

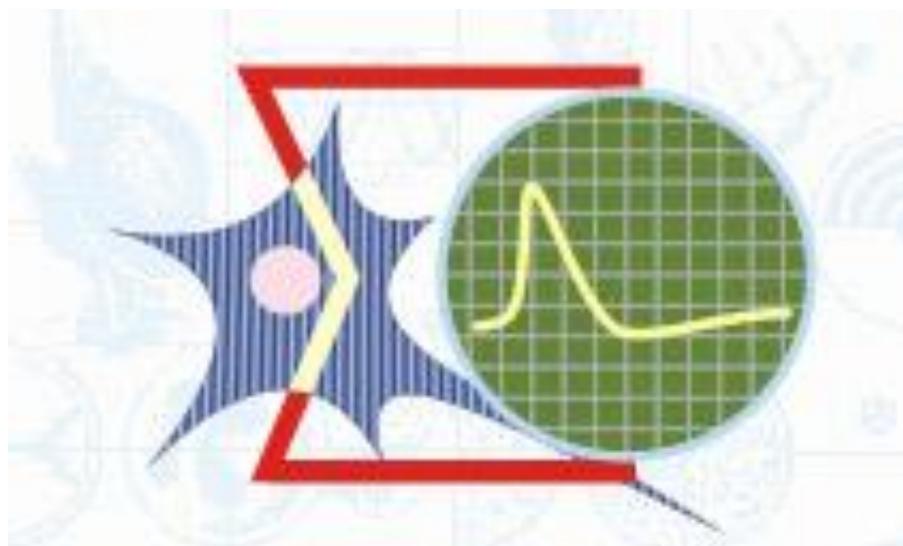
№Стом-21

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

КАФЕДРА ХИМИИ И ФИЗИКИ

БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ АППАРАТУРА

Учебно-методическое пособие



ВЛАДИКАВКАЗ - 2020

Составители:

канд. физ.—мат. наук, доцент *Боциев И.Ф.*,
канд. пед. наук, доцент *Боциева Н.И.*

Рецензенты:

зав. кафедрой физики конденсированного состояния
ФГБОУ ВО «Северо—Осетинский государственный университет
им. К.Л. Хетагурова»
д.ф.-м.н., проф. *Магкоев Т.Т.*

зав. кафедрой биохимии ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
к.м.н., доц. *Гурина А.Е.*

Пособие содержит учебно-методические материалы к практическим занятиям по дисциплине «Биофизика и медицинская аппаратура».

Для студентов стоматологического факультета

Рекомендовано к изданию ЦКУМС
ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России
«04» декабря 2020 г., протокол № 2.

СОДЕРЖАНИЕ:

Структура и свойства клеточных мембран. Транспорт веществ через биологические мембраны.....	3
Биоэлектрогенез в клетках.....	17
Биофизика мышечного сокращения.....	28
Биофизические основы кровообращения.....	40
Моделирование биофизических процессов.....	49
Система получения медико-биологической информации.....	60
Усилители электрических сигналов и их использование в медицинской аппаратуре.....	66
Электронные генераторы и их использование в медицинской аппаратуре.....	71
Изучение физиотерапевтической аппаратуры.....	76
Физические основы электрографии.....	87

СТРУКТУРА И СВОЙСТВА КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН. ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

1. Научно-методическое обоснование темы:

Биологические мембраны являются важной частью клетки. Они ограничивают клетку от окружающей среды, защищают ее от вредных внешних воздействий, управляют обменом веществ между клеткой и ее окружением, способствуют генерации электрических потенциалов. Нарушение функций клеточной и внутриклеточной мембраны лежит в основе необратимого повреждения клеток и, как следствие, развития тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем. Поэтому медикам необходимо знать физические свойства биологических мембран и основные физические процессы, которые в них происходят.

Живые системы на всех уровнях организации — открытые системы, поэтому транспорт веществ через биологические мембраны — необходимое условие жизни. С переносом веществ через мембраны связаны процессы метаболизма клетки, биоэнергетические процессы, образование биопотенциалов, генерация нервного импульса и др. Нарушение транспорта веществ через биомембраны приводит к различным патологиям. Лечение часто связано с проникновением лекарств через клеточные мембраны. Эффективность лекарственного препарата в значительной степени зависит от проницаемости для него мембраны.

2. Теория:

1. СТРУКТУРА И СТРОЕНИЕ МЕМБРАН

В конце XX столетия становилось все более очевидным, что большинство клеточных функций осуществляется при непосредственном участии мембран. Растительные и животные клетки разделены на отсеки, многие цитоплазматические органеллы имеют мембранную природу. Кроме органелл, свойственных большинству клеток, имеются и специализированные мембранные системы, например цитоплазматический ретикулум мышечных клеток, миелиновая оболочка периферических нервных волокон и т.д. Поэтому изучение физических основ функционирования биомембран стало очень важным.

Мембраны представляют собой плоские или изогнутые слои толщиной до 10нм, образованные молекулами белков, жиров (липидов) и углеводов. Мембраны – это клеточные структуры, повсеместно встречающиеся в живых клетках и регулирующие обмен различными веществами между клеткой и внешней средой (*клеточные* или *плазматические* (*цитоплазматические*) мембраны), либо между различными частями клетки (*внутриклеточные* мембраны).

Согласно современным представлениям, все клеточные и внутриклеточные мембраны устроены сходным образом: основу мембраны составляет двойной молекулярный слой липидов (липидный бислой), на котором и в толще которого находятся белки (рис.1). Белковые молекулы придают специфические свойства различным участкам мембран, тем самым позволяя последним принимать участие в разнообразных метаболических процессах.

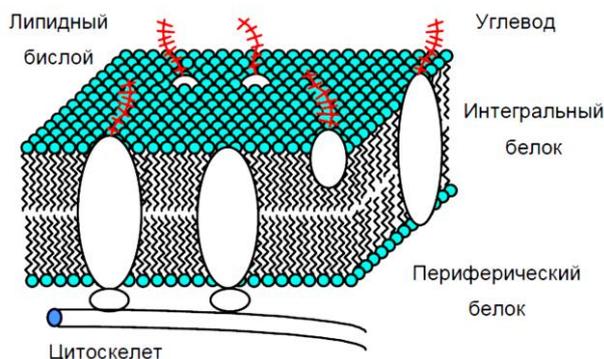


Рис.1. Общая схема строения биологических мембран.

В табл. 1 приведено относительное содержание белков и липидов в некоторых мембранах. Грубо говоря, по массе мембраны состоят наполовину из белков, наполовину - из липидов, но во внутриклеточных мембранах, содержащих переносчики электронов (внутренние мембраны митохондрий, мембраны микросом), белков существенно больше, чем липидов. На долю углеводов

может приходиться около 10% массы мембран, они всегда входят в состав гликолипидов и гликопротеидов.

Таблица 1. Относительное содержание белков и липидов (в %) в некоторых мембранах

Мембраны	Белки	Липиды
Бычий миелин	22	78
Эритроциты человека	49	44
Плазматические мембраны клеток печени	60	40
Наружные митохондриальные мембраны	55	45
Внутренние митохондриальные мембраны	78	22
Микросомы из печени крыс	62	32

В состав липидов мембран входят в основном фосфолипиды, сфингомиелины и холестерин (см. табл. 2).

Таблица 2. Состав липидов

в мембранах эритроцитов человека

Фосфолипиды	36,3
Сфингомиелины	29,6
Холестерин	22,2
Гликолипиды	11,9

Как видно из табл. 3, основные фосфолипиды мембран - это фосфатидилхолин (лецитин), фосфатидилэтаноламин, фосфатидилсерин, фосфатидилинозит и кардиолипин.

Таблица 3. Содержание фосфолипидов и сфингомиелина в мозгу и почках человека

Фосфолипиды	Мозг	Почки
Фосфатидилхолин	29,2	37,9
Фосфатидилэтаноламин	35,0	30,8
Фосфатидилсерин	17,6	7,0
Фосфатидилинозитол	2,2	6,1
Кардиолипин	0,4	4,2
Фосфатидиловая кислота	0,5	0,6
Сфингомиелин	13,6	12,8

Липидные бислои образуются *амфифильными* молекулами фосфолипидов и сфингомиелина в водной фазе. Амфифильными эти молекулы называют потому, что они состоят из двух частей, различных по своей растворимости в воде: полярной головы обладающей высоким сродством к воде, т. е. *гидрофильной*, и хвоста, образуемого неполярными углеводородными цепями жирных кислот; эта часть молекулы обладает низким сродством к воде, т. е. *гидрофобна*.

Основу (матрицу) мембраны образуют фосфолипидные молекулы, каждая из которых имеет полярную голову и неполярный хвост (рис.2).

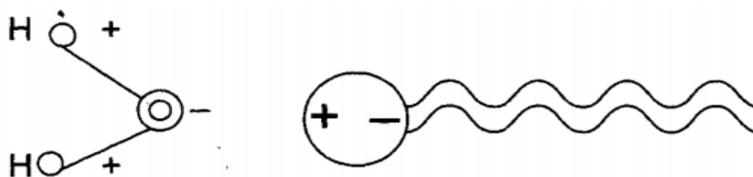


Рис.2. Молекула воды (слева) и молекула фосфолипида (справа), состоящая из полярной головы и неполярного хвоста. Головы гидрофильны, хвосты гидрофобны.

В водном растворе молекулы фосфолипидов самопроизвольно собираются и образуют двойной слой (бислой), при этом гидрофильные головы располагаются на обращенных к воде поверхностях, а гидрофобные хвосты направлены друг к другу и вытесняют из внутренней области молекулы воды. Толщина липидного бислоя составляет примерно 4-5 нм (рис. 3).

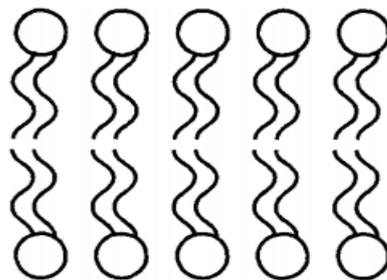


Рис.3. Фосфолипидный бислой.

Данные рентгеноструктурного анализа показывают, что молекулы фосфолипидов имеют форму сплюснутого с боков цилиндра, а по длине как бы делятся на две неравные части: небольшую "голову", состоящую из полярных групп, и длинный "хвост", образованный углеводородными цепями жирных кислот, входящих в состав фосфолипида (рис.4).

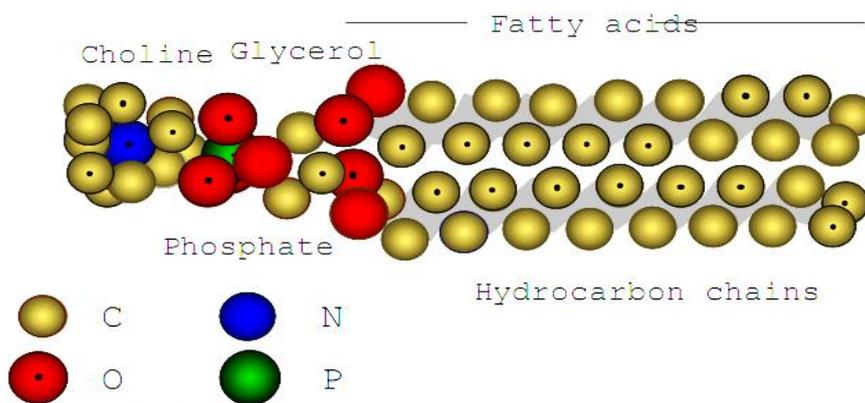


Рис.4 Структура фосфолипида.

Именно такое строение молекулы и приводит к тому, что в водных растворах фосфолипидные молекулы самособираются в бислойную мембрану. В мембране "жирные хвосты" упрятаны внутрь, а снаружи в контакте с водным окружением оказываются полярные "головы" этих молекул.

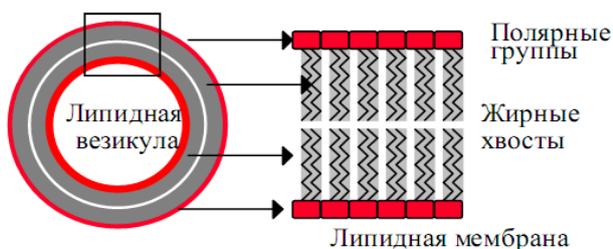


Рис. 5. Самосборка фосфолипидных молекул в липидные везикулы в водном растворе.

В водном растворе происходит самосборка мембран (справа) и замыкание мембран с образованием липидных пузырьков, называемых липосомами (слева).

В настоящее время общепринятой является предложенная в 1972 г. Синджером и Николсоном жидко-мозаичная модель строения биологических мембран. Структурную основу биологической мембраны образует двойной слой фосфолипидов, инкрустированный белками (рис. 6).

Как упоминалось выше, кроме фосфолипидов и белков, в биологических мембранах содержатся и другие химические соединения. В мембранах животных клеток много холестерина (в сравнимом количестве с фосфолипидами и белками). Есть в мембранах и другие вещества, например гликолипиды, гликопротеиды.

Жидко-мозаичная модель строения мембраны, как всякая модель, дает довольно упрощенную картину строения мембраны. В частности выяснилось, что не все липиды в мембране расположены по принципу бислоя. Физические методы исследования показали, что липидная фаза мембран содержит также участки, где липидные молекулы не образуют двойной слой.

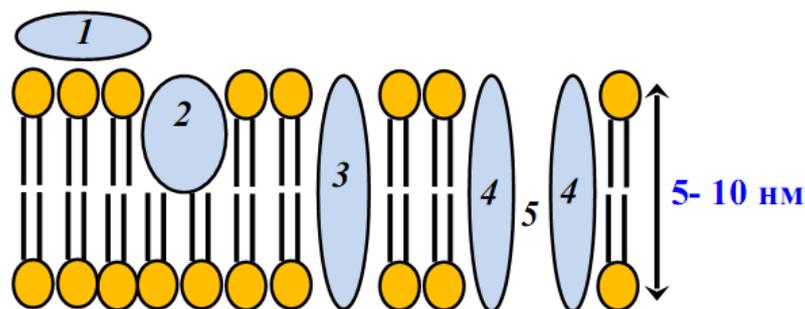


Рис.6. Жидко-мозаичная модель мембраны. 1 – поверхностные белки; 2 – полупогруженные белки; 3 – погруженные или интегральные белки; 4 – белки, формирующие ионный канал; 5-ионный канал.

Оказалось также, что липидный бислой не является полностью однородным, а содержит домены, названные позднее *рафтами* (рафт в переводе с английского означает плот или паром). Липидные рафты являются динамическими ансамблями белков и липидов, способными свободно плавать в жидком бислое клеточной мембраны. Как правило, они содержат сфинголипиды и холестерин во внешнем монослое мембраны, связанные с фосфолипидами и холестерином во внутреннем монослое. Обнаружены были рафты благодаря их необычайно высокой устойчивости к действию детергентов, которые легко растворяли липиды, не образуя рафты. Эти структуры более упорядочены и обладают высокой плотностью благодаря тому, что рафт обычно включает липиды с насыщенными жирнокислотными радикалами. Принципиально важным обстоятельством является то, что в состав рафта включаются многие мембранные белки. В отличие от классической модели Синджера-Николсона белки способны к перемещению в плоскости мембраны по большей части не сами по себе, а в составе рафтов. В физиологии с рафтами связывают функционирование системы внутриклеточной сигнализации. Участие рафтов доказано для многих клеточных патологий, включая болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, атеросклероз, бактериальные и вирусные инфекции.

2. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕМБРАН. ПОДВИЖНОСТЬ ФОСФОЛИПИДНЫХ МОЛЕКУЛ В МЕМБРАНАХ

Режим функционирования мембраны сильно зависит от:

- 1) микровязкости липидного бислоя,
- 2) подвижности фосфолипидных молекул в мембране,
- 3) фазового состояния мембранных липидов.

Отклонение биофизических характеристик липидного бислоя от нормы связано с разного рода патологиями. Важную роль в физиологии клетки играют фазовые переходы в биологических мембранах.

По структуре мембрана относится к жидким кристаллам, но ее неверно было бы представлять как застывшую структуру. На поверхностях бислоев происходит интенсивное тепловое движение. Его называют латеральной диффузией. Оно может быть представлено как последовательность перескоков молекул из одного положения в другое с частотой примерно 10^7 — 10^8 в секунду (примерно за это время молекула огибает всю поверхность мембраны). Гораздо реже происходят перескоки молекул с одной на другую поверхность мембраны. Для фосфолипидов этот процесс называется «флип-флоп» и происходит 1 раз в несколько часов.

Плотность липидного бислоя составляет 800 кг/м^3 , что меньше, чем у воды.

Размеры. По данным электронной микроскопии, толщина мембраны варьирует от 4 до 10 нм, причем различным клеточным мембранам присуща разная толщина.

Прочность. Предел прочности на разрыв для мембраны низок. В условиях организма средние деформации составляют около 0,01 %. Чтобы довести мембрану до разрыва, достаточно внутреннего давления 100 Па. Живая клетка может осуществлять осморегуляцию только за счет изменения своей формы, но не за счет растяжения мембраны.

Деформируемость. Клеточная мембрана легко подвергается деформации сдвига. Например, в потоке эритроцитов с градиентом скорости происходит вращение мембраны вокруг содержимого клетки. Это явление получило название «феномена гусеницы танка». Мембрана обладает высокой гибкостью. При оценке механических свойств мембраны эффективный модуль упругости принимается равным 0,45 Па.

Вязкость. Липидный слой мембраны имеет вязкость $\eta=30-100$ мПа·с (что соответствует вязкости растительного масла). Поверхностное натяжение равно $0,03-3$ мН·м⁻¹, что на 2—3 порядка ниже, чем у воды (73 мН·м⁻¹). Коэффициент проницаемости мембранного вещества для воды равен $(25-33) \cdot 10^{-4}$ см/с.

Мембрана — конденсатор. Двойной фосфолипидный слой уподобляет мембрану плоскому конденсатору, обкладки которого образованы электролитами - внеклеточного и внутриклеточного (цитоплазмы) растворами с погруженными в них поверхностными белками и головками липидных молекул. Обкладки разделены диэлектрическим слоем, образованным неполярной частью липидных молекул — двойным слоем их хвостов. Электроемкость 1см² мембраны составляет 0,5—1,3 мкФ. Напряженность электрического поля в мембране составляет приблизительно $20 \cdot 10^6$ В/м. Диэлектрическая проницаемость мембраны составляет: для фосфолипидной области $\epsilon = 2,0-2,2$; для гидрофильной области $\epsilon = 10-20$. Электросопротивление 1 см² поверхности мембраны составляет 10^2-10^5 Ом (что в десятки миллионов раз больше сопротивления внеклеточной жидкости или цитоплазмы). Электроизоляционные свойства мембраны значительно превосходят свойства технических изоляторов.

Жидкокристаллическое состояние. Молекулы в мембране размещены не беспорядочно, в их расположении наблюдается дальний порядок. Фосфолипидные молекулы находятся в двойном слое, а их гидрофобные хвосты приблизительно параллельны друг другу. Есть порядок и в ориентации полярных гидрофильных головок. Физическое состояние, при котором есть дальний порядок во взаимной ориентации и расположении молекул, но агрегатное состояние жидкое, называется *жидкокристаллическим состоянием*.

Жидкокристаллические структуры очень чувствительны к изменению температуры. В мембранных фосфолипидах при понижении температуры происходит переход из жидкокристаллического в гель-состояние. При этом изменяется взаимное положение гидрофобных хвостов (рис. 7) и увеличивается толщина двойного слоя.

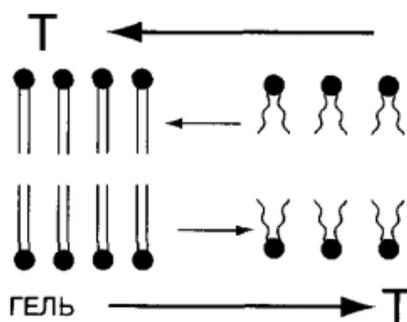


Рис.7. Схематическое представление мембранных фосфолипидов при изменении температуры.

При переходе в гель-состояние в бислое образуются сквозные каналы, радиусом 1—3 нм, по которым через мембрану могут переноситься ионы и низкомолекулярные вещества. Вследствие этого увеличивается ионная проводимость мембран. Увеличение ионной проводимости мембран может спасти клетку от криоповреждений за счет увеличения выхода воды и солей, что препятствует кристаллизации воды внутри клетки.

3. МОДЕЛИ МЕМБРАН

Изучение физических свойств липидного слоя мембран осуществляется преимущественно на двух видах искусственных мембранных структур, образованных синтетическими фосфолипидами или липидами, выделенными из биологических источников: *липосомах* и *бислоевых липидных мембранах (БЛМ)*.

Липосомы — модельные везикулярные мембраны (везикула — пузырек). Липосомы образуются из суспензии фосфолипидов в воде.

В воде происходит самосборка бимолекулярной фосфолипидной мембраны. При этом мембрана стремится принять сферическую форму с наименьшей поверхностной энергией (рис. 8).

При самосборке получают в основном крупные многослойные липосомы (рис. 9), их форма отличается от сферической. Диаметр многослойных липосом колеблется от 60 нм до 400 нм и более. *Однослойные липосомы можно получить из суспензии многослойных липосом, если обработать их ультразвуком.* Таким методом получают однослойные липосомы диаметром 25-30 нм.

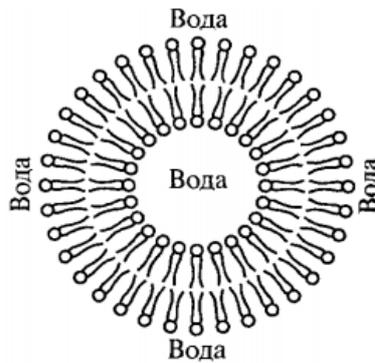


Рис. 8. Липосома (сферическая форма).

Липосомы нашли непосредственное применение в медицине. Например, можно заключить внутрь липосом лекарственный препарат и использовать как фосфолипидную микрокапсулу для доставки лекарства в определенные органы и ткани. Липосомы не токсичны (при правильном подборе липидов), полностью усваиваются организмом, способны преодолевать некоторые биологические барьеры.

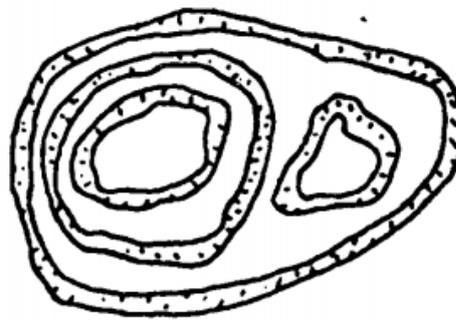


Рис.9. Многослойная липосома.

Так, инсулин, заключенный в липосому, защищен от действия пищеварительных ферментов. В настоящее время выясняется возможность вводить этот препарат в липосомах перорально, что может избавить больных диабетом от необходимости систематических уколов. Проводятся работы по разработке методов липосомальной терапии опухолей, ферментативной недостаточности, атеросклероза. Изучается возможность прицельной доставки лекарственного препарата, заключенного в липосомах, к больному органу или даже к больному участку (в частности, к пораженному участку сердца). Для этого к липосоме присоединяется белковая молекула — антитело к соответствующему мембранному антигену органа-мишени. Липосомы с током крови разносятся по всему организму и задерживаются, оказавшись около органа-мишени.

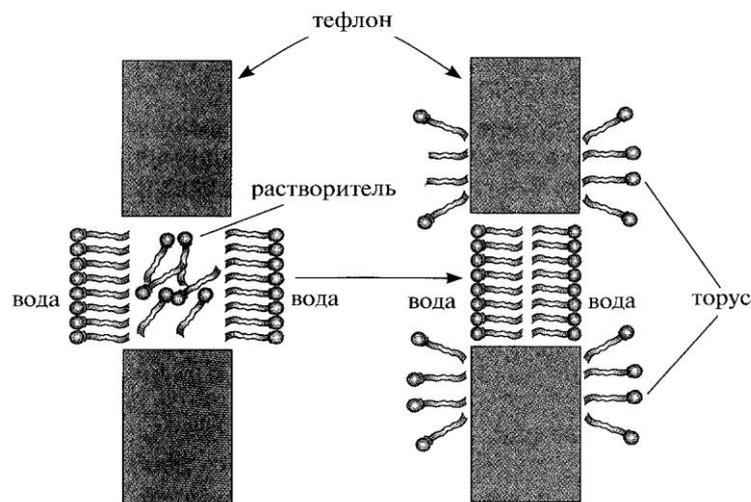


Рис.10. Образование плоской бислоистой мембраны.

Плоские бислойные липидные мембраны (БЛМ) получают на маленьких отверстиях диаметром около 1 мм в пластинке из пластика (например, фторопласта), погруженной в водную среду. На отверстие наносится капля раствора липида (в декане, гептане, хлороформе или других растворителях). Растворитель диффундирует из раствора в воду, и на отверстии остается пленка липида. Эта пленка спонтанно утончается до тех пор, пока не образуется бимолекулярный слой около 6 нм. Лишний липид собирается в виде ободка (*торуса*) у краев с отверстием (рис.10).

Плоские липидные мембраны, наряду с липосомами, широко используются в качестве моделей для изучения электрических свойств мембраны, их проницаемости и других научных исследований. С помощью модельных мембран изучают ряд функций биологических мембран, а том числе, барьерную (например, селективность проницаемости — хорошую проницаемость для воды и плохую для ионов). Можно моделировать биологический транспорт, вводя в модельную мембрану молекулы-переносчики или молекулы каналоформеры.

4. ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

Единство автономности от окружающей среды и одновременно тесной связи с окружающей средой — необходимое условие функционирования живых организмов на всех уровнях их организации, поэтому важнейшее условие существования клетки и, следовательно, жизни — нормальное функционирование биологических мембран.

В табл. 4. перечислены функции цитоплазматических и некоторых внутриклеточных мембран. Во всех живых клетках биологические мембраны выполняют функцию *барьера*, отделяющего клетку от окружающей среды, и разделяющего внутренний объем клетки на сравнительно изолированные "отсеки" (compartments). Сами по себе перегородки, разделяющие клетки на отсеки, построены из двойного слоя липидных молекул и практически непроницаемы для ионов и полярных молекул, растворимых в воде. Но в этот липидный бислой встроены многочисленные белковые молекулы и молекулярные комплексы, одни из которых обладают свойствами селективных (т. е. избирательных) *каналов* для ионов и молекул, а другие - *насосов*, способных активно перекачивать ионы через мембрану. Барьерные свойства мембран и работа мембранных насосов создают неравновесное распределение ионов между клеткой и внеклеточной средой, что лежит в основе процессов внутриклеточной регуляции и передачи сигналов в форме электрического импульса между клетками.

Таблица 4. Некоторые функции биологических мембран

Клетки	Мембраны	Функция
Все клетки	Клеточные (цитоплазматические)	Активный транспорт ионов K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , поддержание осмотического равновесия
Большинство клеток	Клеточные	Связывание гормонов и включение механизмов внутриклеточной сигнализации
Нервные и мышечные клетки	Клеточные	Генерация потенциалов покоя и действия, распространение потенциала действия
Большинство клеток (кроме эритроцитов)	Внутренняя мембрана митохондрий	Перенос электронов на кислород и синтез АТФ (окислительное фосфорилирование)
Большинство клеток (кроме эритроцитов)	Эндоплазматический ретикулум	Перенос ионов кальция из клеточного сока внутрь везикул
Клетки зрительного эпителия	Мембраны зрительных дисков	Поглощение квантов света и генерация внутриклеточного сигнала

Вторая функция, общая для всех мембран - это функция "монтажной платы" или *матрицы*, на которой располагаются в определенном порядке белки и белковые ансамбли, образующие системы переноса электронов, запасания энергии в форме АТФ, регуляции внутриклеточных процессов гормонами, поступающими извне и внутриклеточными медиаторами, узнавания других клеток и чужеродных белков, рецепции света и механических воздействий и т. д.

Гибкая и эластичная пленка, которой по существу являются все мембраны, выполняет и определенную *механическую функцию*, сохраняя клетку целой при умеренных механических нагрузках и нарушениях осмотического равновесия между клеткой и окружающей средой.

Общая площадь всех биологических мембран в организме человека достигает десятков тысяч квадратных метров. Относительно большая совокупная площадь мембран объясняет их уязвимость при действии факторов внешней среды, таких как облучение, высокая (при ожоге) и низкая (при обморожении) температура, обезвоживание и др.

5. ПЕРЕНОС МОЛЕКУЛ (АТОМОВ) ЧЕРЕЗ МЕМБРАНЫ. УРАВНЕНИЕ ФИКА

Важной характеристикой мембран является их способность пропускать или не пропускать молекулы (атомы) и ионы. Вероятность такого проникновения зависит как от направления перемещения частиц (в клетку или из клетки), так и от разновидности молекул и ионов.

Эти вопросы относятся к *явлениям переноса*. Таким термином называют самопроизвольные необратимые процессы, в которых благодаря молекулярному движению из одной части системы в другую переносится какая-либо физическая величина.

Рассмотрим наиболее существенные для биологических мембран явления: перенос вещества (*диффузию*) и перенос заряда (*электропроводность*).

Как синоним переноса частиц в биофизике используется термин «*транспорт частиц*».

Основное уравнение диффузии имеет вид

$$J = -D \frac{dc}{dx}, \quad (1)$$

где J - плотность потока частиц, $D = \frac{1}{3} \frac{\delta^2}{\tau}$ - коэффициент диффузии, τ - среднее время оседлой жизни

молекулы (среднее время перескока), δ - среднее расстояние между молекулами, $c = m \cdot n$ - массовая концентрация, m - масса молекулы, n - концентрация молекул. Знак «-» показывает, что суммарная плотность потока частиц при диффузии направлена в сторону уменьшения их концентрации.

(1) называется **уравнением Фика**.

Уравнение Фика описывает диффузию в однородной среде. Модифицируем его для случая диффузии через мембрану. Обратим внимание на следующий известный факт: на границе раздела двух сред (например, воды и масла) обязательно имеет место скачкообразное изменение концентрации частиц диффундирующего вещества. Например, если в сосуд, в котором поверх воды налито масло, бросить соль, то ее концентрации в этих средах будут различны.

Пусть концентрация частиц, диффундирующих через мембрану, изменяется в мембране линейно (рис.11).

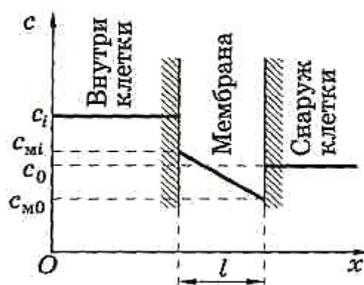


Рис. 11. Распределение концентрации частиц, проходящих через мембрану.

Тогда:

$$\frac{dc}{dx} = \frac{c_{mo} - c_{mi}}{l}$$

где l - толщина мембраны, c_i - концентрация частиц внутри клетки, c_0 - снаружи клетки, c_{mi} - концентрация частиц в мембране у ее внутренней поверхности, c_{mo} - концентрация частиц в мембране у ее внешней поверхности.

Отсюда

$$J = -D \frac{c_{mo} - c_{mi}}{\ell}$$

или

$$J\ell = -D(c_{mo} - c_{mi}) = D(c_{mi} - c_{mo}).$$

Практически легче определять концентрации частиц не внутри мембраны (c_{mi} и c_{mo}), а вне мембраны: в клетке (c_i) и снаружи клетки (c_o). Предположим, что

$$\frac{c_{mo}}{c_o} = \frac{c_{mi}}{c_i} = k$$

где k - коэффициент распределения частиц между мембраной и окружающей средой. Тогда $c_{mo} = kc_o$, $c_{mi} = kc_i$, и имеем

$$J\ell = Dk(c_i - c_o).$$

Отсюда

$$J = \frac{Dk}{\ell}(c_i - c_o)$$

или, окончательно

$$J = P(c_i - c_o), \quad (2)$$

где $P = \frac{Dk}{\ell}$ – коэффициент проницаемости [м/с], характеризующий способность мембраны пропускать те или иные вещества.

6. ПЕРЕНОС ЗАРЯЖЕННЫХ ЧАСТИЦ. ЭЛЕКТРОДИФфуЗИОННОЕ УРАВНЕНИЕ НЕРНСТА-ПЛАНКА

На мембране существует разность потенциалов, следовательно, в мембране имеется электрическое поле, которое влияет на диффузию заряженных частиц (ионов и электронов).

Плотность потока заряда дается выражением:

$$J = -U_m ZFc \frac{d\varphi}{dx}, \quad (3)$$

где φ – потенциал поля, $F=eN_A$ -постоянная Фарадея, Z – валентность, U_m –подвижность диффундирующих частиц для одного моля.

В общем случае перенос ионов зависит от неравномерности их распределения и воздействия электрического поля. Суммарная плотность потока частиц определяется **электродиффузионным уравнением Нернста-Планка**:

$$J = -D \frac{dc}{dx} - U_m ZFc \frac{d\varphi}{dx}. \quad (4)$$

Для нейтральных частиц ($Z=0$) уравнение Нернста-Планка переходит в уравнение Фика.

7. ПАССИВНЫЙ ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ

Определенный химический состав цитоплазмы каждой клетки поддерживается регулированием транспорта различных веществ через мембраны. Различают два вида транспорта: *пассивный* и *активный*.

Пассивный транспорт — перенос молекул и ионов через мембрану, который осуществляется в направлении меньшей их концентрации.

Пассивный транспорт не связан с затратой химической энергии. Он стремится выровнять концентрации частиц по разные стороны от мембраны, т.е. свести к нулю величины их градиентов. Если бы в клетках существовал только пассивный транспорт, то значения физической величины внутри и вне клетки сравнялись бы, но этого не происходит.

Различают несколько типов пассивного транспорта (рис. 12).

- **Простая диффузия через липидный слой.** Она подчиняется уравнению Нернста—Планка. В живой клетке такая диффузия обеспечивает прохождение кислорода и углекислого газа, ряда лекарственных веществ. Однако простая диффузия протекает достаточно медленно и не может снабдить клетку в нужном количестве питательными веществами.
- **Транспорт через каналы (поры).** Канал — участок мембраны, включающий белковые молекулы и липиды, который образует в мембране проход. Этот проход допускает проникновение через мембрану молекул воды, крупных ионов. Наличие каналов увеличивает проницаемость P . Проницаемость P зависит от числа каналов и от их радиуса. Каналы могут проявлять селективность по отношению к разным ионам, это выражается в различной проницаемости для разных ионов.
- **Облегченная диффузия** - перенос ионов специальными молекулами-переносчиками за счет диффузии переносчика вместе с веществом. Наиболее подробно это явление изучено для случая переноса ионов некоторыми антибиотиками, например валиномицином. Установлено, что валиномицин резко повышает проницаемость мембраны для ионов K^+ благодаря специфике своей структуры. В нем формируется полость, в которую точно и прочно вписывается ион K^+ (ион Na^+ слишком велик для отверстия в молекуле валиномицина). Молекула валиномицина, «захватив» ион K^+ , образует растворимый в липидах комплекс и проходит через мембрану, затем ион K^+ остается, а переносчик уходит обратно.
- **Эстафетная передача.** В этом случае молекулы-переносчики образуют временную цепочку поперек мембраны и передают друг другу диффундирующую молекулу.

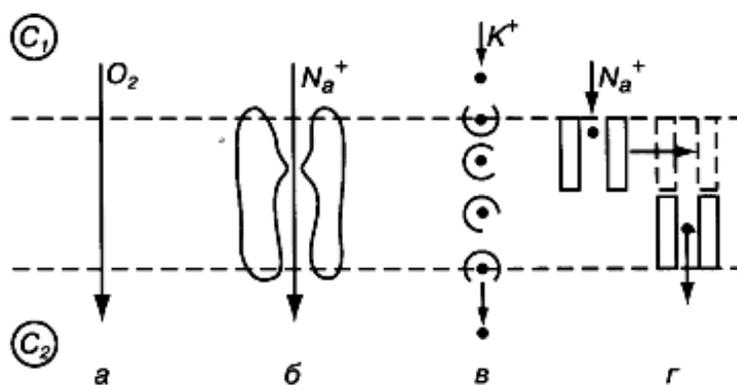


Рис.12. Виды пассивного транспорта: простая диффузия (а), транспорт через каналы (б), облегченная диффузия (в), эстафетная передача (г).

8. АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ. ОПЫТ УССИНГА

Активный транспорт — перенос молекул и ионов, который происходит с затратой химической энергии в направлении от меньших значений величин к большим.

При этом нейтральные молекулы переносятся в область большей концентрации, а ионы переносятся против сил, действующих на них со стороны электрического поля. Таким образом, активным транспортом осуществляется перенос веществ в направлении, противоположном транспорту, который должен был бы происходить под действием градиентов (прежде всего концентрационного и электрического). Энергия получается за счет гидролиза молекул особого химического соединения — аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Экспериментально установлено, что энергии распада одной молекулы АТФ достаточно для выведения наружу трех ионов натрия и введения внутрь клетки двух ионов калия. Схема активного транспорта представлена на рис.13.

Захватив одним активным центром ион калия из наружной среды, а другим ион натрия — из внутренней, система, потребляя АТФ, поворачивается внутри мембраны на 180° . Ион натрия оказывается вне клетки и там отделяется, а ион калия попадает внутрь и тоже освобождается, после чего молекула белка принимает исходное положение, и все начинается сначала.

За счет активного транспорта клетка поддерживает внутри себя высокую концентрацию калия и низкую концентрацию натрия. При этом ионы могут перемещаться против градиента их концентрации (аналогия с газом: перекачивание газа из сосуда с низким давлением в сосуд с высоким давлением).

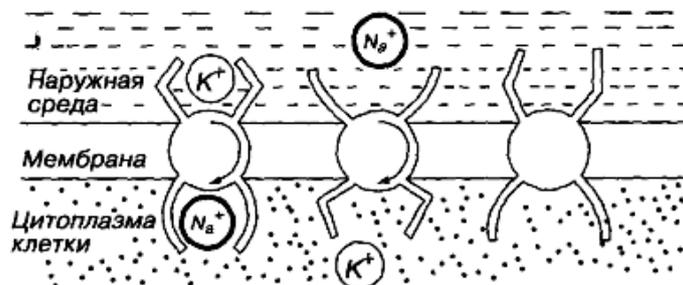


Рис.13. Схема активного транспорта.

Активный транспорт веществ через биологические мембраны имеет огромное значение. За счет активного транспорта в организме создаются градиенты концентраций, градиенты электрических потенциалов, градиенты давления и т.д., поддерживающие жизненные процессы, т. е., с точки зрения термодинамики, активный перенос удерживает организм в неравновесном состоянии, поддерживает жизнь.

Существование активного транспорта веществ через биологические мембраны впервые было доказано в опытах Уссинга (1949 г.) на примере переноса ионов натрия через кожу лягушки (рис.14).

