

Из истории естествознания
From the History of Science

DOI: 10.31857/S020596060008422-6

**РАБОТЫ ПО «ПЕРЕНОСУ ПАМЯТИ» В ИНСТИТУТЕ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ: ИСТОРИЯ
И АНАЛИЗ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ОШИБОК**

ПТИЦЫНА Ирина Борисовна — независимый исследователь;
E-mail: ptiirina@yandex.ru

© И. Б. Птицына

Данная работа посвящена анализу длительного исследования, проводившегося в физиологическом отделе им. И. П. Павлова Института экспериментальной медицины в Ленинграде (Санкт-Петербурге) по так называемому переносу памяти — поиску субстрата памяти в белковых (пептидных) молекулах, образующихся в нервной системе при обучении. Приводится краткая история работы и рассматриваются методологические ошибки, причины неудач и достижений.

До начала этих исследований из публикаций было известно, что значительное число работ по переносу памяти было выполнено на сложных поведенческих или условнорефлекторных моделях. В 60-е гг. XX в. были получены многочисленные данные по переносу памяти или научения от одного животного к другому. Дж. Унгар был первым, кто отказался от идеи, что роль переносчиков принадлежит рибонуклеиновым кислотам, и предложил на эту роль пептиды. Позже было показано, что методика, с помощью которой Унгар продемонстрировал «прямой перенос» информации, оказалась недостаточно корректной. Однако в то время существовало мнение, что неудачи связаны не с принципиальной невозможностью переноса памяти, а с недоработками методики. Теория Унгара оказалась тем фундаментом, на котором в физиологическом отделе им. И. П. Павлова были начаты исследования молекул «прямого переноса памяти» на другой модели, как тогда полагали, лишенной недостатков предшествующих моделей.

Только после получения результата, который не вписывался в базисную гипотезу и тем самым послужил причиной прекращения исследований по переносу памяти, встал вопрос о причине неудачи. Первоначально при поиске такой причины предположили, что исходно была выбрана неподходящая модель, на которой можно было показать с помощью воздействия донорским материалом лишь модуляцию имеющегося навыка, а не привнесение нового. Только позже стало понятно, что дело

не в недоработках методики. Проблемы состояли в том, что сама задача исходно методологически была поставлена неверно с точки зрения психофизиологической проблемы, были некорректно совмещены планы ментального и физического; не было понятно, что авторы понимали под памятью и перенос чего, собственно, изучали. Кроме этого, показаны и позитивные результаты, дана краткая сводка данных, полученных в исследованиях помимо работ по идентификации «молекулы памяти» и имеющих самостоятельную ценность и как экспериментальные результаты, и как новые факты для клинического использования.

Ключевые слова: история экспериментов по биохимическому переносу памяти, память, перенос памяти, методология, модель позной асимметрии, анализ ошибок, психофизиологическая проблема.

Статья поступила в редакцию 27 марта 2019 г.

MEMORY TRANSFER STUDIES AT THE INSTITUTE OF EXPERIMENTAL MEDICINE: HISTORY AND ANALYSIS OF METHODOLOGICAL ERRORS

PTITSYNA Irina Borisovna — independent researcher; E-mail: ptiirina@yandex.ru

© I. B. Ptitsyna

Abstract: This paper analyzes a long-term study conducted at the Physiological Division of the I. P. Pavlov Institute of Experimental Medicine in Leningrad (St. Petersburg) and devoted to the so-called memory transfer, i. e. the search for a memory substrate among the protein (peptide) molecules produced in the nervous system in the course of learning. A brief history of this work is provided and the methodological errors and causes of failures and achievements are discussed.

Before the beginning of these studies, it was known from the literature that a considerable number of memory transfer studies had been conducted using the complicated behavioral and conditioned reflex models. In the 1960s, numerous data was obtained concerned with memory transfer or the transfer of learning from one animal to another. George Ungar was the first to abandon the idea of ribonucleic acids being memory agents and proposed peptides for this role. Later on it was shown that the methodology used by Ungar to demonstrate direct transfer of information was incorrect. At the time, however, these failures were associated by some researchers with methodological weaknesses rather than with the essential impossibility of memory transfer. Ungar's theory became a groundwork on which the Physiological Division of the I. P. Pavlov Institute of Experimental Medicine based their search for the direct memory transfer molecules, using another model that was believed at the time to be devoid of the previous model's weaknesses.

It was only after the results of these studies proved to be inconsistent with the basic hypothesis and thus became the reason for abandoning memory

transfer studies that the question of the cause of failure was raised. When looking into why these studies failed, it was initially suggested that the model used in these experiments was wrong and could only demonstrate the modulation of already existing skill with donor material rather than the transfer of a new skill. Only later on, it became clear that the failure was not associated with the drawbacks in methodology. The problems arose from the fact that the task itself had been set incorrectly methodologically from the standpoint of a psychophysiological problem; the mental and physical planes were integrated incorrectly; and it was unclear how the authors understood the term “memory” and the transfer of what exactly they were studying. Additionally, the positive results of these studies are described. The paper provides a brief summary of data obtained in the course of these studies apart from the work conducted to identify the “memory molecules”, and valuable both experimentally and clinically.

Keywords: the history of experiments on biochemical transfer of memory, memory, memory transfer, methodology, postural asymmetry model, analysis of errors, psychophysiological problem.

For citation: Ptitsyna, I. B. (2020) Raboty po “perenosu pamiati” v Institute eksperimental’noi meditsiny: istoriia i analiz metodologicheskikh oshibok [Memory Transfer Studies at the Institute of Experimental Medicine: History and Analysis of Methodological Errors], *Voprosy istorii estestvoznaniia i tekhniki*, vol. 41, no. 1, pp. 9–56, DOI: 10.31857/S020596060008422-6

В 60–80-е гг. XX в. проблема изучения памяти считалась одной из наиболее актуальных в физиологии и привлекала пристальное внимание исследователей. Одной из главных стоявших перед ними задач было выяснение того, что же является субстратом памяти. Предлагались, рассматривались и пересматривались разные теории и концепции памяти. Однако, как это часто бывает, большое количество публикаций в какой-то области говорит о том, что тема актуальная, но принципиального результата нет, а есть только многочисленные попытки как-то к нему приблизиться: «...много званых, но мало избранных»¹.

Особенно интригующими были работы, связанные с поиском веществ, хранящих память о выученных элементах поведения, так называемые работы по переносу памяти². Методом, объединяющим такие работы, было получение от обученного животного-донора донорского материала (биологических жидкостей или экстракта нервной

¹ Евангелие. Лк. 14:24.

² Вартанян Г. А., Лохов М. И. Проблема транспорта памяти // Механизмы памяти: руководство по физиологии / Ред. Г. А. Вартанян. Л.: Наука, 1987. С. 87–131.

ткани) и введение его интактному животному для воспроизведения у реципиента функции, которую регистрировали у донора.

«Один пептид — один акт поведения» (Унгар)

Вся эта удивительная история с переносом памяти с помощью биохимических молекул началась с того, что Дж. Мак-Коннелл, специалист по уникальным возможностям планарий к регенерации³, решил проверить, нельзя ли физически перенести память от одной планарии к другой. Планарии — это небольшие плоские черви, обитающие в чистых водоемах. Тот вид планарий, с которыми он работал, отличался каннибализмом, что не очень часто встречается в природе. Он стал обучать часть животных условному рефлексу, когда сигналом служили вспышки света, а отрицательным подкреплением — удары током. Потом этих обученных планарий разрезал на кусочки и скармливал необученным. Сытые планарии воспроизводили результат обучения своих жертв⁴. Как тут не вспомнить о ритуальном каннибализме, когда племя съедало мозг и сердце поверженного смелого врага или мудрого старца с целью приобрести их мужество и мудрость!

В середине прошлого века было установлено, что ДНК кодирует генетическую память (сейчас в этом контексте слово «память» понимают метафорически). Мак-Коннелл предположил, что обычная память хранится в РНК, и кормление было заменено на инъекцию фракции РНК⁵. Была проведена серия экспериментов, которая воодушевила многих исследователей заняться этой темой⁶. Даже П. К. Анохин не удержался от восторгов по поводу этих работ и изложил их содержание в пятой главе своей книги⁷. Данные о «переносе» попали в энциклопедию⁸. Но, как оказалось, в результате были получены противоречивые данные, не позволившие однозначно подтвердить эту идею. В частности, было показано, что выбор условного рефлекса для

³ McConnell, J. V., Jacobson, A. L., Kimble, D. P. The Effects of Regeneration upon Retention of a Conditioned Response in the Planarian // *Journal of Comparative and Physiological Psychology*. 1959. Vol. 52. P. 1–5.

⁴ McConnell, J. V. Memory Transfer through Cannibalism in Planarians // *Journal of Neuropsychiatry*. 1962. Vol. 3. No. 1. P. 542–548.

⁵ Zelman, A., Kabat, L., Jacobson, R., McConnell, J. V. Transfer of Training through Injection of “Conditioned” RNA into Untrained Planarians // *Worm Runner’s Digest*. 1963. Vol. 5. P. 14–21.

⁶ Крылов О. А. Воспроизведение условнорефлекторной деятельности введением биохимических субстратов // *Успехи физиологических наук*. 1974. Т. 5. № 4. С. 22–51.

⁷ Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М.: Медицина, 1968.

⁸ Павлов И. П., Фадеев Ю. А. Условные рефлексы. Дальнейшее развитие учения И. Павлова // *Большая медицинская энциклопедия* / Гл. ред. Б. В. Петровский. 3-е изд. (см.: https://бмэ.орг/index.php/условные_рефлексы).

исследований был неудачным⁹. Однако планарии до сих пор привлекают внимание исследователей как объекты, на которых удобно изучать процессы и регенерации, и памяти¹⁰.

Среди тех, кто заинтересовался этой темой, была и отечественная специализированная группа, созданная для планировавшегося тогда Института проблем памяти в Научном центре биологических исследований АН СССР в Пушкино. Были получены очень интересные данные о процессах регенерации планарий, но результаты Мак-Коннелла по переносу памяти подтверждения не получили. Было показано облегчение выработки условного рефлекса, причем это облегчение при поедании сородичей было отчасти объяснено уникальными особенностями пищеварительной системы этих животных¹¹.

И все же идея о химическом субстрате памяти оказалась привлекательной, и в середине 60-х гг. XX столетия появились работы по облегчению обучения под влиянием гомогенатов мозга крыс и белых мышей¹². Позднее интерес к этой проблеме возрос под влиянием работ Джорджа Унгара¹³. Унгар был первым, кто отказался от идеи, что роль переносчиков принадлежит рибонуклеиновым кислотам, и предложил на эту роль пептиды, причем несколько пептидов идентифицировал. Им был выдвинут принцип «один пептид — один акт поведения»¹⁴. Работы, где носителем памяти полагали РНК, подвергались

⁹ James, R. L., Halas, E. S. A Reply to McConnell // *The Psychological Record*. 1964. Vol. 14. No. 1. P. 21–23; Walker, D. R. Memory Transfer in Planarians: An Artifact of the Experimental Variables // *Psychonomic Science*. 1966. Vol. 5. P. 357–358; Walker, D. R., Milton, G. A. Memory Transfer vs. Sensitization in Cannibal Planarians // *Ibid.* P. 293–294.

¹⁰ Deochand, N., Costello, M. S., Deochand, M. E. Behavioral Research with Planaria // *Perspectives on Behavior Science*. 2018. Vol. 41. No. 2. P. 447–464.

¹¹ Шейман И. М., Сахарова Н. В. История из жизни замечательных червей // *Природа*. 2006. № 9. С. 10–16.

¹² Fjerdingstad, E. J., Nissen, T., Roigaard-Petersen, H. H. Effect of RNA Extracted from the Brains of Trained Animals on Learning in Rats // *Scandinavian Journal of Psychology*. 1965. Vol. 6. No. 1. P. 1–6; Reinis, S. The Formation of Conditioned Reflexes in Rats after the Parenteral Administration of Brain Homogenates // *Activitas nervosa superior*. 1965. Vol. 7. No. 3. P. 167–168; Babich, F. R., Jacobson, A. L., Bubash, S., Jacobson, A. Transfer of a Response to Naive Rats by Injection of Ribonucleic Acid Extracted from Trained Rats // *Science*. 1965. Vol. 149. No. 3684. P. 656–657; Vieira, F. J. A., Weyne, M. E., Oliveira, L. M., Gondim, F. A. L., Casimiro, A. R. S., de, Cavalcante A. A. R., Gomes, A. M. L., Albuquerque, L. H., de, Rola, F. H. Induction (Transfer) of an Operant Behavior by Injection of Brain Extract // *Psychopharmacologia*. 1973. Vol. 33. P. 339; Oden, B. G., Clohisy, D. J., Francois, G. R. Interanimal Transfer of Learned Behavior through Injection of Brain RNA // *The Psychological Record*. 1982. No 2. P. 281–290.

¹³ Унгар Г. Проблема молекулярного кода памяти // *Физиология человека*. 1977. Т. 3. № 5. С. 808–820.

¹⁴ Ungar, G., Ocegüera-Navarro, C. Transfer of Habituation by Material Extracted from Brain // *Nature*. 1965. Vol. 207. P. 301–302; Ungar, G., Ungar, A. L., Malin, D. H., Sarantakis, D. Brain Peptides with Opiate Antagonist Action: Their Possible Role in Tolerance and Dependence // *Psychoneuroendocrinology*. 1977. Vol. 2. No. 1. P. 1–10.

серьезной критике, поэтому предложение Унгара рассматривать пептиды (короткие белки) как носители памяти привлекло к себе внимание.

Унгар интерпретировал полученные в его лаборатории результаты как прямой перенос информационных молекул, кодирующих выработанный условный рефлекс, от доноров к реципиентам. После выделения скотофобина от крыс, обучавшихся условной реакции пассивного избегания (УРПИ) ¹⁵, казалось, что теория Унгара уже доказана. Она и стала тем фундаментом, на котором были начаты исследования молекул «прямого переноса навыка» в физиологическом отделе им. И. П. Павлова Института экспериментальной медицины (Ленинград).

Установить авторство замысла — всегда большая проблема, идеи часто, как говорят, «носятся в воздухе». Существует несколько неподтвержденных версий, почему Генрих Армаисович Вартанян заинтересовался идеей переноса памяти с помощью пептидов по Унгару. Вот три основные. Самая естественная версия — это то, что он сам интересовался этим, изучая литературу в поисках чего-то актуального, чем стоит заняться. Эту мысль мог подсказать ему коллега в Гане, упомянутый ниже, который посоветовал экспериментальную модель для такого исследования. Кроме того, о такой «зажигательной» теме он мог услышать в один из приездов в Ленинград от сотрудника своей лаборатории памяти Вадима Сергеевича Репина. Вадим Сергеевич был общепризнанным генератором идей ¹⁶ и всегда интересовался новыми веяниями в науке. В 1978 г. он переехал в Москву. Репин не забыл о своих бывших коллегах и, возможно, об интересной идее. Когда понадобилось организовать работу по очистке изучаемой фракции пептидов, он уже был заведующим одной из лабораторий Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР (ВКНЦ). Он договорился о совместной работе с профессором М. И. Титовым, руководителем лаборатории синтеза пептидов, в которой было уникальное по тем временам оборудование.

Следует сразу отметить, что проведенный примерно в это же время детальный психофизиологический анализ показал, что во всех случаях оставались неучтенными те или иные физиологические факторы, игравшие роль условных раздражителей для реципиентов. В частности, не учитывалось влияние обстановочной афферентации, которая особенно сильно себя проявляла в инструментальных методиках обучения типа скиннеровского ящика, челночной камеры или лабиринтов. У реципиентов, которым не давали подкрепление безусловным раздражителем, фактически сама обстановка становилась подкрепляющим

¹⁵ Ungar, G., Fjerdingstad, E. J. Chemical Nature of the Transfer Factors: RNA or Protein? // *Biology of Memory* / G. Adam (ed.). Budapest: Akademiai Kiado, 1971. P. 137–143; Ungar, G., Desiderio, D. M., Parr, W. Isolation, Identification and Synthesis of a Specific Behavior Inducing Brain Peptide // *Nature*. 1972. Vol. 238. No. 2913. P. 198–210.

¹⁶ Даниловский М. А. Кабинет микрохимии. Записки очевидца // *Биохимия в Институте экспериментальной медицины*. 1890–2015. СПб.: ИнформМед, 2015. С. 335–349.

фактором¹⁷. Если крысы получали удары током в определенном месте камеры, то реципиенты, подходя к этому месту, приходили в состояние страха: они съеживались в углу подальше от опасного места¹⁸. Методика УРПИ, с помощью которой Унгар продемонстрировал прямой перенос информации в виде молекул скотофобина, оказалась недостаточно корректной. А. Голдстейн в связи с этим отмечал, что методика страдала целым рядом изъянов. Во-первых, для болевого электрораздражения применяли чрезмерно сильный ток и общее число электростимуляций было завышено: пять ежедневных сеансов обучения по пять электрораздражений в темной камере в течение 5 сек. каждый с интервалом 10 сек. Во-вторых, крыс насильно проталкивали через коридорчик в темную камеру, поскольку уже после первого сеанса подкрепления крысы самостоятельно не шли в темный отсек установки, как и в последующих опытах. Учитывая продолжительность таких «тренировок», вполне закономерен вопрос, чему могли научиться животные на фоне непрекращающегося стресса и что в конечном итоге могло быть передано реципиентам кроме стрессорного состояния¹⁹. К тому же другим авторам удалось показать не только факт переноса стресса²⁰, но и факт увеличения времени нахождения мышей в светлом отсеке установки для УРПИ без подкрепления при длительном нахождении животных в экспериментальной установке²¹.

Наконец, в более тщательных экспериментах было показано, что скотофобин не вызывает прямого переноса, а эффективность его действия проявляется лишь при частичном подкреплении реципиентов²².

В. Тоцци с соавторами модифицировали методику выработки УРПИ в соответствии с вышеприведенными замечаниями²³. Эти исследователи обучали доноров при одноразовом раздражении током 1 мА в течение 3 сек. в темном отсеке с целью снижения доли стрессорного фактора. Состояние обученности проверяли через 24 и 48 час. после

¹⁷ Hine, B., Paolino, R. M. Retrograde Amnesia: Production of Skeletal but not Cardiac Response Gradient by Electroconvulsive Shock // *Science*. 1970. Vol. 169. No. 1418. P. 1224–1226.

¹⁸ Mitchell, S. R., Beaton, J. M., Bradley, R. J. Biochemical Transfer of Acquired Information // *International Review of Neurobiology*. 1975. Vol. 17. P. 61–83.

¹⁹ Goldstein, A. Comments on the Isolation, Identification and Synthesis of a Specific-Behavior-Inducing Brain Peptide // *Nature*. 1973. Vol. 242. No. 5392. P. 60–62.

²⁰ Smith, L. T., Vietti, de T. L., Gaines, R. D. Positive Interanimal Transfer with Control for Arousal // *The Psychological Record*. 1973. Vol. 33. No. 5. P. 495–505.

²¹ Wojcik, M., Mitros, K., Jastreboff, P.J., Zcelinski, K. The Variability of Innate Darkness Preference in Mice: An Evaluation of Ungar's Design // *Acta neurobiologiae experimentalis*. 1975. Vol. 35. No. 3. P. 285–298.

²² Wied, D., de. Peptides and Behavior // *Memory and Transfer of Information* / H. Zippel (ed.). New York: Plenum Press, 1973, P. 373–390; Miller, R. R., Small, D., Berk, A. M. Information Content of Rat Scotophobin // *Behavioral Biology*. 1975. Vol. 15. No. 6. P. 463–472.

