

Анализ влияния низкочастотных электромагнитных полей на биоэлектрическую активность головного мозга человека

С помощью модели Ходжкинса-Хаксли проведены расчеты уровня электрических потенциалов в нейронах коры головного мозга человека при влиянии внешних низкочастотных электромагнитных полей. Расчеты показали, что протекание через мембрану низкочастотных токов ($f=10-1000$ Гц) даже допустимых уровней ($J=10$ мА/м²) может приводить к изменению уровней потенциалов нейронов по сравнению с отсутствием внешнего электромагнитного поля.

За допомогою моделі Ходжкінса-Хакслі проведено розрахунки рівнів електричних потенціалів у нейронах кори головного мозку людини при прикладанні зовнішніх низькочастотних електромагнітних полів. Дані розрахунки показали, що протікання через мембрану низькочастотних струмів ($f \approx 10-1000$ Гц) навіть припустимої густини ($J = 10$ мА/м²) може призводити до зміни рівнів потенціалів нейронів порівняно з випадком відсутності зовнішнього електромагнітного поля.

Введение. Известны работы, посвященные исследованию влияния электромагнитных полей (ЭМП) на деятельность головного мозга животных [2] и человека [3,5,8,9]. Как показано в этих работах, низкочастотные или модулированные по амплитуде высокочастотные ЭМП определенной напряженности и частоты могут оказывать влияние на биоэлектрическую деятельность головного мозга млекопитающих. Это проявляется в изменениях, наблюдаемых с помощью электроэнцефалографирования (ЭЭГ) [2,3,5,8]. Однако имеющиеся в литературе данные о характере влияния ЭМП достаточно противоречивы. Так, в [3] говорится о блокировании биоэлектромагнитной активности головного мозга под действием магнитного поля частотой 10 Гц, магнитной индукцией 0,1 мТ. В то же время в [5] показано, что магнитное поле частотой $f = 0-500$ Гц, магнитной индукцией 0,2 мТ может увеличивать уровни потенциалов, регистрируемых при ЭЭГ после снятия воздействия. В [8] показано, что магнитные поля частотой 60 Гц, магнитной индукцией 0,1 мТ вызывают достоверное изменение ЭЭГ людей после снятия воздействия.

Как отмечается в работе [4], неоднородность коры головного мозга и, в частности, межклеточной жидкости, приводит к низкочастотной фильтрации электромагнитных полей, в результате чего регистрируемые ЭЭГ потенциалы имеют лишь низкочастотные компоненты. Ответ клеток головного мозга на воздействие высокочастотных электромагнитных полей может подавляться пазкочастотным фильтром, которым является неоднородная межклеточная жидкость с нелинейными электрическими характеристиками.

Целью данной работы является расчет предельных уровней плотности тока в мембране ней-

рона при возникновении внешних переменных электромагнитных полей и анализ возникающих электрических процессов для оценки их влияния на собственные биоэлектрические процессы, происходящие при нормальном функционировании коры головного мозга в отсутствие внешних электромагнитных полей.

Для исследования механизмов возможного влияния ЭМП на собственную электрическую активность головного мозга предлагается использовать достаточно простую, но наглядную модель Hodgkin-Huxley, описывающую прохождение импульсов биоэлектрических потенциалов через мембрану нейрона [7].

Расчеты с помощью эквивалентных схем замещения. Рассмотрим воздействие внешнего ЭМП на клеточном уровне. Автором [5] сделана оценка для Q_R — плотности заряда мембраны клетки: $Q_R = V_m \cdot C_m$, где $C_m = 10^{-2}$ Ф/м² — удельная емкость мембраны, $V_m = -60$ мВ — потенциал покоя мембраны. Тогда $Q_R \approx 6 \cdot 10^{-4}$ К/м². Оценим Q_d — величину плотности заряда в тканях мозга при протекании по ним нормируемого, как, например, в [11], допустимого уровня плотности тока $J = 10$ мА/м² при $f \leq 1000$ Гц: $|Q_d| = |J|/\omega$. Для промышленной частоты 50 Гц $|Q_d| \approx 0,3 \cdot 10^{-4}$ К/м², т.е. составляет около 5 % от Q_R . Для более низких частот, например, 10 Гц, как в опытах, описанных в [3,5], $|Q_d|$ еще больше: $|Q_d| \approx 0,16 \cdot 10^{-3}$ К/м², т.е. составляет почти 27 % от Q_R . Подобное изменение заряда может влиять на собственные электрические процессы, происходящие при функционировании коры головного мозга.

