

Значение биоадаптивного управления в механизмах восстановления когнитивных процессов при алкоголизации

ВОРОБЬЕВА Т.М.

д.б.н., профессор, зав. лаб. нейрофизиологии и иммунологии,
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины», Харьков, Украина;
e-mail:

БЕРЧЕНКО О.Г.

д.б.н., профессор, гл. научный сотрудник лаб. нейрофизиологии и иммунологии,
ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины», Харьков, Украина

Изучены нарушения группового и индивидуального условнорефлекторного стереотипа пищедобывательного поведения у приматов в условиях алкоголизации, и показано его восстановление методом биоадаптивного управления.

Ключевые слова: моделирование, алкоголизация, когнитивные процессы, биоадаптивное управление

Введение

В настоящее время в нейронауках отмечается четкая перестановка акцентов в проблеме адаптации — переход от исследований биологических механизмов общей и избирательной адаптации к изучению механизмов психической адаптации, в которой узловое значение имеют когнитивные процессы. Утрата этого звена в цепи приспособительных реакций трагична для индивидуума. В последнее время появились отрывочные и разрозненные сведения о роли нарушений когнитивных процессов в утяжелении состояния больных алкоголизмом, в связи с чем представляется актуальным исследование особенностей нарушения когнитивных процессов и поиск коррекции при алкоголизме [3—7]. *Целью данного исследования* было изучение влияния алкоголя на нарушения когнитивных процессов в микро-социальной группе приматов при выполнении пространственно-временного условнорефлекторного стереотипа пищедобывательного поведения и их коррекция методом биоадаптивного управления.

Материалы и методы исследования

Исследования были проведены в группе приматов (макаки яванские), состоящей из пяти взрослых особей и двух детенышей, у которых сложные иерархические отношения в группе сложились в процессе естественных отношений на основе индивидуально-типологических и социальных признаков. Индивидуальные признаки включали состояние ориентировочно-исследовательских реакций и физиологической активности, силу возбудительных и тормозных процессов, память, эмоции. Зоосоциальные признаки включали соционегативные и социопозитивные отношения, которые возникали при защитно-оборонительных реакциях активного и пассивного типов и контактных эмоционально-положительных реакциях (груминг,

касание, обнимание), вокализацию, а также при удовлетворении пищевых и сексуальных мотиваций.

В процессе этологического исследования была выявлена естественная иерархическая организация группы приматов, в которую входили лидер — доминирующий самец, две субдоминирующие взрослые самки (первая самка была с детенышем, который унаследовал высокое ранговое положение от родителей), а также иерархическую структуру составили соподчиненные особи — два половозрелых самца и детеныш второй субдоминирующей самки.

Отработанный нами пространственно-временной условнорефлекторный стереотип заключался в том, что для каждого примата было определено место расположения безусловного подкрепления, время поступательного включения в стереотип, условным сигналом служила обстановочная афферентация, по П.С. Купалову (1961 г.).

Формирование сложного пространственно-временного условнорефлекторного стереотипа соподчиненных взаимоотношений осуществляли поэтапно в экспериментальной камере:

- I — формирование прочного индивидуального условнорефлекторного стереотипа пищевых реакций лидера;
- II — формирование условнорефлекторного стереотипа первой, а затем второй субдоминирующих особей;
- III — формирование условнорефлекторного стереотипа соподчиненных особей.

Сформированный сложный пространственно-временной условнорефлекторный стереотип соподчиненных взаимоотношений приматов включал в себя последовательное выполнение индивидуальных программ условнорефлекторного пищевого поведения:

- 1-е звено — индивидуальная программа условнорефлекторных пищевых реакций лидера;

- 2-е звено — программа первой субдоминирующей особи;
- 3-е звено — программа второй субдоминирующей особи;
- 4-е звено — вероятностное выполнение индивидуальных программ соподчиненными особями.

Формирование у приматов индивидуального стереотипа условнорефлекторных пищевых реакций осуществляли последовательно: сначала формировался положительный пищевой рефлекс, а затем дифференцировочное торможение. Индивидуальная условнорефлекторная программа начиналась с предъявления условного раздражителя (емкости, внутри которой находился кусочек яблока или банана — пищевое подкрепление). Для достижения положительного результата приматы должны были преодолеть преграды зоосоциального характера. Затем предъявляли дифференцировочный раздражитель (емкость другой формы без пищевого подкрепления). Для каждого животного осуществление индивидуальной программы проводилось в строго заданном месте экспериментальной камеры.

При анализе условнорефлекторной деятельности каждого подопытного животного учитывали латентный период условных реакций, время побежки к подкреплению, время преодоления преграды и добывания пищи (открытие емкости с пищевым подкреплением), время съедания. Учитывались поведенческие реакции, которые отмечались во время действия условного сигнала и в межсигнальный период.

Индивидуальная программа субдоминирующих и соподчиненных особей усложнялась тем, что их условным положительным сигналом являлся дифференцировочный сигнал лидера.