²³ Tozzi, W., Sale, P., Angelucci, L. Transfer of Information with Brain Extracts from Donor to Recipients in Passive-Avoidance Behavior // *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 1980. Vol. 12. No. 1. P. 7–21.

электрораздражения. Мозг доноров забирали через 72 час. Крыс-реципиентов тестировали через 48 час. после введения им экстрактов мозга доноров. В качестве критерия обученности было выбрано время латентного периода перехода крысы из светлого отсека в темный. Изменений латентного периода у реципиентов, т. е. прямого переноса не было обнаружено. Однако если на реципиентах применяли процедуру «напоминания» путем слабого электрораздражения в темном отсеке током 0,75 мА в течение 1 сек., то латентное время пребывания в светлом отсеке по сравнению с контролем достоверно возрастало. Таким образом, реальность так называемого прямого переноса условно-рефлекторного навыка, а, следовательно, примитивно понимаемого молекулярного кода памяти (как, например, зрительного или иного сенсорного образа условного раздражителя в виде последовательности нуклеотидов или аминокислот) представляется в высшей степени сомнительной. То, что позже эксперименты такого рода были признаны неубедительными, поскольку не была обнаружена специфика действия экстрактов на структуры, ответственные за данный конкретный вид научения, а их действие объясняли неспецифическими стимуляциями или модуляциями элементов поведения, впоследствии сильно дискредитировало идею переноса памяти ²⁴.

При анализе истории поисков пептидных факторов «прямого переноса памяти» становится понятным, что в середине 70-х гг. прошлого столетия руководство физиологического отдела им. И. П. Павлова находилось под сильным влиянием теории Унгара. Тогда казалось, что дело не в принципиально неверной постановке задачи, а в неподходящей экспериментальной модели, и интерес к таким работам сохранялся, несмотря на то, что они подвергались критике. Закономерно встал вопрос об использовании максимально простой модели, лишенной недостатков предшествующих моделей.

Поиски «молекулы памяти» в физиологическом отделе им. И. П. Павлова

Вартанян поначалу работал в ИЭМ АМН СССР в отделе экологической физиологии, а после защиты докторской диссертации ²⁵ стал руководителем научно-организационного отдела. В 1973 г. он поехал в Гану, где заведовал кафедрой физиологии в Ганском университете. В 1974 г. открылась вакансия руководителя лаборатории физиологических механизмов памяти (на правах отдела), которую Вартанян занял, хотя продолжал работать в Гане, куда он вернулся только в конце 1976 г.

Предыдущая работа Вартаняна не была связана с проблемой памяти, и он еще до окончательного возвращения в Ленинград стал думать

²⁴ Хьюбел Д. Мозг // Мозг / Ред. П. В. Симонов. М.: Мир, 1984. С. 9–29; Дудел Дж., Рюэгг И., Шмидт Р., Яниг В. Физиология человека: в 4-х томах. М.: Мир, 1985. Т. 1.

²⁵ Вартанян Г. А. Нейрональные механизмы взаимодействия возбуждения и торможения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1967.

о новой тематике, о чем свидетельствует статья 1975 г., написанная им совместно с сотрудниками Лаборатории памяти ²⁶. В ней основное внимание уделяется влиянию микрополяризации (МКП) на память и рассматриваются механизмы такого влияния, но уже явно просматривается интерес к влиянию биохимических веществ на процессы памяти.

Анализ многочисленных исследований по переносу навыков показывает, что в большинстве экспериментов наблюдается не химический перенос навыка, а облегчение его приобретения в ходе эксперимента ²⁷. В то же время сам факт облегчения, ускорения выработки нового навыка следует рассматривать как достоверный. Наиболее демонстративно это подтверждается в экспериментах по ускорению фиксации патологического состояния в мозгу с помощью экстрактов «патологического мозга» ²⁸, полностью воспроизведенных и подтвержденных в лабораториях нашего отдела. Действующим началом экстракта являются полипептиды, что также нашло подтверждение в исследованиях химического состава активной фракции, которая оказывается обогащенной низкомолекулярными белками и полипептидами.

К тому времени эксперименты с переносом памяти с помощью рибонуклеиновых кислот и пептидов были широко известны, отчасти из-за сенсационности результатов, отчасти из-за сопровождавших их опровержений. Тогда сохранялись надежды, что неудачи были связаны с недоработками методики, которые можно преодолеть, если подобрать более подходящую модель. Бывший сотрудник лаборатории памяти и позже отдела им. И. П. Павлова рассказывал мне, со слов Вартамяна, что тему изучения памяти с помощью принципиально другой методики подсказал ему англичанин, коллега по Ганскому университету. Это была модель патологии на уровне спинного мозга, вызванная односторонним повреждением мозжечка или лабиринта ²⁹

²⁶ Вартамян Г. А., Гальдинов Г. В., Репин В. С. Экспериментальные подходы к изучению механизмов управления памятью // Физиология человека. 1975. Т. 1. № 6. С. 1010–1017.

²⁷ Ungar, G. The Problem of Molecular Coding of Neural Information // *Naturwissenschaften*. 1973. Bd. 60. Nr. 7. S. 307–312; McConnell, J. V., Malin, D. H. Recent Experiments in Memory Transfer // *Memory and Transfer of Information* / H. Zippel (ed.). New York; London: Plenum Press, 1973. P. 343–362.

²⁸ Giurgea, C., Daliens, J., Rigaux, M. L. Pharmacological Studies on an Elementary Model of Learning – the Fixation of an Experience at Spinal Level. II. Specific Shortening of the Spinal Cord Fixation Time (SFT) by a Brain Extract // *Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie*. 1971. Vol. 191. No. 2. P. 292–300.

²⁹ Di Giorgio, A. M. Persistenza nell'animale spinale, di asimmetrie posturali e motorie di origine cerebellare. Nota I–III // *Archivio di fisiologia*. 1929. Vol. 27. P. 518–580; Di Giorgio, A. M. La persistenza nell'animale spinale di asimmetrie toniche consecutive a distruzione unilaterale del labirinto // *Bollettino della Societa italiana di biologia sperimentale*. 1928. Giugno. Vol. 3. P. 707; Di Giorgio, A. M. L'azione dei centri minollari in rapporto alla persistenza, nell'animale spinale, di asimmetrie toniche di origine cerebellare e labirinto // *Bollettino della Societa italiana di biologia sperimentale*. 1928. Giugno. Vol. 3. P. 704–706.

и предложенная в качестве биотеста еще в 1929 г. Он же ознакомил Вартаняна с публикациями К. Джурджи с соавторами, где были описаны метод гомогенизации мозга крыс-доноров и этот биотест, так называемая безмотивационная модель ³⁰, лишенная, как тогда полагали, недостатков предыдущих методов, относящихся к обучению путем выработки условных рефлексов. Эта модель поздней (позиционной) асимметрии (ПА) не связана с такими процессами, как обучение или мотивация, и ответ на воздействие в ее рамках не связан с общей поведенческой реакцией организма, а только с изменением позы по одной стороне тела.

В один из своих приездов в Ленинград Вартанян поручил Юрию Владимировичу Балабанову начать эксперименты по этой методике по поиску пептидов – переносчиков памяти, опираясь на идею Унгара о роли пептидов. В 1976 г. Балабанов уже сделал первый доклад на конференции ³¹.

В 1978 г. Н. П. Бехтерева предложила Вартаняну взять на себя руководство физиологическим отделом, в состав которого вошла и лаборатория памяти.

Таким образом, автором идеи об использовании спинномозговой модели устойчивой патологии как формы памяти был английский коллега Вартаняна по работе в Ганском университете. Сами авторы упомянутой статьи (Джурджа с соавторами) показали сокращение сроков формирования патологии после введения прооперированному реципиенту биологического материала от ранее оперированного донора. Эти авторы получили только облегчение формирования патологии, но никакого прямого переноса не показали и не искали его. Они были профессиональными физиологами. А Балабанов был биофизиком и биохимиком.

По воспоминаниям М. А. Даниловского, работавшего вместе с Балабановым в одном структурном подразделении, кабинете микрохимии:

Я не знаю, почему его (Генриха Армаисовича) внимание привлекла довольно странная по тем временам модель поздней асимметрии J. Daliers и C. Giurgea (1971). К этой модели относились как к некоей «забавной необъяснимости», механизмы этого феномена не были изучены. Суть модели состояла в том, что при одностороннем повреждении структур двигательного анализатора у экспериментальных животных (мозжечок) и последующей (через определенное время) полной перерезке спинного мозга фиксируется состояние асимметричного

³⁰ Daliers, J., Giurgea, C. Effect of Brain Extracts on the Fixation of Experience in the Rat Spinal Cord // *Biology of Memory* / G. Adam (ed.). Budapest: Akademiai Kiado, 1971. P. 191–197; Giurgea, C., Mouravieff-Lesuisse, F. Pharmacological Studies on an Elementary Model of Learning – the Fixation of an Experience at Spinal Level. Part I. Pharmacological Reactivity of the Spinal Cord Fixation Time // *Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie*. 1971. Vol. 191. No. 2. P. 279–291.

³¹ Балабанов Ю. В. Изучение низкомолекулярной фракции мозга, ускоряющей выработку позиционной асимметрии у крыс-реципиентов в модели Daliers – Giurgea // *Механизмы управления памятью. Международный симпозиум «Механизмы управления памятью»*. Ленинград, ноябрь, 1976. Л.: Наука, 1979. С. 53–55.

мышечного тонуса задних конечностей (тонус повышен в «патологической» конечности). Если такую операцию проводить на животных, получивших предварительную инъекцию мозгового экстракта уже прооперированных животных (доноров), то такая позная, или позиционная, асимметрия возникает за более короткий временной интервал. Объяснения этому феномену не было, а сама модель воспринималась как некий забавный нонсенс.

Причины, по которым Г. А. Вартанян выбрал эту модель, вряд ли можно сейчас назвать с уверенностью. Интуиция это была, случайный выбор или иные причины? Но этот выбор предопределил дальнейшую работу для всех нас, дал начало одному из самых интригующих направлений в работе ИЭМ.

Г. А. Вартанян поручил воспроизвести эту модель Балабанову, что тот не только с успехом сделал за последующие четыре года, но провел начальные исследования по природе веществ, отвечающих за этот феномен ³².

В пользу этой модели, вероятно, говорил и авторитет Джурджи ³³, который, используя ее для тестирования, открыл первый ноотроп — пирацетам. Кроме того, Джурджа в павловском отделе был известен давно — он до описываемых событий проходил стажировку у П. С. Купалова, ученика и руководителя отдела после кончины Павлова ³⁴.

Поначалу в работах по переносу памяти Балабанов использовал метод позной асимметрии Джурджи ³⁵, но позже он и его коллеги стали использовать аналогичный метод Т. Чемберлена ³⁶, по которому и была выполнена подавляющая часть экспериментов. Эти методы различались тем, что в первом экспериментальное животное лежало на спине и задние конечности располагались свободно, а во втором крыса лежала на животе, а задние конечности экспериментатор вытягивал на одинаковую длину и оценивал асимметрию при их подтягивании животным, т. е. оценивал выраженность проприоцептивного рефлекса. Таким образом, сотрудников лаборатории памяти стала интересовать проблема биохимической памяти ³⁷, которая постепенно почти полностью сменила прежнюю тематику, связанную с изучением влияния микрополяризации на мозг.

Ко времени начала работ по этой теме в литературе уже существовали данные о том, что введение экстракта поврежденного мозга от донора со сформированной ПА ускоряет ее формирование у реципиента с аналогичным повреждением ³⁸. В первой же работе Балабанова был

³² Даниловский. Кабинет микрохимии... С. 342.

³³ *Giurgea, C. E., Moyersoons, F. E.* On the Pharmacology of Cortical Evoked Potentials // *Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie.* 1972. Vol. 199. No. 1. P. 67–78.

³⁴ Голиков Ю. П. Вклад П. С. Купалова в развитие физиологии // *Биомедицинский журнал.* 2002. № 3. С. 212 (<http://www.medline.ru/public/art/tom3/kupalov1.phtml>).

³⁵ *Daliers, Giurgea.* Effect of Brain Extracts...; *Giurgea, Mouravieff-Lesuisse.* Pharmacological Studies...

³⁶ *Chamberlain, T. J., Halick, P., Gerard, R. W.* Fixation of Experience in the Rat Spinal Cord // *Journal of Neurophysiology.* 1963. Vol. 26. No. 7. P. 662–673.

³⁷ Вартанян, Гальдинов. Экспериментальные подходы... С. 6.

³⁸ *Giurgea, Daliers, Rigaux.* Pharmacological Studies... P. 6; *Daliers, Giurgea.* Effect of Brain Extracts... P. 8.

показан принципиально новый результат: не только сокращение времени фиксации ПА реципиентов под действием экстракта донорского мозга, что может быть вызвано и действием известных фармакологических веществ, как было показано ³⁹, но и его специфичность, латерализованное действие только на реципиентов с односторонним повреждением мозжечка, аналогичное донорскому. Несколько позже были доложены результаты прямого переноса — введение интактному реципиенту (спинализированной крысе) донорского экстракта мозга продуцировало ПА, причем именно с той же стороны, что и у асимметричного донора. Была выделена активная фракция, содержащая так называемые факторы поздней асимметрии (ФПА), и поставлена задача выделения действующего пептида ⁴⁰.

С момента принятия Вартаняном руководства физиологическим отделом им. И. П. Павлова ИЭМ АМН СССР в 1978 г. поиски нейрохимической основы памяти стали одним из основных научных направлений отдела и заинтересовали многих его сотрудников, в том числе сотрудников других лабораторий, не только лаборатории памяти; со временем почти никто не избежал вольного или невольного увлечения «переносом». В отделе было сформировано представление о существовании «химического эквивалента повреждения мозга и возможности передачи информации о повреждении интактному реципиенту» ⁴¹. Иными словами, была поставлена задача найти специализированную по функции «молекулу памяти», перенесение которой в другой организм воспроизводит маркированную по стороне позднюю асимметрию. Первой частью работы было изучение воспроизводимости переноса на разных экспериментальных моделях, второй — выделение действующего биохимического агента. Казалось, еще немного — и будет найдено вещество (или вещества) принципиально нового класса, являющееся носителем памяти и кодирующее функции двигательной системы, а затем и самые разнообразные функции, и молекулы, которые дублируют функцию памяти нервной системы.

Исследования шли полным ходом, был отработан способ введения донорского материала не внутрибрюшинно, как в первой работе, а эндолумбально, было показано, что ПА у реципиента способна сохраняться по крайней мере сутки ⁴², что ФПА есть и в ликворе, что

³⁹ *Giurgea, Mouravieff-Lesuisse. Pharmacological Studies...*

⁴⁰ *Балабанов Ю. В., Вартанян Г. А.* Химические факторы формирования спинномозговой асимметрии у крыс при односторонней экстирпации коры мозжечка // *Нейронные механизмы интегративной деятельности мозжечка. Труды IV Симпозиума по проблеме «Структурная и функциональная организация мозжечка» 8–10 декабря 1977 г. Ереван/ Отв. ред. В. В. Фанарджян. Ереван: Изд-во АН АрмССР, 1979. С. 186–189.*

⁴¹ *Балабанов.* Изучение низкомолекулярной фракции... С. 6.

⁴² *Вартанян Г. А., Балабанов Ю. В.* Перенос устойчивого патологического состояния мозговых центров введением экстракта поврежденного мозга // *VII Гагские беседы. Нейрофизиологические основы памяти. Тбилиси, 1979. С. 279–285; Вартанян Г. А., Балабанов Ю. В.* Индуцирование позиционной асимметрии у интактного реципиента экстрактом мозга донора с подобным синдромом // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1978. Т. 86. № 8. С. 147–150.*

действующим началом экстракта мозга и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), вызывающим у реципиентов позную асимметрию, являются олигопептиды с молекулярной массой около 1 кДа⁴³. Кроме того, в этих работах было показано, что экстракт мозга, взятый через 6–8 час. после операции, или ЦСЖ, взятая через 1–3 час. после возникновения асимметрии конечностей у животных-доноров, продуцировали позную асимметрию у контрольных животных-реципиентов при введении сразу после их спинализации в дистальный отдел спинного мозга.

Были сформулированы условия, при которых в эксперименте реализовывался непосредственный (прямой) перенос реципиенту функционального состояния донора:

Разрушение нервного субстрата сопровождается появлением в мозгу и его жидкостях химических веществ пептидной природы, которые своей структурой кодируют структурно-специфическую информацию о произошедшем поражении мозговой ткани. Причем в определенных условиях, например при высвобождении центров из-под иерархического контроля вышестоящих, эти вещества способны полностью или хотя бы частично воспроизводить в этих «низших» центрах патологические перестройки, аналогичные тем, которые возникают при органическом повреждении иерархически более высоких центров⁴⁴.

Была защищена первая кандидатская диссертация, посвященная химическим основам памяти⁴⁵. Участники исследования работали с огромным энтузиазмом в ожидании крупного прорыва.

Поначалу работа по поиску ФПА шла в специализированной функциональной группе нейрхимии под руководством Б. И. Клементьева (в лаборатории Г. А. Вартаняна). Но тема расширялась и захватывала новые области. На крысах была воспроизведена ранее реализованная на кошках⁴⁶ корковая модель ПА⁴⁷, где была рассмотрена динамика выраженности ПА за первые сутки после корковой операции и

⁴³ Вартанян Г. А., Балабанов Ю. В., Варлинская Е. И. Природа и пути распространения фактора позиционной асимметрии // Теоретические основы патологических состояний / Ред. Н. П. Бехтерева. Л.: Наука, 1980. С. 176–179.

⁴⁴ Вартанян Г. А. Память на органические повреждения мозга // Высшие функции мозга в норме и патологии / Ред. Н. П. Бехтерева Л., 1979. С. 23; Вартанян Г. А. Исследование молекулярных механизмов памяти // Вестник АМН СССР. 1979. № 8. С. 19–22.

⁴⁵ Балабанов Ю. В. Химические факторы формирования устойчивого патологического состояния на модели спинальной позиционной асимметрии: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Л., 1979.

⁴⁶ Вартанян Г. А., Мороз Б. Т., Силаков В. Л. Корковая модель позиционной асимметрии и возможность управления устойчивым патологическим состоянием // Теоретические основы патологических состояний. Материалы конференции «Теоретические основы оптимизации диагностики и лечения болезней нервной системы» / Ред. Н. П. Бехтерева. Л., 1980. С. 48–51.

⁴⁷ Вартанян Г. А., Балабанов Ю. В., Варлинская Е. И. Мозговые химические факторы формирования устойчивых перестроек в центральной нервной системе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1981. Т. 91. № 4. С. 398–400.

показано, что достоверная величина ПА (≥ 5 мм различия длины конечности справа и слева) у донора устойчиво регистрируется лишь спустя 19 час. (время фиксации поздней асимметрии 18–25 час.), а ПА у реципиентов возникает в том случае, если донорский ликвор взят не ранее суток после операции. Была показана видонеспецифичность ФПА, роль ликвора в их транспорте, динамика образования ПА и ФПА для рабочих моделей⁴⁸. Была подтверждена исходная гипотеза о прямом переносе: поздняя асимметрия на стороне поражения возникает при гемисекции спинного мозга (как при повреждении мозжечка), а при односторонней декорткации — на противоположной, соответственно ходу нисходящих нервных волокон (прямых или перекрещенных), и при этом ФПА сохраняет латеральность поздней асимметрии животного-донора.

Также была рассмотрена долгосрочная динамика поздней асимметрии и ФПА и было показано, что ПА у крыс-доноров существует в течение 18 сут. после операции, причем последние 3–4 сут. — инвертированно⁴⁹. Динамика активности ФПА в ликворе и экстракте головного мозга несколько различалась. Эта часть работы легла в основу следующей кандидатской диссертации⁵⁰.

