

И. А. БУЛЫГИН

**ИНТЕРОЦЕПТИВНЫЕ ВЛИЯНИЯ НА УСЛОВНЫЕ  
И БЕЗУСЛОВНЫЕ ПИЩЕВЫЕ РЕФЛЕКСЫ ПРИ ОРОШЕНИИ  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА АЦЕТИЛХОЛИНОМ**

*(Представлено академиком К. М. Быковым 10 VII 1951)*

Развивая учение И. П. Павлова (9) о внутренних анализаторах, К. М. Быков (6) и его сотрудники показали, что возникающие в рецепторах внутренних органов импульсы оказывают разнообразные влияния на деятельность коры головного мозга, в форме интероцептивных рефлексов (1) или в виде безусловных интероцептивных влияний на течение экстероцептивных условных рефлексов (2, 8, 10).

При исследовании закономерностей и механизмов безусловных интероцептивных влияний с желудка на экстероцептивные условные рефлексы нами было установлено, что эти влияния возможны не только у животных с интактной центральной нервной системой, но и у животных, у которых удалены премоторные зоны коры головного мозга (3), которые, по мнению некоторых авторов, являются корковыми центрами внутренних органов, в том числе и желудка.

Нами также было показано, что характер (направление) указанных влияний с желудка зависит от характера (калий и кальций, тепло и холод) и силы (степень растяжения желудка, концентрация калия) раздражения интероцепторов, а также от исходного уровня экстероцептивных условных рефлексов, определяемого как силой раздражения экстероцепторов, так и функциональным состоянием коры (2-4).

После изучения интероцептивных влияний на условные рефлексы при механических, термических и некоторых химических раздражениях рецепторов желудка представлялось необходимым изучить эти влияния при действии на интероцепторы биологически активных веществ и, в первую очередь, ацетилхолина, играющего важную роль в нервно-гуморальных регуляциях организма.

Работа выполнена на двух собаках (Тоби и Динка), у которых предварительно были наложены хронические фистулы желудка и околоушной слюнной железы, а также выработаны и укреплены системы пищевых условных рефлексов на световые и звуковые раздражители (стерейтип).

Для раздражения интероцепторов применялось орошение слизистой оболочки желудка растворами ацетилхолина различной концентрации ( $10^{-9}$ ,  $10^{-6}$  и  $10^{-3}$ ), имеющими температуру  $35-36^{\circ}$ . Орошение производилось после предварительного промывания желудка водой ( $35-36^{\circ}$ ) за 3-5 мин. до опыта и продолжалось 20-30 сек., в течение которых в желудок (через фистулу) вливалось и сразу же выливалось  $200 \text{ см}^3$  раствора. Механическое действие вливаемого в желудок раствора предварительно (в течение нескольких предыдущих опытных дней) угаша-

лось. Опыты с орошением желудка тем или иным раствором ацетилхолина производились несколько дней подряд (от 6 до 10), в течение которых учитывалось непосредственное действие орошения на высшую нервную деятельность, а затем отмечалось также последствие. Новые серии опытов с орошением производились через несколько недель или даже месяцев.

Кратковременное орошение слизистой оболочки желудка раствором ацетилхолина  $10^{-9}$ — $10^{-3}$ , произведенное незаметно для собаки, само по себе не вызывает какой-либо внешне выраженной реакции животного в виде изменения дыхания, появления сокращений скелетных мышц или слюноотделения. Однако оно постоянно сопровождается резко выраженными изменениями в течении экстероцептивных пищевых услов-