Алкоголизацию приматов проводили в течение 20 дней 15%-ным этанолом в состоянии голодной мотивации (разовая доза — 0,7 г/кг массы). Исследование пространственно-временного стереотипа условнорефлекторного пищедобывательного поведения проводили после 1-, 5-, 10-, 15- и 20-го дней алкоголизации.

Фотостимуляцию в ритме биопотенциалов мозга α - и θ -диапазона осуществляли в течение 60 мин на протяжении 7 дней в условиях свободного выбора.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали результаты исследований, условный инструментальный рефлекс у лидера образовывался в течение одного опыта после предъявления трех сочетаний условного раздражителя с подкреплением (пищей). В норме у лидера прочный стереотип условных пищевых и тормозных реакций сформировался к 7-му дню эксперимента. Латентный период условных положительных рефлексов в среднем составлял

$3,00 \pm 0,02$ с, время побежки — $5,80 \pm 0,04$ с, время преодоления преграды и открытие емкости (добывание подкрепления) — $15,10 \pm 0,10$ с. В 80% случаев дифференцировки были абсолютными, в 20% случаев латентный период побегов на тормозный сигнал составлял $57,80 \pm 5,70$ с. В ряде случаев отмечались экстрасигнальные реакции, что проявлялось в опережении реализации инструментального навыка к предъявлению условного сигнала (таблица).

На 8-й день проведения эксперимента в выполнение стереотипа условных рефлексов активно включилась вторая субдоминирующая особь. На 9-й день эксперимента в выполнение стереотипа условных рефлексов после работы лидера включилась первая субдоминирующая особь. В структуре условного рефлекса первой субдоминирующей особи латентный период составлял $5,20 \pm 0,04$ с, время побежки — $5,80 \pm 0,06$ с, время действия (открытие емкости) было длительным — до $17,90 \pm 0,12$ с. С этого момента первая субдоминирующая особь активно включается в эксперимент: сначала после лидера и второй субдоминирующей особи, а затем происходит целенаправленное вытеснение второй субдоминирующей особи (и ее перемещение) в структуре пространственно-временного стереотипа. В сформированную строгую пространственно-временную последовательность в выполнении условнорефлекторного стереотипа пищевого поведения первым включается лидер, затем первая субдоминирующая самка, после нее вторая субдоминирующая самка. Соподчиненные особи (два взрослых самца) в выполнение программы эксперимента включались в вероятностном режиме. Анализ условнорефлекторной деятельности второй субдоминирующей особи, включающейся самостоятельным звеном в осуществление сложного стереотипа пространственно-временного целенаправленного пищевого поведения, показал, что эта соподчиненная особь четко отсчитывала время своей индивидуальной программы. Латентные периоды условных положительных реакций составили $7,50 \pm 0,08$ с, время побегов — $4,70 \pm 0,04$ с, время преодоления преграды и добывания пищи — $22,00 \pm 0,50$ с (рис. 1). Соподчиненные особи, отслеживая время вступления в осуществление программы пространственно-временного иерархического условнорефлекторного стереотипа, включались в работу в случае, когда активность доминирующих особей была направлена на удовлетворение других биологических мотиваций, например на реализацию инстинкта продолжения рода, «альтруистические» формы поведения.

Таким образом, прочный пространственно-временной стереотип группового целенаправленного поведения сформировался в течение 28 опытных дней.

Динамика показателей условнорефлекторного стереотипа пищедобывательного поведения приматов (макаки яванские) при алкоголизации и под воздействием биоадаптивного управления

