

В. Ф. Антонов, Е. К. Козлова, А. М. Черныш

Физика и биофизика

<http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970435267.html>

ISBN 978-5-9704-3526-7.

Год издания 2015

Оглавление

Предисловие ко второму изданию	6
Физика. Раздел 1. Механические колебания и волны	8
Глава 1 Механические колебания	9
1.1. ГАРМОНИЧЕСКИЕ КОЛЕБАНИЯ.....	11
1.2. ЗАТУХАЮЩИЕ КОЛЕБАНИЯ.....	14
1.3. ВЫНУЖДЕННЫЕ КОЛЕБАНИЯ.....	17
1.4. ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ КОЛЕБАНИЯ В МЕДИЦИНЕ.....	25
Глава 2 Механические волны	27
2.1. ВОЛНЫ В УПРУГИХ СРЕДАХ	27
2.2. ЭНЕРГИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ВОЛНЫ	31
2.3. УДАРНЫЕ ВОЛНЫ	33
Глава 3 Звуковые волны	35
3.1. ФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗВУКА.....	35
3.2. ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОСПРИЯТИЯ ЗВУКА	39
Глава 4 Ультразвук и его применение в медицине	44
4.1. УЛЬТРАЗВУК, ЕГО СВОЙСТВА	44
4.2. МЕТОДЫ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ.....	47
4.3. ЭФФЕКТ ДОПЛЕРА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ.....	51
4.4. ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКА В ТЕРАПИИ	54
Раздел 2. Электромагнитное излучение	56
Глава 5 Электромагнитные волны	56
5.1. ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОЕ ПОЛЕ. ПОСТОЯННОЕ МАГНИТНОЕ ПОЛЕ	56
5.2. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕОРИИ МАКСВЕЛЛА	60
5.3. ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ПОЛЕ. ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ВОЛНЫ	64
5.4. ШКАЛА ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН.....	70
Глава 6 Тепловое излучение	71
6.1. ФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕПЛОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ.....	71
6.2. ЗАКОНЫ ТЕПЛОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ	74
Глава 7 Элементы квантовой механики	80
7.1. ПРЕДПОСЫЛКИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КВАНТОВОЙ МЕХАНИКИ.....	80
7.2. КВАНТ ЭНЕРГИИ. ТЕОРИЯ БОРА. ДЛИНА ВОЛНЫ ДЕ БРОЙЛЯ	81
7.3. КОРПУСКУЛЯРНО-ВОЛНОВОЙ ДУАЛИЗМ. СООТНОШЕНИЯ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЕЙ. УРАВНЕНИЕ ШРЕДИНГЕРА	84
Глава 8 Спектры излучения атомов и молекул.....	89

8.1. УРОВНИ ЭНЕРГИИ АТОМОВ. АТОМНЫЕ СПЕКТРЫ	89
8.2. УРОВНИ ЭНЕРГИИ МОЛЕКУЛ. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ СПЕКТРЫ.....	92
Глава 9 Люминесценция. Лазер	95
9.1. ЛЮМИНСЦЕНЦИЯ, ЕЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	95
9.2. ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ, ЕГО СВОЙСТВА.....	100
Глава 10 Рентгеновское излучение	108
10.1. РЕНТГЕНОВСКОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ, МЕХАНИЗМЫ ЕГО ВОЗБУЖДЕНИЯ.....	108
10.2. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ВЕЩЕСТВОМ	110
10.3. ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ.....	112
Глава 11 Рентгеновские компьютерные томографы	114
11.1. ФИЗИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ РЕНТГЕНОВСКИХ СНИМКОВ	114
11.2. МЕТОД РЕНТГЕНОВСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.....	117
11.3. СОВРЕМЕННЫЕ РЕНТГЕНОВСКИЕ КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТОМОГРАФЫ.....	119
Раздел 3. Элементы физики атомного ядра	123
Глава 12 Радиоактивность	123
12.1. СОСТАВ АТОМНЫХ ЯДЕР	123
12.2. ЗАКОН РАДИОАКТИВНОГО РАСПАДА.....	126
Глава 13 Взаимодействие ионизирующего излучения с веществом	136
13.1. ПУЧКИ ПРОТОНОВ, ЭЛЕКТРОНОВ, НЕЙТРОНОВ	136
13.2. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГАММА-КВАНТОВ С ВЕЩЕСТВОМ	139
13.3. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АНТИЧАСТИЦ.....	140
Глава 14 Методы ядерной физики в медицине.....	141
14.1. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА	142
14.2. ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ	144
14.3. РАДИОИЗОТОПНАЯ ТЕРАПИЯ.....	148
Биофизика. Раздел 4.Биофизика клетки	150
Глава 15 Клеточные мембрany	151
15.1. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН	151
15.2. ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУРЫ МЕМБРАНЫ	153
15.3. ЖИДКОСТНО-МОЗАИЧНАЯ МОДЕЛЬ МЕМБРАНЫ	161
15.4. ПОДВИЖНОСТЬ ФОСФОЛИПИДНЫХ МОЛЕКУЛ В МЕМБРАНАХ	162
15.5. ФИЗИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ И ФАЗОВЫЕ ПЕРЕХОДЫ ЛИПИДОВ В МЕМБРАНАХ.....	165
Глава 16 Транспорт веществ через биологические мембрany.....	169

16.1. ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ	169
16.2. ПАССИВНЫЙ ПЕРЕНОС ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ	170
16.2. ПАССИВНЫЙ ПЕРЕНОС ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ	172
16.3. АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ. ОПЫТ УССИНГА.....	178
16.4. ЛИПИДНЫЕ ПОРЫ В МЕМБРАНАХ.....	181
16.5. ЭЛЕКТРОПОРАЦИЯ КЛЕТОК	187
ГЛАВА 17. ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ.....	191
17.1. ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ	191
17.2 МЕТОД ФИКСАЦИИ ПОТЕНЦИАЛА. ИОННЫЕ ТОКИ В АКСОНЕ	203
17.3. МОДЕЛЬ ХОДЖКИНА-ХАКСЛИ	208
17.4. МОДЕЛЬ ХОДЖКИНА-ХАКСЛИ	208
17.5. МОДЕЛЬ ХОДЖКИНА-ХАКСЛИ	209
17.6. ИОННЫЕ КАНАЛЫ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН	213
17.7. ИОННЫЕ НАСОСЫ В МЕМБРАНАХ	220
17.8. РАСПРОСТРАНЕНИЕ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА ВДОЛЬ АКСОНА.....	222
17.9. ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ КАРДИОМИОЦИТА	225
Раздел 5. Биофизика тканей и органов	231
Глава 18 Электрическая активность органов.....	232
18.1. МЕТОД ЭЛЕКТРОГРАФИИ	232
18.2. ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ	233
18.3. ИССЛЕДОВАНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	242
Глава 19 Автоволны в активных средах.....	245
19.1. АВТОКОЛЕБАНИЯ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ	245
19.2. АКТИВНАЯ СРЕДА. АВТОВОЛНЫ	246
19.3. ТАУ-МОДЕЛЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ АВТОВОЛН	248
19.4. РЕВЕРБЕРАТОРЫ В НЕОДНОРОДНЫХ СРЕДАХ	252
19.5. МЕХАНИЗМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ЭКСТРАВОЗБУЖДЕНИЙ	256
Глава 20 Биофизика мышечного сокращения	258
20.1. СТРУКТУРА МЫШЦЫ.....	258
20.2. БИОМЕХАНИКА МЫШЦЫ.....	261
20.3. УРАВНЕНИЕ ХИЛЛА. МОЩНОСТЬ ОДИНОЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ	265
Глава 21 Биофизические основы кровообращения	271
21.1. РЕОЛОГИЯ КРОВИ	271
21.2. ГЕМОДИНАМИКА. РЕЖИМЫ ТЕЧЕНИЯ	276
21.3. ПУЛЬСОВАЯ ВОЛНА. МОДЕЛЬ ФРАНКА	282

21.4. КРОВОТОК ПРИ ЛОКАЛЬНОМ СУЖЕНИИ СОСУДОВ. РЕЗИСТИВНАЯ МОДЕЛЬ	291
21.5. ФИЛЬТРАЦИОННО-РЕАБСОРБЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ В КАПИЛЛЯРАХ	299
Раздел 6. Моделирование в биофизике	306
Глава 22 Моделирование биофизических процессов	307
22.1. МЕТОД МОДЕЛИРОВАНИЯ. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ	307
22.2. МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ИЗМЕНЕНИЯ ЧИСЛЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИИ	309
22.3. ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ	319
Глава 23 Термодинамика биологических систем	325
23.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ	325
23.2. ПЕРВЫЙ ЗАКОН ТЕРМОДИНАМИКИ В БИОЛОГИИ	326
23.3. ВТОРОЙ ЗАКОН ТЕРМОДИНАМИКИ В БИОЛОГИИ	327
23.4. ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОТЕНЦИАЛЫ	330
23.5. СТАЦИОНАРНОЕ СОСТОЯНИЕ	331
23.6. БИОФИЗИКА НЕОБРАТИМЫХ ПРОЦЕССОВ	333
Раздел 7. Физические поля и человек	336
Глава 24 Внешние физические поля и человек	338
24.1. ЕСТЕСТВЕННЫЕ ИСТОЧНИКИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ	338
24.2. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕИОНИЗИРУЮЩИХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ С ВЕЩЕСТВОМ	340
24.3. ПРОХОЖДЕНИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ	343
24.4. ДОЗИМЕТРИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ	344
24.5. ЕСТЕСТВЕННЫЙ РАДИОАКТИВНЫЙ ФОН ЗЕМЛИ	348
24.6. НАРУШЕНИЯ ЕСТЕСТВЕННОГО РАДИОАКТИВНОГО ФОНА	351
Глава 25 Собственные физические поля человека	354
25.1. ВИДЫ ФИЗИЧЕСКИХ ПОЛЕЙ ЧЕЛОВЕКА. ИХ ИСТОЧНИКИ	355
25.2. НИЗКОЧАСТОТНЫЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ И МАГНИТНЫЕ ПОЛЯ	356
25.3. ИНФРАКРАСНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ	359
25.4. ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ВОЛНЫ СВЧ-ДИАПАЗОНА	363
25.5. АКУСТИЧЕСКИЕ ВОЛНЫ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА	366
Типовые тестовые задания	367
Литература	383

Предисловие ко второму изданию

Медицина XXI в. активно использует в качестве базового фундамента достижения науки и высоких технологий в диагностике, в терапии, хирургии, профилактических целях и иных направлениях. В повседневной практике используются высокотехнологические рентгеновское и ультразвуковое оборудование, компьютерные томографы, широкий спектр радионуклидов, излучения ускорителей, применяются методы криогеники, лазерного излучения и многие другие достижения науки. Широко внедряются методы клеточной и молекулярной биотехнологии. Использование таких методов требует специальной направленной подготовки студентов-медиков в области физики и биофизики. Это одна сторона дела.

Другая заключается в том, что курс физики и биофизики существует в медицинских вузах не как отдельная дисциплина, а как базовый курс для кафедр нормальной и патологической физиологии, пропедевтики внутренних болезней, лучевой терапии, диагностических подразделений УЗИ, томографии, радионуклидной диагностики всех клинических кафедр. Знания, получаемые студентами на первом и втором курсе по основным разделам физики и биофизики, в полной мере должны использоваться в дальнейшем их обучении на старших курсах.

В связи с развитием инновационных технологий в программы медицинских вузов, наряду с традиционными, введены новые специальности: биотехнология, биоинженерия, биоинформатика, медицинская биофизика, которые требуют глубокой подготовки студентов по физике и биофизике.

Эти основные тенденции развития обучения в медицинских вузах страны нашли отражение в государственных стандартах и новых программах по физике, математике, информатике. Материал данного учебника полностью соответствует этим документам Министерства образования, Министерства социального развития, УМО.

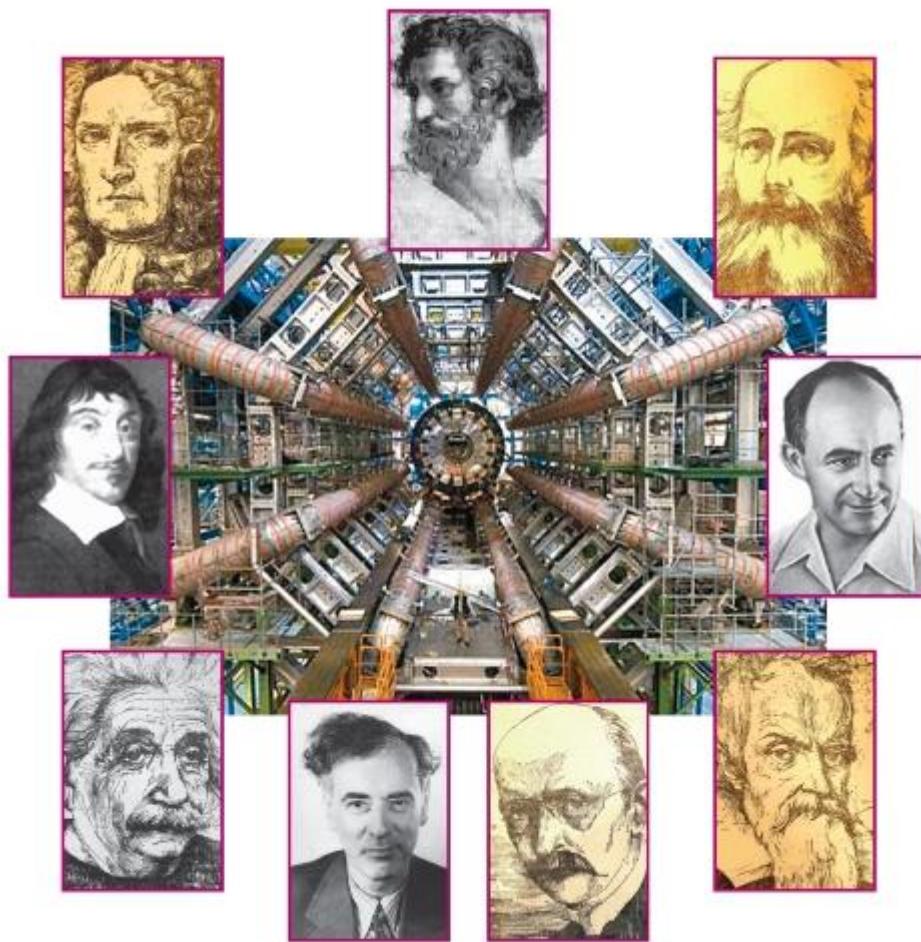
Учебник состоит из двух основных разделов: физика и биофизика. В первом разделе рассматриваются те аспекты физики, которые используются в современной медицинской практике. В частности: звуковые измерения, особенности ультразвука в диагностике и терапии, рентгеновское излучение, принципы работы мультиспиральных компьютерных, позитронно-эмиссионных, магнитно-резонансных томографов, методы радионуклидной диагностики и терапии, свойства лазерного излучения. Обсуждены вопросы мировоззренческого характера: дуализма ЭМ-волн, положений квантовой теории и их приложений в современной медицине.

