерации потенциалов действия недостаточно для индукции *c-fos* (Luckman et al., 1994). Все эти результаты указывают на то, что белок Fos, скорее, является клеточным маркером нейропластичности (Michael VanElzakker et al., 2008), а не только маркером генерации потенциалов действия. Недавно было отмечено, что если деполяризация сама по себе индуцирует экспрессию *c-fos*, то Fos должен был быть обнаружен в миллиардах нейронов по всему мозгу в обычных условиях, что не так (Kovács, 2008). Все это заставляет предполагать, что должны существовать какие-то сложные взаимосвязи между импульсной активностью нейронов и индукцией экспрессии *c-fos* (David M Labiner et al., 1993). Транскрипционный фактор Fos, по-видимому, индуцируется не генерацией потенциалов действия, а изменениями в существующем паттерне синаптического притока или изменениями в паттернах активности нейронных групп. Было показано, что экспрессия *c-fos* может быть вызвана новизной или

несоответствием между ожидаемой и фактической ситуацией (Anokhin & Sudakov, 2003; Michael VanElzakker et al., 2008) или между метаболическими «потребностями» нейрона и возможностями их удовлетворения в текущей микросреде (Александров, 2005). В настоящем исследовании мы показали, что экспрессия *c-fos* была скорее связана с изменениями в ранее приобретенных группах нейронов. Похоже, что экспрессия *c-fos* может быть вызвана активностью нейронов в новых комбинациях, что лежит в основе новых комбинаций поведенческих актов и их последовательностей. В случае нового обучения или переобучения или дообучения с уже существующими группами нейронов одновременно происходят две вещи: их активация (генерация потенциалов действия) и реорганизация из-за нового паттерна нейронной активности.

Число Fos-положительных нейронов после формирования второго навыка оказалось выше в тех группах животных, которые прошли через меньшее число промежуточных стадий обучения во время формирования первого навыка. Формирование первого навыка с большим числом промежуточных стадий означало, что животные проходили через большее число отмены приобретенных навыков или большее число рассогласований или новизны. Было показано, что у животных, которые научились нажимать на педаль с поэтапной процедурой формирования, было больше нейронов, связанных с задачей, чем у животных, которые выучили ту же задачу за один этап (Кузина & Александров, 2016). Активируя ранее сформированные нейронные группы этого поведения снова и снова, эти животные реорганизовали свой предыдущий опыт в большей степени, предположительно делая его более связанным. Такая реорганизация может лежать в основе способности, названной «обучение учению». У этих животных также было больше возможностей для ориентировочно-исследовательского поведения в экспериментальной камере во время предыдущего обучения. Все эти обстоятельства могут приводить к экспрессии *c-fos* в меньшем проценте нейронов при последующем повторном обучении. Наличие более дифференциированного опыта может означать меньшую вероятность реорганизации этого опыта во время повторного обучения. В то же время текущая ситуация с обучением также может повлиять на распределение Fos-положительных нейронов. Мы показали в этих экспериментах, что, по крайней мере, успех животных группы «1 этап» при формировании второго навыка коррелировал с экспрессией *c-fos*. Как формирование нового опыта, так и реорганизация старого опыта, предположительно, оказывают влияние на формирование паттерна экспрессии *c-fos*.

Полученные результаты свидетельствуют в пользу наличия процессов брут-форсинга (см. выше), предeterminированного историей активаций нейронов и приводящего к реорганизации уже существующего индивидуального опыта, затрагивающих нейроны, уже специализированные относительно ранее сформированного поведения. Механизмами, лежащими в основе таких реорганизаций, могут являться не только перестройки экспрессии генов в нейронах, но и структурные изменения в связях между нейронами, например, в числе и

паттернах распределения мест контактов между нейронами. Так, например, было показано, что обучение дополнительному навыку не изменяет уже существующие синапсы, а добавляет новые у тех же нейронов (Xu et al., 2009; Yang et al., 2009).

3.3. Результаты регистрации импульсной активности нейронов при формировании новых элементов индивидуального опыта.

Для установления закономерностей изменения нейронной активности в процессе научения регистрация спайковой активности проводилась с помощью микроэлектродов в ретросплениальной коре крыс в процессе приобретения нового опыта нажатия на педаль. Сравнительный анализ частоты нейронной активности был проведен в ходе выполнения животными действий с подкреплением (движение к кормушке, в которой находится еда) и без подкрепления (движение к кормушке, в которой еда отсутствует). При реализации пищедобывательного поведения, заключающегося в подходе к левой педали, было зарегистрировано 43 нейрона, у 35 из которых выявлены специфические активации (активации с 50% превышением частоты над средней частотой, посчитанной за период регистрации, см. раздел Методы).

При этом почти половина нейронов демонстрировали достоверное увеличение активности в следующих поведенческих актах: движение от левой педали к кормушке с наградой, движение от левой кормушки без награды. Было установлено, что наличие или отсутствие награды модулирует частоту большей части нейронов и ее специфичность относительно задачи. Также был проведен анализ одновременно записанных нейронов в нескольких сессиях пищедобывательного поведения: в открытом поле с пищевыми таблетками, разбросанными квази-случайным образом, в открытом поле без пищевых таблеток и в экспериментальной клетке с кормушкой и педалями (см. раздел 2.2). В данный анализ вошел весь период регистрации последней экспериментальной сессии, в которой крыса ($n=1$) научилась нажимать на левую педаль для получения пищевой таблетки, а также предваряющие это обучение сессии в открытом поле без корма и с кормом, т.е., также в пищевом поведении в течение одной сесии. Всего одновременно было зарегистрировано 13 нейронов на 6 каналах. Из них: семь нейронов проявляли специфическую активность во всех трех сессиях; два – только в одной из сессий; четыре нейрона активировались только в сессиях с предъявлением корма. Около половины одновременно зарегистрированных нейронов ($n=7$) демонстрировали повышение частоты импульсной активности в поведенческих актах, связанных с пищевым навыком в инструментальной клетке. Большая часть этих нейронов, связанных с пищевым поведением в инструментальной клетке, как оказалось, имела более высокую общую частоту активности в течение всего поведения в открытом поле до появления пищи (первая сессия регистрации в последний день), чем после появления пищи (или чем общая активность во время

сессии инструментального обучения). Исходя из этих данных, можно сделать вывод о том, что специфические по отношению к пищевому поведению нейроны в ситуации рассогласования имеют более высокую частоту активации, чем в пищевом поведении без рассогласования.

Таким образом, было установлено, что в ситуации рассогласования (сессия без пищи в открытом поле или начало нового обучения в инструментальной клетке) общая активность нейронов повышается, что может являться отражением увеличения вариабельности активности нейронов (проявление процесса брут-форсинга) для последующего их отбора и вхождения в новые группы, специфически связанные с данным поведением. Стабилизация поведения с течением сессии инструментального обучения сопровождалась снижением процента случаев активации у части нейронов.

На завершающем этапе этой части исследований были охарактеризованы этапы формирования пищевого навыка для сопоставления с развитием нейронной импульсной активности. Согласно анализу поведения период с 5 по 10 минуту характеризуется максимальной выраженностью демонстрации животными ранее сформированного поведения. И именно этот период характеризуется достоверным (критерий Вилкоксона, $Z=2,041$; $p=0,041$) увеличением частоты нейронной активности (по сравнению с предыдущим и последующим периодом), причем только у нейронов, специфических по отношению к пищевому поведению (Рисунок 3).

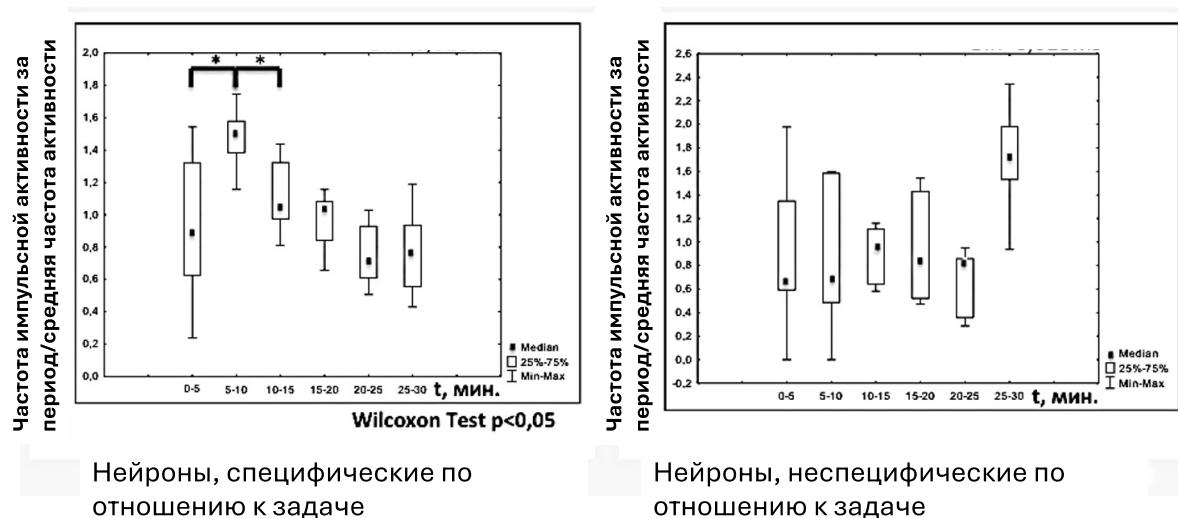


Рисунок 3. Распределение частоты нейронной активности в ходе сессии формирования нового элемента пищедобывательного инструментального навыка.