Была выдвинута гипотеза, что местом, где происходит выработка или активация ФПА, является гипоталамо-гипофизарная система⁵¹. Высокая активность ФПА в экстрактах гипофиза была выявлена через сутки после повреждения мозга.

Были исследованы некоторые химические свойства активных экстрактов мозга⁵², в частности, в активных экстрактах мозга доноров

⁴⁸ Вартамян, Мороз, Силаков. Кортикальная модель позиционной... С. 6.; Варлинская Е. И., Рогачий М. Г., Клементьев Б. И., Вартамян Г. А. Динамика активности фактора поздней асимметрии после одностороннего повреждения моторной области коры // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1984. Т. 98. № 9. С. 281–283; Балабанов Ю. В., Варлинская Е. И. Природа и пути распространения фактора позиционной асимметрии // Теоретические основы патологических состояний / Ред. Н. П. Бехтерева. Л.: Наука, 1980. С. 176–179.

⁴⁹ Варлинская, Рогачий, Клементьев, Вартамян. Динамика активности фактора... С. 6.

⁵⁰ Варлинская Е. И. Роль нейрогуморального фактора поздней асимметрии в функциональных перестройках сегментарного аппарата при поражении центральных моторных систем: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1982.

⁵¹ Шульгина И. П., Клементьев Б. И., Вартамян Г. А. Исследование роли гипофиза в фиксации поздней асимметрии на сегментарном уровне при гемисекции спинного мозга // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1984. Т. 98. № 10. С. 394–396; Карачунова (Шульгина) И. П. Роль гипоталамо-гипофизарной системы в нейрогуморальной регуляции мышечного тонуса: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Л., 1988; Вартамян Г. А., Варлинская Е. И., Шульгина И. П., Шатик С. В., Токарев А. В., Клементьев Б. И. Нейрохимическая индукция фактора поздней асимметрии в гипофизе // Доклады АН СССР. 1988. Т. 300. № 2. С. 501–503.

⁵² Балабанов Ю. В., Шатик С. В., Токарев А. В. Методические аспекты очистки мозжечкового фактора поздней асимметрии // Вестник Ленинградского университета. 1984. № 3. С. 46–51; Токарев А. В. Выявление и изучение эндогенных олигопептидных факторов мозга с помощью методов биотестирования: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Л., 1989.

обнаружили одновременно несколько фракций, обладающих латерализованной активностью, причем не у всех она была однонаправленной, например, в гипофизарной ткани животного с неповрежденной ЦНС было показано наличие левосторонних и правосторонних ФПА⁵³. Были показаны отличия в активности ФПА экстрактов из правой и левой, верхней и нижней половин спинного мозга, изучали свойства отдельных фракций экстрактов⁵⁴, что само по себе делало картину более обширной, но не более объяснимой.

Однако все оказалось далеко не так просто и уж совсем не так быстро, как ожидалось. Первая большая проблема была изначально заложена в сам план, или, как сейчас говорят, в дизайн исследования. Модель поздней асимметрии не является полноценной физиологической моделью, это только биотест, который служит для оценочного определения различия «правое — левое» на уровне спинного мозга. Вероятно, для 20-х гг. XX в. она была вполне адекватным рабочим инструментом. Изучение переноса с помощью этой модели неизбежно сталкивалось с вопросами — а перенос собственно чего изучался, каких двигательных функций? За счет каких именно физиологических механизмов формируется асимметрия, поскольку управление конечностями, тем более в сравнительном аспекте двух сторон, — сложная задача и по количеству задействованных структур, и по их взаимодействию? Кроме того, не следует забывать, что еще на рубеже 50–60-х гг. XX в. в СССР экспериментальная физиология получила в свой арсенал принципиально новые методы, которые изменили облик науки и придали ей тот вид, который мы называем современным. Тотальные измерения в нервах и проводящих пучках сменились на изучение процессов в отдельных нейронах или группах нейронов и, соответственно, их аксонов. Электродная техника сменялась микроэлектродной. Это позволяло ставить принципиально более точные и конкретные задачи.

Кажется странным, но в физиологическом отделе в рамках ведущей тематики не было систематических физиологических работ (а тем более работ с использованием современных методов), посвященных механизмам формирования ПА — ни при экспериментальной патологии или других асимметричных воздействиях, ни при создании патологии введением донорского материала или других воздействиях.

Следует отметить, что асимметрия тонуса мышц задних конечностей отчетливо проявлялась только после растягивания экспериментатором

⁵³ Шатик С. В. Изучение специфического нейропептидного фактора поздней асимметрии при одностороннем повреждении коры мозжечка: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Л., 1985.

⁵⁴ Вартамян Г. А., Варлинская Е. И., Шатик С. В., Токарев А. В., Черняев С. Г., Клементьев Б. И. Структуроспецифичность факторов химической регуляции мышечного тонуса на уровне спинного мозга // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1989. Т. 107. № 3. С. 268–270; Вартамян Г. А., Шатик С. В., Токарев А. В., Клементьев Б. И. Активность факторов поздней асимметрии в симметричных отделах спинного мозга крысы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1989. Т. 107. № 4. С. 404–406.

задних конечностей животного с введенным донорским материалом. Физиологический механизм сокращения мышцы в ответ на ее растяжение давно известен как проприоцептивный рефлекс, впервые обнаруженный Ч. Шеррингтоном в начале двадцатого столетия. Подобные рефлексы давно используются невропатологами, проверяющими коленный и другие рефлексы. Таким образом, наблюдаемый эффект асимметрии оказался не чем иным, как латерализованным облегчением проприоцептивного рефлекса. Никакого так называемого прямого химического переноса памяти здесь не наблюдалось.

ПА исследовали с помощью биотеста, и были только единичные работы, использовавшие другие методы, результаты которых мало повлияли на глубину понимания предмета: изучали моносинаптические рефлексы⁵⁵, относительные величины фоновой ЭМГ⁵⁶, Н-рефлекс⁵⁷, изменение общей мощности ЭМГ на стимуляцию конечности⁵⁸. Предлагавшееся объяснение результатов состояло в том, что ПА при повреждении мозга возникает за счет денервации по той стороне, куда спускаются в спинной мозг нисходящие нервные волокна: контрлатерально, если путь волокон идет на противоположную половину, как при частичной декорткации больших полушарий, или ипсилатерально, если волокна спускаются без перекреста, как при мозжечковой модели.

Второй большой проблемой, с которой столкнулись, были трудности выделения отдельных действующих веществ. Факторы присутствовали в мозговом экстракте в чрезвычайно малых концентрациях.

При существовавшем уровне техники для выделения ФПА было необходимо как минимум иметь возможность брать донорский материал у большого количества оперированных животных — это требовало отработанной технологии оперативного вмешательства. Выбрали модель гемисекции спинного мозга⁵⁹, на которой ФПА вырабатывались наиболее быстро.

Однако оказалось, что для выделения активного вещества даже на одной модели ПА собственных сил не хватало. Концентрация

⁵⁵ Вартанян Г. А., Мороз Б. Т., Сливко Э. И. Изменение моносинаптических рефлексов при фиксации и переносе устойчивого патологического состояния спинного мозга, вызванного поражением коры больших полушарий // Физиология человека. 1981. Т. 7. № 2. С. 295–302.

⁵⁶ Варлинская Е. И. Роль нейрогуморального фактора поздней асимметрии в функциональных перестройках сегментарного аппарата при поражении центральных моторных систем: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1982.

⁵⁷ Черняев С. Г. Нейрогуморальные факторы регуляции мышечного тонуса: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1988.

⁵⁸ Авалиани Т. В. Нейрогуморальная регуляция механизмов формирования двигательных координаций в онтогенезе: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Л., 1986; Яковлев Н. М., Сметанкин А. А., Авалиани Т. В., Богданов О. В. Характер взаимодействия мышц задних конечностей у кошек в модели позиционной асимметрии // Доклады АН СССР. 1982. Т. 265. № 4. С. 1013–1016.

⁵⁹ Варлинская. Роль нейрогуморального фактора... С. 9.

активного начала оказалась очень низкой, активностью обладали и сильно разбавленные разведенные фракции, например такие малые дозы, свойства которых фактически были в диапазоне разведений гомеопатических препаратов — разведения порядка 10^{-7} – 10^{-8} раз.

Тогда все силы были брошены на изучение одной модели — модели гемисекции спинного мозга, в практическом отношении наиболее удобной для выделения активного вещества. Была организована совместная работа с ВКНЦ академика Евгения Ивановича Чазова, и «павловцы» стали пропадать в командировках в прекрасно оснащенных лабораториях Кардиологического центра — около четырех лет, с 1982 по 1986 г., и вот, наконец, победа! Но победа или поражение ⁶⁰? Результат стольких лет трудов большого коллектива, единственный выделенный и идентифицированный фактор ПА, оказался не новым веществом, которое ждали с таким нетерпением и которое имело бы специфику «молекулы памяти» («один пептид — один акт поведения»), поддерживающей и вызывающей позную асимметрию по «своей» (правой) стороне. Искали вещество, которое можно было бы предъявить как принципиально новый тип пептидов со специфической активностью, что оправдало бы все усилия, но это оказалось хорошо известное вещество — аргинин-вазопрессин, гормон широкого спектра действия, который к тому же проявлял свойства ФПА только при больших разведениях. Ожидание желанного результата не позволило заметить и оценить по достоинству другой, не менее интересный результат — наличие у аргинин-вазопрессина в исследуемых дозах свойства воздействовать на симметричные функции организма односторонне и избирательно при системном введении, уникальное свойство.

Ожидания не оправдались, открытия не получилось... Вартамян явно ожидал большего. Организационно ситуация резко изменилась. О выделении еще одного фактора или новом развитии тематики поиска «молекулы памяти» речи не шло, эта тема была завершена. Сотрудники отдела, сохранившие интерес к теме, в основном те, кто defendовали свои диссертации, или те, кто все-таки хотел понять смысл проделанной работы, продолжали работать, но уже, скорее, по инерции. Работы обобщающего характера публиковались по мере накопления данных ⁶¹. Наиболее полное осмысление полученных результатов

⁶⁰ Клементьев Б. И., Молокеев А. С., Бушуев В. Н., Даниловский М. А., Сепетов Н. Ф., Токарев А. В., Титов М. И., Вартамян Г. А. Выделение фактора позной асимметрии при правосторонней гемисекции спинного мозга // Доклады АН СССР. 1986. Т. 291. № 3. С. 737–741.

⁶¹ Вартамян Г. А., Клементьев Б. И. Роль факторов пептидной природы в компенсаторных процессах в центральной нервной системе // Физиология человека. 1983. Т. 9. № 1. С. 122–129; Вартамян Г. А. Проблемы нейрохимического уровня организации высшей нервной деятельности // Вестник АМН СССР. 1987. № 8. С. 35–41; Вартамян Г. А., Лохов М. И. Механизмы регуляции памяти // Физиология поведения. Нейрофизиологические закономерности / Ред. А. С. Батуев. Л.: Наука, 1986. С. 699–745; Вартамян Г. А., Клементьев Б. И. Нейрохимические механизмы памяти в патогенезе центральных двигательных расстройств // Вестник АМН СССР. 1985. № 9. С. 9–13; Вартамян Г. А., Клементьев Б. И. Проблема химической асимметрии мозга // Физиология человека. 1988. Т. 14. С. 297–313.

изложено в книге ⁶², основе докторской диссертации Б. И. Клементьева, итоговой по теме переноса памяти ⁶³.

Поворот в сторону клиники и клинические достижения

Любая экспериментальная работа в физиологии приобретает дополнительную ценность, если с ее помощью можно внедрить или обосновать новый метод лечения. Обычно такие работы исходно нацеливают на клинический результат. Данная же работа предназначалась для изучения места локализации памяти в мозгу, исследования общих принципов возможности хранения и переноса памяти пептидными молекулами. Но специализированная молекула найдена не была. Тогда Вартаняном был сделан упор на работы, которым раньше не придавали большого значения, работам по поздним срокам патологии и так называемому фактору компенсации поздней асимметрии (ФКПА), с помощью которого можно было модулировать острую патологию. Эти работы в принципе могли позволить обосновать полезность (или неполезность) использования явления переноса в клинике.

В самом начале 1980-х гг. в отделе была отработана модель инсульта как разновидность корковой модели, более близкая к клинической практике — модель латерализованных очагов ишемии головного мозга на крысах (достигалась эмболизацией срединной мозговой артерии, работа С. Г. Черняева ⁶⁴), но тогда особого интереса она не вызвала, и публикаций по ней долго не было. Возникающая при этом поздняя асимметрия была контралатеральной по отношению к ишемизированному полушарию подобно экспериментальной модели с односторонней декортикацией. Эта модель позволяла надеяться на успех в клинике.

Поворот к работам в интересах клиники совершался по двум направлениям — во-первых, активизировался интерес к работам, связанным с поисками условий компенсации ПА и, соответственно, инактивации ФПА ⁶⁵ в эксперименте, и, во-вторых, с определением наличия

⁶² Вартамян Г. А., Клементьев Б. И. Химическая симметрия и асимметрия мозга. Л.: Наука, 1991.

⁶³ Клементьев Б. И. Исследование роли нейропептидных факторов в формировании центральных двигательных асимметрий: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1988.

⁶⁴ Черняев. Нейрогуморальные факторы... С. 14.

⁶⁵ Даниловский М. А., Клементьев Б. И., Вартамян Г. А. Устранение спинальной поздней асимметрии, вызванной односторонним разрушением неокортекса экстрактом головного мозга донора, компенсировавшего аналогичное состояние // Доклады АН СССР. 1984. Т. 278. № 2. С. 488–491; Даниловский М. А., Токарев А. В., Клементьев Б. И., Вартамян Г. А. Инактивация фактора поздней асимметрии на стадии компенсации нарушения позы, вызванного односторонним удалением моторной области // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1985. Т. 100. № 8. С. 132–135; Дулинец В. В., Даниловский М. А. О роли эндогенных нейропептидов в механизме восстановления двигательных функций после повреждения моторных областей полушарий // Нейропептиды: их роль в физиологии и патологии. Томск, 1985. С. 52–53.

ФПА в ликворе больных. Срочно протестировали ликвор больных и, не дожидаясь долгосрочной журнальной публикации, оформили публикацию через ВИНТИ ⁶⁶ (хотя до этого уже была публикация без Вартамяна — Черняева с Клементьевым ⁶⁷). Данные были получены при изучении церебро-спинальной жидкости (ЦСЖ) больных с черепно-мозговыми травмами, инсультами, опухолями мозга ⁶⁸. Ликвор больных при тестировании на крысах, как правило, вызывал ПА у крыс по стороне, соответствующей двигательным нарушениям у больного.

В работах по компенсации изучали роль высокомолекулярных факторов (молекулярная масса около 90 кДа), обнаруженных у животных с мозговой травмой после восстановления двигательных функций, — факторов компенсации поздней асимметрии (ФКПА) или, как их называли в некоторых работах, факторов инактивации (ФИ) ⁶⁹. Было обнаружено, что ликвор или экстракт мозга животного-донора, перенесшего одностороннюю мозговую травму и компенсировавшего со временем двигательный дефект, может компенсировать ПА у животного с аналогичным повреждением мозга. Некоторое количество работ было выполнено поведенческими методами с целью выявления влияния ФИ на динамику моторного восстановления ⁷⁰.

Начались работы в клинике по лечению больных после инсультов, черепно-мозговых травм (ЧМТ) и некоторых нарушений работы мозга путем введения донорского ликвора, в качестве доноров в основном

⁶⁶ Черняев С. Г., Клементьев Б. И., Вартамян Г. А. Обнаружение факторов поздней асимметрии в ликворе больных с центральными двигательными расстройствами. Рук. деп. ВНИИТИ МЗ СССР. 1986. № 10222-86.

⁶⁷ Черняев С. Г., Клементьев Б. И. Обнаружение факторов позиционной асимметрии у больных с острым нарушением мозгового кровообращения и черепно-мозговой травмой // *Нейропептиды: их роль в физиологии и патологии*. Томск, 1985. С. 180.

⁶⁸ Вартамян Г. А., Макаров А. Ю., Помников В. Г., Черняев С. Г., Клементьев Б. И. Выявление факторов поздней асимметрии в ликворе больных опухолями головного мозга // *Физиология человека*. 1987. Т. 13. № 2. С. 326—328; Вартамян Г. А., Варлинская Е. И. Химическое звено патогенеза органических поражений мозга // *Вестник АМН СССР*. 1988. № 11. С. 65—71.

⁶⁹ Даниловский М. А. Развитие взглядов на природу и функции эндогенных высокомолекулярных носителей регуляторных пептидов // *Нейрохимия*. 1988. Т. 7. № 3. С. 456—466.

⁷⁰ Даниловский М. А., Лосева И. В., Вартамян Г. А. О влиянии ликвора доноров, компенсировавших односторонние двигательные нарушения, на восстановление моторного дефицита у реципиентов после аналогичной травмы // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1990. Т. 110. № 11. С. 464—466; Птицына И. Б., Даниловский М. А. Воздействие экстрактов мозга крыс-доноров на восстановление нарушенной функции задних конечностей крыс-реципиентов // *Физиологический журнал СССР*. 1986. Т. 72. № 7. С. 888—892; Даниловский М. А., Дулинец В. В., Беленков Н. Ю., Вартамян Г. А. Роль эндогенных нейрогуморальных факторов в механизмах патогенеза и компенсации односторонних двигательных расстройств после серийных удалений моторного неокортекса // *Физиологический журнал СССР*. 1987. Т. 73. № 5. С. 602—606.

использовали больных с аналогичными диагнозами с отсроченными последствиями с позитивной динамикой, а также фракции условно-нормального ликвора, некоторый интерес проявили сотрудники и других организаций.

Методы, связанные с воздействием на ликвор при патологии мозга и лечением донорским ликвором, существовали и помимо описываемых исследований. Они были нацелены на нормализацию химического состава ликвора, измененного при патологии. Это делалось путем его детоксикации либо ликворосорбцией, либо разведением, т. е. добавлением нормального ликвора путем ликвотрансфузии. Эти методы по эффектам несколько напоминают те, которые достигаются переливанием и очисткой крови. В данной работе использовали другую, ранее неизвестную особенность ликвора — возможность ликвора, полученного от восстановившихся после повреждения мозга пациентов, регулировать функциональную патологию соответственно стороне поражения, и применяли его в лечебных целях после относительной нормализации биохимического состава ликвора пациента, отсроченно. Также было показано, что отчасти таким свойством обладает ликвор здоровых доноров.

В отделе была клиническая группа, которая внедряла метод ликвотерапии в клинику. Марина Владимировна Неуймина была практикующим невропатологом, занималась подбором и доноров, и реципиентов и вела организационную работу. Она успешно защитила кандидатскую диссертацию по лечебным свойствам донорского ликвора ⁷¹, но после кончины Варгания ушла из отдела, некоторое время работала в Институте им. Г. И. Турнера в Пушкине и там тестировала ликвор больных детей для определения двигательной патологии ⁷², но потом снова поменяла работу и, насколько известно, лечением ликвором больше не занималась.

Второй врач, Александра Николаевна Чибисова, кандидат медицинских наук, уйдя из отдела, возглавила лабораторию физиологии восстановления сенсорных систем в Институте мозга человека РАН (позже — имени Н. П. Бехтеревой), где внедрила метод ликвотерапии для лечения нарушений зрения ⁷³. Позже, в 2004 г., по методу ликво-

⁷¹ Неуймина М. В. Ликвотерапия постинсультных хронических неврологических расстройств: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1994.