Вторая часть учебника посвящена проблемам медицинской биофизики. Здесь обсуждаются клеточные мембранные и транспорт веществ через них, биоэлектрогенез в клетках и органах, биомеханика мышечного сокращения и движения крови по сосудам, идеи термодинамики неравновесных систем, методы моделирования в биофизике и медицине. Объясняются принципы самоорганизации в биологических системах, особенности автоворон в активных средах организма, возникновение трансформации ритма в сердце. Рассмотрены современные методы исследований клеточныхnanoструктур: электронная, люминесцентная и атомная силовая микроскопия, метод калиброванной электропорации, рентгеноструктурный анализ и ряд других методов. Особое место в учебнике занимает глава «Человек и физические поля». С одной стороны, в ней обсуждаются проблемы жизнедеятельности человека в океане электромагнитных и радиационных полей Земли, последствия нарушений радиационного фона в результате технологического прогресса и техногенных катастроф. С другой, человек рассматривается как источник излучения собственных физических полей, обсуждаются механизмы возникновения собственных полей человека и их свойства. Глава 25, написанная ранее В.И. Пасечником, отредактирована авторами.

В каждом параграфе приводятся контрольные вопросы и задачи по обсуждаемой теме. В конце приведены типовые тестовые задания по всем разделам и темам учебника. Учебник широко иллюстрирован и содержит многие результаты современных достижений науки.

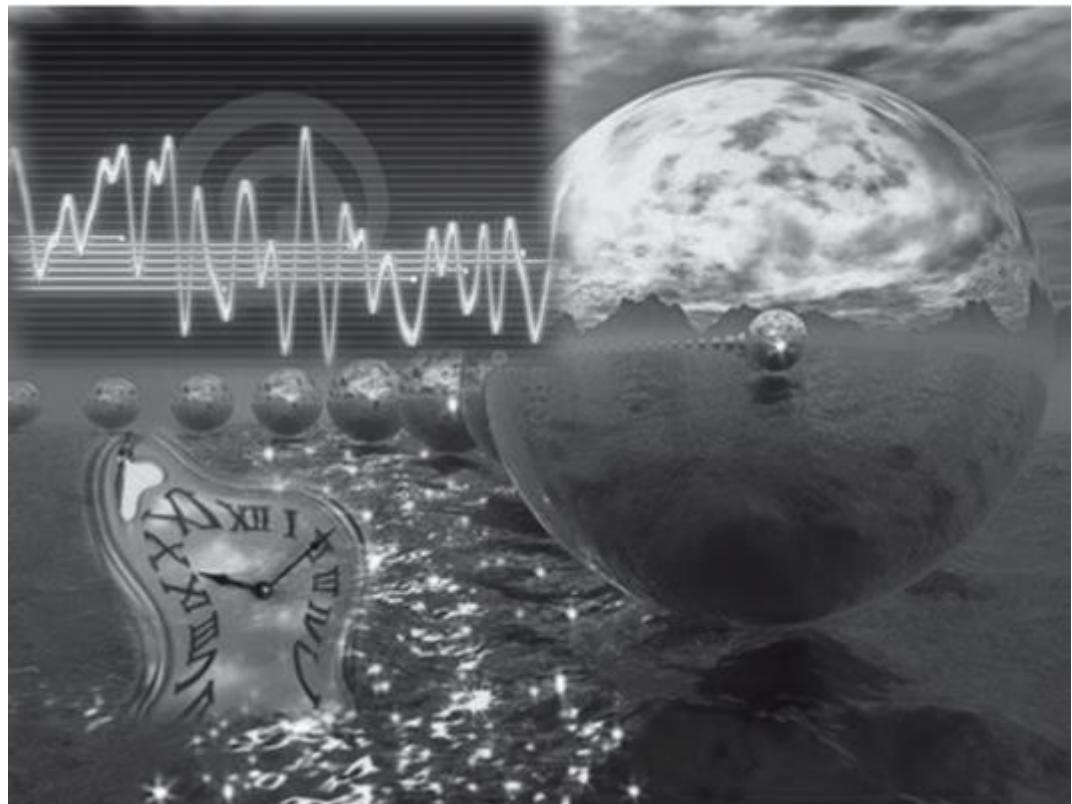
Авторы считают своим приятным долгом выразить благодарность сотрудникам кафедры медицинской и биологической физики Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, принимавшим участие в обсуждении материалов учебника.

Физика. Раздел 1. Механические колебания и волны

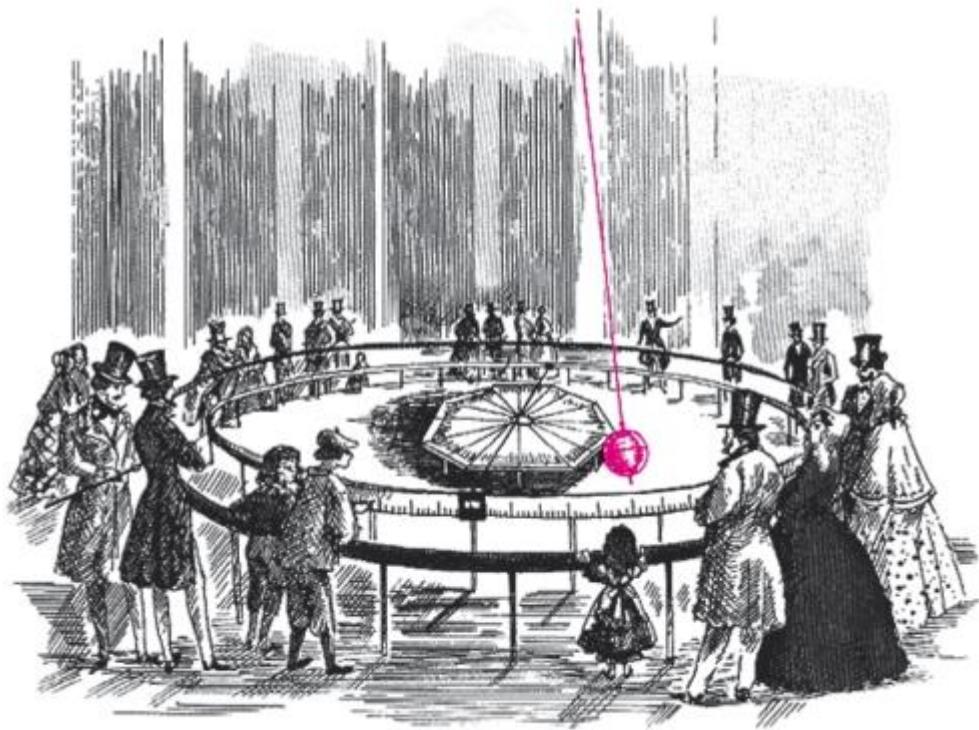


Ученые разных эпох (сверху по часовой стрелке)

Аристотель (384-322 до н.э.) Д. Максвелл (1831-1879) Э. Ферми (1901-1954) Г. Галилей (1564-1642) М. Планк (1858-1947) Л. Ландау (1908-1968) А. Эйнштейн (1879-1955) Р. Декарт (1596-1650) И. Ньютона (1642-1727) В центре детектор «Атлас» Большого адронного коллайдера (Женева)



Глава 1 Механические колебания



Колебаниями называют движения или процессы, характеризующиеся той или иной степенью повторяемости во времени.

Таким свойством могут обладать явления и процессы различной природы: механической, электрической, тепловой, биологической. Например, меняют положение в пространстве маятник часов, струны музыкальных инструментов, изменяются величины напряжения в электрическом контуре и суточная температура воздуха, сокращается сердечная мышца, возникают нервные импульсы.

Всем колебаниям независимо от их природы присущи некоторые общие закономерности.

Одним из видов колебаний являются механические колебания. В зависимости от характера воздействия на колебательную систему различают свободные, вынужденные и автоколебания.

Свободные - колебания, которые возникают в системе под действием внутренних сил и происходят после того, как система тем или иным способом была выведена из состояния равновесия. Если на такую систему не действуют никакие внешние силы (вынуждающие или силы трения), то такие колебания совершаются по гармоническому закону. Если свободные колебания совершаются при действии сил трения, то они всегда являются затухающими.

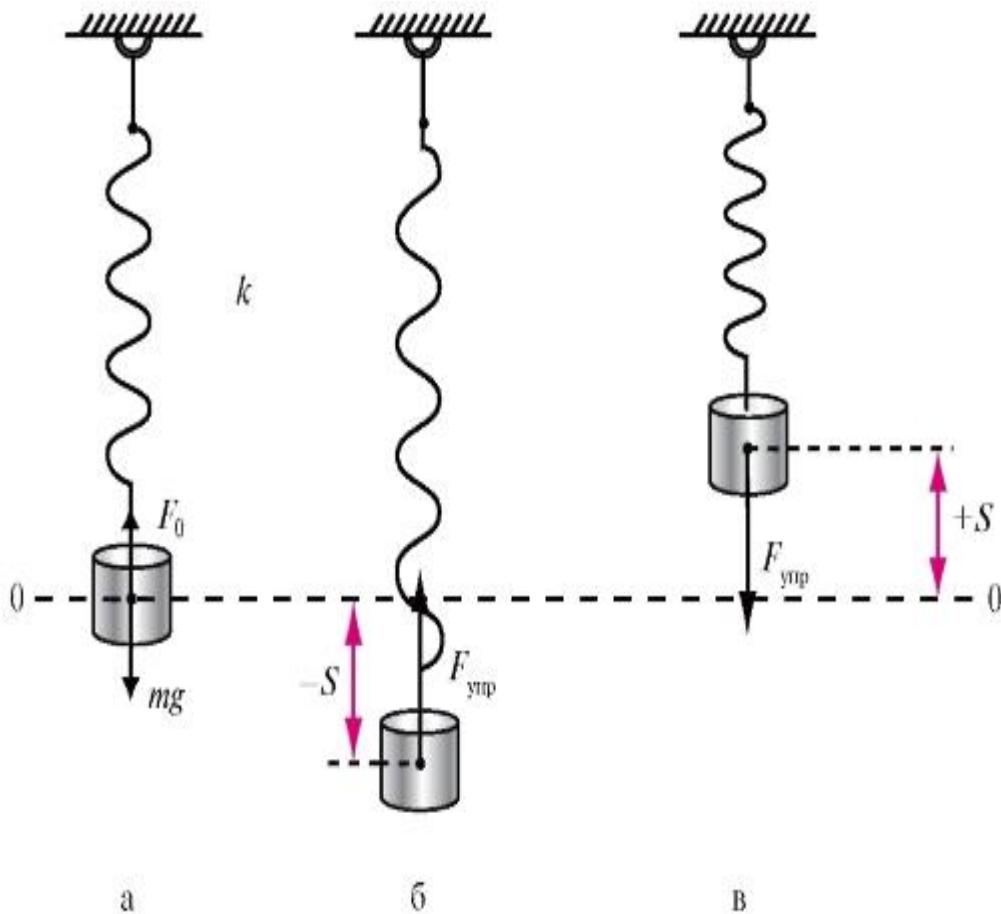


Рис. 1.1. Пружинный маятник: а - положение равновесия ($F_0=mg$); б - пружина растянута, смещение тела $-S$; в - пружина сжата, смещение тела $+S$

Вынужденные - колебания, совершаемые системой под действием внешней периодически изменяющейся силы.

Автоколебания - всегда вынужденные колебания, но моменты воздействия внешней вынуждающей силы регулируются самой колеблющейся системой.

1.1. ГАРМОНИЧЕСКИЕ КОЛЕБАНИЯ

Гармонические колебания - это самый простой вид колебаний, характеризующийся тем, что смещение колеблющейся точки совершается по закону синуса либо косинуса.

Рассмотрим вертикально расположенную пружину, один конец которой закреплен, а на другой подвешено тело массой m (рис. 1.1, а).

В этом положении начальная упругая сила F_0 и сила тяжести mg уравновешивают друг друга и тело находится в состоянии покоя. Если пружину растянуть (рис. 1.1, б) или сжать (рис. 1.1, в) на некоторое расстояние S , то на тело будет действовать сила упругости, вызванная смещением тела.

Для небольших деформаций пружины справедлив закон Гука:

$$F_{\text{упр}} = -ks$$

где k - коэффициент упругости пружины; s - смещение тела относительно положения равновесия. Упругая сила всегда направлена в сторону положения равновесия и противоположно смещению тела. Поэтому в формуле ставится знак «-». Так как смещения тела отсчитываются от положения равновесия (уровень 0-0 на рис. 1.1), то постоянную составляющую смещения за счет силы тяжести mg можно не учитывать.

Тогда, с учетом второго закона Ньютона, можно записать уравнение движения тела:

$$m \frac{d^2 s}{dt^2} = -ks. \quad (1.1)$$

Введем замену:

$$\omega_0^2 = \frac{k}{m}, \quad (1.2)$$

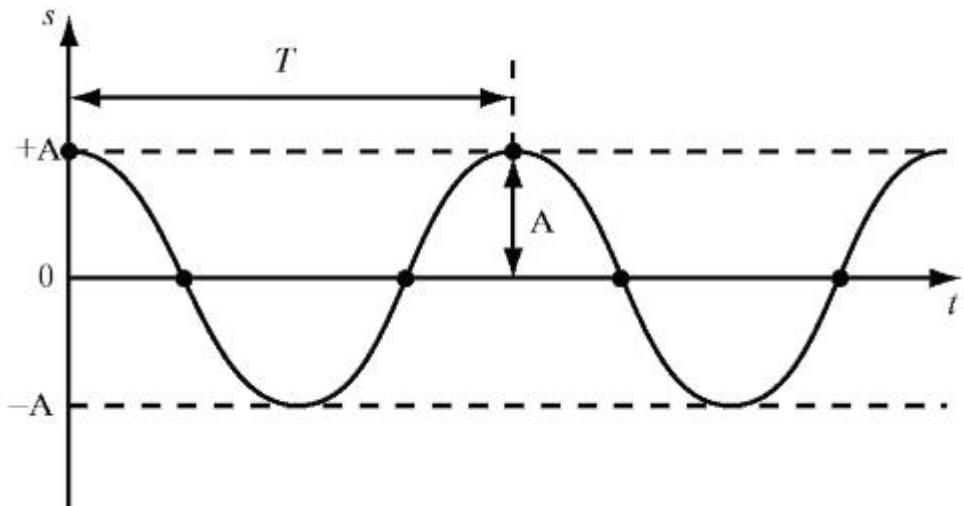


Рис. 1.2. График гармонического колебания: s - смещение тела; t - время; A - амплитуда колебаний; T - период колебаний

и, разделив обе части уравнения (1.1) на m , получим линейное однородное дифференциальное уравнение второго порядка:

$$\frac{d^2 s}{dt^2} + \omega_0^2 s = 0. \quad (1.3)$$

Решение уравнения (1.3):

$$s = A \cos(\omega_0 t + \phi_0), \quad (1.4)$$

где A - амплитуда колебания - максимальное смещение тела от положения равновесия;

ω_0 - круговая частота колебаний, $\omega_0 = 2\pi\nu$;

ν - частота в герцах [$\text{Гц}, \text{с}^{-1}$] - количество колебаний за 1 с;

$\omega_0 t + \phi_0$ - текущая фаза колебаний; она определяет положение тела на данный (любой выбранный) момент времени;

ϕ_0 - начальная фаза колебания - определяет положение тела в момент $t = 0$.

Амплитуда и начальная фаза колебаний зависят от условий, при которых началось движение тела, в частности от положения тела и его скорости в момент $t = 0$.

Время, за которое совершается одно полное колебание, называется периодом колебаний T .

Период и частота связаны соотношением:

$$T = 1/\nu \text{ или } T = 2\pi/\omega_0, \quad (1.5)$$

где ω_0 - собственная частота гармонического колебания.

Эта величина имеет глубокий физический смысл. Из выражения (1.2) следует, что ω_0 определяется только параметрами колебательной системы, в данном случае коэффициентом упругости пружины k и массой прикрепленного к ней тела m . Важно, что собственная частота не зависит от того, как в начальный момент $t = 0$ тело было выведено из равновесия: дали ему большое или малое начальное смещение; сильно или слабо

толкнули тело в этот момент. Во всех случаях тело будет совершать колебания с собственной частотой ω_0 .