Анализ распределения числа подходов к кормушке при переучивании нажатию на правую педаль показал достоверное увеличение числа подходов в период 5-10 мин. по сравнению с периодом 0-5 мин. и 10-15 мин. (критерий Вилкоксона, $Z=2,267$; $p=0,023$). Такое характерное увеличение проверок кормушки максимально связано с реактивацией прошлого опыта. Таким

образом, увеличение частоты импульсной активности (как частное проявление процесса брут-форсинга) может лежать в основе обнаружения правильного адаптивного поведения при формировании нового элемента индивидуального опыта. Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что процесс брут-форсинга тесным образом связан с ориентировочно-исследовательским или поисковым поведением при приобретении нового опыта. Такой комплекс ориентировочных актов является начальным этапом любого обучения (Анохин, 1958; Виноградова, 1961; Соколов, 1958). Однако новизна не может вызывать ориентировочно-исследовательское поведение, потому что в этом случае всегда бы прерывалось любое поведение на что-то новое (Buzsáki, 1982). Довольно давно была высказана гипотеза, что ориентировочная реакция определяется «историей» организма (Конорский, 1958). Экспериментально было показано, что выраженность и направленность пробного поведения отличаются в зависимости от предварительной истории обучения (Сварник et al., 2011). Анализ вариативности нейронной активности в этом поведении проводился по многомерным репрезентациям частот импульсов в единицу времени каждого акта и каждого из специфических нейронов и неспецифических по отношению к задаче нейронов (Karlsson et al., 2012). Каждое успешное получение пищи в кормушке было представлено одной точкой в таком трехмерном пространстве, где каждая ось пространства – частота импульсной активности в период \pm одна секунда вокруг одной из точек, разделяющих акты: начало отхода от педали, подход к кормушке, завершение нахождения у кормушки. Мерой вариативности считалось среднее значение расстояний между всеми точками для данного нейрона. Вариативность импульсной нейронной активности оказалась достоверно выше у специфических нейронов в результативных актах, по сравнению с нерезультативными актами (критерий Вилкоксона, $z=2.02$, $p=0,04$). Таких различий не было обнаружено для неспецифических по отношению к задаче нейронов (критерий Вилкоксона, $z=1.24$, $p=0,21$).

Таким образом, можно предполагать, что в процессе формирования нового элемента опыта происходит перебор некоторого числа организаций нейронной активности (процесс брут-форсинга), что и приводит к обнаружению адаптивной, ведущей к достижению результата, комбинации нейронов. При этом процессы брут-форсинга затрагивают в большей степени именно специфичные для задачи нейроны, и что эти процессы снижают свою выраженность при достижении необходимого для организма результата. Развитие специфических активаций происходит постепенно и начинается с увеличения частоты и вариабельности активности большого числа нейронов (частные аспекты брут-форсинга). Континуальность научения была также показана у людей при приобретении нового опыта решения психофизической задачи (Аланович и др., 2026, в печати). В наших экспериментах было продемонстрировано, что в ситуации рассогласования (сессия без пищи в открытом поле или начало нового обучения в инструментальной клетке) общая активность нейронов повышается, что может являться отражением увеличения вариабельности активности нейронов для последующего их отбора и

вхождения в новые группы/сети, специфически связанные с данным поведением. А стабилизация поведения с течением сессии инструментального обучения сопровождается снижением процента случаев активации у части нейронов. При этом частота и вариабельность нейронной активности зависят от того, сколько рассогласований имеющегося опыта случилось в истории обучения (Кузина & Александров, 2019).

Можно сделать вывод, что, прежде чем нейронная активность выйдет на новый качественный уровень – нейронную специализацию относительно элемента индивидуального опыта, сопровождающуюся некоторыми характерными свойствами, объективно возникает ситуация необходимости разрешения внутреннего противоречия нейронной группы, в качестве которой и выступает ситуация рассогласования. Данная ситуация разрешения возникшего внутреннего противоречия характеризуется поиском выхода из нее посредством расшатывания, перестройки, перегруппировки систем, что влечет за собой качественные изменения характеристик ее отдельных элементов, а процесс обучения может быть представлен как непрерывный поток предсказаний более широкого или более узкого характера, выражющийся в переборе состава нейронных групп (брут-форсинг).

3.4. Результаты экспериментов по последовательному формированию инструментальных навыков с мотивациями из разных доменов.

Для установления закономерностей вовлечения нейронов уже имеющегося индивидуального опыта были проведены эксперименты по оценке распределения транскрипционного фактора Fos (как маркера «обучающихся» нейронов) при формировании навыка пищедобывающего поведения на фоне ранее приобретенного инструментального навыка питьевого поведения. Животные формировали и закрепляли навык питьевого поведения (с использованием вибриссной подушки либо левой, либо правой стороны тела) в течение нескольких дней, а затем формировали новый элемент опыта пищедобывающего поведения (см. раздел Методы). Число Fos-положительных нейронов в различных структурах двух полушарий головного мозга животных разных групп оказалось не одинаковым (Рисунок 4).

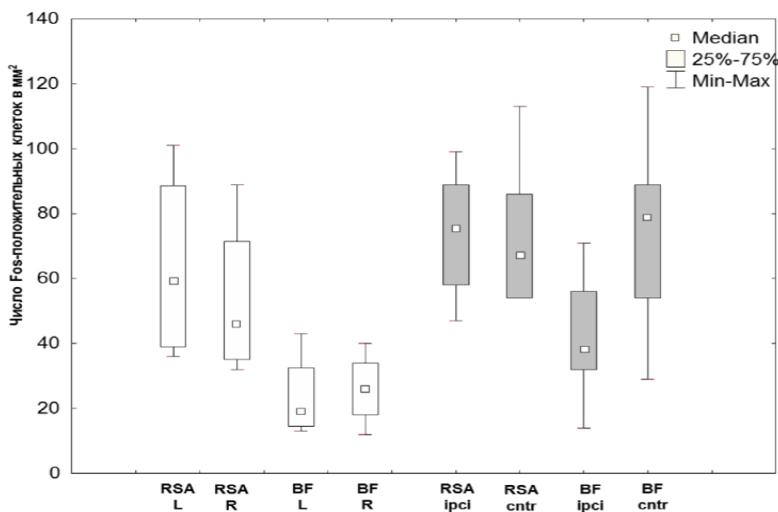


Рисунок 4. Число Fos-положительных клеток в мм^2 в ретроспленциальной (RSA) и бочонковом поле соматосенсорной коры (BF) при обучении пищедобывающему навыку после предварительного обучения неинструментальному питьевому навыку (белые столбики) и после предварительного обучения инструментальному питьевому навыку (серые столбики). L – левое полушарие, R – правое полушарие, ipcl – ипсолатеральное полушарие по отношению к вибриссной подушке, использованной при выполнении первого питьевого навыка, cntr – контрлатеральное полушарие по отношению к вибриссной подушке, использованной при выполнении первого питьевого навыка.

Было установлено, что приобретение элемента опыта, связанного с выполнением пищедобывающего поведения нажатия на педаль после опыта питьевого «вибриссного» навыка, связано с индукцией экспрессии *c-fos* как в нейронах ретроспленциальной коры, так и в нейронах бочонкового поля соматосенсорной коры по сравнению с контрольной группой из домашней клетки (критерий Манна - Уитни, $z=-2.39$ и $z=-2.32$ соответственно, $p=0.02$). Однако у животных группы «инструментальное питьевое» число Fos-положительных нейронов в бочонковом поле соматосенсорной коры оказалось достоверно больше в контрлатеральном полушарии (по отношению к вибриссной подушке, использованной при предварительном обучении питьевому навыку) – 3 ± 11 клеток в 1 мм^2 , чем в ипсолатеральном полушарии – 41 ± 7 клеток в 1 мм^2 (критерий Вилкоксона, $z=2.20$; $p=0.03$). При этом число Fos-положительных нейронов в ретроспленциальной коре достоверно не различалось между полушариями (критерий Вилкоксона, $z=0$, $p>0.05$) и в среднем составило 74 ± 7 клеток в 1 мм^2 .