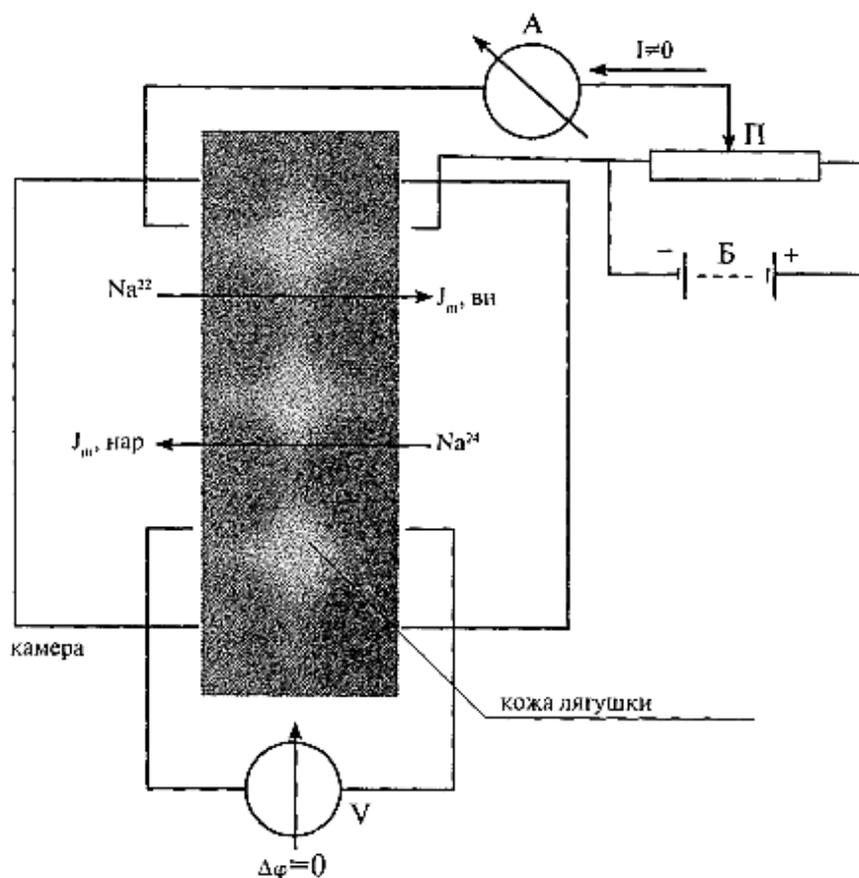


Рис. 14. Схема опыта Уссинга (А — амперметр, V — вольтметр, Б — батарейка, П — потенциометр).

Экспериментальная камера Уссинга, заполненная нормальным раствором Рингера, была разделена на две части свежеизолированной кожей лягушки. На рис.14 слева — наружная мукозная поверхность кожи, справа — внутренняя серозная. Наблюдались потоки ионов натрия через кожу лягушки: слева

направо от наружной к внутренней поверхности и справа налево — от внутренней к наружной поверхности.

На коже лягушки, разделяющей раствор Рингера, возникала разность потенциалов, причем внутренняя сторона кожи имела положительный потенциал по отношению к наружной. В установке имелся блок компенсации напряжения, с помощью которого устанавливалась разность потенциалов на коже лягушки, равная нулю, что контролировалось вольтметром. Кроме того, поддерживалась одинаковая концентрация ионов с наружной и внутренней стороны. При этих условиях, если бы перенос ионов натрия через кожу лягушки определялся только пассивным транспортом, то потоки ионов натрия должны были бы быть равны друг другу, а ток в цепи отсутствовать.

Однако было обнаружено, что в условиях опыта (отсутствие градиентов электрического потенциала и концентрации) через кожу лягушки течет электрический ток, следовательно, происходит односторонний перенос заряженных частиц. Установлено, что ток через кожу течет от внешней среды к внутренней. Методом меченых атомов было показано, что поток натрия внутрь больше, чем поток наружу.

Для этого в левый раствор экспериментальной камеры были включены радиоактивные изотопы Na^{22} , а в правый — Na^{24} . Изотоп Na^{22} распадается с излучением жестких γ -квантов. Распад Na^{24} сопровождается мягким β -излучением. Регистрация γ - и β -излучений показала, что поток Na^{22} больше потока Na^{24} . *Эти экспериментальные данные неопровержимо свидетельствовали о том, что перенос ионов натрия через кожу лягушки не подчиняется уравнению пассивного транспорта. Следовательно, имеет место активный перенос.* Дальнейшие опыты показали, что истощение запасов АТФ в коже лягушки приводит к полной остановке однонаправленного потока ионов натрия.

3. Цель деятельности студентов на занятии:

Студент должен знать:

1. Роль мембраны в функционировании клетки.
2. Структуру, строение и модели мембран.
3. Функции мембраны.
4. Физические свойства мембран.
5. Уравнение Фика.
6. Уравнение Нернста-Планка.
7. Виды пассивного транспорта частиц через мембрану.
8. Активный транспорт частиц через мембрану.

Студент должен уметь:

1. Объяснять строение мембраны.
2. Объяснять искусственные модели мембран.
3. Объяснять механизм пассивного транспорта через мембрану.
4. Объяснить механизм активного транспорта через мембрану.
5. Решать ситуационные задачи.

4. Содержание обучения:

1. Строение биологических мембран.
2. Жидко-мозаичная модель мембраны.
3. Искусственные модели мембран.
4. Основные функции клеточной мембраны.
5. Физические свойства мембран.
6. Перенос молекул (атомов) через мембрану. Уравнение Фика.
7. Перенос ионов через мембраны. Уравнение Нернста-Планка.
8. Разновидности пассивного переноса молекул и ионов через мембраны.
9. Активный транспорт. Опыт Уссинга.
10. Решение ситуационных задач.

5. Перечень вопросов для проверки исходного уровня знаний:

1. Что представляют собой биологические мембраны?
2. Что является основой мембраны?
3. Для чего используют физико-химические (искусственные) модели мембраны?
4. Опишите жидко-мозаичную модель мембраны.
5. Что такое латеральная диффузия? флин-флоп переход?
6. Какие основные функции выполняет мембрана и в чем они заключаются?

7. Запишите уравнения Фика и Нернста-Планка. Какие процессы они описывают?
8. Что называется подвижностью?
9. Что такое пассивный транспорт? Какие разновидности пассивного транспорта существуют?
10. Что такое активный транспорт? За счет чего он осуществляется?
11. Какое значение имеет активный транспорт веществ?
12. Объясните явления переноса вещества и заряда через мембрану.
13. Что будет, если клетку поместить в чистую воду?

6. Перечень вопросов для проверки конечного уровня знаний:

1. Опишите модельные липидные мембраны. Где они используются?
2. Охарактеризуйте физические свойства мембран.
3. При фазовом переходе мембранных фосфолипидов из жидкокристаллического состояния в гель толщина бислоя изменяется. Как при этом изменится электрическая емкость мембраны? Как изменится напряженность электрического поля в мембране?
4. Примените уравнение Фика к биологической мембране.
5. Запишите и объясните уравнение Нернста-Планка.
6. Покажите, что уравнение Нернста-Планка сводится к уравнению Фика для диффузии незаряженных частиц.
7. Опишите виды пассивного транспорта.
8. Проницаемость клеточных мембран для молекул воды приблизительно в 10 раз выше, чем для ионов. Что произойдет, если в изотоническом водном растворе, в котором находятся эритроциты, увеличить концентрацию осмотически активного вещества (например, ионов Na^+)?
9. Опишите опыт Уссинга.

7. Ситуационные задачи:

1. Какое расстояние на поверхности мембраны эритроцита проходит молекула фосфолипида за 1 секунду в результате латеральной диффузии? Коэффициент латеральной диффузии принять равным $10^{-12} \text{ м}^2/\text{с}$. Сравните с окружностью эритроцита диаметром 8 мкм.
2. Удельная электрическая емкость мембраны аксона, измеренная внутриклеточным микроэлектродом, оказалась равной $0,5 \text{ мкФ}/\text{см}^2$. По формуле плоского конденсатора оцените толщину гидрофобного слоя мембраны с диэлектрической проницаемостью 2.
3. Толщину двойного слоя на границе мембрана — электролит характеризует дебаевский радиус δ . Определите δ для случая, когда в растворе электролита, окружающем мембрану, есть только ионы калия с концентрацией: 1) $10^{-5} \text{ моль}/\text{л}$; 2) $10^{-2} \text{ моль}/\text{л}$.
4. Найдите дебаевский радиус экранирования, создаваемого присутствующими в растворе ионами кальция с концентрацией $10^{-5} \text{ моль}/\text{л}$ и натрия с концентрацией $10^{-4} \text{ моль}/\text{л}$. Как изменится δ , если в растворе будут только ионы кальция в концентрации $10^{-4} \text{ моль}/\text{л}$?
5. Критический радиус липидной поры в мембране зависит от краевого натяжения поры, поверхностного натяжения мембраны и мембранного потенциала. Выведите формулу для критического радиуса поры. Рассчитайте критический радиус поры при отсутствии мембранного потенциала. Принять краевое натяжение поры 10^{-11} Н , поверхностное натяжение липидного бислоя $0,3 \text{ мН}/\text{м}$.
6. Молярная концентрация кислорода в атмосфере $c_a = 9 \text{ моль}/\text{м}^3$. Кислород диффундирует с поверхности тела насекомых внутрь через трубки, называемые трахеями. Длина средней трахеи равна приблизительно $h = 2 \text{ мм}$, а площадь ее поперечного сечения $S = 2 \cdot 10^{-9} \text{ м}^2$. Считая, что концентрация кислорода внутри насекомого (c) в два раза меньше, чем концентрация кислорода в атмосфере, вычислите поток диффузии через трахею. Коэффициент диффузии кислорода $D = 10^{-5} \text{ м}^2/\text{с}$.
7. Двойной фосфолипидный слой уподобляет биологическую мембрану конденсатору. Вещество мембраны представляет собой диэлектрик с диэлектрической проницаемостью $\epsilon = 4$. Разность потенциалов между поверхностями мембраны $U = 0,2 \text{ В}$ при толщине $d = 10 \text{ нм}$. Рассчитайте емкость 1 мм^2 мембраны и напряженность электрического поля в ней.
8. Площадь поверхности клетки приблизительно равна $S = 5 \cdot 10^{-10} \text{ м}^2$. Удельная емкость мембраны (емкость единицы поверхности) составляет $C_{\text{уд}} = 10^{-2} \text{ Ф}/\text{м}^2$. При этом межклеточный потенциал равен $U = 70 \text{ мВ}$. Определите: а) величину заряда на поверхности мембраны; б) количество одновалентных ионов, образующих этот заряд.
9. Сколько молекул фосфолипидов содержится в 1 мкм^2 БЛМ при условии, что одна молекула фосфолипида занимает площадь $0,7 \text{ нм}^2$?

10. Как изменилась толщина бислоистой липидной мембраны для данного вещества, если коэффициент ее проницаемости увеличился в 1,2 раза, а распределение вещества между мембраной и окружающей средой сохранилось неизменным?
11. Фермент $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ - АТФаза в плазматической мембране эритроцита совершил шесть циклов. Какое количество ионов натрия и калия при этом было активно транспортировано? Сколько энергии было при этом израсходовано, если гидролиз одного моля АТФ сопровождается освобождением 33,6 кДж? Эффективность процесса энергетического сопряжения считать 100 %.
12. Коэффициент диффузии D равен $10^{-8} \text{ м}^2/\text{с}$, плотность потока вещества – $J=40 \text{ моль}/(\text{м}^2 \cdot \text{с})$. Рассчитайте градиент концентрации для данного вещества. Как изменится плотность потока вещества, если градиент концентрации увеличится в 2 раза (при $D=\text{const}$)?
13. Емкость модельной мембраны составила 0,11 мкФ, площадь $0,5 \cdot 10^{-4} \text{ м}^2$. Определите по формуле плоского конденсатора толщину слоя мембраны, принимая диэлектрическую проницаемость равной 2.
14. Определите частоту перескоков молекулы в мембране при латеральной диффузии, если коэффициент латеральной диффузии составляет $10^{-12} \text{ м}^2/\text{с}$, а площадь, занимаемая одной молекулой, составляет $0,7 \text{ нм}^2$.

8. Самостоятельная работа студентов:

По учебнику Антонова В.Ф. и др. (§ 15.4.) изучите физические методы определения толщины мембраны.

9. Хронокарта учебного занятия:

1. Организационный момент – 10 мин.
2. Разбор темы – 30 мин.
3. Решение ситуационных задач – 90 мин.
4. Текущий контроль знаний – 40 мин.
5. Подведение итогов занятия – 10 мин.

10. Перечень учебной литературы к занятию:

1. Ремизов А.Н., Максина А.Г., Потапенко А.Я. Медицинская и биологическая физика, М., «Дрофа», 2008, §§ 11.1-11.6.
2. Физики и биофизика. (под ред. Антонова В.Ф.). М., «ГЭОТАР-Медиа», 2008, §§ 15.1-15.8, 16.1-16.5.
3. http://fumo.phys.msu.ru/ArxivOldSite_UMS_Physics/med/cell/Cell_01bi.pdf.

БИОЭЛЕКТРОГЕНЕЗ В КЛЕТКАХ

1. Научно-методическое обоснование темы:

Биопотенциалом называют разность электрических потенциалов, образующихся между двумя точками клеток, тканей и органов в процессе их жизнедеятельности. Биопотенциалы отражают функциональное состояние клеток и тканей, поэтому их регистрация и анализ являются важным приемом при физиологических исследованиях и в диагностике. Генерация и распространение электрических потенциалов – это важнейшее физическое явление в живых клетках и тканях.

2. Теория:

1. МЕМБРАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

Одна из важнейших функций биологической мембраны – генерация и передача биопотенциалов. Это явление лежит в основе мышечного сокращения, возбудимости клеток, регуляции внутриклеточных процессов, работы нервной системы, всех видов рецепции.

В медицине на исследовании электрических полей, созданных органами и тканями, основан ряд диагностических методов: ЭКГ, электроэнцефалография и др. Разработаны методы терапевтического воздействия на ткани и органы внешними электрическими импульсами при физиотерапии и электростимуляции.

Многие биологические объекты, и прежде всего клетки являются замкнутыми системами. Внутри клеток находится раствор электролита – *цитоплазма*, снаружи клетки также раствор электролита – *внеклеточная жидкость*. Химический состав в этих электролитах различен.

В процессе жизнедеятельности в клетках и тканях могут возникать мембранные разности электрических потенциалов вследствие градиента концентрации ионов и переноса ионов через мембрану. Поэтому, если электрические потенциалы цитоплазмы и внеклеточной жидкости различны, то разность этих потенциалов приложена **именно к мембране**. Эта разность потенциалов называется **трансмембранным потенциалом** или просто **мембранным потенциалом**

$$\varphi_m = \varphi_{\text{вн}} - \varphi_{\text{нар}}, \quad (1)$$

Экспериментальное изучение характеристик и природы биопотенциалов связано с рядом трудностей. Так, большой проблемой при исследовании биопотенциалов стал выбор биологического объекта.

Аксоны человека и позвоночных животных в диаметре очень малы и измерить их внутренние потенциалы доступными методами невозможно.

Биологи установили, что диаметр аксона кальмара достигает 0,5 мм, что в 1000 раз больше, чем диаметр аксонов позвоночных, в том числе аксона человека. Поэтому аксоны этих моллюсков в дальнейшем стали называть «гигантскими аксонами кальмара».

В биофизике гигантский аксон кальмара – один из основных модельных объектов для изучения биопотенциалов с помощью микроэлектродов.

Мембранные потенциалы подразделяются на *потенциалы покоя* и *потенциалы действия*.

2. ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ

Потенциал покоя — стационарная разность электрических потенциалов, регистрируемая между внутренней и наружной поверхностями мембраны в невозбужденном состоянии.

Пусть концентрация положительных ионов какого-нибудь элемента внутри клетки больше, чем снаружи, и клеточная мембрана пропускает только эти ионы (рис. 1).

Ионы начнут выходить из клетки наружу, вынося положительный заряд. В результате между внутренней и наружной поверхностями мембраны возникнет разность потенциалов (рис. 2).

Потенциал наружной поверхности будет больше, чем потенциал внутренней (при этом разность концентраций ионов внутри и снаружи будет к этому моменту еще довольно значительной). Эта разность потенциалов будет тормозить движение наружу новых положительных ионов и увеличивать их поток внутрь клетки. В конце концов эти потоки станут равными по величине (установится

динамическое равновесие), а суммарный поток будет равным нулю. Установившаяся при этом между поверхностями биомембраны разность электрических потенциалов и есть потенциал покоя.

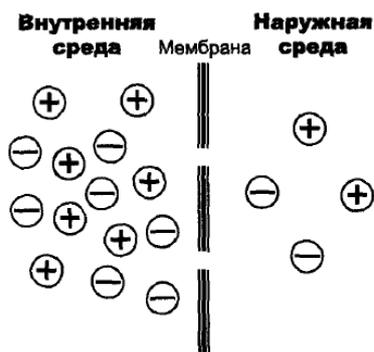


Рис. 1. Распределение ионов между внутренней и наружной средой.

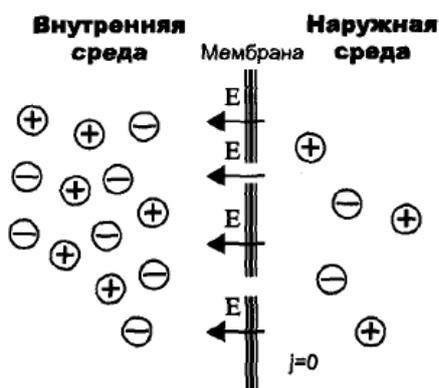


Рис.2. Возникновение трансмембранного электрического поля напряженности E , обусловленное тем, что потенциал наружной поверхности больше потенциала внутренней (из-за нарушения электронеutrальности).

Таким образом, потенциал покоя определяется разной концентрацией ионов по разные стороны мембраны и диффузией ионов через мембрану:

- если концентрация какого-либо иона внутри клетки $C_{\text{вн}}$ отлична от концентрации этого иона снаружи $C_{\text{нар}}$ и мембрана проницаема для этого иона, то возможен процесс, при котором возникает поток заряженных частиц через мембрану;
- вследствие этого может быть нарушена электрическая нейтральность системы, и тогда внутри и снаружи клетки образуется разность потенциалов, которая будет препятствовать дальнейшему перемещению ионов;
- при установлении равновесия выравниваются значения электрохимических потенциалов по разные стороны мембраны:

$$RT \ln C_{\text{вн}} + ZF\varphi_{\text{вн}} = RT \ln C_{\text{нар}} + ZF\varphi_{\text{нар}}, \quad (2)$$

Отсюда можно получить формулу для равновесного мембранного потенциала:

$$\varphi_{\text{м}} = \varphi_{\text{вн}} - \varphi_{\text{нар}} = -\frac{RT}{ZF} \ln \frac{C_{\text{вн}}}{C_{\text{нар}}}, \quad (3)$$

Эта формула называется **формулой Нернста**.

Рассмотрим различные случаи.

Если мембранный потенциал обусловлен переносом ионов K^+ , для которого $[K^+]_{\text{вн}} > [K^+]_{\text{нар}}$ и $Z = +1$, равновесный мембранный потенциал — отрицательный:

$$\varphi_K = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_{\text{вн}}}{[K^+]_{\text{нар}}} < 0, \quad (4)$$

Для ионов Na^+ : $[\text{Na}^+]_{\text{вн}} < [\text{Na}^+]_{\text{нар}}$, $Z = +1$; равновесный мембранный потенциал положительный:

$$\varphi_{\text{Na}} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[\text{Na}^+]_{\text{вн}}}{[\text{Na}^+]_{\text{нар}}} > 0, \quad (5)$$

Для ионов Cl^- : $[\text{Cl}^-]_{\text{вн}} < [\text{Cl}^-]_{\text{нар}}$, $Z = -1$ и

$$\varphi_{\text{Cl}} = \frac{RT}{F} \ln \frac{[\text{Cl}^-]_{\text{вн}}}{[\text{Cl}^-]_{\text{нар}}} < 0, \quad (6)$$

Таблица 1. Концентрации ионов K^+ , Na^+ , Cl^- , равновесные потенциалы и потенциалы покоя некоторых клеток

Объект	Концентрация, ммоль/л						φ_m , мВ по формуле Нернста			$\varphi_{\text{мв}}$, мВ эксперимент
	$[\text{K}^+]$		$[\text{Na}^+]$		$[\text{Cl}^-]$		K^+	Na^+	Cl^-	
	вн.	нар.	вн.	нар.	вн.	нар.				
Гигантский аксон	360	10	70	420	160	500	-90	+50	-30	-60
Мышца лягушки	125	2,5	15	125	11	120	-98	+60	-87	-94

В табл. 1 приведены значения мембранного потенциала, рассчитанного по формуле Нернста для различных клеток и для различных ионов, и экспериментально полученные значения потенциала покоя для этих клеток.

В 1902 г. Бернштейн предположил, что потенциал покоя обусловлен проницаемостью мембраны для ионов K^+ . Действительно, в живой клетке концентрация ионов калия значительно больше, чем в межклеточной жидкости, и крупные органические молекулы практически не проникают через мембрану. Из сравнения рассчитанных по формулам (3) – (6) и экспериментальных значений мембранного потенциала видно, что потенциал покоя ближе к потенциалу, рассчитанному по формуле Нернста для ионов K^+ . Это послужило важным доводом в пользу «калиевой теории» Бернштейна.

Однако существует расхождение экспериментальных и теоретических значений мембранного потенциала. Причины расхождения в том, что не учтены проницаемости мембраны и для других ионов, которые вносят свой вклад в образование мембранного потенциала.

В настоящее время общепризнанной теорией, объясняющей возникновение и поддержание потенциала на клеточной мембране в состоянии физиологического покоя, является теория А. Ходжкина. Она была разработана и экспериментально обоснована им в 50-х гг. XX в. Сущность ее заключается в том, что потенциал, существующий на мембранах невозбужденных клеток (**потенциал покоя**) обусловлен полупроницаемыми свойствами клеточной мембраны и неравномерным распределением ионов между клеткой и окружающей средой. Это распределение поддерживается механизмами активного переноса, локализованными в самой мембране.

Основной вклад в суммарный поток зарядов, а следовательно, в создание и поддержание потенциала покоя, помимо K^+ , вносят ионы Na^+ , Cl^- .

Суммарная плотность потока этих ионов с учетом их знаков равна:

$$J = J_{\text{Na}} + J_{\text{K}} - J_{\text{Cl}}, \quad (7)$$

Знак «—» перед J_{Cl} указывает на отрицательный заряд.

В стационарном состоянии (когда параметры системы не изменяются) суммарная плотность потока равна нулю, т.е. число различных ионов, проходящих в единицу времени через мембрану внутрь клетки, равно числу ионов, выходящих из клетки через мембрану: $J = 0$ ($J_{\text{Na}} \neq 0$, $J_{\text{K}} \neq 0$, $J_{\text{Cl}} \neq 0$). Одновременная диффузия через мембрану ионов K^+ , Na^+ и Cl^- учитывается уравнением Гольдмана - Ходжкина-Катца:

$$\varphi_M = -\frac{RT}{F} \ln \frac{P_K [K^+]_{\text{вн}} + P_{Na} [Na^+]_{\text{вн}} + P_{Cl} [Cl^-]_{\text{нар}}}{P_K [K^+]_{\text{нар}} + P_{Na} [Na^+]_{\text{нар}} + P_{Cl} [Cl^-]_{\text{вн}}}, \quad (8)$$

где P_j - коэффициент проницаемости мембраны для данного иона.

Уравнение Гольдмана-Ходжкина-Катца можно вывести из уравнения Нернста-Планка, учитывая, что в покое сумма плотностей потоков ионов K^+ , Na^+ и Cl^- равна нулю.

В состоянии покоя коэффициент проницаемости мембраны для ионов K^+ значительно больше, чем для Na^+ и больше, чем для Cl^- :

$$P_K \gg P_{Na}, P_K \gg P_{Cl}$$

Для аксона кальмара относительные коэффициенты проницаемости для клетки, находящейся в состоянии покоя:

$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,04 : 0,45$$

Представим уравнение Гольдмана-Ходжкина-Катца в виде:

$$\varphi_M = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_{\text{вн}} + \frac{P_{Na}}{P_K} [Na^+]_{\text{вн}} + \frac{P_{Cl}}{P_K} [Cl^-]_{\text{нар}}}{[K^+]_{\text{нар}} + \frac{P_{Na}}{P_K} [Na^+]_{\text{нар}} + \frac{P_{Cl}}{P_K} [Cl^-]_{\text{вн}}}.$$

В случае, когда проницаемость мембраны для ионов натрия и хлора значительно меньше проницаемости для калия из уравнения Гольдмана-Ходжкина-Катца получим уравнение Нернста для мембранного потенциала покоя:

$$\varphi_{\text{мп}} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_{\text{вн}}}{[K^+]_{\text{нар}}}$$

Мембранный потенциал, рассчитанный по уравнению Гольдмана-Ходжкина-Катца оказался по абсолютной величине ближе к экспериментальным его значениям в крупных клетках, чем потенциал, рассчитанный по уравнению Нернста.

И формула Нернста (3), и уравнение Гольдмана-Ходжкина-Катца (8) не учитывают активного транспорта ионов через мембрану, наличия в мембранах электрогенных (вызывающих разделение зарядов, а следовательно, и возникновение разности потенциалов) ионных насосов, играющих важную роль в поддержании ионного равновесия в клетках. В цитоплазматической мембране работают K^+ - Na^+ - АТФазы, перекачивающие калий внутрь клетки, а натрий — из клетки. С учетом работы электрогенных ионных насосов для мембранного потенциала было получено **уравнение Томаса**:

$$\varphi_M = -\frac{RT}{F} \ln \frac{mP_K [K^+]_{\text{вн}} + P_{Na} [Na^+]_{\text{вн}}}{mP_K [K^+]_{\text{нар}} + P_{Na} [Na^+]_{\text{нар}}}, \quad (9)$$

где m — отношение количества ионов натрия к количеству ионов калия, перекачиваемых ионными насосами через мембрану. Чаще всего K^+ - Na^+ - АТФаза работает в режиме, когда $m = 3/2$, m всегда больше 1.

Коэффициент $m > 1$ усиливает вклад градиента концентрации калия в создание мембранного потенциала, поэтому мембранный потенциал, рассчитанный по (9), больше по абсолютной величине, чем мембранный потенциал, рассчитанный по уравнению (8), и дает совпадение с экспериментальными значениями для клеток.

Повреждение клеточной мембраны приводит к повышению проницаемости клеточных мембран для всех ионов: к повышению и P_K , и P_{Na} , и P_{Cl} . Вследствие уменьшения различия проницаемостей абсолютное значение мембранного потенциала снижается.

Для сильно поврежденных клеток $\varphi_{\text{мп}}$ еще меньше, но сохраняется отрицательный мембранный потенциал за счет содержащихся в клетке *полианионов* — отрицательно заряженных белков, нуклеиновых кислот и других крупных молекул, не проникающих через мембрану

3. ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ

Потенциалы действия (нервные импульсы) могут возникать только в возбудимых клетках: клетки нервной системы, скелетной мускулатуры, кардиомиоциты и др.

Посредством потенциалов действия в живом организме передается информация от рецепторов к нейронам мозга и от нейронов мозга к мышцам.

Еще в XIX в. утвердилось представление о том, что электрические токи распространяются по нервам как по проводам. Но (Гельмгольцем) было показано, что скорость распространения нервного импульса 1-100 м/с, что значительно меньше скорости распространения электрического импульса по проводам — до $3 \cdot 10^8$ м/с.

Позже было показано, что медленное распространение электрического нервного импульса связано с перезарядкой клеточных мембран через большие сопротивления нервных волокон.

То, что нервный импульс представляет собой импульс электрического тока, доказано лишь в середине XX века (Ходжкин и сотр., Нобелевская премия 1963 г. по физиологии и медицине).

При возбуждении клетки разность потенциалов между клеткой и окружающей средой изменяется — появляется электрический импульс, возникает *потенциал действия*.

Потенциалом действия (ПД) называется электрический импульс, возникающий между внутренней и наружной сторонами мембраны и обусловленный изменением ионной проницаемости мембраны.

В отличие от потенциала покоя во время развития ПД через мембрану и наружу, и внутрь её идут ионные потоки, сумма которых не равна нулю. ПД — это кратковременное изменение трансмембранного потенциала, которое длится 1—3 мс в аксоне и 200—400 мс в кардиомиоците.

На рис.3 представлен потенциал действия гигантского аксона кальмара, обозначены отдельные стадии изменения потенциала.

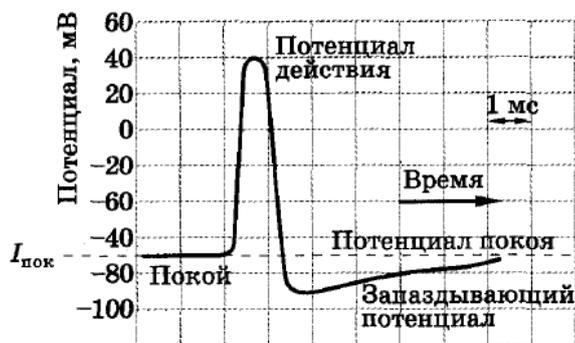


Рис.3. Потенциал действия аксона кальмара.

Для клетки характерен так называемый *запаздывающий потенциал*, когда в течение некоторого времени на мембране существует даже меньший потенциал, чем потенциал покоя.

Было показано, что возбуждение связано с увеличением электропроводности клеточной мембраны. При этом временная зависимость электропроводности повторяла форму потенциала действия.

Для каких ионов изменяется проницаемость мембраны? Чтобы ответить на этот вопрос следует обратить внимание на то, что потенциал действия приводит к кратковременному возрастанию потенциала внутри клетки (см. рис.3). Отрицательный относительно внешней среды потенциал становится положительным.

Так как при изменении проницаемости мембраны для какого-либо иона этот ион будет проникать через нее, стремясь создать равновесное состояние, то числовые данные показывают, что внутрь клетки проникают ионы Na^+ , создавая там положительный потенциал. Следовательно, при возбуждении клетки в начальный период увеличивается проницаемость мембран именно для ионов натрия.

Последовательность событий, происходящих на клеточной мембране при возбуждении, выглядит следующим образом. При возбуждении в мембране открываются каналы для ионов натрия

(проницаемость мембраны возрастает более чем в 500 раз). В результате отрицательный заряд с внутренней стороны мембраны становится положительным, что соответствует пику мембранного потенциала (*фаза деполяризации* мембраны). Затем поступление натрия из внешней среды прекращается. В это время натриевые каналы закрываются, но открываются калиевые. Калий проходит в соответствии с градиентом концентрации из клетки до тех пор, пока не восстановится первоначальный отрицательный заряд на мембране и мембранный потенциал не достигнет своего первоначального значения (*фаза реполяризации*). На самом деле выход ионов калия из клетки продолжается дольше, чем это требуется для восстановления потенциала покоя. В результате за пиком потенциала действия следует небольшой минимум (*запаздывающий потенциал*).

Ионные каналы имеют белковое происхождение. Они селективно (выборочно) пропускают ионы разного вида.

Ион-селективный канал состоит из следующих частей (рис. 4): погруженной в бислой белковой части, имеющей субъединичное строение; селективного фильтра, образованного отрицательно заряженными атомами кислорода, которые жестко расположены на определенном расстоянии друг от друга и пропускают ионы только определенного диаметра; воротной части.

Ворота ионного канала управляются мембранным потенциалом и могут находиться как в закрытом состоянии (штриховая линия), так и в открытом состоянии (сплошная линия). Нормальное положение ворот натриевого канала — закрытое. Под действием электрического поля увеличивается вероятность открытого состояния, ворота открываются и поток гидратированных ионов получает возможность проходить сквозь селективный фильтр.

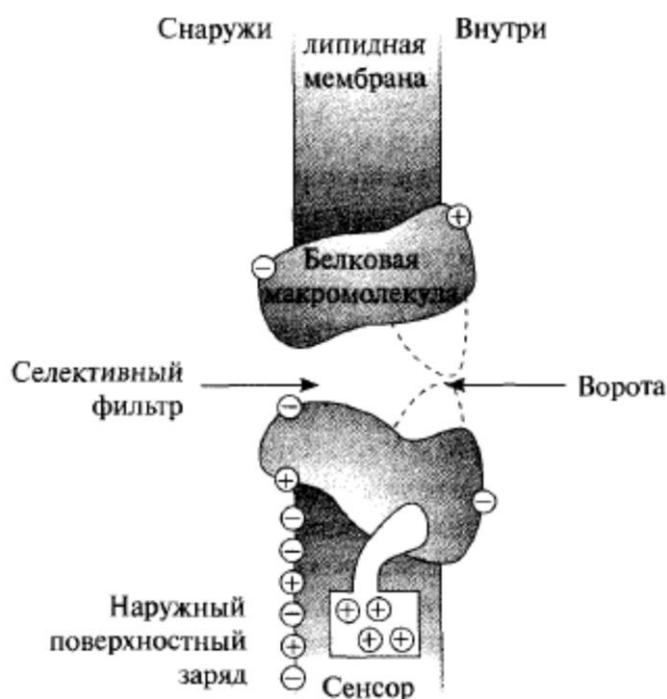


Рис.4. Схема строения натриевого ионного канала мембраны.

Если ион подходит по диаметру, то он сбрасывает гидратную оболочку и проскакивает на другую сторону ионного канала. Если же ион слишком велик по диаметру, как например, тетраэтиламмоний, он не в состоянии пройти сквозь фильтр и не может попасть на другую сторону мембраны. Если же, напротив, ион слишком мал, то у него возникают сложности в селективном фильтре, на сей раз связанные с трудностью сброса гидратной оболочки иона. Блокаторы ионных каналов либо не могут пройти сквозь него, застревая в фильтре, либо, если это большие молекулы как ТТХ, они стерически соответствуют какому-либо входу в канал. Так как блокаторы несут положительный заряд, их заряженная часть втягивается в канал к селективному фильтру как обычный катион, а макромолекула закупоривает его.

Таким образом, изменения электрических свойств возбудимых биомембран осуществляется с помощью ионных каналов. Это белковые макромолекулы, пронизывающие липидный бислой, которые могут находиться в нескольких дискретных состояниях. Свойства каналов, селективных для ионов K^+ , Na^+ и Ca^{2+} , могут по-разному зависеть от мембранного потенциала, что и определяет динамику потенциала действия в мембране, а также отличия таких потенциалов в мембранах разных клеток.

Все каналы независимо от их строения, назначения и выполняемых функций пропускают через себя только пассивные потоки ионов.

3. РАСПРОСТРАНЕНИЕ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА ВДОЛЬ АКСОНА

Если в каком-нибудь участке возбудимой мембраны сформировался потенциал действия, мембрана деполяризована, возбуждение распространяется на другие участки мембраны. Рассмотрим распространение возбуждения на примере передачи нервного импульса по аксону.

Распространение потенциала действия вдоль нервного волокна (аксона) обусловлено возникновением так называемых *локальных токов*, образующихся между возбужденным и невозбужденным участками клетки. На рис. 5 схематично указаны отдельные стадии возникновения и распространения потенциала действия. В состоянии покоя (рис.5,а) внешняя поверхность клеточной мембраны имеет положительный потенциал, а внутренняя — отрицательный. В момент возбуждения полярность мембраны меняется на противоположную (рис. 5,б). В результате этого между возбужденным и невозбужденным участками мембраны возникает разность потенциалов. Наличие разности потенциалов и приводит к появлению между этими участками локальных токов. На поверхности клетки локальный ток течет от невозбужденного участка к возбужденному; внутри клетки он течет в обратном направлении (рис. 5,в).

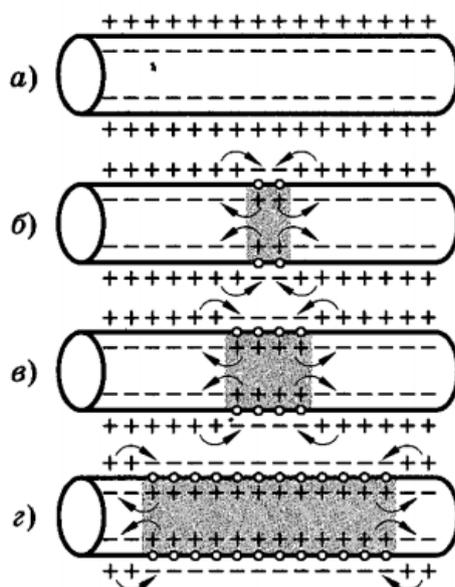


Рис.5. Возникновение локальных токов.

Локальный ток, как и любой электрический ток, раздражает соседние невозбужденные участки и вызывает увеличение проницаемости мембраны. Это приводит к возникновению потенциалов действия в соседних участках. В то же время в ранее возбужденном участке происходят восстановительные процессы реполяризации. Вновь возбужденный участок в свою очередь становится электроотрицательным и возникающий локальный ток раздражает следующий за ним участок. Этот процесс многократно повторяется и обуславливает распространение импульсов возбуждения по всей длине клетки в обоих направлениях (рис. 5,г). Может возникнуть вопрос, почему возбуждение распространяется по аксону не в обе стороны от зоны, до которой дошло возбуждение, ведь локальные токи текут в обе стороны от возбужденного участка. Дело в том, что возбуждение может распространяться только в область мембраны, находящуюся в состоянии покоя, т.е. в одну сторону от возбужденного участка аксона. В другую сторону нервный импульс не может распространяться, так как области, через которые прошло возбуждение, некоторое время остаются невозбудимыми — *рефрактерными*.

По электрическим свойствам аксон напоминает кабель с проводящей сердцевинкой и изолирующей оболочкой. Однако для того чтобы в кабеле не было значительных потерь энергии при протекании тока, сопротивление его должно быть малым, а сопротивление изоляции — очень большим. В аксоне проводящим веществом служит *аксоплазма*, т. е. раствор электролита, удельное сопротивление которого в миллионы раз больше, чем у меди или алюминия, из которых изготавливают обычные кабели. Удельное сопротивление биомембран достаточно велико, но вследствие их малой толщины сопротивление изоляции «аксонного кабеля» в сотни тысяч раз меньше, чем у технического кабеля. По

этой причине однородное нервное волокно не может проводить электрический сигнал на далекое расстояние, интенсивность сигнала быстро затухает. Расчеты показывают, что напряжение на мембране волокна будет экспоненциально уменьшаться по мере удаления от места возбуждения (рис. 6).

Если величина потенциала действия в месте возбуждения была равна φ_{\max} , то на расстоянии l от этого места потенциал на мембране будет равен:

$$\varphi_M = \varphi_{\max} e^{-\frac{l}{\lambda}}, \quad (10)$$

где λ — постоянная длины нервного волокна, которая определяет степень затухания сигнала в аксоне по экспоненциальному закону.