Энергия колебательной системы (гармонического осциллятора) складывается из потенциальной E_P и кинетической E_K энергий:

$$E = E_P + E_K = \frac{ks^2}{2} + \frac{mv^2}{2}. \quad (1.6)$$

Тогда, с учетом (1.4), мгновенное значение потенциальной энергии:

$$E_P = \frac{kA^2}{2} \cos^2 (\omega_0 t + \phi_0), \quad (1.7)$$

а мгновенное значение кинетической энергии:

$$E_K = \frac{m\omega_0^2 A^2}{2} \sin^2 (\omega_0 t + \phi_0).$$

Учитывая (1.2) последнее выражение, можно представить:

$$E_K = \frac{kA^2}{2} \sin^2 (\omega_0 t + \phi_0). \quad (1.8)$$

Тогда значение полной энергии системы из (1.6; 1.7 и 1.8):

$$E = \frac{kA^2}{2} [\cos^2 (\omega_0 t + \phi_0) + \sin^2 (\omega_0 t + \phi_0)].$$

Из курса тригонометрии известно, что выражение в квадратных скобках равно единице, а следовательно:

$$E = \frac{kA^2}{2}.$$

(1.9)

Из формул (1.7) и (1.8) следует, что потенциальная и кинетическая энергии меняются во времени, и их величины смещены по фазе: когда потенциальная энергия максимальна, кинетическая равна нулю и наоборот, когда потенциальная энергия равна нулю, кинетическая - максимальна. Однако полная энергия с учетом (1.2, 1.6):

$$E = E_{\Pi} + E_K = \frac{kA^2}{2} = \frac{m\omega_0^2 A^2}{2},$$

(1.10)

остается постоянной $E = E_{\Pi} + E_K = \text{const.}$

Постоянство полной энергии при гармонических колебаниях вытекает из того, что при таких колебаниях отсутствуют какие-либо внешние воздействия: нет вынуждающей силы, и не учитываются силы трения.

1.2. ЗАТУХАЮЩИЕ КОЛЕБАНИЯ

Свободные колебания характеризуются тем, что на колеблющееся тело не действуют внешние вынуждающие силы. Если при этом не учитывать силу трения, то такие колебания подчиняются гармоническому закону. Эти колебания не затухают со временем, и их амплитуда постоянна. Однако в реальных системах всегда присутствуют силы трения (сопротивления). Действие этих сил приводит к уменьшению энергии системы. А так как при свободных колебаниях нет источников, восполняющих уменьшение энергии, такие колебания будут обязательно затухать.

В простейшем случае сила трения пропорциональна скорости:

$$F_{\text{тр}} = -r v = -r \frac{dS}{dt},$$

(1.11)

где r - коэффициент трения; $v = dS/dt$ - скорость тела; знак «-» указывает, что сила трения всегда направлена противоположно вектору скорости. Тогда уравнение движения примет вид:

$$m \frac{d^2S}{dt^2} = -ks - r \frac{dS}{dt}. \quad (1.12)$$

Введем обозначения:

$$2\beta = r/m \text{ и } \omega^2 = k/m. \quad (1.13)$$

Подставив их в (1.12), получаем дифференциальное уравнение затухающих колебаний в виде линейного однородного дифференциального уравнения второго порядка с постоянными коэффициентами:

$$\frac{d^2S}{dt^2} + 2\beta \cdot \frac{dS}{dt} + \omega_0^2 S = 0.$$

(1.14)

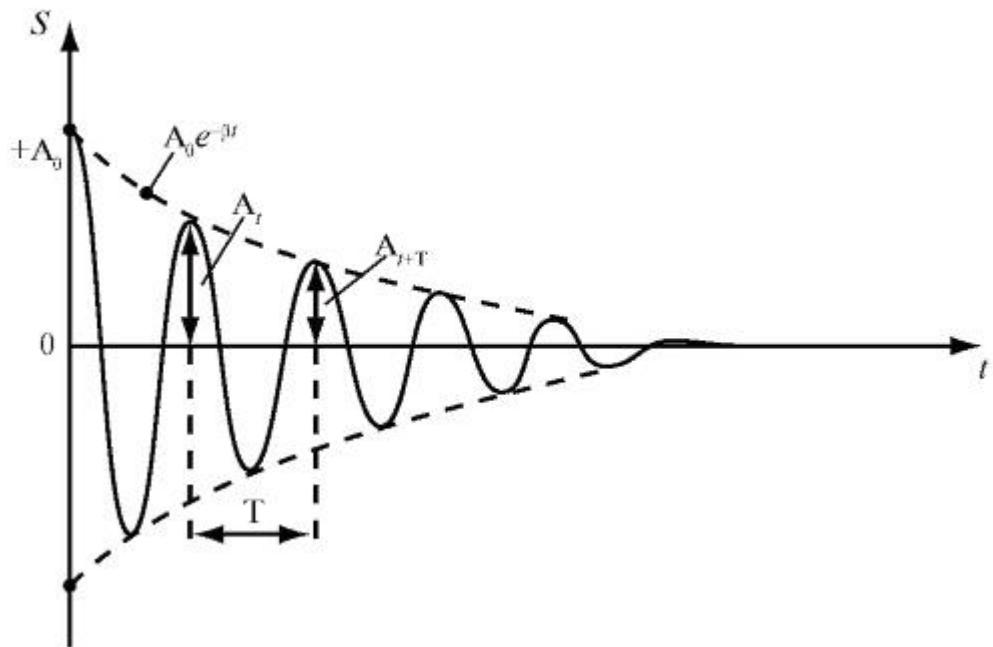


Рис. 1.3. График затухающих колебаний

Постоянные коэффициенты этого уравнения зависят от параметров рассматриваемой колебательной системы, в нашем случае пружинного маятника:

коэффициента упругости пружины k , массы тела m и коэффициента трения r . Решение уравнения (1.14) имеет вид:

$$S = A_0 e^{-\beta t} \cos(\omega t + \phi_0), \quad (1.15)$$

где A_0 - начальная амплитуда в момент $t = 0$; ω - круговая частота затухающего колебания; β - коэффициент затухания.

График этой функции представлен на рис. 1.3.

Амплитуда колебаний уменьшается со временем по экспоненциальному закону:

$$A(t) = A_0 e^{-\beta t}.$$

Скорость затухания определяется коэффициентом затухания β , величина которого, в свою очередь, зависит от коэффициента трения r . Очевидно, чем больше трение (сопротивление среды), тем быстрее затухают колебания.

Частота затухающих колебаний ω не равна собственной частоте гармонических колебаний ω_0 . Ее величина зависит от коэффициента β :

$$\omega = \sqrt{\omega_0^2 - \beta^2}. \quad (1.16)$$

Чем больше коэффициент затухания, тем меньше частота затухающих колебаний отличается от собственной частоты гармонических колебаний. Если коэффициент $\beta \rightarrow 0$, то экспонента в формуле (1.15) стремится к 1, а частота $\omega \rightarrow \omega_0$ (1.16) и затухающие колебания приближаются к гармоническим. Период затухающих колебаний можно определить:

$$T = \frac{2\pi}{\omega} = \frac{2\pi}{\sqrt{\omega_0^2 - \beta^2}} > T_0. \quad (1.17)$$

Как можно практически определить быстроту затухания? Для этого надо сравнить соседние амплитуды колебаний: A_t и A_{t+T} , например их отношение:

$$\frac{A_t}{A_{t+T}} = \frac{A_0 e^{-\beta t}}{A_0 e^{-\beta(t+T)}} = e^{\beta T}. \quad (1.18)$$

Это отношение называют декрементом затухания. Чаще используют логарифмический декремент затухания A :

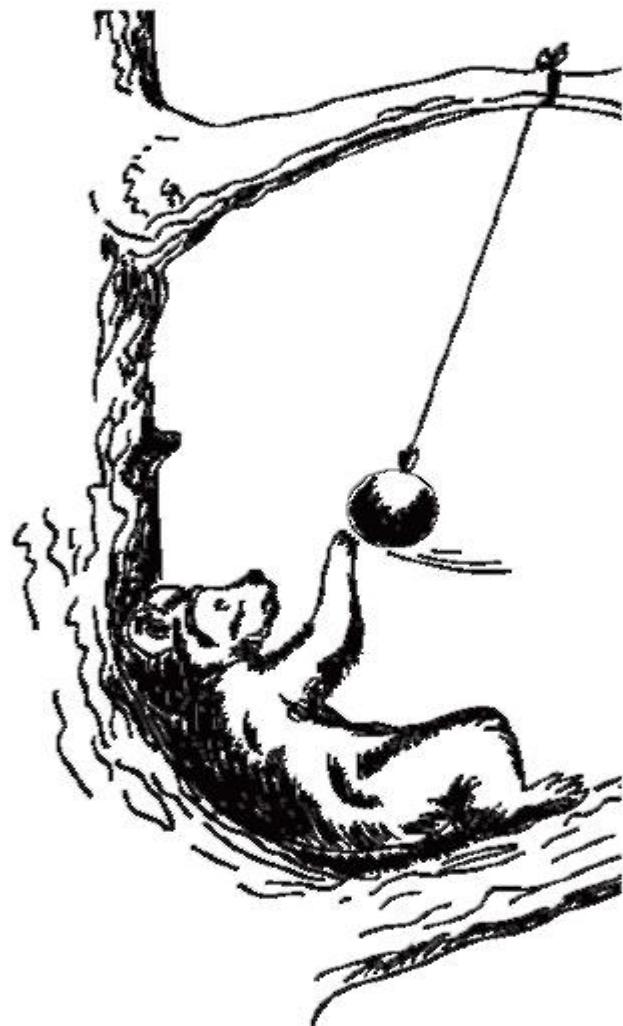
$$\lambda = \ln \frac{A_t}{A_{t+T}} = \beta T. \quad (1.19)$$

Очевидно, что логарифмический декремент затухания для данного колебания является величиной постоянной и характеризует быстроту его затухания.

1.3. ВЫНУЖДЕННЫЕ КОЛЕБАНИЯ

Если на колебательную систему действует периодически изменяющаяся внешняя вынуждающая сила, то такие колебания называются вынужденными.

Их особенность заключается в том, что вынуждающая сила компенсирует потери энергии на преодоление сил сопротивления, и поэтому амплитуда таких колебаний не уменьшается, как при свободных затухающих колебаниях, а остается постоянной.



Пусть механическая колебательная система подвергается действию внешней силы, изменяющейся по гармоническому закону:

$$F = F_0 \cos \omega t, \quad (1.20)$$

где ω - круговая частота вынуждающей силы.

Тогда уравнение движения (1.14) в правой части будет содержать вынуждающую силу $F(t)$:

$$\frac{d^2S}{dt^2} + 2\beta \cdot \frac{dS}{dt} + \omega_0^2 S = \frac{F_0}{m} \cos \omega t. \quad (1.21)$$

Дифференциальное уравнение (1.21) описывает вынужденные колебания. Из теории линейных неоднородных дифференциальных уравнений второго порядка следует, что решение этого уравнения будет иметь вид:

$$S = A \cos(\omega t + \varphi_0), \quad (1.22)$$

где

$$A = \frac{F_0}{m \sqrt{(\omega_0^2 - \omega^2)^2 + 4\beta^2 \omega^2}}. \quad (1.23)$$

Из выражения (1.22) следует, что установившееся вынужденное колебание является гармоническим. Причем частота вынужденного колебания равна частоте вынуждающей силы ω .

На рис. 1.4 представлен график вынужденного колебания.

Кроме того, амплитуда вынужденных колебаний зависит от собственной частоты системы ω_0 , частоты вынуждающей силы ω и коэффициента затухания β (1.23). Если значения ω_0 и β заданы, то амплитуда вынужденных колебаний имеет максимум при определенной частоте вынуждающей силы ω , называемой резонансной частотой $\omega_{рез}$.

Явление резкого возрастания амплитуды вынужденных колебаний при приближении частоты вынуждающей силы к собственной частоте колебательной системы называется резонансом.

Зависимость амплитуды вынужденных колебаний от частоты вынуждающей силы показана на рис. 1.5.

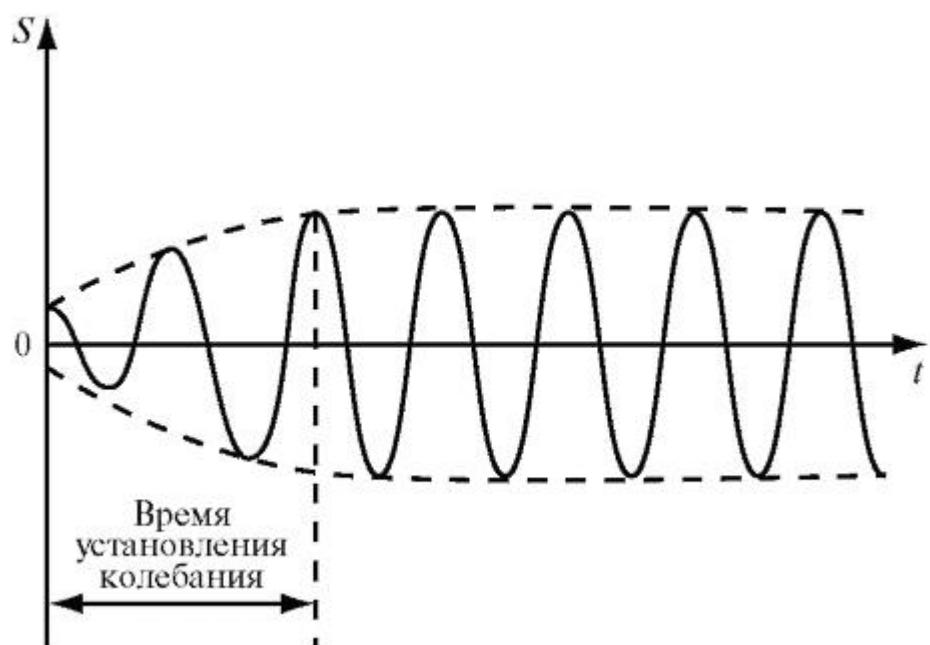


Рис. 1.4. График вынужденных колебаний

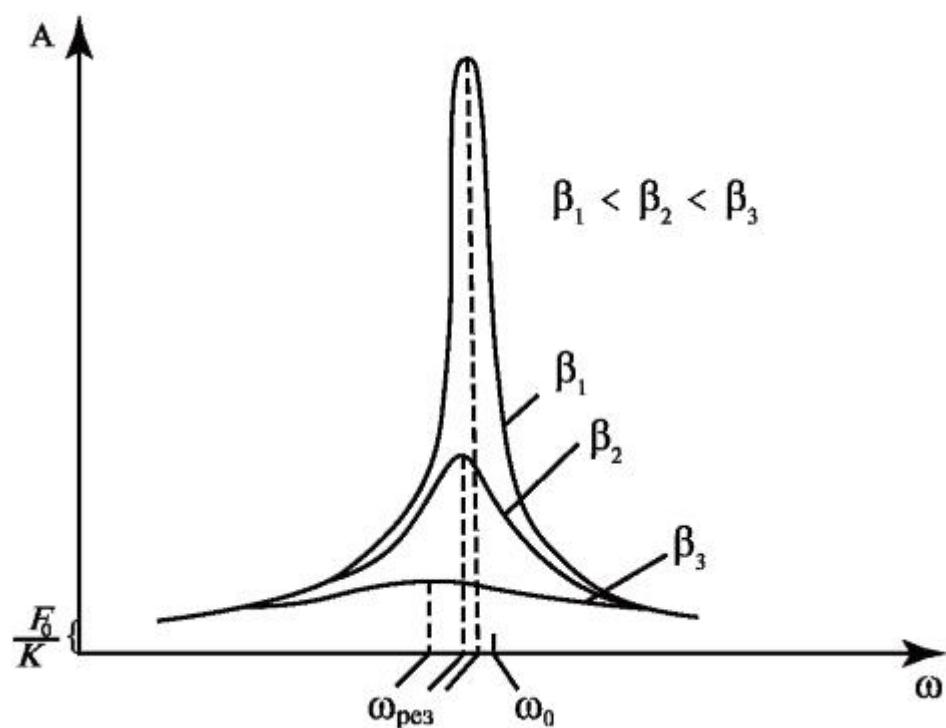


Рис. 1.5. Зависимость амплитуды вынужденных колебаний от частоты вынуждающей силы

На рисунке представлены резонансные кривые для трех значений параметра \$\beta\$, причем \$\beta_3 > \beta_2 > \beta_1\$. Чем меньше коэффициент затухания, тем выше максимум амплитуды и тем ближе этот максимум к \$\omega_0\$:

$$\omega_{\text{рез}} = \sqrt{\omega_0^2 - 2\beta^2}.$$

(1.24)

Подставив это значение в (1.23) и считая, что затухание мало, получим величину амплитуды при резонансе:

$$A_{\text{рез}} = \frac{F_0}{2m\beta\sqrt{\omega_0^2 - \beta^2}}.$$

(1.25)

Явления резонанса могут отрицательно влиять на систему (в технике демонтаж мостов и различных устройств при вибрациях), а могут быть полезными. Так, в медицине в аппаратах УВЧ терапевтический контур настраивается в резонанс для каждого пациента.