Произведем оценочные расчеты уровней потенциалов, возникающих во внутриклеточной среде и мембране нервной клетки при протекании по

ткаям головного мозга низкочастотного ($f \leq 1000$ Гц) тока плотностью $J^{ext} = 10$ мА/м², который равен допустимому уровню, предусмотренному, например, в [11]. Причем, следует учитывать, что внешний ток плотностью J^{ext} протекает как через мембрану, так и через ядро клетки.

Положим, что при частоте $f \leq 100$ Гц удельная проводимость внутриклеточной среды не превышает $\gamma_i \approx 0,03 - 0,1$ С/м [6]. Тогда G_i^* — проводимость внутриклеточной среды, отнесенная к единице площади S , составляет: $G_i^* = G_i/S = \gamma_i \cdot S/(L \cdot S) \approx 10^4$ С/м² (при $L \approx 10^{-5}$ м — поперечный размер клетки). В то же время емкостная проводимость мембраны, отнесенная к единице площади S при частоте, например, 10 Гц, составляет: $\omega \cdot C_m^* = \omega \cdot C_m/S \approx 0,6$ С/м². Таким образом, при протекании стороннего тока J^{ext} , закон Ома для мембраны клетки и внутриклеточной среды имеет вид

$$U = J^{ext} [(\omega C_m)^{-1} + G_i^{-1}] =$$

$$= J^{ext} S [(\omega C_m S)^{-1} + (G_i S)^{-1}] =$$

$$= J^{ext} [(\omega C_m^*)^{-1} + (G_i^*)^{-1}] \approx J^{ext} (\omega C_m^*)^{-1} \approx 16 \text{ мВ.}$$

Таким образом, при малых частотах внешнего тока, основное падение напряжения при протекании тока через клетку приходится на ее мембрану (см. также [5]). Так, при протекании наведенного внешними источниками тока, плотность которого составляет 10 мА/м² и нормируется как допустимая, падение напряжения на мембране может достигать 16 мВ при $f = 10$ Гц и порядка 3 мВ при $f = 50$ Гц.

Такой же результат получается при решении полевой задачи. В одномерном приближении: $J_i = J_m = J^{ext}$ (где J_i — плотность тока во внутриклеточной среде; J_m — плотность тока мембраны). Причем, $J_i = \gamma_i E_i$; $J_m = j \epsilon \epsilon_0 \omega E_m$ (где E_i — напряженность электрического поля внутри клетки, E_m — напряженность электрического поля в мембране). Отсюда $\gamma |E_i| = \epsilon \epsilon_0 \omega |E_m|$. Тогда $E_m \gg E_i$, поскольку

$$|E_m| = |E_i| [\gamma_i (\epsilon \epsilon_0 \omega)^{-1}] \approx |E_i| \cdot 0,3 \cdot 10^7. \quad (1)$$

Общее падение напряжения на клетке:

$$U_c = d_m \cdot |E_m| + d_i \cdot |E_i|, \quad (2)$$

где d_i — толщина клетки ($d_i \approx 10^{-5}$ м); d_m — толщина мембраны ($d_m \approx 10^{-8}$ м).

Подставив (1) в (2), получим

$$|E_m| \cdot (10^{-8} + 10^{-5} \cdot 3,3 \cdot 10^{-7}) = U_c.$$

Отсюда $E_m \cdot d_m \approx U_c$. Окончательно получим

$$U_c = [J^{ext} (\epsilon \epsilon_0 \omega)^{-1}] d_m, \text{ что при } f = 10 \text{ Гц дает } U_c \approx 16 \text{ мВ.}$$

Учитывая, что данная величина имеет тот же порядок, что, например, разность потенциалов, вызванная присутствием ионов K^+ внутри клетки: $E_K \approx -12$ мВ [10], такое изменение потенциала мембраны уже может вызывать изменение ее проводимости по отношению к ионам K^+ .

Расчеты с помощью модели Hodgkin-Huxley. Воспользуемся известной моделью Hodgkin-Huxley [7], описывающей электрические процессы в аксоне нервной клетки (рис. 1). При этом мембрана аксона замещается эквивалентной электрической схемой, показанной на рис. 2.

