

A. Mikhnev

ISM IN SMOOTH MUSCLES  
CT AFTER EXPERIMENTAL  
NEURAL REGULATION

both muscles of the pigeon gizzard after administration of atropine sulphate) or blocking (at reserpine) and in smooth muscles prolonged blocking of M-cholinoreceptors level and inhibition of glycolysis and Krebs increased. Changes in the enzyme activity manifested. Changes in energy metabolism in pigeons were similar to those in pigeons changes of energy metabolism were probably latent in smooth muscles.

ратуры

- ах обмена. — М.: Изд-во Наркомздрава  
я Т. Ю. Биохимия митохондрий. — М.:  
атуры желудка при перерезке блуждаю-  
та. Самарканд, 1962, 21, с. 74—78  
ции пластической активности мышечной  
ации и состояния некоторых тканей ки-  
детей. — Арх. анатомии, гистологии и  
ские основы первой трофии. — В кн.:  
ой Н. П. и Северина С. Е. — М.: Изд-во  
некоторых дегидрогеназ цикла Кребса  
рад. ун-та. Биология, 1969, 21, вып. 4,  
активность нервов. — Укр. биохим. журн.,  
ости и изоферментного состава гексокин-  
ище желудка кролика: Автoref. дис.  
late pool as a regulatory parameter. —  
keletal muscle metabolism. — In: Current  
am—Oxford, 1979, r. 61—72.  
multiplicity of neurotransmitters outside  
London: Edward Arnold, 1981, p. 263—  
elease-dependent protein kinases. — In:  
ew York: Raven press, 1979, vol. 10,  
Isozitrat-Dehydrogenase der Mitochondria. —  
Rev. Physiol., 1976, vol. 38, p. 177—216.  
Condensation product of N-methylnicotin-  
N 1, p. 157—160.  
ctrochromatographic separation of inor-  
yt. Biochem., 1963, 5, N 2, p. 542—547.  
rome-c-oxidase. — J. Biol. Chem., 1954,  
1962—486 p.

Поступила 12.01.84

УДК 612.822.3:612.825.5:612.311.1:612.817.1

Ю. П. Лиманский, Р. С. Златин, Б. А. Ройтруб,  
В. Н. Ильин, В. В. Головатый, В. Н. Оксамитный

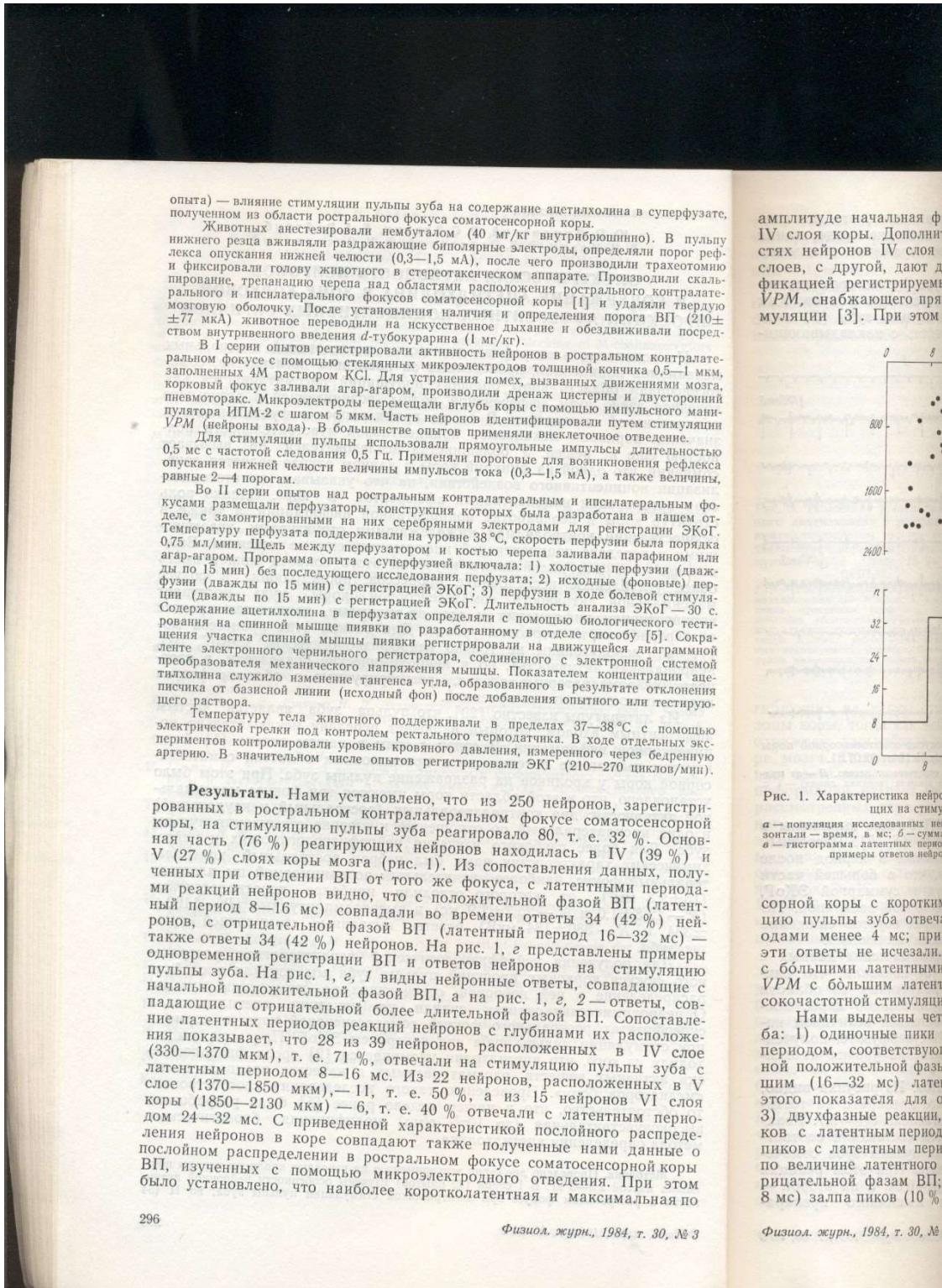
ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ  
И СОДЕРЖАНИЕ АЦЕТИЛХОЛИНА В ЗОНЕ КОРКОВОЙ  
ПРОЕКЦИИ АФФЕРЕНТНЫХ НОЦИЦЕНТИВНЫХ СИГНАЛОВ