⁷² Баиндурашвили А. Г., Авалиани Т. В., Неуймина М. В., Виссарионов С. В. Особенности нейрогуморальной регуляции двигательных функций у детей с врожденными пороками развития позвоночника и спинного мозга // Медицинский академический журнал. 2011. Т. 11. № 3. С. 65–70.

⁷³ Чибисова А. Н., Федоров А. Б., Частова Ю. Г. Нейрофизиологические аспекты компенсаторно-восстановительных процессов при ликвотерапии центральных зрительных нарушений // Физиология человека. 1999. Т. 25. № 3. С. 41–47; Чибисова А. Н., Федоров А. Б. Способ лечения центральных нарушений сенсорных систем: Пат. 2116076 А 61К Россия / Заявлено 23.08.96; Оpubл. 27.07.98; Приоритет 23.08.96 // М.: ВНИИПИ, БИ № 21. 1998. С. 187 (в 2011 г. действие патента закончилось).

ротерапии защитил кандидатскую диссертацию ее сотрудник А. Б. Федоров⁷⁴. Однако в настоящее время данный метод в этом институте не используется.

В Научно-исследовательском институте детских инфекций Федерального медико-биологического агентства г. Санкт-Петербурга исследования М. В. Ивановой⁷⁵ показали эффективность ликворотерапии для лечения детей с резидуальными энцефалопатиями, однако после кончины автора продолжателей метода не нашлось. Также метод некоторое время использовался в Санкт-Петербургском институте усовершенствования врачей-экспертов и тоже не получил развития⁷⁶.

Были и другие попытки использовать метод ликворотерапии, но нигде они не получили развития, кроме Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского (Симферополь)⁷⁷, где метод используется, по всей видимости, и по сей день.

Трудностей с применением метода было несколько. Как видится, основная была связана с подбором доноров, поскольку специфическим и более эффективным был ликвор от больных, переживших повреждение мозга с той же стороны, что и реципиент, и восстановившихся после этого. Таких больных было не так много, и не все они соглашались стать донорами. С другой стороны, невозможно не заметить, что основная масса экспериментальных работ была посвящена исследованию моделей формирования патологии, а работ по восстановительному периоду и по влиянию на восстановление ликвора или экстрактов мозга различных сроков было значительно меньше. Были высказаны первые предположительные гипотезы о механизмах влияния донорского материала на ход выздоровления, но обстоятельного исследования не было. Однако на клиническом материале публикации и диссертации врачей говорили о том, что метод успешно применялся. Кроме того, всегда существуют трудности с внедрением нового метода лечения в клинику и часто, особенно поначалу, использование нового метода лечения в клинике держится на личном энтузиазме и упорстве врачей. Помимо трудностей с оформлением разрешений есть еще явное или, скорее, неявное давление фармацевтических компаний,

⁷⁴ Федоров А. Б. Клинико-физиологическое обоснование применения ликвортрансфузии у больных со зрительными нарушениями при диффузном очаговом поражении головного мозга: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2004.

⁷⁵ Иванова М. В. Применение способа ликворотерапии в комплексе восстановительного лечения детей с резидуальными энцефалопатиями: автореф. дис. ... канд. биол. наук. СПб., 1996.

⁷⁶ Помников В. Г. Церебральная сосудистая патология у больных, перенесших закрытую черепно-мозговую травму: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1996.

⁷⁷ Пикалюк В. С., Корсунская Л. Л., Ткач В. В., Роменский А. О. Современные возможности ликворотерапии постинсультных больных и детей с резидуальными энцефалопатиями // Таврический медико-биологический вестник. 2013. Т. 16. № 4 (64). С. 176–182; Пикалюк В. С., Бессалова Е. Ю., Ткач В. В. (мл.), Кривенцов М. А., Киселев В. В., Шаймарданова Л. Р. Ликвор как гуморальная среда организма. Симферополь: АРИАЛ, 2010.

которые не хотят иметь лишних конкурентов в области, приносящей большой доход.

Более перспективным клиническим направлением оказалось использование для лечения больных с отсроченными последствиями повреждения мозга аргинин-вазопрессина в субгормональных дозах ⁷⁸. Были оформлены патенты ⁷⁹ на способы лечения, в отделе сначала этот метод в клинике использовала Любовь Николаевна Одес ⁸⁰, которая довольно быстро покинула страну, чуть позже этим занялась Светлана Георгиевна Белокоскова ⁸¹, которая продолжает работу в этой области до сих пор.

В некоторых случаях тестирование на животных ликвора или сыворотки крови больных использовалось для уточнения диагноза ⁸².

⁷⁸ Клементьев. Исследование роли нейропептидных... С. 9.; Вартанян Г. А., Черняев С. Г., Шатик С. В. Клинические аспекты использования эндогенных нейропептидов гуморальных факторов патогенеза центральных двигательных нарушений // Физиологически активные пептиды. Пушкино, 1988. С. 136–143; Вартанян Г. А., Клементьев Б. И., Неуймина М. В., Новикова Т. А. Нейрогуморальная индукция структурно-компенсаторной реорганизации поврежденного мозга // Вестник РАМН. 1994. № 1. С. 25–27.

⁷⁹ Пат. 2126689 Российская Федерация, А61К38/16. Способ лечения центральных неврологических расстройств при нарушениях мозгового кровообращения и травмах центральной нервной системы / Клементьев Б. И.; Одес Л. Н. Заявитель и патентообладатель Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины РАМН. № 96100041/14; заявл. 96100041/14; опубл. 27.02.1999; Пат. 2099079 Российская Федерация, А61К38/12. Средство для лечения тикозных гиперкинезов / Клементьев Б. И.; Гузева В. И.; Чутко Л. С.; Команцев В. Н. заявитель и патентообладатель Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. № 95122486/14; заявл. 29.12.1995; опубл. 20.12.1997; Пат. 2123858 Российская Федерация, 2123858. Способ лечения афазии / Белокоскова С. Г.; Дорофеева С. А.; Клементьев Б. И.; Вартанян Г. А. заявитель и патентообладатель Белокоскова Светлана Георгиевна; Дорофеева Софья Александровна; Клементьев Борис Исаакович; Вартанян Генрих Армаисович. № 94032140/14; заявл. 13.09.1994; опубл. 27.12.1998.

⁸⁰ Одес Л. Н. Влияние вазопрессина на состояние двигательной функции после органических поражений мозга: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1996.

⁸¹ Дорофеева С. А., Бадунов О. А., Белокоскова С. Г., Клементьев Б. И. Клиническая оценка применения вазопрессина в лечении афазий // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1998. № 7. С. 25–28; Белокоскова С. Г., Степанов И. И., Цикунов С. Г. Нарушения вербальной памяти и обучения у больных с цереброваскулярными заболеваниями и возможности их коррекции с помощью аргинин-вазопрессина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2014. № 1. С. 26–34; Белокоскова С. Г., Цикунов С. Г. Активация V2-рецепторов вазопрессина индуцирует восстановление двигательной функции у больных с инсультами, болезнью Паркинсона и паркинсонизмом различного генеза // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2016. № 4. С. 52–60.

⁸² Богданов О. В., Авалиани Т. В. Выявление двигательных расстройств в период новорожденности приемами биотестирования сыворотки крови детей на экспериментальных моделях // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 1991. Т. 91. № 8. С. 28–32; Авалиани Т. В., Незговорова И. В., Абдаладзе Н. С., Богданов О. В. Биотестирование беременных как метод оценки риска двигательных нарушений у новорожденных // Экология человека. 1994. № 1. С. 33–36.

После смерти Вартаняна в 1995 г. в отделе работы, не только прямо, но и косвенно связанные с исследованием переноса памяти, фактически закончились. Остались два экспериментатора: С. Г. Шатик, который некоторое время пытался продолжать биохимические исследования, и Т. В. Авалиани, которая продолжала тестировать на крысах донорский материал (амниотическую жидкость и сыворотку крови) от беременных женщин с целью выявления потенциальных двигательных нарушений у будущих детей. Метод лечения последствий ЧМТ и некоторых других неврологических расстройств аргинин-вазопрессином продолжала использовать Белокоскова, которая в 2018 г. на этом материале защитила докторскую диссертацию⁸³.

Казалось бы, история была закончена. Не подтвердили гипотезу, что есть память, размещенная в белковых или пептидных молекулах — не нашли «молекулу памяти». Хуже того, примерно в это время в научном сообществе системно изменилось отношение к «переносной» тематике: фактически ее перестали воспринимать как научную, хотя сами эксперименты, т. е. тестирования, были проделаны вполне грамотно, с необходимыми контролями и статистической обработкой. Были приложены огромные усилия, ожидался прорыв, новое слово, но, увы... В сухом остатке — некоторые возможности клинического применения, фактически полученные как *by-product* исследований. Однако широкого распространения в клинике новые методы лечения не получили.

Несостоявшееся открытие... Значит, вся эта грандиозная экспериментальная работа была проделана зря? Возникает закономерный вопрос: что все-таки означают те удивительные явления, которые были получены в течение многих лет сотрудниками большого отдела? И, соответственно, можно ли сделать какие-либо содержательные выводы, используя результаты такого большого исследования? Попробуем хотя бы гипотетически ответить на эти вопросы.

О работах, не вписывавшихся в парадигму прямого переноса

Интересно, что на самом деле уже в начале исследований в ряде работ, выполненных по собственной инициативе сотрудников, стало выясняться, что не все данные показывают перенос по донорской стороне, не все вписываются в принятую парадигму заявленного прямого переноса. Оказалось, что ПА может вызываться значительным числом воздействий на организм, как функционального, так и повреждающего характера, и в зависимости от особенностей воздействий и места их нанесения проявляется у реципиентов либо по стороне воздействия (имея в виду проекцию в спинной мозг проводящих путей на моделях с повреждением), либо по противоположной стороне и может

⁸³ Белокоскова С. Г. Индукция вазопрессином компенсаторных процессов при психоневрологических нарушениях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2018.

иметь различную динамику проявления. Первые данные по выработке ПА транскраниальной поляризацией мозга еще в самом начале работ по переносу памяти в отделе были получены С. П. Шкляруком: было показано, что ПА вырабатывается не по «той» стороне, что транскраниальная микрополяризация (ТМКП) моторной зоны одного полушария, приводящая к возникновению устойчивого изменения функционального состояния как коры, так и удаленных участков мозга, вызывает ПА через 24 час. после последней из 3–5 симуляций при торакальной перерезке спинного мозга⁸⁴. Сейчас кажется странным, что еще в этой работе не обратили внимания на то, что патологию вызывали совсем иначе, чем в основном корпусе моделей, используемых в работе, видимо, слишком велик был «гипноз» идеи получить результат «настоящего» переноса памяти один к одному. Также позже было показано, что перерезка нерва или его длительная блокада приводит к позной асимметрии и появлению ФПА «не по той стороне», к этому же результату приводит и стимуляция, иммобилизация конечности или повреждения мышцы⁸⁵. На эти работы не ссылались авторы «классических» работ, они не обсуждались и не учитывались при формировании парадигмы переноса. Довольно долго не ссылались и на работы наших московских коллег по переносу асимметрии позы, измененной в результате воздействий на мозжечок с помощью экстрактов мозга⁸⁶.

Так, по ходу работ при инициативном интересе у сотрудников, которые стали исследовать явление вне «генеральной линии», стали появляться результаты, которые решительно не вписывались в заданное направление. Эти, казалось бы, противоречивые результаты, как

⁸⁴ Вартанян Г. А. Химические факторы формирования устойчивых состояний центральной нервной системы // Физиология человека. 1981. Т. 7. № 3. С. 474–482; Вартанян Г. А., Варлинская Е. И., Цикунов С. Г., Шклярчук С. П. Нейрофизиологические и нейрохимические механизмы саморегуляции функций и состояний // Саморегуляция функций и состояний. Л., 1982. С. 37–42 (IX-3533).

⁸⁵ Богданов О. В., Михайленок Е. Л., Авалиани Т. В. Аfferентная детерминация образования трансферного фактора в спинном мозге крысы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1987. Т. 103. № 10. С. 396–398; Даниловский М. А., Птицына И. Б., Токарев А. В. Индукция активности факторов позной асимметрии в спинном мозге спинальных крыс, вызванная односторонней электрической стимуляцией задних конечностей // Доклады АН СССР. 1992. Т. 325. № 2. С. 402–406; Фрейденфельд Д. А., Даниловский М. А., Птицына И. Б., Голиков Ю. П. Односторонние периферические воздействия на двигательную систему как активаторы факторов позной асимметрии у животных с интактной нервной системой // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1990. Т. 110. № 11. С. 466–468.

⁸⁶ Крыжановский Г. Н., Луценко В. К., Карганов М. Ю., Торшин В. И. Изменения позы у здоровых крыс после интракраниального введения экстрактов мозга животных с экспериментальной вестибулопатией // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1981. Т. 92. № 10. С. 404–406; Крыжановский Г. Н., Луценко В. К., Карганов М. Ю., Беляев С. В. Латерализация распределения пептидов в мозге и асимметрия моторного контроля // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1984. № 3. С. 68–71.

кусочки мозаики, начали складываться в смутную картину, но иную, такую, которая позволяла переформулировать вопрос. Не стоит думать, что эта картина была более детальной, развернутой и понятной, чем предыдущая, — биотест все же позволял только прикинуть, а не получить определенный результат. Но появилась возможность усомниться в правильности нулевой гипотезы и предложить такую, которой не противоречат разрозненные данные, а именно, что имеется не перенос, а только модуляция. То есть появилась возможность отбросить генеральную идею, что найден перенос памяти, который в любом случае обязательно должен осуществляться по «своей» стороне, куда спускаются волокна. Если есть перенос памяти то в одну, то в другую сторону, то какая же это память?

С одной стороны, что в таком случае корректно называть памятью, а с другой — «молекулой памяти»? Что, собственно, искали? Асимметрии позы? Большая подтянутость одной конечности по сравнению с другой может вызываться многими причинами, но какими именно, в данных моделях не изучали. Для разных моделей это, по всей видимости, была не одна причина, а для каждой модели — свой комплекс причин.

Методология исследования памяти

При поиске каких-либо физиологических коррелятов памяти физиолог невольно и неизбежно утыкается в психофизиологическую проблему. Эта проблема в новоевропейской науке была выявлена Р. Декартом⁸⁷, который рассматривал все сущее разделенным на две субстанции — телесную и духовную. С тех пор было много попыток преодоления этой проблемы, но до настоящего времени она не решена (хотя иногда попросту игнорируется). Такие понятия, как память, сознание, другие понятия из области духовного, по Декарту, относятся сугубо к субъекту, исследователю, к его ментальным процессам, т. е. к плану идеального. А физиологические реакции, различные телесные проявления изучаются на объектах, внешних по отношению к субъекту, которые можно тестировать физическими методами, т. е. относятся к плану реального, или телесного по Декарту. Это следствие разделения на субъект и объект (опять же вспомним Декарта, который ввел это разделение и не смог дать решение появившемуся противоречию). В случае, когда объект и субъект совмещены, память обычно и исследуется как ментальный процесс и рассматривается либо в рамках психологии, либо в физиологии высшей нервной деятельности, первоначально названной И. П. Павловым экспериментальной психологией.

⁸⁷ Гайденок П. П. История новоевропейской философии в ее связи с наукой: учебное пособие для вузов. М.; СПб.: Университетская книга, 2000.

Психофизиологическая проблема рассматривается в учебниках для вузов⁸⁸, и это не случайно. С одной стороны, это предостерегает экспериментаторов от смешения планов реального и идеального (в данном случае подчеркивается различие планов телесного и духовного или психического и физического), а с другой — демонстрирует, что эта проблема вообще характерна для новоевропейской биологической науки, по крайней мере той ее части, которая остается в рамках сциентизма.

Память изучают как свойство, способность запоминать, хранить и воспроизводить какие-то элементы собственного опыта. Корректно можно изучать память как явление психики в случае самоотчета, когда субъект и объект совмещены в одном человеке, поскольку ментальное суждение о ментальном процессе — явление одноплановое. С некоторым допущением это возможно, если объектом служат люди одной культурной среды, которые субъект может оценивать как подобных себе и получать от них информацию с помощью языка, либо условных, оговоренных знаков, что позволяет субъекту в некотором смысле отождествлять себя с объектом. Исследования на животных всегда выполняются с большим количеством оговорок, основанных на допущении, что память человека и животных в чем-то подобна, поскольку у человека и животных эволюционно много общего. Часто субъект судит о явлениях, наблюдаемых в объекте, приписывая ему свои свойства, хотя строгих доказательств большого сходства процессов памяти людей и животных нет хотя бы потому, что человеческая память в значительной степени связана с языком, причем языку, восприятию элементов мира через наименование отводится ведущая роль в запоминании⁸⁹.

Людям вообще свойственно приписывать свои свойства и способности другим людям, животным и даже неживым предметам. Иногда это упрощает жизнь, если разница не слишком велика и ею можно пренебречь, но может служить и источником серьезных ошибок. Систематически с этой проблемой сталкиваются антропологи и этнографы при изучении других культур, что даже послужило причиной замены в этих науках субъект-объектных отношений на метод включенного наблюдения, когда субъект тем или иным способом пытается уподобиться объекту. В монографии В. М. Мисюгиным описана проблема своего рода «бумеранга», когда ответ на заданный вопрос интерпретируется в ожидаемом и желаемом исследователю смысле, заложенном в вопросе. В. Р. Арсеньев, коллега и почитатель Мисюгина, писал:

Беда современной науки — и в том, что она, как правило, живет «научными фантомами», по выражению самого В. М., экстраполяцией, причем часто неосознанной, собственного органичного, привычного и очевидного, принимаемого

⁸⁸ Батуев А. С. Психофизиологическая проблема // Высшая нервная деятельность: учебник для вузов. 2-е изд. СПб., 2002. С. 379–389.

⁸⁹ Аллахвердов В. М. Сознание как парадокс. СПб: Издательство ДНК, 2000.

в качестве общечеловеческой универсалии на изучаемые культуры (в данном случае даже не культуры, а различные биологические виды. – И. П.), в то время как это «свое» чуждо этим другим культурам⁹⁰.

Мисюгин отразил эту позицию в своей статье «О “бумеранге” в этнографических и исторических исследованиях (из лекций по этносоциальной истории)»⁹¹.

В физиологии же при изучении процессов памяти экспериментатор не может спросить животное и выслушать его ответ, а только выстраивает модельную ситуацию, где по поведению животного старается судить об его ответе. Исследователь рассматривает модель поведения животного, ориентируясь на то, что, по его мнению, должно делать животное, или даже примеряясь на то, что бы он сам делал в такой же ситуации. Поведенческие эксперименты вообще очень сложны, в целом они направлены на то, чтобы можно было «понять», т. е. более-менее однозначно интерпретировать выделенные элементы поведения животного, прочитывать их как знак, как элемент коммуникации — ответ на заданный обстоятельствами условий эксперимента вопрос.

Следует отметить, что здесь имеются отношения между ментальным субъектом и ментальным объектом (причем ментальным объектом в представлении, интерпретации субъекта). Объекту приписывают то, что субъект предполагает в рамках рассматриваемой гипотезы, что подтверждается или (реже) опровергается полученными результатами наблюдений.