С целью изучения эффектов временной регрессии (Александров et al., 2017) на процессы формирования элементов нового опыта проводились также эксперименты по введению этанола животным непосредственно перед формированием навыка пищедобывающего поведения, как

это описано выше. Известно, что алкоголь «блокирует» в большей степени активность нейронов относительно недавно приобретенных систем (Alexandrov et al., 1998; Alexandrov et al., 1993), тогда можно предположить, что введение алкоголя при формировании нового опыта оказывает в большей степени влияние на процессы именно аккомодационной реконсолидации, т. е. на процессы модификации тех систем, которые были сформированы ранее. В последний экспериментальный день после интраперитониальной инъекции алкоголя (этанола; 0,5 г/кг) животных помещали на 30 мин в экспериментальную клетку, содержащую педаль и кормушку, для обучения пищедобывательному навыку нажатия лапами на педаль. В описываемых экспериментах с введением алкоголя было выявлено, что при формировании второго, пищедобывательного навыка алкоголь «блокирует» активацию (по белку Fos) нейронов систем первого, питьевого навыка. Число Fos-положительных нейронов в контралатеральном бочонковом поле при втором обучении под воздействием алкоголя оказалось достоверно меньшим, чем в ситуации без алкоголя (критерий Манна–Уитни, $z = 2,72$; $p = 0,006$; величина эффекта (effect size) $r=0,79$) (Рисунок 5).

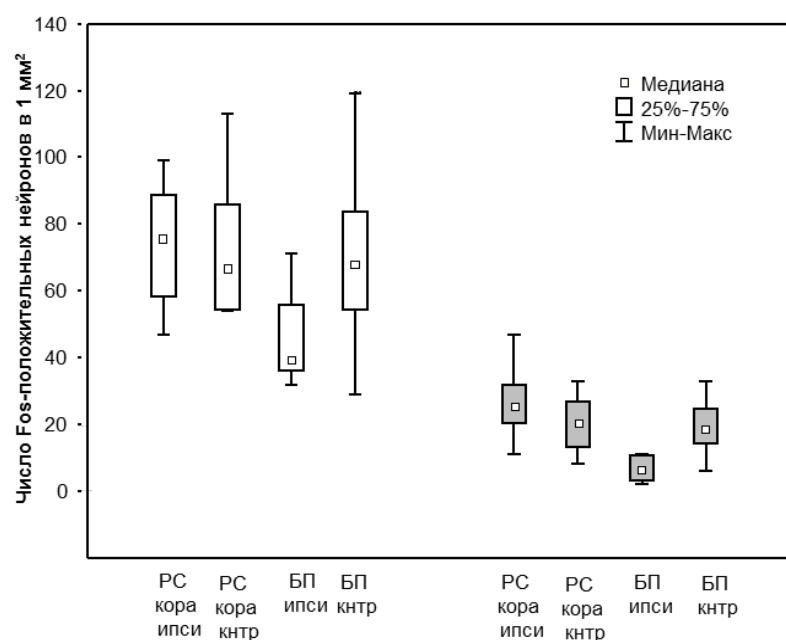


Рисунок 5. Распределение нейрогенетических изменений (оцениваемых по белку Fos) в ретросплениальной коре (PC кора, RSA) и бочонковом поле соматосенсорной коры (БП, S1BF) головного мозга крыс при формировании нового навыка без введения алкоголя (белые столбики) и на фоне введения алкоголя (серые столбики). иpsi (ipsi) – то же полушарие головного мозга по отношению к использованной в предыдущем опыте вибриссной подушке, кнтр (cntr) – противоположное полушарие.

Таким образом, было установлено, что под воздействием алкоголя меняется нейронное обеспечение процесса приобретения нового опыта, оцениваемое по числу клеток, вовлеченных в нейрогенетические изменения. В частности, меньше нейронов вовлекалось в этот процесс в тех областях, нейроны которых были вовлечены в приобретение первого навыка. Можно предположить, что под воздействием алкоголя дифференциация предыдущего опыта, связанная с аккомодационной реконсолидацией, происходит в меньшей степени, чем без такого воздействия. Полученные результаты позволяют предположить, что распределение нейронов, вовлекаемых в формирование второго навыка, зависит от предварительно сформированного первого навыка. При изучении нейронного обеспечения уже сформированного индивидуального опыта было показано, что разная история предварительного обучения приводит к различающимся структурам индивидуального опыта, выявляемым при внешне неразличимом выполнении одного и того же навыка (Горкин & Шевченко, 1993, 1995). Такие данные позволяют предполагать, что предыдущая история обучений имеет значение для текущего обучения. В пользу такого предположения, хотя и косвенно, говорят и данные о влиянии предварительной истории обучения на текущие нейрогенетические модификации в головном мозге при переучивании навыка (Амельченко et al., 2012). В настоящее время, хотя много таких исследований проводилось и ранее (Аверкин et al., 2001; Александров & Корпусова, 1987; Бобровников, 1989; Горкин & Шевченко, 1993; Швыркова & Андрушко, 1990), все большую актуальность приобретает сопоставление двух и более нейронных популяций, обеспечивающих разные поведенческие навыки или разные реализации одного и того же навыка. Полученные нами данные свидетельствуют в пользу того, что при последовательном формировании второго навыка активируются нейроны первого навыка, даже если навыки относятся к разным мотивационным доменам. В этом случае можно говорить о дополнительных модификациях нейронов, уже специализированных относительно первого навыка, т.е., претерпевающих процессы аккомодационной реконсолидации при формировании второго навыка (Alexandrov et al., 2001). Эти механизмы могут предположительно лежать в основе выявляемой экспериментально субъективной значимости ситуации и воспринимаемого качества (Носуленко, 2022). Возможно, вовлечение нейронов в новое обучение зависит от предыдущей истории его электрической активности (Guzowski et al., 2006) и связано с повышенной возбудимостью мембранны (Silva et al., 2009). Неоднократно выдвигалось предположение и было показано, что именно состояние повышенной возбудимости мембранны нейронов способствует аллокации нового опыта в эти нейроны (Han et al., 2007). Имея в виду временные рамки увеличенной возбудимости нейронной группы после обучения (до 6 часов), можно создавать фальшивую память у мышей, предъявляя им нейтральный стимул через три часа после обучения, но не через 24 (Lau et al., 2020). Можно предполагать, что такие реактивации происходят «волнами» с неизвестным периодом, который может предположительно зависеть от характера научения, то

есть, от содержания формируемого опыта. Также кажется логичным, что ситуация новизны выступает как фактор таких реактиваций. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что при обучении в условиях алкогольной регрессии в меньшей степени выражено вовлечение корковых областей в формирование новых элементов опыта. Это вовлечение основано на селекции активированных нейронов для брут-форсинга и последующей их специализации в отношении формирующегося элемента. В условиях алкогольной регрессии также менее выражена реорганизация, «подстройка» уже имевшегося у индивида опыта, обеспечивающая включение вновь формируемых систем в структуру опыта.

3.5. Результаты экспериментов по исследованию направленного манипулирования возможностью реактивации имеющегося опыта при обучении.

Для изучения закономерностей актуализации опыта и влияния этих процессов на процесс приобретения нового опыта крысы обучались последовательно в поведенческих установках «открытое поле», в инструментальной установке для осуществления питьевого поведения и в установка пищедобывательного поведения. В последний день часть животных ($n=7$) помещалась на 5 минут в ту экспериментальную клетку, где проводился тест на предпочтение объектов, при этом один объект перемещался на новое место относительно того, где он находился при последнем помещении крыс в эту обстановку. Таким образом, моделировалась актуализация имеющегося опыта в условиях новизны (группа «актуализация»). Сразу после окончания данного теста этих крыс в течение 30 минут обучали в другой клетке (и другом помещении) пищедобывательному инструментальному поведению нажатия на педаль. С животными группы «активный контроль» производились все те же манипуляции (тест открытого поля, тест на предпочтение объектов, питьевое инструментальное обучение, пищедобывательное обучение) за исключением актуализации имеющегося опыта перед формированием пищедобывательного поведения (животных не тестировали на предпочтение объектов непосредственно перед пищедобывательным обучением).