Показатель условнорефлекторной деятельности, с	Лидер	Субдоминирующая особь		Соподчиненная особь		Детеныш
		Первая	Вторая	Первая	Вторая	
Контроль						
ЛП УР "+"	3,00 ± 0,02	5,20 ± 0,04	7,50 ± 0,08	12,00 ± 0,15	12,50 ± 0,20	—
t победы	5,80 ± 0,04	5,80 ± 0,06	4,70 ± 0,04	10,10 ± 0,10	14,20 ± 0,25	—
t реализации БП	15,10 ± 0,10	17,90 ± 0,12	22,00 ± 0,50	24,80 ± 0,37	25,00 ± 0,34	—
УР "-"	+	+	+	—	—	—
Алкоголизация (1-й день)						
ЛП УР "+"	28,00 ± 0,30*	—	21,00 ± 0,30*	18,00 ± 0,20*	—	—
t победы	37,50 ± 0,45*	—	8,00 ± 0,10*	25,00 ± 0,40*	—	—
t реализации БП	—	—	35,00 ± 0,40*	37,10 ± 0,40*	—	—
УР "-"	—	—	—	—	—	—
Алкоголизация (5-й день)						
ЛП УР "+"	27,50 ± 0,30*	—	—	—	—	35,00 ± 0,80
t победы	9,00 ± 0,10*	—	—	—	—	3,10 ± 0,09
t реализации БП	12,50 ± 0,20	—	—	—	—	7,50 ± 0,50
УР "-"	—	—	—	—	—	—
Алкоголизация (10-й день)						
ЛП УР "+"	18,00 ± 0,30*	48,50 ± 0,10*	3,00 ± 0,02	—	14,00 ± 0,01	—
t победы	25,20 ± 0,60*	—	10,00 ± 0,01	—	16,00 ± 0,02	—
t реализации БП	28,00 ± 0,30*	—	24,50 ± 0,02	—	42,00 ± 0,03*	—
УР "-"	—	—	—	—	—	—
Алкоголизация (20-й день)						
ЛП УР "+"	26,00 ± 0,02*	28,00 ± 0,03*	—	28,20 ± 0,01*	—	—
t победы	21,00 ± 0,02*	4,50 ± 0,03*	—	20,00 ± 0,24*	—	—
t реализации БП	—	—	—	16,00 ± 0,20*	—	—
УР "-"	—	—	—	—	—	—
Биоадаптивное управление						
ЛП УР "+"	3,40 ± 0,30	6,10 ± 0,03**	5,20 ± 0,07**	11,00 ± 0,20**	12,00 ± 0,30**	—
t победы	6,10 ± 0,10	8,00 ± 0,11**	4,30 ± 0,04	9,00 ± 0,08**	11,50 ± 0,30**	—
t реализации БП	10,10 ± 0,40	12,40 ± 0,08	23,00 ± 0,90	22,30 ± 0,41	24,10 ± 0,36	—
УР "-"	—	—	—	—	—	—
Примечание. ЛП — латентный период; t — время; БП — безусловное подкрепление; УР "+" — положительный условный рефлекс; УР "-" — тормозный условный рефлекс; ** — p<0,05 в сравнении с нормой; ** — p<0,05 в сравнении с 20-м днем алкоголизации						