Эту величину можно рассчитать по формуле:

$$\lambda = \sqrt{\frac{dR}{4\rho}}, \quad (11)$$

где d — диаметр волокна, R — поверхностное сопротивление мембраны в $\text{Ом} \cdot \text{м}^2$ (т. е. сопротивление 1 м^2 ее поверхности) и ρ — удельное сопротивление аксоплазмы в $\text{Ом} \cdot \text{м}$.

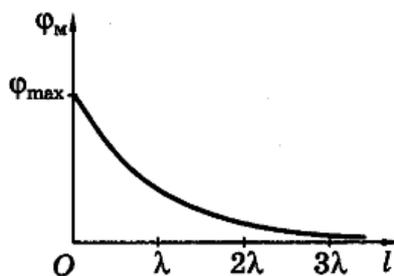


Рис.6. Зависимость деполяризующего потенциала от расстояния.

Расчеты, проведенные для аксона кальмара, показывают, что на конце аксона величина сигнала должна быть ничтожно малой. Однако существование локальных токов приводит к тому, что возбуждение передается по нервному волокну без затухания. Это объясняется тем, что локальные токи лишь деполяризуют мембрану до критического уровня, а потенциалы действия в каждом участке мембраны поддерживаются независимыми ионными потоками, перпендикулярными к направлению распространения возбуждения.

Из (10) видно, что с увеличением λ степень затухания сигнала уменьшается. Было показано, что при этом возрастает скорость проведения импульса, а это очень важно для жизнедеятельности любого организма. Величины λ и ρ примерно одинаковы для всех животных клеток, и поэтому увеличения постоянной длины λ можно добиться путем увеличения диаметра d аксона. Именно поэтому у кальмаров аксоны достигают «гигантских» размеров (диаметр до 0,5-1 мм), что обеспечивает кальмару достаточно быстрое проведение нервного импульса и, следовательно, быстроту реакции на внешние раздражители.

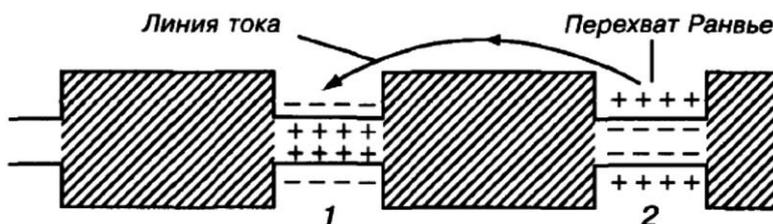


Рис. 7. Схема скачкообразного проведения импульса. Ток идет между невозбужденным перехватом 2 и возбужденным перехватом 1, но практически не течет через миелин.

У позвоночных животных повышение скорости распространения возбуждения достигается миелинизацией волокон (мякотные волокна). Волокно покрыто миелиновой оболочкой. Толщина оболочки составляет единицы мкм. Миелин — изолятор. Диффузия ионов через миелиновую оболочку

невозможна. Поэтому в волокнах генерация потенциала действия сосредоточена только там, где миелиновая оболочка отсутствует. Эти места в мембране называются *перехватами Ранвье* (или активными узлами). В области перехвата мембрана контактирует с внеклеточным раствором. Длина перехвата составляет 2 мкм. От перехвата к перехвату (скачкообразно) нервные импульсы передаются через движение локальных токов. На долю перехватов приходится 0,02% от общей длины нервного волокна.

На рис. 7 показана схема распространения возбуждения по нервному волокну с перехватами Ранвье.

Миелиновая изоляция имеет большое сопротивление — в сотни раз выше, чем сопротивление мембраны аксона кальмара, а емкость — в сотни раз меньшую. В результате получается довольно хороший «кабель», а перехваты с каналами и насосами играют роль источника тока. Если возбудить один перехват, то генерируемый им ток почти без потерь достигнет следующего перехвата. Ток, подошедший к другому перехвату, возбуждает его, вызывает появление в этом месте потенциала действия, и процесс распространяется по всему волокну. Такое проведение возбуждения называют *«прыгающим»*. Импульс быстро перепрыгивает от одного перехвата к другому, затрачивая на распространение между перехватами только несколько сотых долей миллисекунды (50-70 мкс). Затраты энергии при таком распространении сигнала значительно меньше, чем по немиелинизированному волокну, так как общее количество ионов натрия, проходящих через мембрану в области перехватов, значительно меньше, чем если бы ни проходили через всю поверхность мембраны.

Нарушение миелиновой оболочки ведет к нарушению распространения потенциала действия по нервному волокну (тяжелые нервные заболевания). Изучение особенностей распространения биопотенциала безусловно важно для многих направлений медицины. Скорость распространения возбуждения по гладким немиелинизированным нервным волокнам пропорциональна квадратному корню из их радиуса $v \sim \sqrt{R}$. Поэтому головоногие моллюски пошли по пути увеличения радиуса нервного волокна, создав гигантские аксоны.

У беспозвоночных скорость распространения потенциала действия составляет 20—30 м/с.

Распространение потенциала действия по нервному волокну называется *волной возбуждения*. Эта волна не затухает, так как получает энергию из среды — от заряженной мембраны. Волна возбуждения является автоволной в активной среде возбудимых клеток.

3. Цель деятельности студентов на занятии:

Студент должен знать:

1. Природу мембранных потенциалов, образующихся между внутренней и внешней сторонами мембраны.
2. Механизм образования потенциала покоя.
3. Уравнение Нернста.
4. Уравнение Гольдмана – Ходжкина – Катца.
5. Уравнение Томаса.
6. Механизм генерации и распространения потенциала действия.

Студент должен уметь:

1. Объяснить механизм возникновения потенциала покоя.
2. Объяснить уравнения Нернста, Гольдмана–Ходжкина–Катца и Томаса.
3. Объяснить механизм генерации потенциала действия.
4. Объяснять механизм работы ионных каналов клеточных мембран.
5. Объяснять распространение потенциала действия вдоль нервного волокна.

4. Содержание обучения:

1. Биопотенциалы.
2. Потенциал покоя.
3. Формула мембранной разности потенциалов.
4. Уравнение Нернста.
5. Уравнение Гольдмана – Ходжкина – Катца.
6. Соотношение коэффициентов проницаемости для разных ионов.
7. Уравнение Томаса.
8. Потенциал действия. Отдельные фазы распространения потенциала действия.
9. Решение ситуационных задач.

5. Перечень вопросов для проверки исходного уровня знаний:

1. Что называют биопотенциалами?
2. Как образуется потенциал покоя?
3. Как связаны проницаемости ионов калия, натрия и хлора в состоянии покоя?
4. Запишите уравнение Гольдмана–Ходжкина–Катца.
5. Что такое трансмембранный потенциал? Почему он приложен именно к мембране?
6. Каков стартовый механизм возбуждения клеточной мембраны? Как при этом меняется проницаемость мембраны для ионов Na^+ ?
7. Запишите и объясните уравнение Томаса.
8. Приведите последовательность процессов, происходящих на мембране при ее возбуждении.
9. Чем обусловлено распространение потенциала действия вдоль аксона?
10. Что такое перехват Ранвье?

6. Перечень вопросов для проверки конечного уровня знаний:

1. Объясните формирование потенциала действия.
2. Какую разность потенциалов называют равновесным мембранным потенциалом? Запишите уравнение Нернста.
3. Какими свойствами клеточной мембраны обусловлен потенциал покоя?
4. Что называется потенциалом действия? Как он образуется?
5. Объясните механизм генерации и распространения потенциала действия.
6. Для регистрации токов через мембрану аксона при ее возбуждении мембранный потенциал необходимо фиксировать. Для чего это делают? Как при этом разделяют потоки ионов K^+ и Na^+ ?
7. Почему возбуждение по нервному волокну передается без затухания?
8. Приведите зависимость мембранного потенциала от величины потенциала действия в месте возбуждения.
9. Объясните механизм предотвращения затухания сигнала в аксонах высокоорганизованных животных.

7. Ситуационные задачи:

1. Рассчитайте равновесные потенциалы для ионов Ca^{2+} , Na^+ и K^+ для кардиомиоцита. Сравните их с этими потенциалами для нервного волокна.
2. Рассчитайте амплитуду потенциала действия, если концентрация калия и натрия внутри клетки возбудимой ткани соответственно: 125 ммоль/л, 1,5 ммоль/л, а снаружи: 2,5 ммоль/л и 125 ммоль/л.
3. Рассчитайте для равновесного состояния мембранный потенциал, создаваемый ионами K^+ , пренебречь проницаемостью ионов Na^+ и Cl^- .
4. За какое время потенциал действия распространится на расстояние, равное $S = 10$ см, если принять скорость его распространения $v = 20$ м/с?
5. Принимая $C_{\text{вн}}/C_{\text{нар}} = 100$, температуру $T = 300$ К, найдите потенциал покоя для одновалентного иона ($|Z| = 1$).
6. Определите, какое количество одновалентных ионов должно перейти из цитоплазмы во внеклеточную среду для создания потенциала покоя 120 мВ? Принять площадь поверхности клетки $S = 10^{-9}$ м²; удельную емкость мембраны (на единицу площади) $C_{\text{уд}} = 10^{-2}$ Ф/м².
7. Биологические мембраны находятся под действием электрического поля, созданного за счет различных концентраций заряженных ионов (K^+ и Na^+) по разные ее стороны. Разность потенциалов между цитоплазмой и внеклеточной средой достигает $\Delta\phi = 100$ мВ, а толщина мембраны $h = 10$ нм = 10^{-8} м. Определите: а) напряженность электрического поля в мембране; б) к чему ведет уменьшение толщины мембраны?
8. Потенциал покоя нерва конечности равен 89 мВ. Чему равна концентрация ионов K^+ внутри нерва, если снаружи она составляет 12 ммоль/л? Принять температуру равной 20⁰ С.
9. Рассчитайте потенциал покоя для гигантского аксона кальмара при 30⁰С, если соотношение коэффициентов проницаемости $P_{\text{K}} : P_{\text{Na}} : P_{\text{Cl}} = 1 : 0,04 : 0,45$. Значения концентраций: $[\text{K}^+]_{\text{вн}} = 340$ ммоль/л; $[\text{Na}^+]_{\text{вн}} = 49$ ммоль/л; $[\text{Cl}^-]_{\text{вн}} = 114$ ммоль/л; $[\text{K}^+]_{\text{нар}} = 10,4$ ммоль/л; $[\text{Na}^+]_{\text{нар}} = 460$ ммоль/л; $[\text{Cl}^-]_{\text{нар}} = 592$ ммоль/л.
10. Между внутренней частью клетки и наружным раствором существует разность потенциалов (мембранный потенциал покоя) порядка $\phi_m = 80$ мВ. Полагая, что электрическое поле внутри мембраны однородно, и считая толщину мембраны $l = 8$ нм, найдите напряженность поля.
11. При условии, что пассивный транспорт обусловлен только диффузией ионов калия, определите величину потенциала покоя для мышечного волокна лягушки, если отношение концентраций ионов калия снаружи и внутри волокна равно 1/48 при температуре 37⁰ С.

12. Как изменится величина потенциала покоя для мышечного волокна лягушки, если температура увеличится от 17°C до 27°C при прочих равных условиях?
13. Чему равна напряженность электрического поля на мембране в состоянии покоя, если концентрация ионов калия внутри клетки 125 ммоль/л , снаружи — $2,5\text{ ммоль/л}$, а толщина мембраны 8 нм ? Принять температуру равной 27°C .

8. Самостоятельная работа студентов:

По учебнику Антонова В.Ф. и др. (§ 17.3) изучите метод фиксации мембранного потенциала.

9. Хронокарта учебного занятия:

1. Организационный момент – 5 мин.
2. Разбор темы – 15 мин.
3. Решение ситуационных задач – 45 мин.
4. Текущий контроль знаний – 20 мин.
5. Подведение итогов занятия – 5 мин.

10. Перечень учебной литературы к занятию:

1. Ремизов А.Н., Максина А.Г., Потапенко А.Я. М., Медицинская и биологическая физика, М., «Дрофа», 2008, §§ 11.7, 11.8.
2. Физика и биофизика (под ред. Антонова В.Ф.). М., «ГЭОТАР-Медиа», 2008, §§ 17.1-17.7.

БИОФИЗИКА МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

1. Научно-методическое обоснование темы:

Мышечная клетка отличается от других возбудимых клеток таким специфическим свойством как сократимость, то есть способность генерировать механическое напряжение и укорачиваться. Кроме того, мышцы являются генератором тепла, причем не только при мышечной работе, холодовой дрожи, но и в режиме нетонического термогенеза.

Мышечная активность — это одно из общих свойств высокоорганизованных живых организмов. Вся жизнедеятельность человека связана с мышечной активностью. Независимо от назначения, особенностей строения и способов регуляции принцип работы различных мышц организма одинаков.

Мышечная активность в процессе жизнедеятельности обеспечивает работу отдельных органов и целых систем: работу опорно-двигательного аппарата, легких, сосудистую активность, желудочно - кишечного тракта, сократительную способность сердца. Нарушение работы мышц (например, определяющих функционирование легких, сердца) может приводить к патологиям, а ее прекращение — даже к летальному исходу.

2. Теория:

1. СТРУКТУРА МЫШЦЫ

Мышечная ткань - это совокупность мышечных клеток (волокон), внеклеточного вещества (коллаген, эластин и др.) и густой сети нервных волокон и кровеносных сосудов.

Мышцы по своему строению делятся на:

- 1) *гладкие* — мышцы кишечника, стенки сосудов,
- 2) *поперечно-полосатые* — скелетные, мышцы сердца.

Независимо от строения все мышцы имеют близкие механические свойства, одинаковый механизм активации и близкий химический состав.

Поперечно-полосатую структуру мышечных волокон можно наблюдать под обычным микроскопом. Отдельное мышечное волокно имеет диаметр 20—80 мкм и окружено плазматической мембраной толщиной 10 нм. Каждое отдельное волокно — это сильно вытянутая клетка. Длина отдельных волокон (клеток), в зависимости от вида мышцы, может изменяться от сотен микрон до нескольких сантиметров. Внутри волокна, кроме известных органелл (ядро, ядрышко, митохондрии, аппарат Гольджи и др.), находится сократительный аппарат клетки, состоящий из 1000— 2000 параллельно расположенных миофибрилл диаметром 1—2 мкм, а также клеточные органеллы: саркоплазматический ретикулум и система поперечных трубочек — Т-система.

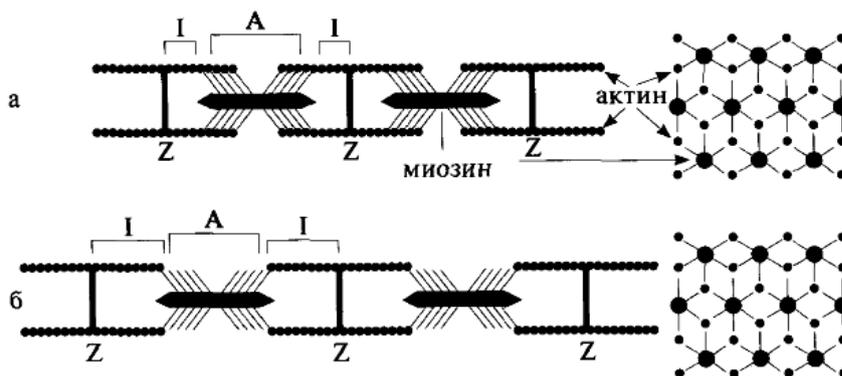


Рис. 1. Схематическое изображение миофибриллы: а — состояние покоя, б — растяжения. Справа — схема расположения актина и миозина на поперечном срезе.

В миофибриллах различают (рис.1): А-зону - темные полосы, которые в поляризованном свете дают двойное лучепреломление, то есть обладают свойством анизотропии (отсюда и название: А-зона), I-зону — светлые полосы, не дающие двойного лучепреломления, то есть изотропны (отсюда название: I-зона). В области I зоны проходит темная узкая полоса — Z-диск (от нем. *zwischen-scheibe* — промежуточный диск). Промежуток между двумя Z-дисками называется *саркомером*. Он является элементарной сократительной единицей мышечной клетки.

Саркомер представляет собой упорядоченную систему толстых и тонких нитей, расположенных гексагонально в поперечном сечении (рис. 1 справа). Толстая нить имеет толщину ≈ 12 нм и длину $\approx 1,5$

мкм и состоит из белка миозина. Тонкая нить имеет диаметр 8 нм, длину 1 мкм и состоит из белка актина, прикрепленного одним концом к Z-дису.

Актиновая нить состоит из двух закрученных один вокруг другого мономеров актина толщиной по 5 нм (рис. 2).

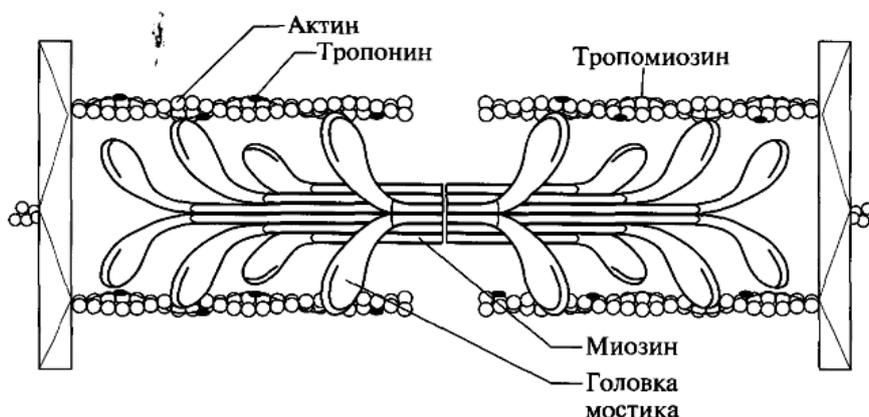


Рис.2. Микроструктура саркомера.

Эта структура похожа на две нитки бус, скрученные по 14 бусин в витке. В цепях актина регулярно примерно через 40 нм встроены молекулы тропонина, а саму цепь охватывает нить тропомиозина, которая закрывает активные центры.

На толстых нитях миозина расположены структуры называемые «мостиками». Мостики отходят от толстой нити строго периодически на расстоянии 14,5 нм друг от друга. На внешних концах мостиков располагаются головки, которые при изменении локальных условий могут менять свою конформацию.

В расслабленном состоянии миофибрилл, молекулы тропомиозина блокируют прикрепление поперечных мостиков к актиновым цепям (рис. 3а).

Потенциал действия инициирует поступление ионов Ca^{2+} в саркомер. Кальций взаимодействует с тропонином, в результате чего участки прикрепления мостиков к актину открываются (рис. 3 б). Мостики миозина прикрепляются к актиновым нитям и изменяют свою конформацию: их головки поворачиваются внутрь саркомера (рис. 3в). Это приводит к скольжению актина относительно толстой нити миозина к центру саркомера, вызывает генерацию силы и укорочение мышцы. После окончания активации мостик размыкается и саркомер возвращается в исходное состояние.

При укорочении объем саркомера практически не меняется, а, следовательно, он становится толще: это подтверждается на снимках поперечного сечения мышц с помощью электронной микроскопии. Каждый цикл «замыкание-размыкание» сопровождается расщеплением одной молекулы АТФ. Рассмотренная схема и процесс сокращения называется **моделью скользящих нитей**.

Таким образом, комплекс двух мышечных белков актина и миозина - актин-миозиновый комплекс — является механохимическим преобразователем энергии АТФ.

Впервые скольжение нитей в саркомере было обнаружено английским ученым Хаксли (А.Р. Ник1ey), который и сформулировал модель скользящих нитей. Модель скользящих нитей надежно подтверждена экспериментально и является опытным фактом, на котором основаны все современные теории мышечного сокращения.

Экспериментальные данные о микроструктуре мышц изучены с помощью электронной микроскопии, рентгеноструктурного анализа и метода дифракции синхротронного излучения.

Основные положения модели скользящих нитей:

1. Длины нитей актина и миозина в ходе сокращения не меняются.
2. Поперечные мостики могут присоединяться к комплементарным центрам актина.
3. Укорочение саркомера — результат продольного смещения нитей актина относительно нитей миозина к центру саркомера.
4. Мостики прикрепляются к актину не одновременно.
5. Замкнувшиеся мостики подвергаются структурному переходу, при котором они развивают усилие, после чего происходит их размыкание.
6. Сокращение и расслабление мышцы состоит в нарастании и последующем уменьшении числа мостиков, совершающих цикл «замыкание-размыкание».
7. Цикл «замыкание-размыкание» одного мостика обеспечивается энергией гидролиза одной молекулы АТФ.

8. Мостики замыкаются и размыкаются независимо друг от друга.

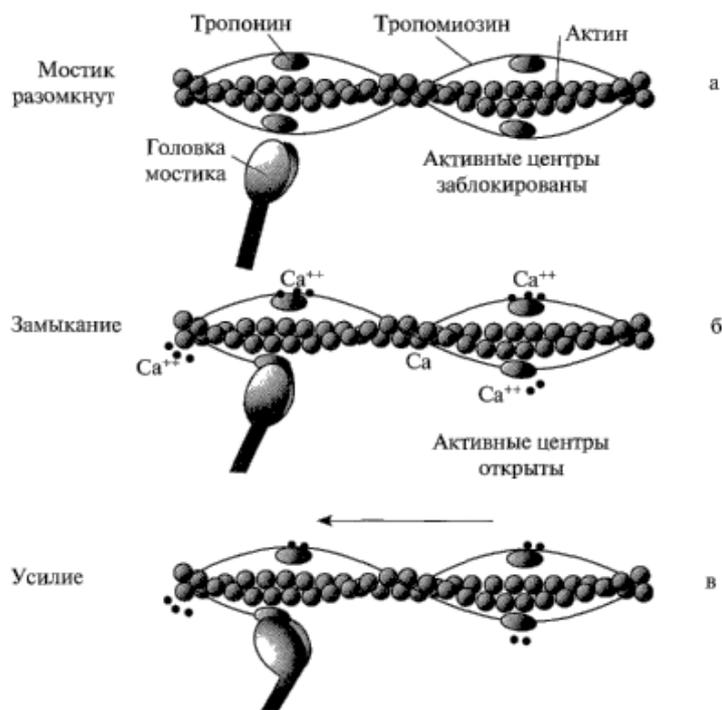


Рис.3. Активация мостика и генерация силы в саркомере.

Саркомер находится в оптимальном, рабочем состоянии, когда его длина $\approx 2,2$ мкм — мостики захватывают края актина и имеется свободный ход для сокращения структуры. Если саркомер изначально растянут (его длина 3,56 мкм), то мостики не перекрываются с актиновыми нитями и при стимуляции такого элемента усилие не формируется. Если начальный размер саркомера слишком короток, генерация усилия уменьшается, так как нет хода для укорочения.

2. МЕХАНИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ВЯЗКОУПРУГИХ СВОЙСТВ ТЕЛ

Мышца одновременно обладает свойством упругости и вязкости, то есть является **вязкоупругой** средой. Для такой среды предполагаются справедливыми законы классической механики. Мышцы можно представить как сплошную среду, то есть среду, состоящую из большого числа (10^{20} на 1 см^3) элементов, взаимодействующих между собой без соударений и находящихся в поле внешних сил.

Основными понятиями механики сплошных сред являются:

- 1) деформация,
- 2) напряжение,
- 3) упругость,
- 4) вязкость,
- 5) энергия,
- 6) температура.

Упругость — свойство тел менять размеры и форму под действием сил и самопроизвольно восстанавливать их при прекращении внешних воздействий. Упругость тел обусловлена силами взаимодействия его атомов и молекул. При снятии внешнего воздействия тело самопроизвольно возвращается в исходное состояние.

Вязкоупругость — это свойство материалов твердых тел сочетать упругость и вязкость.

Деформация — ε — относительное изменение длины:

$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l}, \tag{1}$$

где l — начальная длина; Δl — значение удлинения; Δl может менять знак.

Механическое напряжение σ — мера внутренних сил, возникающих при деформации материала. Для однородного стержня:

$$\sigma = \frac{F}{S}, \quad (2)$$

где S — площадь сечения, F — сила, приложенная к стержню.

Упругая деформация возникает и исчезает одновременно с нагрузкой и не сопровождается рассеянием энергии. Для упругой деформации справедлив закон Гука:

$$\sigma_y = \varepsilon E, \quad (3)$$

где E — модуль Юнга (модуль упругости), определяемый природой вещества.

Таблица 1. Значение модуля Юнга для различных материалов

Материал	Модуль Юнга E , Па
Эластин	$10^5 - 10^6$
Коллаген	$10^7 - 10^8$
Мембрана эритроцита	4×10^7
Клетки гладких мышц	10^4
Мышца в покое	9×10^5
Кость	$1,2 \times 10^{10}$
Сухожилие	$1,6 \times 10^8$
Нерв	$18,5 \times 10^6$
Вена	$8,5 \times 10^5$
Артерия	5×10^4
Древесина	12×10^9
Резина	5×10^6
Сталь	2×10^{11}

При растяжении различных материалов в общем случае $E = f(\varepsilon)$. При малых растяжениях считают $E = \text{const}$. В табл. 1 приведены значения E для различных материалов.

Эластин — упругий белок позвоночных; находится в основном в стенках артерий. Коллаген — волокнистый белок. В мышцах 20% всех белков — коллаген. Находится в сухожилиях, хрящах, кости, присутствует в мышце.

Вязкоупругие свойства тел (сочетание вязкого течения и высокой эластичности) моделируются системами, состоящими из различных комбинаций двух простых элементов:

- 1) пружины (упругий элемент),
- 2) поршня с отверстиями, движущегося в цилиндре с вязкой жидкостью (вязкий элемент).

Рассмотрим эти элементы и «конструируемые» с их помощью модели при импульсном воздействии внешней силы: в момент времени $t = 0$ к телу, поведение которого моделируется, прикладывается постоянная сила F ; в момент времени t_1 действие силы прекращается.

Моделью *упругого* тела является пружина (рис. 4), подчиняющаяся закону Гука. Деформация ε мгновенно появляется в момент $t = 0$ и мгновенно исчезает в момент t_1 .

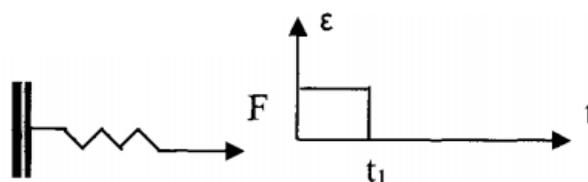


Рис.4. Упругий элемент (пружина) и динамика развития деформации.

Моделью *вязкого* тела является поршень с отверстиями, движущийся в цилиндре с вязкой жидкостью (рис. 5).

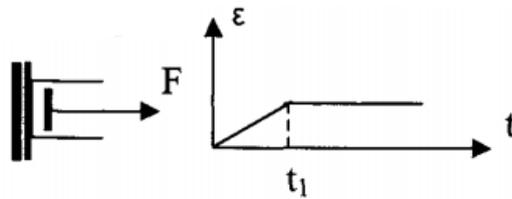


Рис.5. Вязкий элемент (поршень) и динамика развития деформации.

Связь между скоростью деформации вязкой среды (скоростью перемещения поршня) и напряжением имеет вид

$$\sigma_B = \eta \frac{d\varepsilon}{dt}, \quad \sigma_B = F/S, (4)$$

где η — коэффициент вязкости среды; S — площадь поршня. Деформация нарастает линейно до некоторого значения, а после прекращения действия силы (момент t_1) перестает меняться.

Модель Максвелла

В модели Максвелла упругий и вязкий элементы соединены последовательно (рис. 6).

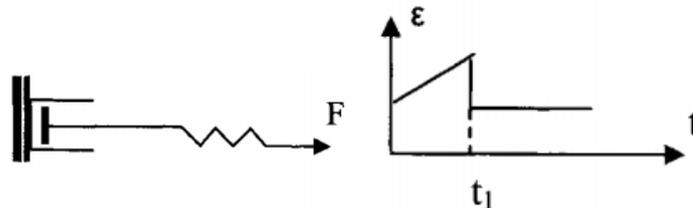


Рис.6. Модель Максвелла и динамика развития деформации.

Напряжение в каждом элементе является одинаковым. В любой момент времени для деформации выполняется условие

$$\varepsilon = \varepsilon_y + \varepsilon_B.$$

Скорость общей деформации равна:

$$\frac{d\varepsilon}{dt} = \frac{d\varepsilon_y}{dt} + \frac{d\varepsilon_B}{dt}, (5)$$

Используя формулу (3) для упругого элемента и (4) для вязкого, получаем

$$\frac{d\varepsilon}{dt} = \frac{1}{E} \frac{d\sigma}{dt} + \frac{\sigma}{\eta}, (6)$$

Решение этого уравнения приводит к следующему характеру развития деформации. В момент $t=0$ пружина мгновенно растягивается, а затем начинается линейное нарастание деформации, связанное с движением поршня. В момент t_1 пружина сокращается до начального размера, а поршень останавливается — имеет место остаточная деформация.

С помощью модели Максвелла можно моделировать такие механические процессы как релаксацию напряжения в материале и ползучесть (изменение деформации при постоянном приложенном напряжении).

Модель Кельвина-Фойгта

Модель Максвелла не учитывает упругости, отличной от той, которая подчиняется закону Гука, т.е. упругости, возникающей за счет раскручивания макромолекул (высокоэластичности). Основной особенностью этого вида упругости является необходимость известного промежутка времени для ее развития (аналогия — деформация пружины в вязкой среде). Такая «запаздывающая» упругая реакция представляется моделью Кельвина—Фойгта, в которой пружина и поршень соединены параллельно (рис. 7).

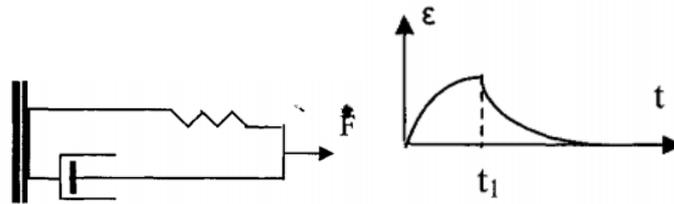


Рис.7. Модель Кельвина—Фойгта и динамика развития деформации.

Величина удлинения одинакова для обоих элементов. При воздействии внешней силы общее напряжение равно сумме напряжений на каждом элементе:

$$\sigma = \sigma_y + \sigma_v, \quad (7)$$

Подставляя выражения для каждого элемента, получаем:

$$\sigma = E\varepsilon + \eta \frac{d\varepsilon}{dt}, \quad (8)$$

Деформация системы в момент t_1 определяется формулой:

$$\varepsilon_1 = \frac{\sigma}{E} (1 - e^{-\frac{t_1 E}{\eta}}), \quad (9)$$

При больших t_1 экспонента в формуле (9) стремится к 0. Поэтому деформация стремится к постоянному значению $\varepsilon = \sigma/E$. После прекращения действия силы деформация будет убывать постепенно до полного исчезновения по закону:

$$\varepsilon = \varepsilon_1 e^{-\frac{\tau E}{\eta}}, \quad \tau = t - t_1, \quad (10)$$

Модель Зинера

В материалах реализуются разные виды деформаций: упругая обратимая (модель - пружина), вязкоупругая обратимая (модель Кельвина-Фойгта) и необратимая (модель - поршень). Сочетание трех моделей, рассмотренных выше, позволяет создавать модели, наиболее полно отражающие механические свойства тел и, в частности, биологических объектов.

Примером такой модели является модель Зинера (рис. 8), которая состоит из последовательно соединенных упругого элемента и модели Кельвина-Фойгта.

При действии постоянной нагрузки мгновенно растягивается пружина 1, затем вытягивается поршень и растягивается пружина 2, после прекращения нагрузки происходит быстрое сжатие пружины 1, а пружина 2 втягивает поршень в прежнее положение; остаточная деформация отсутствует.

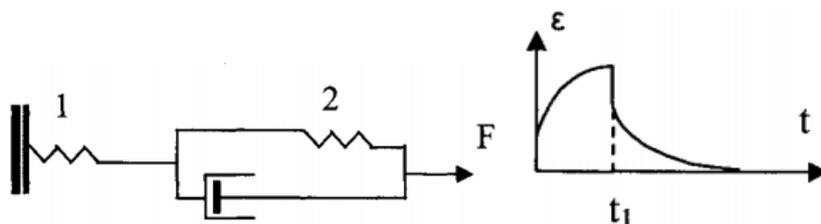


Рис.8. Модель Зинера и динамика развития деформации.

Поведение костной ткани в первом приближении описывается моделью Зинера. Упругая деформация реализуется за счет минерального вещества, а ползучесть — за счет коллагена.

3. ПАССИВНОЕ РАСТЯЖЕНИЕ МЫШЦЫ. ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ МОДЕЛЬ ХИЛЛА

Как отмечалось выше, пассивные механические свойства вязкоупругой среды можно моделировать сочетанием упругих и вязких элементов.

Вязкость моделируется (изображается) демпфером η , а упругость — пружиной E .

Мышца не является ни чисто упругим, ни чисто вязким элементом. *Мышца — вязкоупругий элемент.*

Наиболее простой моделью, дающей достаточно хорошее приближение к механическим свойствам мышцы, является трехкомпонентная модель Хилла (рис. 9).

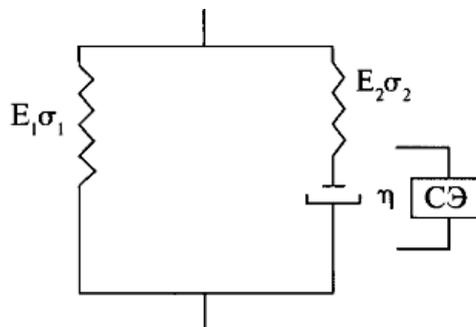


Рис. 9. Трехкомпонентная модель мышц (СЭ — сократительный элемент).

Установим зависимость деформации мышцы во времени при приложении к ней мгновенного воздействия. Для этого упростим модель. Допустим, что элемент E_2 отсутствует ($\sigma_2 = 0$). Тогда для вязкоупругой среды напряжение σ в системе будет определяться уравнением (8), решение которого с начальными условиями $\epsilon=0$ при $t=0$, имеет вид:

$$\epsilon(t) = \frac{\sigma}{E} \cdot \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}} \right), \quad (11)$$

где величина $\tau = \eta / E$ называется временем запаздывания.

Зависимость (11) достаточно хорошо описывает процесс нарастания деформации $\epsilon(t)$, полученный в эксперименте.

Параллельный упругий элемент E_1 определяет механические свойства внешних мембран клеток (сарколеммы), внутренних структур — Т-системы и саркоплазматического ретикулума.

Последовательный элемент E_2 определяет упругость актин-миозинового комплекса.

Вязкий элемент η обусловлен скольжением нитей актина относительно нитей миозина. Эта компонента резко возрастает при пассивном режиме функционирования мышцы, так как в этом случае мостики разомкнуты. Это проявляется в возможности сильного растяжения пассивной мышцы даже при незначительных нагрузках.

В этой модели было показано существование вязкой компоненты в мышце, но физическая природа ее оставалась не ясной.

4. АКТИВНОЕ СОКРАЩЕНИЕ МЫШЦЫ

Мышца одновременно укорачивается и генерирует силу. В реальных условиях разделить эти процессы не представляется возможным. Поэтому для исследования характеристик сокращающихся мышц используют два искусственных режима:

- 1) *изометрический режим*, при котором длина мышцы $l = \text{const}$, а регистрируется развиваемая во времени сила $F(t)$;
- 2) *изотонический режим*, при котором мышца поднимает постоянный груз $P = \text{const}$, а регистрируется изменение ее длины во времени $\Delta l(t)$.

При изометрическом режиме с помощью фиксатора (рис. 10 а) предварительно устанавливают длину мышцы так, что бы ее саркомеры имели среднюю длину $l = 2,2$ мкм. В этом случае мышца работает в оптимальном режиме. После установки длины на электроды Эл подается электрический стимул и с помощью датчика регистрируется функция $F(t)$.

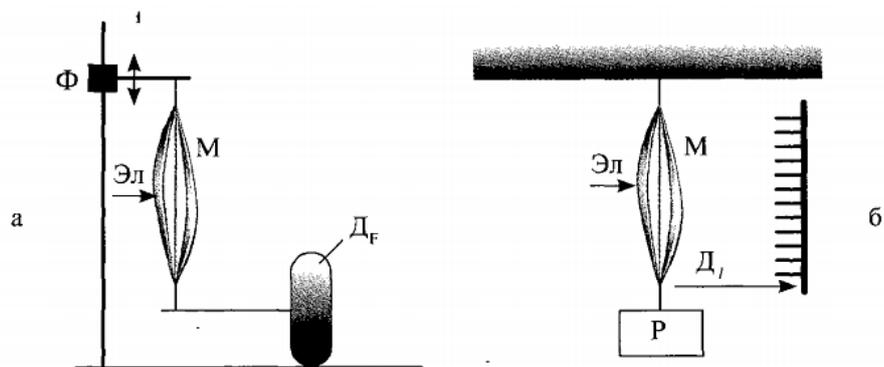


Рис. 10. Схемы опытных установок для изометрического (а) и изотонического (б) режимов. D_F - датчик силы, D_l — датчик изменения длины, М - мышца, Эл — электроды стимуляции, Р — нагрузка, Ф — фиксатор длины.

На рис. 11 показан вид функции $F(t)$ в изометрическом режиме для двух различных длин мышц.

Из опытов следует, что при одинаковых начальных условиях, более длинная мышца генерирует большую силу.

С позиции модели скользящих нитей это объясняется тем, что длинная мышца имеет большее количество мостиков, чем короткая. Именно поэтому спортсмены в процессе тренировок стараются набрать достаточную мышечную массу.

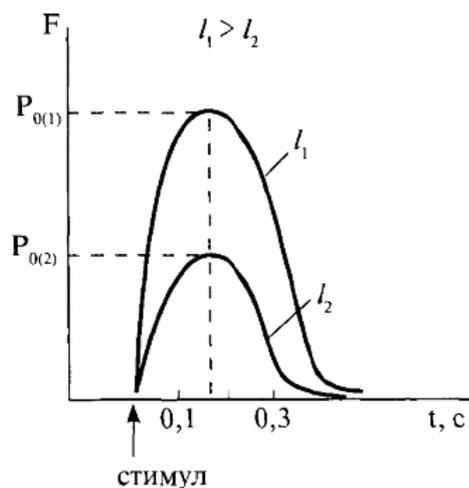


Рис.11. Временная зависимость одиночного сокращения сердечной мышцы в изометрическом режиме.

При изотоническом режиме к незакрепленному концу мышцы подвешивают груз Р (рис. 9 б). После этого подается электрический стимул и регистрируется изменение длины мышцы во времени: $\Delta l(t)$. Вид этой функции в изотоническом режиме для двух различных нагрузок показан на рис. 12.