Было обнаружено, что после формирования пищедобывательного навыка нажатия на педаль в экспериментальной клетке №3 число Fos-положительных нейронов в ретросплениальной коре не различалось между группами «актуализация» и «активный контроль» для обоих полушарий (критерий Манна–Уитни, $z = 0,54$ и $z = 1,56$, соответственно, $p > 0,05$, $n=6$; $n=5$) (Таблица 2).

Таблица 2. Плотность Fos-положительных нейронов в ретросплениальной и соматосенсорной коре в группах «актуализация» и «активный контроль» (число нейронов в 1 мм²). В скобках даны перцентили, 25% и 75%, соответственно.

	РЕТРОСПЛЕНИАЛЬНАЯ КОРА		БОЧОНКОВОЕ ПОЛЕ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ	
	Ипсилатеральное полушарие	Контралатеральное полушарие	Ипсилатеральное полушарие	Контралатеральное полушарие
АКТУАЛИЗАЦИЯ	155 (114 – 270)	106 (37 – 171)	109 (109 – 110)	50 (38 – 99)
АКТИВНЫЙ КОНТРОЛЬ	88 (86 - 128)	94 (71 - 106)	51 (48 - 70)	57 (19 - 59)

Достоверные различия были обнаружены только для бочонковых полей соматосенсорной коры ипсилатерального полушария (критерий Манна–Уитни, $z = 2,4$, $p = 0,01$, $n=5$). Было установлено, что актуализация имеющегося опыта в ситуации новизны перед следующим обучением приводит к повышению общей активности животных, т.е. изменению «неспецифического» поведения при формировании нового опыта, но не ускоряет само обучение. При этом мозговое обеспечение формирования нового опыта зависит от этой предварительной актуализации ранее сформированного опыта, в частности, число Fos-положительных нейронов оказывается у таких животных больше. Полученные результаты говорят в пользу раннего, предваряющего, запуска процессов брут-форсинга для оптимизации процесса обучения. Для изучения связи между нейрогенетическими изменениями (по транскрипционному фактору Fos) и ориентировочно-исследовательским поведением при обучении проводилась оценка числа ошибочных актов при формировании второго пищедобывательного навыка после приобретения первого питьевого навыка использования вибрисс (см. раздел Методы). Было установлено, что число ошибок при формировании питьевого навыка (навыка №1) положительно коррелирует с числом Fos-положительных нейронов в бочонковых полях соматосенсорной коры (область, содержащая нейроны, задействованные в приобретении «вибриссного» навыка) при формировании второго навыка – навыка нажатия на педаль для получения пищи (Рисунок 6).

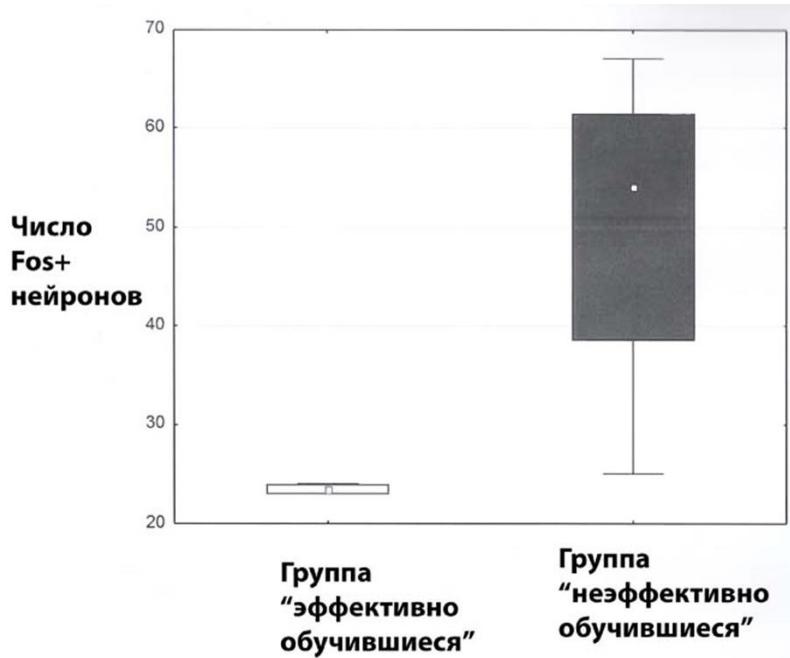


Рисунок 6. Выраженность нейрогенетических изменений (оцениваемая по числу Fos-положительных нейронов в бочонковых полях соматосенсорной коры) при формировании пищедобывающего навыка в группах, различающихся по эффективности формирования первого питьевого навыка.

Таким образом, оказалось, что в зависимости от того, насколько эффективно формировался первый навык или насколько разветвленная сформировалась структура опыта, зависит большая или меньшая реорганизация этого первого опыта при формировании второго навыка пищедобывающего домена.

Также производили направленное увеличение числа ошибок (за счет неподкрепляемых, но, тем не менее, правильных актов) при формировании нового поведения (группа «увеличение ошибок») и сопоставляли полученные поведенческие параметры с числом нейронов, подвергающихся нейрогенетическим изменениям. Анализ поведения показал, что неподкрепление правильно выполненных актов приводит к относительному увеличению числа проверок кормушек, что косвенно свидетельствует об увеличении пробных актов. При этом, чем больше было намеренных неподкрепленных актов у конкретного животного, тем больше оказалось число Fos-положительных нейронов у данного животного в ретроспленальной коре. Таким образом, индивидуальные различия в поведении приводили к различиям в нейронном субстрате, обеспечивающим данное поведение. Также было установлено, что, как и в предыдущем случае подсчета простой корреляции между числом ошибок и выраженностью нейрогенетических изменений, осуществленной на прошлом этапе реализации проекта, большее число направленно введенных ошибок приводит к большей выраженности нейрогенетических

изменений (43 Fos-положительных нейрона в ретросплениальной коре vs. 23 в контролльном случае без направленного увеличения ошибок) (Рисунок 7).

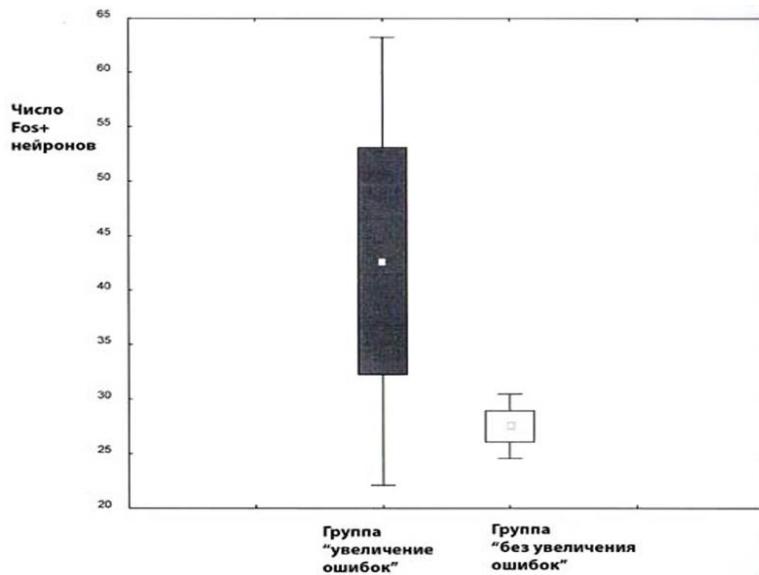


Рисунок 7. Выраженность нейрогенетических изменений (оцениваемых по числу Fos-положительных нейронов) в группах «направленное увеличение ошибок» и «без направленного увеличения ошибок».

Таким образом, было установлено, что число самостоятельно совершенных ошибок, как и число направленно введенных «ошибок», влияет на то, какое количество нейронов будет претерпевать изменения экспрессии генов при формировании навыка (т.е., подвергаться брутфорсингу). Большее число ошибок приводит к большему числу «рассогласованных», модифицирующихся нейронов. Можно предположить, что выполнение ошибочных актов приводит к формированию более дифференцированной структуры индивидуального опыта. Что в свою очередь, предположительно, может приводить и к различиям в стабильности данного приобретенного навыка. Это предположение перекликается с данными, полученными в рамках психологических экспериментов, в которых было показано, чем сложнее обучение, тем в большей степени закрепляется опыт (Поддьяков, 2008). В настоящее время в научной литературе все чаще приводятся аргументы в пользу того, что любое поведение формируется на основе актуализируемого в конкретной ситуации предшествующего опыта индивида (напр., (McKenzie & Eichenbaum, 2011; Sara, 2000). Актуализация уже имеющегося опыта, в том числе, ошибочного, приводит к возможности реорганизации этого опыта (Гершкович et al., 2013).