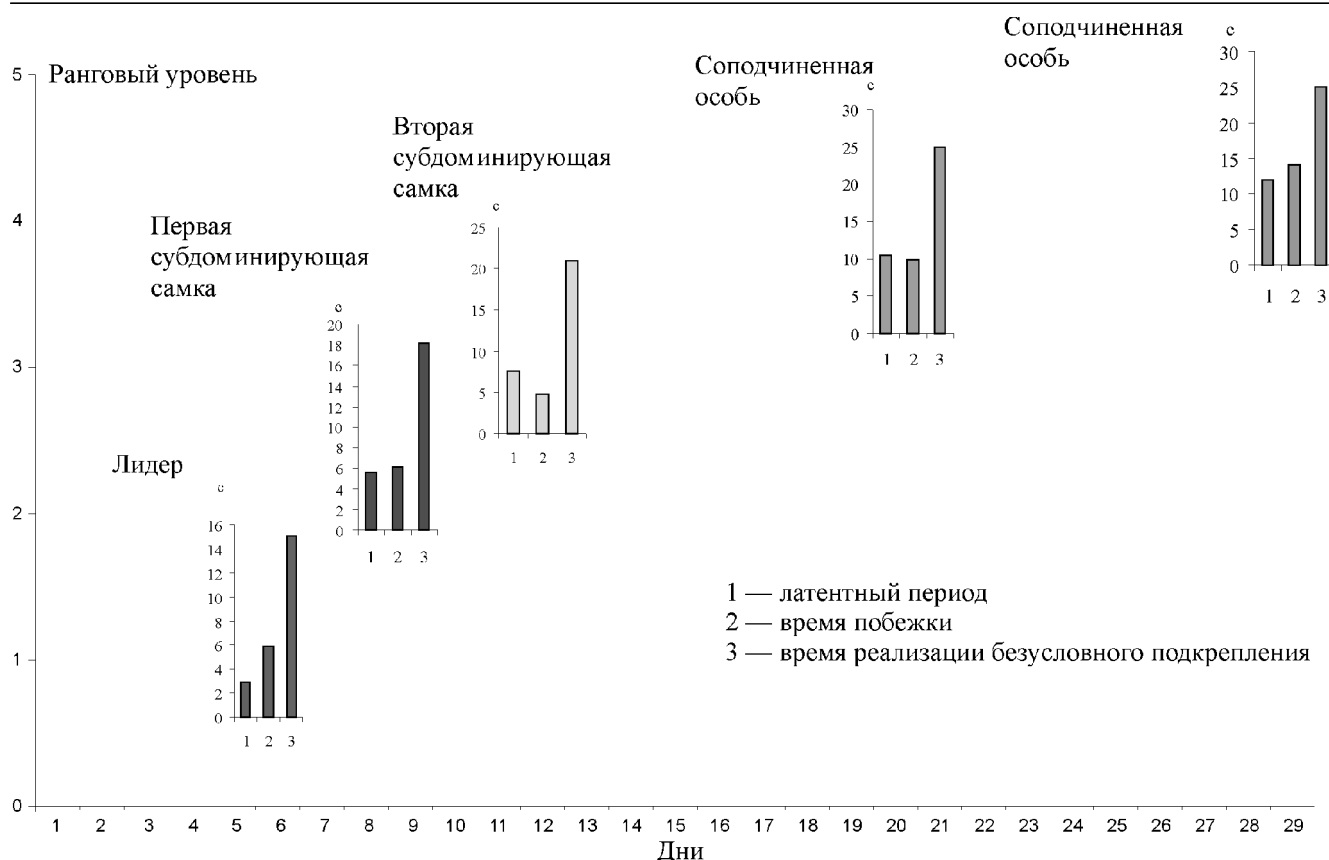


Рис. 1. Пространственно-временной стереотип условных рефлексов в зоосоциальной группе приматов

Прием этанола приводил у лидера к чрезвычайно высокой алкогольной мотивации. Алкогольная интоксикация проявлялась в эмоционально-поведенческих реакциях, развивающихся по тормозному типу. Отмечалось нарушение индивидуальной условнорефлекторной деятельности лидера. Прием этанола у первой субдоминирующей особи привел к нарушению иерархии отношений в структуре пространственно-временного стереотипа группового пищевого поведения. Отмечались выпадение индивидуальной программы условнорефлекторной деятельности, полное торможение условных рефлексов в стереотипе. Вторая субдоминирующая особь в течение всего периода регулярно потребляла этанол, при этом на фоне торможения поведенческих и эмоциональных реакций вследствие алкоголизации условнорефлекторный стереотип пищевого поведения у нее оставался сохранным (таблица; рис. 2, 3). Наблюдалось растормаживание дифференцировок у лидера и субдоминирующих самок.

К 5-му дню эксперимента резко снизился уровень алкогольной мотивации у лидера. Изменения в характере эмоциональных реакций выражались в снижении уровня направленной агрессивности в либеральном отношении к субдоминирующим и соподчиненным особям, усилении реакций положительного эмоционального знака, что свидетельствовало о снижении

доминирующей роли лидера. В условнорефлекторной деятельности лидера после приема алкоголя отмечалось увеличение латентных периодов условных рефлексов, растормаживание дифференцировок.

Первая субдоминирующая особь отказалась от выполнения индивидуальной программы условных рефлексов, при этом ее детеныш (с высоким уровнем влечения к алкоголю) активно включался в программу выполнения стереотипа условных рефлексов. Условнорефлекторная деятельность второй субдоминирующей особи была блокирована лидером (рис. 4).

На 10-й день эксперимента в состоянии отмены алкоголя у лидера наблюдались поведенческие проявления развития абстинентного стресс-синдрома: хаотические движения, часто сопряженные с агрессивностью; повышались латентные периоды условных рефлексов и время побегов к пищевому подкреплению; реакции преодоления преграды увеличились в сравнении с исходным фоном; дифференцировки расторможены. Отмечалось оживление условнорефлекторного поведения первой субдоминирующей особи, латентные периоды условных рефлексов были высокими, отмечались побежки к пищевому подкреплению, но этап преодоления преграды и добывания пищи отсутствовал в состоянии алкогольной абстиненции.