Первая гармоника $s(t) = 1\cos\omega t$, вторая - $s(t) = 0,5\cos 5\omega t$. Амплитуда первого колебания равна 1, второго - 0,5; частоты 1ω и 5ω соответственно. Кривая (в) - сложное колебание представляет результат сложения гармоник (а) и (б).

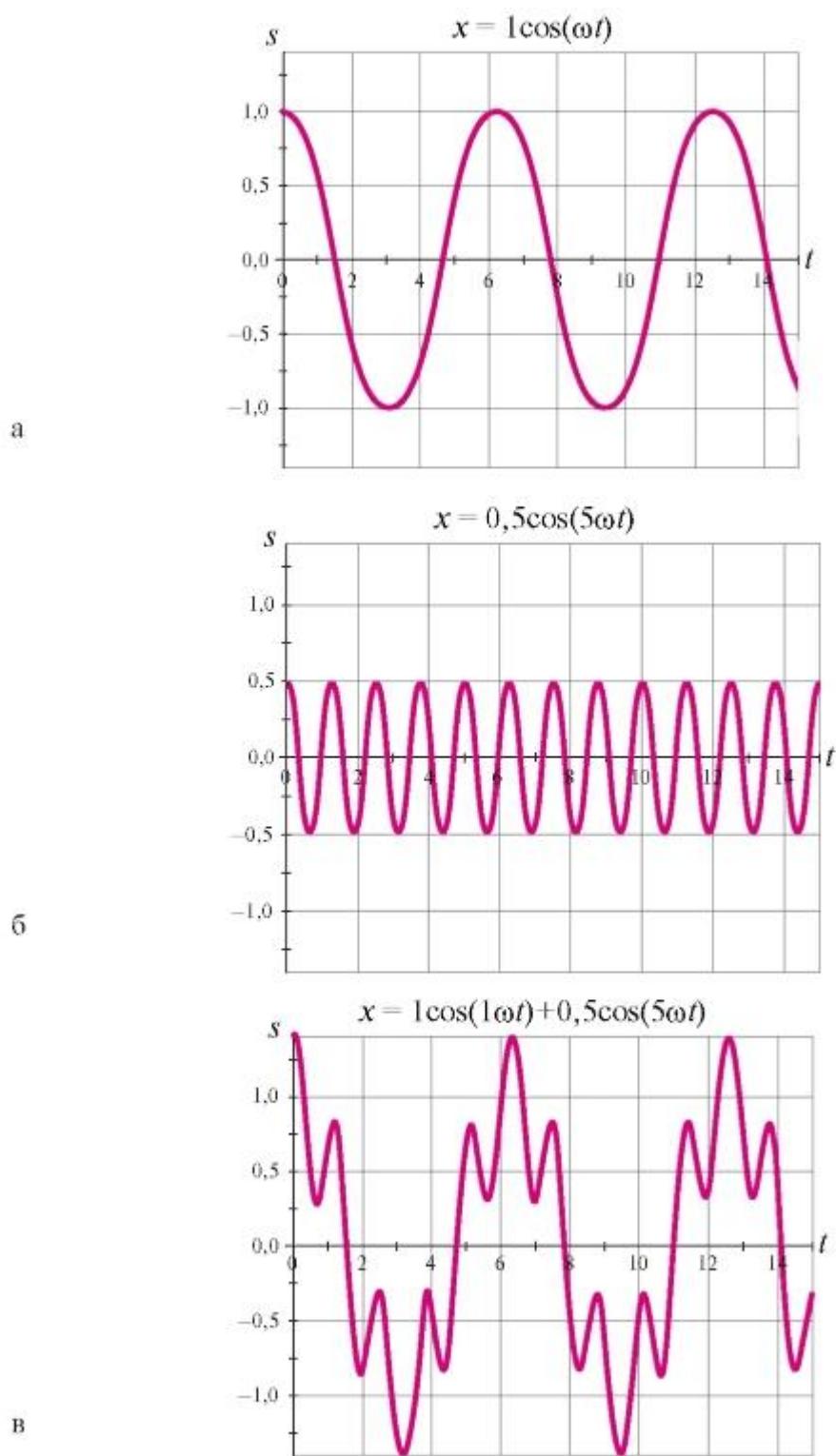


Рис. 1.7. Сложное колебание (в), полученное сложением двух гармоник (а) и (б). На графиках $\omega = 1$

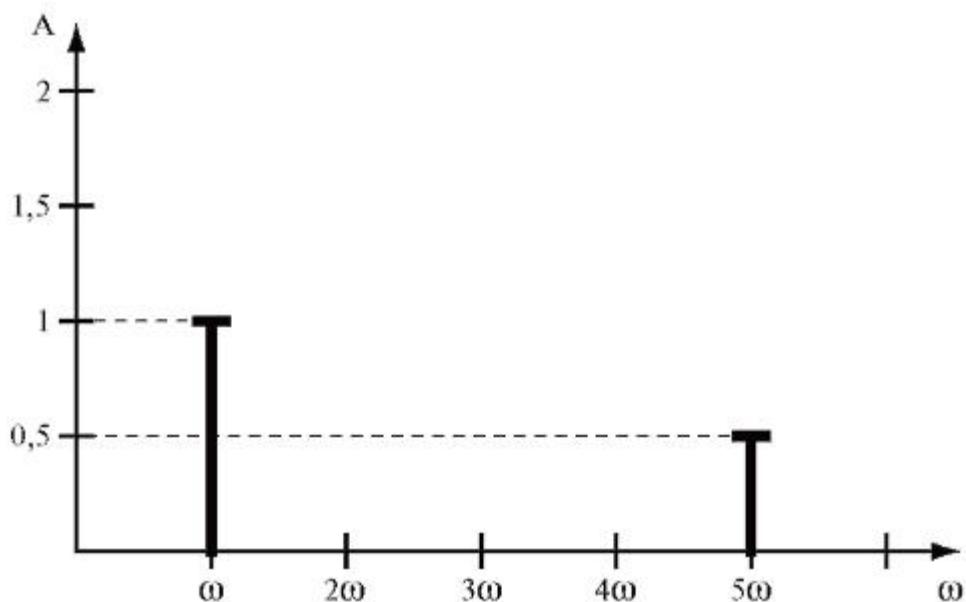


Рис. 1.8. Спектр сложного колебания, показанного на рис. 1.7, в

Сложное колебание (в) можно представить другим способом (рис. 1.8).

На графике по оси ординат откладываются амплитуды, а по оси абсцисс - частоты гармоник, суммой которых является сложное колебание. В нашем примере первая черта обозначает первую гармонику: амплитуда 1 и частота 1ω , вторая черта - вторая гармоника: амплитуда 0,5 и частота 5ω . Такой график называется линейчатым спектром и показывает, из каких простых гармоник состоит рассматриваемое сложное колебание.

Рассматривая обратную задачу можно утверждать, что любое сложное колебание (в том числе ЭКГ, ЭЭГ и др.) можно разложить на простые гармонические составляющие. Эти составляющие будут отличаться друг от друга амплитудами и частотами. Математически данное утверждение можно представить в виде:

$$f(t) = \frac{a_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} (a_n \cos n\omega t + b_n \sin n\omega t), \quad (1.26)$$

где $\omega = 2\pi/T$ - круговая частота сложного колебания; a_n и b_n - коэффициенты, вычисляемые по формулам, которые впервые показал французский математик Ж. Фурье. Поэтому выражение (1.26) называется рядом Фурье. Этот ряд для четных функций содержит только косинусы, а для нечетных функций только синусы, что позволяет существенно упростить вычисления.



Ж.-Б. Фурье

Таким образом, любая сложная периодическая функция может быть представлена суммой бесконечно большого числа простых гармонических функций, частоты которых кратны основной частоте ω сложной функции. Разложение сложной периодической функции в ряд Фурье называется гармоническим анализом.

Приведем пример разложения периодической функции в ряд Фурье. Периодическая функция с периодом 2π определена следующим образом:

$$f(x) = |x| \quad (1.27)$$

График этой функции представлен на рис. 1.9.

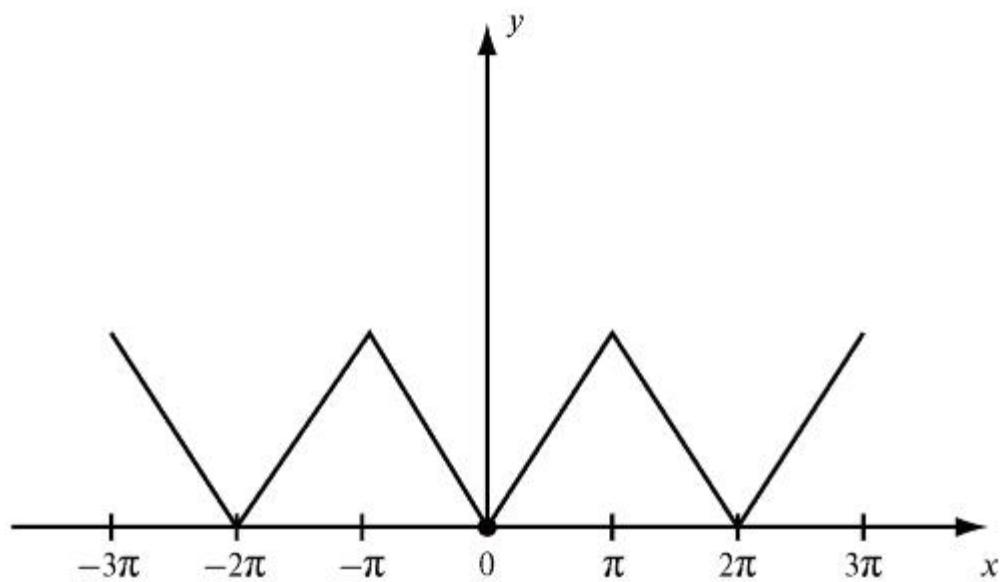


Рис. 1.9. График периодической сложной функции (1.27)

Эта функция может быть представлена рядом:

$$f(x) = \frac{\pi}{2} - \frac{4}{\pi} \left[\cos \omega x + \frac{1}{9} \cos 3\omega x + \frac{1}{25} \cos 5\omega x + \dots \right],$$

(1.27a)

а спектр будет иметь вид, показанный на рис. 1.10.

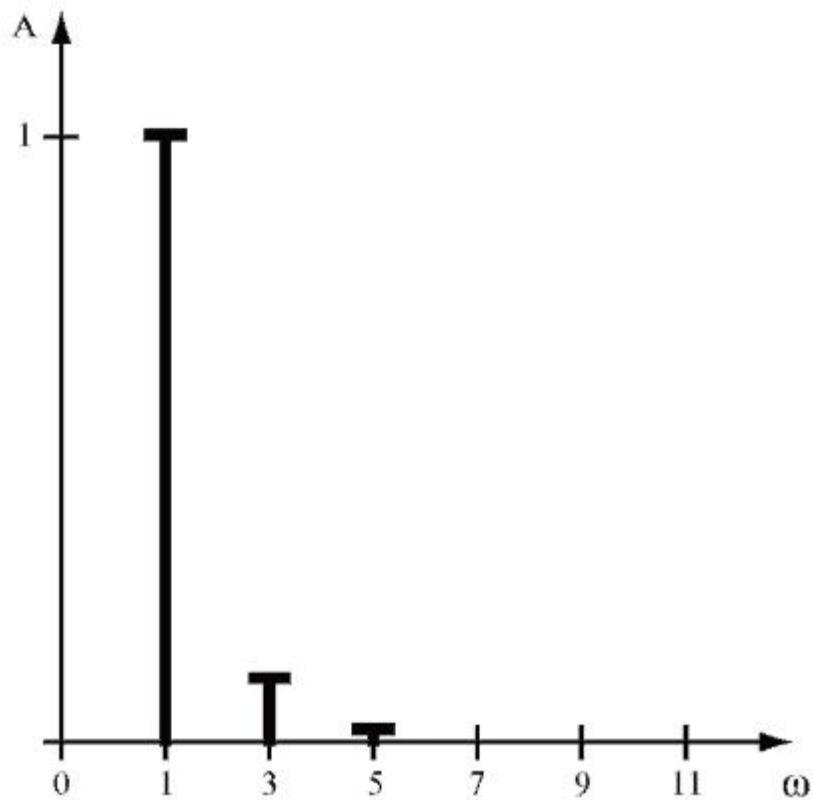


Рис. 1.10. Спектр сложной функции (1.27)

При решении практических задач спектральный анализ используется очень широко. Он является обязательным при обработке сигналов спутниковой, радио- и телевизионной связи, используется в задачах распознавания образов, в рентгеноструктурном анализе. В медицине анализ спектров проводят при обработке электроэнцефалограмм, при построении тепловых и магнитных карт организма, в компьютерной томографии.

Перспективным является применение Фурье-анализа для изучения наноповерхностей биологических объектов в поле атомных силовых микроскопов. На рис. 15.8, в (доп. илл.) представлен фрагмент поверхности мембраны эритроцита в масштабе 1100 нм, полученный с помощью атомного силового микроскопа, обработанный методом пространственного Фурье-анализа.

1.4. ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ КОЛЕБАНИЯ В МЕДИЦИНЕ

В медицинской практике, в частности при проведении процедур физиотерапии, электрической стимуляции органов и клеток, широко используются периодические электрические колебания. Поскольку эти процедуры применяются к самым различным органам, имеющим свои физиологические особенности, то и электрические сигналы имеют широкий диапазон параметров: форм, частот, длительностей, амплитуд и других.

Согласно закону Дюбуа-Реймона сила раздражения органа или ткани R пропорциональна скорости изменения стимулирующего электрического тока:

$$R \sim di/dt.$$

Поэтому в медицинской практике физиотерапии и стимуляции органов используются переменные электрические токи. Некоторые параметры электрических сигналов, применяемых для стимуляции, представлены в табл. 1.1.

В физиотерапии применяют как синусоидальные переменные сигналы, так и импульсные. Синусоидальные сигналы могут быть использованы непосредственно для стимуляции ткани, например при проведении процедуры электросна.