Также, на основании полученных данных можно высказать предположение, что актуализация ранее сформированного опыта перед новым обучением способствует формированию нового элемента опыта, но не в смысле ускорения формирования нового поведения, а в отношении увеличения числа нейронов, меняющих экспрессию своих генов (что

делает селекцию более эффективной), что в дальнейшем может способствовать извлечению этого опыта и проявляться как «усиленная» память. Также можно предполагать, что искусственно усиленный нейрогенез должен приводить, в первую очередь, к повышению уровня поискового поведения у индивидов.

3.6. Результаты экспериментов по направленной реактивации знаний у обучающихся.

Для проверки полученных данных о закономерностях реактивации и реорганизации имеющегося опыта и их апробации на практике нами были проведены исследования актуализации знаний естественно-научных предметов с учащимися седьмых классов подмосковных школ. В частности, проверялось, помогут ли промежуточные краткие тестирования (тесты-двухвопросники) по предметам «Биология» и «Физика», предлагаемые учащимся непосредственно до начала освоения нового материала по этим предметам, улучшить воспроизведение материала впоследствии. Тесты-двухвопросники могли быть по тому же предмету, что и последующий урок (группа «Совпадение») или по другому предмету (группа «Несовпадение»). Ранее было показано на студентах, что введение в университетское преподавание некоторых дисциплин дополнительных тестирующих мероприятий может способствовать улучшению воспроизведения материала дисциплины в дальнейшем (напр., (Agarwal et al., 2008; Sundqvist et al., 2017)).

В целом, анализ показал, что обучающиеся могут достаточно быстро ответить на предлагаемые вопросы тестовых заданий (от 45 до 125 секунд). Оценка связи между процессами реорганизации ранее приобретенных знаний и формированием новых знаний основывалась на сравнении успешности выполнения тестов-двухвопросников (а также пост-экспериментального задания и контрольной работы) в зависимости от сходства/различия предметных областей знания. Все сопоставления проводили между группами «Совпадение» (предъявление тестовых заданий конгруэнтно-предметно: физика перед физикой и биология перед биологией) и «Несовпадение» (предъявление тестовых заданий кросс-предметно: физика перед биологией и биология перед физикой) только внутри каждой школы отдельно. Никаких достоверных различий между группами «Несовпадение» и «Совпадение» выявлено не было ни для тестирующих заданий по биологии (критерий Манна-Уитни, Манн-Уитни, $u=27$; $p=0,30$), ни для тестирующих заданий по физике (критерий Манна-Уитни, Манн-Уитни, $u=8$; $p=0,09$). Таким образом, можно сделать вывод, что для участников исследования было одинаково легко/сложно отвечать на вопросы по биологии в начале урока по физике (или наоборот, т.е. кросс-предметно), как и конгруэнтно-предметно, т.е. на вопросы по физике в начале урока физики (такая же картина характерна и для биологии). В одной из школ было проведено сопоставление успешности усвоения отдельных тем по физике с помощью контрольной работы. Сопоставление

проводилось между группой «Контроль» (без промежуточных тестов-вопросников) и группой «Несовпадение» (группой с промежуточными тестами-вопросниками, предъявляемым кросс-предметно: тесты по биологии перед физикой и наоборот). Процент обучающихся, которые продемонстрировали знания, различался по разным темам предмета физика (данные представлены в Таблице 3).

Таблица 3. Процент обучающихся, продемонстрировавших знания по темам контрольной работы по физике. Темы расположены в порядке прохождения их в течение года (слева направо).

	Измерения (был вопрос в тестах опросниках)	Диффузия, плотность (не было)	Движени е (был вопрос)	Вес тела, сила тяжести (был вопрос)	Давление твердых тел (не было)	Жесткость пружины (не было)	Давление жидкости и газов (был вопрос)
Контр. группа (без промежут. тестов- опросников)	32%	68%	84%	81%	36%	74%	87%
Группа «Не совпадение»	64%	14%	71%	64%	43%	57%	21%

Из Таблицы 3 видно, что только в одном случае группа «Несовпадение» выполнила задания лучше, чем контрольная группа (по оценкам учителя класс, ставший контрольной группой, сильнее, чем класс, ставший экспериментальной группой «Несовпадение»). Сравнение показало, что больший процент учащихся из группы «Несовпадение» продемонстрировали знания по теме «Измерения», по сравнению с контрольным классом (критерий Пирсона Хи-квадрат, Хи-квадрат=20,51, p<0,001).

По ближайшей по времени усвоения теме «Диффузия» результаты были прямо противоположные (критерий Пирсона Хи-квадрат, Хи-квадрат=60,27, p<0,001). При этом в дополнительных промежуточных тестах-вопросниках не было вопроса про «Диффузию», но был вопрос по теме «Измерения». Таким образом, получается, что введение промежуточных кратких вопросников непосредственно в начале уроков привело к улучшению воспроизведения именно тех знаний, которые реактивировались. Поскольку экспериментальных реактиваций знаний по теме «Диффузия» не было, это привело к снижению результатов по данной теме. В результате проведенных нами исследований было установлено, что при проведении тестов-двухвопросников на 1-2 минуты непосредственно в начале урока – происходит реактивация памяти у обучающихся, и удается в некоторых случаях обнаружить положительные эффекты на дальнейшее воспроизведение знаний. В частности, было обнаружено, что участники экспериментальной группы с такими дополнительными тестами-двухвопросниками используют больше слов в пост-экспериментальных заданиях (открытого типа) естественно-научного

профиля и, отдельно, больше слов, относящихся к пересекающимся предметным полям между физикой и биологией, чем контрольная группа без таких дополнительных тестирований. Более того, оказалось, что влияние дополнительных тестов-двухвопросников зависит от того, насколько давно была усвоена та или иная тема. Эффект улучшения воспроизведения знаний был установлен только для темы, освоенной несколько месяцев назад, в этом случае реактивация памяти происходила с использованием планшетов.

Таким образом, введение дополнительных реактиваций памяти посредством дополнительных тестов-двухвопросников может приводить к улучшению воспроизведения реактивируемого материала, усвоение которого происходило несколько месяцев назад. При этом подобного эффекта не отмечается для тех тем, освоение которых происходило относительно недавно. Временные рамки этих процессов, вероятно, зависят от особенностей запоминаемого материала, что открывает перспективу дальнейших исследований, как фундаментальных, так и прикладных. Актуализация уже существующих доменов опыта, приводящая к формированию междоменных связей, существование которых продемонстрировано и в экспериментах с регистрацией активности нейронов у животных (Горкин, 2023), может достигаться за счет «перемешивания» приобретаемых навыков, например, при обучении школьников (Германия) различным стратегиям решения математических задач, что приводит к формированию более глубоких математических навыков (Nemeth et al., 2019). При этом, можно предположить, что имеет значение число реактиваций уже существующих элементов опыта, поскольку было показано, что дополнительное использование школьниками планшетов с математическими играми приводит к лучшим результатам, чем повторение пройденного материала в маленьких группах (Outhwaite et al., 2019). Актуализация уже существующих доменов опыта и лежащая в ее основе реактивация существующих нейронных групп (брут-форсинг) могут осуществляться не только в процессе вербализации имеющихся знаний, но и при написании различного рода тестовых заданий, сложность организации которых при этом невысока. Учитывая полученные данные и ранее описанные эксперименты нейронного уровня, можно предполагать, что реактивация памяти в условиях новизны приводит к более существенной реорганизации структуры знаний, что в дальнейшем выражается в более успешной демонстрации этих знаний во время контрольных мероприятий, причем такой существенной реорганизации при реактивации подвергается только достаточно старый компонент знаний, но не приобретенный в течение последнего месяца. Таким образом, можно сделать вывод о важности использования эффектов напоминания или реактивации памяти для формирования связанных доменов знаний у школьников, однако необходимо проведение дальнейших экспериментальных исследований, посвященных выявлению возможных эффектов тестирования школьников в зависимости от материала.

3.7. Результаты экспериментов по оценке актуализации имеющегося опыта по частотному анализу ЭЭГ.

Для оценки процессов реактивации и реорганизации индивидуального опыта по суммарной активности мозга были проведены эксперименты по приобретению компетенций в компьютерной игре типа «квест». Задача участников заключалась в обнаружении возможности поместить машинку в гараж А, причем гараж А оказывался открыт только при выполнении правильных действий в ответ на сигналы двух последовательных светофоров. Чтобы гараж открылся при приближении машинки, участникам предварительно было необходимо принять правильное решение относительно каждого из двух светофоров (Рисунок 8, подробнее см. раздел Методы).