Известно, что в состоянии покоя внутри клет-

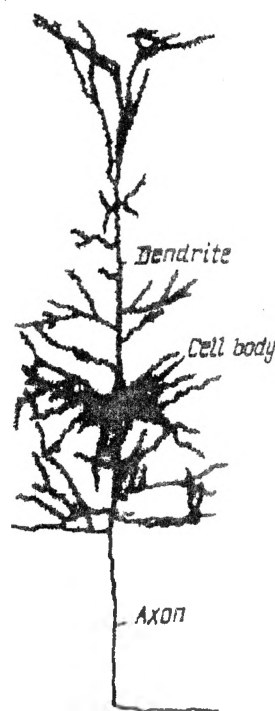


Рис. 1

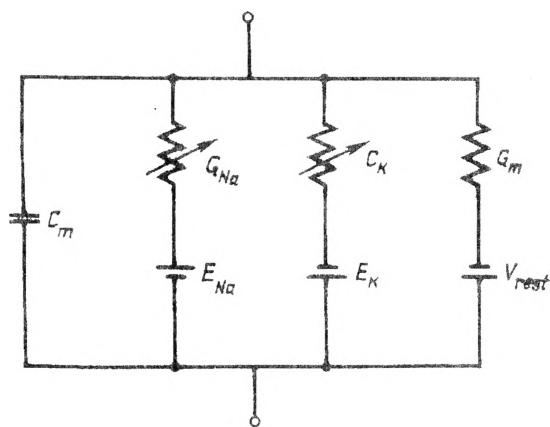


Рис. 2

ки имеет место высокая концентрация ионов калия и низкая концентрация ионов натрия и хлора. Мембрана клетки выполняет роль барьера, препятствующего проникновению ионов из межклеточной области внутрь клетки и наоборот. Потенциал покоя E_m устанавливается в клеточной мембране вследствие наличия по обе стороны от него различной концентрации ионов Na^+ и K^+ . Если положить, что в состоянии покоя потенциал мембраны $V=0$, то $E_K \approx -12$ мВ, $E_{\text{Na}} \approx 115$ мВ, $V_{rest} \approx 10,613$ мВ, $G_m \approx 3$ См/м², $C_m \approx 10^{-2}$ Ф/м, где E_K , E_{Na} — разности потенциалов, связанные с наличием внутри клетки ионов калия и натрия; V_{rest} — выбранное расчетным путем значение, обеспечивающее равенство нулю потенциала мембраны в режиме покоя; G_K , G_{Na} — проводимости на единицу площади по отношению к ионам К и Na; G_m — проводимость утечки на единицу площади; C_m — емкость мембраны на единицу площади [10].

Учтем в эквивалентной электрической схеме замещения клетки наличие дополнительных источников тока, имитирующих ток возбуждения аксона, а также ток, протекающий в коре головного мозга при приложении внешнего ЭМП. Поскольку все величины в схеме выражены в виде удельных значений, будем полагать, что внешний источник характеризуется плотностью тока $J^{ext}(t)$ и частотой f , а источник возбуждения тока аксона характеризуется плотностью J^{ax} и длительностью t^{ax} .

Модель Hodgkin-Huxley предполагает, что полный ток через мембрану состоит из емкостного тока, а также токов проводимости ионов K^+ , Na^+ и тока утечки через активное сопротивление мембраны. При этом в модели вводятся нелинейные зависимости проводимостей относительно ионов K^+ и Na^+ от величины напряжения на мембране V . Данные зависимости предполагают, что при определенном напряжении на мембране происходит переход из непроводящего состояния в проводящее, который подчиняется кинетике первого порядка. Запишем уравнение такого перехода для ионов K^+ в виде

$$dn/dt = \Phi(T) \cdot [\alpha_n(V) \cdot (1-n) - \beta_n(V)n], \quad (3)$$

где n — коэффициент, характеризующий проводимость мембраны по отношению к ионам K^+ , $\Phi(T) = 3^{(T-6.3)/10}$ — коэффициент, зависящий от температуры; T — температура в градусах Цельсия; $\alpha_n(V)$, $\beta_n(V)$ — коэффициенты, зависящие от напряжения.

Удельная проводимость ионов калия G_K полагается равной: $G_K = \bar{G}_K n^4$ ($\bar{G}_K = 36$ мС/см²), а коэффициенты $\alpha_n(V)$, $\beta_n(V)$ записываются в виде

$$\alpha_n(V) = \frac{10-V}{100 \{ \exp[(10-V)/10] - 1 \}};$$

$$\beta_n(V) = 0,125 \exp(-V/80),$$

где V — в милливольтгах.