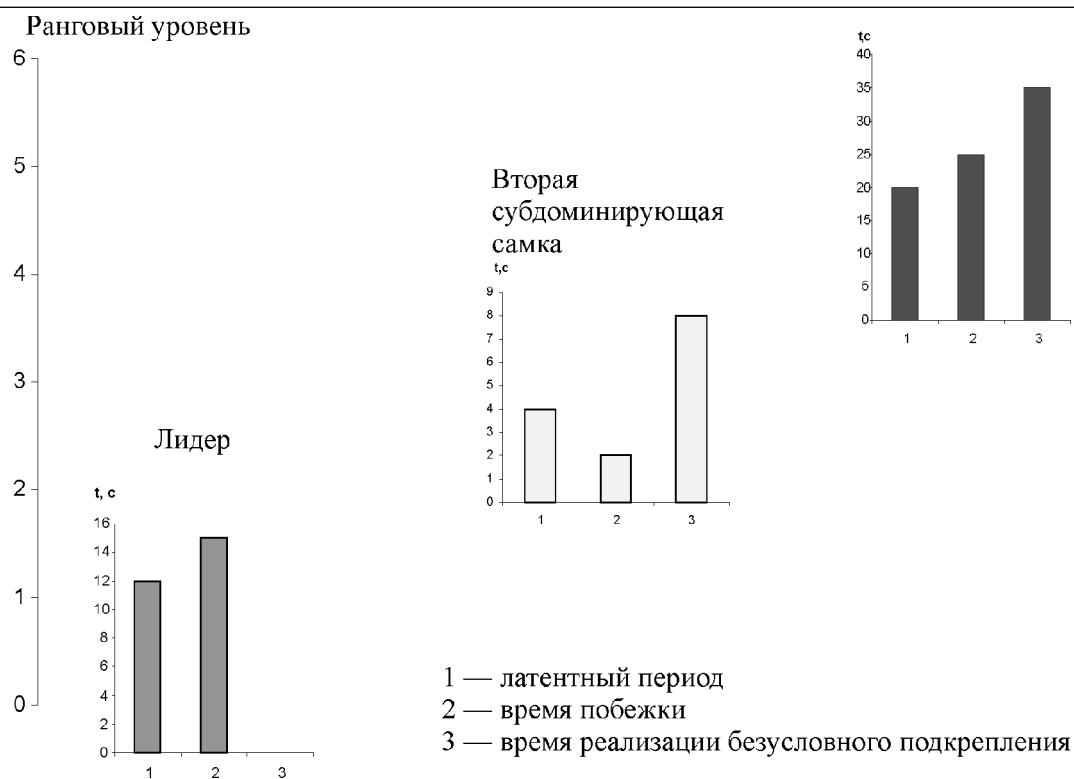


Рис. 2. Нарушение условнорефлекторного пространственно-временного стереотипа пищевого поведения после алкоголизации (1-й день)

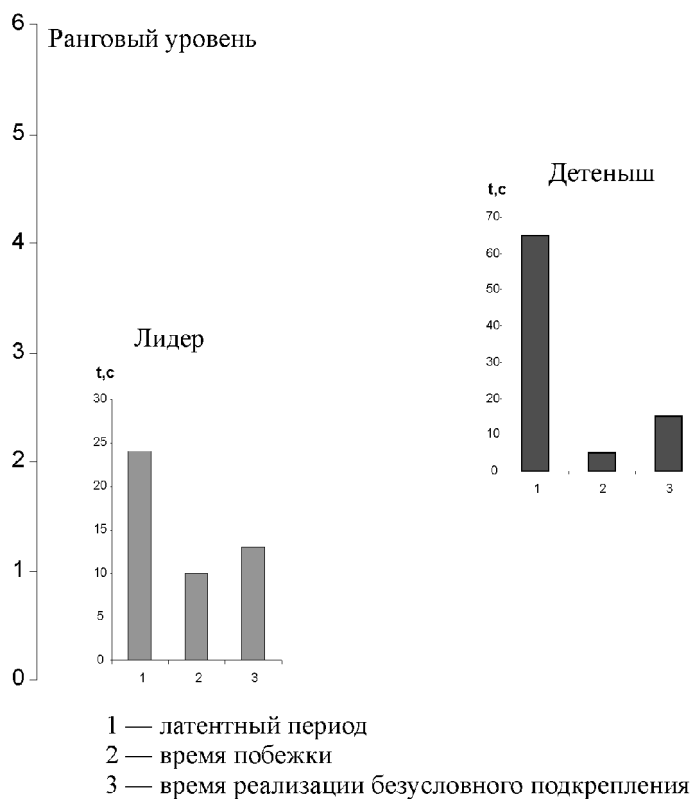


Рис. 3. Нарушение условнорефлекторного пространственно-временного стереотипа пищевого поведения после алкоголизации (5-й день)