На основании электрофизиологических исследований центральных механизмов ноцицепции, проведенных за последнее десятилетие, соматосенсорная область коры больших полушарий рассматривается как конечное звено пути афферентной волны, возникающей в результате ноцицептивной стимуляции. В то же время вопрос о функциональном значении корковых механизмов ноцицептивной чувствительности полностью еще не решен. У большинства исследователей не вызывает сомнений, что одной из функций коры в данном случае является локализация ноцицептивного воздействия, на что указывает соматотопическая организация ноцицептивных афферентов в коре. Однако роль структур коры в переработке ноцицептивной информации, а также в осуществлении контроля над нижележащими структурами, участвующими в передаче ноцицептивной информации, еще не выяснена. Важное значение для дальнейшего изучения этого вопроса может иметь более углубленное исследование процессов, происходящих в фокусе максимальной активности соматосенсорной коры, куда поступает ноцицептивная информация и где, по-видимому, начинается процесс ее переработки на корковом уровне. Для оценки этих процессов могут быть использованы не только нейрофизиологические (ЭКоГ, ВП, нейрональная активность), но и нейрохимические показатели, в частности нейромедиаторные сдвиги, регистрируемые в области фокуса корковых ноцицептивных проекций.

Из литературы известно [20], что пульпа зуба является чистым афферентным входом, который включает передачу исключительно ноцицептивной информации. В связи с этим в нашем отделе [1] были изучены вызванные потенциалы в проекционных областях соматосенсорной коры у кроликов на раздражение пульпы зуба. При этом было установлено, что в этой области коры имеются три фокуса максимальной активности: два контраполатеральных (ростральный и каудальный) и один инспилатеральный по отношению к стороне стимуляции пульпы зуба. Для более глубокого изучения нейрофизиологических и нейрохимических характеристик нами был избран ростральный контраполатеральный фокус, наиболее значительный по занимаемой им площади ( $15 \pm 2,3 \text{ mm}^2$ ), от которого отводили наиболее коротколатентные ( $P = 12,8 \pm 1,0$  и  $N = 25,7 \pm 1,9 \text{ мс}$ ) и высокоамплитудные ( $P = 1100 \pm 334$  и  $N = 380 \pm 184 \text{ мкВ}$ ) ответы, вызванные стимуляцией пульпы зуба.

Для получения нейрофизиологической характеристики рострального фокуса корковых проекций пульпы зуба мы изучали послойное распределение в ней нейронов, отвечающих на стимуляцию пульпы. О нейрохимических сдвигах судили по динамике ацетилхолина в суперфузатах рострального фокуса соматосенсорной коры в норме и при стимуляции пульпы зуба под контролем ЭКоГ. При этом мы исходили из того, что ацетилхолин упоминается [2] среди физиологически активных веществ, рассматриваемых в качестве предполагаемых «медиаторов боли». Проведению такого исследования способствовало то обстоятельство, что в нашем отделе ранее [5] была разработана высокочувствительная (до  $10^{-20} \text{ г/мл}$ ) модификация биологического метода определения ацетилхолина.

**Методика.** Проведено две серии экспериментов на взрослых кроликах породы шиншилла массой 2,5—3 кг. В I серии (29 опытов) изучены особенности нейронной активности в ростральном фокусе при электрической стимуляции пульпы зуба; во II (34



(опыта) — влияние стимуляции пульпы зуба на содержание ацетилхолина в суперфузате, полученном из области рострального фокуса соматосенсорной коры.