Удельная проводимость ионов натрия G_{Na} записывается в виде: $G_{\text{Na}} = \bar{G}_{\text{Na}} m^3 h$ ($\bar{G}_{\text{Na}} = 120$ мС/см²), и также полагается, что переход из состояния m в состояние $(1-m)$ и из состояния h в состояние $(1-h)$ подчиняется кинетике первого порядка

$$dm/dt = \Phi(T) \cdot [\alpha_m(V) \cdot (1-m) - \beta_m(V)m]; \quad (4)$$

$$dh/dt = \Phi(T) \cdot [\alpha_h(V) \cdot (1-h) - \beta_h(V)h], \quad (5)$$

где m , h — коэффициенты, характеризующие проводимость мембраны по отношению к ионам Na^+ ;

$$\alpha_m(V) = \frac{25-V}{10 \{ \exp[(25-V)/10] - 1 \}};$$

$$\beta_m(V) = 4 \exp(-V/18);$$

$$\alpha_h(V) = 0,07 \exp(-V/20);$$

$$\beta_h(V) = \exp - \left\{ \left[(30-V)/10 \right] + 1 \right\}.$$

Запишем закон полного тока для всех токов, протекающих через мембрану (схема замещения показана на рис. 2)

$$C_m dV/dt = \bar{G}_{\text{Na}} m^3 h (E_{\text{Na}} - V) + \bar{G}_K n^4 (E_K - V) + G_m (V_{rest} - V) + J^{ext}(t) + J^{ax}. \quad (6)$$

Заменим производные в выражениях (3)–(6) их разностными аналогами и выразим значения искомым функций на текущем временном шаге

$$n_t = \frac{n_{t-\Delta t} + \alpha_n(V_t) \Delta t}{1 + \Delta t [\alpha_n(V_t) + \beta_n(V_t)]};$$

$$m_t = \frac{m_{t-\Delta t} + \alpha_m(V_t) \Delta t}{1 + \Delta t [\alpha_m(V_t) + \beta_m(V_t)]};$$

$$h_t = \frac{h_{t-\Delta t} + \alpha_h(V_t) \Delta t}{1 + \Delta t [\alpha_h(V_t) + \beta_h(V_t)]};$$

$$V_t = \left[V_{t-\Delta t} C_m / \Delta t + \bar{G}_{\text{Na}} m^3 h E_{\text{Na}} + \bar{G}_K n^4 E_K + G_m V_{rest} + J^{ext}(t) + J^{ax} \right] \left[C_m / \Delta t + \bar{G}_{\text{Na}} m^3 h + \bar{G}_K n^4 + G_m \right]^{-1},$$

где Δt — шаг по времени [мс]; C_m [мкФ/см²]; $J^{ext}(t)$, J^{ax} [мкА/см²]; G_K , G_{Na} [мС/см²]; V [мВ].

Полученная система нелинейных уравнений решалась итерационным методом на каждом вре-

менном шаге. Для $T=6,3^{\circ}\text{C}$ величина Δt выбиралась равной 0,01 мс.

Пример рассчитанного напряжения на мембране аксона при приложении к нему стороннего тока плотностью $J_{\min}^{ax} = 14 \text{ мкА/см}^2$ и длительностью $\tau^{ax} = 0,5 \text{ мс}$ в момент времени $t = 1 \text{ мс}$ показан на рис. 3 ($T=6,3^{\circ}\text{C}$), а на рис. 4 — изменения во времени n, m, h для данного случая.