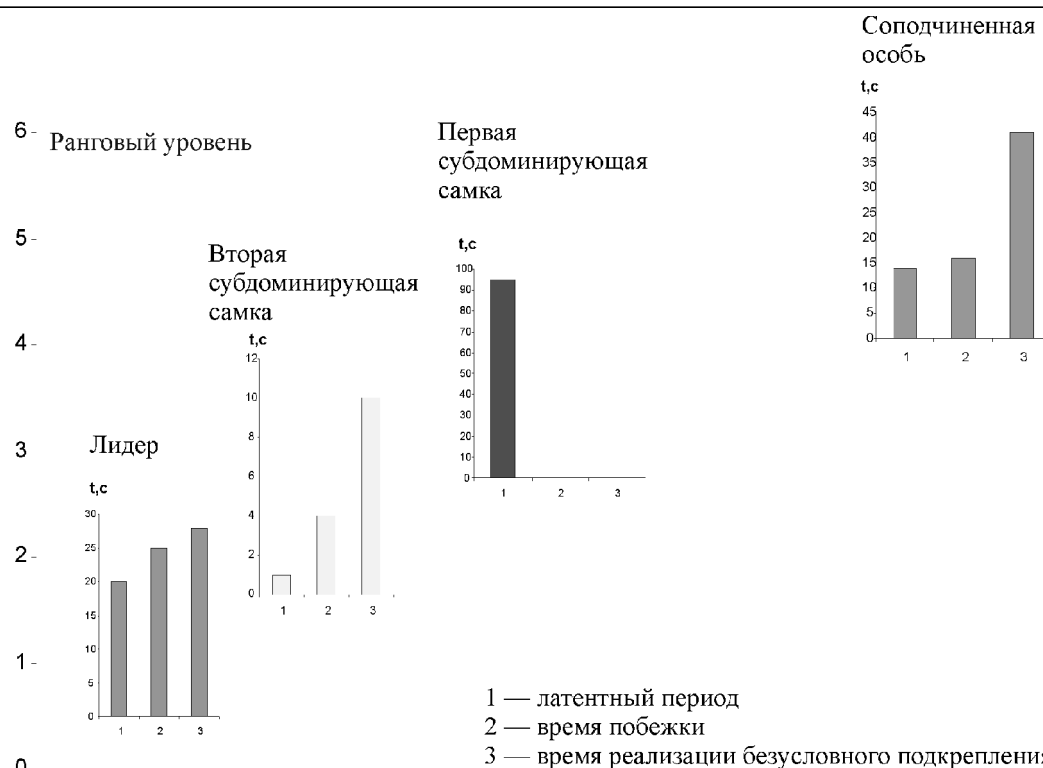


Рис. 4. Нарушение условнорефлекторного пространственно-временного стереотипа пищевого поведения после алкоголизации (10-й день)

Нарушение иерархии отношений в группе приматов оказало влияние на течение условнорефлекторной деятельности второй субдоминирующей особи, что проявлялось включением ее условнорефлекторной деятельности в программу условнорефлекторного поведения первой субдоминирующей особи (рис. 5, таблица). В течение 10 последующих дней алкоголизации происходило полное угнетение ее условнорефлекторного поведения. Наблюдалось выпадение отдельных компонентов условных рефлексов в стереотипе условнорефлекторного пищедобывательного поведения лидера и первой субдоминирующей особи, ее перемещение в структуре пространственно-временного стереотипа на более низкий ранговый уровень. Дифференцировки у лидера и субдоминирующих особей оставались расторможенными.

Соподчиненные особи в течение всего периода эксперимента активно принимали этанол и спонтанно включались в выполнение пространственно-временного стереотипа независимо от рангового положения. Лишение алкоголя приводило у них к хаотическому поведению и включению в вероятностном режиме индивидуальной программы в пространственно-временной стереотип условнорефлекторного пищедобывательного поведения. Их индивидуальная программа условнорефлекторного поведения не была нарушена (таблица).

Следовательно, хроническая алкоголизация приводит к нарушению зависимой от структуры иерархии когнитивной деятельности приматов. Это проявляется в поломке структуры пространственно-временного

стереотипа условнорефлекторного пищедобывательного поведения — ранговом перемещении особей при выполнении индивидуальной программы в структуре сложного пространственно-временного стереотипа пищедобывательного поведения. Хроническая алкоголизация угнетает индивидуальную условнорефлекторную деятельность, снижает количество условнорефлекторных ответов, повышает латентный период положительных условных реакций, время побежек к безусловному подкреплению и реализации безусловного подкрепления, растормаживает дифференцировки, а также вызывает выпадение отдельных компонентов условнорефлекторной деятельности или полное торможение условнорефлекторного поведения. Наиболее уязвимой к действию алкоголя является условнорефлекторная деятельность особей, занимающих высокое ранговое положение в группе, а устойчивой — соподчиненных особей.

Применение ритмической фотостимуляции в ритме биопотенциалов мозга α - и θ -диапазона приводило к снятию негативного эмоционального напряжения в группе приматов, развитию комфортного состояния, подавлению влечения к алкоголю. Отмечалось усиление реакций положительного груминга, улучшение коммуникационных связей между особями, восстановление рангового положения и иерархии особей в группе. Показатели латентного периода индивидуальных условных рефлексов достигали уровня фона, упрочились дифференцировки (рис. 6, таблица). Под