Животных анестезировали нембуталом ( $40 \text{ mg/kg}$  внутривенно). В пульзы нижнего резца вживляли раздражающие bipolarные электроды, определяли порог рефлекса опускания нижней челюсти ( $0.3-1.5 \text{ mA}$ ), после чего производили трахеотомию и фиксировали голову животного в стереотаксическом аппарате. Производили сколпиревацию, трепанацию черепа над областями расположения рострального контраглатерального и инспираторского фокусов соматосенсорной коры [1] и удаляли твердую мозговую оболочку. После установления наличия и определения порога ВП ( $210 \pm 77 \text{ mKA}$ ) животное переворачивали на искусственное дыхание и обездвиживали посредством внутривенного введения д-тубокарпина ( $1 \text{ mg/kg}$ ).  
Р.И. Смирнов

В I серии опытов регистрировали активность нейронов в ростральном контролатеральном фокусе с помощью стеклянных микрорезисторов толщиной кончика 0,5—1 мкм, заполненных 4М раствором KCl. Для устранения помех, вызванных движимостью мозга, корковый фокус заливали агар-агаром, производили дренаж цистерн и двусторонний пневмоторакс. Микрорезисторы перемещали вглубь коры с помощью импульсного манипулятора ИМП-2 с шагом 5 мкм. Часть нейронов идентифицировали путем стимулирования VPM, *“нейчел”*, и определяли их функциональную принадлежность.

Для стимуляции пульса использовали прямоугольные импульсы длительностью 0,5 мс с частотой следования 0,5 Гц. Применяли пороговые для возникновения рефлекса опускания желчи величины импульсов тока (0,3—1,5 мА), а также величины, равные 2—4 порогам.

Во II серии опытов над постральным центральными и инспираторными фиксусами размещали перфузаторы, конструкция которых была разработана в нашем отделе, с замонтированными на них серебряными электродами для регистрации ЭКоГ. Температуру перфузата поддерживали на уровне 38 °С, скорость перфузии была порядка 0,75 мл/мин. Щель между перфузатором и костью черепа заливали парафином или агар-агаром. Программа опыта с суперфузией включала: 1) холостые перфузии (дважды по 15 мин) без последующего исследования перфузата; 2) исходные (фоновые) перфузии (дважды по 15 мин) с регистрацией ЭКоГ; 3) перфузии в ходе боловой стимуляции (дважды по 15 мин) с регистрацией ЭКоГ. Длительность анализа ЭКоГ — 30 с. Содержание ацетилхолина в перфузатах определяли с помощью биологического тестирования на спинной мышце пиявки на разработанном в отделе способу [5]. Сокращения участка спинной мышцы пиявки регистрировали на движущейся диаграммной ленте электронного чернильного регистратора, соединенного с электронной системой преобразователя механического напряжения мышцы. Показателем концентрации ацетилхолина служило изменение тангенса угла, образованного в результате отклонения пищевика от базисной линии (исходный фон) после добавления опытного или тестировочного раствора.

Температуру тела животного поддерживали в пределах 37–38°C с помощью электрической грелки под контролем ректального термодатчика. В ходе отдельных экспериментов контролировали уровень кровяного давления, измеренного через бедренную артерию. В значительном числе опытов регистрировали ЭКГ (210–270 шт./мин).

**Результаты.** Нами установлено, что из 250 нейронов, зарегистрированных в ростральном контраполатеральном фокусе соматосенсорной коры, на стимуляцию пульпы зуба реагировало 80, т. е. 32 %. Основная часть (76 %) реагирующих нейронов находилась в IV (39 %) и V (27 %) слоях коры мозга (рис. 1). Из сопоставления данных, полученных при отведении ВП от того же фокуса, с латентными периодами реакций нейронов видно, что с положительной фазой ВП (латентный период 8—16 мс) совпадали во времени ответы 34 (42 %) нейронов, с отрицательной фазой ВП (латентный период 16—32 мс) — также ответы 34 (42 %) нейронов. На рис. 1, г представлены примеры одновременной регистрации ВП и ответов нейронов на стимуляцию пульпы зуба. На рис. 1, г, 1 видны нейронные ответы, совпадающие с начальной положительной фазой ВП, а на рис. 1, г, 2 — ответы, совпадающие с отрицательной более длительной фазой ВП. Сопоставление латентных периодов реакций нейронов с глубинами их расположения показывает, что 28 из 39 нейронов, расположенных в IV слое (330—1370 мкм), т. е. 71 %, отвечали на стимуляцию пульпы зуба с латентным периодом 8—16 мс. Из 22 нейронов, расположенных в V слое (1370—1850 мкм), — 11, т. е. 50 %, а из 15 нейронов VI слоя коры (1850—2130 мкм) — 6, т. е. 40 % отвечали с латентным периодом 24—32 мс. С приведенной характеристикой послойного распределения нейронов в коре совпадают также полученные нами данные о послойном распределении в ростральном фокусе соматосенсорной коры ВП, изученных с помощью микрэлектродного отведения. При этом было установлено, что наиболее коротколатентная и максимальная по

амплитуде начальная фаза IV слоя коры. Дополнительных стимуляциях нейронов IV слоя коры, с другой стороны, дают дифракционные регистрируемые *VPM*, снабжающего прямую мультилинейную [3]. При этом

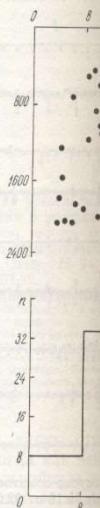


Рис. 1. Характеристика нейро-  
ных настимулов

сарной коры с коротким циклом пульпы зуба отвечали менее 4 мс; при эти ответы не исчезали. с большими латентными *VPM* с большим латентным сокочастотной стимуляцией.