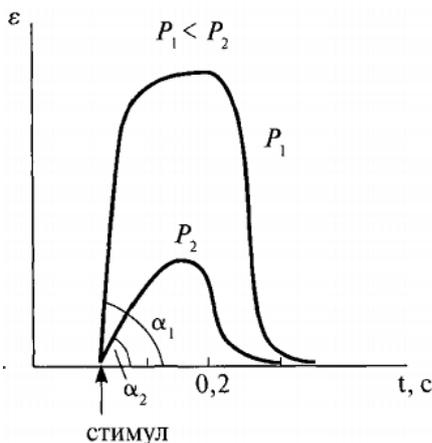


Рис.12. Временная зависимость одиночного сокращения сердечной мышцы в изотоническом режиме.

Из рисунка следует, что чем больше груз P , тем меньше укорочение мышцы и короче время удержания груза. При некоторой нагрузке $P=P_0$ мышца совсем перестает укорачиваться и поднимать груз; это значение P_0 и будет максимальной силой изометрического сокращения для данной мышцы (рис. 11).

Отметим, что при увеличении нагрузки угол наклона восходящей части кривой изотонического сокращения уменьшается (рис. 12): $\alpha_2 < \alpha_1$. Другими словами, с ростом нагрузки скорость укорочения мышцы падает.

5. УРАВНЕНИЕ ХИЛЛА. МОЩНОСТЬ ОДИНОЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Изучение зависимости скорости укорочения от нагрузки P является важнейшей задачей в биомеханике мышцы, так как позволяет выявить фундаментальные закономерности мышечного сокращения.

Эта зависимость (рис. 13) подробно изучена при разных режимах сокращения Хиллом, который предложил эмпирическое выражение, описывающее эту кривую:

$$V(P) = \frac{b(P_0 - P)}{P + a}, \quad (12)$$

где P_0 — максимальное изометрическое напряжение, развиваемое мышцей, или максимальный груз, удерживаемый мышцей без ее удлинения; b — константа, имеющая размерность скорости, a — константа, имеющая размерность силы.

(12) называется **уравнением Хилла** и является основным характеристическим уравнением механики мышечного сокращения.

Из уравнения (12) следует, что максимальная скорость укорочения мышцы развивается при $P = 0$:

$$V_{\max} = P_0 b / a.$$

При $P = P_0$ получаем $V = 0$, т. е. *укорочения не происходит*.

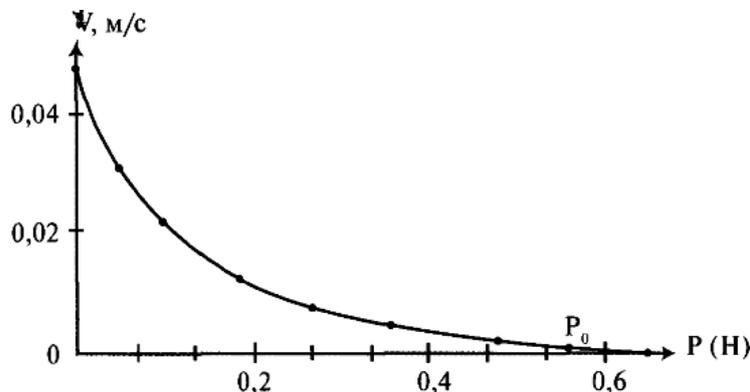


Рис. 13. Зависимость скорости одиночного сокращения мышцы от нагрузки.

Работа A , производимая мышцей при одиночном укорочении на величину Δl , равна:

$$A = P \Delta l.$$

Мощность, развиваемая мышцей, имеет вид:

$$W = PV, \quad (13)$$

Подставив (12) в (13), получим зависимость мощности W от развиваемой силы P :

$$W(P) = PV = \frac{b(P_0 - P)}{P + a} P, \quad (14)$$

Функция $W(P)$ имеет колоколообразную форму (рис.14):

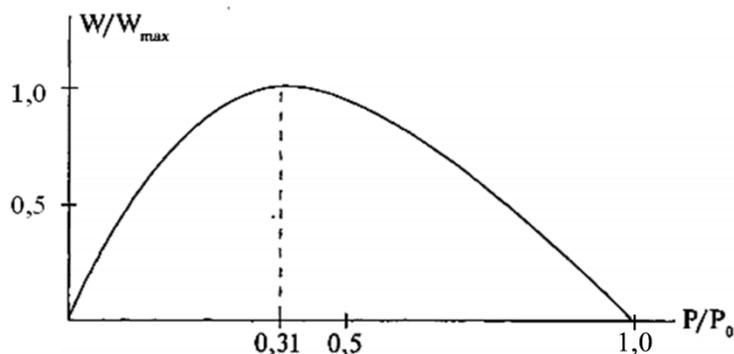


Рис. 14. Зависимость мощности мышцы от нагрузки.

Эта кривая хорошо согласуется с результатами опытов. Мощность равна нулю при $P=P_0$ и $P=0$ и достигает максимального значения при оптимальной величине нагрузки $P_{\text{опт}}$:

$$P_{\text{опт}} = \sqrt{a(P_0 + a)} - a ,$$

т.е. при $P=0,31P_0$.

Развитие наибольшей мощности и эффективности сокращения достигается при усилиях 0,3—0,4 от максимальной изометрической нагрузки P_0 для данной мышцы. Это используют, например, спортсмены-велогонщики: при переходе с равнины на горный участок нагрузка на мышцы возрастает и спортсмен переключает скорость на низшую передачу, тем самым уменьшая P и приближая ее к $P_{\text{опт}}$.

Практически эффективность может достигать значений 40—60 % для разных типов мышц. Самая высокая эффективность сокращения наблюдается у мышц черепахи — она достигает 75—80 %.

Кинетические модели позволили объяснить феноменологическое уравнение Хилла, смысл констант a и b , входящих в него, смысл величины максимальной силы P_0 изометрического сокращения.

Кроме того, показано, что внутренняя вязкая компонента мышцы определяется силой, развиваемой тормозящими мостиками, число которых растет с увеличением скорости сокращения мышцы.

6. ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОЕ СОПРЯЖЕНИЕ В МЫШЦАХ

Электромеханическое сопряжение - это цикл последовательных процессов, начинающийся с возникновения потенциала действия ПД на сарколемме (клеточной мембране) и заканчивающийся сократительным ответом мышцы.

Нарушение последовательности процессов сопряжения может приводить к патологиям и даже к летальному исходу.

Рассмотрим основные этапы этого процесса по схеме рис.15.

Процесс сокращения кардиомиоцита происходит в следующем порядке:

- 1) при подаче на клетку стимулирующего импульса открываются быстрые (время активации 2 мс) натриевые каналы, ионы Na^+ входят в клетку, вызывая деполяризацию мембраны;
- 2) в результате деполяризации мембраны открываются потенциал-зависимые медленные кальциевые каналы (время жизни 200 мс), и ионы Ca^{2+} поступают из внеклеточной среды, где их концентрация $\approx 2 \cdot 10^{-3}$ моль/л, внутрь клетки (внутриклеточная концентрация $Ca^{2+} \approx 10^{-7}$ моль/л);
- 3) кальций, поступающий в клетку, активирует мембрану СР, являющегося внутриклеточным депо ионов Ca^{2+} (в СР их концентрация достигает более 10^{-3} моль/л), и высвобождают кальций из пузырьков СР. В результате возникает так называемый «кальциевый залп». Ионы Ca^{2+} из СР поступают на актин-миозиновый комплекс саркомера, открывают активные центры актиновых цепей, вызывая замыкание мостиков и дальнейшее развитие силы и укорочения саркомера;
- 4) по окончании процесса сокращения миофибрилл ионы Ca^{2+} с помощью кальциевых насосов, находящихся в мембране СР, активно закачиваются внутрь саркоплазматического ретикулаума;
- 5) и 6) процесс электромеханического сопряжения заканчивается тем, что ионы Na^+ и Ca^{2+} — активно выводятся во внеклеточную среду с помощью соответствующих ионных насосов.

Пассивные потоки 1,2 и 3 обеспечивают процесс сокращения мышцы, а активные потоки 4, 5 и 6 — ее расслабление.

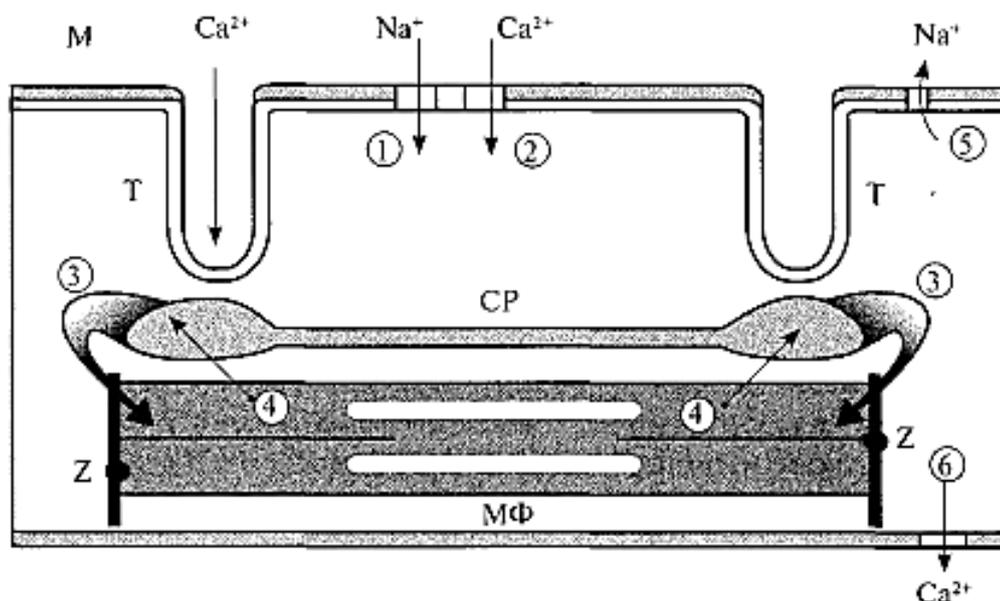


Рис. 15. Электромеханическое сопряжение в кардиомиоците: М — клеточная мембрана-сарколемма, СР — саркоплазматический ретикулум, Z — z-диски, Т — Т-система поперечных трубочек; 1 — пассивное поступление Na^+ и 2 — Ca^{2+} в клетку при возбуждении мембраны, 3 — «кальциевый запас», 4 — активное закачивание Ca^{2+} в СР, 5 и 6 — активный выход Na^+ и Ca^{2+} из клетки.

Таким образом, в кардиомиоците электромеханическое сопряжение идет в две ступени: вначале небольшой входящий поток кальция активирует мембраны СР, способствуя большому выбросу кальция из внутриклеточного депо, а затем в результате этого выброса происходит сокращение саркомера. Заметим, что описанный выше двухступенчатый процесс сопряжения доказан экспериментально.

Опыты показали, что:

- 1) отсутствие потока кальция извне клетки прекращает сокращение саркомеров,
- 2) в условиях постоянства количества кальция, высвобождаемого из СР, изменения амплитуды потока приводит к хорошо коррелирующему изменению силы сокращения.

Таким образом поток ионов Ca^{2+} внутрь клетки выполняет, две функции: формирует длительное (200 мс) плато потенциала действия кардиомиоцита и участвует в процессе электромеханического сопряжения.

3. Цель деятельности студентов на занятии:

Студент должен знать:

1. Структуру мышцы.
2. Основные положения модели скользящих нитей.
3. Механические модели вязкоупругих свойств тел.
4. Трехкомпонентную модель Хилла.
5. Изометрический и изотонический режимы исследования характеристик сокращающихся мышц.
6. Механизм электромеханического сопряжения в мышцах.

Студент должен уметь:

1. Объяснять модель скользящих нитей.
2. Объяснять трехкомпонентную модель Хилла.
3. Анализировать уравнение Хилла.
4. Объяснять процесс сокращения кардиомиоцита.
5. Решать ситуационные задачи.

4. Содержание обучения:

1. Структура мышцы. Саркомер.
2. Модель скользящих нитей.
3. Механические модели вязкоупругих свойств тел.
4. Пассивное растяжение мышцы. Трехкомпонентная модель Хилла.
5. Активное сокращение мышцы.
6. Уравнение Хилла.

7. Мощность одиночного сокращения.
8. Электромеханическое сопряжение.
9. Решение ситуационных задач.

5. Перечень вопросов для проверки исходного уровня знаний:

1. Что является элементарной сократительной единицей мышечной ткани?
2. Опишите микроструктуру саркомера.
3. Что является механохимическим преобразователем энергии АТФ?
4. Как осуществляется процесс укорочения и генерации силы в саркомере? Каковы основные положения модели скользящих нитей?
5. Почему для исследования процесса сокращения мышцы приходится разделять режимы ее работы на изотонический и изометрический? Какой режим реализуется в реальных условиях сокращения?
6. Что понимают под электромеханическим сопряжением? Какие фазы электромеханического сопряжения в кардиомиоците и в скелетной мышце осуществляются пассивными потоками ионов, а какие активными?

6. Перечень вопросов для проверки конечного уровня знаний:

1. Опишите модели Максвелла, Кельвина-Фойгта и Зинера. Какие механические процессы можно моделировать с помощью этих моделей?
2. Охарактеризуйте трехкомпонентную модель Хилла.
3. Объясните механизм активного сокращения мышцы.
4. Почему при различных начальных длинах мышцы изометрическое сокращение имеет различную форму зависимости $F(t)$?
5. Можно ли по кривой зависимости $V(P)$ Хилла (рис. 12) определить, какой максимальный груз может удерживать мышца?
6. Опишите процесс сокращения кардиомиоцита.

7. Ситуационные задачи:

1. Сухожилие длиной 16 см под действием силы 12,4 Н удлиняется на 3,3 мм. Сухожилие можно считать круглым в сечении с диаметром 8,6 мм. Рассчитайте модуль упругости этого сухожилия.
2. Площадь сечения бедренной кости человека равна 3 см^2 . Какую силу сжатия может выдержать кость, не разрушаясь?
3. Мышца длиной 10 см и диаметром 1 см под действием груза 49 Н удлинилась на 7 мм. Определите модуль упругости мышечной ткани.
4. Для определения механических свойств костной ткани была взята пластинка из свода черепа со следующими размерами: длина $L = 5 \text{ см}$, ширина $b = 1 \text{ см}$, толщина $h = 0,5 \text{ см}$. Под действием силы $F = 200 \text{ Н}$ пластинка удлинилась на $\Delta L = 1,2 \cdot 10^{-3} \text{ см}$. Определите по этим данным модуль Юнга костной ткани при деформации растяжения.
5. Из большеберцовой кости собаки вырезали стержень прямоугольного сечения с ребрами $a = 2 \text{ мм}$, $b = 5 \text{ мм}$. Стержень положили на упоры, находящиеся на расстоянии $L = 5 \text{ см}$ друг от друга, и посередине между ними к нему приложили силу 28 Н. При этом стрела прогиба оказалась равной 1,5 мм. Определите модуль Юнга для этой кости.
6. Определите силу, необходимую для удлинения сухожилия сечением 4 мм^2 на 0,02 от его первоначальной длины, если $E = 10^9 \text{ Па}$.

8. Самостоятельная работа студентов:

По учебнику Ремизова А.Н. и др. (§8.4) изучите механические свойства кожи и костной ткани.

9. Хронокарта учебного занятия:

1. Организационный момент – 10 мин.
2. Разбор темы – 30 мин.
3. Решение ситуационных задач – 90 мин.
4. Текущий контроль знаний – 40 мин.
5. Подведение итогов занятия – 10 мин.

10. Перечень учебной литературы к занятию:

1. Ремизов А.Н. Максина А.Г., Потапенко А.Я. Медицинская и биологическая физика. М., «Дрофа», 2008, §§ 8.3, 8.4.
2. Физика и биофизика. (под ред. Антонова В.Ф.). М., «ГЭОТАР-Медиа», 2008, §§ 20.1-20.4.

БИОФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

1. Научно-методическое обоснование темы:

Сердечно-сосудистая система — саморегулирующаяся система со сложными взаимно-обратными связями. Для описания ряда процессов, происходящих в системе кровообращения, рассматриваются модели движения крови как в норме, так и при некоторых нарушениях в сердечно-сосудистой системе, к которым, в частности, можно отнести сужение сосудов (например, при образовании в них тромбов) и изменение вязкости крови.

Гемодинамические показатели кровотока определяются биофизическими параметрами всей сердечно-сосудистой системы: собственными характеристиками сердечной деятельности (например ударным объемом крови), структурными особенностями сосудов (их радиусом и эластичностью) и непосредственно свойствами самой крови (вязкостью).

Сердечно-сосудистая система обеспечивает циркуляцию крови по замкнутой системе сосудов. Постоянная циркуляция крови в организме позволяет доставлять ко всем клеткам вещества, необходимые для их нормального функционирования, и удалять продукты их жизнедеятельности. Для того чтобы осуществить этот жизненно необходимый и очень сложный процесс обмена веществ в капиллярах, сердечно-сосудистая система имеет определенную функциональную и структурную организацию. Знание биофизических основ процессов, происходящих в сердечно-сосудистой системе, имеет для медиков важное значение.

2. Теория:

1. ОСНОВНЫЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ. ЗАКОН НЕРАЗРЫВНОСТИ СТРУИ. ЗАКОН ПУАЗЕЙЛЯ. РЕЖИМЫ ТЕЧЕНИЯ

Гемодинамика - один из разделов биомеханики, изучающий законы движения крови по кровеносным сосудам.

Задача гемодинамики - установить взаимосвязь между основными гемодинамическими показателями, а также их зависимость от физических параметров крови и кровеносных сосудов.

Основными гемодинамическими показателями являются давление крови и скорость кровотока.

Давление — это сила, действующая со стороны крови на сосуды, приходящаяся на единицу площади:

$$P = F / S \text{ (Па)}.$$

— *Объемной скоростью* Q называют величину, численно равную объему V жидкости, перетекающему в единицу времени через данное сечение трубы:

$$Q = V / t \text{ (м}^3\text{/с)}.$$

— *Линейная скорость* представляет путь, проходимый частицами крови в единицу времени:

$$v = l / t \text{ (м/с)}.$$

Линейная и объемная скорости связаны соотношением:

$$Q = vS, \tag{1}$$

где S — площадь поперечного сечения потока жидкости.

Так как жидкость несжимаема (т. е. ее плотность ρ всюду одинакова), то через любое сечение трубы в единицу времени протекают одинаковые объемы жидкости:

$$Q = vS = \text{const}. \tag{2}$$

Это называется *условием неразрывности струи*. Оно вытекает из закона сохранения массы для несжимаемой жидкости. Уравнение неразрывности струи относится в равной мере к движению всякой жидкости, в том числе и вязкой. При описании физических законов течения крови по сосудам вводится допущение, что количество циркулирующей крови в организме постоянно. Отсюда следует, что объемная скорость кровотока в любом сечении сосудистой системы также постоянна: $Q = \text{const}$.

Для стационарного ламинарного течения реальной жидкости в цилиндрической трубе постоянного сечения справедлива формула (закон) Гагена-Пуазейля:

$$Q = \frac{\pi R^4 \Delta P}{8\eta l}, \quad (3)$$

где $\Delta P = P_1 - P_2$ — падение давления, т. е. разность давлений у входа в трубу P_1 и на выходе из нее P_2 на расстоянии l . Эта закономерность была эмпирически установлена Гагеном (1839 г.) и Пуазейлем (1840 г.) независимо друг от друга и часто носит название закона Пуазейля.

Величина

$$W = \frac{8\eta l}{\pi R^4}, \quad (4)$$

называется гидравлическим сопротивлением сосуда. Для участка сосуда закон Пуазейля (3) можно представить как:

$$\Delta P = QW. \quad (5)$$

Из закона Пуазейля следует, что падение давления крови в сосудах зависит от объемной скорости кровотока и в сильной степени от радиуса сосуда. Так уменьшение радиуса на 20% приводит к увеличению падения давления более чем в 2 раза. Даже небольшие изменения просветов кровеносных сосудов сильно сказываются на падении давления. Не случайно основные фармакологические средства нормализации давления направлены прежде всего на изменение просвета сосудов.

Режимы течения жидкости разделяют на ламинарное и турбулентное. *Ламинарное течение* - это упорядоченное течение жидкости, при котором она перемещается как бы слоями, параллельными направлению течения (рис. 1а).

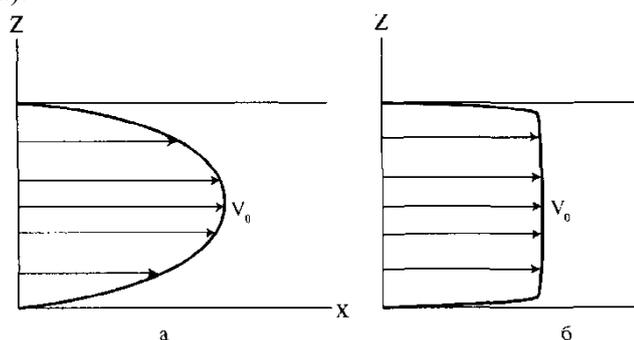


Рис.1. Профиль скоростей при ламинарном (а) и турбулентном (б) течениях.

При ламинарном течении скорость в сечении трубы изменяется по параболическому закону:

$$v = v_0 \left(1 - \frac{Z^2}{R^2} \right), \quad (6)$$

где R — радиус трубы; Z — расстояние от оси; v_0 — осевая (максимальная) скорость течения. С увеличением скорости движения ламинарное течение переходит в *турбулентное течение*, при котором происходит интенсивное перемешивание между слоями жидкости, в потоке возникают многочисленные вихри различных размеров. Частицы совершают хаотические движения по сложным траекториям. Для турбулентного течения характерно чрезвычайно нерегулярное, беспорядочное изменение скорости со временем в каждой точке потока.

Профиль скорости турбулентного течения в трубах отличается от параболического профиля ламинарного течения более быстрым возрастанием скорости у стенок и меньшей кривизной в центральной части течения (рис.1б). За исключением тонкого слоя около стенки, профиль скорости описывается логарифмическим законом.

Режим течения жидкости характеризуется числом Рейнольдса:

$$Re = \frac{2Rv\rho}{\eta}, \quad (7)$$

где v — скорость течения, средняя по поперечному сечению, R - радиус трубы.

Когда значение Re меньше критического $Re_{кр} \approx 2300$, имеет место ламинарное течение жидкости, если $Re > Re_{кр}$, то течение становится турбулентным. Как правило, движение крови по сосудам является ламинарным. Однако в ряде случаев возможно возникновение турбулентности. Турбулентное движение крови в аорте может быть вызвано прежде всего турбулентностью кровотока у входа в нее: вихри потока уже изначально существуют, когда кровь выталкивается из левого желудочка в аорту, что хорошо наблюдается при доплер-кардиографии. У мест разветвления сосудов, а также при возрастании скорости кровотока (например, при мышечной работе) течение может стать турбулентным и в артериях. Турбулентное течение может возникнуть в сосуде в области его локального сужения, например при образовании тромба.

Турбулентное течение связано с дополнительной затратой энергии при движении жидкости, поэтому в кровеносной системе это может привести к дополнительной нагрузке на сердце. Шум, возникающий при турбулентном течении крови, может быть использован для диагностики заболеваний. При поражении клапанов сердца возникают так называемые сердечные шумы, вызванные турбулентным движением крови.

2. ПУЛЬСОВАЯ ВОЛНА

Английский врач В. Гарвей в 1628 г. подсчитал, что масса крови, выбрасываемой сердцем в артерии в течение нескольких часов, значительно превышает массу человеческого тела. Отсюда он сделал вывод, что в сердце многократно поступает одна и та же кровь. В результате была предложена модель сосудистой системы, где сердце служило насосом, прокачивающим кровь по сосудам.

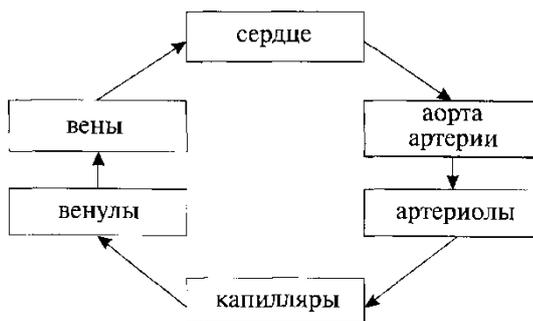


Рис. 2. Элементы сердечно-сосудистой системы.

На рис. 2 схематично представлена сердечно-сосудистая система.

Основная функция сердечно-сосудистой системы — обеспечение непрерывного движения крови по капиллярам, где происходит обмен веществ между кровью и тканями.

Физические функции каждого элемента системы таковы:

- *Капилляры* — микрососуды, обеспечивающие обмен веществ между кровью и окружающими их тканями.
- *Артериолы* — резистивные сосуды. Изменением своего просвета они регулируют гемодинамические показатели кровотока в капиллярах. Артериолы — «краны» сердечно-сосудистой системы.
- *Сердце* выполняет роль насоса. Сердечно-сосудистая система замкнута, поэтому для обеспечения течения крови в ней должен быть периодически действующий насос.
- *Аорта, крупные артерии* выполняют две функции. Периодическое поступление крови из сердца превращается в постоянное поступление ее в мелкие сосуды с помощью крупных сосудов: часть крови, поступающей из сердца во время систолы, резервируется в крупных сосудах благодаря их эластичности, а затем во время диастолы выталкивается в мелкие сосуды. Крупные сосуды являются согласующим элементом между сердцем и мелкими сосудами. При этом аорта и артерии выполняют роль проводников, позволяя подводить кровь к различным частям тела.
- *Вены* — проводники крови при возвращении ее в сердце.

Активная деятельность сердца вызывает сложное пространственно-временное распределение гемодинамических параметров в сердечно-сосудистой системе.

Одним из важных гемодинамических процессов является распространение пульсовой волны. Если регистрировать деформации стенки артерии в двух разноудаленных от сердца точках, то окажется, что деформация сосуда дойдет до более удаленной точки позже, т.е. по сосуду распространяется волна пульсовых колебаний объема сосуда, давления и скорости кровотока, однозначно связанных с другом.

Это так называемая пульсовая волна.

Пульсовая волна — распространяющаяся по аорте и артериям волна повышенного (над атмосферным) давления, вызванная выбросом крови из левого желудочка в период систолы.

Пульсовая волна распространяется со скоростью $v_{п} = 5—10$ м/с. **Величина** скорости в крупных сосудах определяется по **формуле Моенса-Кортевега**:

$$v_{п} = \sqrt{\frac{Eh}{\rho d}}, \quad (8)$$

где E —модуль упругости сосуда, h — толщина его стенки, d — диаметр сосуда, ρ — плотность крови.

Профиль артерии в различные фазы волны схематически показан на рис. 3.



Рис.3. Профиль артерии при прохождении пульсовой волны.

После прохождения пульсовой волны давление в соответствующей артерии падает до величины, которую называют *диастолическим давлением*. Таким образом, изменение давления в крупных сосудах носит пульсирующий характер. На рис.4 показаны два цикла изменения давления крови в плечевой артерии.

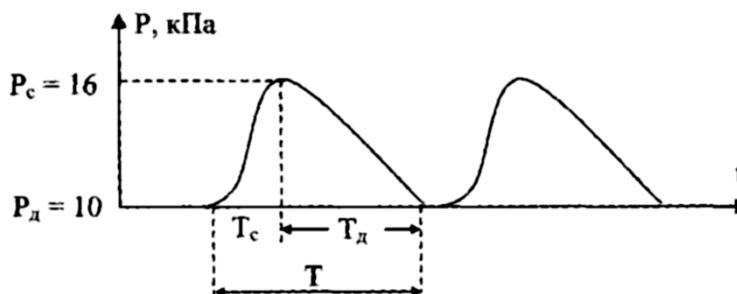


Рис.4. Изменение артериального давления в плечевой артерии: T - длительность сердечного цикла; $T_c \approx 0,3T$ — длительность систолы; $T_d \approx 0,7T$ — длительность диастолы; P_c — максимальное систолическое давление; P_d — минимальное диастолическое давление.

Пульсовой волне будет соответствовать пульсирование скорости кровотока. В крупных артериях она составляет 0,3-0,5 м/с. Однако по мере разветвления сосудистой системы сосуды становятся тоньше и их гидравлическое сопротивление быстро (пропорционально R^4) растет. Это приводит к уменьшению размаха колебаний давления. В артериолах и далее колебания давления практически отсутствуют. По мере разветвления падает не только размах колебаний давления, но и его среднее значение.

Характер распределения давления в различных участках сосудистой системы имеет вид, представленный на рис. 5. Здесь показано превышение давления под атмосферным.

Длительность цикла кровообращения у человека составляет приблизительно 20 с, и в течение суток кровь совершает 4200 оборотов.

Сечения сосудов кровеносной системы в течение суток испытывают периодические изменения. Это связано с тем, что протяженность сосудов очень велика (100 000 км) и 7-8 литров крови для их максимального заполнения явно недостаточно. Поэтому наиболее интенсивно снабжаются те органы, которые в данный момент работают с максимальной нагрузкой. Сечение остальных сосудов в этот момент уменьшается. Так, например, после приема пищи наиболее энергично функционируют органы

пищеварения, к ним и направляется значительная часть крови; для нормальной работы головного мозга ее не хватает, и человек испытывает сонливость.

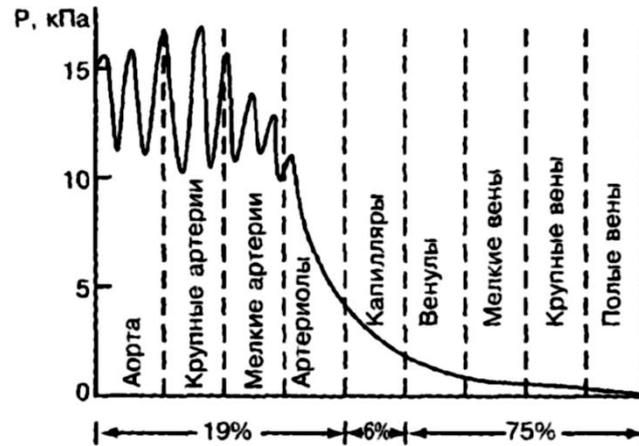


Рис.5. Распределение давления в различных участках сосудистой системы человека (на оси абсцисс — относительная доля общего объема крови на данном участке).

Наряду с пульсовой волной в системе сосуд-кровь могут распространяться и звуковые волны, скорость которых очень велика по сравнению со скоростью движения частиц крови и скоростью пульсовой волны. Таким образом, в системе сосуд-кровь можно выделить три основных процесса движения:

- 1) перемещение частиц крови;
- 2) распространение пульсовой волны;
- 3) распространение звуковых волн.

3. МОДЕЛЬ КИНЕТИКИ КРОВОТОКА (МОДЕЛЬ ФРАНКА)

В 1899 г. немецкий физиолог О. Франк теоретически развил идею о том, что артерии «запасают» кровь во время систолы и выталкивают ее в мелкие сосуды во время диастолы.

Цель этой модели — рассчитать изменение гемодинамических показателей (например давления) во времени в некоторой точке x крупного сосуда (произвольность выбора точки обусловлена малостью коэффициента затухания пульсовой волны вдоль крупных сосудов).

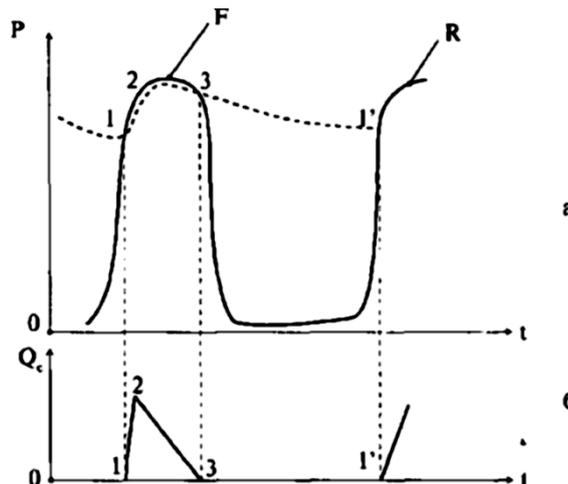


Рис.6. Изменение гемодинамических показателей при сокращении сердца: а — давление крови в аорте (штриховая линия) и давление в левом желудочке сердца (сплошная); б — объемная скорость Q_c поступления крови в аорту во время систолы. Кривые F соответствуют первому сокращению, R — повторение процесса; точки 1 и 1' соответствуют моментам открытия аортального клапана, точка 3 — его закрытию, точка 2 — момент времени, когда Q_c достигает максимального значения.

На рис. 6 схематично показаны экспериментальные данные изменения давления P в полости левого желудочка и в аорте, а также объемная скорость Q поступления крови из сердца в аорту. Видно, что P и Q нелинейно изменяются во времени.

Рассмотрим две фазы кровотока в системе «левый желудочек сердца — крупные сосуды — мелкие сосуды» (рис. 6, 7):

фаза I — фаза притока крови в аорту из сердца с момента открытия аортального клапана до его закрытия (рис. 6, точки 1—>2—>3). Во время поступления крови из сердца стенки крупных сосудов растягиваются благодаря их эластичности, часть крови резервируется в крупных сосудах, а часть проходит в мелкие сосуды (рис. 7 а).

фаза II — фаза изгнания крови из крупных сосудов в мелкие после закрытия аортального клапана (рис. 6, точки 3 —>1'). Во время этой фазы стенки крупных сосудов за счет упругости возвращаются в исходное положение, выталкивая кровь в микрососуды (рис. 7 б). В это время в левый желудочек поступает кровь из левого предсердия.

В модели Франка сделаны допущения:

1. Все крупные сосуды объединены в один эластичный резервуар, объем которого пропорционален давлению. Гидравлическим сопротивлением резервуара пренебрегают $W \approx 0$.
2. Система микрососудов представлена как жесткая трубка. Гидравлическое сопротивление жесткой трубки W велико; эластичностью мелких сосудов пренебрегают $C \approx 0$.
3. Эластичность и сопротивление для каждой группы сосудов постоянны во времени и по пространству.
4. Не рассматриваются переходные процессы установления движения крови.
5. Существует «внешний механизм» закрытия и открытия аортального клапана, определяемый активной деятельностью сердца.

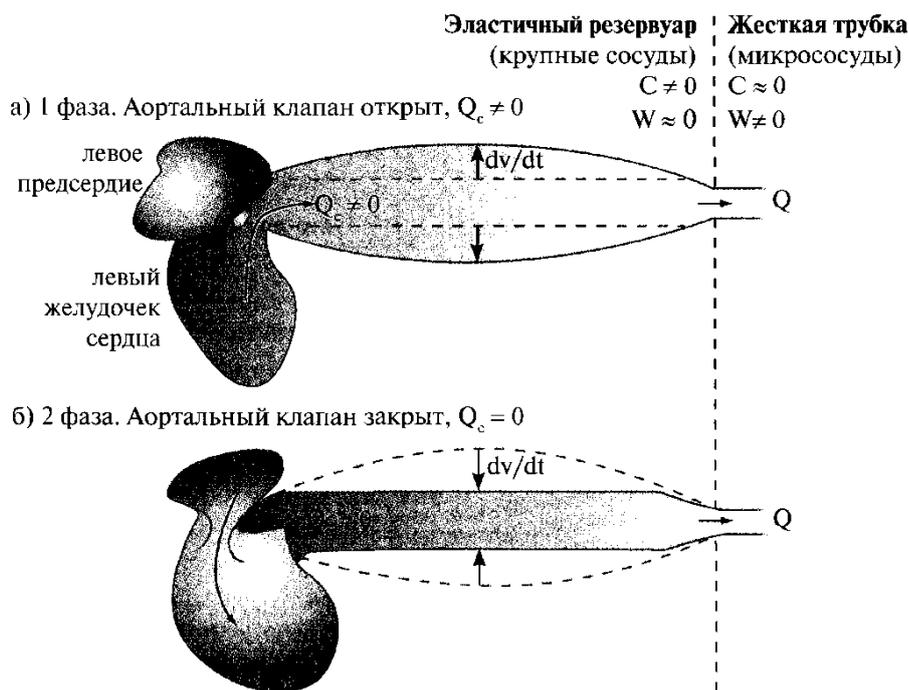


Рис.7. Схематичное изображение кровотока в крупных и микрососудах при открытом (а) и закрытом (б) аортальном клапане.

Скорость изменения объема резервуара dV/dt равняется разности скоростей притока в него крови из сердца Q_c и оттока в систему микрососудов Q :

$$\frac{dV}{dt} = Q_c - Q, \quad (9)$$

где $Q_c(t)$ — объемная скорость поступления крови из сердца (рис.6 б), $Q(t)$ — объемная скорость кровотока в начале мелких соудов, dV — изменение объема крупных сосудов.

Предположим, что изменение объема резервуара dV линейно зависит от изменения давления крови в нем dP :

$$dV = CdP, \quad (10)$$

где C – коэффициент эластичности – коэффициент пропорциональности между давлением и объемом, $C \approx 1/E$.

С учетом закона Пуазейля можно записать:

$$Q = \frac{P(t) - P_{\text{кон}}}{W}, \quad (11)$$

где $P(t)$ – давление в крупных сосудах, $P_{\text{кон}}$ – давление на выходе из жесткой трубки, W – гидравлическое сопротивление мелких сосудов. Решая систему уравнений (9–11) можно получить

$$P(t) = P_0 e^{-\frac{t}{WC}}, \quad (12)$$

где P_0 – давление в момент времени $t=0$. Момент времени $t=0$ соответствует закрытию клапана. Давление P_0 – давление в крупном сосуде в начале второй фазы. Оно равно давлению в сосуде в конце первой фазы. Это давление почти равно систолическому. (В данной модели не учитываем различие давлений в точках 2 и 3, считая давление в точке 3 равным систолическому).

На рис. 8 приведена зависимость уменьшения давления от времени в крупных сосудах после закрытия аортального клапана (во время диастолы).

Через некоторое время t_2 открывается клапан, заканчивается фаза 2. Кровь начинает поступать в сосуды и давление начинает снова расти.

Решение (11) хорошо описывает экспериментальную зависимость $P(t)$ в аорте, приведенную на рис. 6а в точках 3 → 1'.

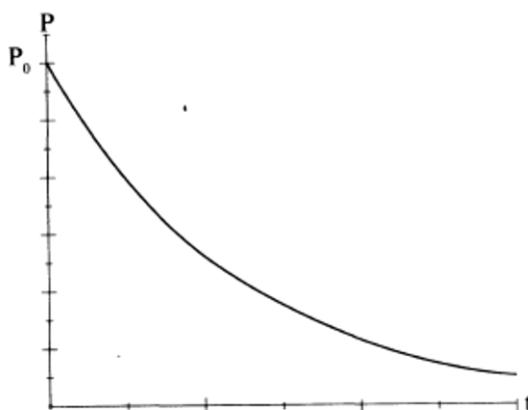


Рис.8. Зависимость давления крови от времени в крупном сосуде после закрытия аортального клапана.