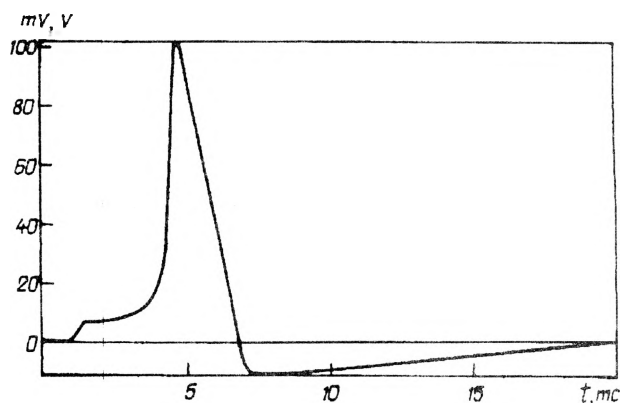


Рис. 3

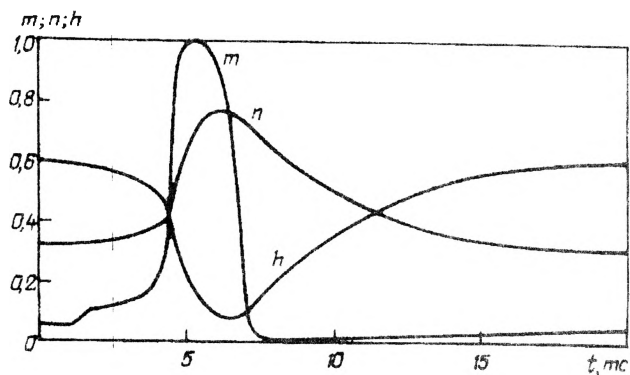


Рис. 4

Известно, что при приложении внешнего постоянного тока в аксоне с определенной периодичностью генерируются потенциалы возбуждения. То же явление наблюдается при приложении синусоидального тока. В таблице приведены рассчитанные предельные уровни плотности сторонних токов $J_{\lim 1}^{ext}$ и $J_{\lim 2}^{ext}$ для различных частот такие, что при $J^{ext} < J_{\lim 1}^{ext}$ наличие внешнего поля не вызывает возникновения наведенных потенциалов возбуждения в аксоне, а при $J^{ext} > J_{\lim 2}^{ext}$ в аксоне генерируются потенциалы, периодичность которых зависит от

f [Гц]	$J_{\lim 1}^{ext}$ [мА/м ²]	$J_{\lim 2}^{ext}$ [мА/м ²]
10	50	60
30	20	25
50	15	20
100	20	30
1000	65	70

величины J^{ext} .

На рис. 5 и 6 показаны изменения потенциала на мембране при приложении стороннего тока частотой 10 Гц и амплитудой 60 мкА/см² и 100 мкА/см² соответственно.

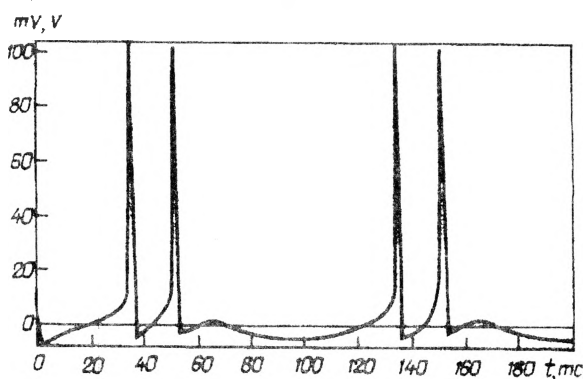


Рис. 5

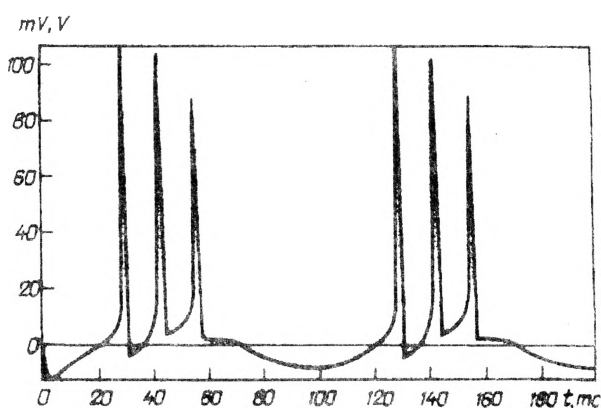


Рис. 6

Как показали проведенные расчеты, при одновременном прохождении через аксон стороннего тока плотностью J^{ext} , а также тока возбуждения аксона плотностью J^{ax} , начиная с определенной величины плотности стороннего тока, зависящего от его частоты, возможно подавление импульса возбуждения, если он приходит во время прохождения через мембрану аксона отрицательной полу волны стороннего тока. Так, для промышленной частоты 50 Гц ток, связанный с наличием внешнего поля, перестает подавлять импульс возбуждения лишь когда $J^{ext} < 1,5 \text{ мА/м}^2$. Для того чтобы импульс возбуждения не подавлялся допустимым внешним током плотностью $J^{ext} = 10 \text{ мА/м}^2$, он должен быть увеличен примерно на 30 % от предельного минимального значения $J_{\min}^{ax} = 14 \text{ мкА/см}^2$, при котором еще проходит импульс возбуждения длительностью $\tau^{ax} = 0,5 \text{ мс}$, до 18 мкА/см^2 .

