

ЛИНЕЙНЫЕ И НЕЛИНЕЙНЫЕ ВЗАИМОТНОШЕНИЯ В НЕЙРОНАЛЬНЫХ ЭФФЕКТАХ СВЧ ОБЛУЧЕНИЯ: МЕЖСПАЙКОВЫЕ ИНТЕРВАЛЫ

Чиженкова Р.А.

(Пушино)

На кроликах исследованы импульсные потоки популяций корковых нейронов до, во время и после одномоментного СВЧ облучения (длина волны 37,5 см, ППМ 0,2-40 мВт/см²). Сдвиги в сторону уменьшения средних величин межспайковых интервалов преобладали при интенсивностях облучения ниже 0,4 мВт/см². Сдвиги противоположной направленности доминировали при интенсивностях облучения выше 0,5 мВт/см². Математические модельные подходы к анализу зависимости величин показателей во время и после воздействия от таковых до воздействия позволили обнаружить, что наиболее адекватным описанием являлась линейная функция, коэффициенты которой преимущественно определялись интенсивностью облучения. Зависимость нейронных перестроек от интенсивности облучения была нелинейной.

LINEAR AND NONLINEAR RELATIONSHIPS IN NEURONAL EFFECTS OF MICROWAVE EXPOSURE: INTERSPIKE INTERVALS

Chizhenkova R.A.

(Pushchino)

In rabbit pulse flows of populations of cortical neurons were investigated prior, during, and after 1-min microwave irradiation (wavelength 37.5 cm, power density 0.2-40 mW/cm²). Shifts as the decrease of mean values of interspike intervals predominated under irradiation if its intensity was below 0.4 mW/cm². Shifts of the opposite direction prevailed under irradiation if its intensity was beyond 0.5 mW/cm². Mathematical model approaches to examination

of dependence of values of indices during and after the exposure on the same before the exposure made it possible to discover that the most equivalent description was the linear function whose coefficients were mainly determined by intensity of irradiation. Dependence of neuronal rearrangements upon intensity of irradiation was nonlinear.

Ведущую роль в реакциях человека и животных на электромагнитные поля играет нервная система [1-3]. Относительно воздействия СВЧ облучения на деятельность центральных нейронов млекопитающих существуют весьма немногочисленные работы. При этом наши исследования являются приоритетными. Исторический анализ проблемы биологических эффектов электромагнитных полей на основе базы данных Medline проведен нами в другой работе [9].

Предыдущие наши исследования показали, что при СВЧ облучении в принципе возможны учащение и урежение фоновой импульсации одиночных нейронов коры больших полушарий. Тем не менее данный эффект весьма неотчетлив по сравнению с изменениями вызванной активности [4, 8, 13].

Цель настоящих исследований состояла в изучении зависимости нейронных эффектов СВЧ облучения от его параметров и от исходных показателей нейронной активности на основе рассмотрения характеристик межспайковых интервалов в импульсных потоках популяций корковых нейронов. Обоснование выбора объекта исследований служило то, что в импульсных потоках нейронных популяций нивелируются случайные флуктуации и подчеркиваются лидирующие перестройки в активности нейронов [14]. Кроме того, анализ межспайковых интервалов является более информативным, чем средней частоты импульсации нейронов [15].

Предварительные сведения по указанной проблеме частично были приведены в другом месте [6, 7].

Методика

Эксперименты проведены на 34 необездвиженных ненаркотизированных кроликах (самцах) новозеландской породы массой около 3 кг с предварительно вживленными (под барбитуратовым наркозом) отводящими электродами в сенсомоторную

область коры на глубину 750-1500 $\mu\text{м}$. Electroдами служили стеклянные микропипетки с диаметром кончика 20 $\mu\text{м}$, заполненные 1%-ным агар-агаром на физиологическом растворе. Способы отведения и регистрации нейронной активности подробно описаны в другом месте [12, 13].