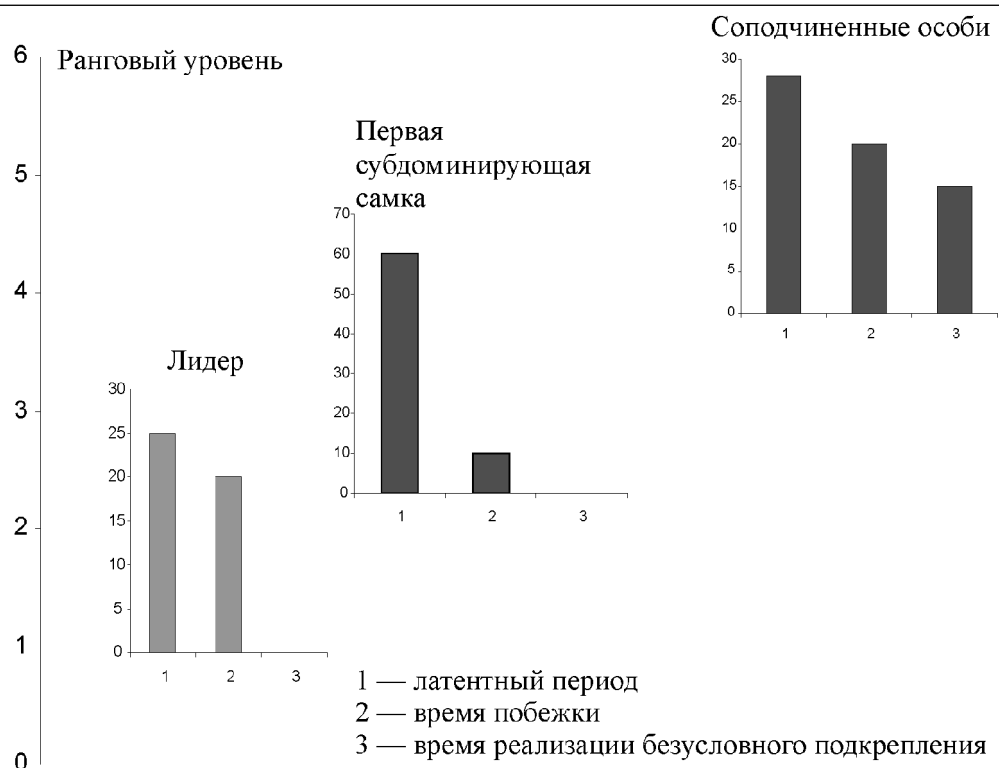


Рис. 5. Нарушение условнорефлекторного пространственно-временного стереотипа пищевого поведения после алкоголизации (20-й день)

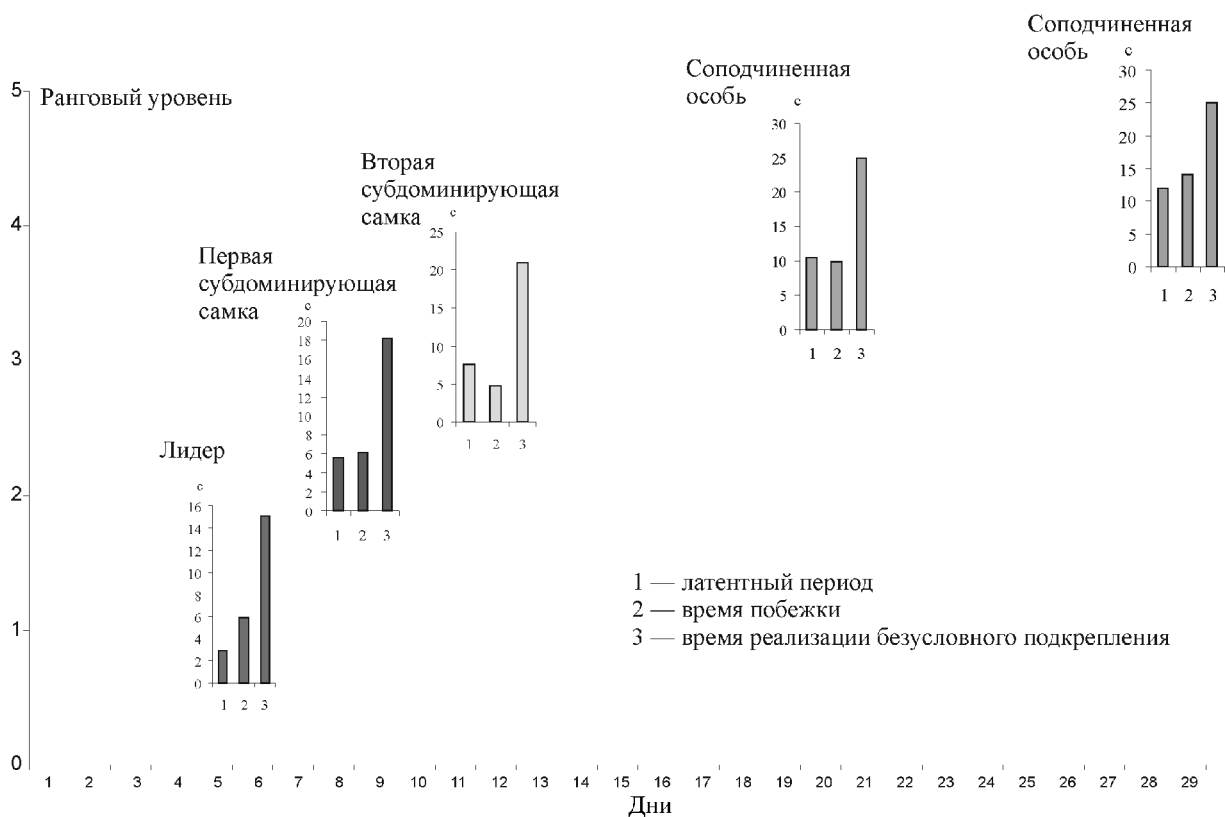


Рис. 6. Пространственно-временной стереотип условных рефлексов в зоосоциальной группе приматов после применения биоадаптивного управления

влиянием ритмической фотостимуляции происходило восстановление группового пространственно-временного стереотипа пищедобывательного поведения (рис. 6, таблица).