При чтении многих работ кажется, что отношения между физиологом / биологом как субъектом и предметом исследования как объектом должны быть просты, но тут авторы явно не учитывают психофизиологическую проблему. Изучая объект как фрагмент материального мира, исследователь обращается не к нему, а к тем его частям, функциям и свойствам, которые назначает «главными» для поставленной задачи, частям, составляющим его ментальную модель, а остальное игнорирует. Исследование, таким образом, заключается в подтверждении, опровержении, коррекции или развитии заранее предполагаемой модели, а предмет исследования является только точкой приложения усилий по проверке модели. В свое время П. П. Гайденок⁹² показала в своем труде, посвященном возникновению новоевропейской науки, что использование модели является обязательным условием научного исследования. Без модели в исследовании не обойтись, но для корректного исследования всегда требуется учитывать величину тех допущений, которые отличают модель от того, что полагают реальностью.

⁹⁰ Арсеньев В. Р. «Маятник исторического вневременья» В. М. Мисюгина // Мисюгин В. М. Три брата. СПб.: Наука, 2009. С. 52 (Серия «Кунсткамера» — Архив. Т. 2).

⁹¹ Мисюгин В. М. О «бумеранге» в этнографических и исторических исследованиях (из лекции по этносоциальной истории) // Africana. Африканский этнографический сборник XV / Труды Института этнографии им. Н. Н. Миклухо-Маклая. Новая серия. Л., 1991. Т. 116. С. 108–134.

⁹² Гайденок. История новоевропейской... С. 17.

Отсюда понятно, почему «асимметрия позы» рассматривалась как единое целое, переводилась из плана материального в план идеального. Действительно, раз уж есть скособоченная поза, с подтянутыми на разное расстояние задними конечностями, так уж она и есть тот цельный образ, который должен храниться в памяти. Некий универсальный знак — ПА, который и может запоминаться, кодироваться, передаваться и пр. Действительно ПА отмечали вне зависимости от того, из-за каких сгибателей или каких разгибателей (а точнее, по-видимому, многих сложных комбинаций работы мышц с обеих сторон тела) он реализуется. И знание об *этой*, отмеченной как факт, как знак, ПА, действительно, хранится в памяти, но не объекта, а субъекта! А вот как хранится память о ПА у объекта, еще требуется понять.

Эта картина хорошо иллюстрирует необходимость предварительной методологической проработки исследований ментального методами физиологии / физики в рамках психофизической проблемы, иначе оказывается, что вопрос и предполагаемый ответ, находящиеся в различных планах рассмотрения, искусственно переводят в один план, не всегда отдавая себе в этом отчет. В обсуждаемых работах исследователями была выстроена модель прямого переноса, которая оказалась не объективной, а субъективной, где не было проверки, насколько она соответствует физиологическим проявлениям объекта. Не было предложено корректного в данном ключе пояснения, что понимается под памятью, почему именно этот зрительный образ ПА привлек внимание исследователей, хотя обеспечиваться эта асимметрия могла в принципе многими разными физиологическими механизмами.

Существует вполне обоснованное представление, что новое знание приобретается всю жизнь. Большей частью это новая комбинация, расширение и уточнение старого знания. Новые элементы знания из внешнего окружения (освоенная внешняя среда, или умвелт, по Якобу фон Иксюллю⁹³) вписываются в существующую картину мира, взаимодействуя с имеющимися ее участками. Такое знание получают в результате самостоятельного освоения или обучения, и оно передается в виде знаков с участием сознания. В эксперименте такое знание часто изучают с помощью обучения методом условных рефлексов. Также источником знания является внутренняя среда организма (инненвелт, по Иксюллю), из элементов нового может осознаваться только часть, в том числе моторные программы, тоже получаемые с помощью научения и, в частности, путем комбинации известных ранее элементов. Фактически тут имеется два вида памяти, но их обычно

⁹³ К сожалению, этот автор малоизвестен в России, а за границей его труды очень популярны, его считают основателем новой науки — биосемиотики, которая, по-видимому, сменяет теоретическую биологию. Он впервые показал, что освоение внешнего мира происходит как означивание его элементов. Ему, в частности, был посвящен специальный выпуск журнала *Semiotica: Semiotica*. 2001. Vol. 134. No. 1/4. Special Issue. Jakob von Uexküll: A Paradigm for Biology and Semiotics; Kull, K. Jakob von Uexküll: An Introduction // *Semiotica*. 2001. Vol. 134. No. 1/4. P. 1–59.

не различают, тем более что целостный акт поведения всегда использует оба вида. Новое знание, не опирающееся на уже известные факты, по-видимому, возможно только в раннем онтогенезе, причем не только пост-, но и пренатально. Это заметно по животным, которые вскоре после рождения встают на ноги и могут совершать вполне разумные действия вроде поиска соска с материнским молоком. Принято считать, что получению такого знания соответствует созревание мозга — формирование проводящих путей и активация соответствующих зон, возможно, и другие процессы. Однако трудно провести четкую границу между этими двумя видами обучения, «новым» и «старым».

При выработке условного рефлекса животных обучали реагировать на сигнал и получать подкрепление. Новое знание здесь было в виде комбинации известных ранее элементов: сигнала (в виде мигания лампы, звуковых щелчков или другого) и подкрепления (в основном пищевого или болевого). Эта комбинация при этом приобретала для животного новый смысл, качество нового знания. Однако реципиенты, получившие донорские материалы от обученных сородичей, не реагировали на сигнал в экспериментальной обстановке, т. е. переноса знания не происходило. Экспериментаторы были вынуждены показывать, какое действие они хотят получить, т. е. обучать реципиентов такому же условному рефлексу, как и доноров. В этом случае условный рефлекс вырабатывался быстрее и легче, чем у контрольных животных, не получивших донорской инъекции.

Животные не воспроизводили поведение обученных доноров, а только быстрее обучались, некоторые авторы трактовали это как свидетельство переноса, некоторые как всего лишь эффект неспецифической активации. Чтобы определить, что это, надо было ответить на вопрос: а приносилось ли знание еще раз или же эта была только специфическая или неспецифическая активация. Определенный ответ о том, что это перенос памяти, можно было бы получить, если бы реципиент после получения донорского материала воспроизвел знание, которого у него раньше совсем не было, ни полностью, ни частично. Совершенно новым знанием, по-видимому, является то, чему научается животное в раннем онтогенезе.

Модели на основе условных рефлексов были еще отягощены тем, что надо было учитывать обстановочную реакцию животного, его мотивацию и пр., что не всегда учитывали экспериментаторы и что было серьезным поводом для критиков считать такие эксперименты некорректными.

Чтобы снять эти вопросы, требовалась другая модель. Модель условного рефлекса заменили на модель экспериментальной патологии моторной системы. За основу взяли «безмотивационную модель» А. М. Ди Джорджо, модель поздней асимметрии, основанную на том, что результат оценивался по разной выраженности сгибания задней конечности. Ни Вартамян, ни его сотрудники не подумали том, что такая поза хорошо известна животному в процессе жизни, и сама

модель не предполагает доказательства переноса нового элемента памяти. Позная регуляция относится к тому виду памяти, который связан с получением знания из инненьвельта. Здесь тоже может быть получение нового знания путем комбинации известных элементов движения. Однако чтобы научить животное двигательному навыку, который экспериментатор считал бы новым, пришлось бы прибегнуть к специально продуманным инструментальным условным рефлексам, т. е. пришли бы к той проблеме, которую старались избежать.

Сгибание конечности в колене в модели ПА никак нельзя отнести к ранее неизвестным новым движениям, только к воспроизведению хорошо отработанной функции и, соответственно, вещества, которые его вызывают, не могут относиться к переносчикам памяти, а только к регуляторам или модуляторам. Это примерно то же самое, что ввести животному адреналин из ампулы или из биологического материала, взятого от животного, у которого адреналин выделился в кровь в результате испуга. Конечно, можно сказать, что адреналин «помнит» характерный симптомокомплекс, но тогда пришлось бы признать, что все биохимические регуляторы (гормоны, медиаторы и пр.) имеют свойства хранения памяти, а это значит, что память — это все, связанное с регуляцией. Тогда понятие памяти размазывается и теряет смысл. По всей видимости, биотесты, подобные ПА, можно использовать с оговорками для тестирования биологически активных веществ, в том числе кандидатов в потенциальные фармакопрепараты⁹⁴. Так, изучали процессы, относящиеся к памяти, используя ПА — долгосрочные изменения спинальных рефлексов как вероятную основу соматической дисфункции⁹⁵.

Не следует думать, что автор является противником исследования ментальных процессов (в том числе памяти) применительно к телесному (мозговому) субстрату. Протест вызывает некорректная постановка вопроса «где находится память?» или, как в разбираемой серии работ, априорное утверждение этого «где». Корректным является вопрос: «какие органы или структуры имеют отношение к памяти?» При, казалось бы, большой похожести, эти вопросы являются разноплановыми, а если использовать термины из философско-лингвистической концепции Фридриха Вайсмана — теории многоуровневой структуры языка⁹⁶, различаются еще и тем, что второй вопрос, в отличие от первого, имеет «открытую текстуру», иными словами, на него нельзя ответить «так, и только так» или «именно так», а можно

⁹⁴ Mosergoon, F., Giurgea, C. Protective Effect of Piracetam in Experimental Barbiturate Intoxication: EEG and Behavioral Studies // Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie. 1974. Vol. 210. P. 38–48.

⁹⁵ Steinmetz, J. E., Cervenka, J., Robinson, C., Romano, A. G., Patterson, M. M. Fixation of Spinal Reflexes in Rats by Central and Peripheral Sensory Input // Journal of Comparative and Physiological Psychology. 1981. Vol. 95. No. 4. P. 548–555.

⁹⁶ Вайсман Ф. Многоуровневая структура языка // Эпистемология и философия науки. 2018. Т. 55. № 4. С. 219–230.

ответить только «так, но, возможно, и иначе». Желание получить однозначный ответ при исследовании какой-либо задачи как «закрытой текстуры» есть необходимое условие дизайна экспериментальной работы, которое обеспечивается проведением многих проверок и контрольных исследований. Однако ситуация такова, что для многих областей исследования входной контроль в журналах, который должен удостоверять истинность полученных данных, требует все больше и больше проверок, при этом ответом служит «вероятно, так», «по-видимому, так». Фактически природа исследовательского процесса такова, что демонстрирует при все более строгом взгляде на результаты соответственно все более строгие условия их получения, т. е. при этом понятие «открытой структуры» проявляется не только в языке, как считал Вайсман, но и в более сложном явлении — планировании научного эксперимента.

Достижения и упущенные возможности

Что было отмечено сразу, так это то, что вазопрессин действует на интактный организм не системно, а локально — односторонне ⁹⁷. Было показано с учетом данных коллег, что есть и другие подобные вещества: вазопрессин (агинин⁸-вазопрессин, лизин⁸-вазопрессин), в меньшей степени окситоцин, отчасти опиоиды ⁹⁸, однако это удивительное и очень важное свойство не получило должного объяснения, а работы — развития.

Биохимические методики, использовавшиеся в обсуждаемой работе для разделения фракций и очистки ФПА, были на момент исследования очень качественными, а вот физиологический метод ПА, как уже говорилось, был всего лишь биотестом, и его детально не изучали. Была предложена физиологическая модель формирования ПА, состоящая в том, что удаление части мозга вышележащего отдела дает эффект денервации, что сказывается на работе мотонейронов. При денервации нейроны, не получая некоторое время обычного импульсного притока, урежают свои разряды, а затем их возбудимость повышается значительно больше исходной в соответствии с законом денервации Кеннона — Розенблюта ⁹⁹. Другим объяснением являлось прекращение аксоплазматического транспорта в поврежденных проекциях, что запускает секрецию ФПА ¹⁰⁰. Этот процесс происходит медленнее на корковой модели, поскольку, как полагают, не так много аксонов корковых клеток достигают уровня спинного мозга

⁹⁷ Балабанов. Изучение низкомолекулярной фракции... С. 6.

⁹⁸ Чазов Е. И., Бехтерева Н. П., Бакалкин Г. Я., Вартамян Г. А. Химическая асимметрия мозга // Наука в СССР. 1987. № 1. С. 21–30; Клементьев. Исследование роли... С. 12.

⁹⁹ Кеннон В., Розенблют А. Повышение чувствительности денервированных структур. М.: Изд-во иностранной литературы, 1951.

¹⁰⁰ Вартамян, Клементьев. Химическая симметрия... С. 12.

без переключений, несколько быстрее — на мозжечковой модели и быстрее всего — при модели односторонней гемисекции выше уровня спинализации, где при перерезке страдает наибольшее количество нисходящих связей.

Встает вопрос о биологическом смысле повышения этой возбудимости. Частично ответ заключается в очевидном, как поначалу кажется, ожидаемом результате — компенсации сниженной нейрональной активности. Однако не ясно, почему, во-первых, была избыточность повышения этой активности, а во-вторых, это не позволяло полноценно управлять мышцами, которые потеряли нормальный контроль спинномозговых мотонейронов (что в клинике может приводить к спастике, если рассматривать ЧМТ как аналог корковой модели). Опять возникает вопрос: а каков механизм такой компенсации и почему она так плохо исполняется?

Представленные результаты свидетельствуют о том, что ФПА, вырабатывающиеся после односторонней травмы мозга, берут на себя роль прекратившейся или уменьшенной нисходящей импульсации, роль участника компенсаторных процессов, которые, однако, судя по возникающей асимметрии, не очень точно замещают эту импульсацию. Можно вспомнить, что функциональная патология, это, как правило, извращенная форма нормального функционального ответа на воздействие. При этом этот ответ либо становится гипертрофированным по времени и / или амплитуде (в случае возникновения ПА или же спастики в клинике ЧМТ), либо недостаточным, исчезает (в клинике это вялый паралич при ЧМТ, что служит плохим прогнозом для восстановления). Здесь можно согласиться с авторами работы, тоже обсуждавшими роль симметрии — диссимметрии¹⁰¹, в том, что роль ФПА — регуляция симметрии при возникновении патологии. Несомненно то, что непосредственно напрямую или в комплексе сложных событий ФПА участвуют в ликвидации патологии, но с перехлестом, избыточно, на данных моделях — в аварийном варианте, создавая ту форму асимметрии, которая в принципе позже поддается дальнейшей компенсации другого рода.

Условие восстановления, как следует из этих данных, — относительная симметризация, т. е. дисимметрия активности половин спинного мозга или, по крайней мере, уменьшение асимметрии. Очевидно, что выраженная асимметричная поза является признаком патологии, в то время как и совершенная симметрия означает стагнацию, смерть. Интересно, что еще в 1944 г. С. И. Франкштейн¹⁰² писал, что функциональное восстановление в некоторых случаях идет легче при двустороннем повреждении конечностей, двустороннем удалении коры или

¹⁰¹ Клементьев Б. И., Вартамян Г. А. Биохимическая диссимметрия мозга: миф или реальность? // Вестник РАМН. 1994. №. 1. С. 27–28.

¹⁰² Франкштейн С. И. К механизму расстройства функции в патологии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1944. Т. 18. Вып. 3. № 9. С. 26–28.

мозжечка, чем при одностороннем. При всей сложности и странности сравнения вероятно, что симметричная поза функционально является более выгодной, чем асимметричная: не теряются базовые навыки координации, не требуется сложное и длительное переобучение. Вероятно, этому способствует то, что и спинной, и головной мозг имеют горизонтальные связи на уровнях всех сегментов, и симметричная половина часто подключается к действию.

Возможно, что такие «асимметричные» низкодозовые вещества и в норме принимают участие в организации движения, координации, шагании и пр., это кажется вполне вероятным, исходя из того, что их действие распространяется не на весь организм, а на отдельные части или половины. Возможно, что вещества, подобные ФПА, участвуют также в процессах адаптации, при изменении порогов восприятия, при уменьшении или увеличении (сенсорного) потока. Можно только предполагать, что это так, тем более что ФПА находили и в интактной нервной системе¹⁰³. К сожалению, концентрации веществ, являющихся факторами данного рода, много меньше, чем чувствительность существовавших тогда и использовавшихся в этих экспериментах приборов.

Регуляторные пептиды, к которым, по-видимому, относятся и вещества, составляющие ФПА, обладают целым спектром действия, влияя на различные процессы в организме¹⁰⁴. Так, и аргинин-вазопрессин в обычных дозах проявляет себя регулятором системно, его основные функции — сохранение жидкости в организме и сужение кровеносных сосудов, таким образом воздействуя на почки и сердечно-сосудистую систему. Однако он, как и другие факторы, действующие на организм локально, асимметрично, проявляет это свойство только при малых концентрациях. Как писал Клементьев в своей диссертации¹⁰⁵, тестируемый материал в объеме 10–50 мкл вводили интрацистернально интактным животным-реципиентам, использовали последовательные 10-кратные разведения для оценки уровня биологической активности ФПА. При определении минимальной активной дозы исходили из максимальной степени разведения, при которой донорский материал сохранял способность вызывать ПА у реципиентов, часто около 7–8 порядков.

Специально в рассматриваемой серии работ вопрос о природе активности именно малых доз не исследовался. Вероятно, это связано с тем, что тематика слабых воздействий в те времена только стала входить в научный оборот, по-видимому, начиная с работ по солнечно-земным

¹⁰³ Шатик. Изучение специфического... С. 10.

¹⁰⁴ Гомазков О. А. Функциональная биохимия регуляторных пептидов М.: Наука, 1992; Гомазков О. А. Нейротрофические и ростовые факторы мозга: регуляторная специфика и терапевтический потенциал // Успехи физиологических наук. 2005. Т. 36. № 2. С. 22–40.

¹⁰⁵ Клементьев. Исследование роли нейропептидных... С. 12.

связям ¹⁰⁶ и позже — с изучения эффектов сверхмалых доз химических и физических воздействий, в том числе ионизирующей радиации в малых дозах после аварии на Чернобыльской АЭС ¹⁰⁷. Так, по многочисленным данным Е. Б. Бурлаковой ¹⁰⁸ и ее коллег, многие вещества, как и физические факторы, проявляли активность при сверхслабом воздействии. Авторы считают, что воздействие может осуществляться на любом уровне организации ¹⁰⁹. С другой стороны, доступные авторам обсуждаемых биохимических работ тогда приборы были мало мощными для таких исследований. Можно сказать, что в этой области результаты опередили свое время, и поэтому в этом цикле исследований не использовали открывшуюся возможность направить их в малоизученную тогда область слабых воздействий.

Можно согласиться, что в данном случае мы имеем дело с проявлением гомеостатического регулирования ¹¹⁰. В двигательной системе гомеостаз состоит в том, что физиологическая и биохимическая части действуют содружественно. Всегда хочется знать, каким образом регуляторные системы организма «узнают» о том, куда направлять соответствующую биохимию или, например, лейкоциты, что является своего рода «демоном Максвелла», регулирующим путь? Эндогенные регуляторы специализированы по месту назначения и относительно ФПА, вероятно, что основой этого «знания» является сравнение правого — левого в случае асимметрии, вызванной функциональными факторами.

Гомеостаз как таковой хорошо известен и исследован, главным образом с точки зрения регуляции висцеральных функций, сопряженных с биохимическими изменениями, начиная с работ Клода Бернара о постоянстве состава и свойств внутренней среды. Термином «гомеостаз» Уолтер Кеннон ¹¹¹ обозначал физиологические механизмы, обеспечивающие диапазон колебания координированных физиологических показателей в довольно узких пределах.

Диапазон мнений о том, что такое и в чем проявляется гомеостаз, широк, от относительно стационарного состава внутренних жидких сред организма до некой всеобщности, когда под гомеостазом понимают регуляторные системы вообще, особенно основанные

¹⁰⁶ Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли / Отв. ред. М. Н. Гневышев, А. И. Оль. М.: Наука, 1971.

¹⁰⁷ К юбилею Елены Борисовны Бурлаковой // Радиационная биология. Радиоэкология. 2014. Т. 54. № 5. С. 555–557.