Нами выделены чет  
ба: 1) одиночные пики  
периодом, соответствую-  
щей положительной фазе  
шим ( $16\text{--}32$  мс) латен-  
тиза этого показателя для о-  
3) двухфазные реакции,  
ков с латентным периодом  
пиков с латентным пери-  
по величине латентного  
риательной фазам ВП;  
8 мс) запала пиков ( $10\%$ )



на содержание ацетилхолина в суперфузате, см (40 мг/кг внутрибрюшинно). В пульпу поллярные электроды, определяли порог рефлексического аппарата. Производили сканирование расположения рострального контраплатентосенсорной коры [1] и удаляли твердую мозговую и определяли порога ВП (210±21 стоманное дыхание и обездвиживали посредством (1 мг/кг).

Внити нейронов в ростральном контраплатентосенсорной коры кончика 0,5—1 мкм, неподалеку от места, вызванных движением мозга, изолировали дренаж цистерны и двусторонний вглубь коры с помощью импульсного манипулятора идентифицировали путем стимуляции и применяли вибромассажное отведение.

Прямоугольные импульсы длительностью

или пороговые для возникновения рефлекса

зов тока (0,3—1,5 мА), а также величины,

контраплатентальным и инсплатентальным фокусами которых были разработана в нашем открытии электродами для регистрации ЭКГ. при 38 °C, скорость перфузии была порядка кости черепа заливали парафином или включала: 1) холостые перфузии (движения перфузата); 2) исходные (фоновые) перфузии; 3) перфузии в ходе болевой стимуляции. Длительность анализа ЭКГ — 30 с. исследований с помощью биологического теста, разработанному в отделе способу [5]. Сократировали на движущейся диаграммной мышце. Показателем концентрации ацетилхолина в результате отклонения после добавления опытного или тестирующего

навали в пределах 37—38 °C с помощью термодатчика. В ходе отдельных экспериментов, измеренного через бедренную

стимулировали ЭКГ (210—270 циклов/мин).

Из 250 нейронов, зарегистрированных в ростральном фокусе соматосенсорной коры, 80, т. е. 32 %. Основная часть находилась в IV (39 %) и V слоях коры, с латентными периодами положительной фазой ВП (латентные периоды ответов 34 (42 %) нейронов, 16—32 мс) — рис. 1, г, представлена примеры ответов нейронов на стимуляцию. Нейронные ответы, совпадающие с теми, что показаны на рис. 1, г, 2 — ответы, совпадающие с глубинами их расположения, расположенных в IV слое на стимуляцию пульпы зуба с 80 нейронами, расположенных в V слое, а из 15 нейронов VI слоя отвечали с латентным периодом, полученным нами данные о фокусе соматосенсорной коры рострального отведения. При этом колатентная и максимальная по

амплитуде начальная фаза ВП зарегистрирована при отведении от IV слоя коры. Дополнительные сведения об отличительных особенностях нейронов IV слоя коры, с одной стороны, и нейронов V и VI слоев, с другой, дают данные, полученные в экспериментах с идентификацией регистрируемых нейронов, в частности, при стимуляции VPM, снабжающего прямыми входами SI при контраплатентальной стимуляции [3]. При этом установлено, что нейроны IV слоя соматосенсорной

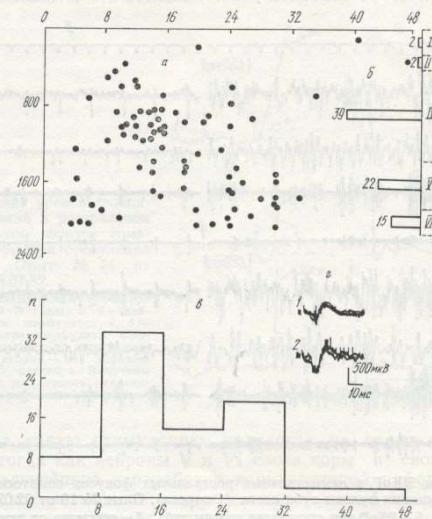


Рис. 1. Характеристика нейронов рострального контраплатентального фокуса, реагирующих на стимуляцию пульпы нижнего резца у кроликов.

а — популяция исследованных нейронов. По вертикали — глубина залегания нейронов, по горизонтали — время, в мс; б — суммарные данные о распределении нейронов по слоям коры (I—VI); в — гистограмма латентных периодов реакций нейронов, по вертикали — количество нейронов; г — примеры ответов нейронов в положительной (1) и отрицательной (2) фазе ВП.

коры с короткими латентными периодами отвечают на стимуляцию пульпы зуба отвечают на стимуляцию VPM с латентными периодами менее 4 мс; при высокой частоте стимуляции VPM (100 Гц) эти ответы не исчезают. В то же время нейроны V и VI слоев коры с большими латентными периодами отвечают на стимуляцию VPM с большим латентным периодом; эти ответы исчезают при высокочастотной стимуляции.