Гармонические электрические сигналы ультравысоких частот $v = 460$ МГц применяют в аппаратах УВЧ для прогрева тканей (п. 24.2).

Часто используют так называемые амплитудно-модулированные сигналы.

Суть амплитудной модуляции состоит в следующем. На объект подается основной «несущий» гармонический сигнал с некоторой частотой $v_{\text{нес}}$, показанный на рис. 1.11. Амплитуда этого сигнала подвергается в модуляторе изменению другого гармонического колебания, называемого «модулирующим сигналом» с частотой v_{mod} . Здесь необходимо выполнить условие: $v_{\text{нес}} >> v_{\text{mod}}$. Модулирующий и амплитудно-модулированный сигналы показаны на рис. 1.11. Коэффициент усиления несущего сигнала K пропорционален амплитуде модулирующего сигнала A_{mod} . Таким образом, амплитудномодулированный сигнал меняет свою амплитуду в зависимости от параметров модулирующего сигнала. Форма конечного периодического колебания тока или напряжения будет определяться глубиной модуляции m :

$$m = (A_{\max} - A_{\min}) / (A_{\max} + A_{\min})$$

где A_{\max} и A_{\min} – максимальная и минимальная амплитуды модулированного сигнала соответственно.

На выходе модулятора получают сложный сигнал, который используется для терапевтических процедур в аппаратах «Амплипульс».

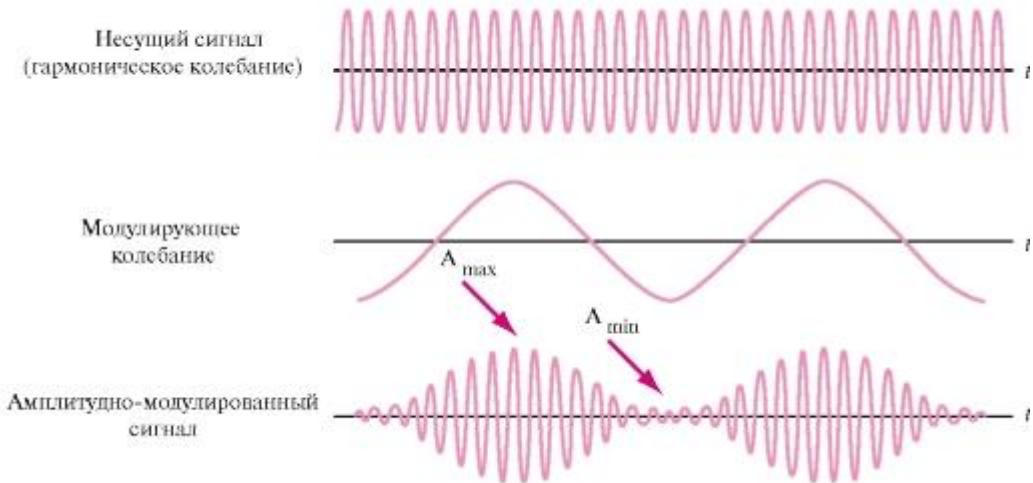


Рис. 1.11. Амплитудная модуляция гармонических сигналов

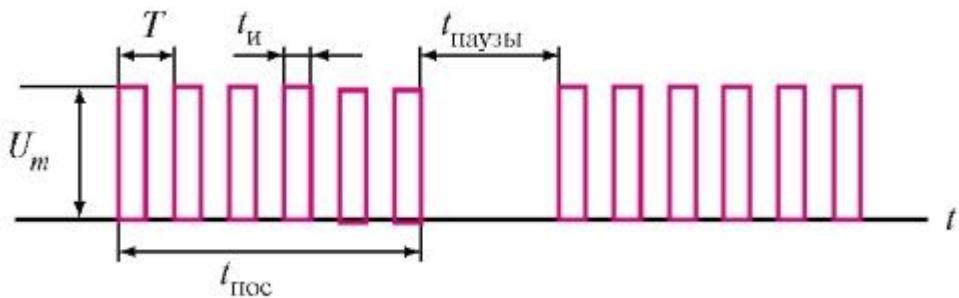


Рис. 1.12. Последовательность импульсных сигналов

Для электрической стимуляции органов, как правило, применяются импульсные сигналы. Импульс - это короткое изменение напряжения или тока от минимального до максимального значения, обозначаемого как U_m . Возможно применение одиночных импульсов, например импульса дефибрилляции сердца. Но часто в медицинской практике пользуются последовательностью импульсов, например, для стимуляции мышц. Последовательность импульсов и их основные параметры представлены на рис. 1.12. На этом рисунке: U_m - амплитуда импульса; T - его период; t_i - длительность импульса; $t_{\text{пос}}$ - длительность посылки серии импульсов, то есть время стимуляции; $t_{\text{паузы}}$ - длительность паузы между посылками. Формы сигналов их амплитуды, времена посылок и пауз могут меняться в широких пределах в зависимости от целей процедур.

Контрольные вопросы и задачи

1. Какие колебания называются гармоническими? Являются ли затухающие колебания гармоническими?
2. Если амплитуда колебания пружинного маятника 20 см, а частота 0,3 Гц, то как можно записать уравнение такого колебания ($F_{\text{тр}} = 0$)? Для чего указано условие в скобках?
3. Тело, подвешенное на нити, в момент времени $t = 0$ вывели из состояния равновесия. Почему колебания этого тела со временем затухают? А почему не затухают колебания маятника часов?

4. Начертите график колебания $s = 4\cos 2\pi t$. Какова круговая частота ω и частота v ? На том же графике начертите график колебания, у которого амплитуда в 2 раза меньше, а частота в 2 раза больше.

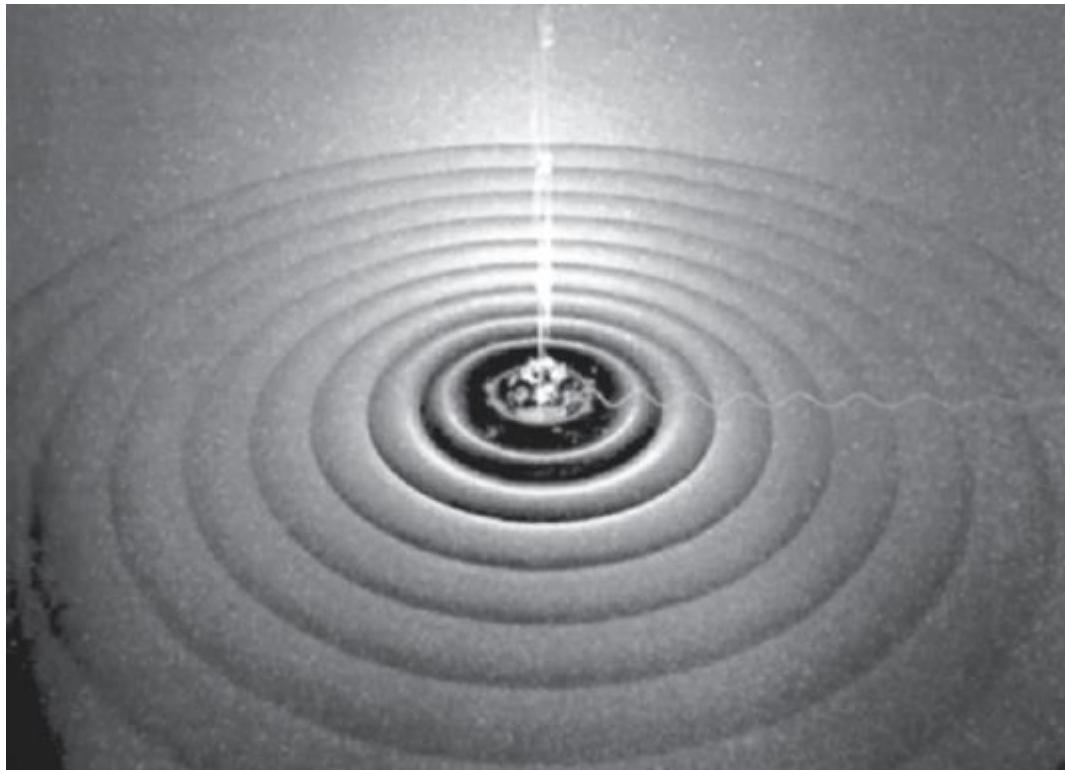
5. Начальная амплитуда затухающего колебания $A_0 = 4$, а декремент затухания равен 2. Сколько полных колебаний совершил тело до того момента, когда амплитуда станет меньше 0,1?

6. Ряд Фурье сложного колебания представлен в виде:

$f(t) = 2 (\cos \omega t + 0,5 \cos 2\omega t + 0,2 \cos 4\omega t + 0,1 \cos 8\omega t)$. Начертите линейчатый спектр данного сложного колебания.

Глава 2 Механические волны

2.1. ВОЛНЫ В УПРУГИХ СРЕДАХ



Процесс распространения возмущений или колебаний в упругих средах называется механическими волнами. Главная особенность волн заключается в том, что все волны переносят энергию и при этом не происходит переноса частиц среды.

Волны могут иметь различную форму: одиночная волна - короткое неповторяющееся возмущение, распространяющееся в среде; цуг волн - несколько повторяющихся возмущений (отрезок синусоиды), бегущих в среде; гармоническая волна - бесконечная волна, в которой изменения состояния среды происходят по законам синуса либо косинуса. В данной главе мы будем рассматривать наиболее простой вид волн - гармонические волны.

Если в некоторой точке упругой среды возбудить колебание частиц, то вследствие взаимодействия между частицами этой среды колебание будет распространяться в ней с некоторой скоростью. Такая волна называется *бегущей волной*. Как указано выше,

частицы среды при этом не переносятся, но лишь совершают колебания относительно своего положения равновесия.

Различают волны продольные и поперечные. Поперечную волну можно показать с помощью резинового шнурка (рис. 2.1, а). Частицы среды в такой волне совершают колебания в направлении, перпендикулярном направлению распространения волны. В продольной волне (рис. 2.1, б) смещение частиц среды параллельны направлению распространения волны.

Поперечные волны распространяются в твердых телах, струнах, на поверхности воды. Продольные волны распространяются в газах, в воздухе, в воде и в твердых телах.

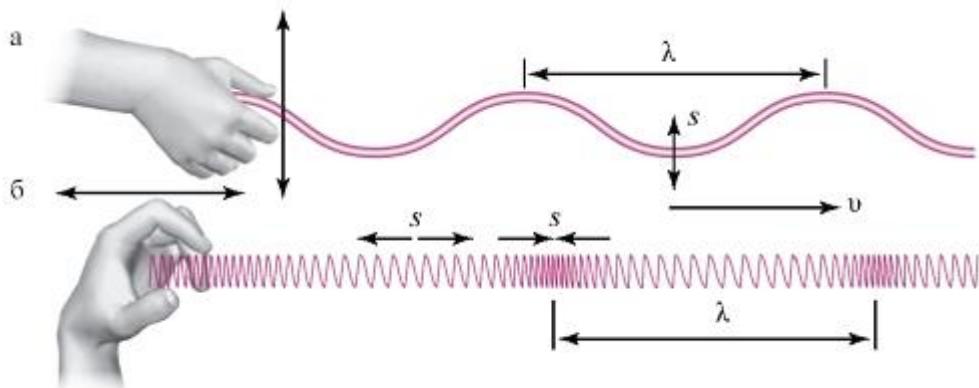


Рис. 2.1. Поперечная волна на резиновом шнуре (а) и продольная волна в пружине (б): v - скорость распространения волны; s - смещение частиц среды; λ - длина волны; движения руки - источник колебания

Уравнением волны называется зависимость, которая определяет смещение колеблющихся частиц как функцию их координат и времени. Это уравнение должно содержать два аргумента - координату x и время t :

$$s = f(x, t).$$

Пусть волна распространяется вдоль оси OX (рис. 2.2).

В точке X_0 находится источник колебаний: $s = A \cos \omega t$. На некоторое расстояние в точку X волна придет с опозданием на время τ . Тогда уравнение колебания в этой точке:

$$s = A \cos [\omega (t - \tau)].$$

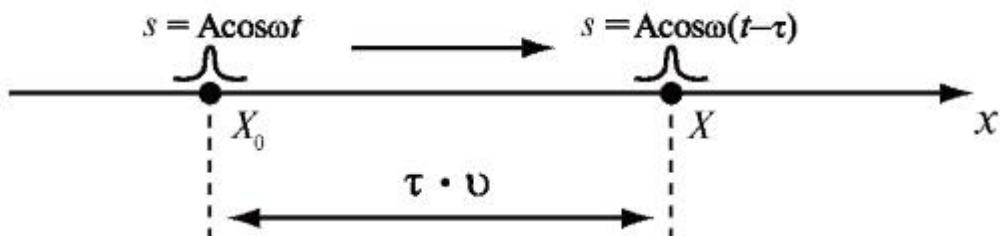


Рис. 2.2. Процесс распространения возмущения

Очевидно, что время запаздывания: $\tau = x / v$, где v - скорость распространения волны. Тогда

$$s = A \cos [\omega (t - x / v)]. \quad (2.1)$$

Уравнение (2.1) называется уравнением плоской гармонической волны, которое позволяет определить смещение любой точки среды в любое заданное время. Аргумент $\omega (t - x / v)$ называют фазой волны, A - ее амплитуда, v - скорость, с которой передвигается

фаза волны (например, ее максимум). Эта величина v называется фазовой скоростью волны. На рис. 2.3 представлен график гармонической волны.

Расстояние λ , на которое распространяется волна за время одного периода колебаний T , называется длиной волны:

$$\lambda = vT. (2.2)$$

Длину волны можно определить и как минимальное расстояние между двумя точками, которые колеблются в одной фазе, например расстояние между двумя соседними максимумами.

На данном графике отсутствует время, так как в качестве аргумента выбрана координата X . Через время t волна на графике сдвинется в направлении вектора скорости v , как показано пунктиром.

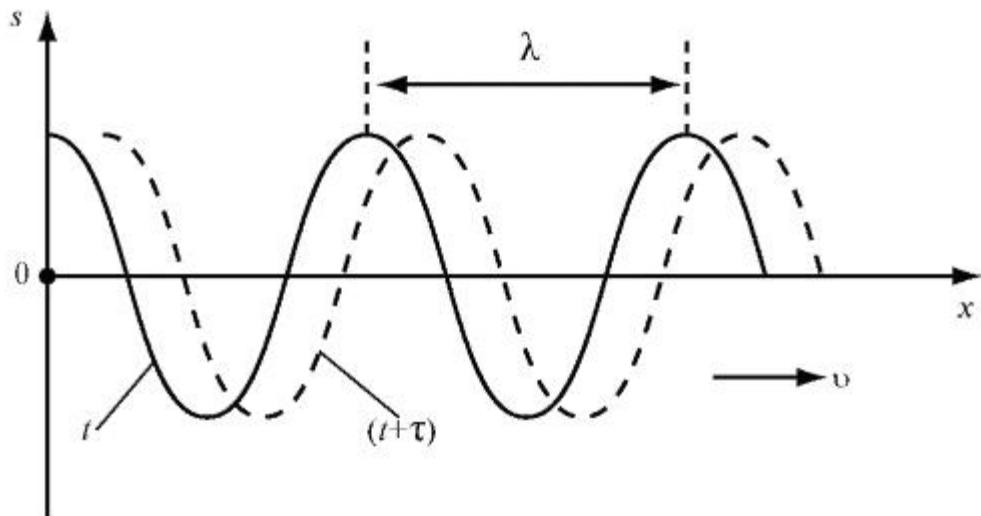


Рис. 2.3. График гармонической волны - зависимость смещения точек среды от координаты

Скорость волны зависит от упругости среды и ее плотности. Чем сильнее упругая связь между частицами, тем меньше запаздывает по фазе колебание каждой последующей частицы. В результате изменение фазы на период T происходит на большем числе частиц, а следовательно и большее фазовая скорость v .