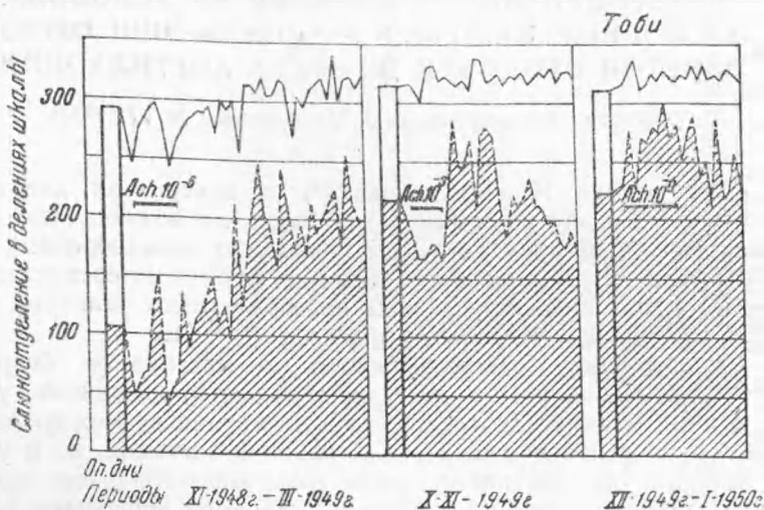


Рис. 1. Влияние орошения слизистой оболочки желудка раствором ацетилхолина различной концентрации ( $10^{-6}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-9}$ ) на пищевые условные и безусловные рефлексы. Столбиком обозначена средняя величина контрольного слюноотделения; безусловно-рефлекторного на одно подкрепление (общая высота столбика) и условно-рефлекторного за опыт в целом (нижняя заштрихованная часть столбика). В виде кривых обозначено слюноотделение в дни орошений и в последующее время (последствие)

ных рефлексов, испытываемых вслед за орошением на протяжении 25—30-минутного опыта. Эти изменения выражаются как в ослаблении, так и в усилении условных рефлексов.

Опыты показали, что в дни орошений желудка ацетилхолином характер изменения условных рефлексов зависит от концентрации ацетилхолина: слабые растворы ( $10^{-9}$ ), действуя на рецепторы слизистой оболочки желудка, повышают пищевое условно-рефлекторное слюноотделение на все условные раздражители, дифференцировка растормаживается; ацетилхолин высокой концентрации ( $10^{-3}$ — $10^{-4}$ ), наоборот, тормозит условно-рефлекторное слюноотделение и усиливает дифференцировку; ацетилхолин  $10^{-6}$  вызывает эффекты, занимающие среднее положение между эффектами, вызванными слабыми и сильными растворами ацетилхолина, а именно: в одних случаях он понижает условные рефлексы, в других — повышает в сравнении с контролем (см. рис. 1); при этом наблюдаются уравнивательные и парадоксальные эффекты как переходные состояния от возбуждения к торможению. Такую картину изменений мы наблюдали у обеих наших собак.

Следовательно, в этом отношении интероцептивное действие ацетилхолина принципиально не отличается от интероцептивного действия калия, а также растяжения желудка, которые также, в зависимости от силы, оказывают различное влияние на экстероцептивные условные рефлексы. Вместе с тем это напоминает картину, отмечавшуюся нами в опытах на холоднокровных животных при изучении у них интероцептивного действия ацетилхолина на спинальные двигательные рефлексы (5).

Описанное различие в характере (направлении) интероцептивных влияний с желудка на рефлекторную деятельность спинного и головного мозга (вплоть до коры) в зависимости от силы раздражения интероцепторов может быть понято с точки зрения учения И. П. Павлова (9) о пределе функционирования нервной клетки и о запредельном торможении, а также учения Н. Е. Введенского (7) об оптимуме и пессимуме, с учетом взаимодействия в центральной нервной системе интероцептивных и экстероцептивных импульсов.

Важнейшей особенностью интероцептивного действия ацетилхолина является резко выраженное и длительное последствие, которое отмечалось у обеих наших собак и которое не наблюдалось у них же при механическом раздражении рецепторов желудка или было слабо выражено и непродолжительно при интероцептивном действии калия и кальция.

Как видно из приведенной на рис. 1 кривой, у Тоби условно-рефлекторное слюноотделение в контроле равнялось в среднем 105 делениям шкалы за опыт в целом. После 8 опытов с орошением слизистой оболочки желудка ацетилхолином  $10^{-6}$  условные рефлексы у Тоби стали резко усиливаться и через 10—14 дней увеличились в два с лишним раза в сравнении с контролем. Такие резко увеличенные рефлексы держались у него (как и у другой собаки) в течение года, несмотря на длительные перерывы в работе, и до последнего времени не вернулись к первоначальному контрольному уровню, изображенному на рис. 1 столбиком. Поэтому новые серии опытов с орошением желудка растворами ацетилхолина других концентраций ( $10^{-3}$  и  $10^{-9}$ ) пришлось проводить на этом измененном (повышенном) фоне условных рефлексов. В этих случаях ацетилхолин также не только оказывал непосредственное (по времени) действие на условные рефлексы, но и оставлял последствие. Однако оно было менее резко выражено и менее продолжительно, чем в первом случае. Через несколько дней или недель оно обычно исчезало, и условные рефлексы возвращались к исходному (но не первоначальному, а последующему, повышенному) уровню (см. рис. 1).