3. Цель деятельности студентов на занятии:

Студент должен знать:

1. Основные гемодинамические показатели.
2. Режимы течения крови.
3. Биофизические функции элементов сердечно-сосудистой системы.
4. Процесс распространения пульсовой волны в крупном сосуде.
5. Модель кинетики кровотока.

Студент должен уметь:

1. Объяснять возникновение турбулентного движения в сосуде.
2. Объяснять распространение пульсовой волны.
3. Объяснять изменение гемодинамических показателей во времени в крупном сосуде.
4. Решать ситуационные задачи.

4. Содержание обучения:

1. Реологические свойства крови.
2. Основные гемодинамические показатели.
3. Режимы течения.
4. Биофизические функции элементов сердечно-сосудистой системы.
5. Пульсовая волна.
6. Модель Франка.
7. Решение ситуационных задач.

5. Перечень вопросов для проверки исходного уровня знаний:

1. Перечислите основные гемодинамические показатели.
2. Какое течение называется ламинарным? Турбулентным? Нарисуйте профили скоростей для обоих режимов течения.
3. Что является критерием перехода ламинарного течения в турбулентное?
4. К каким явлениям приводит турбулентное течение в кровеносной системе?
5. Чем может быть вызвано турбулентное течение в аорте и артериях?
6. Что такое пульсовая волна?
7. Какие основные процессы движения имеют место в системе сосуд-кровь?
8. Какие допущения сделаны в модели Франка?

6. Перечень вопросов для проверки конечного уровня знаний:

1. Охарактеризуйте физические функции каждого элемента сердечно-сосудистой системы.
2. Проиллюстрируйте профиль артерии при прохождении пульсовой волны.
3. Опишите фазы кровотока в системе «левый желудочек сердца — крупные сосуды — мелкие сосуды».
4. Опишите модель кинетики кровотока.
5. Приведите схематичное изображение кровотока в крупных сосудах и микрососудах при открытом и закрытом аортальном клапане.

7. Ситуационные задачи:

1. Оцените минимально допустимое АД у жирафа, ниже которого кровоснабжение мозга становится невозможным. Мозг жирафа расположен на 3 м выше сердца.
2. Определите минимальное значение направленного вверх ускорения, которое вызывает у человека с нормальным АД нарушение кровоснабжения мозга.
3. На какую величину отличается давление крови на уровне макушки и давление у подошвы человека ростом 160 см, стоящего вертикально прямо?
4. При быстром подъеме в самолете человек ощущает щелчки в ушах. Это происходит в тот момент, когда давление за барабанной перепонкой уравнивается с наружным давлением. Если бы этого не происходило, то какая сила действовала бы на барабанную перепонку площадью $0,5 \text{ см}^2$ при подъеме на 1000 м?
5. Нормальное систолическое артериальное давление равно 120 мм рт.ст. Переведите это значение в единицы: а) атм; б) Па.
6. Какова должна быть высота столба жидкости в капельнице, чтобы лекарство поступало в вену под избыточным давлением 60 мм рт.ст.? Давление в вене на 18 мм рт.ст. выше атмосферного. При какой высоте остаточного столба в трубке поступление препарата плотностью $\rho = 1 \text{ г/см}^3$ прекратится?
7. При каждом сокращении сердце прокачивает примерно 70 см^3 крови под средним давлением 105 мм рт.ст. Рассчитайте мощность сердца при частоте сокращений $n = 70$ ударов в минуту.
8. Радиус сосуда уменьшился вдвое. Во сколько раз изменится объемная скорость кровотока при неизменном перепаде давления?
9. Вычислите давление крови на расстоянии 5 см от начала сосуда, если в начале сосуда давление составляет 10^4 Па , его радиус 1 мм, вязкость крови $0,005 \text{ Па}\cdot\text{с}$, линейная скорость движения крови 20 см/с .
10. Во сколько раз изменится скорость падения давления в начале диастолы, если гидравлическое сопротивление мелких сосудов увеличилось на 20 %?
11. Во сколько раз гидравлическое сопротивление участка аорты (радиус аорты 1,25 см) меньше, чем гидравлическое сопротивление участка артерии той же длины (радиус артерии 2,5 мм)? Вязкость крови в артерии составляет 0,9 вязкости крови в аорте.
12. Во сколько раз должно увеличиться давление крови в начале крупного сосуда, чтобы при сужении его просвета на 30 % давление на выходе из сосуда и объемная скорость кровотока остались бы прежними? В отсутствие сужения падение давления в сосуде составляет 0,2 от давления в начале сосуда.

13. Оцените, какое время эритроцит находится в капилляре.
14. Сравните гидравлическое сопротивление сосудов с диаметрами $d_1 = 8$ мм и $d_2 = 1,5$ мм на участке длиной 50 см.
15. При атеросклерозе критическое число Рейнольдса в некоторых сосудах становится равным 1160. Найдите скорость, при которой возможен переход ламинарного течения крови в турбулентное в сосуде с диаметром 1,25 мм.

8. Самостоятельная работа студентов:

По учебнику Ремизова А.Н. и др. (§8.4) изучите:

- 1) Механические свойства ткани кровеносных сосудов.
- 2) Модель Ростона (§9.1)

9. Хронокарта учебного занятия:

1. Организационный момент – 10 мин.
2. Разбор темы – 30 мин.
3. Решение ситуационных задач – 90 мин.
4. Текущий контроль знаний – 40 мин.
5. Подведение итогов занятия – 10 мин.

10. Перечень учебной литературы к занятию:

1. Ремизов А.Н. Максина А.Г., Потапенко А.Я. Медицинская и биологическая физика. М., «Дрофа», 2008, §§ 7.1, 7.2, 8.4, 9.1, 9.2.
2. Физика и биофизика. (под ред. Антонова В.Ф.). М., «ГЭОТАР-Медиа», 2008, §§ 21.1-21.3.

МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

1. Научно-методическое обоснование темы:

Разнообразие процессов в живом организме настолько велико, что невозможно получить полного и детального представления о поведении столь сложной системы. Поэтому исследователь, разрабатывая новые методы лечения, диагностики, фармации, применяет метод моделирования, а именно, заменяет некоторый объект (процесс, явление) вследствие его сложности моделью, т. е. объектом, подобным ему, но осознанно упрощенным.

Моделирование - один из основных методов биофизики. Он используется на всех уровнях изучения живых систем: от молекулярной биофизики, биофизики мембран, биофизики клетки и органов до биофизики сложных систем.

2. Теория:

1. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ

При изучении сложных систем исследуемый объект может быть заменен другим, более простым, но сохраняющим основные, наиболее существенные для данного исследования свойства. Такой более простой объект исследования называется моделью. *Модель* — это всегда некое упрощение объекта исследования и в смысле его структуры и по сложности внутренних и внешних связей, но обязательно отражающий те основные свойства, которые интересуют исследователя.

Моделирование — это метод, при котором производится замена изучения какого-то сложного объекта (процесса, явления) исследованием его модели.

Основные этапы моделирования:

1. *Первичный сбор информации.* Исследователь должен получить как можно больше информации о разнообразных характеристиках реального объекта: его свойствах, происходящих в нем процессах, закономерностях поведения при различных внешних условиях.
2. *Постановка задачи.* Формулируется цель исследования, основные его задачи, определяется, какие новые знания в результате проведенного исследования хочет получить исследователь. Этот этап часто является одним из наиболее важных и трудоемких.
3. *Обоснование основных допущений.* Иными словами, упрощается реальный объект, выделяются характеристики (пункт 1), не существенные для целей исследования, которыми можно пренебречь.
4. *Создание модели, ее исследование.*
5. *Проверка адекватности модели* реальному объекту. Указание границ применимости модели.

В биофизике, биологии и медицине часто применяют физические, биологические, математические модели. Также распространено и аналоговое моделирование.

Классификация моделей:

— *Физическая модель* имеет физическую природу, часто ту же, что исследуемый объект. Например, течение крови по сосудам моделируется движением жидкости по трубам (жестким или эластичным). При моделировании электрических процессов в сердце его рассматривают как электрический токовый диполь. Для изучения процессов проницаемости ионов через биологические мембраны реальная мембрана заменяется искусственной (например липосомой). Липосома — физико-химическая модель биологической мембраны. Физические устройства, временно заменяющие органы живого организма, также можно отнести к физическим моделям: искусственная почка — модель почки, кардиостимулятор — модель процессов в синусовом узле сердца, аппарат искусственного дыхания — модель легких.

— *Биологические модели* представляют собой биологические объекты, удобные для экспериментальных исследований, на которых изучаются свойства, закономерности биофизических процессов в реальных сложных объектах. Например, закономерности возникновения и распространения потенциала действия в нервных волокнах были изучены только после нахождения такой удачной биологической модели как гигантский аксон кальмара. Опыт Уссинга, доказывающий существование активного транспорта, был проведен на биологической модели — коже лягушки, которая моделировала свойство биологической мембраны осуществлять активный транспорт.

— *Математические модели* — описание процессов в реальном объекте с помощью математических уравнений, как правило, дифференциальных. Для реализации математических моделей широко используются компьютеры. Изменяя коэффициенты или вводя новые члены в дифференциальные уравнения, можно учитывать те или иные свойства моделируемого объекта или теоретически создавать объекты с новыми свойствами, так например, получать лекарственные препараты более эффективного

действия. С помощью компьютера можно решать сложные уравнения и прогнозировать поведение системы: течение заболевания, эффективность лечения, действия фармацевтического препарата и т.д.

Если процессы в модели имеют другую физическую природу, чем оригинал, но описываются таким же математическим аппаратом (как правило, одинаковыми дифференциальными уравнениями), то такая модель называется *аналоговой*. Обычно в виде аналоговой модели используются *электрические*. Например, аналоговой моделью сосудистой системы является электрическая цепь из сопротивлений, емкостей и индуктивностей.

Основные требования, которым должна отвечать модель:

1. Адекватность — соответствие модели объекту, т. е. модель должна с заданной степенью точности воспроизводить закономерности изучаемых явлений.
2. Должны быть установлены границы применимости модели, т. е. четко заданы граничные условия, при которых выбранная модель адекватна изучаемому объекту, поскольку ни одна модель не дает исчерпывающего описания объекта. Границы применимости определяются теми допущениями, которые делаются при составлении модели.

Результатом моделирования является получение новых данных о протекании изучаемого процесса, его свойствах. Результат моделирования, как правило, не дает исчерпывающих сведений об изучимом объекте, но углубляет наши знания о нем, позволяет проводить дальнейшие, более сложные исследования.

В биологии и медицине важное значение имеют модели роста численности популяции и фармакокинетическая модель.

2.МОДЕЛЬ ЕСТЕСТВЕННОГО РОСТА ЧИСЛЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИИ(МОДЕЛЬ МАЛЬТУСА)

Создание модели проведем по вышеописанной схеме.

Реальная система: имеется некоторая популяция одного вида (микроорганизмы, зайцы и т.п.), в которой происходят жизненные процессы во всем их многообразии.

Постановка задачи: найти законы изменения численности популяции во времени.

Основные допущения:

1. Существуют только процессы размножения и естественной гибели, скорости которых пропорциональны численности особей в данный момент времени.
2. Не учитываются биохимические, физиологические процессы.
3. Нет борьбы между особями за место обитания, за пищу (бесконечно большое пространство и количество пищи).
4. Рассматривается только одна популяция, нет хищников.

Модель.

Введем величины:

x — численность популяции в момент времени t ,

γ — коэффициент размножения,

σ — коэффициент естественной гибели,

ε — коэффициент роста, $\varepsilon = \gamma - \sigma$.

Составим дифференциальное уравнение баланса. Изменение численности особей в единицу времени определяется количеством рожденных за это время γx умерших σx :

$$\frac{dx}{dt} = \gamma x - \sigma x ,$$

или

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon x , \quad (1)$$

Начальное условие: при $t = 0$ численность особей $x = x_0$.

Решение (1) имеет вид:

$$x = x_0 e^{\varepsilon t} , \quad (2)$$

Анализ решения:

а) допустим, что $\varepsilon < 0$ (при $\sigma > \gamma$, т. е. скорость гибели больше скорости размножения. Численность особей со временем будет стремиться к нулю (рис.1 а);

б) допустим, что $\varepsilon > 0$ (при $\gamma > \sigma$), т. е. скорость размножения больше скорости гибели. Численность особей неограниченно растет со временем (рис. 1 б);

в) допустим, что $\varepsilon = 0$ (при $\gamma = \sigma$), т. е. скорость гибели равна скорости размножения. Численность особей не изменяется, оставаясь на начальном уровне (рис. 1 в).

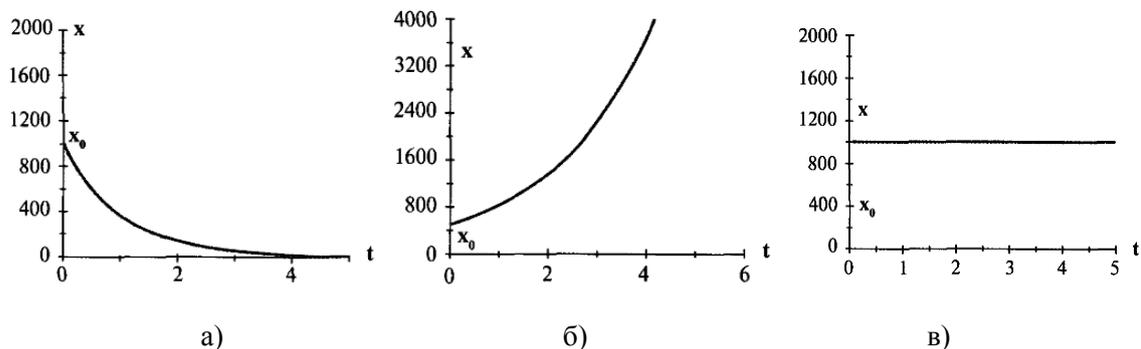


Рис. 1. Изменение численности популяции в отсутствие конкуренции между особями при $\varepsilon < 0$ (а), $\varepsilon > 0$ (б), $\varepsilon = 0$ (в).

При $\varepsilon > 0$ модель адекватна реальности лишь до определенных значений времени. Так, данная модель рассматривает уменьшение численности особей только за счет естественной гибели, и их численность должна бесконечно возрастать со временем (рис. 1 б), что не соответствует реальности. При большом количестве особей возможно уменьшение их численности за счет других механизмов, например за счет борьбы за место обитания и пищу.

3. МОДЕЛЬ ИЗМЕНЕНИЯ ЧИСЛЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИИ С УЧЕТОМ КОНКУРЕНЦИИ МЕЖДУ ОСОБЯМИ (МОДЕЛЬ ФЕРХЮЛЬСТА)

Усложним рассмотренную выше модель. Предположим, что существует борьба между особями, например, за место обитания (снимем допущение 3 модели Мальтуса).

Тогда вероятность гибели увеличивается. Допустим, что скорость гибели за счет конкуренции между особями, пропорциональна вероятности встреч двух особей $\delta \cdot x \cdot x$. Тогда уравнение баланса численности особей примет вид:

$$\frac{dx}{dt} = \gamma x - \sigma x - \delta x x$$

или

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon x - \delta x^2, \tag{3}$$

Решение уравнения (3) с учетом того, что при $t = 0$ число особей $x = x_0$, имеет вид:

$$x(t) = \frac{x_0 \varepsilon}{(\varepsilon - \delta x_0) e^{-\varepsilon t} + \delta x_0}, \tag{4}$$

График зависимости $x(t)$ приведен на рис.2.

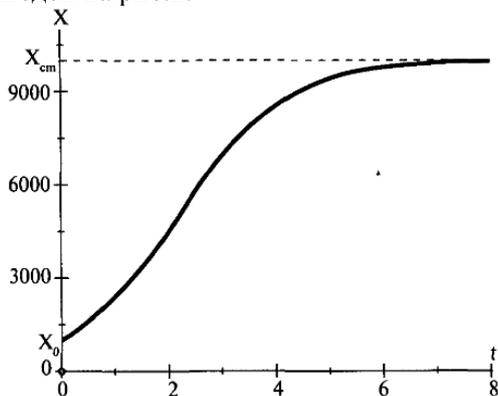


Рис. 2. Изменение численности популяции с учетом конкуренции между особями.

Из графика видно, что с течением времени x не уходит в бесконечность, а выходит на стационарный уровень

$$x_{\text{ст}} = \varepsilon / \delta, \quad (5)$$

Модели Мальтуса и Ферхюльста являются основой моделирования процессов в биотехнологии (например, для установления оптимальных режимов выращивания различных микроорганизмов).

4.МОДЕЛЬ «ХИЩНИК-ЖЕРТВА» (МОДЕЛЬ ВОЛЬТЕРРА)

Снимем допущение 4 модели Мальтуса. Пусть в некотором пространстве живут два вида особей: зайцы (жертвы) и волки (хищники). Зайцы питаются растительной пищей, имеющейся всегда в достаточном количестве (между ними отсутствует внутривидовая борьба). Волки могут питаться только зайцами.

Введем величины:

x — число жертв в момент t ;

y — число хищников в момент t .

Уравнения баланса между численностью рожденных и гибнущих особей имеют вид:

Жертвы:

$$\frac{dx}{dt} = \gamma x - \sigma x - \alpha xy,$$

где γx — скорость размножения, σx — скорость естественной гибели, αxy - скорость гибели за счет встречи с хищником.

Хищники:

$$\frac{dy}{dt} = \delta xy - \beta y,$$

где δxy - скорость размножения, βy - скорость естественной гибели.

Или

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \varepsilon x - \alpha xy \\ \frac{dy}{dt} = \delta xy - \beta y \end{cases}, \quad (6)$$

Это сложная система нелинейных дифференциальных уравнений, которую в общем виде аналитически решить нельзя. Выясним сначала, есть ли в такой системе стационарное состояние, когда $x = \text{const}$ и $y = \text{const}$, т.е. $\frac{dx}{dt} = 0$, $\frac{dy}{dt} = 0$. Система дифференциальных уравнений при этом сводится к алгебраическим:

$$\begin{cases} x_{\text{ст}}(\varepsilon - \alpha y_{\text{ст}}) = 0 \\ y_{\text{ст}}(\delta x_{\text{ст}} - \beta) = 0 \end{cases}, \quad (7)$$

Решая систему (7), получим

$$x_{\text{ст}} = \frac{\beta}{\delta}; y_{\text{ст}} = \frac{\varepsilon}{\alpha}. \quad (8)$$

Таким образом, стационарное состояние в такой системе возможно и число особей хищников и жертв в этом состоянии зависит от коэффициентов гибели, рождения, встреч, т.е. от внутренних параметров системы.

Решая систему уравнений (6), для численностей особей при малых отклонениях от стационарных значений получим:

$$\begin{aligned} x(t) &= x_{\text{ст}} + U_{\text{макс}} \sin(\sqrt{\varepsilon\beta}t), \\ y(t) &= y_{\text{ст}} + V_{\text{макс}} \sin(\sqrt{\varepsilon\beta}t + \varphi_0), \end{aligned} \quad (9)$$

где $U_{\text{макс}}$ и $V_{\text{макс}}$ - амплитуды малых отклонений численности хищников и жертв относительно стационарных значений.

Таким образом, численности популяций x и y испытывают гармонические колебания относительно стационарных значений с одинаковой частотой $\omega = \sqrt{\varepsilon\beta}$, но смещенные по фазе (рис.3). Периодичность изменения численности хищников и жертв наблюдалась и на опыте.

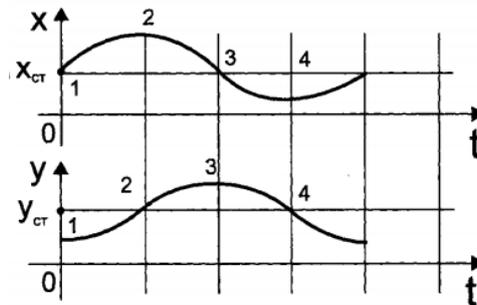


Рис. 3. Динамика численности хищников y и жертв x после небольшого начального отклонения от стационарного значения. 1—4 — ряд последовательных состояний системы.

Если исключить из уравнений (9) для зависимости $x(t)$ и $y(t)$ время, получится фазовая диаграмма системы (фазовый портрет) в виде эллипса (рис.4)

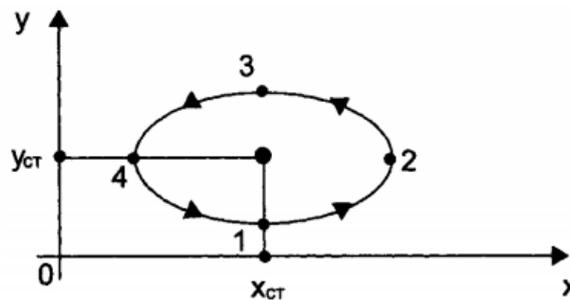


Рис.4. Фазовая диаграмма системы «хищник-жертва». 1—4 — ряд состояний системы, что соответствует рис. 3.

Интерпретируем полученный результат. Пусть первоначально рассматриваемая система находилась в состоянии 1, в котором число хищников минимально, а число жертв стационарно. По причине малого числа хищников жертвы имеют возможность более-менее свободно размножаться и их число увеличивается, но при этом улучшаются условия питания хищников и их число также увеличивается. К моменту времени, соответствующему точке 2, число хищников достигает стационарного значения. С этого момента число жертв перестает увеличиваться: хищников теперь уже достаточно много и они начинают интенсивно поедать жертв. Число хищников продолжает расти, и это происходит до того момента, пока число жертв не станет равным стационарному значению (3), потом пищи всем хищникам уже не будет хватать и их число также будет постепенно уменьшаться. В конце концов процесс вернется к исходному состоянию (1).

Таким образом, имеем самосогласованную систему, в которой изменение числа одних особей влечет за собой неизбежное изменение числа других, что в свою очередь способствует изменению числа первых и т.д.

Модель «хищник-жертва» используется в настоящее время в медицине. Так, при моделировании онкологических заболеваний опухолевые клетки рассматриваются как жертвы, а лимфоциты, которые могут их подавлять — как хищники. В этом случае моделирование позволяет получить новые знания о процессах межклеточного взаимодействия при этих патологиях, находить пути оптимальной стратегии лечения, создавать новые средства борьбы с ними.

5. ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Фармакокинетическая модель предлагается для описания кинетики изменения концентрации введенного в организм лекарственного препарата. Найдем законы изменения массы лекарственного препарата $m(t)$ при различных способах и параметрах его введения и выведения.

Сделаем следующие *основные допущения*:

- 1) не будем рассматривать систему органов, через которые последовательно проходит лекарство, а также исключим многостадийность процессов ввода, переноса и вывода лекарственного вещества;
- 2) не будем учитывать молекулярные механизмы процессов (например, проницаемость вещества, химические превращения);
- 3) процессы ввода и вывода сведем к скорости.

Общая схема постановки задачи приведена на рис. 5.

Лекарственный препарат может быть введен в кровь двумя способами: *инъекция* и *инфузия*.

Инъекция — это разовое однократное введение препарата с нагрузочной массой m_0 (мг), это соответствует реальной ситуации, когда пациенту делают укол.

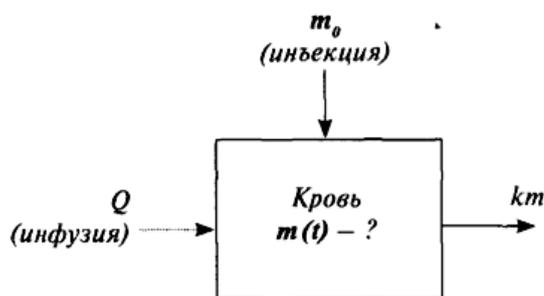


Рис.5. Общая схема введения лекарства в кровь.

Инфузия — это непрерывное введение препарата со скоростью Q (мг/мин), это соответствует введению лекарства с помощью капельницы. Скорость выведения лекарственного препарата из организма пропорциональна его массе в крови данный момент времени. Коэффициент пропорциональности k зависит от вида лекарственного препарата и от индивидуальных особенностей организма человека.

Кинетическое уравнение (уравнение баланса) для массы лекарства в крови имеет вид:

$$\frac{dm}{dt} = Q - km, \quad (10)$$

где $\frac{dm}{dt}$ - скорость изменения массы, Q - скорость ввода, km - скорость вывода препарата.

Начальное условие: при $t=0$ масса препарата в крови $m = m_0$.

Рассмотрим данную модель для трех случаев: только инъекция, только инфузия, комбинированное введение.

1. Однократное введение лекарственного препарата — инъекция

Это соответствует случаю, когда пациенту сделали только укол. Тогда скорость ввода $Q = 0$ и уравнение (10) принимает вид:

$$\frac{dm}{dt} = -km, \quad (11)$$

Начальное условие: при $t=0$ масса препарата в крови $m = m_0$.

Это однородное дифференциальное уравнение первого порядка с разделяющимися переменными и его решением является функция:

$$m(t) = m_0 e^{-kt}, \quad (12)$$

После введения в кровь лекарственного препарата массой m_0 начинается его выведение и масса препарата начинает уменьшаться (рис.6).

Пусть для терапевтического эффекта необходимо иметь массу лекарственного препарата в крови $m_{тер}$. Тогда можно подобрать нагрузочную дозу $m_0 = m_{тер}$. Но после инъекции масса лекарства станет меньше, чем необходимо для терапевтического эффекта.

При однократном способе введения лекарства не удается поддерживать его постоянную концентрацию в крови.

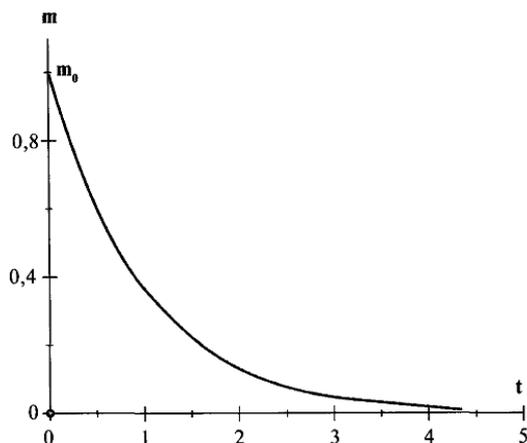


Рис. 6. Зависимость массы лекарственного препарата в крови от времени после инъекции.

2. Непрерывное введение препарата с постоянной скоростью — инфузия

Это соответствует случаю, когда пациенту поставили только капельницу. Тогда изменение массы лекарственного препарата будет описываться уравнением (10):

$$\frac{dm}{dt} = Q - km$$

Начальное условие: при $t=0$ масса препарата в крови $m = 0$.

Введя новую переменную $u = Q - km$, решение уравнения можно получить в виде:

$$m(t) = \frac{Q}{k}(1 - e^{-kt}), \quad (13)$$

Эта функция стремится к стационарному уровню Q/k (рис. 7), т. е. через некоторое время после начала введения лекарства устанавливается постоянная концентрация его в крови.

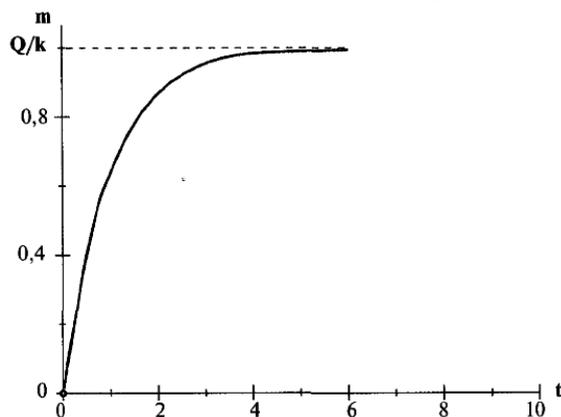


Рис. 7. Зависимость массы лекарственного препарата в крови от времени при инфузии.

Изменяя скорость ввода лекарства Q можно регулировать уровень массы лекарства в крови. Значение $Q_{\text{тер}}$ устанавливают таким, чтобы стационарный уровень массы лекарства в крови был равен дозе $m_{\text{тер}}$, необходимой для достижения терапевтического эффекта: $Q_{\text{тер}} = m_{\text{тер}}k$.

3. Комбинированное введение препарата - сочетание инъекции и инфузии

Это соответствует случаю, когда пациенту сделали укол и одновременно поставили капельницу. При этом фармакокинетическая модель имеет вид:

$$\frac{dm}{dt} = Q - km.$$

Начальное условие: при $t=0$ масса препарата в крови $m = m_0$.

Решение является суммой решений для инъекции (12) и для инфузии (13):

$$m(t) = m_0 e^{-kt} + \frac{Q}{k} (1 - e^{-kt}), \quad (14)$$

График зависимости $m(t)$ при комбинированном введении препарата для случая, когда нагрузочная масса равна отношению скорости ввода к константе вывода препарата $m_0 = Q/k$ представлен на рис. 8.

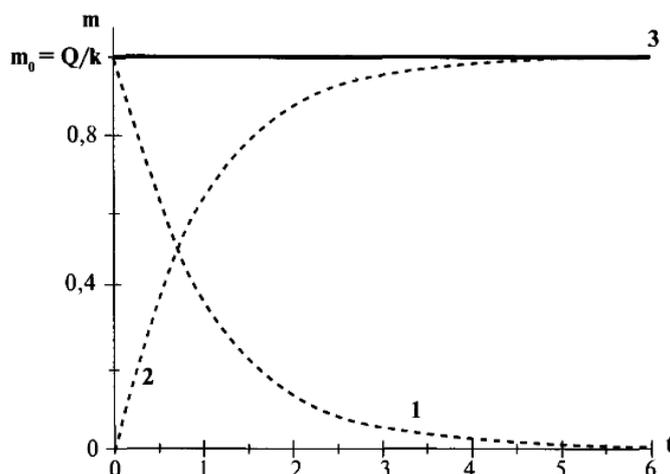


Рис. 8. Зависимость массы лекарственного препарата в крови от времени при комбинированном способе введения, если $m_0 = Q/k$.

Кривая (1) соответствует инъекции, кривая (2) — инфузии, кривая (3) — комбинированному введению лекарства. При таком сочетании инъекции и инфузии мгновенно устанавливается и затем поддерживается стационарный уровень массы препарата в крови (прямая линия (3) на рис. 8). Подбирая параметры m_0 , Q и k , можно получить необходимый для терапевтического эффекта уровень лекарства:

$$m_0 = \frac{Q}{k} = m_{\text{тер}}$$

Таким образом, теоретически комбинированное введение лекарственного препарата позволяет мгновенно вводить необходимую массу лекарства и затем бесконечно долго поддерживать ее.

Фармакокинетическая модель позволяет в пределах указанных выше допущений найти закон изменения концентрации лекарственного препарата во времени при различных способах его введения в организм, рассчитать оптимальное соотношение между параметрами ввода и вывода препарата для обеспечения необходимого терапевтического эффекта.

3. Цель деятельности студентов на занятии:

Студент должен знать:

1. Основные этапы моделирования.
2. Классификацию моделей.
3. Математические модели роста численности популяции.
4. Общую схему постановки задачи в фармакокинетической модели.
5. Фармакокинетическую модель.

Студент должен уметь:

1. Объяснять математические модели роста численности популяции.
2. Анализировать фармакокинетическую модель для различных способов введения лекарственного препарата.
3. Решать ситуационные задачи.

4. Содержание обучения:

1. Метод моделирования. Основные этапы моделирования.
2. Модель естественного роста численности популяции (модель Мальтуса).
3. Модель изменения численности популяции с учетом конкуренции между особями (модель Ферхюльста).
4. Модель «хищник-жертва» (модель Вольтерра).
5. Постановка задачи в фармакокинетической модели.
6. Основные допущения фармакокинетической модели.
7. Фармакокинетическая модель для трех случаев: только инъекция, только инфузия, комбинированное введение.
8. Решение ситуационных задач.

5. Перечень вопросов для проверки исходного уровня знаний:

1. Охарактеризуйте основные этапы моделирования.
2. Приведите классификацию моделей.
3. Каким основным требованиям должна отвечать модель?
4. Перечислите основные допущения модели Мальтуса.
5. При каких допущениях модель «хищник-жертва» превращается в модель естественного роста численности популяции?
6. Для чего предлагается фармакокинетическая модель?
7. Каковы основные допущения фармакокинетической модели?
8. Приведите общую схему постановки задачи в фармакокинетической модели.
9. Запишите уравнение баланса для массы лекарства в крови для трех случаев фармакокинетической модели.
10. Какие разновидности фармакокинетической модели имеют место?

6. Перечень вопросов для проверки конечного уровня знаний:

1. Нарисуйте графики изменения во времени численностей популяций хищников и жертв при малых отклонениях от стационарных значений. Сопоставьте эти графики с фазовым портретом системы. В чем заключаются общие и отличительные особенности этих графиков и графиков, описывающих поведение реальной системы?
2. Проанализируйте модель Мальтуса.
3. Опишите модель Ферхюльста.
4. Опишите модель «хищник-жертва».
5. Как используется модель «хищник-жертва» в медицине?
6. Приведите зависимости массы лекарственного препарата в крови от времени при инъекции, инфузии и комбинированном способе введения.
7. Проанализируйте фармакокинетическую модель при различных способах введения лекарственного препарата.
8. Как используется фармакокинетическая модель в медицине?

7. Ситуационные задачи:

1. Через какое время после инъекции в крови останется 10 % первоначальной массы лекарственного препарата, если константа выведения $k = 0,3$ 1/час?
2. Константы выведения двух разных лекарственных препаратов различаются в два раза. Нарисуйте качественно графики изменения массы лекарства в крови при инъекциях для этих двух случаев. Во сколько раз различаются скорости выведения при $t = 0$?
3. Через некоторое время после того, как пациенту поставили капельницу (когда концентрация препарата вышла на стационарный уровень), ему сделали инъекцию. Нарисуйте качественно график изменения массы препарата во времени.
4. При непрерывном введении лекарственного препарата в кровь с нулевой начальной дозой скорость введения равна 1 мг/ч, а коэффициент выведения — 0,5 1/ч. Какая масса препарата будет находиться в крови через 1 ч? Какой будет предельная масса препарата в этом случае?
5. При однократном введении препарата в кровь его начальная масса равна 1 мг. Терапевтический эффект (минимальная масса лекарственного препарата в крови, при которой он эффективно выполняет свои функции) соответствует величине в e ($e = 2,71$) раз меньшей. Каков должен быть коэффициент выведения, чтобы до указанного значения масса препарата снизилась не ранее чем через 5 ч?
6. По условию предыдущей задачи найти период полувыведения лекарственного препарата из крови.

7. Проанализируйте изменение массы лекарственного препарата в крови при различных способах введения и для различных параметров m_0 , Q и k .

	1 вариант	2 вариант	3 вариант
Нагрузочная масса, мг	2	3,5	0,5
Скорость введения, мг/ч	0,6	0,6	0,6
Константа выведения, 1/ч	0,3	0,3	0,3

Для этого:

1. Запишите закон изменения $m(t)$ для заданных параметров.
2. Постройте серии графиков $m(t)$.
3. Оцените из графиков характерные величины:
 - а) Время $T_{0,5}$, когда масса препарата в крови уменьшится в 2 раза по сравнению с первоначальной при 1-м способе введения.

Сравните с теоретическим значением $T_{0,5} = \frac{\ln 2}{k}$.

- б) Время $T_{0,9}$, когда $m = 0,9 m_{ст}$ ($m = 0,9 \frac{Q}{k}$) при 2-м способе введения лекарства.

Сравните с теоретическим значением $T_{0,9} = \frac{\ln 10}{k}$.

8. Рассчитайте параметры m_0 и Q для того, чтобы при заданном $k = 0,2 \text{ ч}^{-1}$ сразу устанавливалась бы оптимальная масса лекарства в крови при 3-м способе введения лекарства, если:

- 1) $m_{опт} = 2 \text{ мг}$,
- 2) $m_{опт} = 4 \text{ мг}$,
- 3) $m_{опт} = 6 \text{ мг}$.
- 4) $m_{опт} = 4 \text{ мг}$.

$$(m_{опт} = Q / k).$$

Постройте графики.

9. Проанализируйте изменение $m(t)$ при 1 способе введения лекарства — «инъекция» (укол):

Параметры	m_0 , мг	Q , мг/ч	k , 1/ч	Закон изменения $m(t)$
1 система	3	0	0,2	
2 система	3	0	0,1	
3 система	3	0	0,05	

10. Проанализируйте изменение $m(t)$ при 2 способе введения лекарства — «инфузия» (капельница):

Параметры	m_0 , мг	Q , мг/ч	k , 1/ч	Закон изменения $m(t)$
1 система	0	1,2	0,2	
2 система	0	0,8	0,2	
3 система	0	0,4	0,2	

11. Проанализируйте изменение $m(t)$ при 3 способе введения лекарства — «инъекция + инфузия» (укол + капельница):

Параметры	m_0 , мг	Q , мг/ч	k , 1/ч	Закон изменения $m(t)$
1 система	4,5	0,6	0,2	
2 система	1,5	0,6	0,2	
3 система	3	0,6	0,2	

12. Оцените, во сколько раз должна медсестра уменьшить просвет в капельнице (при 2-м способе введения лекарства), чтобы уменьшить оптимальную массу лекарственного препарата в крови с 5 мг до 1 мг при неизменном $k = 0,2 \text{ ч}^{-1}$.

Постройте графики для этих двух случаев.

8. Хронокарта учебного занятия:

1. Организационный момент – 15 мин.
2. Разбор темы – 60 мин.
3. Решение ситуационных задач – 120 мин.
4. Текущий контроль знаний – 60 мин.
5. Подведение итогов занятия – 15 мин.

9. Перечень учебной литературы к занятию:

1. Физика и биофизика. (под ред. Антонова В.Ф.). М., «ГЭОТАР-Медиа», 2008, §§ 22.1-22.3.

СИСТЕМА ПОЛУЧЕНИЯ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

1. Научно-методическое обоснование темы:

В настоящее время ни одна область экспериментальной, клинической или профилактической медицины не может успешно развиваться без широкого применения электронной медицинской аппаратуры. Инструментальные методы исследований и контроля используются в космической и подводной физиологии, спортивной и экстремальной медицине, сложных видах хирургического вмешательства.

Сравнение эффективности различных диагностических методов показывает, что наиболее полезная информация о функционировании внутренних органов и физиологических систем организма содержится в биоэлектрических сигналах, снимаемых с различных участков под кожным покровом или с поверхности тела. Регистрация биопотенциалов, возникающих на поверхности тела, может производиться длительно и многократно без каких-либо болезненных ощущений или вредного действия на организм. Это важное достоинство наряду с большой информативностью явилось одной из причин, способствовавших развитию и широкому распространению биоэлектрических методов исследований. При измерении медико-биологических параметров биообъектов их соединяют с измерительной схемой с помощью электродов и датчиков.