Если уравнение (2.1) дважды продифференцировать по переменным x и t и затем решить полученные уравнения совместно, то можно получить линейное однородное уравнение в частных производных. Это уравнение описывает распространение волн в среде:

$$\frac{d^2s}{dx^2} = \frac{1}{v^2} \frac{d^2s}{dt^2}. \quad (2.1a)$$

Уравнение вида (2.1а) называется одномерным волновым уравнением. Вывод этого уравнения и решения дифференциальных уравнений в частных производных выходит за рамки нашего курса. Одно из его решений есть уравнение (2.1).

Здесь важно то, что любой процесс механический, электромагнитный, биологический, который может быть описан выражением (2.1а), является волной. Причем величина v всегда будет фазовой скоростью этой волны.

В процессе распространения волны важную роль выполняют источник колебаний и среда, по которой эти колебания распространяются:

- источник задает амплитуду A_0 , частоту ω , период T , а также форму колебаний;
- среда определяет важнейшие параметры волны - ее фазовую скорость v и длину волны λ (при неизменном T). Среда целиком задает затухание, а следовательно, и изменение формы волны.

Из сказанного выше следует, что при переходе из одной среды в другую будут меняться и скорость, и длина волны, как показано на рис. 2.4.

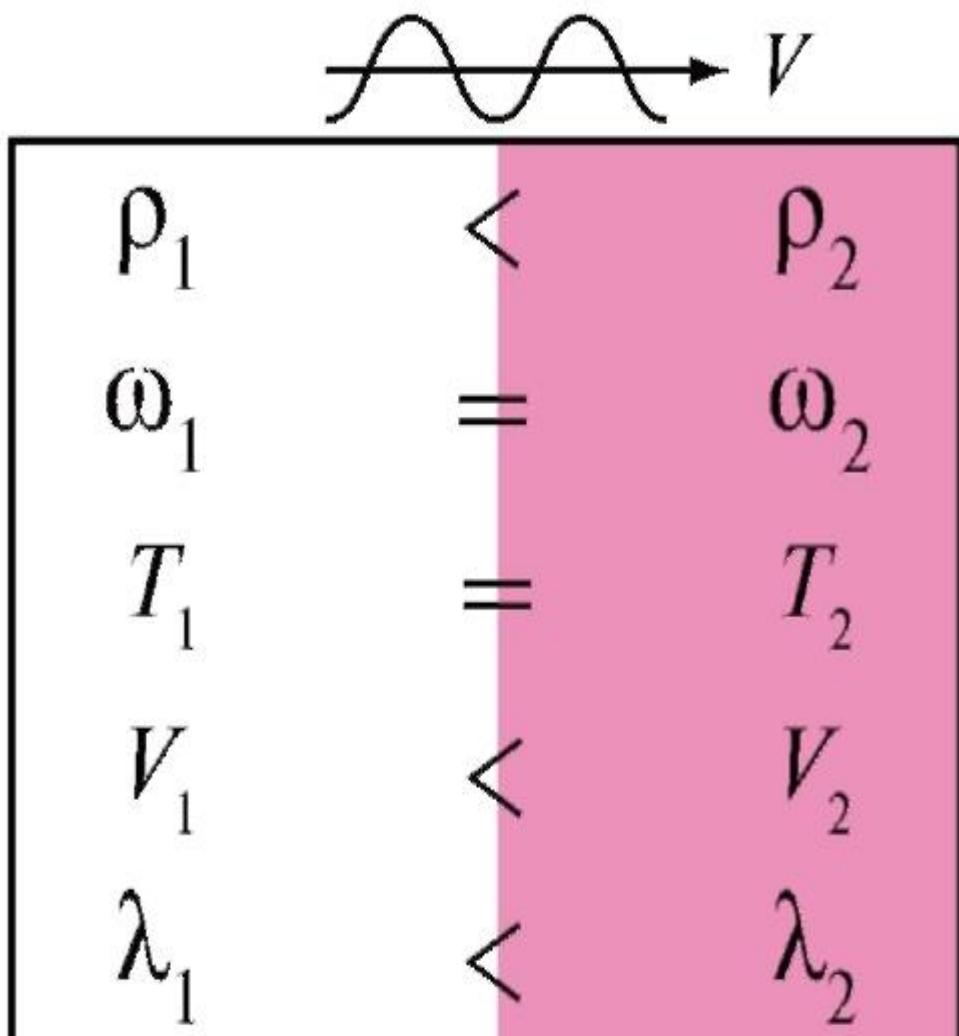


Рис. 2.4. Изменения параметров волны при переходе ее из среды ρ_1 в среду ρ_2

В организме человека механическая волна также может переходить из одной среды в другую. Например, при ультразвуковом исследовании волна может переходить из мышечной ткани в костную; из сократительного миокарда - в полость желудочков. В этих случаях необходимо учитывать изменения скорости и длины волны.

2.2. ЭНЕРГИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ВОЛНЫ

При движении волн происходит перенос энергии. Эта энергия включает в себя потенциальную энергию, обусловленную упругой деформацией среды и кинетической энергии колеблющихся частиц. Мгновенные значения этих энергий изменяются в фазе, соответствующей смещению частиц. Мгновенное значение энергии частицы:

$$w = m\omega^2 s^2 = m\omega^2 A^2 \cos^2 [\omega(t - x/v)]. \quad (2.3)$$

Мгновенные значения энергии каждой частицы среды изменяются во времени. В каждый взятый момент времени энергии различных частиц, составляющих упругую среду, различны. Из (2.3) и учитывая, что среднее значение квадрата косинуса равно $1/2$, получаем:

$$w_{cp} = \frac{m\omega^2 A^2}{2}.$$

(2.4)

Если определить среднее значение энергии для некоторого объема Δv , учитывая плотность среды ρ в этом объеме, то:

$$w_{cp} = \frac{\rho\omega^2 A^2}{2} \Delta v.$$

(2.5)

Тогда средняя энергия:

$$w_{cp} = \epsilon_{cp} \Delta v,$$

(2.6)

где

$$\epsilon_{cp} = \frac{\rho\omega^2 A^2}{2}$$

(2.7)

- средняя объемная плотность энергии.

Количество энергии, переносимое волной через некоторую поверхность за единицу времени, называется потоком энергии через эту поверхность и обозначается Φ :

$$\Phi = \frac{dW}{dt}. \quad (2.8)$$

Поток энергии - скалярная величина, измеряемая в Дж/с, Вт. Поток энергии, проходящий через единичную площадку, помещенную в данной точке перпендикулярно направлению распространения волны, называется плотностью потока энергии j :

$$j = \frac{\Delta\Phi}{\Delta S} = \frac{\Delta W}{\Delta S \Delta t}.$$

(2.9)

Это векторная величина; ее направление совпадает с направлением распространения волны.

Если рассматривать прохождение волны в объеме некоторого цилиндра с основанием ΔS и высотой $v\Delta t$ где v фазовая скорость волны, можно показать, что модуль плотности потока энергии:

$$j = \epsilon v, \quad (2.10)$$

т.е. модуль плотности потока энергии равен произведению объемной плотности энергии ϵ на скорость волны v .

$$\vec{v},$$

Введем вектор модуль которого равен скорости волны, а направление совпадает с направлением распространения волны. Тогда можно получить:

$$\vec{j} = \epsilon \vec{v}. \quad (2.1)$$

Мы получили выражение для вектора плотности потока энергии. Для волн в упругих средах этот вектор был введен русским ученым Н.А. Умовым и называется вектором Умова.

В практических задачах используется понятие интенсивности волны. Интенсивность волны в данной точке среды называется среднее по времени значение плотности потока энергии, переносимое волной:

$$I = \frac{\Delta W_{cp}}{\Delta t \cdot \Delta S}.$$

(2.12)

Эта величина измеряется Вт/м² или Дж/с×м².

Интенсивность волны, учитывая (2.7 и 2.10), можно выразить через среднюю объемную плотность энергии ε_{cp} (2.6) и скорость распространения волны v :

$$I = \varepsilon_{cp} v = \frac{\rho \omega^2 A^2}{2} \cdot v.$$

(2.12a)

Это выражение мы будем использовать в дальнейшем при обсуждении характеристик звука и ультразвука.

2.3. УДАРНЫЕ ВОЛНЫ



При больших возмущениях в некоторой среде (взрыв, полет со сверхзвуковой скоростью, мощный электрический разряд и т.п.) скорость колеблющихся частиц среды может стать сравнимой и даже превышать скорость звука. При этом возникает ударная волна. При взрыве высоко нагретые продукты, обладающие большой плотностью, расширяются, и слои окружающего воздуха сжимаются. Со временем объем сжатого воздуха возрастает. Перемещающуюся в пространстве тонкую переходную область, которая отделяет сжатый воздух от невозмущенного, называют *ударной волной*. Схематично скачок плотности и давления газа при распространении в нем ударной волны показан на рис. 2.5, на котором фактически представлен «крутый» передний фронт такой волны.

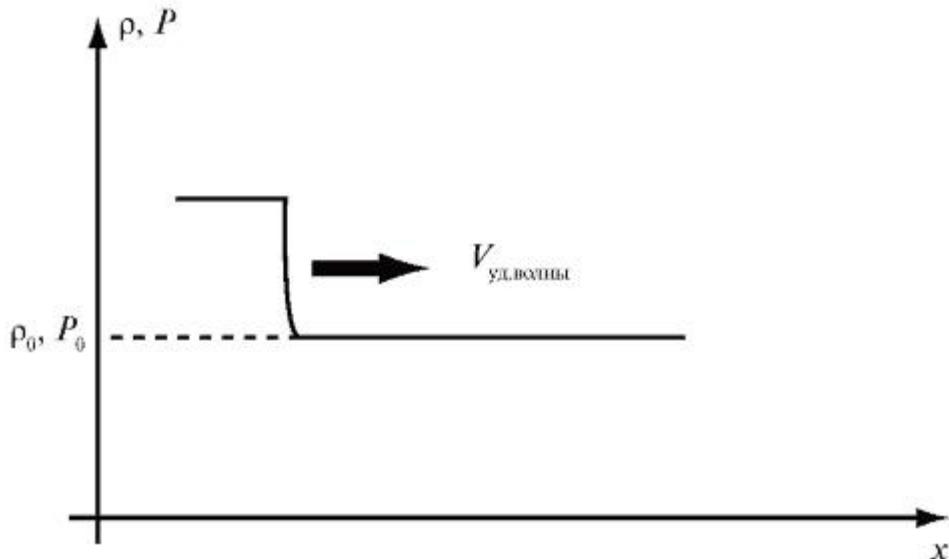


Рис. 2.5. Фронт повышенного давления и плотности воздуха при распространении ударной волны

Ударная волна может обладать значительной энергией. Так, при ядерном взрыве на образование ударной волны в окружающей среде затрачивается около 50% энергии взрыва, поэтому ударная волна, достигая биологических и технических объектов, способна вызывать серьезные разрушения.

Контрольные вопросы и задачи

1. Начертите график плоской гармонической волны. Что показывает этот график? В чем состоят отличия этого графика от графика гармонического колебания?
2. Что такое продольная и поперечная волна? В чем состоят отличия между ними? Приведите примеры продольных и поперечных волн.
3. Какие параметры волны задает ее источник и какие параметры определяются свойствами среды?
4. Что такое поток энергии, плотность потока энергии и интенсивность волны? Какая разница в этих понятиях? В каких единицах измеряются эти величины?
5. Две волны распространяются в воде. Амплитуды и скорости волн одинаковы. Частота первой волны 10^3 Гц, второй 10^6 Гц. Как соотносятся интенсивности этих волн между собой?

Глава 3 Звуковые волны



3.1. ФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗВУКА

Механические волны, распространяющиеся в упругих средах в диапазоне частот от 16 до 20 000 Гц, называются звуковыми волнами, или просто звуком.

Волны с частотами меньше 16 Гц называют инфразвуком, а с частотами, превышающими 20 000 Гц, - ультразвуком. Границы частотного диапазона звука установлены не на основе каких-либо физических представлений, а исходя лишь из того факта, что именно этот частотный диапазон воспринимается человеком. Иными словами, звук - это механические волны, которые воспринимает человеческое ухо.

В данной теме необходимо рассматривать два различных аспекта: с одной стороны, физические характеристики звуковой волны, с другой - как воспринимает человек эти волны. Физические характеристики волны не зависят от нашего восприятия и поэтому являются объективными характеристиками. Восприятие звука человеком всегда субъективно, оно зависит от качества воспринимающего аппарата и различно у всех людей.

Начнем рассмотрение с физических характеристик звука.

Поскольку звук - это механическая волна, то ему будут соответствовать все характеристики механических волн, рассмотренные в главе 2:

v - частота звука, количество колебаний, совершаемых частицами среды за 1 с. Частота звука определяется его источником и не зависит от среды, в которой он распространяется.

v - скорость звуковой волны существенно зависит от среды распространения, в частности от ее плотности и упругости. В воздухе звук распространяется со скоростью ≈330 м/с, в воде его скорость - 1500 м/с, в стальном стержне - около 5000 м/с.

I - интенсивность звука, основная энергетическая характеристика - средняя энергия, переносимая волной за 1 с через площадку 1 м², расположенную перпендикулярно направлению распространения волны:

$$I = \frac{\Delta W_{cp}}{\Delta S \Delta t}.$$

(3.1)

Энергия звуковых волн крайне мала. Так, при очень громком звучании оркестра (фортиссимо) в концертном зале объемом $20 \times 10^3 \text{ м}^3$ выделяется суммарная звуковая энергия $\approx 10^{-1} \text{ Дж}$ (такую энергию надо потратить, чтобы поднять грузик массой 10 г на высоту 1 м).

ΔP - звуковое давление - избыточное давление над средним давлением окружающей среды в области сгустков продольной волны. Если звук распространяется в воздухе, то это избыток над атмосферным давлением. Интенсивность связана со звуковым давлением следующим образом:

$$I = \frac{\Delta P^2}{2\rho v},$$

(3.2)

где ρ - плотность среды; v - скорость распространения звуковой волны.

Зная величину звукового давления, можно посчитать смещение частиц среды в звуковой волне. Звуковое давление самого слабого звука, который слышит человек на частоте 1000 Гц, равно приблизительно $2 \times 10^{-5} \text{ Па}$. При этом частицы среды смещаются меньше, чем на 10^{-10} м , т.е. всего на размер атома. Уже столь малое смещение частиц среды вызывает в нашем ушном аппарате ощущение звука.

Акустический спектр звука - набор гармоник, из которых состоит данная звуковая волна. Анализ спектра представляет собой разложение звукового сигнала в ряд Фурье (см. гл. 1 п. 1.5). Если в звуке присутствуют колебания всех частот, заключенных в некотором интервале Δv , то спектр такого звука - сплошной, а сам звук называется шумом. Если звук состоит из колебаний отдельных частот, то его спектр линейчатый, а звук называют тоном. Если звук представляет собой волну с одной гармоникой, то это простой тон.