¹⁰⁸ Бурлакова Е. Б. Эффект сверхмалых доз // Вестник РАН. 1994. Т. 64. № 5. С. 425–431.

¹⁰⁹ Бурлакова Е. Б., Конрадов А. А., Мальцева Е. Л. Действие сверхмалых доз биологически активных веществ и низкоинтенсивных физических факторов // Проблемы регуляции в биологических системах / Ред. А. Б. Рубин. М.; Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2006. С. 390–424.

¹¹⁰ Вартанян, Клементьев. Химическая симметрия... С. 12.

¹¹¹ Cannon, W. B. The Wisdom of the Body. New York: W. W. Norton, 1932.

на принципе регуляции с помощью обратной связи ¹¹². Число работ, посвященных гомеостазу нервной системы (НС), не очень велико, причем трудно найти работы, где бы разделялись моторная и сенсорная системы и где бы разбирались конкретные специфические для данной системы механизмы. В некоторых работах понятие гомеостаза НС фактически отождествляется с понятием адаптации ¹¹³.

Существует очень немного работ, рассматривающих двигательную систему с точки зрения ее гомеостатических свойств: это публикации С. П. Романова ¹¹⁴, которые легли в основу его докторской диссертации, где с точки зрения гомеостаза рассматриваются циклическая работа и стандартные движения, используя принцип систем с обратной связью.

Двигательная система, деятельность которой заключается в поддержании позы, положения, в перемещении организма в пространстве, в движении, соответственно названию, на первый взгляд не очень хорошо вписывается в роль системы, в работе которой участвует гомеостатическая, стабилизирующая регуляция. Однако координированная работа мышц, позволяющая совершать сложные движения и при этом сохранять устойчивость и достигать цели движения, зачастую сложно-организованная, к тому же с оптимальными энергетическими затратами, позволяет говорить о проявлении специфической формы гомеостатической регуляции целостного двигательного образа. Здесь мы имеем яркий пример сопряженной регуляции аналогично паре «ассимиляция — диссимиляция», когда двигательная система осуществляет реагирование на внешнее воздействие, а сопряженная с ней специализированная гомеостатическая биохимическая система уравнивает это воздействие, возвращает к исходному состоянию, дает возможность не застревать на каждом действии, а быть готовым к новым движениям и новым реакциям. Таким образом, речь, собственно, идет не о гомеостазе как об исключительно физиологическом явлении, а о его роли в содружественном действии двух систем — физиологической и биохимической, о гомеостатическом регулировании двигательной системы с помощью особой биохимической системы специализированных регуляторов. Данное положение подтверждается мнением о том, что ликвор участвует в регуляции церебрального гомеостаза ¹¹⁵.

¹¹² Гомеостаз. 2-е изд. / Ред. П. Д. Горизонтов. М.: Медицина, 1981; Зимкина А. М. Гомеостатические механизмы нервной деятельности // Эволюция, экология и мозг / Ред. Н. Н. Василевский. Л.: Медицина, 1972. С. 234–239.

¹¹³ Гомеостаз...

¹¹⁴ Шапков Ю. Т., Анисимова Н. П., Герасименко Ю. П., Романов С. П. Регуляция следящих движений / Ред. Н. Ф. Суворов. Л.: Наука, 1988; Романов С. П. Нейрофизиологические механизмы гомеостаза двигательных функций: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Л., 1989.

¹¹⁵ Макаров А. Ю. Концепция интегративной функции ликвора в деятельности центральной нервной системы // Успехи физиологических наук. 1992. Т. 23. № 4. С. 40–48.

Если придерживаться изложенной точки зрения, что гомеостаз может регулироваться по крайней мере и веществами в сверхмалых дозах, то становится понятным, что такая «переносная» регуляция, т. е. регуляция с помощью асимметрично действующих веществ, а, возможно, и более локального их действия, может быть и у других физиологических проявлений организма. Тогда интересно было бы пересмотреть «маргинальные» работы, которые не вписывались в используемую в отделе модель. Это работы, изучавших «перенос» некоторых других явлений с помощью экстрактов мозга или ликвора ¹¹⁶, в частности, от животных на ранней стадии развития мозга взрослым животным ¹¹⁷.

Для полноты изложения надо отметить, что в отделе были выполнены работы и на других моделях, в том числе поведенческих и с выработкой условных рефлексов ¹¹⁸, попытки морфологического подтверждения действия активной составляющей ликвора ¹¹⁹. Однако единой концепции, которая бы как-то объединяла эти работы, тогда предложено не было.

¹¹⁶ *Жданова И. В.* Влияние цереброспинальной жидкости больных маниакально-депрессивным психозом на эмоциональный статус животных-реципиентов: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Л., 1987; *Вартамян Г. А., Жданова И. В., Лебедев А. А., Петров Е. С.* Влияние ликвора больных маниакально-депрессивным психозом на реакцию самостимуляции // *Физиология человека*. 1985. Т. 11. № 6. С. 980–983; *Вартамян Г. А., Жданова И. В., Петров Е. С.* Специфическая нейрогуморальная активность больных маниакально-депрессивным психозом // *Физиология человека*. 1986. Т. 12. № 1. С. 167–170.

¹¹⁷ *Птицына И. Б., Новикова Т. А.* Влияние донорского ликвора на восстановление моторной функции после частичной декорткации // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1997. Т. 123. № 6. С. 623–625; *Авалиани Т. В., Богданов О. В.* Феномен воспроизведения онтогенетической незрелости у кошек, вызванный ликвором котят // *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 1986. Т. 22. № 6. С. 563–567.

¹¹⁸ *Голиков Ю. П., Мгалоблишвили Г. И., Никольская О. Э.* Перенос условнорефлекторной гипогликемии у собак // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1986. Т. 102. № 9. С. 268–270; *Голиков Ю. П., Шабанов П. Д.* Моделирование условнорефлекторной сердечной патологии и возможности ее переноса с помощью ликвора у собак // *Материалы Всесоюзной научной конференции. «Использование моделей патологических состояний при поиске биологически активных препаратов»*. 29–30 марта 1983 г. М., 1983. Ч. 1. С. 42–43; *Вартамян Г. А., Лохов М. И., Степанов И. И.* Особенности исследований механизмов условного рефлекса на высших беспозвоночных животных (брюхоногих моллюсках) // *Успехи физиологических наук*. 1988. Т. 19. № 2. С. 3–26; *Вартамян Г. А., Лохов М. И., Степанов И. И., Шаулкина О. В.* Ускорение выработки условного рефлекса у виноградной улитки при введении гемолимфы обученного животного // *Доклады АН СССР*. 1982. Т. 267. С. 1504–1508; *Вартамян Г. А., Макарова Т. М.* Прямой перенос условнорефлекторного вкусового отвращения // *Доклады АН СССР*. 1981. Т. 259. № 5. С. 1265–1267; *Пирогов А. А., Уварова И. А.* Роль эндогенных биохимических факторов в реорганизации условнорефлекторного поведения // *XIV съезд Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова*. Баку, 1983. Т. 1. С. 366.

¹¹⁹ *Новикова Т. А., Обухова Г. П., Птицына И. Б., Вартамян Г. А.* Исследование нейроморфологической основы лечебного действия нейрогуморальных факторов цереброспинальной жидкости // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1993. Т. 116. № 7. С. 79–80.

Подводя итоги, можно вспомнить основные вехи этой истории.

Нулевая гипотеза во всех экспериментах с переносом памяти — память можно перенести с помощью биохимических веществ, поскольку они являются субстратом памяти.

1. *Предполагаемый субстрат памяти — РНК. Метод — условные рефлексы (УР). Объект — планарии.*

Мак-Коннелл начал с работ по изучению обученности регенерировавших из кусочков планарий. Перенос памяти он надеялся получить в опытах, когда кусочками обученных планарий кормили необученных, позже необученным планариям вводили экстракты тела с РНК от обученных доноров.

Эти опыты были воспроизведены многочисленными зарубежными исследователями, в нашей стране — группой из Пущина.

Необученные планарии не воспроизводили «привнесенный» УР, а ускоряли обучение.

2. *Предполагаемый субстрат памяти — РНК. Метод — условные рефлексы (УР). Объект — лабораторные крысы и мыши.*

Были многочисленные зарубежные исследования. Перешли на других экспериментальных животных в надежде на то, что у крыс с хорошо развитым мозгом УР вырабатываются более понятно и надежно. Необученным животным вводили экстракты мозга с РНК от обученных доноров.

Необученные крысы, как и планарии, не воспроизводили «привнесенный» УР, но ускорялось их обучение.

3. *Предполагаемый субстрат памяти — пептиды. Метод — условные рефлексы (УР). Объект — лабораторные крысы.*

Работы Унгара и его последователей. Унгар добавил вторую нулевую гипотезу — «один пептид — один акт поведения». Он выделил скотофобин как один из таких пептидов, но позже оказалось, что и этим результатам нельзя доверять. Вместо переноса наблюдали все то же ускорение, облегчение обучения.

Разрозненные эксперименты с использованием УР на различных животных были выполнены также и в физиологическом отделе им. И. П. Павлова, но перенос памяти не был получен и внятного объяснения наблюдаемым эффектам дано не было.

В пунктах 1—3 использовали метод условных рефлексов, это предполагает научение с помощью сигнала из внешней среды, получение элементов знания из умельта.

4. *Предполагаемый субстрат памяти — пептиды. Методы — двигательная патология (изменение позы). Объект — лабораторные крысы.*

Асимметрия позы возникала в результате одностороннего удаления мозга в разных моделях: удаление доли мозжечка, моторной коры, гемисекции спинного мозга, экспериментального инсульта. Эти модели биотеста, оцениваемого по различной длине подтягивания задних конечностей в ответ на их растяжение, использовались сотрудниками физиологического отдела им. И. П. Павлова ИЭМ АМН СССР (Ленинград)

под руководством Вартапяна. Поиск «молекул памяти» был остановлен в тот момент, когда выяснилось, что полученные результаты не подтвердили нулевую гипотезу «один пептид — один акт поведения», поскольку действие аргинин-вазопрессина не соответствовало этой гипотезе из-за наличия множества функций в организме. Но почему вообще должна была подтвердиться эта гипотеза? Выделить акт поведения — сложная задача, выполняемая только условно. Напрашивается аналогия с лингвистикой: поведение не разделить на фрагменты как фонемы, а пептиды — не буквы алфавита.

Позже модуляционные эффекты не исследовались, а чисто практически изучалась возможность применения результатов в клинике.

Перенос памяти, а точнее влияние донорского материала на формирование патологии реципиента, изучала некоторое время московская группа под руководством Г. Н. Крыжановского, специалиста в области изучения расстройств различных сфер деятельности нервной системы. Исследователи использовали одну из созданных ими экспериментальных моделей нейропатических синдромов — вестибулопатию, которая проявлялась во вращении животного вокруг оси тела. Как уже обсуждалось выше, прямого переноса они не получили, поскольку воспроизводили движение, ранее известное животному-реципиенту, но в этих работах и интерес был сосредоточен на процессах управления.

5. Предполагаемый субстрат памяти — пептиды. Методы — долговременная посттетаническая потенциация (ДПП), одна из многообразных форм проявления пластичности и неассоциативного обучения. Объект — переживающие срезы обонятельной коры мозга крыс.

В серии работ, выполненных в Институте физиологии им. И. П. Павлова РАН (Санкт-Петербург) под руководством А. А. Мокрушина¹²⁰, изучалось влияние перфузата, собранного со среза-донора, подвергнутого ДПП, на функциональное состояние срезов-реципиентов. Было показано модулирующее воздействие пептидов перфузата.

Можно сказать, что во всех работах, где утверждается наличие переноса памяти, нулевая гипотеза о том, что память может содержаться в биологических молекулах как в субстрате, была сформулирована неверно. Ментальное явление не может приравниваться к реальному, материальному. Другое дело, что память не может существовать отдельно от мозга, и попытки найти их соотношение — достойная и очень интересная задача, которая давно и последовательно постепенно решается. В обсуждаемых работах тоже был получен результат, мало-заметный на фоне понятного разочарования. Был получен правильный ответ на неправильный вопрос — донорский материал принимает

¹²⁰ Мокрушин А. А., Карпова И. В. Влияние перфузатов тетанизированных срезов-доноров на индукцию длительной потенциации в срезах-реципиентах // Физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 1994. Т. 80. № 3. С. 8–12; Мокрушин А. А., Токарев А. В. Эндогенные регуляторы долговременной потенциации и депрессии в срезах обонятельной коры мозга крыс // Физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 1995. Т. 81. № 8. С. 39–44.

активное участие в управлении процессами памяти у реципиентов, и выступает не как субстрат, а как модулятор. Очень ценный результат, открывавший новую страницу в знаниях о регуляторных свойствах биологических веществ. К сожалению, эти результаты известны менее, чем они того заслуживают, в частности, для понимания процессов памяти.

В данной работе некоторые положения гипотетичны или недостаточно обоснованы, но, на наш взгляд, они важны для понимания методологической проработки исследования, особенно для тем, связанных с совокупным исследованием понятий разных планов в рамках психофизиологической проблемы, в общем смысле — планов реального и идеального.

Автор выражает благодарность Юрию Павловичу Голикову, Нонне Алексеевне Отмаховой и особенно Игорю Игоревичу Степанову за многочисленные консультации.

References

- Allakhverdov, V. M. (2000) *Soznanie kak paradoks [Consciousness as a Paradox]*. Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo DNK.
- Anokhin, P. K. (1968) *Biologiya i neurofiziologiya uslovnogo refleksa [Biology and Neurophysiology of the Conditioned Reflex]*. Moskva: Meditsina.
- Arsen'ev, V. R. (2009) "Maiatnik istoricheskogo vnevmenn'ia" V. M. Misiugina ["The Pendulum of Historical Timelessness" of V. M. Misyugin], in: Misiugin, V. M. *Tri brata [Three Brothers]*. Sankt-Peterburg: Nauka, pp. 34–52.
- Avaliani, T. V., and Bogdanov, O. V. (1986) Fenomen vosproizvedeniia ontogeneticheskoi nezrelosti u koshek, vyzvannyi likvorom kotiat [The Phenomenon of the Reproduction Ontogenetic Immaturity in Female Cats, Induced by the Kittens' Cerebrospinal Fluid], *Zhurnal evoliutsionnoi biokhimii i fiziologii*, vol. 22, no. 6, pp. 563–567.
- Avaliani, T. V., Nezhgovorova, I. V., Abdaladze, N. S., and Bogdanov, O. V. (1994) Biotestirovanie beremennykh kak metod otsenki riska dvigatel'nykh narushenii u novorozhdennykh [Biotesting of Pregnant Women as a Method for Assessing the Risk of Motor Disorders in Newborns], *Ekologiya cheloveka*, no. 1, pp. 33–36.
- Babich, F. R., Jacobson, A. L., Bubash, S., and Jacobson, A. (1965) Transfer of a Response to Naive Rats by Injection of Ribonucleic Acid Extracted from Trained Rats, *Science*, vol. 149, no. 3684, pp. 656–657.
- Baidurashvili, A. G., Avaliani, T. V., Neuimina, M. V., and Vissarionov, S. V. (2011) Osobennosti neurogumoral'noi regulatsii dvigatel'nykh funktsii u detei s vrozhdennymi porokami razvitiia pozvonochnika i spinного mozga [Distinguishing Features of Neurohumoral Regulation of Motor Functions in Children with Congenital Malformations of the Spine and Spinal Cord], *Meditsinskii akademicheskii zhurnal*, vol. 11, no. 3, pp. 65–70.
- Balabanov, Iu. V. (1979) Izuchenie nizkomolekuliarnoi fraktsii mozga, uskoraiushchei vyработку pozitsionnoi asimmetrii u kryss-retsipientov v modeli Daliers – Giurgea [Study of Low-Molecular Brain Fraction that Accelerates the Formation of Postural Asymmetry in Recipient Rats in the Daliers – Giurgea Model], *Mekhanizmy upravleniia pamiat'iu. Mezhdunarodnyi simpozium "Mekhanizmy upravleniia pamiat'iu". Leningrad, noiabr', 1976 [Memory Management Mechanisms. International Symposium "Memory management mechanisms". Leningrad, November, 1976]*. Leningrad: Nauka, pp. 53–55.
- Balabanov, Iu. V., and Varlinskaia, E. I. (1980) Priroda i puti rasprostraneniia faktora pozitsionnoi asimmetrii [The Nature and Pathways of the Postural Asymmetry Factor],

- in: Bekhtereva, N. P. (ed.) *Teoreticheskie osnovy patologicheskikh sostoianii* [Theoretical Fundamentals for Pathological Conditions]. Leningrad: Nauka, pp. 176–179.
- Balabanov, Iu. V., and Vartanian, G. A. (1979) Khimicheskie faktory formirovaniia spin-nomozgovoii asimetrii u krysa pri odnostoronnei ekstirpatsii kory mozzhechka [Chemical Factors in the Formation of Cerebrospinal Asymmetry in Rats with Unilateral Extirpation of the Cerebellar Cortex], in: Fanardzhian, V. V. (ed.) *Neironnye mekhanizmy integrativnoi deiatel'nosti mozzhechka. Trudy IV Simpoziuma po probleme "Strukturnaia i funktsional'naia organizatsiia mozzhechka" 8–10 dekabria 1977 g. Erevan. [Neuronal Mechanisms of the Cerebellum's Integrative Effects. Proceedings of the 4th Symposium on "Structural and Functional Organisation of the Cerebellum". December 8–10, 1977. Yerevan. Erevan: Izdatel'stvo An ArmSSR, pp. 186–189.*
- Balabanov, Iu. V., Shatik, S. V., and Tokarev, A. V. (1984) Metodicheskie aspekty ochistki mozzhechkovogo faktora poznoi asimetrii [Methodological Aspects of Purification of the Cerebellar Factor of Postural Asymmetry], *Vestnik leningradskogo universiteta*, no. 3, pp. 46–51.
- Batuev, A. S. (2002) Psikhofiziologicheskaiia problema [Psycho-Physiological Problem], in: *Vysshaia nervnaia deiatel'nost': uchebnik dlia vuzov. 2-e izd. [Higher Nervous Activity: A Textbook for Higher Educational Institutions. 2nd ed.]*. Sankt-Peterburg: Vysshaia shkola, pp. 379–389.
- Belokoskova, S. G., and Tsikunov, S. G. (2016) Aktivatsiia V2-retseptorov vazopressina indutsiruet vosstanovlenie dvigatel'noi funktsii u bol'nykh s insul'tami, bolezniu Parkinsona i parkinsonizmom razlichnogo geneza [The Activation of V2 Vasopressin Receptors Induces the Restoration of Motor Function in Patients with Strokes, Parkinson's Disease and Parkinsonism of Different Origins], *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*, no. 4, pp. 52–60.
- Belokoskova, S. G., Stepanov, I. I., and Tsikunov, S. G. (2014) Narusheniia verbal'noi pamiati i obucheniia u bol'nykh s tserebrovaskuliarnymi zabolevaniiami i vozmozhnosti ikh korrektsii s pomoshch'iu arginina-vazopressina [Impairments of Verbal Memory and Learning in Patients with Cerebrovascular Diseases and the Possibilities for Their Correction with Arginine-Vasopressin], *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii*, no. 1, pp. 26–34.
- Bogdanov, O. V., and Avaliani, T. V. (1991) Vyiavlenie dvigatel'nykh rasstroistv v period novorozhdennosti priemami biotestirovaniia syvorotki krovi detei na eksperimental'nykh modeliakh [Detection of Motor Disorders during the Neonatal Period by Biotesting Children's Blood Serum in the Experimental Models], *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*, vol. 91, no. 8, pp. 28–32.
- Bogdanov, O. V., Mikhailenok, E. L., and Avaliani, T. V. (1987) Afferentnaia determinatsiia obrazovaniia transfer'nogo faktora v spinnom mozge krysa [Afferent Determination of the Transfer Factor Formation in Rat Spinal Cord], *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, vol. 103, no. 10, pp. 396–398.
- Burlakova, E. B. (1994) Effekt sverkhmalykh doz [The Effect of Ultra Low Doses], *Vestnik RAN*, vol. 64, no. 5, pp. 425–431.
- Burlakova, E. B., Konradov, A. A., and Mal'tseva, E. L. (2006) Deistvie sverkhmalykh doz biologicheskii aktivnykh veshchestv i nizkointensivnykh fizicheskikh faktorov [The Effects of Ultra Low Doses of Bioactive Substances and Low-Intensity Physical Factors], in: Rubin, A. B. (ed.) *Problemy reguliatsii v biologicheskikh sistemakh [The Problems of Regulation in the Biological Systems]*, Moskva and Izhevsk: NITs "Reguliarnaia i khaoticheskaiia dinamika", pp. 390–424.
- Cannon, W. B. (1932) *The Wisdom of the Body*. New York: W. W. Norton.
- Ch'iubel, D. (1984) Mozg [Brain], in: Simonov P. V. (ed.) *Mozg [Brain]*. Moskva: Mir, pp. 9–29.
- Chamberlain, T. J., Halick, P., and Gerard, R. W. (1963) Fixation of Experience in the Rat Spinal Cord, *Journal of Neurophysiology*, vol. 26, no. 7, pp. 662–673.
- Chazov, E. I., Bekhtereva, N. P., Bakalkin, G. Ia., and Vartanian, G. A. (1987) Khimicheskaiia asimetriia mozga [Chemical Asymmetry of the Brain], *Nauka v SSSR*, no. 1, pp. 21–30.