2. Теория:

1. СТРУКТУРНАЯ СХЕМА СЪЕМА, ПЕРЕДАЧИ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Для того чтобы получить и зафиксировать информацию о состоянии и параметрах медико-биологической системы, необходимо иметь целую совокупность устройств.

Первичный элемент этой совокупности — чувствительный элемент средства измерений - называется **устройством съема**. Оно непременно контактирует или взаимодействует с самой системой. Остальные элементы находятся обычно обособленно от медико-биологической системы. В некоторых случаях части измерительной системы могут быть даже отнесены на значительные расстояния от объекта измерений.

Структурная схема измерительной цепи изображена на рис.1. Эта схема является общей и отражает всевозможные реальные системы, применяемые в медицине для диагностики и исследования. В устройствах медицинской электроники чувствительный элемент

- 1) либо прямо выдает электрический сигнал,
- 2) либо изменяет таковой сигнал под воздействием биологической системы.

Таким образом, устройство съема преобразует информацию медико-биологического и физиологического содержания в сигнал электронного устройства. В медицинской электронике используются два вида устройств съема: *электроды* и *датчики*.

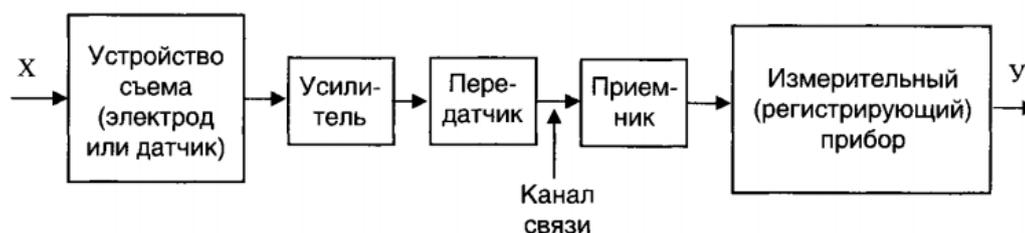


Рис.1. Структурная схема измерительной цепи для получения информации.

Завершающим элементом измерительной цепи в медицинской электронике является **средство измерений**, которое отображает или регистрирует информацию о биологической системе в форме, доступной для непосредственного восприятия наблюдателем.

Во многих случаях между устройством съема и средством измерений имеются элементы, усиливающие начальный сигнал и передающие его на расстояние.

В структурной схеме (рис.1) X — измеряемый параметр биологической системы, Y — величина, регистрируемая на выходе измерительным прибором (для вычисления по измеренному значению Y параметра X должна быть известна зависимость $Y = f(X)$).

2. ЭЛЕКТРОДЫ ДЛЯ СЪЕМА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОГО СИГНАЛА

Электроды — это проводники специальной формы, соединяющие измерительную цепь с биологической системой.

Электроды используются не только для съема электрического сигнала, но и для подведения внешнего электромагнитного воздействия (при диагностике, например в реографии), а также для оказания электромагнитного воздействия с целью лечения и при электростимуляции.

К электродам предъявляются определенные требования:

- 1) они должны быстро фиксироваться и сниматься,
- 2) иметь высокую стабильность электрических параметров,
- 3) быть прочными,
- 4) не создавать помех,
- 5) не раздражать биологическую ткань.

Важная физическая проблема, относящаяся к электродам для съема биоэлектрического сигнала, заключается в минимизации потерь полезной информации, особенно на переходном сопротивлении электрод — кожа. Эквивалентная электрическая схема контура, включающего в себя биологическую систему и электроды изображена на рис.2.

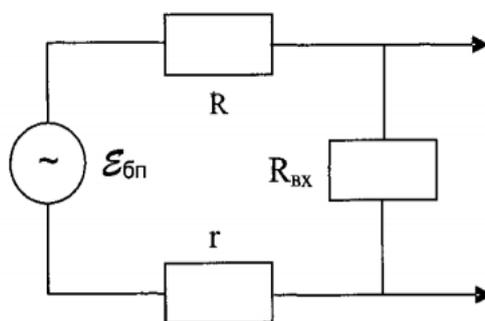


Рис. 2. Эквивалентная схема снятия биопотенциалов; $\varepsilon_{бп}$ —ЭДС источника биопотенциалов; r — сопротивление внутренних тканей биологической системы; R — сопротивление кожи и электродов, контактирующих с ней; $R_{вх}$ — входное сопротивление усилителя биопотенциалов.

Из закона Ома (без учета разветвления цепи) следует

$$\varepsilon_{бп} = Ir + IR + IR_{вх} = IR_i + IR_{вх} \quad (1)$$

где $R_i = r + R$.

Падение напряжения на входе усилителя $IR_{вх}$ *полезное*, так как усилитель увеличивает именно эту часть ЭДС источника. Падения напряжения Ir и IR внутри биологической системы и на системе электрод — кожа в этом смысле бесполезны.

Так как величина $\varepsilon_{бп}$ задана, а уменьшить r невозможно, то увеличить $IR_{вх}$ можно лишь уменьшением R , и прежде всего уменьшением сопротивления контакта электрод — кожа.

Для уменьшения переходного сопротивления электрод — кожа стараются увеличить проводимость среды между электродом и кожей, используют марлевые салфетки, смоченные физиологическим раствором или электропроводящие пасты. Можно уменьшить это сопротивление, увеличив площадь контакта электрод — кожа, т. е. увеличив размер электрода. Но в этом случае истинная картина электрического поля будет искажена, т.к. электрод будет захватывать несколько эквипотенциальных поверхностей.

По назначению электроды для съема биоэлектрического сигнала подразделяют на следующие группы:

- для кратковременного применения в кабинетах функциональной диагностики, например для разового снятия электрокардиограммы;
- для длительного использования, например при постоянном наблюдении за тяжелобольными в условиях палат интенсивной терапии;
- для использования на подвижных обследуемых, например в спортивной или космической медицине;
- для экстренного применения, например в условиях скорой помощи.

При использовании электродов возникают две проблемы.

Первая - возникновение гальванической э.д.с. при контакте электродов с биологической системой. Вторая - электролитическая поляризация электродов, приводящая к выделению на электродах продуктов реакций при прохождении тока. В результате возникает встречная по отношению к основной ЭДС, искажающая снимаемый электродами полезный биоэлектрический сигнал.

Рассмотрим устройство некоторых электродов. Для снятия электрокардиограмм к конечностям специальными резиновыми лентами прикрепляют электроды — металлические пластинки с клеммами 1 (рис. 3), в которые вставляют и закрепляют штыри кабелей отведений. Кабели соединяют электроды с электрокардиографом. На груди пациента устанавливают грудной электрод 2.

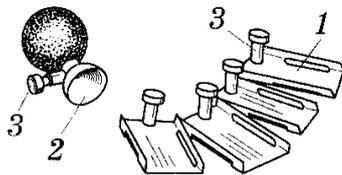


Рис.3



Рис.4

Он удерживается резиновой присоской. Этот электрод также имеет клемму для штыря кабеля отведений. В микроэлектродной практике используют стеклянные микроэлектроды. Профиль такого электрода изображен на рис. 4, кончик его имеет диаметр 0,5 мкм. Корпус электрода является изолятором, внутри находится проводник в виде электролита.

Таким микроэлектродом можно проколоть мембрану клетки и проводить внутриклеточные исследования.

3. ДАТЧИКИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Многие медико-биологические характеристики не отражаются биоэлектрическим сигналом (давление крови, температура, звуки сердца и т.д.) и их нельзя непосредственно «снять» электродами. В некоторых случаях медико-биологическая информация связана с электрическим сигналом, однако к ней удобнее подойти как к неэлектрической величине (например, пульс). В этих случаях используют датчики (измерительные преобразователи).

Датчик — это устройство, преобразующее измеряемую или контролируемую величину в сигнал, удобный для передачи, дальнейшего преобразования или регистрации.

Датчик, к которому подведена измеряемая величина, т. е. первый в измерительной цепи, называется **первичным**.

В медицинской электронике рассматриваются только такие датчики, которые преобразуют измеряемую или контролируемую неэлектрическую величину в электрический сигнал.

Использование электрических сигналов предпочтительнее, чем иных, так как электронные устройства позволяют сравнительно несложно усиливать их, передавать на расстояние и регистрировать. Датчики подразделяются на *генераторные* и *параметрические*.

Генераторные датчики под воздействием измеряемого сигнала непосредственно генерируют напряжение или ток. Укажем некоторые типы этих датчиков и явления, на которых они основаны:

- **пьезоэлектрические, пьезоэлектрический эффект;**
- **термоэлектрические, термоэлектричество** — явление возникновения э.д.с. в электрической цепи, состоящей из последовательно соединенных разнородных проводников, имеющих различную температуру спаев;
- **индукционные, электромагнитная индукция;**
- **фотоэлектрические, фотоэффект.**

Параметрические датчики под воздействием измеряемого сигнала изменяют какой-либо свой параметр. Перечислим некоторые типы этих датчиков и измеряемый с их помощью параметр:

- **емкостные, емкость;**
- **резистивные, омическое сопротивление;**
- **индуктивные, индуктивность или взаимная индуктивность.**

В зависимости от вида энергии, являющейся носителем информации, различают *механические, акустические* (звуковые), *температурные, электрические, оптические* и другие датчики.

Датчик характеризуется **функцией преобразования** — функциональной зависимостью выходной величины Y от входной X , которая описывается аналитическим выражением $Y = f(X)$ или графиком. Наиболее простым и удобным случаем является прямо пропорциональная зависимость $Y = kX$.

Чувствительность датчика называется величина, показывающая в какой мере выходная величина реагирует на изменение входной:

$$Z = \Delta Y / \Delta X.$$

Она в зависимости от вида датчика выражается, например, в *омах на миллиметр* (Ом/мм), в *милливольт на кельвин* (мВ/К) и т. д.

При работе с датчиками возникают специфические для них погрешности, причинами которых могут быть следующие факторы:

- 1) температурная зависимость функции преобразования;
- 2) гистерезис — запаздывание Y от X даже при медленном изменении входной величины, происходящее в результате необратимых процессов в датчике;
- 3) непостоянство функции преобразования во времени;
- 4) обратное воздействие датчика на биологическую систему, приводящее к изменению показаний;
- 5) инерционность датчика (пренебрежение его временными характеристиками) и др.

4. ПЕРЕДАЧА СИГНАЛА. РАДИОТЕЛЕМЕТРИЯ

Снятый и усиленный электрический сигнал необходимо передать к регистрирующему (измерительному) прибору.

Во многих случаях электроды или датчики, усилитель и регистрирующий прибор конструктивно оформлены как единое устройство и передача информации не является проблемой. Но измерительная часть может находиться и на расстоянии от биологической системы, такие измерения относят к **телеметрии** или, возможно, **кбиотелеметрии**. Связь между устройством съема и регистрирующим прибором при этом осуществляется либо по проводам, либо по радио. Последний вариант телеметрии называют **радиотелеметрией**. Этот вид связи широко используют в космических исследованиях для получения информации о состоянии космического корабля и его экипажа, в спортивной медицине — о физиологическом состоянии спортсмена во время упражнений. Например, с помощью антенны передатчика на шлеме спортсмена, излучающей радиоволны, на расстоянии 300—500 м (т. е. в пределах стадиона) можно фиксировать данные о его состоянии.

Радиотелеметрия применяется также для эндорадиозондирования пищеварительного тракта. Миниатюрная капсула с радиопередатчиком (эндорадиозонд) заглатывается больным. По изменению частоты передатчика приемником, расположенным вблизи пациента, можно измерять давление, степень кислотности или щелочности, температуру и другие параметры в месте расположения капсулы.

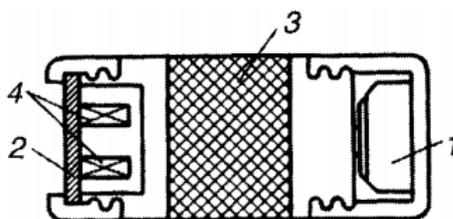


Рис.5. Схема эндорадиозонда.

На рис. 5 показана схема эндорадиозонда для определения активности пищеварительных ферментов. Он состоит из трех основных частей: 1 — источник напряжения, размещаемый в съемной торцевой насадке; 2 — диск, спрессованный из ферромагнитного порошка и частиц, растворяющихся ферментом; 3 — транзистор и другие детали радиосхемы.

Диск расположен в съемной насадке и так же, как источник напряжения, после однократного употребления может быть заменен другим.

Диск прижимается к катушке индуктивности 4 и образует с ней замкнутый магнитопровод. По мере растворения диска пищеварительными ферментами уменьшается индуктивность L цепи и увеличивается частота генератора. Таким образом, по воспринимаемой частоте можно судить об активности ферментов.

Структурная схема эндорадиозонда приведена на рис.6.



Рис.6. Структурная схема эндорадиозонда для определения активности пищеварительных ферментов.

В заключение отметим, что датчики являются техническими аналогами рецепторов биологических систем.

3. Цель деятельности студентов на занятии:

Студент должен знать:

1. Структурную схему съема, передачи и регистрации медико-биологической информации.
2. Требования, предъявляемые к электродам для съема биоэлектрического сигнала.
3. Классификацию электродов для съема биоэлектрического сигнала.
4. Виды датчиков медико-биологической информации.
5. Специфические погрешности, возникающие при работе датчиков медико-биологической информации.
6. Применение радиотелеметрии.

Студент должен уметь:

1. Иллюстрировать структурную схему съема, передачи и регистрации медико-биологической информации.
2. Объяснять классификацию электродов для съема биоэлектрического сигнала и датчиков медико-биологической информации.
3. Объяснять причины погрешностей, возникающих при работе датчиков медико-биологической информации.
4. Решать ситуационные задачи.

4. Содержание обучения:

1. Структурная схема съема, передачи и регистрации медико-биологической информации.
2. Электроды для съема биоэлектрического сигнала.
3. Требования, предъявляемые к электродам.
4. Классификация электродов для съема биоэлектрического сигнала по назначению.
5. Датчики медико-биологической информации.
6. Виды датчиков.
7. Причины специфических погрешностей датчиков.
8. Передача сигнала. Радиотелеметрия.
9. Решение ситуационных задач.

5. Перечень вопросов для проверки исходного уровня знаний:

1. Что называется устройством съема?
2. Что представляют собой электроды для съема биоэлектрического сигнала?
3. Какие требования предъявляются к электродам?
4. На какие группы (по назначению) подразделяют электроды для съема биоэлектрического сигнала?
5. Какое устройство называется датчиком медико-биологической информации?
6. Какие датчики называются генераторными? параметрическими?
7. Что называется функцией преобразования датчика?
8. Какой вид связи называется радиотелеметрией? Где она используется?

6. Перечень вопросов для проверки конечного уровня знаний:

1. Приведите структурную схему съема, передачи и регистрации медико-биологической информации.
2. Объясните, как решается проблема минимизации потерь полезной информации на переходном сопротивлении электрод-кожа.
3. В чем заключаются специфические проблемы, возникающие при пользовании электродами в электрофизиологических исследованиях?
4. Перечислите типы генераторных датчиков и явления, на которых они основаны.
5. Перечислите типы параметрических датчиков и измеряемый с их помощью параметр.
6. Какой датчик называется первичным?

7. Какие факторы могут быть причинами погрешностей датчиков?
8. Что показывает чувствительность датчика?
9. Объясните метод радиотелеметрии для эндорадиозондирования пищеварительного тракта.

7. Самостоятельная работа студентов:

По учебнику Ремизова А.Н. и др. изучите:

- 1) Аналоговые регистрирующие устройства (§ 17.5).
- 2) Принцип работы медицинских приборов, регистрирующих биопотенциалы (§ 17.6).

8. Ситуационные задачи:

1. Коэффициент тензочувствительности равен 6,5. Рассчитайте величину относительного изменения сопротивления, если модуль Юнга $E=10^{13}$ Н/м², а величина напряжения составляет 10^{12} Н/м².
2. Рассчитайте чувствительность фотоэлемента, если изменение светового потока в 20 Лм, изменяет фотоЭДС на 0,01 В.
3. Каков коэффициент чувствительности фоторезистора, если изменение светового потока в 50 Лм, приводит к изменению сопротивления датчика на 25 Ом?
4. Разность температур между спаями термопары составляет 100° С, это приводит к появлению термоЭДС величиной в 0,1 В. Каков коэффициент чувствительности такой термопары?
5. Каков коэффициент чувствительности термистора, если при изменении температуры на 70° С, величина сопротивления изменилась на 280 Ом?
6. Индуктивный датчик представляет собой катушку индуктивности (1), внутри которой перемещается стальной стержень (2). Индуктивность катушки, а следовательно, ее полное сопротивление являются функциями перемещения сердечника. Функция преобразования датчика изображена на рис. 7 б. Определите: а) чувствительность датчика; б) порог датчика; в) предел чувствительности.

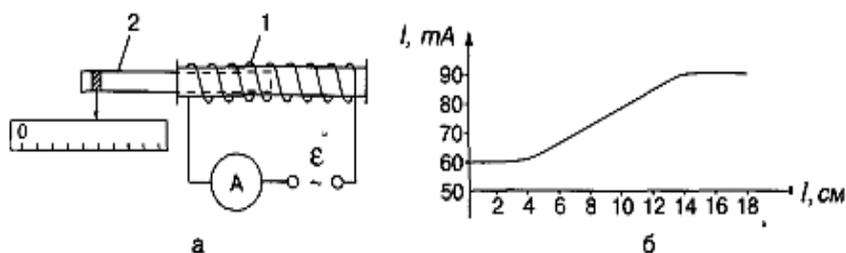


Рис.7. Индуктивный датчик (а) и его функция преобразования (б).

9. Хронокарта учебного занятия:

1. Организационный момент – 5 мин.
2. Разбор темы – 30 мин.
3. Решение ситуационных задач – 30 мин.
4. Текущий контроль знаний – 20 мин.
5. Подведение итогов занятия – 5 мин.

10. Перечень учебной литературы к занятию:

1. Ремизов А.Н., Максина А.Г., Потапенко А.Я. Медицинская и биологическая физика. М., «Дрофа», 2008, §§ 17.1-17.6.

УСИЛИТЕЛИ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В МЕДИЦИНСКОЙ АППАРАТУРЕ

1. Научно-методическое обоснование темы:

Прямое, непосредственное измерение биоэлектрического сигнала, является трудновыполнимой задачей, т.к. эти сигналы обычно весьма малы, поэтому в медицинской аппаратуре используются усилители. Биоэлектрические сигналы являются существенным диагностическим показателем многих заболеваний. Поэтому важно правильно регистрировать потенциалы и извлекать из них из них необходимую медицинскую информацию.

2. Теория:

1. КОЭФФИЦИЕНТ УСИЛЕНИЯ УСИЛИТЕЛЯ

Усилителями электрических сигналов (электронными усилителями) называют устройства, увеличивающие эти сигналы за счет энергии постороннего источника.

Усилители могут создаваться на основе различных элементов (транзисторы, триоды и т.д.), однако в общих вопросах все усилители могут быть представлены достаточно едино. Они имеют вход, на который подается усиливаемый сигнал, и выход, с которого снимается усиленный сигнал (рис.1). Непременной частью всей системы является источник электрической энергии.



Рис.1. Функциональная схема усилителя.

Наиболее распространенным принципом усиления сигнала является воздействие входной цепи на электрическое сопротивление выходной цепи.

Усилитель может быть выполнен в виде отдельного блока или входить в состав медицинского прибора (рис. 2). В последнем случае сигнал от датчика поступает на усилитель. Усиленный сигнал поступает на устройство, преобразующее электрический сигнал к виду, пригодному для отображения, а затем на устройство отображения информации, например на жидкокристаллический дисплей.

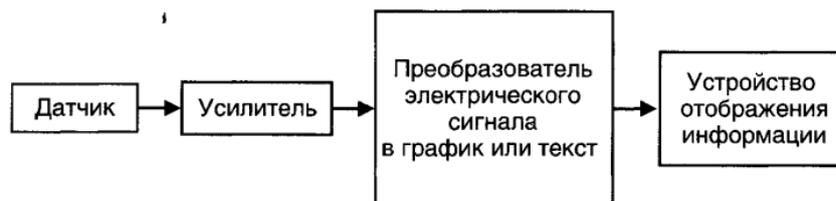


Рис. 2. Функциональная схема медицинского прибора с усилителем.

Важным требованием к усилителям является воспроизведение усиливаемого сигнала без искажения его формы. Возможность усилителя увеличить поданный на его вход сигнал количественно оценивается *коэффициентом усиления*.

Он равен отношению приращения напряжения (силы тока, мощности) на выходе усилителя к вызвавшему его приращению напряжения (силы тока, мощности) на входе:

$$k_U = \frac{\Delta U_{\text{вых}}}{\Delta U_{\text{вх}}}, \quad k_I = \frac{\Delta I_{\text{вых}}}{\Delta I_{\text{вх}}}, \quad k_P = \frac{\Delta P_{\text{вых}}}{\Delta P_{\text{вх}}}, \quad (1)$$

В зависимости от целей различают *усилители по напряжению, силе тока, мощности*. В дальнейшем все определения и выводы будут относиться к усилителю по напряжению.

При усилении гармонического сигнала в выражениях (1) обычно используют амплитуды входного и выходного сигналов:

$$k = \frac{U_{m \text{ вых}}}{U_{m \text{ вх}}}, \quad (2)$$

Если k имеет значения, недостаточные для получения на выходе сигнала нужного напряжения, то соединяют несколько усилителей. Каждый отдельный усилитель при этом называют *усилительным каскадом*. Коэффициент усиления усилителя из нескольких каскадов равен произведению коэффициентов усиления всех каскадов:

$$k_{\text{общ}} = k_1 \cdot k_2 \cdot k_3 \dots, \quad (3)$$

2. АМПЛИТУДНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УСИЛИТЕЛЯ. НЕЛИНЕЙНЫЕ ИСКАЖЕНИЯ

Любой периодический сигнал может быть представлен в виде суммы *синусоидальных сигналов*, частоты которых кратны его частоте. По этой причине все свойства усилителя изучаются для гармонических сигналов с различными частотами и амплитудами.

Амплитудная характеристика усилителя — зависимость амплитуды выходного сигнала от амплитуды входного гармонического сигнала.

Для усилителя по напряжению амплитудная характеристика представляется зависимостью $U_{\text{м вых}} = f(U_{\text{м вх}})$. Примерный вид этой зависимости показан на рис.3.

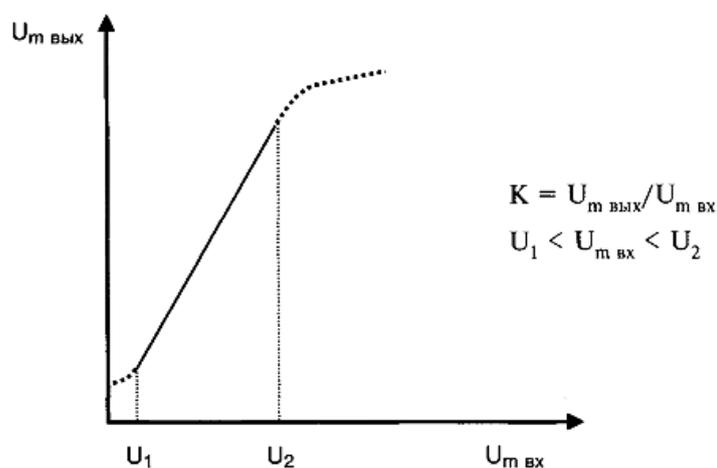


Рис. 3. Амплитудная характеристика усилителя напряжения.

Для неизменности формы сигнала при усилении коэффициент усиления должен быть одинаков в диапазоне возможных значений амплитуд входного сигнала. Этому требованию соответствует линейный участок амплитудной характеристики, выделенный сплошной линией. По линейному участку и определяется коэффициент усиления.

При усилении сигнала сложной формы в его спектре могут оказаться гармоники, амплитуды которых выйдут за границы рабочего участка (U_1, U_2). В этом случае форма выходного сигнала будет отличаться от формы входного, т.е. возникнут **нелинейные (амплитудные) искажения**.

Таким образом, нелинейные искажения можно рассматривать как появление новых гармоник в сигнале при его усилении. Чем больше новых гармоник, чем выше их амплитуда, тем сильнее нелинейные искажения, что оценивается *коэффициентом нелинейных искажений*

$$\gamma = \sqrt{U_{m2}^2 + U_{m3}^2 + \dots} / U_{m1} \quad (4)$$

где U_{m1} - амплитуда напряжения основной гармоники; U_{m2}, U_{m3}, \dots - амплитуды новых гармоник.

При разработке медицинских приборов возможные амплитуды входных сигналов, как правило, известны. Поэтому амплитудные искажения сводятся к минимуму конструктивными методами.

3. ЧАСТОТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УСИЛИТЕЛЯ. ЛИНЕЙНЫЕ ИСКАЖЕНИЯ

Использование линейного участка амплитудной характеристики еще не гарантирует неискаженного усиления электрического сигнала.

Если усиливается сигнал несинусоидальный, то его можно разложить на гармонические составляющие, каждой из которых соответствует своя частота. В цепях усилителя используются конденсаторы и катушки индуктивности, сопротивление которых зависит от частоты, и коэффициент усиления для разных гармонических составляющих может оказаться разным. Таким образом, существенна зависимость $k=f(\omega)$ или $k=f(\nu)$, называемая **частотной характеристикой усилителя**.

Для того чтобы агармонический сигнал был усилен без искажения (даже при использовании линейной части амплитудной характеристики), необходима независимость коэффициента усиления от частоты.

Частотная характеристика должна иметь вид $k=\text{const}$. Однако на практике это не реализуется и возникают **линейные** или **частотные искажения**.

Частотную характеристику усилителя обычно изображают графиком, примерный характер которого показан на рис. 4.

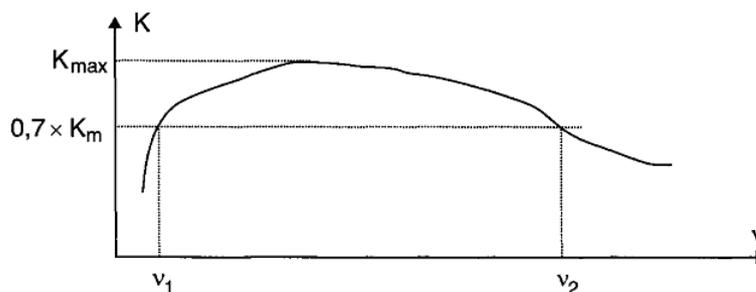


Рис.4. Частотная характеристика усилителя.

В радиотехнике принято считать, что в области, где коэффициент усиления не менее 0,7 от максимального значения ($k \geq 0,7 k_{\text{max}}$), линейные искажения незначительны. Поэтому диапазон частот $\nu_1 - \nu_2$ называют **полосой пропускания** усилителя.

Полоса пропускания усилителя — это интервал частот, в котором линейные искажения незначительны: $k \geq 0,7 k_{\text{max}}$.

Нижняя граница полосы пропускания определяется частотой биологического процесса и может быть выбрана должным образом конструктивно. С верхней границей дело обстоит сложнее. Теоретически число гармоник в спектре сложного сигнала бесконечно. Поэтому всегда найдутся гармоники, попадающие в полосу пропускания. Так что **линейные искажения теоретически неустранимы**. Однако на практике амплитуды высших гармоник столь малы, что их потеря не имеет значения.

4. УСИЛЕНИЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ

Рассмотрим особенности усиления **биоэлектрических сигналов**, т.е. сигналов, которые снимаются электродами с биологического объекта.

Специфика усилителей биопотенциалов определяется следующими основными особенностями этой разновидности электрических колебаний: 1) биопотенциалы – медленно изменяющиеся сигналы; 2) биопотенциалы – слабые сигналы; 3) выходное сопротивление биологической системы совместно с сопротивлением электродов обычно достаточно высокое.

При усилении биопотенциалов необходимо согласование сопротивления входной цепи усилителя и выходного сопротивления биологической системы. Если учитывать только радиотехническую сторону вопроса, то следует на вход усилителя подать максимальную мощность от источника усиливаемых колебаний. Это осуществляется при условии $R_i = R_{\text{вх}}$, где $R_i = r + R$, r – сопротивление внутренних тканей биологической системы; R – сопротивление кожи и электродов, контактирующих с ней; $R_{\text{вх}}$ – входное сопротивление усилителя. Предполагая, что сила тока $I_{\text{на}}$ всех участках контура одинакова, из закона Ома имеем:

$$I = \frac{\varepsilon_{\text{бп}}}{R_i + R_{\text{вх}}}, \quad (5)$$

где $\varepsilon_{\text{бп}}$ – ЭДС источника биопотенциалов. Тогда для входного напряжения усилителя получим:

$$U_{\text{вх}} = IR_{\text{вх}} = \frac{\varepsilon_{\text{бп}}}{R_i + R_{\text{вх}}} R_{\text{вх}} = \frac{\varepsilon_{\text{бп}}}{R_i/R_{\text{вх}} + 1}, \quad (6)$$

Рассмотрим предельные случаи:

- 1) при $R_{вх} \rightarrow 0$, $U_{вх} \rightarrow 0$, т.е. на входе усилителя не будет напряжения, если его входное сопротивление равно нулю;
- 2) при $R_{вх} \rightarrow \infty$, $U_{вх} \rightarrow \varepsilon_{оп}$, т.е. максимально возможное напряжение на усилителе будет при бесконечно большом его входном сопротивлении. В этом случае, как видно из формулы (5), тока во входной цепи нет; следовательно, не будет передаваться и мощность от источника сигнала.

В реальной ситуации на входе усилителя окажется часть напряжения, генерируемого биологической системой и зависящего от соотношения $R_i/R_{вх}$.

Эти примеры обращают внимание на необходимость *согласования сопротивлений*. В электрофизиологии считают, что $R_{вх}$ должно превышать в 10–20 раз наибольшее возможное значение R_i .

Малая частота биологических электрических сигналов приводит к тому, что в цепях усилителя невозможно использовать конденсаторы, так как при малых частотах значительно возрастает емкостное сопротивление. Поэтому приходится использовать специальные усилители постоянного тока.

Малость биопотенциалов побуждает использовать усилители с достаточно большим коэффициентом усиления. Поэтому даже небольшие помехи, попадающие на вход усилителя, могут исказить полезный биоэлектрический сигнал и вызвать ложную информацию. Помехами считаются любые токи или напряжения на выходе усилителя при отсутствии на его входе полезного сигнала.

От одних помех можно избавиться или уменьшить их влияние, усложнив и удорожив конструкцию усилителя. От других избавиться в принципе невозможно, и поэтому приходится использовать каскад с небольшим коэффициентом усиления.

Если детали усилителя будут колебаться, то это приведет к периодическому изменению параметров схемы и возникновению случайных электромагнитных колебаний – *микрофонный эффект*. Укрепляя детали схемы и усиливая амортизацию, можно уменьшить помехи и этого вида.

Большая группа помех получила название *шумов (электронных шумов)*. Они слышны, например, в приемнике в виде шипения, треска и шороха (особенно при большом усилении).

Шумы имеют разную физическую природу и в значительной степени обусловлены флуктуациями токов. Избавиться от шума достаточно сложно; стараются изготовить специальные малошумящие транзисторы и лампы для использования в первых каскадах усилителей.

3. Цель деятельности студентов на занятии:

Студент должен знать:

1. Понятие коэффициента усиления усилителя.
2. Требования, предъявляемые к усилителям.
3. Понятия амплитудной и частотной характеристик усилителя.
4. Физическую природу нелинейных (амплитудных) и линейных (частотных) искажений.
5. Особенности усиления биоэлектрических сигналов.

Студент должен уметь:

1. Графически представлять амплитудную и частотную характеристики усилителя.
2. Объяснять возникновение амплитудных и частотных искажений.
3. Характеризовать специфику усиления биоэлектрических сигналов.

4. Содержание обучения:

1. Усилители. Коэффициент усиления усилителя.
2. Усилительный каскад.
3. Амплитудная характеристика усилителя. Нелинейные искажения.
4. Частотная характеристика усилителя. Линейные искажения.
5. Усиление биоэлектрических сигналов.

5. Перечень вопросов для проверки исходного уровня знаний:

1. Какое устройство называют усилителем?
2. На основе каких элементов могут создаваться усилители?
3. Чему равен коэффициент усиления усилителя?
4. Какие требования предъявляются к усилителям?
5. Какой принцип усиления сигнала является наиболее распространенным?
6. Что называется амплитудной характеристикой усилителя?
7. Какие искажения называют нелинейными?
8. Что называется частотной характеристикой усилителя?

9. Какие искажения называются линейными?

6. Перечень вопросов для проверки конечного уровня знаний:

1. Как возникают нелинейные искажения?
2. Приведите формулу коэффициента нелинейных искажений.
3. Объясните возникновение линейных искажений.
5. Как предупредить частотные искажения?
6. Чем определяется специфика усилителей биопотенциалов?
7. Объясните и проанализируйте необходимость согласования сопротивления входной цепи усилителя и выходного сопротивления биологической системы при усилении биопотенциалов.

7. Самостоятельная работа студентов:

По учебнику Ремизова А.Н. и др. (§§ 18.2, 18.3) изучите графическую иллюстрацию линейных и нелинейных искажений.

8. Хронокарта учебного занятия:

1. Организационный момент – 5 мин.
2. Разбор темы – 40 мин.
3. Текущий контроль знаний – 40 мин.
4. Подведение итогов занятия – 5 мин.

9. Перечень учебной литературы к занятию:

1. Ремизов А.Н., Максина А.Г., Потапенко А.Я. Медицинская и биологическая физика. М., «Дрофа», 2008, §§ 18.1-18.4.

ЭЛЕКТРОННЫЕ ГЕНЕРАТОРЫ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В МЕДИЦИНСКОЙ АППАРАТУРЕ

1. Научно-методическое обоснование темы:

Современная медицина базируется на широком использовании разнообразной аппаратуры, которая в основном является физической по конструкции. Так, большая группа медицинских по назначению аппаратов является генераторами электромагнитных колебаний и волн различного диапазона частот.

2. Теория:

1. РАЗНОВИДНОСТИ ЭЛЕКТРОННЫХ ГЕНЕРАТОРОВ

Большая группа медицинских по назначению аппаратов является конструктивно генераторами разнообразных электромагнитных колебаний.

Генераторами (электронными генераторами) называют устройства, которые преобразуют энергию источников постоянного напряжения в энергию электромагнитных колебаний различной формы.

По принципу работы различают:

- генераторы с самовозбуждением (автогенераторы);
- генераторы с внешним возбуждением.

Большинство генераторов, применяемых для решения радиотехнических задач, являются генераторами с самовозбуждением; их подразделяют на генераторы *гармонических (синусоидальных) колебаний* и генераторы *импульсных (релаксационных) колебаний*.

Технической основой генератора могут быть вакуумные устройства (электронные лампы), газоразрядные лампы, полупроводниковые элементы и интегральные схемы.

Генераторы также подразделяют по частоте и мощности колебаний.

В медицине электронные генераторы находят три основных применения:

1. В физиотерапевтической электронной аппаратуре;
2. В электронных стимуляторах;
3. В диагностических приборах.

2. ГЕНЕРАТОР ГАРМОНИЧЕСКИХ КОЛЕБАНИЙ НА ТРАНЗИСТОРЕ

Рассмотрим принцип работы **генератора на транзисторе** (рис.1). В таком генераторе возникают автоколебания, близкие к гармоническим.

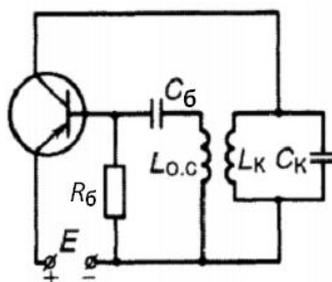


Рис.1. Схема генератора гармонических колебаний на транзисторе.

Колебательный контур $L_кC_к$ расположен в цепи коллектора. Катушка $L_{о.с}$, индуктивно связанная с $L_к$, выполняет роль обратной связи. Источником энергии служит батарея E . Транзистор используется в качестве «клапана» - пропускает в контур энергию в нужный момент.

При включении схемы в колебательном контуре возникают *малые случайные электромагнитные колебания*. За счет индуктивной обратной связи эти колебания передаются в транзистор и усиливаются. Усиленные транзистором колебания через цепь коллектора подаются в колебательный контур в резонанс с теми, которые там уже существуют, и **амплитуда колебаний возрастает**. При этом **обратная связь должна быть положительной**.

Если поменять концы обмотки $L_{о.с}$, то желаемый эффект не будет достигнут: малые колебания контура, возникшие из-за случайных токов во время включения схемы, будут подавляться транзистором.

Возрастание амплитуды колебаний не может происходить бесконечно. Во-первых, батарея E является источником вполне конечной энергии и не может обеспечить колебаний бесконечной амплитуды. Во-вторых, амплитудная характеристика имеет ограниченный линейный участок, выход за пределы которого означает уменьшение коэффициента усиления.

Таким образом, процесс будет периодическим, близким к гармоническому. Схема генерирует колебания, частота которых равна частоте собственных колебаний контура $L_K C_K$. Изменить эту частоту можно, изменяя параметры контура — индуктивность и емкость. Из конструктивных соображений обычно делают переменной **емкость C_K** .

3. ГЕНЕРАТОР ИМПУЛЬСНЫХ (РЕЛАКСАЦИОННЫХ) КОЛЕБАНИЙ

В качестве примера такого генератора рассмотрим **генератор на неоновой лампе Л** (рис.2). Такие лампы зажигаются при некотором строго определенном значении напряжения U_3 , а гаснут при меньшем напряжении U_r .

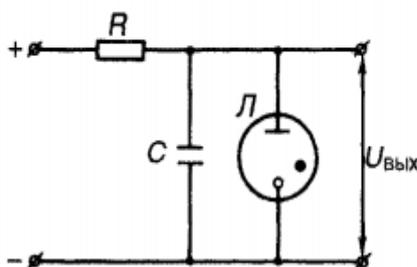


Рис.2. Схема генератора релаксационных колебаний.

Процесс начинается с зарядки конденсатора C согласно уравнению

$$q = q_m \left(1 - e^{-\frac{t}{RC}} \right), \quad (1)$$

На графике зависимости выходного напряжения от времени (рис.3) этот этап показан отрезком ОА:

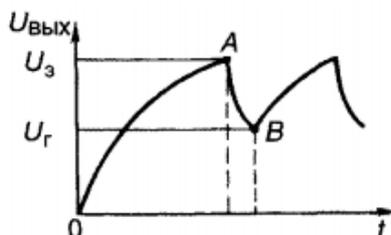


Рис.3. График изменения выходного напряжения в генераторе импульсных колебаний.

В точке А напряжение на конденсаторе достигает значения U_3 , достаточного для ионизации газа в неоновой лампе, лампа загорается и конденсатор разряжается через нее согласно уравнению:

$$q = q_m e^{-\frac{t}{RC}}, \quad (2)$$

В точке В напряжение на лампе станет равным U_r , лампа гаснет и ее сопротивление значительно возрастает. Конденсатор опять подзарядается, и процесс повторяется.