После орошения слизистой оболочки желудка ацетилхолином различной концентрации характер последствия также является различным: в случае применения слабого раствора ацетилхолина ( $10^{-9}$ ) последствие, как и его непосредственное действие, выражается увеличением условных рефлексов (обе собаки); при действии раствора средней концентрации ( $10^{-6}$ ) у Тоби последствие выражалось увеличением условных рефлексов, а у Динки их фазным, волнообразным изменением; при орошении желудка ацетилхолином высокой концентрации ( $10^{-3}$ — $10^{-4}$ ) оно носило либо фазовый характер (Тоби) либо выражалось, как и его непосредственное действие, преимущественно торможением условных рефлексов (Динка).

Орошение слизистой оболочки желудка ацетилхолином сопровождается также изменением безусловных пищевых рефлексов как в дни орошения, так и в последующее время. Однако оно выражено значительно слабее, чем изменение условных рефлексов (см. рис. 1).

Орошение желудка ацетилхолином, произведенное после предварительного действия на рецепторы желудка холодной водой (от  $+11$  до  $+12^{\circ}$ ), которая, по нашим данным, выключает (тормозит) функцию

интероцепторов, не вызывает описанных изменений величины условных рефлексов, что указывает на рефлекторный характер действия ацетилхолина на кору головного мозга.

Таким образом, кратковременное действие ацетилхолина на рецепторы слизистой оболочки желудка, повторяющееся в течение нескольких (6—10) опытных дней, сопровождается глубокой и длительной (до года и более) перестройкой функционального состояния коры головного мозга и подкорки, изменением их рефлекторной возбудимости.

Важно то, что эта перестройка выражается не только понижением возбудимости центральной нервной системы, ее лабильности, способствующей торможению условных и безусловных экстероцептивных рефлексов, но и улучшением функциональной подвижности коры головного мозга и подкорковых центров, резким, стойким и длительным повышением их возбудимости, улучшением их рефлекторной деятельности, достигаемым применением слабых растворов ацетилхолина, что представляет не только теоретический интерес, но может иметь и практическое значение для клиники.

Приведенные данные намечают новый путь исследования направленного изменения, в особенности длительного повышения через интероцепторы функциональной способности коры головного мозга как главного регулятора всех жизненных функций организма. Они вместе с тем открывают возможность физиологического объяснения тех длительных следовых реакций нервной системы, которые отмечал А. Д. Сперанский<sup>(11)</sup> при патологических процессах.

Институт физиологии им. И. П. Павлова  
Академии наук СССР

Поступило  
10 VII 1951

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> Э. Ш. Айрапетьянц, Тр. В.-м. мед. акад., 17, 19 (1949). <sup>2</sup> И. А. Булыгин, Бюлл. эксп. биол. и мед., 4, 393 (1937). <sup>3</sup> И. А. Булыгин, там же, 11, 173 (1941); Нервно-гуморальные регуляции деятельности пищеварительного аппарата. Сборн. под ред. К. М. Быкова, 110, 1949. <sup>4</sup> И. А. Булыгин, Тез. докл. 13 совещ. по физиологич. проблемам, 19, 1948. <sup>5</sup> И. А. Булыгин, Тр. В.-м. мед. акад., 17, 63 (1948). <sup>6</sup> К. М. Быков, Кора головного мозга и внутренние органы, 1947. <sup>7</sup> Н. Е. Введенский, О соотношениях между возбуждением и торможением при тетанусе, СПб, 1886; Собр. соч., 2, 1934. <sup>8</sup> И. Т. Курцин, Физиол. журн. СССР, 25, 885 (1938). <sup>9</sup> И. П. Павлов, Двадцатилетний опыт, 1938, стр. 207, 471. <sup>10</sup> В. Г. Прокопенко, Тез. докл. 5 совещ. по физиологич. проблемам, М., 1939. <sup>11</sup> А. Д. Сперанский, Элементы построения теории медицины, 1935.