Нами выделены четыре типа реакций на стимуляцию пульпы зуба: 1) одиночные пики или ВПСП с коротким (8—16 мс) латентным периодом, соответствующим величине этого показателя для начальной положительной фазы ВП (25 % нейронов); 2) серии пики с большим (16—32 мс) латентным периодом, соответствующим величине этого показателя для отрицательной фазы ВП (48 % нейронов); 3) двухфазные реакции, в которых первая фаза состояла из 1—2 пики с латентным периодом 8—16 мс, а вторая — из большого числа пики с латентным периодом выше 16 мс (17 % нейронов). Эти фазы по величине латентного периода соответствовали положительной и отрицательной фазам ВП; 4) реакции в виде коротколатентного (менее 8 мс) залпа пики (10 % нейронов).

В нейрохимической серии опытов было установлено, что под влиянием стимуляции пульпы зуба наблюдается снижение содержания ацетилхолина в суперфузате, что находит свое отражение в изменении величины сокращения тест-объекта.

Этому снижению уровня ацетилхолина в суперфузате соответствовали сдвиги в ЭКоГ, отводимом от области рострального фокуса. Как видно из рис. 2, на ЭКоГ в период стимуляции пульпы зуба (Б) видна десинхронизированная электрическая активность с накладывающи-

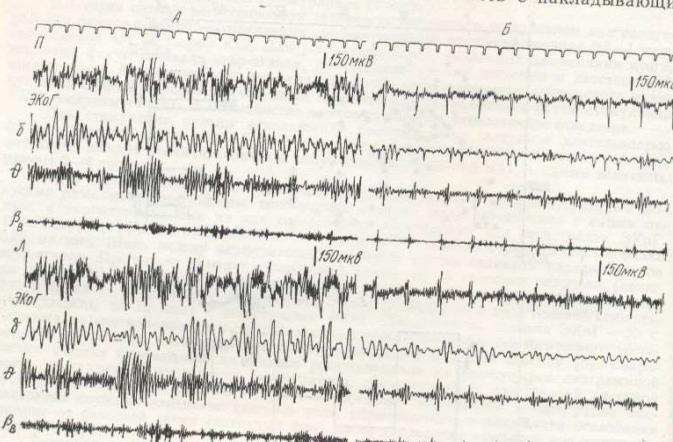


Рис. 2. Изменение ЭКоГ в симметричных ростральных фокусах соматосенсорной коры при стимуляции пульпы зуба слева (4 порога). Опыт № 19 от 02.07.81.

мися на нее ВП и артефактами стимуляции. ВП больше выражены в области рострального контролатерального фокуса (Б, Л). Частотный анализ ЭКоГ, который был наиболее эффективным в период после действия ионциентивной стимуляции, показал, что в большей части таких опытов наблюдается снижение амплитуд в суммарной ЭКоГ, в дельта- и тета-диапазонах по сравнению с исходной величиной. По мере увеличения стимулирующего тока до четырех порогов снижение амплитуд суммарной ЭКоГ и в дельта-диапазоне возрастает.

Результаты статистической обработки нейрохимических данных с применением непараметрического *U*-критерия [9] показали, что снижение уровня ацетилхолина в суперфузатах, полученных из области рострального контролатерального фокуса соматосенсорной коры, после стимуляции пульпы зуба по сравнению с исходной величиной является статистически достоверным ( $p < 0,01$ ). В суперфузате, полученным из области ипсилатерального фокуса, изменения уровня ацетилхолина были менее выражены.

На рис. 3 приведен пример одного из опытов. Из рисунка видно, что исходная сократительная реакция мышечного препарата на тестирующий раствор ацетилхолина ( $10^{-20}$  г/мл) составляла  $\text{tg}\alpha = 3,7$ . Реакции на первый и второй «фоновые» суперфузаты составляли соответственно  $\text{tg}\alpha = 7,1$  и  $\text{tg}\alpha = 19,1$ . После стимуляции пульпы зуба отмечено снижение уровня ацетилхолина в суперфузате. При этом реакция на первый «болевой» суперфузат составляла  $\text{tg}\alpha = 0,84$ , а на второй — она отсутствовала. Проверка чувствительности мышечного препара-

та в заключительном тестирующем растворе объекта было даже нии —  $\text{tg}\alpha = 5,1$ .

Обсуждение резултатов опыта предположить,

Рис. 3. Изменения уровня ацетилхолина в ростральном фокусе соматосенсорной коры при стимуляции пульпы зуба. Опыт № 08.07.82.

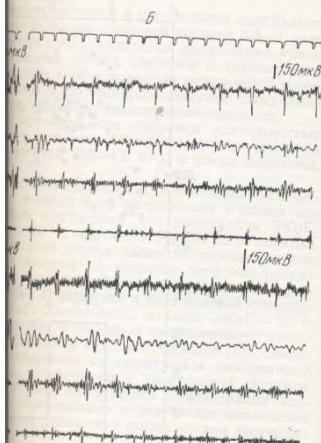
1, 6 — действие тестирующего ацетилхолина ( $10^{-20}$  г/мл); 2, 5 — действие «болевого» перфузата; стрелка указывает на стимул Кребса, вторая — на исследуемого раствора, угловые указывают на степень наклона пинчика от баланса.

тирующих на такую зону коры, тогда как отражают дальнейшее развитие мозга. Такое взаимодействие между слоями коры в процессе информации находит рассмотренных нами экспериментах с идентификацией *VPM*. Из этого соматосенсорной коры с латентностью зуба 8–16 мс имеется *VPM*. В то же время в других периодах отвечают полисинаптическим

В большинстве случаев при регистрации удалось осуществить ростральный фокус выявляя стимуляцию пульпы, другие — импульсной коры также сменялась. Отметить, что в опытах большом числе случаев коры в IV слое ее ВПСП с 1–2 потенциалами же время при отведенных для долгого времени гипноза для более повторных опытах.