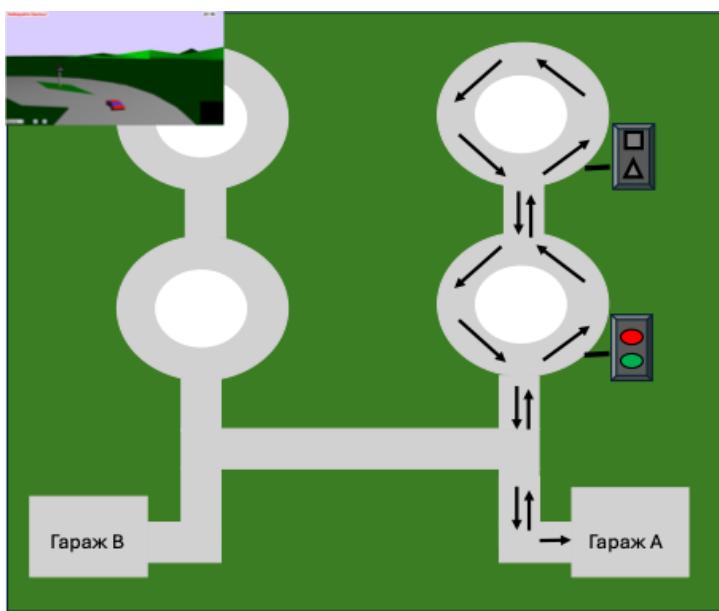


Рисунок 8. Общая схема игрового поля компьютерной игры типа «квест» и визуализация светофоров «красный/зеленый» и «квадрат/треугольник».

В настоящем исследовании оценивалась не только успешность/неуспешность освоения задачи участниками, но и динамика спектра мощности ЭЭГ для относительно коротких интервалов перед принятием решения на светофорах как в начале сессии научения, так и в конце. Для оценки спектральной мощности использовалась временная эпоха длительностью одна секунда перед началом действия участника на светофоре, что, предположительно соответствовало принятию решения. Участники исследования были поделены на три группы в зависимости от успешности освоения задачи проезда светофора «красный/зеленый» (К/З) и светофора «квадрат/треугольник» (К/Т). Участники были отнесены к группе «СРАЗУ НАУЧИВШИЕСЯ», если число правильных проездов светофора было достаточно большим (больше или равно 10) и не отличалось между первой и второй половиной сессии (семь

участников для светофора К/З и 11 – для светофора К/Т). Участники были отнесены к группе «НАУЧИВШИЕСЯ», если число правильных проездов светофора существенно возрастало от первой ко второй половиной сессии (семь для светофора К/З и шесть – для светофора К/Т). Участники были отнесены к группе «НЕНАУЧИВШИЕСЯ», если число правильных проездов светофора было небольшим (менее 10) и не отличалось между первой и второй половиной сессии (11 для светофора К/З и восемь для светофора К/Т). При сравнении трех групп, выделенных на основании успешности обучения светофору К/Т (по аналогии со светофором К/З, но точка деления на группы – четыре успешные реализации), было обнаружено, что мощность спектра в дельта-диапазоне достоверно различается между группами «НАУЧИВШИЕСЯ» и «НЕНАУЧИВШИЕСЯ» (мощность в данном диапазоне выше у тех, кто не научился) в конце сессии обучения этому светофору (критерий Манна-Уитни, $U=9$, $p=0,026$) (Рисунок 9а). При этом достоверных различий в этом частотном диапазоне в начале сессии обучения не обнаружилось (критерий Манна-Уитни, $U=17,5$, $p=0,2$). Число безартефактных записей ЭЭГ с принятием решения и на светофоре К/З, и на светофоре К/Т соответствующих аналогичным периодам обучения, не позволило провести такой анализ для светофора К/З. Сопоставление мощности дельта-диапазона в начале сессии обучения светофору К/Т показало, что у группы «СРАЗУ НАУЧИВШИЕСЯ» мощность достоверно ниже, чем у группы «НАУЧИВШИЕСЯ» (критерий Манна-Уитни, $U=9$, $p=0,01$) (Рисунок 9б).

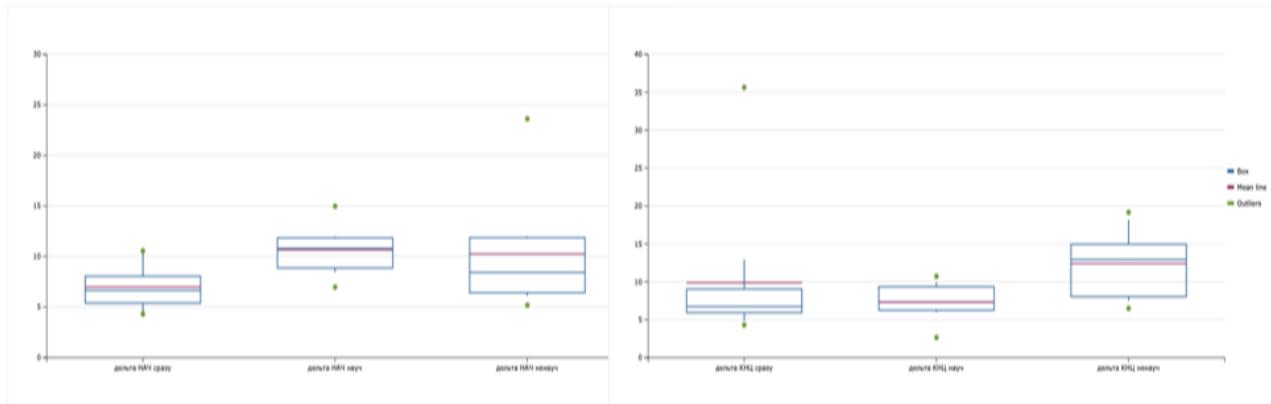


Рисунок 9. Мощность дельта-диапазона у трех групп участников исследования в начале (а) и в конце (б) сессии обучения светофору К/Т.

Особый интерес представляла собой группа участников, которые не научились светофору К/З, но затем научились светофору К/Т. При сравнении мощности дельта-диапазона обнаружились достоверные различия между этими участниками и участниками, которые не научились ни одному, ни второму светофору: мощность дельта-диапазона была достоверно ниже для научившихся участников в конце сессии (критерий Манна-Уитни, $U=3$, $p=0,01$). При этом уже в начале сессии наблюдалась тенденция к достоверной разнице между теми, кто научится и не научится этому светофору (критерий Манна-Уитни, $U=7$, $p=0,07$). В других диапазонах таких

различий не обнаруживалось, то есть мощность дельта-диапазона оказывалась относительно низкой в тех случаях, когда можно говорить о формировании правильных действий на светофоре. Таким образом, мощность дельта-диапазона может быть индикатором продолжающегося рассогласования при обучении, а снижение мощности может свидетельствовать о снижении числа актуализированных элементов опыта.

При сопоставлении спектров мощности ЭЭГ в начале сессии обучения светофору К/З и в начале сессии светофора К/Т не было обнаружено достоверных отличий ни для каких частотных диапазонов кроме дельта-диапазона: мощность дельта-осцилляций выше при обучении светофору К/З (критерий Манна-Уитни, $U=49$, $p=0,016$). Сравнение проводилось для несвязанных выборок, поскольку не для всех участников записи ЭЭГ для соответствующих отрезков времени оказались безартефактными. При использовании критерия для связанных выборок (в этом случае число участников было гораздо ниже – $n=8$) также обнаружились достоверные различия (критерий Вилкоксона; $z=-2.1$; $p=0,036$). Таким образом, актуализация более «старого» опыта, к чему может быть отнесено освоения светофора «красный/зеленый», предположительно связана с большей мощностью низкочастотных осцилляций. Известно, что имеющийся у индивидов опыт приобретается на разных этапах жизни, при этом при выполнении любого поведения актуализируются системы разного возраста, а история взаимодействий с окружающей средой в процессе формирования опыта проявляется в структуре индивидуального опыта (Горкин & Шевченко, 1990). При этом было показано, что ситуация обучения характеризуется кратковременным увеличением доли старого опыта, то есть активности в нейронных группах старого опыта больше, а в относительно новых меньше (так называемая, дедифференциация опыта; (Александров et al., 2017)). В то же время существует предположение, что низкочастотный спектр может быть связан с актуализацией более старых, в том числе, эволюционно старых, систем (Кнуязев, 2012; Карагыгин et al., 2022), а также онтогенетически более старых систем (Кустубаева, 2012). Таким образом, полученные результаты могут свидетельствовать в пользу того, что затянувшееся обучение (рассогласование или предeterminированный брут-форсинг) у неуспешных участников связано с большей дедифференциированностью актуализированного опыта. Также, по-видимому, можно говорить о том, что меньшая степень рассогласования имеющегося опыта (в случае этапа светофора «красный/зеленый») и его относительно давний возраст приобретения отражается в большей мощности низкочастотного диапазона.