- Cherniaev, S. G., and Klement'ev, B. I. (1985) Obnaruzhenie faktorov pozitsionnoi asimmetrii u bol'nykh s ostrym narusheniem mozgovogo krovoobrashcheniia i cherepno-mozgovoi travmoi [Detection of Postural Asymmetry Factors in Patients with Acute Cerebrovascular Accident and Brain Injury], *Neuropeptidy: ikh rol' v fiziologii i patologii*, Tomsk: pp. 180–181.
- Chibisova, A. N., Fedorov, A. B., and Chastova, Iu. G. (1999) Neurofiziologicheskie aspekty kompensatorno-vosstanovitel'nykh protsessov pri likvoroterapii tsentral'nykh zritel'nykh narushenii [Neurophysiological Aspects of Compensatory and Restorative Processes in CSF Therapy of Central Visual Disorders], *Fiziologiya cheloveka*, vol. 25, no. 3, pp. 41–47.
- Daliers, J., and Giurgea, C. (1971) Effect of Brain Extracts on the Fixation of Experience in the Rat Spinal Cord, in: Adam, G. (ed.) *Biology of Memory*, Budapest: Akademiai Kiado, pp. 191–197.
- Danilovskii, M. A. (1988) Razvitie vzgliadov na prirodu i funktsii endogennykh vysokomolekuliarnykh nositelei reguliornykh peptidov [Development of Views on Nature and Functions of Endogenous High-Molecular Carriers of Regulatory Peptides], *Neirokhimiia*, vol. 7, no. 3, pp. 456–466.
- Danilovskii, M. A. (2015) Kabinet mikrokhimii. Zapiski ochevidtsa [The Cabinet of Microchemistry. The Notes of an Eyewitness], *Biokhimiia v institute eksperimental'noi meditsiny. 1890–2015 [Biochemistry at the Institute of Experimental Medicine. 1890–2015]*. Sankt-Peterburg: InformMed, pp. 335–349.
- Danilovskii, M. A., Dulinets, V. V., Belenkov, N. Iu., and Vartanian, G. A. (1987) Rol' endogennykh neirogumoral'nykh faktorov v mekhanizmax patologenez i kompensatsii odносторонnikh dvigatel'nykh rasstroistv posle seriinykh udalenii motornogo neokorteksa [The Role of Endogenous Neurohumoral Factors in the Mechanisms of Pathogenesis and Compensation of Unilateral Motor Disorders after Serial Ablations of Motor Neocortex], *Fiziologicheskii zhurnal SSSR*, vol. 73, no. 5, pp. 602–606.
- Danilovskii, M. A., Klement'ev, B. I., and Vartanian, G. A. (1984) Ustranenie spinal'noi poznoi asimmetrii, vyzvannoi odносторонnim razrusheniem neokorteksa ekstraktom golovno mozga donora, kompensirovavshego analogichnoe sostoianie [Elimination of Spinal Postural Asymmetry Induced by Unilateral Destruction of Neocortex by Brain Extract from the Donor with Compensated Similar Condition], *Doklady AN SSSR*, vol. 278, no. 2, pp. 488–491.
- Danilovskii, M. A., Loseva, I. V., and Vartanian, G. A. (1990) O vliianii likvora donorov, kompensirovavshikh odносторонnie dvigatel'nye narusheniia, na vosstanovlenie motornogo defitsita u retsipientov posle analogichnoi travmy [On the Effect of CSF from the Donors with Compensated Unilateral Motor Disorders on the Recipients' Recovery from Motor Deficits after a Similar Injury], *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, vol. 110, no. 11, pp. 464–466.
- Danilovskii, M. A., Ptitsyna, I. B., and Tokarev, A. V. (1992) Induksiia aktivnosti faktorov poznoi asimmetrii v spinnom mozge spinal'nykh krysh, vyzvannaia odносторонnei elektricheskoi stimulatsiei zadnikh konechnostei [Activation of Postural Asymmetry Factors in Spinal Rat Spinal Cord, Induced by Unilateral Electrical Stimulation of the Hind Limbs], *Doklady AN SSSR*, vol. 325, no. 2, pp. 402–406.
- Danilovskii, M. A., Tokarev, A. V., Klement'ev, B. I., and Vartanian, G. A. (1985) Inaktivatsiia faktora poznoi asimmetrii na stadii kompensatsii narusheniia pozy, vyzvannogo odносторонnim udaleniem motornoi oblasti [Postural Asymmetry Factor Inactivation at the Stage of Compensation of Postural Disorders Induced by Unilateral Ablation of the Motor Area], *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, vol. 100, no. 8, pp. 132–135.
- Deochand, N., Costello, M. S., and Deochand, M. E. (2018) Behavioral Research with Planaria, *Perspectives on Behavior Science*, vol. 41, no. 2, pp. 447–464.
- Di Giorgio, A. M. (1928) La persistenza nell'animale spinale di asimmetrie toniche consecutive a distruzione unilaterale del labirinto, *Bollettino della Società italiana di biologia sperimentale*. June. vol. 3, p. 707.

- Di Giorgio, A. M. (1928) Lazone dei centri minollari in rapporto alla persistenza, nell'animale spinale, di asimmetrie toniche di origine cerebellare e labirinto, *Bollettino della Società italiana di biologia sperimentale*, June, vol. 3, pp. 704–706.
- Di Giorgio, A. M. (1929) Persistenza nell'animale spinale, di asimmetrie posturali e motorie di origine cerebellare, Nota I–III, *Archivio di fisiologia*, vol. 27, pp. 518–580.
- Dorofeeva, S. A., Balunov, O. A., Belokoskova, S. G., and Klement'ev, B. I. (1998) Klinicheskaya otsenka primeneniya vazopressina v lechenii afazii [Clinical Evaluation of the Use of Vasopressin in the Treatment of Aphasias], *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*, no. 7, pp. 25–28.
- Dudel, Dzh., Riuegg, I., Shmidt, R., Ianig V. (Dudel, J., Rüegg, J. C., Schmidt, R. F., Jänig, W.) (1985) *Fiziologiya cheloveka: v 4-kh tomakh* [Human Physiology: In 4 Volumes]. Moskva: Mir, vol. 1.
- Dulinets, V. V., and Danilovskii, M. A. (1985) O roli endogennykh neuropeptidov v mekhanizme vosstanovleniya dvigatel'nykh funktsii posle povrezhdeniya motornykh oblastei polusharii [On the Role of Endogenous Neuropeptides in the Mechanism of Motor Function Recovery after the Injury of the Motor Regions of the Hemispheres], *Neuropeptidy: ikh rol' v fiziologii i patologii*. Tomsk, pp. 52–53.
- Fjerdingstad, E. J., Nissen, T., and Roigaard-Petersen, H. H. (1965) Effect of RNA Extracted from the Brains of Trained Animals on Learning in Rats, *Scandinavian Journal of Psychology*, vol. 6, no. 1, pp. 1–6.
- Frankshtein, S. I. (1944) K mekhanizmu rasstroistva funktsii v patologii [On the Mechanism of Functional Disorders in Pathology], *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, vol. 18, iss. 3, no. 9, pp. 26–28.
- Freidenfel'd, D. A., Danilovskii, M. A., Ptitsyna, I. B., and Golikov, Iu. P. (1990) Odnostoronnie perifericheskie vozdviia na dvigatel'nyu sistem kak aktivatory faktorov poznoi asimmetrii u zhivotnykh s intaktnoi nervnoi sistemoi [Unilateral Peripheral Stimulation of the Motor System as an Activator of Postural Asymmetry Factors in Animals with Intact Nervous System], *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, vol. 110, no. 11, pp. 466–468.
- Gaidenko, P. P. (2000) *Istoriia novoevropeiskoi filosofii v ee svyazi s naukoi: uchebnoe posobie dlia vuzov* [History of Modern European Philosophy in Its Relation to Science: A Textbook for Universities]. Moskva and Sankt-Peterburg: Universitetskaya kniga.
- Giurgea, C. E., and Moyersoons, F. E. (1972) On the Pharmacology of Cortical Evoked Potentials, *Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie*, vol. 199, no. 1, pp. 67–78.
- Giurgea, C., and Mouravieff-Lesuisse, F. (1971) Pharmacological Studies on an Elementary Model of Learning – the Fixation of an Experience at Spinal Level. Part I. Pharmacological Reactivity of the Spinal Cord Fixation Time, *Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie*, vol. 191, no. 2, pp. 279–291.
- Giurgea, C., Daliers, J., and Rigaux, M. L. (1971) Pharmacological Studies on an Elementary Model of Learning – the Fixation of an Experience at Spinal Level. Part II. Specific Shortening of the Spinal Cord Fixation Time (SFT) by a Brain Extract, *Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie*, vol. 191, no. 2, pp. 292–300.
- Gnevyshev, M. N. and Ol', A. I. (eds.) (1971) *Vlianie solnechnoi aktivnosti na atmosferu i biosferu Zemli* [Influence of Solar Activity on the Earth's Atmosphere and Biosphere]. Moskva: Nauka.
- Goldstein, A. (1973) Comments on the Isolation, Identification and Synthesis of a Specific-Behaviour-Inducing Brain Peptide, *Nature*, vol. 242, no. 5392, pp. 60–62.
- Golikov, Iu. P. (2002) Vklad P. S. Kupalova v razvitiye fiziologii [Contribution of P. S. Kupalov to the Development of Physiology], *Biomeditsinskii zhurnal*, no. 3, p. 212 (<http://www.medline.ru/public/art/tom3/kupalov1.shtml>).
- Golikov, Iu. P., and Shabanov, P. D. (1983) Modelirovanie uslovnoreflektornoi serdechnoi patologii i vozmozhnosti ee perenosa s pomoshch'yu likvora u sobak [Modeling of Conditioned Heart Disorder and the Possibility for Its Transfer with CSF in Dogs], *Materialy Vsesoiuznoi nauchnoi konferentsii. "Ispolzovanie modelei*

- patologicheskikh sostoianii pri poiske biologicheskii aktivnykh preparatov*". 29–30 marta 1983 g. [Materials of the All-Union Scientific Conference. "The Use of the Models of Pathological Conditions in Searching for Biologically Active Drugs". March 29–30, 1983]. Moskva, part 1, pp. 42–43.
- Golikov, Iu. P., Mgaloblishvili, G. I., and Nikol'skaia, O. E. (1986) Perenos uslovnoreflektornoi gipoglikemii u sobak [Transfer of Conditioned Hypoglycemia in Dogs], *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, vol. 102, no. 9, pp. 268–270.
- Gomazkov, O. A. (1992) *Funktsional'naia biokhimiia regulatornykh peptidov* [Functional Biochemistry of Regulatory Peptides]. Moskva: Nauka.
- Gomazkov, O. A. (2005) Neirotroficheskie i rostovye faktory mozga: regulatornaia spetsifika i terapevticheskii potentsial [Neurotrophic and Growth Factors of the Brain: Regulatory Specifics and Therapeutic Potential], *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*, vol. 36, no. 2, pp. 22–40.
- Gorizontov, P. D. (ed.) (1981) *Gomeostaz. 2-e izd.* [Homeostasis. 2nd ed.]. Moskva: Meditsina.
- Hine, V., Paolino, R. M. (1970) Retrograde Amnesia: Production of Skeletal but not Cardiac Response Gradient by Electroconvulsive Shock, *Science*, vol. 169, no. 1418, pp. 1224–1226.
- Iakovlev, N. M., Smetankin, A. A., Avaliani, T. V., and Bogdanov, O. V. (1982) Kharakter vzaimodeistviia myshts zadnikh konechnosti u koshek v modeli pozitsionnoi asimmetrii [The Nature of Hind Limb Muscle Interaction in Cats in the Postural Asymmetry Model], *Doklady AN SSSR*, vol. 265, no. 4, pp. 1013–1016.
- James, R. L., and Halas, E. S. (1964) A Reply to McConnell, *The Psychological Record*, vol. 14, no. 1, pp. 21–23.
- K iubileiu Eleny Borisovny Burlakovoi [In Commemoration of the Anniversary of Elena Borisovna Burlakova] (2014), *Radiatsionnaia biologii. Radioekologii*, vol. 54, no. 5, pp. 555–557.
- Kennon, V., and Rozenbliut, A. (1951) *Povyshenie chuvstvitel'nosti denervirovannykh struktur* [Increasing the Sensitivity of Denervated Structures]. Moskva: Izdatel'stvo inostrannoi literatury.
- Klement'ev, B. I., Molokoedov, A. S., Bushuev, V. N., Danilovskii, M. A., Sepetov, N. F., Tokarev, A. V., Titov, M. I., and Vartanian, G. A. (1986) Vydelenie faktora poznoi asimmetrii pri pravostoronnei gemiseksii spinnogo mozga [Isolation of the Postural Asymmetry Factor in Right-Sided Spinal Cord Hemisection], *Doklady AN SSSR*, vol. 291, no. 3, pp. 737–741.
- Klement'ev, B. I., Vartanian, G. A. (1994) Biokhimicheskaiia dissimmetriia mozga: mif ili real'nost'? [Biochemical Asymmetry of the Brain: Myth or Reality?], *Vestnik RAMN*, no. 1, pp. 27–28.
- Krylov, O. A. (1974) Vosproizvedenie uslovnoreflektornoi deiatel'nosti vvedeniem biokhimicheskikh substratov [The Reproduction of Conditioned Activity by the Administration of Biochemical Substrates], *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*, vol. 5, no. 4, pp. 22–51.
- Kryzhanovskii, G. N., Lutsenko, V. K., Karganov, M. Iu., and Beliaev, S. V. (1984) Lateralizatsiia raspredeleniia peptidov v mozge i asimetriia motornogo kontroliia [Lateralisation of Peptide Distribution in the Brain and Motor Control Asymmetry], *Patologicheskaiia fiziologii i eksperimental'naia terapiia*, no. 3, pp. 68–71.
- Kryzhanovskii, G. N., Lutsenko, V. K., Karganov, M. Iu., and Torshin, V. I. (1981) Izmeneniia pozy u zdorovykh krys posle intrakranial'nogo vvedeniia ekstraktov mozga zhivotnykh s eksperimental'noi vestibulopatiei [Postural Changes in Healthy Rats after Intracranial Administration of Brain Extracts from the Animals with Experimental Vestibulopathy], *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, vol. 92, no. 10, pp. 404–406.
- Kull, K. (2001) Jakob von Uexküll: An Introduction, *Semiotica*, vol. 134, pp. 1–59.
- Makarov, A. Iu. (1992) Kontseptsiiia integrativnoi funktsii likvora v deiatel'nosti tsentral'noi nervnoi sistem [The Concept of the Integrative Function of Cerebrospinal

- Fluid in Central Nervous System Activities], *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*, vol. 23, no. 4, pp. 40–48.
- McConnell, J. V. (1962) Memory Transfer through Cannibalism in Planarians, *Journal of Neuropsychiatry*, vol. 3 (1), pp. 542–548.
- McConnell, J. V., and Malin, D. H. (1973) Recent Experiments in Memory Transfer, in: Zippel, H. *Memory and Transfer of Information*. New York and London: Plenum Press, pp. 343–362.
- McConnell, J. V., Jacobson, A. L., and Kimble, D. P. (1959) The Effects of Regeneration upon Retention of a Conditioned Response in the Planarian, *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, vol. 52, pp. 1–5.
- Miller, R. R., Small, D., and Berk, A. M. (1975) Information Content of Rat Scotophobin, *Behavioral Biology*, vol. 15, no. 6, pp. 463–472.
- Misiugin, V. M. (1991) O “bumerange” v etnograficheskikh i istoricheskikh issledovaniyakh (Iz lektsii po etnosotsial’noi istorii) [On the “Boomerang” in the Ethnographic and Historical Studies (From a Lecture on the Ethno-Social History)], in: *Africana. Afrikaniskii etnograficheskii sbornik XV / Trudy Instituta etnografii im. N. N. Miklukho-Maklaia. Novaia seriia [Africana. The African Ethnographic Omnibus XV / Proceedings of the N. N. Miklukho-Maklaya Institute of Ethnography. New Series]*. Leningrad, vol. 116, pp. 108–134.
- Mitchell, S. R., Beaton, J. M., and Bradley, R. J. (1975) Biochemical Transfer of Acquired Information, *International Review of Neurobiology*, vol. 17, pp. 61–83.
- Mokrushin, A. A., and Karpova, I. V. (1994) Vliianie perfuzatov tetanizirovannykh srezov-donorov na induktsiiu dlitel’noi potentsiatsii v srezakh-retsipientov [The Effect of Perfusates of the Tetanised Donor Sections on the Induction of Long-Term Potentiation in Recipient Sections], *Fiziologicheskii zhurnal im. I. M. Sechenova*, vol. 80, no. 3, pp. 8–12.
- Mokrushin, A. A., and Tokarev, A. B. (1995) Endogennye regulatory dolgovremennoi potentsiatsii i depressii v srezakh oboniatel’noi kory mozga krys [Endogenous Regulators of Long-Term Potentiation and Depression in the Rat Olfactory Cortex Sections], *Fiziologicheskii zhurnal im. I. M. Sechenova*, vol. 81, no. 8, pp. 39–44.
- Mosergoon, F., and Giurgea, C. (1974) Protective Effect of Piracetam in Experimental Barbiturate Intoxication: EEG and Behavioral Studies, *Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie*, vol. 210, pp. 38–48.
- Novikova, T. A., Obukhova, G. P., Ptitsyna, I. B., and Vartanian, G. A. (1993) Issledovanie neiromorfologicheskoi osnovy lechebnogo deistviia neirogumoral’nykh faktorov tserebrospinal’noi zhidkosti [Study on Neuromorphological Basis of the Therapeutic Effect of Neurohumoral Factors from CSF], *Biulleten’ eksperimental’noi biologii i meditsiny*, vol. 116, no. 7, pp. 79–80.
- Oden, B. G., Clohisey, D. J., and Francois, G. R. (1982) Interanimal Transfer of Learned Behavior through Injection of Brain RNA, *The Psychological Record*, vol. 32, no. 2, pp. 281–290.
- Pavlov, I. P., and Fadeev, Iu. A. (1974–1989) Uslovnye refleksy. Dal’neishee razvitiie ucheniia I. Pavlova [Conditioned Reflexes. Further Development of I. Pavlov’s Doctrine], in: Petrovskii, B. V. (ed) *Bol’shaia meditsinskaia entsiklopediia. 3-e izd. [Major Medical Encyclopaedia. 3rd ed.]*. Moskva: Sovetskaia entsiklopediia.
- Pikaliuk, V. S., Bessalova, E. Iu., Tkach, V. V. (ml.), Kriventsov, M. A., Kiselev, V. V., and Shaimardanova, L. R. (2010) *Likvor kak gumoral’naia sreda organizma [CSF as a Humoral Milieu of the Organism]*. Simferopol’: ARIAL.
- Pikaliuk, V. S., Korsunskaya, L. L., Tkach, V. V., and Romenskii, A. O. (2013) Sovremennye vozmozhnosti likvoroterapii postinsul’tnykh bol’nykh i detei s rezidual’nymi entsefalopatiami [Modern Possibilities of CSF Therapy in Post-Stroke Patients and Children with Residual Encephalopathies], *Tavrisheskii mediko-biologicheskii vestnik*, vol. 16, no. 4 (64), pp. 176–182.
- Pirogov, A. A., and Uvarova, I. A. (1983) Rol’ endogennykh biokhimicheskikh faktorov v reorganizatsii uslovnoreflektornogo povedeniia [The Role of Endogenous Biochemical Factors in the Reorganisation of Conditioned Behavior], in: *XIV s’ezd Vsesoiuznogo*