В экспериментальных и клинических исследованиях показано, что ритмическая фотостимуляция и фотосамостимуляция мозга адресуются к системе положительного эмоционального подкрепления [5, 6] и активируют ее, вследствие чего снижается эмоциональное напряжение, восстанавливаются высшие психические функции, электрогенез мозга и вегетативные функции.

Согласно Н.П. Бехтеревой [2], ритмическое фотовоздействие формирует искусственные функциональные связи в мозгу, являющиеся полимодальным входом в систему регуляции мозга и приводящие к восстановлению существующих ранее, а затем заторможенных интрацентральных связей. Важно подчеркнуть существенное значение при стимуляции мозга диапазона частоты воздействий. По-видимому, в нашей постановке исследований восстановление мнестических процессов, приобретенного опыта, эмоционального гомеостаза у животных, структуры иерархических отношений в микросоциальной группе обусловлено выбором приматами α - и θ -частот фотовоздействия. Как известно, частота α -диапазона отражает состояние пассивного бодрствования, покоя, релаксации; θ -диапазона — активацию септо-гиппокампальных механизмов памяти и системы положительного эмоционального подкрепления, состояние удовлетворения.

Таким образом, полученные результаты исследований позволяют говорить, что коррекция когнитивных функций у приматов-алкоголиков ритмическим фотовоздействием обусловлена активацией естественных процессов саморегуляции путем активации механизмов обеспечения процессов памяти, эмоций, адаптации.

Выводы

1. Доказано, что выработанный сложный иерархический пространственно-временной стереотип пищевой мотивации в групповом поведении приматов — адекватная модель исследования когнитивных процессов при аддикциях. Применение теории функциональных систем П.К. Анохина [1] для анализа особенностей формирования сложного условнорефлекторного стереотипа позволило вскрыть все стадии функциональной системы познавательной деятельности:

сти: стадию афферентного синтеза и принятия решения (гнозис), стадию формирования блока-акцептора действия с моделью результата (обучение и память) и обратной связи о результате (эмоциональная оценка).

2. Систематическая алкоголизация микросоциальной группы приматов со сформированной иерархией отношений коренным образом изменяет иерархию в группе с нарушением иерархии отношений лидера — субдоминирующей и соподчиненных особей, нарушает групповой и индивидуальный стереотип пространственно-временного условнорефлекторного поведения с трансформацией лидерских позиций и позиций субдоминирующих особей.

3. Фотостимуляция в ритме биопотенциалов мозга, воздействуя на функциональное состояние системы позитивного подкрепления, оказывает модулирующее влияние на иерархию отношений в микросоциальной группе, восстанавливает индивидуальный и групповой пространственно-временной стереотип условнорефлекторного поведения — когнитивные процессы — на основе выравнивания эмоционального гомеостаза.

Список литературы

1. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. — М.: Мед., 1968. — 547 с.
2. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг. — Л.: Наука, 1988. — 262 с.
3. Воробьева Т.М., Берченко О.Г. Значение системы позитивного эмоционального подкрепления в механизмах саморегуляции психофизиологического состояния у приматов // Материалы VII Всесоюзного семинара развития общей теории функциональных систем (системные механизмы подкрепления). — М., 1986. — С. 15—16.
4. Воробьева Т.М., Гармаш Т.И. Возрастные особенности нарушений механизмов когнитивных функций у белых крыс в условиях алкоголизации // Мат. наукового симпозиуму і пленуму науково-практичної конференції неврологів, психіатрів та наркологів України «Актуальні питання неврології, психіатрії та наркології». — Київ, 2009. — С. 175.
5. Воробьева Т.М., Колядко С.П. Мозговая система позитивного эмоционального подкрепления в механизмах биоадаптивного управления // Биоправление-3: теория и практика. — Новосибирск, 1988. — С. 30—39.
6. Шляхова А.В., Воробьева Т.М. Регуляция эмоционального поведения на принципах биологической обратной связи // Нейрофизиология. — 1999. — Т. 31, №6. — С. 45—47.
7. Чернобровкина Т.В. О кодировании в аддиктологии в вопросах и ответах // Наркология. — 2008. — №1. — С. 62—82.

SIGNIFICANCE OF BIO-ADAPTIVE CONTROL IN THE MECHANISMS OF THE RECOVERING OF COGNITIVE PROCESSES UNDER ALCOHOLIZATION

VOROBJOVA T.M., BERCHENKO O.G.

There have been studied disturbances of group and individual conditional reflex stereotype of food-obtaining behavior in the primates under alcoholization. There was also shown a recovering of conditional reflex stereotype using the method of bio-adaptive control.
 Key words: modeling, alcoholization, cognitive processes, bio-adaptive control