В разделе **Заключение** обобщаются результаты, полученные в рамках настоящих исследований.

Выдвигается предположение, что феномены, традиционно относимые к области научения и памяти, могут быть объяснены через концепцию, которую можно назвать

предетерминированным брут-форсингом нейронных групп. Термин брут-форсинг обычно используется для обозначения случайного последовательного перебора, однако в контексте настоящей работы под предетерминированным брут-форсингом нейронных групп понимается предетерминированный недавней активацией перебор комбинаций нейронов, синхронно генерирующих потенциалы действия. Последовательным этот перебор является в том смысле, что не все недавно активированные нейроны одновременно активны, а скорее активны последовательно различные комбинации (одновременные высокочастотные активации большого числа нейронов принято относить к патологическим эпилептоидным). Термин брут-форсинг в то же время отражает жесткий непредсказанный характер изменений метаболических составляющих молекулярной среды нейрона, обнаруживаемых в ситуациях, характеризуемых как рассогласование (Alexandrov & Pletnikov, 2022).

Любые эпизоды жизнедеятельности организма представляют собой активность определенных нейронных групп с большей или меньшей частотой. Более высокая частота создает предпосылки для более активного брут-форсинга. Более высокая частота активности проявляется в реализации индивидуального опыта в виде поведения, а низкая по сути представляет собой викарные пробы (Redish, 2016), латентную актуализацию имеющегося опыта (Александров, 2006), часто описываемую как интуиция или инсайт (Владимиров, 2024; Коровкин, 2021), и которая может быть осознаваемой (высокая частота активности) как при пересказе воспоминания о каком-то событии, а может быть и неосознаваемой (отдельные потенциалы действия) непосредственно до этого осознаваемого воспоминания (Gelbard-Sagiv et al., 2008). Брут-форсинг нейронных групп приводит к порождению новых состояний активности мозга, что и принято относить к процессам обучения, и что потенциально создает основу для возможных моделей на будущее, собственно, являясь этим возможным будущим (Знаков, 2022). В этом смысле эта концепцияозвучна динаминости моделей взаимодействий с окружающим миром (Пономарев, 1967) и отражает принцип развития в психологии (Журавлев & Сергиенко, 2017). Таким образом, феномены поведенческого уровня могут быть описаны через процессы непрерывного брут-форсинга, а использование этой концепции задает направление для оптимизации процессов обучения в самых разных сферах человеческой деятельности.

Новые состояния активности мозга вносят новизну в микросреду, окружающую отдельные нейроны, что, по-видимому, приводит к изменениям экспрессии генов. Изменения экспрессии генов в нейронах происходят еще до того, как сформировалось новое поведение (на стадии рассогласования между имеющимся опытом и текущей ситуацией), и, соответственно, до того, как возникли новые поведенческие специализации нейронов. Можно предположить, что запускаемое рассогласованием или новизной ориентировано-исследовательское поведение, представляет собой новые комбинации проб, обеспечиваемые новыми комбинациями нейронных групп, и, следовательно, новыми, «неожиданными» для нейрона, синаптическими

взаимодействиями. При этом возможны и сверхрассогласования теряющие свою адаптивную роль (Парин et al., 2011). Было постулировано ранее, что специализация нейрона обеспечивается избирательной чувствительностью нейрона к определенным синаптическим влияниям, а избирательная чувствительность формируется в соответствии с метаболическими «потребностями» нейрона (Безденежных, 2004; Швырков, 1995). При этом представляется вероятным, что этот новый состав обусловлен, в том числе, и тем предыдущим опытом, который реактивируется при выполнении проб при обучении. Специализация относительно приобретаемого опыта (или доспециализация из праспециализаций) происходит, предположительно в тех нейронах, которые были активированы с высокой частотой в недавнем прошлом (Silva et al., 2009), а явление повторных «проигрываний» (replays) нейронной активности (Сварник, 2022) позволяет предполагать, что каждое состояние активности целого мозга – это набор реактивированных нейронов, каждая группа которого находится в своей «фазе» реактивации. Такое представление объясняет различные феномены, связанные с возможностью реконсолидировать или модифицировать память. Показаны разные временные периоды возможности вызывать реконсолидацию при реактивации ранее сформированной памяти (Nader et al., 2000; Debiec et al., 2002). Также был продемонстрирован волнообразный характер актуализации (возможно латентной) запомненного участниками экспериментов материала (Бондарь & Воронин, 1981).

При таком рассмотрении функционирования мозга оказывается, что каждый эпизод жизнедеятельности организма – это определенный состав активирующихся нейронных групп, соответствующих этому эпизоду или состоянию субъекта поведения (Швырков, 1995). Подбор таких групп представляет собой предeterminированный имеющимся опытом брут-форсинг. Эпизодическая и семантическая память, таким образом, – не две различные памяти, а сходный набор нейронов, несколько усеченный во втором случае и без деталей пространства, что показывают эмпирические данные через различия нейронного субстрата при извлечении памяти через разные промежутки времени (Tiunova et al., 2019; Созинов & Александров, 2022).

Таким образом, явление «усиления» синаптической связи между нейронами, выражающееся в повышении вероятности совместной активации двух нейронов, может быть вписано в более широкий контекст формирования нейронных групп или популяций. Такое формирование, вероятнее всего, начинается с активаций нейронов, специализированных относительно предыдущего подходящего опыта. Недостижение ожидаемых результатов приводит к развитию ориентировочно-исследовательского поведения и ряду пробных актов, что приводит к большому количеству комбинаций совместных активаций нейронов – это и есть предeterminированный брут-форсинг. При этом комбинации нейронной активности и, соответственно, пробное поведение, не оказываются полностью случайными (Buzsáki, 1982): они предeterminированы историей активаций этих нейронов. По-видимому, можно

предполагать разные уровни рассогласования: от неосознаваемых «переборов» и осознаваемых (связанных с большей частотой) к реализации опыта через поведение. Таким образом, обучение – это изменение паттерна активности, и это изменение не может быть задано извне, а может только сформироваться внутри мозга, что позволяет предполагать, что для обучения важно только создавать разнообразие рассогласований. При ограничении объема нового усвоемого материала возникают из ограниченного набора элементов имеющегося опыта, на котором рассогласование может базироваться. Опробованные комбинации взаимодействий нейронов «закрепляются» через изменение экспрессии генов, белкового состава и нейронных контактов, что суммарно приводит к повышению вероятности совместной активации этой нейронной группы в будущем.

ВЫВОДЫ

1. Реорганизация имеющегося у индивида индивидуального опыта начинается до появления результативного поведения.
2. Реорганизация имеющегося индивидуального опыта затрагивает не весь набор элементов при обучении, а преимущественно относительно новые.
3. Наблюдается меньшая реорганизация индивидуального опыта, если опыт со схожим целевым содержанием (достижение тех же целей) уже подвергался реорганизации.
4. Реорганизация прошлого опыта проявляется в первую очередь в изменении частотной активности нейронов, уже специализированных относительно сформированного опыта, и в увеличении вариабельности их активности.
5. При формировании нового опыта происходит актуализация недавно приобретенного прошлого опыта, часто без очевидной связи с доменом формируемого опыта.
6. Продолжительное неиспользование сформированного навыка приводит к отсутствию выраженной реорганизации его нейронного обеспечения при новом обучении.
7. Динамика вовлечения предыдущего опыта зависит от условий формирования нового опыта.
8. Актуализация относительно давно приобретённого опыта приводит к повышению вероятности его реорганизации.
9. Оценка вклада систем разного возраста в текущее состояние активности мозга, связанное с реорганизацией имеющегося опыта, может проводиться на основании спектральной плотности мощности ЭЭГ, в частности, указывая на то, что увеличение вклада относительно старых элементов опыта в реактивацию и реорганизацию связано с увеличением мощности низкочастотного диапазона.