Облучение осуществляли полем СВЧ с длиной волны 37,5 см (800 МГц) в сплошном режиме. Облучению подвергали преимущественно голову животного. Вектор E соответствовал передне-заднему направлению. Интенсивность поля была 0,2-0,3 (52 воздействия), 0,4 (50 воздействий), 0,5 (40 воздействий) и 40 мВт/см² (64 воздействия). Как и в предыдущих наших исследованиях [1-4, 6-8, 11-13]

Магнитную регистрацию спайковой активности осуществляли в течение 3 минут: 1 мин. до облучения, во время одноминутного облучения и 1 мин. после его прекращения. Компьютерный анализ проводили по эпохам 20 сек. Определяли числа межспайковых интервалов, средние величины межспайковых интервалов, средние квадратичные отклонения и стандартные отклонения средних значений. В контрольных исследованиях была аналогичная регистрация спайковой активности, однако облучение отсутствовало (50 "ложных" воздействий).

Достоверность различий средних величин межспайковых интервалов, а также их средних квадратичных отклонений до облучения, во время него и после его прекращения в пределах одной записи определяли соответственно по критериям Стьюдента и Фишера.

Сравнение чисел записей нейронной активности с той или другой направленностью изменений по всему материалу одной серии исследований проводили на основе t -критерия для сравнения выборочных долей вариант. Статистические способы анализа данных подробно описаны в другом месте [7].

Типы взаимосвязи статистических совокупностей показателей во время и после облучения с исходными параметрами проводили на основе вычисления ряда функций (линейная регрессия, множественная линейная регрессия, экспоненциальная регрессия, геометрическая регрессия), аппроксимированных по методу наименьших квадратов.

Результаты

В данных исследований отмечались статистически значимые различия между результатами, полученными в разные минуты регистрации спайковой активности нейронных популяций во всех записях (с облучением и даже без него). Дело в том, что были использованы очень большие объемы вариационных рядов (до 8000 межспайковых интервалов за 1 минуту). С одной стороны это минимизировало величины случайных отклонений анализируемых показателей. Но с другой позволяло адекватно применять статистические методы и улавливать любые минимальные отклонения как достоверные сдвиги в импульсном потоке. Последние неминуемо должны были существовать в условиях живого организма. Отклонения рассматриваемых показателей могли быть как в виде некоторого увеличения, так и уменьшения их значений.

Числа записей с достоверными изменениями средних величин межспайковых интервалов и их средних квадратичных отклонений во вторую и третью минуту записи нейронной активности относительно исходных значений представлены соответственно в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Число записей импульсных потоков в процентах с изменениями средних величин межспайковых интервалов

Тип изменений	Контроль	Интенсивность облучения, мВт/см ²			
		0,2-0,3	0,4	0,5	40,0
Во время облучения					
Увеличение	52,0	21,2	48,0	67,5	93,7
Уменьшение	48,0	78,8	52,0	32,5	6,3
Сравнение, <i>u</i>	0,56	<u>8,85</u>	0,56	<u>4,52</u>	<u>17,01</u>
После облучения					
Увеличение	48,0	7,7	52,0	72,5	65,6
Уменьшение	52,0	92,3	48,0	27,5	34,4
Сравнение, <i>u</i>	0,56	<u>14,54</u>	0,56	<u>5,90</u>	<u>5,07</u>

Статистически достоверные различия чисел случаев с увеличением и уменьшением значений подчеркнуты ($u > 1,96$ соответствует $p < 0,05$; $u > 2,58$ соответствует $p < 0,01$).