Как видно из (1), скорость возрастания напряжения в такой схеме можно изменять, изменяя параметры R и C .

Так, увеличение сопротивления приведет к увеличению времени t , участок ОА станет более пологим. Изменение напряжения на участке АВ происходит при разряде неоновой лампы и зависит, следовательно, от ее характеристик. Подбирая параметры схемы, можно реальный график (рис.3) приблизить к идеальному, называемому **пилообразным напряжением** (рис.4):

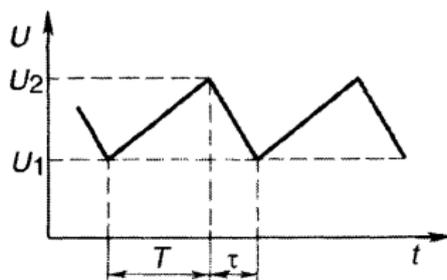


Рис.4. График пилообразного напряжения.

График зависимости этого напряжения от времени напоминает профиль пилы. В течение времени T напряжение линейно возрастает от U_1 до U_2 , затем за время τ оно линейно уменьшается до минимального значения.

Генераторы релаксационных колебаний используют для получения импульсных токов разной формы.

4. НИЗКОЧАСТОТНАЯ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ АППАРАТУРА. ЭЛЕКТРОННЫЕ СТИМУЛЯТОРЫ

Физиотерапевтическую электронную аппаратуру низкой и звуковой частоты называют **низкочастотной**. Электронную аппаратуру всех других частот — **высокочастотной**.

Медицинские аппараты — генераторы гармонических и импульсных низкочастотных электромагнитных колебаний — объединяют две большие группы устройств: *электронные стимуляторы (электростимуляторы)* и *аппараты физиотерапии*.

При небольших частотах наиболее существенно специфическое, а не тепловое, действие тока. Поэтому лечение током имеет характер стимулирования какого-либо эффекта раздражением токами.

Электростимуляторы могут быть подразделены на **стационарные, носимые и имплантируемые (вживляемые)**. Для полностью имплантируемых электростимуляторов, например **кардиостимуляторов**, достаточно серьезной проблемой являются источники питания, которые должны длительно и экономно функционировать. Эта проблема решается как созданием соответствующих источников, так и разработкой экономичных генераторов. Так, например, *желательно иметь генераторы, которые практически не потребляют бы энергию в паузе между импульсами*.

Примером своеобразного стимулятора являются **дефибрилляторы** — аппараты, представляющие собой генераторы мощных высоковольтных электрических импульсов, **предназначаемые для лечения тяжелых нарушений ритма сердца** (рис.5).

Носимым и частично имплантируемым кардиостимулятором является **имплантируемый радиочастотный электрокардиостимулятор** (рис.6).

Имплантируемая его часть (приемник) показана в центре рисунка, ее масса 22 г, толщина 8,5 мм. Приемник воспринимает радиосигналы от внешнего передатчика (на рисунке слева).



Рис.5. Импульсный дефибриллятор ДИ-03.

Эти сигналы воспринимаются внутри тела больного имплантируемой частью и в виде импульсов через электроды подаются на сердце. В правой части рисунка показан блок питания, который, как и передатчик, носится больным снаружи.



Рис.6. Радиочастотный электрокардиостимулятор ЭКСП-01.

К техническим устройствам электростимуляции относятся также *электроды для подведения электрического сигнала к биологической системе*. Во многих случаях электростимулирование осуществляется пластинчатыми электродами, которые накладываются на тело человека подобно электродам для электрокардиографии.

Для вживляемых электродов имеется проблема выбора материала, устойчивого к коррозии при прохождении тока в условиях агрессивной биологической среды.

5. ВЫСОКОЧАСТОТНАЯ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ АППАРАТУРА. АППАРАТЫ ЭЛЕКТРОХИРУРГИИ

Большая группа медицинских аппаратов — генераторов электромагнитных колебаний и волн — работает в диапазоне ультразвуковых, высоких, ультравысоких и сверхвысоких частот и называется обобщающим термином *высокочастотная электронная аппаратура*.

Проблема электродов в данном случае решается по-разному. Для высокочастотных токов используются стеклянные электроды, воздействие переменным магнитным полем (индуктотермия) оказывается через спирали или плоские свернутые кабели, по которым проходит переменный ток, создавая переменное магнитное поле.

При УВЧ-терапии прогреваемую часть тела помещают между дискообразными металлическими электродами, покрытыми слоем изолятора. **При воздействии электромагнитными волнами** приближают к телу излучатель этих волн.

Физиотерапевтические аппараты, являющиеся генераторами электромагнитных колебаний, конструируются так, чтобы не мешать радиоприему и телевидению.

К высокочастотной электронной медицинской аппаратуре относят и **аппараты электрохирургии (высокочастотной хирургии)**. Основой этих устройств является генератор электромагнитных колебаний, гармонических или модулированных. Мощность используемых в электрохирургии электромагнитных колебаний может быть от 1 Вт до нескольких сотен ватт.

При электрохирургии электромагнитные колебания подаются на электроды, которые *рассекают* или *коагулируют* ткань. Различают электроды для **монополярной** и **биполярной** электрохирургии.

В первом случае один выход генератора соединен с **активным электродом**, которым и осуществляют электрохирургическое воздействие, а другой электрод — **пассивный** — контактирует с телом пациента.

Во втором случае оба выхода генератора соединены с двумя активными электродами, между которыми протекает высокочастотный ток, оказывая хирургическое воздействие. *В этом случае оба электрода являются активными, а пассивный электрод не используется.*

3. Цель деятельности студентов на занятии:

Студент должен знать:

1. Классификацию генераторов электрических колебаний.
2. Устройство и принцип работы генератора гармонических (синусоидальных) колебаний на транзисторе.
3. Устройство и принцип работы генератора импульсных (релаксационных) колебаний на неоновой лампе.
4. Классификацию и назначение низкочастотной и высокочастотной физиотерапевтической электронной аппаратуры.

Студент должен уметь:

1. Приводить электрическую схему и объяснять принцип работы генератора гармонических (синусоидальных) колебаний на транзисторе.
2. Приводить электрическую схему и объяснять принцип работы генератора импульсных (релаксационных) колебаний на неоновой лампе.
3. Объяснять назначение и принцип работы низкочастотной и высокочастотной физиотерапевтической электронной аппаратуры

4. Содержание обучения:

1. Генераторы электрических колебаний. Разновидности генераторов.
2. Генератор гармонических колебаний на транзисторе.
3. Генератор импульсных колебаний на неоновой лампе.
4. Низкочастотная и высокочастотная физиотерапевтическая электронная аппаратура.

5. Перечень вопросов для проверки исходного уровня знаний:

1. Какое устройство называется генератором?
2. Приведите классификацию электронных генераторов.
3. Приведите схему генератора гармонических колебаний на транзисторе.
4. Приведите схему генератора импульсных колебаний на неоновой лампе.
5. Какая физиотерапевтическая электронная аппаратура называется низкочастотной? высокочастотной?

6. Перечень вопросов для проверки исходного уровня знаний:

1. Какие применения имеют электронные генераторы в медицине?
2. Рассмотрите принцип работы генератора гармонических колебаний на транзисторе.
3. Рассмотрите принцип работы генератора импульсных колебаний на неоновой лампе.
4. Как получить пилообразное напряжение? Где оно применяется?
5. Приведите классификацию электростимуляторов, опишите их устройство и принцип работы.
6. Как решается проблема электродов в высокочастотной физиотерапевтической электронной аппаратуре?
7. Какова мощность используемых в электрохирургии электромагнитных колебаний?
8. В чем особенность генераторов электромагнитных колебаний, используемых в аппаратах электрохирургии?
9. Каково назначение электродов для монополярной и биполярной электрохирургии?

7. Хронокарта учебного занятия:

1. Организационный момент – 5 мин.
2. Разбор темы – 40 мин.
3. Текущий контроль знаний – 40 мин.
4. Подведение итогов занятия – 5 мин.

8. Перечень учебной литературы к занятию:

1. Ремизов А.Н., Максина А.Г., Потапенко А.Я. Медицинская и биологическая физика. М., «Дрофа», 2008, §§ 18.5-18.8.

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ

1. Научно-методическое обоснование темы:

В клинической практике широко используются методы внутреннего прогревания с помощью высокочастотных электрического и магнитного полей (индуктотермия, УВЧ-терапия и т.д.). Одним из наиболее применяемых физиотерапевтических методов является УВЧ - терапия - воздействие на ткани и органы переменным электрическим полем ультравысокой частоты (30-300 МГц). УВЧ - терапия применяется при лечении воспалительных процессов в костях и суставах, невралгии, бронхиальной астмы, отитов и других заболеваний.

В физиотерапии нашли широкое применение низкочастотные электрические токи низкого напряжения. Эти токи используются в таких процедурах как электросон, диадинамотерапия, амплипульстерапия (терапия синусоидально-модулированными токами), электростимуляция. Поэтому знание основных характеристик переменных электрических токов и понимание первичных механизмов действия этих токов на организм человека необходимо будущему врачу для более глубокого понимания лечебного и лечебно-профилактического действия этих токов.

2. Теория:

В медицине электрические колебания делятся по частоте на несколько диапазонов, которые используются при различных лечебных методах:

низкой частоты	до 20 Гц
звуковой частоты.....	20 Гц – 20 кГц
ультразвуковой частоты (УЗ).....	20 -200 кГц и выше
высокой частоты (ВЧ).....	0,2 – 30 МГц
ультравысокой частоты (УВЧ).....	30 – 300 МГц
сверхвысокой частоты (СВЧ)	свыше 300 МГц

В процедурах электростимуляции, амплипульстерапии и др. используется явление раздражения электрическим током различных тканей и органов.

Опыт показывает, что установившийся постоянный ток (не выходящий из допустимых пределов) раздражающего действия на организм почти не оказывает. Раздражающее действие вызывается при изменении силы тока и пропорционально скорости этого изменения. Закон Дюбуа-Реймона говорит, что раздражающее действие $\sim \frac{di}{dt}$.

Ток, обусловленный ионами тканевого электролита, определяется по формуле:

$$i = czFvS, \quad (1)$$

где

- c — концентрация ионов,
- z — заряд иона в единицах элементарного заряда,
- S — площадь поперечного сечения,
- F — число Фарадея (заряд одного моля одновалентных ионов),
- v — скорость ионов.

Отсюда:

$$\frac{di}{dt} = czFS \frac{dv}{dt}, \quad (2)$$

Раздражающее действие переменного тока обусловлено ускорением ионов тканевых электролитов. Поэтому в процедурах электростимуляции, амплипульстерапии, диадинамотерапии необходимо применение переменных электрических токов.

Мгновенное значение переменного синусоидального напряжения U (значение в данный момент времени) выражается формулой:

$$U = U_0 \sin(\omega t + \varphi_0), \quad (3)$$

где U_0 — амплитуда, t — время, φ_0 — начальная фаза, ω — круговая частота ($\omega = 2\pi\nu$) тока.

Основными характеристиками синусоидального напряжения являются: U_0 — амплитуда, $U_{эфф}$ —

эффективное значение напряжения ($U_{\text{эфф}} = \frac{U_0}{\sqrt{2}}$), ν — линейная частота. Эти характеристики не изменяются в течение всего времени процесса.

Амплитудно-модулированные (а.м.) синусоидальные сигналы образуются, когда амплитуда основного несущего синусоидального сигнала с частотой $\nu_{\text{нес}}$ — подвергается модуляции (изменению) воздействием другого сигнала, называемого модулирующим и имеющим частоту $\nu_{\text{мод}}$.

При этом $\nu_{\text{нес}} \gg \nu_{\text{мод}}$. Т.е., амплитудная модуляция — это изменение амплитуды несущего сигнала по определенному закону. Модуляция происходит в электронном устройстве, называемом модулятором, на которое подаются напряжения $U_{\text{нес}}$ и $U_{\text{мод}}$. На выходе модулятора образуется амплитудно-модулированное напряжение $U_{\text{ам}}$. Модулятор — это усилитель несущего сигнала, коэффициент усиления $K_{\text{нес}}$ которого зависит от напряжения модулирующего сигнала $U_{\text{мод}}$.

$$K_{\text{нес}} = f(U_{\text{мод}}), \quad (4)$$

Основной сигнал с частотой $\nu_{\text{нес}}$ представлен на рис.1а, модулирующий сигнал с частотой $\nu_{\text{мод}}$ представлен на рис.1б, амплитудно-модулированное напряжение — на рис.1в.

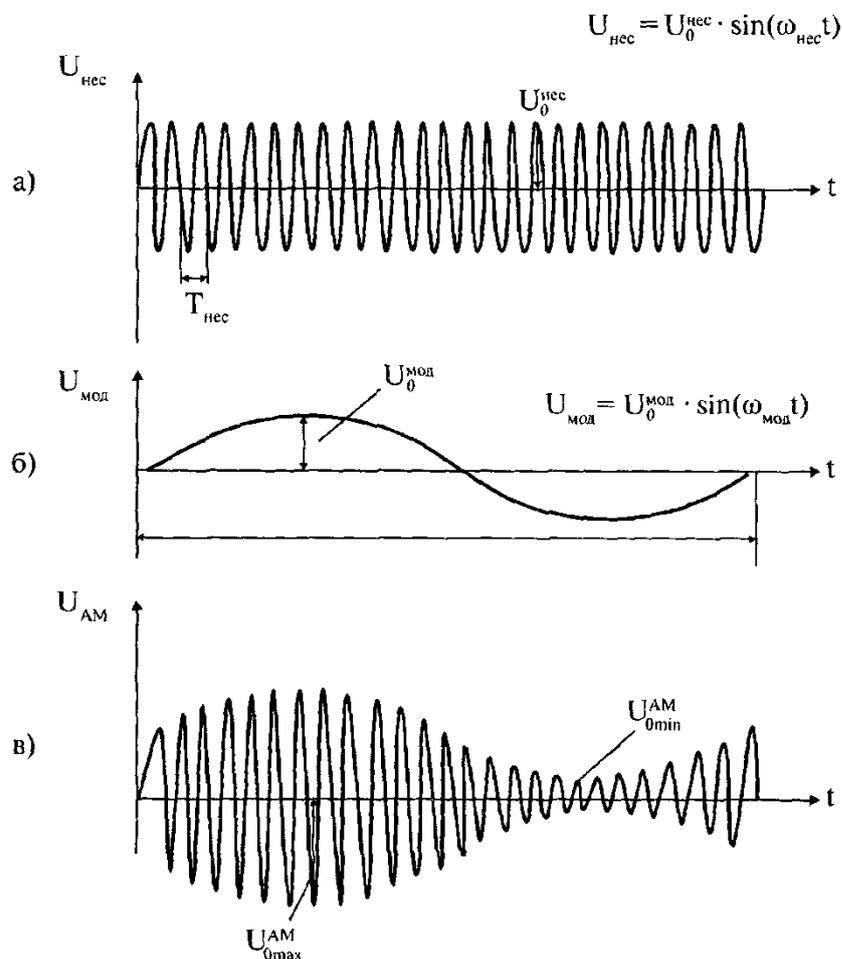


Рис.1. Характеристики амплитудно-модулированного сигнала.

Основная особенность амплитудно-модулированного напряжения $U_{\text{ам}}$ — изменение амплитуды напряжения от минимального $U_{0 \text{ min}}^{\text{ам}}$ до максимального $U_{0 \text{ max}}^{\text{ам}}$ значения. Изменение амплитуды характеризуется коэффициентом глубины модуляции:

$$m = \frac{U_{0 \text{ max}}^{\text{ам}} - U_{0 \text{ min}}^{\text{ам}}}{U_{0 \text{ max}}^{\text{ам}} + U_{0 \text{ min}}^{\text{ам}}}, \quad (5)$$

может изменяться от 1 до 0.

Коэффициент глубины модуляции можно выразить в %:

$$m\% = \frac{U_{0\max}^{am} - U_{0\min}^{am}}{U_{0\max}^{am} + U_{0\min}^{am}} \cdot 100\% , \quad (6)$$

Если $U_{0\min}^{am} = 0$, то получим $m=100\%$.

Импульсный немодулированный сигнал представляет собой непрерывную последовательность импульсов, которые могут иметь различную форму: а) прямоугольную, б) треугольную, в) трапецеидальную и др. (рис.2).

Характеристики импульсного немодулированного сигнала являются постоянными величинами в течение всего времени процесса.

Амплитудно-модулированные (а.м.) импульсные сигналы образуются, если на непрерывную последовательность импульсов чистой $v_{имп}$, воздействовать модулирующим сигналом с частотой $v_{мод}$. Всегда выполняется условие $v_{имп} > v_{мод}$ (или $T_{мод} > T_{имп}$).

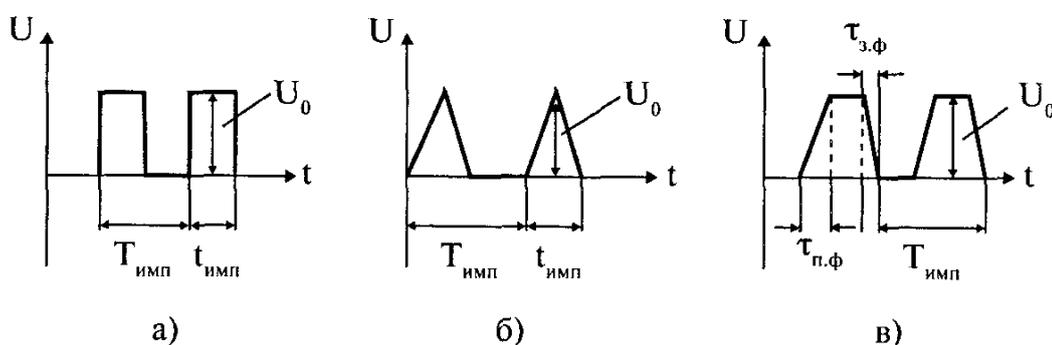


Рис.2. Основные характеристики импульсного немодулированного сигнала: амплитуда $-U_0$; период $-T_{имп}$ (или $v_{имп}$), где $v_{имп} = 1/T_{имп}$; длительность импульса $-t_{имп}$; длительность паузы $-t_{п}$; длительность переднего фронта $-\tau_{п.ф}$; длительность заднего фронта $-\tau_{з.ф}$.

Модулирующий сигнал может быть и синусоидальным и импульсным. В первом случае получаем последовательность импульсов с меняющейся амплитудой, во втором случае — серии импульсов, чередующиеся с паузами. Такая серия называется посылкой (рис. 3).

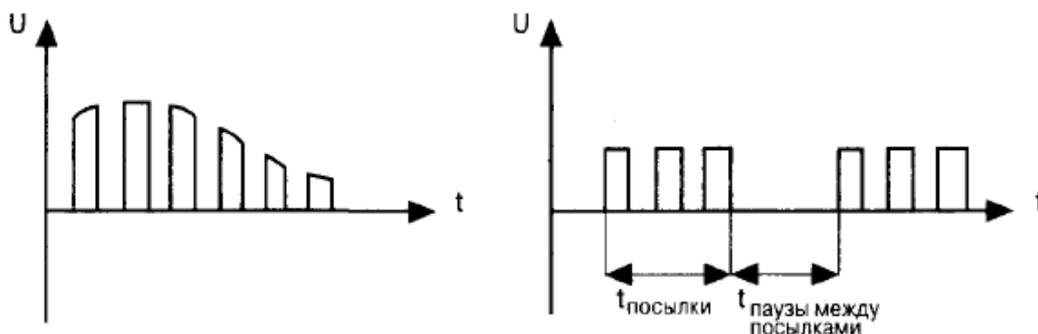


Рис.3. Посылка импульсов.

Для а.м. импульсного сигнала сохраняются все характеристики импульсного немодулированного сигнала и вводятся две новые характеристики: длительность посылки $t_{посылки}$ и длительность паузы между посылками $t_{паузы}$.

Для подачи электрических сигналов на пациента к выходу физиотерапевтических аппаратов подключаются электроды. Электроды накладываются на кожу пациента через гидрофильные прокладки, смоченные водой, которые служат для защиты кожи пациента от воздействия продуктов электролиза. При различных процедурах (амплипульстерапия, электростимуляция, диадинамотерапия) через электроды на пациента подаются электрические сигналы различной формы.

а) *Амплипульстерапия* — лечение синусоидальными модулированными токами с $\nu_{\text{нес}} = 5000$ Гц, $\nu_{\text{мод}}$ от 30 Гц до 150 Гц.

Модуляция может осуществляться и синусоидальными, и импульсными сигналами. Применение амплипульстерапии улучшает функциональное состояние нервной и мышечной системы, производит болеутоляющее действие, улучшает периферическое кровообращение и т.д.

Так как при амплипульстерапии частота $\nu_{\text{нес}} = 5000$ Гц, сопротивление кожи невелико, что объясняется небольшим сопротивлением емкостной составляющей слоя кожи ($1/\omega C_{\text{рог.сл.}}$).

Частота 5000 Гц является только несущей. Напряжение (ток) с частотой 5000 Гц само по себе оказывает очень слабое раздражающее действие на ткани. Модуляция переменного напряжения с $\nu_{\text{нес}} = 5000$ Гц низкими частотами обеспечивает наличие низкочастотной составляющей с $\nu_{\text{мод}}$ в электрическом сигнале, которая и оказывает лечебное действие при амплитудах тока $I_0 = 5 - 6$ мА.

б) *Электростимуляция* — применение электрического тока для возбуждения или усиления деятельности отдельных органов или систем. Для электростимуляции используют модулированные и немодулированные импульсные сигналы. Наибольшее распространение в клинике имеет электростимуляция мышц опорно-двигательного аппарата, применяемая для предупреждения атрофии, например, при травматическом поражении нервного ствола. Применяется электростимуляция при недостаточности мышц внутренних органов (кишечника, мочевого пузыря и др.). Особое место занимает в клинике электростимуляция сердечной мышцы. К методам электростимуляции относят методы воздействия импульсным током на центральную нервную систему (головной мозг), электросон, электронаркоз.

Опыт показывает, что для стимуляции разных мышц и тканей оптимальные характеристики стимулирующего тока различны по форме, частоте и длительности импульсов.

в) *Диадинамотерапия (ДДТ)* — терапия импульсными или а.м. импульсными токами низкой частоты и низкого напряжения, которое оказывает выраженное обезболивающее действие, улучшает периферическое кровообращение. Применяется при острых болях, связанных с нарушениями периферического кровообращения, заболеваниями периферической нервной системы, заболеваниями и повреждениями опорно-двигательного аппарата. Токи ДДТ со стороны кожи встречают очень большое сопротивление, что обусловлено низкой частотой импульсных сигналов $\nu = 50 - 300$ Гц. Емкостная составляющая импеданса кожи ($1/\omega C_{\text{рог.сл.}}$) для токов ДДТ значительно больше, чем при амплипульстерапии. Основными путями проникновения токов ДДТ через роговой слой кожи являются протоки потовых и сальных желез, где создается большая плотность тока. Вследствие этого на роговом слое кожи создается значительный градиент электрического потенциала $\text{grad}\phi$ (значительная напряженность электрического поля E) и возникают ощущения жжения и покалывания под электродами. Для получения лечебного эффекта в глубоко расположенных тканях требуются относительно большие амплитуды переменного тока $I \approx 30$ мА.

Первичные механизмы действия переменных электрических токов в физиотерапевтических процедурах следующие:

При действии переменных электрических токов возникает изменение концентрации ионов у оболочек клеток, что приводит к изменению биопотенциалов на мембранах клеток, а следовательно, к изменению функционального состояния клеток. Как следствие изменения функционального состояния клеток происходит цепь физиологических процессов, в результате которых наблюдаются: усиление притока крови к возбуждаемым волокнам и ее оттока; возбуждение чувствительных двигательных и вегетативных нервных волокон; активизация различных видов обменных процессов.

Метод высокочастотной терапии с использованием электрического поля УВЧ имеет наибольшее распространение. При этом методе, называемом *терапией электрическим полем УВЧ* (или просто *УВЧ-терапия*), соответствующая область тела помещается между двумя плоскими изолированными электродами, образующими конденсатор и подключенными к выводам терапевтического контура аппарата. *При этом ткани организма подвергаются действию высокочастотного (с частотой колебаний порядка 30 — 50 МГц) электрического поля, образующегося между электродами.*

Физиологическое воздействие электрического поля УВЧ основано на действии переменного электрического поля на молекулы и ионы в тканях организма. В результате этого воздействия в тканях выделяется значительное количество теплоты, что приводит к активизации биохимических и физиологических процессов.

Следует, однако, указать на существенное различие в действии высокочастотного тока и поля на электролиты и диэлектрики. Живое вещество является сложной системой, содержащей как элементы типа электролитов, проводящие ток и характеризующиеся электропроводимостью или омическим

сопротивлением, так и другие элементы, являющиеся диэлектриками, изоляторами, характеризующимися определенным значением диэлектрической проницаемости ϵ . В электролитах при наличии электрического поля возникает, как и во всяком проводнике, перемещение свободных заряженных частиц, т.е. обычный *ток проводимости*.

В диэлектриках, при помещении их в электрическое поле, возникает смещение первоначально уравновешенных положительных и отрицательных зарядов молекул (образование электрических диполей) или ориентация уже существующих в диэлектриках жестких диполей вдоль силовых линий поля.

При наличии быстропеременного электрического поля в диэлектрике происходит непрерывное периодическое изменение ориентации полюсов диполей с соответствующей частотой. Такое смещение электрических зарядов внутри диэлектрика, выражающееся в образовании диполей или их повороте, является током особого рода, называемым *током смещения*.

Как ток проводимости, так и ток смещения в тканях сопровождаются превращением энергии тока или поля в *тепловую энергию*.

Рассматривая ткани живого организма как однородный, несовершенный диэлектрик с определенными значениями диэлектрической проницаемости ϵ и электропроводности γ , нужно, очевидно, учитывать в тканях действие двух различных механизмов нагревания: выделения тепла за счет тока проводимости (как в электролитах) и за счет тока смещения (как в диэлектриках).

В растворах электролитов высокочастотное поле вызывает ток проводимости, который сопровождается выделением тепла. Количество теплоты ΔQ_e , выделяющееся в единице объема раствора электролита в единицу времени, пропорционально удельной электропроводности γ и квадрату напряженности E^2 электрического поля:

$$\Delta Q_e = \kappa_1 \gamma E^2, \quad (5)$$

где κ_1 – коэффициент пропорциональности.

В диэлектриках под действием электрического поля происходит ориентационная и структурная поляризация молекул. Вращательные колебания поляризованных молекул, вызываемые переменным высокочастотным электрическим полем, сопровождаются потерями энергии, затрачиваемой на преодоление сил связи, удерживающих молекулы в положениях равновесия.

Эти потери, называемые *диэлектрическими потерями*, зависят от природы диэлектрика, и характеризуются тангенсом угла потерь (угла отставания по фазе колебаний молекул от колебаний напряженности электрического поля) $\text{tg}\delta$.

Количество теплоты ΔQ_d , выделяющееся в единице объема диэлектрика в единицу времени из-за диэлектрических потерь, пропорционально относительной диэлектрической проницаемости ϵ , частоте изменения знака поля, квадрату напряженности поля E^2 и тангенсу угла потерь $\text{tg}\delta$:

$$\Delta Q_d = \kappa_2 \epsilon v E^2 \text{tg}\delta, \quad (6)$$

где κ_2 – коэффициент пропорциональности.

Соотношение между количествами теплоты, которые выделяются в растворе электролита и диэлектрике под действием высокочастотного электрического поля, зависит как от их природы (для раствора электролита еще и от концентрации), так и от частоты поля.

При частоте поля, принятой в УВЧ-методе, при невысокой концентрации тканевых электролитов и при относительно значительных потерях в тканях-диэлектриках нагревание последних происходит более интенсивно, чем токопроводящих тканей. Этим тепловой эффект при УВЧ-терапии отличается от индуктотермии.

Вращательные колебания полярных молекул или отдельных частей органических макромолекул, возникающие в переменном (УВЧ) электрическом поле, оказывают значительное влияние на физиологическое состояние клетки.

Такое действие электрического поля называется *осцилляторным*.

Поэтому при УВЧ-терапии тепловой эффект не всегда является главной целью процедуры и во многих случаях ограничиваются «слаботепловой» дозировкой.

Для усиления «осцилляторного» эффекта при УВЧ-терапии используется импульсный режим воздействия электрическим полем, при котором кратковременные импульсы электрического поля высокой напряженности разделены в тысячи раз более длительными паузами. В этом случае сохраняется необходимое осцилляторное действие, а тепловой эффект снижается до ничтожной величины. Для УВЧ-терапии в импульсном режиме применяются особые аппараты.

ОПИСАНИЕ УСТАНОВКИ НИЗКОЧАСТОТНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ

В лабораторной работе используется аппарат низкочастотной физиотерапии «Амплипульс-5» (рис.4).



Рис.4. Аппарат «Амплипульс-5».

Аппарат «Амплипульс – 5 » вырабатывает синусоидальные модулированные напряжения для проведения процедур амплипульстерапии.

При различных режимах и родах работы аппарата «Амплипульс – 5» форма напряжения, а следовательно, и тока может варьироваться.

Кнопки «РЕЖИМ РАБОТЫ» обеспечивают 3 режима работы: I режим(\sim) — переменного тока, II режим (\approx) — пульсирующего тока одного направления, III режим(\approx) — пульсирующего тока противоположного направления.

Кнопки «РОД РАБОТЫ» обеспечивают 4 рода работы (4 р.р.):

I р.р — постоянная модуляция. Обеспечивает во всех 3-х режимах работы непрерывное амплитудно-модулированное напряжение.

II р.р.—посылка и пауза. Обеспечивает во всех 3-х режимах послылки модулированного напряжения, чередующиеся с паузами.

III р.р.—посылки модулированного напряжения чередуются с послылками несущего (немодулированного) напряжения.

IV р.р. — чередуются послылки напряжения с разными частотами модуляции. Одна $\nu_{\text{мод.1}} = 150$ Гц, другая $\nu_{\text{мод.2}}$ — выбрана нажатием соответствующей кнопки.

Кнопки «ДЛИТЕЛЬНОСТЬ S (с)» позволяют задавать длительность послылки $t_{\text{посылки}}$. При этом

$$t_{\text{посылки}} = t_{\text{паузы}}$$

Кнопки «ЧАСТОТА Hz» позволяют задавать частоту модуляции $\nu_{\text{мод.}}$

Кнопки «МОДУЛЯЦИЯ %» позволяют задавать нужный коэффициент глубины модуляции m %.

Ручка «ТОК» позволяет изменять значение тока в цепи.

Кнопка «ЭЛЕКТРОДЫ» позволяет подавать напряжение на электроды (на выход аппарата).

ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТЫ

Задание 1. Изучение кнопок управления аппарата «Амплипульс- 5»

1. Найдите на передней панели аппарата все указанные выше кнопки.
2. Подключите аппарат «Амплипульс-5» с помощью соединительного кабеля к осциллографу по схеме (рис.5).
3. Включите «Амплипульс-5» и осциллограф в сеть с помощью кабелей питания.
4. Включите тумблеры «СЕТЬ» на приборах и прогрейте приборы в течение 10 мин.



Рис.5. Схема регистрации сигналов.

Задание 2. Изучение формы напряжения, подаваемого на пациента в различных режимах

1. Установите на передней панели аппарата «Амплипульс-5» кнопки в положения, указанные в таблице 1, а также нажмите кнопки «ЭЛЕКТРОДЫ» и «ДИАПАЗОН», добейтесь четкого изображения на экране осциллографа для всех 5-ти указанных случаев.

Примечание. Для 2 р.р., 3 р.р., 4 р.р. необходимо нажать кнопку «ДЛИТЕЛЬНОСТЬ» 1-1,5 с.

2. Зарисуйте в лабораторной тетради изображение сигналов для всех указанных случаев.

3. Рассчитайте по формуле (6) коэффициент модуляции $m\%$ для указанных случаев.

Таблица 1

№	Режим работы	Установить			Измерить		Рассчитать
		Род работы	$\nu_{\text{МОД}}$, Гц	$m\%$	$U_{0 \text{ max}}$	$U_{0 \text{ min}}$	$m\%$
1.	I режим	1	100	0			
2.	II режим	1	100	50			
1.	I режим	2	150	100			
2.	II режим	3	70	75			
3.	III режим	4	100	100			

ОПИСАНИЕ УСТАНОВКИ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ

В лабораторной работе используется аппарат высокочастотной физиотерапии УВЧ-70-01Р «Стрела» (рис.6).

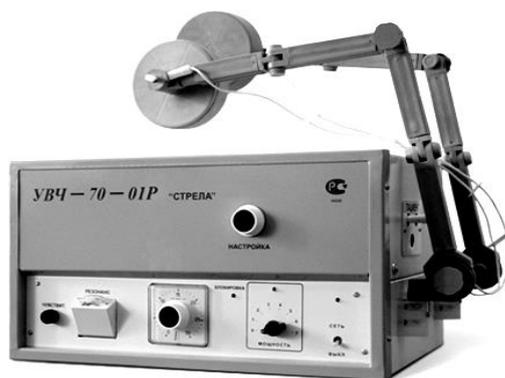


Рис.6. Аппарат УВЧ-70-01Р «Стрела».

Принципиальная электрическая схема аппарата приведена на рис.7.

Аппарат УВЧ состоит из двухтактного лампового генератора (ЛГ) и терапевтического контура (ТК).

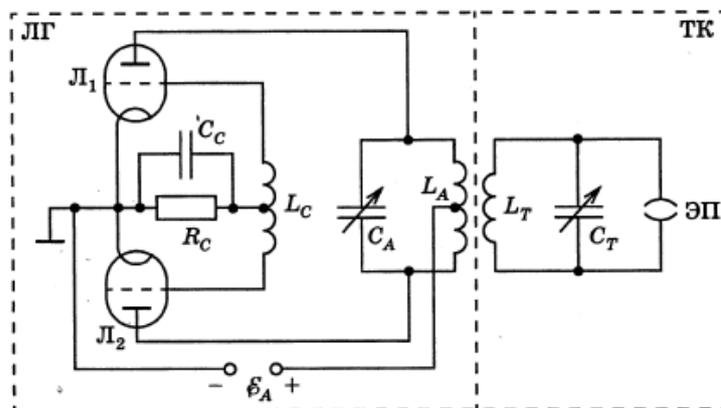


Рис.7. Принципиальная электрическая схема аппарата УВЧ.

Основными частями генератора являются: *колебательный контур*, включенный в анодную цепь, в котором возбуждаются незатухающие электромагнитные колебания, частота которых определяется

индуктивностью L_A и емкостью C_A контура; источник электрической энергии ϵ_A , за счет которого в контуре поддерживаются незатухающие колебания; электронные лампы L_1 и L_2 , с помощью которых регулируется передача энергии от источника в контур, и катушка обратной связи L_C , посредством которой осуществляется подача переменного напряжения из выходной цепи на сетки ламп.

Воздействие электрическим полем УВЧ на пациента производится с помощью электродов пациента (ЭП), которые включены в терапевтический контур, индуктивно связанный с анодным колебательным контуром генератора. Индуктивная связь исключает возможность попадания пациента под высокое постоянное напряжение, которое всегда имеется в генераторе.

Наибольшая мощность выделяется в терапевтическом контуре при условии резонанса, то есть тогда, когда частота собственных колебаний терапевтического контура совпадает с частотой колебаний, возникающих в анодном колебательном контуре генератора. Частота собственных колебаний контура зависит от его индуктивности L и емкости C :

$$\omega = \frac{1}{\sqrt{LC}}, \quad (9)$$

Емкость терапевтического контура складывается из емкости между электродами пациента и емкости переменного конденсатора C_T . Так как при различных процедурах емкость между электродами пациента меняется, то каждый раз необходимо производить настройку терапевтического контура в резонанс, изменяя емкость переменного конденсатора.

Вся электрическая схема аппарата смонтирована в металлическом корпусе. Отдельные элементы схемы экранированы. Элементы управления находятся на передней панели и имеют соответствующие надписи.

На передней панели управления находится тумблер «СЕТЬ» включения аппарата, над которым расположен светодиодный индикатор, загорающийся при включении аппарата; переключатель «МОЩНОСТЬ», служащий для включения высокочастотного генератора; светодиодный индикатор блокировки, сигнализирующий о нарушении порядка включения аппарата; процедурные часы для установки заданной длительности процедуры; ручка «НАСТРОЙКА» для изменения емкости переменного конденсатора терапевтического контура; прибор измерительный «РЕЗОНАНС», служащий для настройки в резонанс выходного контура; резистор «ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ», служащий для изменения чувствительности прибора измерительного, светодиод «МОЩНОСТЬ», сигнализирующий о включении ВЧ генератора (мощность на выходе аппарата). Число ступеней выходной мощности аппарата - 7. На первых 6-ти ступенях с конденсаторными электродами выходная мощность не нормируется и возрастает пропорционально номеру ступени ориентировочно в следующей последовательности: 10; 15; 20; 30; 40; 55 Вт соответственно. На последней ступени она составляет 66 Вт \pm 30% с конденсаторными электродами диаметром 113 мм и с наибольшим зазором при номинальном напряжении питания.

На правой боковой стенке аппарата укреплены два кронштейна для установки электрододержателей, имеющих шарнирные соединения, обеспечивающие установку электродов в различные положения.

Распределение напряженности электрического поля между электродами пациента зависит от размеров электродов, расстояния между ними и от их взаимного расположения. Это распределение можно исследовать с помощью дипольной антенны (ДА), представляющей собой два проводника, между которыми включен полупроводниковый диод (рис.8).

Дипольная антенна соединена с миллиамперметром.

Сила тока, возникающего в контуре дипольной антенны, пропорциональна напряженности электрического поля УВЧ. Дипольная антенна располагается в конце деревянной рейки, которая может двигаться по направляющим в вертикальном и горизонтальном направлениях. На направляющих через каждый сантиметр нанесены деления. Это позволяет определить положение дипольной антенны относительно электродов пациента.

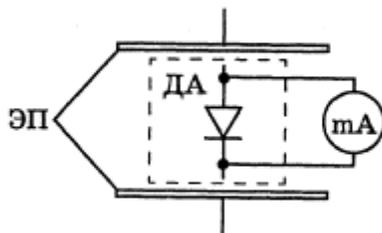


Рис.8. Дипольная антенна.

Для изучения теплового воздействия электрического поля УВЧ на электролиты и диэлектрики между электродами устанавливаются кюветы из оргстекла с исследуемыми жидкостями. Количество жидкостей в кюветах подбирается так, чтобы их теплоемкости были одинаковы. Изменение температуры фиксируется термометрами, укрепленными в крышках кювет.

ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТЫ

Задание 1. Исследование теплового воздействия поля УВЧ на электролиты и диэлектрики

В качестве электролита используется раствор поваренной соли при концентрации 1-2 %, в качестве диэлектрика - касторовое масло. Таким образом, в этом эксперименте моделируется поведение различных элементов живой ткани – электролитов и диэлектриков – при действии в них токов высокой частоты.

1. Поместите кюветы с указанными растворами между электродами аппарата.
2. Измерьте температуру T_1 и T_2 жидкостей в кюветах.
3. Включите аппарат тумблером «СЕТЬ». При этом на панели управления загорается светодиод «СЕТЬ». Дайте аппарату прогреться в течение 3 мин. Поверните ручку процедурных часов из положения «0» по часовой стрелке до отметки «30». При этом должен прослушиваться характерный звук работы часового механизма.
4. Включите высокочастотный генератор, переведя ручку переключателя «МОЩНОСТЬ» из положения «0» в положение «1». При этом на панели управления загорается светодиод.
5. Выждите 1-2 мин., настройте аппарат в резонанс вращением ручки «НАСТРОЙКА», осуществляя контроль по максимальному отклонению стрелки прибора измерительного «РЕЗОНАНС». Для повышения точности настройки в резонанс ручкой «ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ» поддерживайте отклонение стрелки во второй (красной) половине шкалы прибора, не допуская ее зашкаливания.

Примечание: ручка «НАСТРОЙКА» в любом положении в пределах $\pm 30^\circ$ вращается очень легко, затем усилие поворота возрастает. При точной настройке в резонанс желательно устанавливать положение ручки в пределах этого сектора, при этом вращение осуществляется с замедлением и установка более точная и плавная.

6. Поверните ручку процедурных часов против часовой стрелки до отметки, соответствующей длительности проведения опыта.
7. Переведите ручку переключателя «МОЩНОСТЬ» из положения «1» в положение «5» и подстройте частоту выходного контура в резонанс (пункт 5).
8. Визуально убедитесь в наличии поля УВЧ, для чего внесите индикатор настройки в промежуток между рабочими поверхностями электродов. *Аппарат работает нормально, если светится лампа индикатора настройки.*
- Примечание:** Если лампа индикатора настройки сразу не светится, необходимо повернуть индикатор настройки вокруг его оси, с тем чтобы ускорить прогресс ионизации газа лампы индикатора настройки.
9. Снимите показания термометров через каждые 3 мин на протяжении 15 минут;
10. Занесите результаты измерений в таблицу 2 и постройте график зависимости температуры исследуемых жидкостей от времени.
11. Сделайте вывод, что нагревается в электрическом поле УВЧ сильнее – электролит или диэлектрик.

Таблица 2

№	t, мин.	Электролит	Диэлектрик
		$T_1, ^\circ\text{C}$	$T_2, ^\circ\text{C}$
1			
2			
3			
.			
.			
.			

Задание 2. Исследование пространственного распределения электрического поля УВЧ

1. Установите электроды на расстоянии 30 см и расположите в центре между ними дипольную антенну. При этом миллиамперметр, подключенный к антенне, должен находиться как можно дальше от электродов аппарата;
2. Включите аппарат и настройте терапевтический контур в резонанс (см. пункт 5 задания 1);
3. Перемещая дипольную антенну в горизонтальной плоскости влево и вправо от центра на расстояние R, через каждые 2 см измерьте силу тока I;
4. Аналогичные измерения проделайте в вертикальной плоскости, перемещая дипольную антенну вверх и вниз;
5. Занесите результаты измерений в таблицу 3 и постройте график зависимости силы тока I от расстояния до оси диполя $I = f(R)$ при перемещении диполя в горизонтальном и вертикальном направлениях.

Таблица 3

№	В горизонтальной плоскости		В вертикальной плоскости	
	R, см	I, мкА	R, см	I, мкА
1				
2				
3				
.				
.				
.				

Задание 3. Решите задачи:

1. Какой емкостью должен обладать ТК аппарата для УВЧ-терапии, если его резонансная частота равна 40,68 МГц, а индуктивность 0,3 мкГн?
2. Определите количество тепла, выделяющееся в 1 см³ мышечной и жировой ткани за счет тока проводимости при УВЧ-терапии за время процедуры 10 мин. Напряженность электрического поля между электродами терапевтического контура 194 В/м. Считать поле в рассматриваемом объеме однородным; положить при расчетах значение коэффициента k_1 равным единице.

3. Цель деятельности студентов на занятии:

Студент должен знать:

1. Характеристики синусоидальных и импульсных немодулированных и модулированных электрических напряжений и токов.
2. Первичные механизмы действия на организм человека электрических токов.
3. Принцип действия аппарата для УВЧ-терапии.
4. Тепловое и специфическое действие на организм человека переменного электрического поля УВЧ.

Студент должен уметь:

1. Объяснять назначение и блок-схему аппарата низкочастотной физиотерапии «Амплипульс».
2. Исследовать тепловое воздействие переменного электрического поля УВЧ на электролиты и диэлектрики.
3. Исследовать пространственное распределение электрического поля аппарата для УВЧ-терапии.

4. Содержание обучения:

1. Электрический импульс.
2. Импульсный ток.
3. Воздействие на организм переменными (импульсными) токами. Методы низкочастотной терапии.
4. Воздействие на организм переменным электрическим полем. Метод УВЧ-терапии.

5. Перечень вопросов для проверки исходного уровня знаний:

1. Приведите диапазоны частот электрических колебаний, принятые в медицине.
2. Какое действие оказывают импульсные токи на организм?
2. Какое действие оказывает переменное электрическое поле на ткани организма?
3. Какие явления наблюдаются при воздействии переменного электрического поля на электролит и диэлектрик?
4. Что характеризует коэффициент глубины модуляции?

5. Перечислите основные характеристики амплитудно-модулированного и импульсного немодулированного сигналов.
6. Что представляет собой аппарат для УВЧ-терапии? Из каких основных частей он состоит?
7. Запишите формулы мощности тепловых потерь для электролита и диэлектрика в электрическом поле УВЧ (объясните смысл всех входящих в них величин).

6. Перечень вопросов для проверки конечного уровня знаний:

1. Сформулируйте закон Дюбуа-Реймона.
2. Проиллюстрируйте графически основные характеристики амплитудно-модулированного импульсного немодулированного сигналов.
3. Опишите методы амплипульстерапии, электростимуляции и диадинамотерапии.
4. Объясните, какие формы напряжения воздействуют на пациента при различных режимах и родах работы аппарата «Амплипульс».
5. Каково назначение терапевтического контура? Как осуществляется связь терапевтического контура с генератором УВЧ?
6. Перечислите основные части лампового генератора аппарата УВЧ-терапии и их назначение.
7. Опишите метод УВЧ-терапии.
8. Из чего складывается емкость терапевтического контура?
9. При каком условии в терапевтическом контуре выделяется наибольшая мощность?
10. Каким образом производится настройка терапевтического контура в резонанс?
11. Каково назначение конденсатора переменной емкости в терапевтическом контуре?
12. В чем заключается «осцилляторное» действие переменного УВЧ электрического поля?
13. Как можно усилить «осцилляторный» эффект при УВЧ-терапии?

7. Хронокарта учебного занятия:

1. Организационный момент – 5 мин.
2. Текущий контроль знаний – 20 мин.
3. Пояснение к выполнению работы – 5 мин.
4. Выполнение работы – 40 мин.
5. Проверка работы – 20 мин.

8. Перечень учебной литературы к занятию:

1. Ремизов А.Н., Максина А.Г., Потапенко А.Я., Медицинская и биологическая физика. М., «Дрофа», 2008, §§ 14.5, 15.1-15.4.
2. Антонов В.Ф., Черныш А.М., Козлова Е.К., Коржув А.В. Физика и биофизика. Практикум. М., «ГЭОТАР-Медиа», 2008, § 3.6, 3.8.

ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭЛЕКТРОГРАФИИ

1. Научно-методическое обоснование темы:

Функционирование живых клеток сопровождается возникновением биопотенциалов. Клетки, образуя целостный орган, формируют сложную картину его электрической активности. Биопотенциалы, возникая и распространяясь в отдельных органах, создают в них переменные электрические поля и переменные разности потенциалов между различными точками поверхности органа. Регистрация изменения разности потенциалов различных органов и интерпретация этих изменений являются важнейшей задачей теоретической и клинической медицины, так как позволяют проводить биофизические и медико-биологические исследования с целью изучения работы органов и проведения клинической диагностики.

2. Теория:

Метод исследования работы органов или тканей, основанный на регистрации во времени потенциалов электрического поля на поверхности тела, называется *электрографией*. Два электрода, приложенные к разным точкам на поверхности тела, регистрируют меняющуюся во времени разность потенциалов. Временная зависимость изменения этой разности потенциалов называется *электрограммой*.

Название электрограммы указывает на органы (или ткани), функционирование которых приводит к появлению регистрируемых изменений разности потенциалов: сердца - ЭКГ (электрокардиограмма), сетчатки глаза — ЭРГ (электроретинограмма), головного мозга — ЭЭГ (электроэнцефалограмма), мышц — ЭМГ (электромиограмма), кожи - КГР (кожно-гальваническая реакция) и др.

В электрографии существуют две фундаментальные задачи:

- *прямая задача* - расчет распределения электрического потенциала на поверхности тела по заданным характеристикам электрической активности изучаемого органа;
- *обратная задача* — определение характеристик электрической активности изучаемого органа по измеренным потенциалам на поверхности тела.

Обратная задача — это задача клинической диагностики: измеряя и регистрируя, например ЭКГ (или ЭЭГ), определять функционально состояние сердца (или мозга).

При переходе от клеточного уровня на органный (следующий уровень организации живых систем) возникает задача описания распределения электрических потенциалов на поверхности этого органа в результате последовательного возбуждения отдельных его клеток. В процессе жизнедеятельности состояние органа, а следовательно, и его электрическая активность, меняются с течением времени. Это вызвано, прежде всего, распространением волн возбуждения по нервным и мышечным волокнам. В исследовательских целях можно измерять разность потенциалов непосредственно на поверхности или на внутренних структурах изучаемого органа (сердца, мозга и др.). Однако в клинической практике такое прямое измерение разности потенциалов на органе трудно осуществимо. Но даже в случаях, когда удастся измерить разности потенциалов непосредственно на внутренних органах, то их картирование и описание изменений во времени представляет собой трудноразрешимую задачу.

Поэтому для оценки функционального состояния органа по его электрической активности используется *принцип эквивалентного генератора*. Он состоит в том, что изучаемый орган, состоящий из множества клеток, возбуждающихся в различные моменты времени, представляется моделью единого эквивалентного генератора. Считается, что этот эквивалентный генератор находится внутри организма и создает на поверхности тела электрическое поле, которое изменяется в соответствии с изменением электрической активности изучаемого органа.

Термин «*эквивалентный*» означает, что распределение потенциалов на поверхности тела и их изменение во времени, порождаемое органом, должны быть близки таковым, порождаемым гипотетическим (воображаемым) генератором. Так например, в теории Эйнтховена сердце, клетки которого возбуждаются в сложной последовательности, представляется токовым диполем (эквивалентный генератор). При этом считается, что изменение потенциалов электрического поля на поверхности грудной клетки, вызываемое изменением электрического момента диполя, такое же, как и от работающего сердца.

Наибольшее распространение в медицинской практике в настоящее время получило изучение электрической активности сердца — *электрокардиография*.

Регистрация ЭКГ и последующая ее интерпретация являются одним из наиболее эффективных и широко применяемых в медицине методов диагностики сердечной деятельности.

Источником электрического поля сердца являются электрические заряды - ионы, распределенные сложным образом в клетках и межклеточном пространстве миокарда.

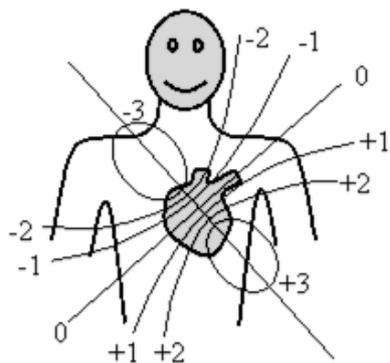


Рис.1

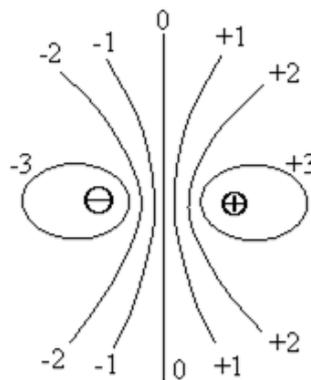


Рис.2

Картина эквипотенциальных линий электрического поля изображена на рис. 1 (в момент сокращения желудочков). Вид этих линий напоминает поле, создаваемое электрическим диполем (рис.2). *Электрический диполь*— это два близко расположенных заряда разного знака, равных по абсолютной величине ($-q$ и $+q$). Основной физической величиной для диполя является *вектор электрического (дипольного) момента* \vec{p} , равный по величине произведению

$$p = ql, \tag{1}$$

где l — расстояние между зарядами (*плечо диполя*). При этом вектор \vec{p} направлен вдоль оси диполя AA от отрицательного заряда ($-q$) к положительному ($+q$) (рис. 3).

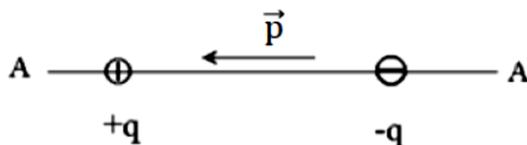


Рис.3

Электрическое поле диполя (рис. 4) в любой удаленной точке полностью определяется вектором \vec{p} . Так, значение потенциала φ в некоторой точке M, удаленной на большое расстояние r от диполя

$$\varphi = \frac{kp_r}{r^2}, \tag{2}$$

зависит от проекции p_r вектора \vec{p} на направление радиус-вектора \vec{r} точки M (рис. 4); k - коэффициент пропорциональности, зависящий от диэлектрической проницаемости среды, окружающей диполь, и от выбора системы единиц.

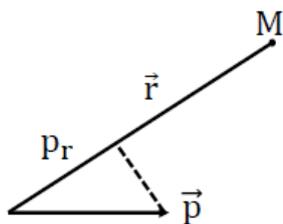


Рис.4

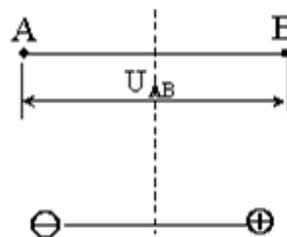


Рис.5

Из формулы (2) можно получить следующее важное для дальнейшего свойство электрического поля диполя: напряжение (разность потенциалов) U_{AB} между двумя равноудаленными от диполя точками (А и В, рис. 5) прямо пропорционально проекции r_{AB} вектора \vec{r}_n на направление АВ:

$$U_{AB} \sim r_{AB}, \quad (3)$$

Полное описание электрического состояния сердца, математическое описание распределения мембранных потенциалов по всему объему сердца в каждой клетке и описание изменения этих потенциалов во времени невозможно из-за сложности поставленных задач.

Экспериментальные данные показывают, что процесс распространения возбуждения по различным частям сердца сложен. Скорости распространения возбуждения варьируются в сердце по направлению и величине. В стенках предсердий возбуждение распространяется со скоростью 30—80 см/с, в атриовентрикулярном узле оно задерживается до 2—5 см/с, в пучке Гиса скорость максимальна — 100—140 см/с.

Сложна и последовательность распространения волн возбуждения в сердце. Волна возбуждения начинается в правом предсердии, в синусовом узле. Затем, распространяясь по миокарду предсердий, она достигает атриовентрикулярного узла и там задерживается. После этого волна стремительно опускается по ножкам пучка Гиса в апикальный отдел и только потом по волокнам Пуркинье попадает в структуры сократительного миокарда желудочков.

В результате столь выраженных неоднородностей возбуждение отдельных участков сердечной мышцы происходит по сложным временным закономерностям. Сердечные патологии, как правило, изменяют и пути проведения волны и временную закономерность возбуждения. Это является причиной изменения модуля и направления интегрального электрического вектора за один цикл сердечного сокращения (см. ниже). Именно эти процессы самым кардинальным образом скажутся на форме и параметрах электрокардиограммы. И именно поэтому ЭКГ и является одним из наиболее информативных диагностических методов в кардиологии.

На рис.6 представлена временная последовательность процессов возбуждения в сердце в норме.

В соответствии с принципом эквивалентного генератора, электрическую активность сердца представляют эквивалентным генератором тока, электрическое поле которого близко по свойствам электрическому полю, созданному сердцем.

Для расчетов потенциалов электрического поля, созданного генератором тока в однородной проводящей среде, генератор представляют в виде токового электрического диполя.

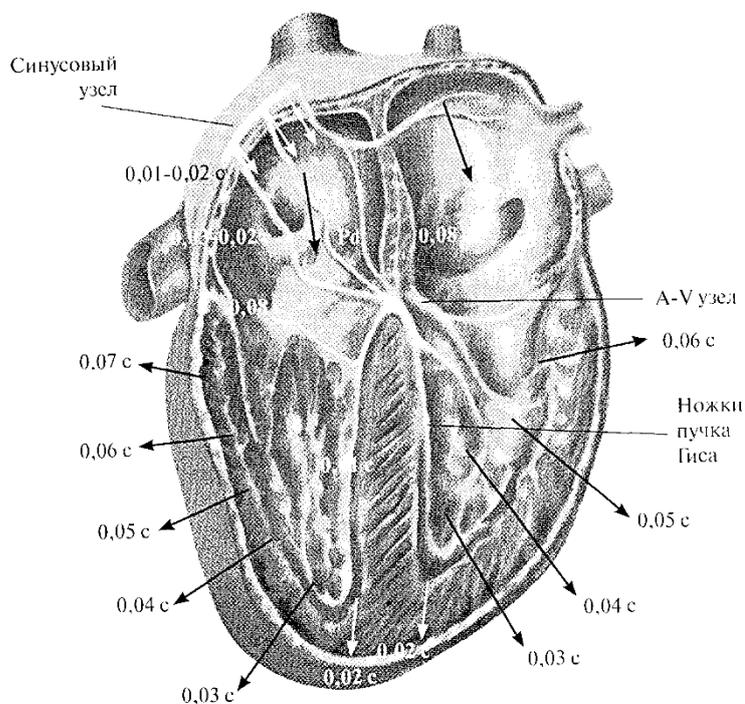


Рис.6. Распространение волны возбуждения в сердце. Стрелки указывают направления и времена прихода возбуждения в локальный участок мышцы. P_d — правое предсердие, P_s — левое предсердие.

Исследуя изменения разности потенциалов на поверхности человеческого тела, можно судить о проекциях дипольного момента сердца, следовательно, о биопотенциалах сердца. Эта идея положена в

основу модели профессора физиологии Лейденского университета Эйнтховена, нидерландского ученого, создателя электрокардиографии. В 1906 г. он впервые в мире использовал свой метод для диагностики работы сердца.

В 1924 г. Эйнтховену (W.Einthoven) была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине «за изобретение электрокардиографа и расшифровку кардиограмм».

Основные положения теории Эйнтховена:

- 1) Электрическое поле сердца представляется как электрическое поле точечного токового диполя с дипольным моментом \vec{E} , называемым интегральным электрическим вектором сердца (ИЭВС) (складывается из дипольных моментов разных частей сердца).
- 2) ИЭВС находится в однородной проводящей среде, которой являются ткани организма.
- 3) Интегральный электрический вектор сердца \vec{E} меняется по величине и направлению в соответствии с фазами возбуждения отделов сердца (рис.6). Его начало неподвижно и находится в атриовентрикулярном узле, а конец описывает сложную пространственную кривую, проекция которой на фронтальную плоскость образует за цикл сокращения сердца три петли P, QRS и T.

Очевидно, в этом случае в разных точках поверхности грудной клетки человека в некоторый момент времени будут возникать различные по величине и знаку электрические потенциалы. В следующий момент времени распределение этих потенциалов на поверхности тела изменится.

Как обсуждалось выше, изменение величины и направления вектора \vec{E} за один цикл сокращения сердца объясняется различными характеристиками волн возбуждения и последовательностью их распространения по сердцу. Волна начинает распространяться от синусового узла по предсердиям (петля P), атриовентрикулярному узлу, по ножкам пучка Гиса к верхушке сердца и далее охватывает сократительные структуры к базальным отделам (комплекс QRS). Петле T соответствует фаза реполяризации кардиомиоцитов.

Эйнтховен предложил измерять разности потенциалов между двумя из трех точек, представляющих вершины равностороннего треугольника, в центре которого находится начало ИЭВС (рис.7).

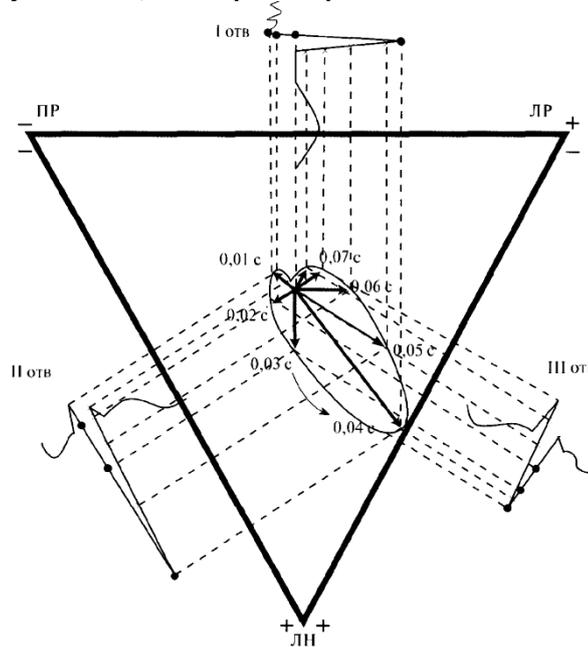


Рис. 7. Схема регистрации комплекса QRSЭКГ в трех стандартных отведениях

В практике электрокардиографии разности потенциалов измерялись между левой рукой (ЛР) и правой рукой (ПР) - I отведение, между левой ногой (ЛН) и правой рукой (ПР) - II отведение, между левой ногой (ЛН) и левой рукой (ЛР) — III отведение. Эти отведения называются *стандартными*. Руки и ноги рассматривались как проводники, отводящие потенциалы от вершин **треугольника Эйнтховена**, располагающихся у мест прикрепления конечностей к туловищу.

Расстояния от центра треугольника Эйнтховена до вершин одинаково и поэтому для расчета разности потенциалов каждого отведения можно воспользоваться формулой (3):

I отведение: $U_I = \phi_{ЛР} - \phi_{ПР} \sim E_I$,
 II отведение: $U_{II} = \phi_{ЛН} - \phi_{ПР} \sim E_{II}$
 III отведение: $U_{III} = \phi_{ЛН} - \phi_{ЛР} \sim E_{III}$

Разность потенциалов i -ого отведения прямо пропорциональна проекции E_i интегрального электрического вектора сердца E на линию этого отведения:

$$U_i \sim E_i$$

Электрокардиограмма— это график временной зависимости разности потенциалов в соответствующем отведении, а значит и временной зависимости проекции ИЭВС на линию отведения.

Электрокардиограмма (рис.8) представляет собой сложную кривую с зубцами P, Q, R, S, T и тремя участками нулевого потенциала.

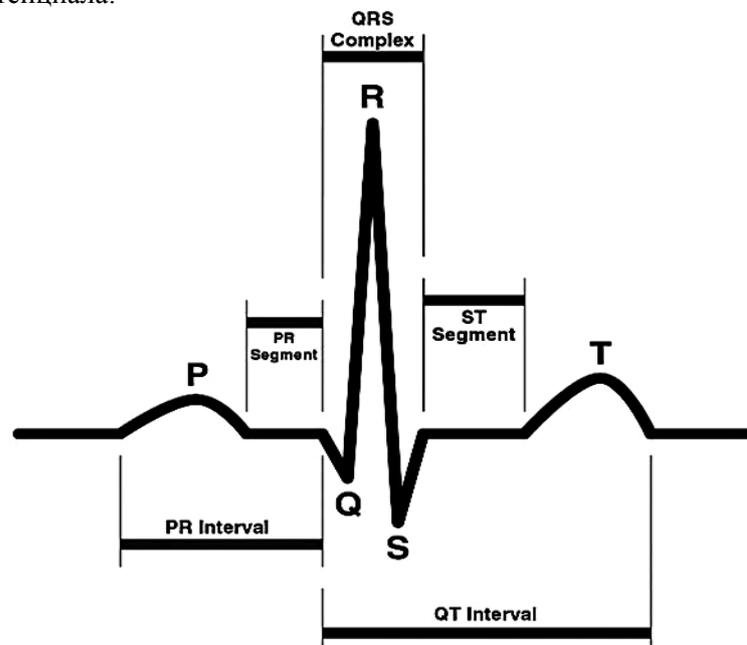


Рис.8. Электрокардиограмма.

Для любого выбранного момента времени направление и модуль интегрального электрического вектора сердца имеют определенную величину, но проекции этого вектора на три отведения различны. Поэтому ЭКГ в I, во II и в III отведениях имеют разные амплитуды и конфигурации одноименных зубцов.

Основными характеристиками ЭКГ являются форма, высота зубцов и длительность интервалов. При патологических изменениях в сердце происходит изменение этих характеристик.

Зная высоту зубцов ЭКГ, можно определить углы, образованные вектором дипольного момента сердца с линиями отведений. Так, угол α , образованный диполем с линией I отведения, вычисляется по формуле:

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{1}{\sqrt{3}} \frac{U_{II} + U_{III}}{U_{II} - U_{III}}, \quad (4)$$

где U_{II} , U_{III} – высоты (в мВ) зубца R электрокардиограммы соответственно в отведениях II, III.

В тот момент времени, когда дипольный момент сердца принимает максимальное значение (зубец R на ЭКГ), направление дипольного момента (электрическая ось сердца) совпадает с его анатомической осью. На основании этого, используя электрокардиограмму, можно определить положение анатомической оси сердца.

Гармонический спектр электрокардиограммы (набор простых синусоидальных колебаний, на которые, согласно теореме Фурье, можно разложить сложное колебание), в основном содержит частоты от 1 до 100 Гц с постоянной составляющей.

Рассмотрим подробнее элементы электрокардиограммы (рис.9).

Зубцы – это выпуклости и вогнутости на ЭКГ:

P – отражает процесс деполяризации предсердий. В норме P положительный.

Q – отражает деполяризацию межжелудочковой перегородки. Этот элемент имеет отрицательный вид. Нормальный его размер считается $\frac{1}{4}$ от зубца R.

S – отражает процессы возбуждения межжелудочковой перегородки. Имеет отрицательный вид. Его размер около 2 мм. Зубец S показывает завершающий процесс деполяризации ПЖ и ЛЖ.

R – процесс возбуждения желудочков. Зубец R показывает деполяризацию верхушки сердца. Чтение этого зубца дает информацию об активности желудочковых стенок.

T – процесс расслабления желудочков. Зубец T отражает реполяризацию желудочков, то есть процесс их угасания. Имеет положительный вид.

Сегменты – участки ЭКГ, лежащие на изолинии:

TP – время электрической *диастолы сердца*. Отражает состояние покоя миокарда.

ST – время полного возбуждения желудочков.

PQ – время прохождения импульса по проводящей системе сердца.

Интервалы – участки ЭКГ, включающие в себя сегмент и зубец (комплекс зубцов):

PQ – отражает время распространения импульса от предсердий до желудочков. Он показывает полный процесс деполяризации предсердий и распространение импульса на АВ-узел и по пучку Гиса.

QRS – время деполяризации желудочков.

QT – длительность сокращения желудочков. Это время электрической *систолы сердца*.

RR – длительность сердечного цикла.

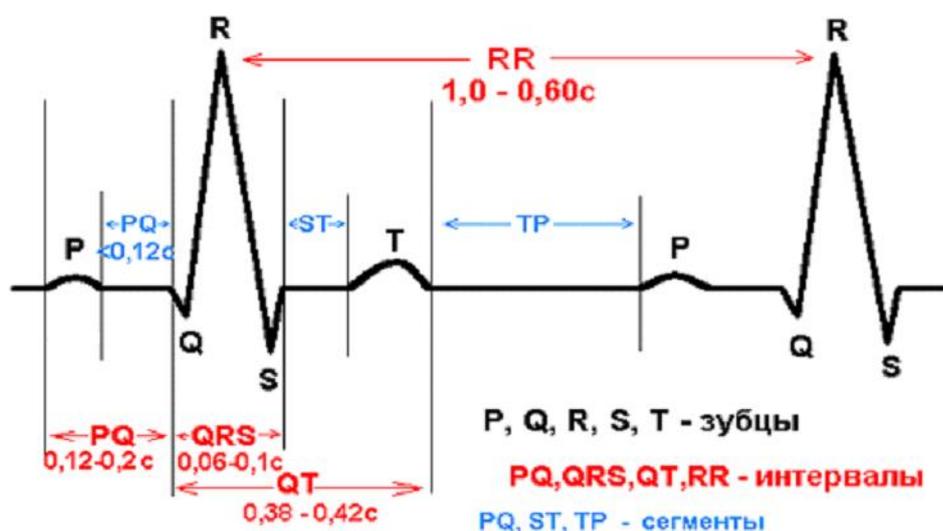


Рис.9. Элементы ЭКГ. Показатели нормы.

Три отведения не дают полной информации о работе сердца. Поэтому современная кардиология использует 12 стандартных отведений и ряд специальных.

Модель Эйнтховена имеет ряд допущений:

- 1) организм не является однородной электропроводной средой: кровь, лимфа, сосуды, мышцы и другие ткани имеют различные удельные проводимости. Кроме того, проводимость меняется со временем, например при вдохе и выдохе;
- 2) вектор \vec{E} , вращаясь, создает сложную объемную фигуру, а не проекцию лишь на одну плоскость, и начало его может смещаться;
- 3) не представляется возможным точно описать изменения \vec{E} сердца только изменением момента одного точечного диполя.

Однако медицинская практика показывает, что эти допущения не столь существенны.

Метод Эйнтховена успешно используется в электрокардиографии во всех клинических учреждениях мира уже более 100 лет.

В научных исследованиях разработана более подробная мультиполярная модель электрической активности сердца, учитывающая то, что сердце имеет конечные размеры. В этой модели сердце представляется не одним, а многими диполями.

Векторэлектрокардиография (ВЭКГ) – методика, позволяющая судить об изменении ИЭВС в пространстве. Регистрируются проекции сложной пространственной кривой, описываемой концом вектора \vec{E} , на фронтальную, сагитальную и горизонтальную плоскости.

Для регистрации векторэлектрокардиограммы используют современную электронную технику и компьютерные технологии.

ОПИСАНИЕ УСТАНОВКИ

В лабораторной работе используется одно/трехканальный электрокардиограф ЭК 1Т-1/333-07 «Аксион» (рис.10). Электрокардиограф «АКСИОН» - это переносной прибор с регистрацией ЭКГ на термобумаге при помощи термopечатающего механизма.

Электрокардиограф (ЭК) предназначен для измерения, графической регистрации биоэлектрических потенциалов сердца при диагностике состояния сердечно-сосудистой системы человека, вывода изображения ЭКГ на дисплей ПЭВМ и печати на принтере ПЭВМ, имеет автоматический и ручной режимы регистрации кардиографических отведений.



Рис.10. Электрокардиограф ЭК 1Т-1/333-07 «Аксион».

Электрокардиограф состоит из следующих составных частей:

- усилительно-регистрационный блок;
- сетевого блока питания;
- кабеля пациента и электродов.

В корпусе усилительно-регистрационного блока размещены следующие узлы:

- усилитель биопотенциалов;
- процессорное устройство;
- батарея аккумуляторов;
- жидкокристаллический индикатор.

Кабель пациента служит для подключения пациента к усилительно-регистрационному блоку через электроды, наложенные на конечности и тело пациента.

ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТЫ

Подготовка прибора ЭК 1Т-1/333-07 «Аксион» к работе

1. Заправьте в электрокардиограф носитель записи – рулон термобумаги;
2. Подключите усилительно-регистрационный блок к сети переменного тока;
3. Включите питание ЭК, установив выключатель питания в положение « $\text{\textcircled{O}}$ ». На индикаторе установится изображение, показанное на рис.11.

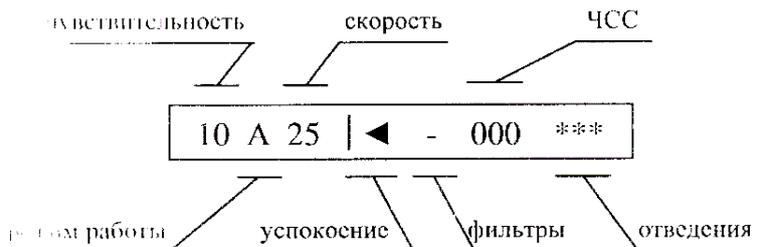


Рис.11. Показания ЧСС равны нулю (000); отведение не установлено.

4. При необходимости установите требуемый режим работы нажатием на кнопки переключения чувствительности, скорости движения, включения фильтров.

5. При работе в режиме печати по трем каналам производится автоматическое ограничение чувствительности на уровне 10 мм/мВ, скорость движения носителя записи 25 мм/с. Информация о чувствительности выводится на ЖКИ (жидкокристаллический индикатор) и отображается на термобумаге в виде калибровочного сигнала.

Каждое нажатие кнопок клавиатуры сопровождается кратковременным звуковым сигналом.

6. Наложите электроды на пациента.

7. Подключите провода кабеля пациента к электродам, наложенным на пациента:

-красный провод (R) подключить к электроду на правой руке;

-желтый провод (L) подключить к электроду на левой руке;

-зеленый провод (F) подключить к электроду на левой ноге;

-черный провод (N) подключить к электроду на правой ноге;

-бело-красный провод (C1) подключить к присасываемому электроду, расположенному справа от грудины на четвертом межреберье;

-бело-желтый провод (C2) подключить к присасываемому электроду, расположенному справа от грудины на четвертом межреберье;

-бело-зеленый провод (C3) подключить к присасываемому электроду, расположенному на пятом ребре, на геометрической середине между электродами C2 и C4;

-бело-коричневый провод (C4) подключить к присасываемому электроду, расположенному на пятом межреберье по левой среднеключичной линии;

-бело-черный провод (C5) подключить к присасываемому электроду, расположенному между электродами C4 и C6 по левой передней подмышечной линии;

-бело-фиолетовый провод (C6) подключить к присасываемому электроду, расположенному по левой средней подмышечной линии на уровне электрода C4.

Задание 1. Запись ЭКГ в автоматическом режиме регистрации по трем каналам

1. Нажмите кнопку «←». На индикаторе отображаются символы: режим работы «А», отведения «ЗК».

2. Убедитесь в устойчивом звуковом сопровождении сердечного ритма и отсутствии свечения индикатора «ПЕРЕГРУЗКА».

3. Выключите успокоение, нажав кнопку «>0<». На индикаторе символ «|◀» сменится на символ «-».

4. Включите регистрацию ЭКГ, нажав кнопку «ПУСК/СТОП». На индикаторе устанавливается надпись «ЭКГ». По окончании записи ЭКГ на индикаторе высвечивается измеренное значение ЧСС и производится печать отведений группами в следующей последовательности: I—III, aVR-aVF, V1-V3, V4-V6.

5. При необходимости прерывания печати следует нажать кнопку «ПУСК/СТОП».

Задание 2. Анализ электрокардиограммы

1. Измерьте для отведений I, II, III высоты h зубцов ЭКГ. По измеренной высоте зубцов и чувствительности S электрокардиографа вычислите разность потенциалов $U = h/S$, соответствующую каждому зубцу;

2. Результаты измерений и вычислений занесите в табл. 1;

3. Пользуясь данными табл. 1, определите угол α по формуле (4);

Таблица 1

Условное обозначение зубца ЭКГ	h , мм			S , мм/мВ			U , мВ		
	в отведении								
	I	II	III	I	II	III	I	II	III
P									
R									
S									
T									

4. Вычислите для отведения I длительности t временных интервалов ЭКГ по формуле

$$t = \frac{l}{v},$$

где l – расстояние между соответствующими точками электрокардиограммы (рис.9), v – скорость движения диаграммной ленты.

5. Результаты измерений и вычислений занесите в табл.2.

Таблица 2

Условные обозначения интервалов	v , мм/с	l , мм	t , с
P – Q			
Q – R – S			
Q – T			
R – R			

3. Цель деятельности студентов на занятии:

Студент должен знать:

1. Принцип эквивалентного генератора.
2. Основные положения теории Эйнтховена.
3. Назначение и устройство электрокардиографа.
4. Принцип работы электрокардиографа.

Студент должен уметь:

1. Объяснять, как электрическая активность сердца образует электрическое поле на поверхности грудной клетки человека.
2. Объяснять принцип регистрации электрокардиограммы.
3. Получать запись ЭКГ в различных отведениях.

4. Содержание обучения:

1. Электрография. Прямая и обратная задачи электрографии.
2. Принцип эквивалентного генератора.
3. Электрический диполь. Диполь в электрическом поле.
4. Основные положения теории Эйнтховена.
5. Регистрация и анализ электрокардиограммы.

5. Перечень вопросов для проверки исходного уровня знаний:

1. Что называется электрографией?
2. В чем заключаются прямая и обратная задача электрографии?
3. В чем состоит принцип эквивалентного генератора?
4. Что называется электрокардиографией?
5. Что такое электрический диполь?
6. Что называется отведением? Какие виды отведений известны в электрокардиографии?
7. Почему электрокардиография является одним из наиболее информативных диагностических методов в кардиологии?
8. Чем вызвано изменение электрической активности органа в процессе жизнедеятельности?

6. Перечень вопросов для проверки конечного уровня знаний:

1. Опишите изменение интегрального электрического вектора за цикл работы сердца.
2. Что представляет собой электрокардиограмма? Из каких характерных участков она состоит?
3. Сформулируйте основные положения теории Эйнтховена.
4. От чего зависит протяженность ЭКГ по горизонтальной оси?

5. Приведите формулы для расчета разности потенциалов каждого отведения.

6. Как можно определить углы, образованные вектором дипольного момента сердца с линиями отведений? Приведите соответствующую формулу для линии первого отведения.

7. Хронокарта учебного занятия:

1. Организационный момент – 5 мин.
2. Текущий контроль знаний – 20 мин.
3. Пояснение к выполнению работы – 5 мин.
4. Выполнение работы – 40 мин.
5. Проверка работы – 20 мин.

8. Перечень учебной литературы к занятию:

1. Ремизов А.Н., Максина А.Г., Потапенко А.Я., Медицинская и биологическая физика. М., «Дрофа», 2008 §§12.1-12.5.
2. Антонов В.Ф., Черныш А.М., Козлова Е.К., Коржув А.В. Физика и биофизика М., «ГЭОТАР-Медиа», 2008, §§18.1,18.2.
3. Антонов В.Ф. и др. Физика и биофизика. Практикум. М., «ГЭОТАР-Медиа», 2008, §4.7.