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ В ЖУРНАЛАХ SCOPUS, WOS, RSCI, А ТАКЖЕ В ИЗДАНИЯХ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВАК ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 5.3.2 – ПСИХОФИЗИОЛОГИЯ (ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ)

1. Сварник О.Е., Анохин К.В., Александров Ю.И. Распределение поведенчески специализированных нейронов и экспрессия транскрипционного фактора c-Fos в коре головного мозга крыс при обучении // Журнал Высшей нервной деятельности. 2001. Т. 51. № 6. С. 758-761. [Svarnik O.E., Anokhin K.V., Aleksandrov Yu.I. Distribution of behaviorally specialized neurons and expression of transcription factor c-Fos in the rat cerebral cortex during learning // Neuroscience and Behavioral Physiology. 2003. V. 33. No. 2. P. 139-142.]
2. Svarnik O.E., Alexandrov Yu.I., Gavrilov V.V., Grinchenko Yu.V., Anokhin K.V. Fos expression and task-related neuronal activity in rat cerebral cortex after instrumental learning // Neuroscience. 2005. V. 136. P. 33-42.
3. Сварник О.Е., Булава А.И., Фадеева Т.А., Александров Ю.И. Закономерности реорганизации памяти о навыках, сформированных при одно- и многоэтапном обучении // Экспериментальная психология. 2011. Т. 4. №2. С. 5-14.
4. Svarnik O.E., Bulava A.I., Alexandrov Yu.I. Expression of c-Fos in the rat retrosplenial cortex during instrumental re-learning of appetitive bar-pressing depends on the number of stages of previous training // Frontiers in Behavioral Neuroscience. 2013. V. 7. P. 78 (1-7).
5. Сварник О.Е., Анохин К.В., Александров Ю.И. (2014) Опыт первого, «вибриссного», навыка влияет на индукцию экспрессии c-Fos в нейронах бочонкового поля соматосенсорной коры крыс при обучении второму, «невибриссному», навыку // Журнал высшей нервной деятельности. 2014. Т. 63. № 6. С. 77-81. [Svarnik O.E., Aleksandrov Y.I., Anokhin K.V. Experience of a first, “whisker-dependent,” skill affects the induction of c-fos expression in somatosensory cortex barrel field neurons in rats on training to a second skill // Neuroscience and Behavioral Physiology. 2015. Т. 45. № 6. С. 724-727.]
6. Александров Ю.И., Горкин А.Г., Созинов А.А., Сварник О.Е., Кузина Е.А., Гаврилов В.В. Консолидация и реконсолидация памяти: психофизиологический анализ // Вопросы психологии. 2015. Т. 3. С. 133-144.
7. Александров Ю.И., Сварник О.Е., Знаменская И.И., Арутюнова К.Р., Колбенева М.Г., Крылов А.К., Булава А.И. Стресс, болезнь и обучение как условия регрессии // Вопросы психологии. 2017. Т. №4. С. 87-101.
8. Александров Ю.И., Сварник О.Е., Знаменская И.И., Арутюнова К.Р., Колбенева М.Г., Крылов А.К., Булава А.И. Алкоголизация как условие регрессии при обучении и при просоциальном поведении // Вопросы психологии. 2017. Т. №3. С. 80-91.

9. Alexandrov Yu.I., Sozinov A.A., Svarnik O.E., Gorkin A.G., Kuzina E.A., Gavrilov V.V. Neuronal Bases of Systemic Organization of Behavior // Systems Neuroscience, Advances in Neurobiology. A. Cheung-Hoi Yu, L. Li (eds.). 2018. V. 21. P. 1-33.
10. Минеева О.А., Безряднов Д.В., Чехов С.А., Сварник О.Е., Анохин К.В. Интегративные функции ретроспленальной коры: данные анатомии, коннектомики и клеточной электрофизиологии у крыс // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2019. Т. 13(1). С. 47–54.
11. Alexandrov Y., Feldman B., Svarnik O., Znamenskaya I., Kolbeneva M., Arutyunova K., Krylov A., Bulava A. Regression II. Development through regression // Journal of Analytical Psychology. 2020. V. 65(3). P. 476-496.
12. Alexandrov Y., Feldman B., Svarnik O., Znamenskaya I., Kolbeneva M., Arutyunova K., Krylov A., Bulava A. Regression I. Experimental approaches to regression // Journal of Analytical Psychology. 2020. V. 65(2). P. 345–365.
13. Сварник О.Е., Булава А.И., Гладилин Д.Л., Нажесткин И. А., Кузина Е.А. Актуализация имеющегося опыта и особенности последующего обучения // Экспериментальная психология. 2020. Т. 13. № 3. С. 118—131
14. Александров Ю.И., Ананьева К.И., Апанович В.В., Арутюнова К.Р., Бахчина А.В., Булава А.И., Знаков В.В., Колбенева М.Г., Носуленко В.Н., Постылякова Ю.В., Сварник О.Е., Созинов А.А., Созинова И.М., Сухино-Хоменко Е.А. Фундаментальная наука и практика: от мультидисциплинарного анализа обучения, памяти и моральных решений к практико-ориентированным разработкам методов обучения и воспитания // Психологический журнал. 2022. Т. 43. № 2. С. 5–19.
15. Сварник О.Е. Воспроизведение специфических последовательностей активности нейронов в мозге и его значение для когнитивных процессов // Экспериментальная психология. 2022. V. 15. №. 1. P. 33—55.
16. Alexandrov Yu.I., Sozinov A.A., Svarnik O.E., Gorkin A.G., Kuzina E.A., Gavrilov V.V., Arutyunova K.R. Determination of neuronal activity and its meaning for the processes of learning and memory // Advances in Neurobiology. Systems Neuroscience. 2024. P. 3-38

СТАТЬИ В ДРУГИХ ЖУРНАЛАХ И ИЗДАНИЯХ

1. Полякова З.А., Сварник О.Е. Закономерности активности нейронов ретроспленальной коры крыс в процессе формирования пищевых навыков // Материалы Всероссийской конференции Современная нейробиология: достижения, закономерности, проблемы, инновации, технологии. 2015. Уфа, 22-23 октября 2015. С. 36-58.

2. Svarnik O.E., Alexandrov Yu.I., Anokhin K.V. Clustered c-Fos activation in rat hippocampus at the acquisition stage of appetitive instrumental learning // Journal of Behavioral and Brain Sciences. 2015. V. 5. P. 69-80.
3. Сварник О.Е. Эффективное обучение и хорошая память // Когнитивные исследования. Вып. 7. Избранные труды конференции «Когнитивные исследования на современном этапе». 2017. Отв. ред. Д.В. Ушаков, А.А. Медынцев. М.: Изд-во «Институт психологии РАН». С. 106-118.
4. Сварник О.Е. Закономерности реактивации и реорганизации прошлого опыта при обучении // Эволюционная и сравнительная психология в России: Теория и практика исследований. 2017. М.: Когито-Центр. С. 70-77.
5. Сварник О.Е. Закономерности реактивации памяти // Фундаментальные и прикладные исследования современной психологии: результаты и перспективы развития. 2017. М.: Институт психологии. С. 1605-1609.
6. Сварник О.Е. Когнитивная нейронаука начала третьего тысячелетия // Познание и переживание. 2021. Т. 2. № 3. С. 21-36.
7. Кокушева Е. А., Сварник О.Е. Паттерны частот суммарной активности мозга при большем или меньшем рассогласовании имеющегося опыта при обучении // Психология – наука будущего: Материалы X Международной конференции молодых ученых «Психология – наука будущего», 16–17 ноября 2023. г. Москва / Отв. ред. А.Л. Журавлев, Е. А. Сергиенко, Н. Е. Харламенкова. М.: Изд-во «Институт психологии РАН». 2023. С. 238-241.
8. Svarnik O.E. Functional Brain Correlates of Intelligence // The Sage Handbook of Cognitive and Systems Neuroscience: Cognitive Systems, Development and Applications. Boyle, G. J., Northoff, G., Barbey, A. K., Fregni, F., Jahanshahi, M., Pascual-Leone, A., & Sahakian, B. J. (Eds). 2023. SAGE Publications Limited. P. 548-560.
9. Гальтьяев А.В., Сварник О.Е. Нейронное обеспечение когнитивных процессов: маркеры в мозге // Познание и переживание. 2024. Т. 5. № 4. С. 111–134.
10. Сварник О.Е. Активность мозга // Петербургский семинар по когнитивным исследованиям: доклады и стенограммы / под ред. Т. В. Черниговской, Т. Е. Алексеевой-Ниловой. СПб.: Изд-во С.-Петербург. ун-та. 2025. Т. 3: 2018–2019. С. 221–235.

НАУЧНЫЕ МОНОГРАФИИ

1. Сварник О.Е. Активность мозга: специализация нейрона и дифференциация опыта // М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2016. – 190 с.
2. Александров Ю.И., Сварник О.Е., Знаменская И.И., Колбенева М.Г., Арутюнова К. Р., Крылов А.К., Булава А.И. Регрессия как этап развития // М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2017. – 191 с.