Из таблицы 1 следует, что при облучении самой малой из использованных интенсивностей (0,2-0,3 мВт/см²) несомненно преобладало число случаев с уменьшением средних величин межспайковых интервалов. В первую минуту после прекращения

ния воздействия эффект был выражен даже в большей степени, чем непосредственно во время воздействия. При облучении с несколько большей интенсивностью ($0,4 \text{ мВт/см}^2$) отклонений исследованных показателей не отмечено. Увеличение интенсивности облучения до $0,5 \text{ мВт/см}^2$ продуцировало перестройки совершенно иного характера. Возникало лидирование числа случаев с увеличением средних величин межспайковых интервалов, причем в большей степени в первую минуту после окончания воздействия, а не во время него. При облучении большой интенсивности (40 мВт/см^2) тоже происходило доминирование числа случаев с увеличением средних величин межспайковых интервалов, что было, в отличие от выше приведенных данных, наиболее выражено во время воздействия

Таблица 2. Число записей импульсных потоков в процентах с изменениями средних квадратичных- отклонений величин межспайковых интервалов

Тип изменений	Контроль		Интенсивность облучения, мВт/см ²			
			0,2-0,3	0,4	0,5	40,0
Во время облучения						
Увеличение	52,0	21,2	48,0	55,0	90,6	
Уменьшение	48,0	78,8	52,0	45,0	9,4	
Сравнение, <i>u</i>	0,56	<u>8,85</u>	0,56	1,26	<u>7,37</u>	
После облучения						
Увеличение	48,0	7,7	56,0	65,0	64,1	
Уменьшение	52,0	92,3	44,0	35,0	35,9	
Сравнение, <i>u</i>	0,56	<u>14,54</u>	1,69	<u>3,85</u>	<u>4,56</u>	

Примечания см. табл. 1.

Из таблицы 2 видно, что описанные изменения средних величин межспайковых интервалов в результате облучения сопровождались изменениями соответствующих средних квадратичных отклонений. Направленность тех и других сдвигов, а также их интенсивности последних довольно четко совпадали.

В контрольных исследованиях, средние величины межспайковых интервалов и их средние квадратичные отклонения, разумеется, не могли обладать совершенной стабильностью и претерпевали колебания в течение 3-минутной регистрации. Однако эти отклонения показателей в ту и другую сторону имели равную вероятность (таблицы 1 и 2).

Таблица 3. Сопоставление с контролем характеристик импульсных потоков при СВЧ облучении (*u*)

Показатели	Интенсивность облучения, мВт/см ²			
	0,2-0,3	0,4	0,5	40,0
Во время облучения				
Межспайковые интервалы	<u>3,30</u>	0,40	1,49	<u>6,18</u>
Квадратичные отклонения	<u>3,30</u>	0,40	0,28	<u>4,80</u>
После облучения				
Межспайковые интервалы	<u>4,89</u>	0,40	<u>2,39</u>	1,89
Квадратичные отклонения	<u>4,89</u>	0,80	1,62	1,71

Примечания см. табл. 1.

Сопоставление сведений, полученных в экспериментальных сериях с реальными воздействиями и с "ложными" (контроль), подчеркивает, во-первых, достоверность СВЧ эффектов и, во-вторых, направленность перестроек импульсных потоков при разных интенсивностях облучения и в разные периоды записи нейронной активности (таблица 3).

В предыдущих своих работах мы не раз указывали на возможную связь эффектов электромагнитных воздействий с исходными характеристиками как ЭЭГ, так и нейронной активности. Сравнение с контрольными записями полностью не могут аннулировать данную проблему в исследованиях результатов облучения разных параметров. Именно поэтому была рассмотрена зависимость средних величин межспайковых интервалов и их средних квадратичных отклонений во время и после СВЧ воздействия от таковых до воздействия на основе регрессионного анализа.

Таблица 4. Коэффициенты линейных регрессий, описывающих зависимости характеристик импульсных потоков при СВЧ облучении от исходных параметров

Показатели	Контроль	Интенсивность облучения, мВт/см ²			
		0,2-0,3	0,4	0,5	40,0
Во время облучения					
Межспайковые интервалы	1,01	0,88	0,94	1,05	1,06
Квадратичные отклонения	1,01	0,86	0,97	1,07	1,05
После облучения					
Межспайковые интервалы	0,99	0,79	0,99	1,08	1,06
Квадратичные отклонения	0,99	0,74	1,02	1,24	1,05

Модельный подход к рассмотрению зависимости значений показателей во время и после воздействия от исходных данных позволил выяснить, что наиболее адекватным описанием явля-

ется линейная функция, коэффициенты в которой определялись преимущественно интенсивностью облучения. Свободный член линейной функции в этих исследованиях стремился к 0, а коэффициент, имел различные значения при разных интенсивностях облучения (таблица 4).