Физиол. журн., 1984, т. 30, № 3

тот было установлено, что под влиянием блодается снижение содержания иона кальция в сыворотке, а также находит свое отражение в изменении концентрации иона кальция в мозговом сокращении. Видимо, это связано с тем, что в мозге имеется относительно большое количество ионов кальция, и поэтому даже небольшое снижение концентрации иона кальция в сыворотке может привести к значительным изменениям в мозговом сокращении.



тальных фокусах соматосенсорной коры порога). Опыт № 19 от 02.07.81.  
ны зуба, *L* — отведение от левого, *P* — от правого; отметка времени (верхняя линия) — 1 с.

уляции. ВП больше выражены в ного фокуса (Б., Л.). Частотный э эффективным в период после показал, что в большей части амплитуд в суммарной ЭКГ, сение с исходной величиной. По да четырех порогов снижение та-диапазоне возрастает.

отки нейрохимических данных с критерия [9] показали, что снижение, полученных из области уса соматосенсорной коры, посвящению с исходной величиной яв- $<0,01$ ). В суперфузате, полученном из уса, изменения уровня ацетил-

из опытов. Из рисунка видно, что мышечного препарата на тестимм (мл) составляла  $tga = 3,7$ . Реакция перфузаты составляли соответственно импульсии пульсы зуба отмечены перфузате. При этом реакция вязла  $tga = 0,84$ , а на второй — тонности мышечного препарата

та в заключительной стадии опыта показала, что под влиянием тестирующего раствора ацетилхолина ( $10^{-20}$  г/мл) сокращение тест-объекта было даже более значительным, чем в исходном состоянии —  $tg\alpha = 5,1$ .

**Обсуждение результатов.** Приведенные нами факты, касающиеся послойного распределения ВП и реакций нейронов в ростральном фокусе соматосенсорной коры на стимуляцию пульпы зуба, дают основание предположить, что большая часть нейронов IV слоя коры, реа-

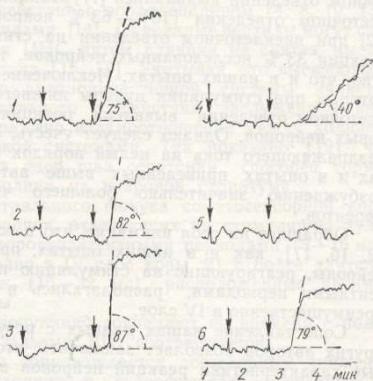


Рис. 3. Изменения уровня свободного ацетилхолина в ростральном контраполатеральном фокусе соматосенсорной коры при стимуляции пульзы зуба. Опыт № 74 от 08.07.82.

тирующих на такую стимуляцию, находится на входе проекционной зоны коры, тогда как нейроны V и VI слоев коры в своих реакциях отражают дальнейшую переработку ноцицептивной информации в коре мозга. Такое возможное распределение функций нейронов различных слоев коры в процессах восприятия и переработки ноцицептивной информации находит свое отражение в двух фазах ВП, подробно рассмотренных нами ранее [1]. К числу аргументов в пользу сделанного нами предположения могут быть отнесены данные, полученные в экспериментах с идентификацией регистрируемых нейронов путем стимуляции *VPM*. Из этих данных следует, что нейроны IV слоя соматосенсорной коры с латентными периодами реакций на стимуляцию пульпы зуба 8–16 мс имеют, по-видимому, олигосинаптические входы от *VPM*. В то же время нейроны V и VI слоев коры с большими латентными периодами ответов на ноцицептивную стимуляцию (16–32 мс) имеют полисинаптические входы от *VPM*.

Большинстве таких опытов осуществлялось внеклеточное отведение при регистрации нейронной активности. Но в ряде случаев удалось осуществить внутриклеточное отведение. При этом в ростральном фокусе выявлены нейроны, среди которых одни отвечали на стимуляцию пульпы только ВПСП, который переходил в ТПСП, а другие — импульсной активностью, возникавшей на фоне ВПСП, которая также сменялась ТПСП. В связи с этими данными следует отметить, что в опытах на кошках со стимуляцией пульпы зуба в большом числе случаев при внутриклеточном отведении от нейронов коры в IV слое ее также зарегистрированы [16] коротколатентные ВПСП с 1—2 потенциалами действия, за которыми следовали ТПСП. В то же время при отведении от поверхностных слоев коры зарегистрированы долго длиющиеся ВПСП с большим латентным периодом без последующей гиперполяризации. ВПСП без пиков были характерны для более поверхностно расположенных нейронов и в наших опытах.