Таким образом, показано, что наличие внешнего переменного тока, протекающего через мембрану аксона, в зависимости от условий облучения может вызывать подавление прохождения по ним сигналов возбуждения и генерирование собственных сигналов возбуждения. Может также проис-

ходить увеличение уровней потенциалов возбуждения аксона для того, чтобы его собственные сигналы не подавлялись возникающим наведенным током. Представленный подход и модель позволяют анализировать все явления, наблюдаемые при известных экспериментальных исследованиях [3,5,8,9].

Выводы. 1. Как показали расчеты с использованием модели Hodgkin-Huxley, протекание по нервным клеткам тока плотностью 10 mA/m^2 , $f < 100 \text{ Гц}$ в отсутствие импульсов возбуждения не приводит к появлению наведенных потенциалов возбуждения. Однако одновременное протекание по аксону стороннего тока плотностью $J \leq 10 \text{ mA/m}^2$ и тока возбуждения может привести к подавлению импульса возбуждения, причем, минимальный допустимый низкочастотный ток, при котором имеет место данное явление, соответствует примерно 50 Гц, т.е. наиболее распространенной так называемой промышленной частоте.

2. При наличии внешнего тока плотностью $J_{\text{lim1}}^{\text{ext}} < J^{\text{ext}} < J_{\text{lim2}}^{\text{ext}}$ в том числе меньшего или равного допустимому уровню, мозг может "подстраивать" свою работу таким образом, чтобы не происходило подавление собственных сигналов возбуждения, увеличивая амплитуду этих сигналов $J^{\text{ax}} > J_{\text{min}}^{\text{ax}}$. Возможно также, что данная "подстройка" может продолжать действовать в течение какого-то времени после снятия внешнего ЭМП, пока мозг не адаптируется к отсутствию ЭМП (что наблюдалось ранее в экспериментальных исследованиях).

1. *Adair R.K.* Biophysical limits on athermal effects of RF and microwave radiation // *Bioelectromagnetics*. — 2003. — V.24. —

P. 39 — 48.

2. *Bell G., Marino A., Chesson A., Struve F.* Electrical states in the rabbit brain can be altered by light and electromagnetic fields // *Brain Research*. — 1992. — V. 570. — P. 307 — 315.

3. *Bell G., Marino A., Chesson A.* Frequency-specific blocking in the human brain caused by electromagnetic fields // *NeuroReport*. — 1994. — Vol 5. — № 4. — P. 510 — 512.

4. *Bedard C., Kroger H., Destexhe A.* Modeling extracellular field potentials and the frequency-filtering properties of extracellular space // *Biophysical Journal*. — 2004. — V. 86. — P. 1829 — 1842.

5. *Cook C.M., Thomas A.W., Prato F.S.* Resting EEG is affected by exposure to a pulsed ELF magnetic field // *Bioelectromagnetics*. — 2004. — V.25. — P. 196 — 203.

6. *Gabriel S., Lau R.W., Gabriel C.* The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz // *Phys. Med. Biol.* — 1996. — V. 41. — P. 2251 — 2269.

7. *Hodgkin A.I., Huxley A.F.* A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve // *J. Physiol.* — 1952. — V.117. — P. 500 — 544.

8. *Marino A.A., Nilsen E., Chesson Jr A.L., Frilot C.* Effect of low-frequency magnetic fields on brain electrical activity in human subjects // *Clinical Neurophysiology*. — 2004. — V.115. — P. 1195 — 1201.

9. *Marino A.A., Nilsen E., Frilot C.* Nonlinear changes in brain electrical activity due to cell phone radiation // *Bioelectromagnetics*. — 2003. — V.24. — P. 339 — 346.

10. *Peasgood W., Dissado L.A., Lam C.K., Armstrong A., Wood W.* A novel electrical model of nerve and muscle using Pspice // *J. Phys. D: Appl. Phys.* — 2003. — V.36. — P. 311 — 329.

11. *Board statement* on restrictions on human exposure to static and time varying electromagnetic fields and radiation // *Documents of the NRPB*. — Chilton, Didcot, Oxon. — 1993. — Vol. 4. — № 5. — 69 p.

Надійшла 13.07.2007