Заключение

Посредством тщательного математического анализа на бодрствующих необездвиженных кроликах установлено, что СВЧ облучение при одноминутной экспозиции вызывает перестройки в импульсных потоках популяций корковых нейронов. Варианты нейронной активности сенсомоторной коры, а также особенности архитектоники данной корковой области нами уже описаны [5]. Известно, что рисунок импульсных потоков нейронов коры представляет довольно сложную структуру [10]. В настоящей работе была рассмотрена лишь одна из его характеристик – средняя величина межспайковых интервалов и, кроме того, соответствующие средние квадратичные отклонения.

Обнаружено, что характеристики указанных перестроек импульсных потоков обуславливаются интенсивностью воздействия. При этом отсутствует линейность в отношении параметров облучения и наблюдаемых эффектов. Выраженная зависимость эффектов облучения от его параметров и результаты модельного анализа взаимосвязи характеристик импульсных потоков нейронов до, во время и после воздействия свидетельствуют о малой роли исходных показателей в направленности изменений. Описанные нейронные события могут служить основой для появления сдвигов когнитивных функций при облучении.

Полученные сведения показывают возможность математического прогнозирования эффектов СВЧ облучения разной интенсивности на головной мозг.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №. 00-04-48139).

Литература.

1. Чиженкова Р.А.//Журнал высш. нервн. деят. 1967. Т. 17. N 2. С. 313-321.
2. Чиженкова Р.А.//Физиол. ж. СССР. 1967. Т. 53. N 5. С. 514-519.

3. Чиженкова Р.А.//Журнал высш. нервн. деят. 1967. Т. 17 N 6. С. 1083-1090.
4. Чиженкова Р.А.//Журнал высш. нервн. деят. 1969. Т. 19. N 3. С. 495-501.
5. Чиженкова Р.А. Структурно-функциональная организация сенсомоторной коры (морфологический, электрофизиологический и нейромедиаторный аспекты). М.: Наука, 1986. 241 с.
6. Чиженкова Р.А. //В кн.: Математика. Компьютер. Образование. Выпуск 8. Сборник научных трудов. Часть 2 /Ред. Г.Ю. Ризниченко. М.: Прогресс-Традиция, 2001, с. 573-579.
7. Чиженкова Р.А. //Радиационная биология. Радиоэкология. 2001. Т. 41. N 6. С. 706-711.
8. Chizhenkova R.A.//Bioelectromag. 1988. V. 9. N 3. P. 337-345.
9. Chizhenkova R.A.//Electromagnetic fields: biological effects and hygienic standardization./Eds. M.H. Repacholi, N.B. Rubtsova, and A.M. Muc. Geneva: World Health Organization. 1999. P. 389-395.
10. Chizhenkova R.A., Chernukhin V.Yu.//J. Biol. Physics. 2000. V. 26. N 1. P. 67-75.
11. Chizhenkova R.A., Safroshkina A.A.//Bioelectrochem. and Bioenerg. 1993. V. 30. N 1. P. 287-291.
12. Chizhenkova R.A., Safroshkina A.A. //Electro- and Magneto-biol. 1996. V. 15. N 3. P. 253-258.
13. Chizhenkova R., Safroshkina A., Pylyukh T.//Microwaves in medicine. Rome: University of Rome, 1993. P. 289-292.
14. Dormont J., Schmied A., Conde H.//Exp. Brain Res. 1982. V. 48. N 3. P. 315-322.
15. Johnson J.L.//Brain Res. 1994. V. 666. N 1. 125-127.