Регистрация в наших опытах ВПСП без наличия никовой активности в ответ на стимуляцию пульпы зуба, по-видимому, объясняет тот факт, что только 32 % нейронов, а не большее их число, отвечали потенциалами действия на стимуляцию пульпы зуба. Об этом же свидетельствуют и литературные данные. Так [11], в опытах со стимуляцией пульпы верхнего клыка у кошки установлено, что при внеклеточном отведении на такое воздействие выявлялись реакции 16 % нейронов, а при внутриклеточном — 50 %. В сходных условиях опытов при внеклеточном отведении выявлялись [17] реакции 34 % нейронов, а при внутриклеточном отведении [16] — 63 % нейронов. В опытах на приматах [12] при внеклеточном отведении на стимуляцию пульпы выявлялись реакции 33 % исследованных нейронов, т. е. примерно то же количество, что и в наших опытах. Исключение составляют работы [6, 7], в которых при стимуляции пульпы нижнего резца у кроликов при внеклеточном отведении выявлена реакция 86 % исследованных корковых нейронов. Однако следует учесть, что автор применял силу раздражающего тока на целый порядок выше, чем в наших опытах и в опытах приведенных выше авторов, что могло привести к возбуждению значительно большего числа высокопороговых афферентов.

Обращает на себя внимание, что в исследованиях ряда авторов [11, 12, 16, 17], как и в наших опытах, приводятся данные о том, что нейроны, реагирующие на стимуляцию пульпы зуба с короткими латентными периодами, располагались в более глубоких слоях коры, преимущественно в IV слое.

Сопоставление наших данных с результатами аналогичных работ других авторов позволяет заключить, что временные и пространственные характеристики реакций нейронов в фокусах корковых проекций пульпы зуба у кроликов совпадают с соответствующими характеристиками для приматов, кошек и крыс, что указывает на единый план строения корковых механизмов ионоцентративной системы у млекопитающих.

Если авторы, изучавшие реакции нейронов соматосенсорной коры на стимуляцию пульпы зуба [17], постулируют существование двух проекционных систем афферентов пульпы зуба: 1) активирующей нейроны IV слоя в ограниченном районе соматосенсорной коры и 2) активирующей нейроны поверхностных слоев коры в большом районе этой области коры, то мы на основании более углубленного изучения нейрональных реакций только в одном ростральном контраполатеральном фокусе приходим к заключению, что IV слой соматосенсорной коры в пределах данного фокуса является местом вхождения афферентов, идущих от пульпы зуба, тогда как в более глубоких слоях коры (V и VI) идет процесс дальнейшей переработки иоцицептивной информации в коре мозга.

В литературе накапливаются данные, на основании которых можно полагать, что системы боли и аналгезии являются единными и неизрываемыми. Включение механизмов боли, по-видимому, сопровождается немедленным включением механизмов аналгезии. Таким образом, боль и аналгезия представляют собой сложный динамический процесс, характеризующийся различным балансом гуморальных факторов боли и аналгезии. Можно думать, что боль так же, как и аналгезия, характеризуется определенным соотношением различных медиаторов в тканях («гуморальные коды» боли и аналгезии). Исходя из этого можно прийти к заключению, что представление о нейрохимическом кодировании информации как в исходном состоянии организма, так и после болевого воздействия, можно получить в результате изучения комплекса различных медиаторов в различных структурах мозга, входящих в состав ноцицептивной и антиноцицептивной систем.

В настоящей работе, как было отмечено, представлены результаты первого этапа исследований, проведенных в этом направлении, а именно прижизненное динамическое изучение изменения уровня срока

бодного ацетилхолина в стимуляции пульпы зуба. Активное раздражение сопровождается высвобождением ацетилхолина в суперфузии соматосенсорной коры.

В литературе имеются различные медиатоны, которые могут привести к снижению уровня ацетилхолина в мозге. Одним из механизмов является в результате ее взаимодействия с опиоидными рецепторами, что приводит к снижению уровня ацетилхолина в мозге. Вторым механизмом является блокировка ацетилхолинергических рецепторов, что также приводит к снижению уровня ацетилхолина в мозге.

**Выводы.** В области выявлены две популяции пы зуза: 1) с относитель расположенные преимущественными латентными пересщественно в V и VI слоях

Ответы нейронов I и жительной и отрицательной областей рострального фо-

Yu. P. Lima  
V. N. Il'yin,

ELECTRICAL ACT.  
AMOUNT IN T  
OF AFF.

Activity of neurons and of rostral contralateral focus were studied in experiments with responding to the dental pulp periods (8-16 ms) arranged in periods (16-32 ms) arranged of both populations coincide with pulp stimulation is accompanied in the superfusates obtained from

A. A. Bogomoletz Institute of F  
Academy of Sciences, Ukrainian

1. Златин Р. С., Ильин В. Е. кортекса у кроликов на раке с. 3—9.
  2. Касиль Г. Н. Наука о болезнях. — М., 1960.
  3. Лиманский Ю. П. Структура думки. — 1976.—271 с.
  4. Ройтбурд Б. А., Зима В. Л. в ацетилхолинэстеразе, на тивными веществами. — М., 1959.
  5. Ройтбурд Б. А., Златин Р. С.