- fiziologicheskogo obshchestva im. I. P. Pavlova* [14th Congress of the I. P. Pavlov All-Union Physiological Society]. Baku, vol. 1, p. 366.
- Ptitsyna, I. B., and Danilovskii, M. A. (1986) Vozdeistvie ekstraktov mozga kryss-donorov na vosstanovlenie narushennoi funktsii zadnikh konechnostei kryss-retsipientov [The Effect of Brain Extracts from Donor Rats on the Restoration of Impaired Function of the Hind Limbs in Recipient Rats], *Fiziologicheskii zhurnal SSSR*, vol. 72, no. 7, pp. 888–892.
- Ptitsyna, I. B., and Novikova, T. A. (1997) Vliianie donorskogo likvora na vosstanovlenie motornoi funktsii posle chastichnoi dekortikatsii [The Effect of Donor CSF on Motor Function Recovery after Partial Decortication], *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, vol. 123, no. 6, pp. 623–625.
- Reinis, S. (1965) The Formation of Conditioned Reflexes in Rats after the Parenteral Administration of Brain Homogenates, *Activitas nervosa superior*, vol. 7, no. 3, pp. 167–168.
- Shapkov, Iu. T., Anisimova, N. P., Gerasimenko, Iu. P., and Romanov, S. P. (1988) *Regulatsia slediaschikh dvizhenii* [Regulation of Tracking Movements]. Leningrad: Nauka.
- Sheiman, I. M., and Sakharova, N. V. (2006) Istoriia iz zhizni zamechatel'nykh chervei [A story from the Life of Remarkable Worms], *Priroda*, no. 9, pp. 10–16.
- Shul'gina, I. P., Klement'ev, B. I., and Vartanian, G. A. (1984) Issledovanie roli gipofiza v fiksatsii poznoi asimmetrii na segmentarnom urovne pri gemiseksii spinnogo mozga [An Investigation of the Role of Pituitary Gland in Fixing Postural Asymmetry at the Segmental Level in Spinal Cord Hemisection], *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, vol. 98, no. 10, pp. 394–396.
- Smith, L. T., Vietti, de, T. L., and Gaines, R. D. (1973) Positive Interanimal Transfer with Control for Arousal, *The Psychological Record*, vol. 33, no. 5, pp. 495–505.
- Steinmetz, J. E., Cervenka, J., Robinson, C., Romano, A. G., and Patterson, M. M. (1981) Fixation of Spinal Reflexes in Rats by Central and Peripheral Sensory Input, *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, vol. 95, no. 4, pp. 548–555.
- Tozzi, W., Sale, P., and Angelucci, L. (1980) Transfer of Information with Brain Extracts from Donor to Recipients in Passive-Avoidance Behavior, *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, vol. 12, no. 1, pp. 7–21.
- Ungar, G. (1973) The Problem of Molecular Coding of Neural Information, *Naturwissenschaften*, vol. 60, no. 7, pp. 307–312.
- Ungar, G. (1977) Problema molekuliarnogo koda pamiati [The Problem of Molecular Coding of the Memory], *Fiziologiya cheloveka*, vol. 3, no. 5, pp. 808–820.
- Ungar, G., and Fjordingstad, E. J. (1971) Chemical Nature of the Transfer Factors: RNA or Protein? in: Adam, G. (ed.) *Biology of Memory*. Budapest: Akademiai Kiado, pp. 137–143.
- Ungar, G., and Ocegüera-Navarro, C. (1965) Transfer of Habituation by Material Extracted from Brain, *Nature*, vol. 207, pp. 301–302.
- Ungar, G., Desiderio, D. M., and Parr, W. (1972) Isolation, Identification and Synthesis of a Specific Behavior Inducing Brain Peptide, *Nature*, vol. 238, no. 2913, pp. 198–210.
- Ungar, G., Ungar, A. L., Malin, D. H., and Sarantakis, D. (1977) Brain Peptides with Opiate Antagonist Action: Their Possible Role in Tolerance and Dependence, *Psychoneuroendocrinology*, vol. 2, no. 1, pp. 1–10.
- Vaisman, F. (2018) Mnogourovnevaia struktura iazyka [Multilevel Structure of Language], *Epistemologiya i filosofiya nauki*, vol. 55, no. 4, pp. 219–230.
- Varlinskaya, E. I., Rogachii, M. G., Klement'ev, B. I., and Vartanian, G. A. (1984) Dinamika aktivnosti faktora poznoi asimmetrii posle odностороннего povrezhdeniia motornoi oblasti kory [Dynamics of Postural Asymmetry Factor Activity after Unilateral Injury of Damage to the Motor Cortex], *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, vol. 98, no. 9, pp. 281–283.
- Vartanian, G. A. (1979) Issledovanie molekuliarnykh mekhanizmov pamiati [Studies on the Molecular Mechanisms of Memory], *Vestnik AMN SSSR*, no. 8, pp. 19–22.

- Vartanian, G. A. (1979) Pamiat' na organicheskie povrezhdeniia mozga [The Memories of Organic Brain Damage], in: Bekhtereva, N. P. (ed.) *Vysshie funktsii mozga v norme i patologii* [Higher Brain Functions in Health and Disease]. Leningrad. p. 23.
- Vartanian, G. A. (1981) Chimicheskie faktory formirovaniia ustoichivyykh sostoianii tsentral'noi nervnoi sistemy [Chemical Factors of Formation of Stable States of the Central Nervous System], *Fiziologiya cheloveka*, vol. 7, no. 3, pp. 474–482.
- Vartanian, G. A. (1987) Problemy neurokhimicheskogo urovnia organizatsii vysshei nervnoi deiatel'nosti [Problems of Neurochemical Level of Organization of Higher Nervous Activity], *Vestnik AMN SSSR*, no. 8, pp. 35–41.
- Vartanian, G. A., and Balabanov, Iu. V. (1978) Indutsirovanie pozitsionnoi asimmetrii u intaktnogo retsipienta ekstraktom mozga donora s podobnym sindromom [Induction of Postural Asymmetry in the Intact Recipient with Brain Extract from the Donor with Similar Syndrome], *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, vol. 86, no. 8, pp. 147–150.
- Vartanian, G. A., and Balabanov, Iu. V. (1979) Perenos ustoichivogo patologicheskogo sostoianiia mozgovykh tsentrov vvedeniem ekstrakta povrezhdenennogo mozga [Transfer of Stable Pathological State of Brain Centres by Administering an Extract from Damaged Brain], in: *VII Gagrskie besedy. Neurofizilogicheskie osnovy pamiati* [7th Gagra Talks. Neurophysiological Foundations of Memory]. Tbilisi, pp. 279–285.
- Vartanian, G. A., and Klement'ev, B. I. (1983) Rol' faktorov peptidnoi prirody v kompensatornykh protsessakh v tsentral'noi nervnoi sisteme [The Role of Peptide Factors in the Compensatory Processes in the Central Nervous System], *Fiziologiya cheloveka*, vol. 9, no. 1, pp. 122–129.
- Vartanian, G. A., and Klement'ev, B. I. (1985) Neurokhimicheskie mekhanizmy pamiati v patogeneze tsentral'nykh dvigatel'nykh rasstroistv [Neurochemical Mechanisms of Memory in the Pathogenesis of Central Motor Disorders], *Vestnik AMN SSSR*, no. 9, pp. 9–13.
- Vartanian, G. A., and Klement'ev, B. I. (1988) Problema khimicheskoi asimmetrii mozga [The Problem of Chemical Asymmetry of the Brain], *Fiziologiya cheloveka*, vol. 14, pp. 297–313.
- Vartanian, G. A., and Klement'ev, B. I. (1991) *Chimicheskaya simmetriya i asimmetriya mozga* [Chemical Symmetry and Asymmetry of the Brain]. Leningrad: Nauka.
- Vartanian, G. A., and Lokhov, M. I. (1986) Mekhanizmy reguliatsii pamiati [Mechanisms of Memory Regulation], in: Batuev, A. S. (ed.) *Fiziologiya povedeniia. Neurofizilogicheskie zakonomernosti* [Physiology of Behavior. Neurophysiological Patterns]. Leningrad: Nauka, pp. 699–745.
- Vartanian, G. A., and Lokhov, M. I. (1987) Problema transporta pamiati [The Problem of the Transport of Memory], in: Vartanian, G. A. (ed.) *Mekhanizmy pamiati: rukovodstvo po fiziologii* [Memory Mechanisms: A Manual of Physiology]. Leningrad: Nauka, pp. 87–131.
- Vartanian, G. A., and Makarova, T. M. (1981) Priamoi perenos uslovnoreflektornogo vkusovogo otrashcheniia [Direct Transfer of Conditioned Taste Aversion], *Doklady AN SSSR*, vol. 259, no. 5, pp. 1265–1267.
- Vartanian, G. A., and Varlinskaia, E. I. (1988) Chimicheskoe zveno patogeneza organicheskikh porazhenii mozga [Chemical Link in the Pathogenesis of Organic Brain Lesions], *Vestnik AMN SSSR*, no. 11, pp. 65–71.
- Vartanian, G. A., Balabanov, Iu. V., and Varlinskaia, E. I. (1980) Priroda i puti rasprostraneniia faktora pozitsionnoi asimmetrii [Nature and Propagation Pathways of Postural Asymmetry Factor], in: Bekhtereva, N. P. (ed.) *Teoreticheskie osnovy patologicheskikh sostoianii* [Theoretical Foundations of Pathological Conditions]. Leningrad: Nauka, pp. 176–179.
- Vartanian, G. A., Balabanov, Iu. V., and Varlinskaia, E. I. (1981) Mozgovye khimicheskie faktory formirovaniia ustoichivyykh perestroek v tsentral'noi nervnoi sisteme [Brain Chemical Factors Inducing the Formation of Stable Readjustments in the Central Nervous System], *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, vol. 91, no. 4, pp. 398–400.

- Vartanian, G. A., Cherniaev, S. G., and Shatik, C. B. (1988) Klinicheskie aspekty ispol'zovaniia endogennykh neuropeptidov gumoral'nykh faktorov patogeneza tsentral'nykh dvigatel'nykh narushenii [Clinical Aspects of Using Endogenous Neuropeptides Humoral Factors of Pathogenesis of Central Motor Disorders], in: *Fiziologicheski aktivnye peptidy [Physiologically Active Peptides]*. Pushchino, pp. 136–143.
- Vartanian, G. A., Gal'dinov, G. V., and Repin, V. S. (1975) Eksperimental'nye podkhody k izucheniiu mekhanizmov upravleniia pamiat'iu [Experimental Approaches to the Studies on Memory Management Mechanisms], *Fiziologiya cheloveka*, vol. 1, no. 6, pp. 1010–1017.
- Vartanian, G. A., Klement'ev, B. I., Neuimina, M. V., and Novikova, T. A. (1994) Neurogumoral'naia induksiia strukturno-kompensatornoi reorganizatsii povrezhdennogo mozga [Neurohumoral Induction of Structural and Compensatory Reorganisation of Damaged Brain], *Vestnik RAMN*, no. 1, pp. 25–27.
- Vartanian, G. A., Lokhov, M. I., and Stepanov, I. I. (1988) Osobennosti issledovaniia mekhanizmov uslovnogo refleksa na vysshikh bespozvonochnykh zhivotnykh (briukhonogikh molliuskakh) [Specifics of Studies of Conditioned Reflex Mechanisms in Higher Invertebrates (Gastropods)], *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*, vol. 19, no. 2, pp. 3–26.
- Vartanian, G. A., Lokhov, M. I., Stepanov, I. I., and Shaulkina, O. V. (1982) Uskorenie vyrabotki uslovnogo refleksa u vinogradnoi ulitki pri vvedenii gemolimfy obuchennogo zhivotnogo [Acceleration of Conditioned Reflex Development in Roman Snail by Administering Hemolymph from the Trained Animal], *Doklady AN SSSR*, vol. 267, pp. 1504–1508.
- Vartanian, G. A., Makarov, A. Iu., Pomnikov, V. G., Cherniaev, S. G., and Klement'ev, B. I. (1987) Vyiavlenie faktorov poznoi asimmetrii v likvore bol'nykh opukholiami golovnogogo mozga [Identification of Postural Asymmetry Factors in the Cerebrospinal Fluid of Patients with Brain Tumours], *Fiziologiya cheloveka*, vol. 13, no. 2, pp. 326–328.
- Vartanian, G. A., Moroz, B. T., and Silakov, V. L. (1980) Korkovaia model' pozitsionnoi asimmetrii i vozmozhnost' upravleniia ustoichivym patologicheskim sostoianiem [A Cortical Model of Postural Asymmetry and the Possibility for Controlling a Stable Pathological Condition], in: Bekhtereva, N. P. (ed.) *Teoreticheskie osnovy patologicheskikh sostoianii. Materialy konferentsii "Teoreticheskie osnovy optimizatsii diagnostiki i lecheniia boleznei nervnoi sistemy" [Theoretical Foundations of Pathological Conditions. Materials of the Conference "Theoretical Foundations of the Optimisation of Diagnostics and Treatment of Nervous System Disorders"]*. Leningrad, pp. 48–51.
- Vartanian, G. A., Moroz, B. T., and Slivko, E. I. (1981) Izmenenie monosinapticheskikh refleksov pri fiksatsii i perenose ustoichivogo patologicheskogo sostoiianiia spinnogo mozga, vyzvannogo porazheniem kory bol'shikh polusharii [Changes in Monosynaptic Reflexes during Fixation and Transfer of a Stable Pathological Condition of Spinal Cord, Induced by of the Lesions of Cerebral Cortex], *Fiziologiya cheloveka*, vol. 7, no. 2, pp. 295–302.
- Vartanian, G. A., Shatik, S. V., Tokarev, A. V., and Klement'ev, B. I. (1989) Aktivnost' faktorov poznoi asimmetrii v simmetrichnykh otdelakh spinnogo mozga krysy [Postural Asymmetry Factors' Activity in Symmetrical Parts of the Rat Spinal Cord], *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, vol. 107, no. 4, pp. 404–406.
- Vartanian, G. A., Varlinskaia, E. I., Shatik, S. V., Tokarev, A. V., Cherniaev, S. G., and Klement'ev, B. I. (1989) Strukturopsifichnost' faktorov khimicheskoi reguliatsii myshechnogo tonusa na urovne spinnogo mozga [Structure-Specific Factors of Chemical Regulation of Muscle Tone at the Spinal Cord Level], *Biulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*, vol. 107, no. 3, pp. 268–270.
- Vartanian, G. A., Varlinskaia, E. I., Shul'gina, I. P., Shatik, S. V., Tokarev, A. V., and Klement'ev, B. I. (1988) Neurokhimicheskaiia induksiia faktora poznoi asimmetrii v gipofize [Neurochemical Induction of the Postural Asymmetry Factor in Pituitary Gland], *Doklady AN SSSR*, vol. 300, no. 2, pp. 501–503.

- Vartanian, G. A., Varlinskaia, E. I., Tsikunov, S. G., and Shkliaruk, S. P. (1982) Neurofiziologicheskie i neurokhimicheskie mekhanizmy samoreguliatsii funktsii i sostoianii [Neurophysiological and Neurochemical Mechanisms of Self-Regulation of Functions and States], in: *Samoreguliatsiia funktsii i sostoianii [Self-Regulation of Functions and States]*. Leningrad, pp. 37–42 (IX-3533).
- Vartanian, G. A., Zhdanova, I. V., and Petrov, E. S. (1986) Spetsificheskaiia neurogumoral'naia aktivnost' bol'nykh maniakal'no-depressivnym psikhozom [Specific Neurohumoral Activity in Patients with Bipolar Psychosis], *Fiziologiya cheloveka*, vol. 12, no. 1, pp. 167–170.
- Vartanian, G. A., Zhdanova, I. V., Lebedev, A. A., and Petrov, E. S. (1985) Vlianie likvora bol'nykh maniakal'no-depressivnym psikhozom na reaktsiiu samostimuliatsii [The Effect of Cerebrospinal Fluid of the Patients with Bipolar Psychosis on the Reaction of Self-Stimulation], *Fiziologiya cheloveka*, vol. 11, no. 6, pp. 980–983.
- Vieira, F. J. A., Weyne, M. E., Oliveira, L. M., Gondim, F. A. L., Casimiro, A. R. S., de, Cavalcante A. A. R., Gomes, A. M. L., Albuquerque, L. H., de, and Rola, F. H. (1973) Induction (Transfer) of an Operant Behaviour by Injection of Brain Extract, *Psychopharmacologia*, vol. 33, p. 339.
- Walker, D. R. (1966) Memory Transfer in Planarians: An Artifact of the Experimental Variables, *Psychonomic Science*, vol. 5, pp. 357–358.
- Walker, D. R., and Milton, G. A. (1966) Memory Transfer vs. Sensitization in Cannibal Planarians, *Psychonomic Science*, vol. 5, pp. 293–294.
- Wied, D., de (1973) Peptides and Behavior, in: Zippel, H. (ed.) *Memory and Transfer of Information*. New York: Plenum Press, pp. 373–390.
- Wojcik, M., Mitros, K., Jastreboff, P.J., and Zcelinski, K. (1975) The Variability of Innate Darkness Preference in Mice: An Evaluation of Ungar's Design, *Acta neurobiologiae experimentalis*, vol. 35, no. 3, pp. 285–298.
- Zelman, A., Kabat, L., Jacobson, R., and McConnell, J. V. (1963) Transfer of Training through Injection of "Conditioned" RNA into Untrained Planarians, *Worm Runner's Digest*, vol. 5, pp. 14–21.
- Zimkina, A. M. (1972) Gomeostaticheskie mekhanizmy nervnoi deiatel'nosti [Homeostatic Mechanisms of Nervous Activity], in: Vasilevskii, N. N. (ed.) *Evoliutsiia, ekologiya i mozg [Evolution, Ecology, and Brain]*. Leningrad: Meditsina, pp. 234–239.

Received: March 27, 2019.