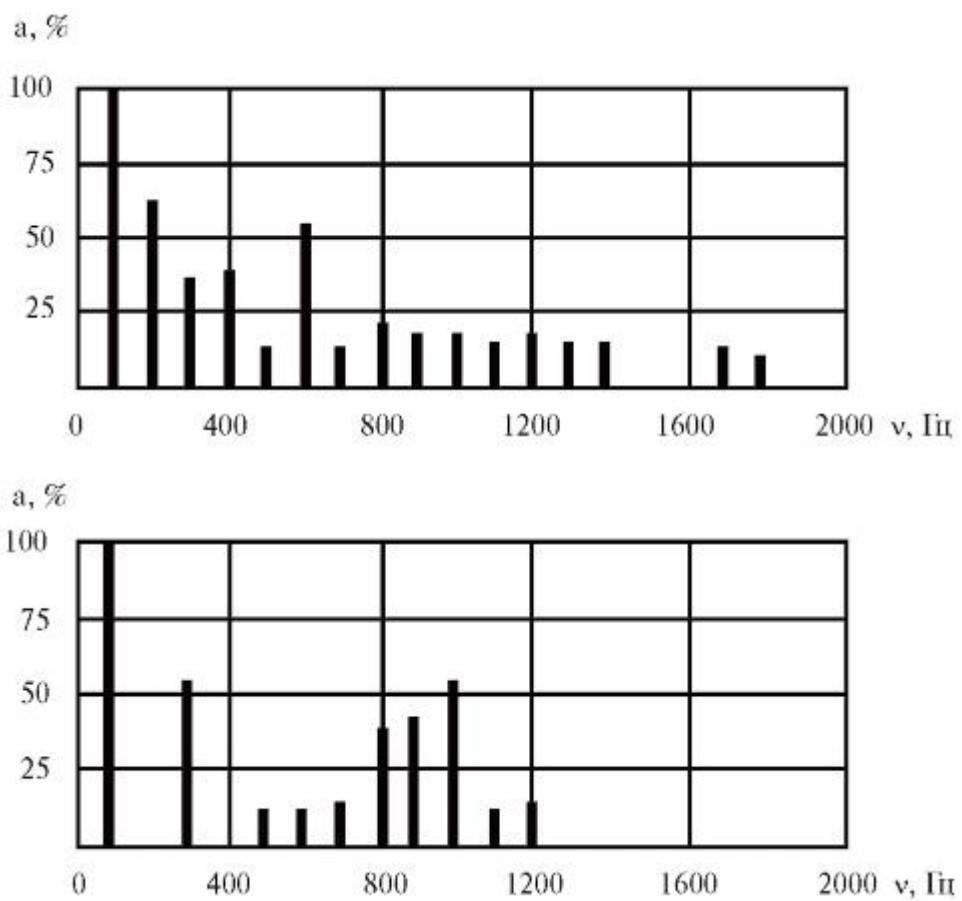
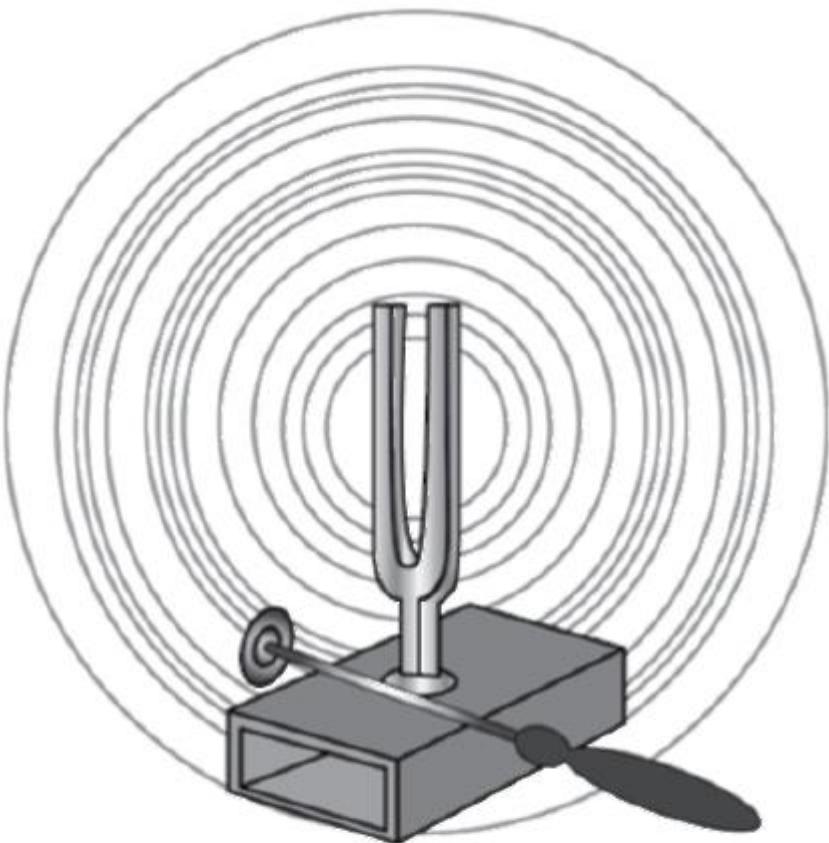


Рис. 3.1. Акустические спектры кларнета и фортепиано для основной частоты $v_0 = 100$ Гц

Его можно получить с помощью камертона или звукового генератора. Гласные звуки речи, звуки музыкальных инструментов образуют сложные тоны, состоящие из набора гармоник, или обертонов. Обертоны согласно (1.26) имеют частоты, кратные основной, самой низкой частоте звука. На рис. 3.1 представлены акустические спектры кларнета и фортепиано для одной и той же ноты ($v_0 = 100$ Гц).



Уровень интенсивности L_I - это относительная безразмерная величина, применяемая в случаях, когда динамический диапазон интенсивностей достаточно большой. Это касается и звука. Его динамический диапазон составляет от 10^{-12} до 10 Вт/м², т.е. 13 порядков. В этом случае удобно пользоваться не абсолютной величиной интенсивности, а ее уровнем:

$$L_I = \lg\left(\frac{I}{I_0}\right), \quad (3.3)$$

где I_0 - начальная интенсивность, принимаемая за уровень отсчета; $I_0 = 10^{-12}$ Вт/м²; I - измеренная интенсивность. Единица уровня интенсивности называется белом (Б), а ее десятая часть - децибелом (дБ):

Из формул (3.3) следует, что при увеличении уровня интенсивности на 1 Б абсолютная величина интенсивности увеличивается в 10 раз.

На рис. 3.2 представлено соотношение шкалы интенсивностей и ее уровней.

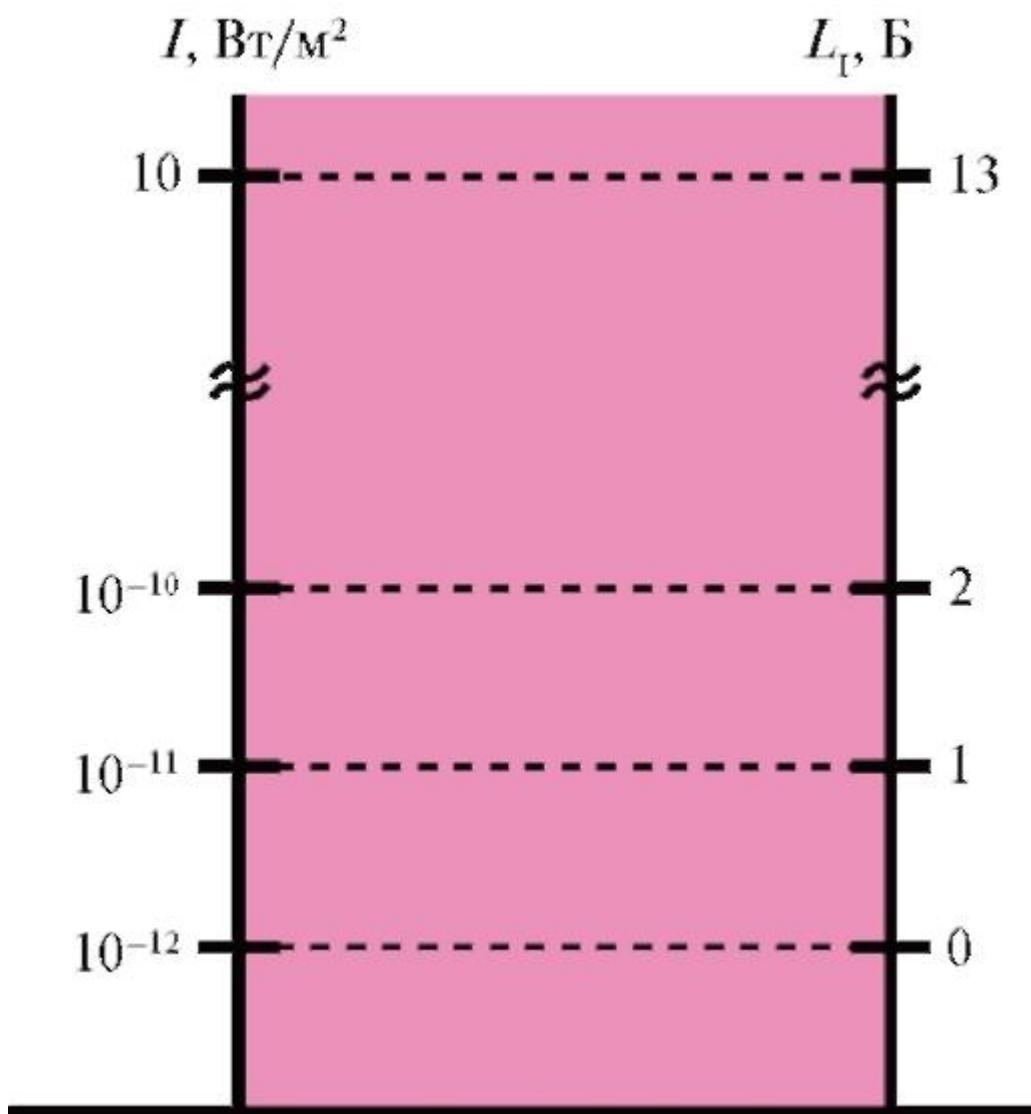


Рис. 3.2. Соотношение шкалы интенсивностей и ее уровней

3.2. ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОСПРИЯТИЯ ЗВУКА

Основными характеристиками восприятия звука человеком являются: высота звука, тембр звука и громкость звука. Эти характеристики в сильной степени зависят от индивидуальных особенностей каждого человека и поэтому являются характеристиками субъективными.

Высота звука - это восприятие частоты звукового сигнала. Чем больше частота звуковой волны, тем выше представляется звук для человека. Так, частота колебаний голоса ребенка больше, чем у взрослого мужчины. Поэтому голос ребенка воспринимается как высокий, звонкий.

Тембр звука, его окрас - это та характеристика, которая позволяет нам различать голоса людей. Так, два тенора поют на одинаковой основной частоте, но мы всегда отличаем голос одного от другого. Это происходит потому, что у этих певцов разный акустический спектр голоса. Человек легко различает звуки различных музыкальных инструментов, даже когда они издают одну и ту же ноту. У разных музыкальных

инструментов различный акустический спектр (см. рис. 3.1), воспринимаемый нами как особый тембр данного инструмента.

Большой интерес представляет процесс восприятия человеком тембра сложных звуковых волн. Схематично он представлен на рис. 3.3.

Сложное колебание струны музыкального инструмента распространяется в воздухе и попадает в слуховой аппарат человека. Здесь звуки преобразуются структурами наружного и среднего уха в колебания жидкости в улитке внутреннего уха. В свою очередь, колебания базилярной мембранны улитки заставляют сенсорные рецепторы уха, волосковые клетки, генерировать электрические сигналы.

Каждая волосковая клетка настроена только на определенную частоту колебаний жидкости. Таким образом происходит разложение сложного колебания на составляющие его гармоники в системе волосковых клеток. Иными словами, слуховой аппарат, подобно преобразованию Фурье, раскладывает сложный звуковой сигнал на его спектральные составляющие. Это преобразование подробно описано в п. 1.5. Гармонические спектральные составляющие по волокнам слухового нерва поступают в головной мозг, где они синтезируются, и в результате вырабатывается слуховой образ.

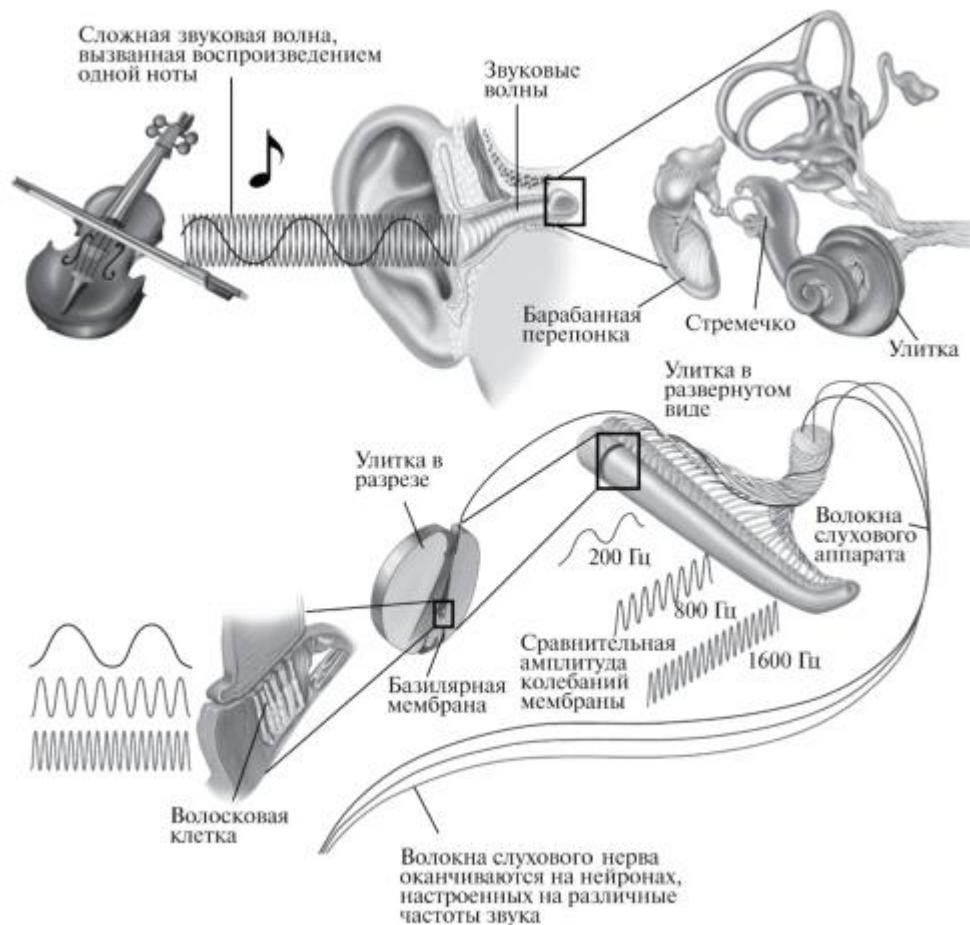


Рис. 3.3. Процесс спектрального разложения сложных звуковых волн в слуховом аппарате человека

Громкость звука - уровень звукового ощущения человека над его порогом слышимости.

Порог слышимости $I_{\text{пор}}$ - это минимальная интенсивность звуковой волны, которую слышит человек на данной частоте.

Порог слышимости у разных людей может быть различным. У человека с потерей слуха порог слышимости выше, чем у человека с нормальным слухом. Кроме того, порог слышимости зависит от частоты, и эта зависимость у разных людей может различаться.