ВПСП без наличия пиковой активности пульзы зуба, по-видимому, объясняется, а не большее их число, отвечали циону пульзы зуба. Об этом же свидетельствует [11], в опытах со стимуляцией установлено, что при внеклеточных выявлялись реакции 16 % нейронов, сходных условиях опытов при внеклеточных реакции 34 % нейронов, а при внутритечечных. В опытах на приматах на стимуляцию пульзы выявлялись 16 % нейронов, т. е. примерно то же количество составляют работы [6, 7], в нижнего резца у кроликов при внеклеточной реакции 86 % исследованных корешков, что автор применил силу ядов выше, чем в наших опытах авторов, что могло привести к его числа высокопороговых афферентных

то в исследованиях ряда авторов [11, 12], приводятся данные о том, что циано пульпы зуба с короткими лазицами в более глубоких слоях коры,

с результатами аналогичных работ, что временные и пространственнов в фокусах корковых проекций от с соответствующими характеристиками, что указывает на единий план-циркулятивной системы у млекопитающих.

и нейронов соматосенсорной коры постулируют существование двух уплы зuba: 1) активирующейнейронов соматосенсорной коры и 2) аксонов слоев коры в большом районе зания более углубленного изучения по ростральному контраполатеральному IV слой соматосенсорной коры местом вхождения афферентов, в более глубоких слоях коры (V зеработки ионцицептивной информа-

иные, на основании которых можно диагностировать болезни, являющиеся единными и неизменными для определенных болей, по-видимому, сопровождаемых аналогиями боли. Таким образом, сложный динамический процесс баланса гуморальных факторов может быть так же, как и диагностика, основан на различиях медиаторов и их аналогий. Исходя из этого представление о нейрохимическом едином состоянии организма, так и получить в результате изучения в различных структурах мозга, антиноцептивной системе, отмечено, представлены результаты, полученные в этом направлении.

бодного ацетилхолина в соматосенсорной области коры до и после стимуляции пульпы зуба. Нами было установлено, что такое ноцицептивное раздражение сопровождается достоверным снижением уровня ацетилхолина в суперфузатах, полученных из рострального фокуса соматосенсорной коры.

В литературе имеются данные, указывающие на то, что существуют различные медиаторные механизмы, которые в конечном счете могут привести к снижению уровня ацетилхолина в ткани мозга. Одним из таких механизмов может являться активация ацетилхолинэстеразы в результате ее взаимодействия с норадреналином [4, 8, 10, 13], а также с опиоидными пептидами [14]. Опиоидные пептиды могут снижать уровень ацетилхолина в ЦНС путем влияния на синтез, высвобождение и распад ацетилхолина [15, 18]. Учитывая, что высвобождение серотонина из структур антибиотиковой системы является одним из следствий ноцицептивного воздействия, заслуживают внимания работы, в которых отражено взаимоотношение между холинергической и серотонинергической системами. Так показано [19], что высвобожденный из нейронов ядер шва серотонин способен тормозить высвобождение ацетилхолина из нейронов стриатума.

**Выводы.** В области рострального фокуса соматосенсорной коры выявлены две популяции нейронов, отвечающих на стимуляцию пульпы зуба: 1) с относительно короткоталентными периодами (8–16 мс), расположенные преимущественно в IV слое коры, 2) с более длительными латентными периодами (16–32 мс), расположенные преимущественно в V и VI слоях коры.

Ответы нейронов I и II популяций совпадают по времени с положительной и отрицательной фазами ВП, соответственно. Стимуляция пульпы зуба сопровождается достоверным снижением уровня свободного ацетилхолина в суперфузатах, полученных из области рострального фокуса соматосенсорной коры.

Yu. P. Limansky, R. S. Zlatin, B. A. Roitrub,  
V. N. Ilyin, V. V. Golovaty, V. N. Oksamityny

## ELECTRICAL ACTIVITY OF NEURONS AND ACETYLCHOLINE AMOUNT IN THE ZONE OF CORTICAL PROJECTION OF AFFERENT NOCICEPTIVE SIGNALS

Activity of neurons and acetylcholine level in superfusates obtained from the area of rostral contralateral focus of the somatosensory cortex during dental pulp stimulation were studied in experiments with immobilized narcotized rabbits. Two neuronal populations responding to the dental pulp stimulation are detected; 1) with relatively short latent periods (8-16 ms) arranged mainly in layer IV of the cortex; 2) with longer latent periods (16-32 ms) arranged chiefly in layers V and VI of the cortex. Responses of neurons of both populations coincide with positive and negative EP phases, respectively. Dental pulp stimulation is accompanied by a significant decrease in the level of free acetylcholine in the superfusates obtained from the area of rostral focus of the somatosensory cortex.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,  
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev

### *Список литературы*

1. Златин Р. С., Ильин В. Н. Вызванные потенциалы в проекционных областях неокортика у кроликов на раздражение пульпы зуба. — Физиол. журн., 1983, 29, № 1, с. 3—9.
  2. Кассиль Г. Н. Наука о боли. — М.: Наука, 1975.—398 с.
  3. Лиманский Ю. П. Структура и функция системы тройничного нерва. — Киев: Наук. думка, 1976.—271 с.
  4. Ройтбурд Б. А., Зима В. Л., Олешико Н. Н. Оксалигнатный В. Н. Аллюстерические сдвиги в ацетилхолинэстазе, наблюдавшиеся при ее взаимодействии с физиологически активными веществами. — Молекулярная генетика и биофизика, 1980, вып. 5, с. 11—15.
  5. Ройтбурд Б. А., Златин Р. С. Способ устойчивого повышения чувствительности био-