Субъективно оцениваемая громкость звука возрастает гораздо медленнее, чем интенсивность звуковых волн. Поэтому уровень громкости L_E определяется как логарифм отношения интенсивности I данного звука к порогу слышимости $I_{\text{пор}}$:

$$L_E = k \lg \left(\frac{I}{I_{\text{пор}}} \right).$$

(3.4)

Эта зависимость носит название закона Вебера-Фехнера. В ней k - некоторый коэффициент, который зависит от частоты и интенсивности. Зависимость этого коэффициента от частоты будет показана ниже. Здесь отметим, что условно считают, что для человека с нормальным слухом на частоте 1000 Гц коэффициент $k = 1$, $I_{\text{пор}} = I_0 = 10^{-12}$ Вт/м² и шкала уровней интенсивностей (3.3) совпадает со шкалой уровней громкостей (3.4).

На рис. 3.4 представлена логарифмическая зависимость уровня громкости от интенсивности звука.

Из рисунка следует, что изменение интенсивности ΔI_1 при малых значениях интенсивности вызывает почти такое же изменение уровня громкости ΔL_{E1} , а такое же изменение при больших интенсивностях ΔI_2 практически не вызывает изменений уровня громкости ΔL_{E2} .

Закон Вебера-Фехнера определяет зависимость уровня громкости от интенсивности звуковой волны.

Однако громкость существенно зависит и от частоты звука. Эту зависимость можно показать на кривой порога слышимости, которая представлена на рис. 3.5.

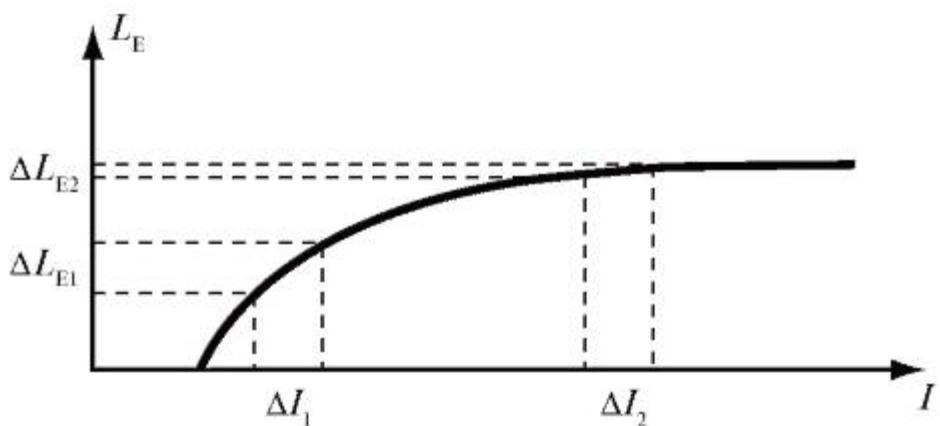


Рис. 3.4. Зависимость уровня громкости от интенсивности звука

Кривая порога слышимости не является функциональной зависимостью. Это эмпирическая кривая для условно нормального слуха. Она показывает, при какой

интенсивности волны человек слышит самый слабый звук на данной частоте. Условно принято, что на частоте 1000 Гц порог слышимости равен 10^{-12} Вт/м² (точка 1).

Все точки на кривой порога слышимости человек слышит одинаково. Во всех точках - это самый слабый звук, который может услышать человек на данной частоте.

Но почему же точка 2 лежит выше на этой кривой, т.е. значения интенсивности для нее выше? Потому что на частоте, соответствующей точке 2, чувствительность нашего уха падает, и нам, чтобы услышать очень слабый звук, надо подать его с большей интенсивностью. В области точки 3 (2000-3000 Гц) чувствительность уха самая большая, и поэтому достаточно меньшей интенсивности (чем для точек 2 и 1), чтобы услышать звук. Чем ближе к краям диапазона слышимости (16 и 20 000 Гц), тем выше кривая порога слышимости, поскольку в этих областях чувствительность уха резко падает, а за краями диапазона человек перестает слышать совсем.

Порог слышимости, а следовательно, и кривая порога слышимости, зависят от индивидуальных особенностей слуха данного человека.

При потерях слуха кривая порога слышимости располагается выше (пунктир на рис. 3.5).

Если построить аналогичные кривые для различных уровней громкостей, то получится семейство графиков, называемых кривыми равной громкости (рис. 3.6).

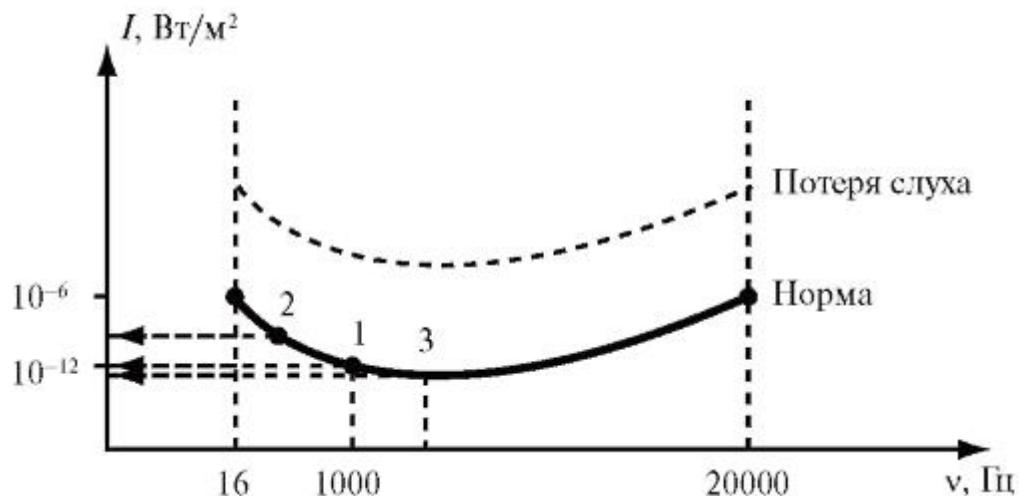


Рис. 3.5. Кривая порога слышимости в норме и при потерях слуха (пунктир)

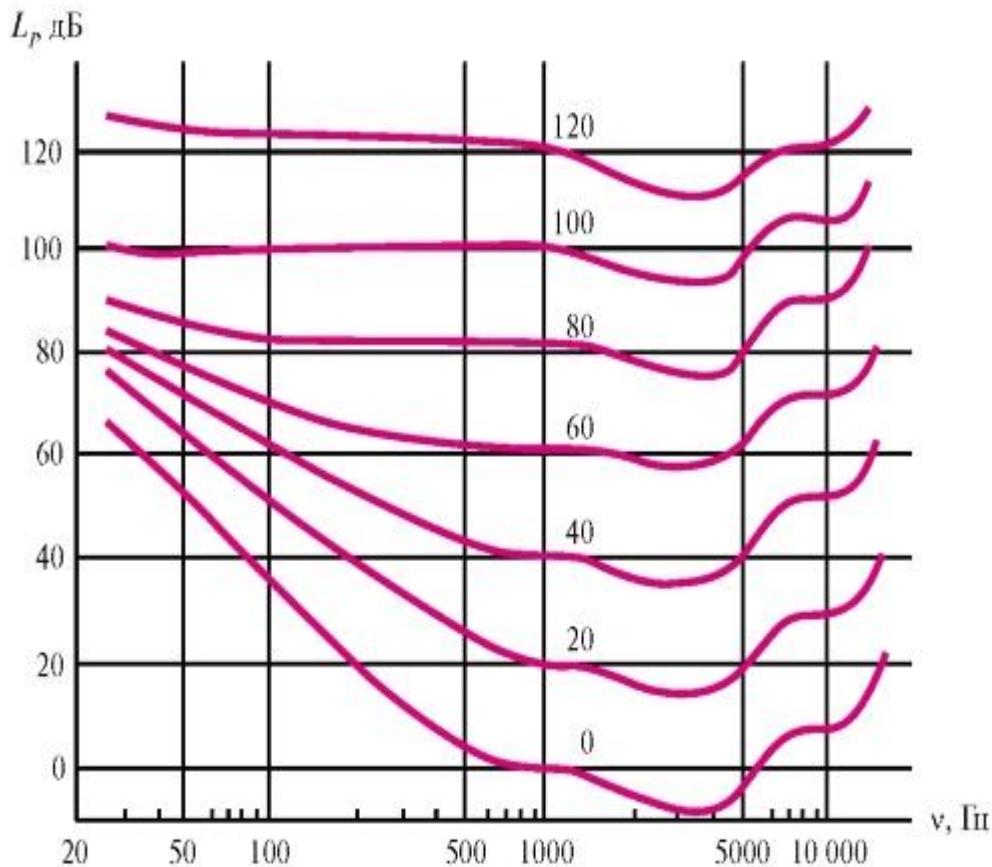


Рис. 3.6. Кривые равной громкости

Кривая порога слышимости - это самая нижняя кривая на этих графиках. Самая верхняя кривая - болевой порог восприятия.

Как и на кривой порога слышимости, все точки на каждой из приведенных кривых человек слышит одинаково. Но уровень громкости для них различен: чем выше расположена кривая, тем выше уровень громкости. Уровни громкости принято измерять в фонах. На частоте 1000 Гц уровень громкости в фонах равен уровню интенсивности в децибелах (рис. 3.6). На кривых равной громкости показано, что уровень громкости для кривой порога слышимости равен нулю, далее на каждой кривой приведен соответствующий уровень громкости в фонах.

Кривые порога слышимости и кривые равной громкости широко используются в практической медицине для оценки потерь слуха. Метод такой оценки называется аудиометрией, а кривая потерь слуха - аудиограммой. Для ее построения необходимо с помощью специального генератора звуковых сигналов получить кривую порога слышимости для исследуемого пациента и вычесть ее из усредненной кривой порога слышимости для нормального слуха.

Кроме аудиометрии в медицине используют метод фонокардиографии. Это метод регистрации звуковых волн на поверхности грудной клетки, возникающих в результате сократительной деятельности сердца.

Метод аусcultации - выслушивание звуков, возникающих при работе различных органов (прослушивание работы сердца, шумов в легких) с помощью фонендоскопов. Этот метод использует практически каждый врач.

Контрольные вопросы и задачи

1. После вспышки молнии прошло 7 с до появления грома. Как далеко возник разряд молнии?
2. Скорость распространения звука в воздухе 331 м/с. Какова минимальная и максимальная длина звуковой волны?
3. Шум на улице составлял 70 дБ над порогом слышимости. Проехавший транспорт увеличил уровень шума еще на 30 дБ. Какова интенсивность шума на улице?
4. Закон Вебера-Фехнера определяет уровень громкости (3.4). Интенсивность звуковой волны 10^{-7} Вт/м². Можно ли, используя этот закон, определить уровень громкости на частоте 1000 Гц? А на частоте 100 Гц?
5. Частота звуковой волны 100 Гц, уровень интенсивности 60 дБ. Используя кривые равной громкости (рис. 3.5), определите, каков при этом уровень громкости.

Глава 4 Ультразвук и его применение в медицине

4.1. УЛЬТРАЗВУК, ЕГО СВОЙСТВА

Ультразвук (УЗ) - это механическая волна с частотой более 20 000 Гц.

По определению, ультразвук лежит за пределами частотного диапазона слышимости человека, и поэтому мы не слышим его. Некоторые представители животного мира, например дельфины, летучие мыши, издают и принимают сигналы на частотах порядка 40 кГц. Хотя природа звуковых и ультразвуковых волн одинакова, ультразвук имеет ряд особенностей, которые определяют его широкое применение в медицине. В этом разделе мы обсудим свойства распространения ультразвуковых волн в различных средах и способы его генерации и приема.

Скорость распространения ультразвука в различных средах близка к скорости звука. Частота ультразвука, которая наиболее часто применяется в медицинской практике, лежит в диапазоне 0,8-2 МГц. Длина ультразвуковой волны:

$$\lambda = v/f,$$

которая распространяется в воде с частотой 10 МГц, равна 0,15 мм, т.е. 150 мкм. Столь короткая длина механической волны позволяет ее фокусировать и создавать большие интенсивности в ограниченном объеме среды. Кроме того, возможность фокусирования ультразвуковой волны приводит к тому, что она распространяется в средах по законам геометрической оптики.

Интенсивность ультразвуковой волны существенно превышает интенсивность звука. В выражении для интенсивности (2.12а) круговая частота стоит в квадрате. Поэтому для одинаковой амплитуды волны интенсивность ультразвука может превышать интенсивность звука в миллионы раз.

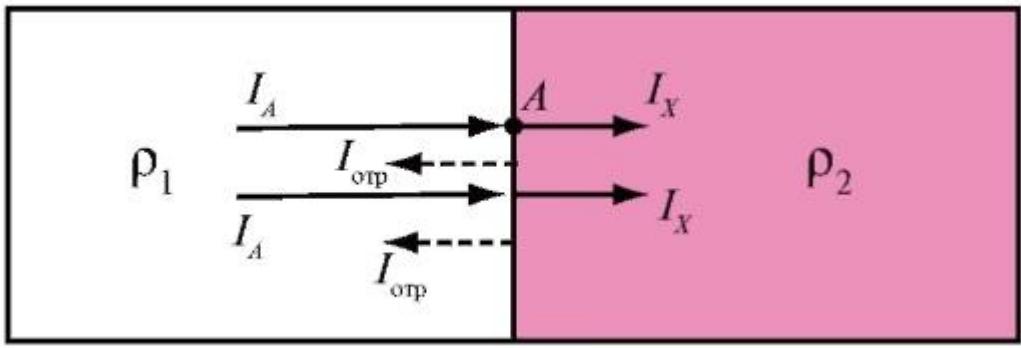


Рис. 4.1. Отражение ультразвуковой волны от границы раздела двух сред. I_A - падающая волна на плоскость А, пунктир - отраженная волна - $I_{\text{отр}}$

В ультразвуковом поле возникает интенсивное колебательное движение частиц среды. При больших интенсивностях в среде могут происходить ее разрывы, в результате чего образуются микрополости (в фазе разрежения), которые заполняются насыщенным паром окружающей жидкости. Вслед за разрежением наступает сжатие, и давление в микрополости резко возрастает. Оно может в несколько тысяч раз превышать атмосферное давление, что приводит к схлопыванию полости и образованию ударных волн. Это явление носит название кавитации. Кавитация используется для разрушения оболочек растительных и животных клеток и извлечения из них биологических веществ.

Два основных свойства ультразвука - отражение и поглощение - определяют широкое применение его в практической медицине.

Отражение УЗ: ультразвуковая волна частично отражается от границы раздела двух сред с разными свойствами. Это явление показано на рис. 4.1.

Ультразвуковая волна, распространяясь в среде с плотностью ρ_1 , падает на границу двух сред в плоскости А перпендикулярно поверхности раздела. Ее интенсивность - I_A . Здесь часть ее отражается с интенсивностью $I_{\text{отр}}$, а другая часть с интенсивностью I_x проходит во вторую среду с плотностью ρ_2 . Коэффициент отражения численно определяет, какая часть падающей волны отражается, а какая проходит во вторую среду:

$$\beta = \frac{I_{\text{отр}}}{I_A} . \quad (4.1)$$

По определению, коэффициент β меняется от 0 до 1 (полное отражение). Если учитывать свойства среды, то коэффициент отражения:

$$\beta = \left(\frac{Z_1 - Z_2}{Z_1 + Z_2} \right)^2 , \quad (4.2)$$

где $Z = \rho i$ - акустическое сопротивление среды (ρ - плотность среды; i - скорость распространения ультразвука в данной среде). Скорость УЗ в тканях человека различна. Так, в жировой ткани она составляет в среднем 1410 м/с, в крови - 1570 м/с, а в костной ткани - 3400 м/с. Различны и плотности этих тканей. Поэтому коэффициент отражения в конечном счете зависит от этих показателей одновременно: чем больше разница акустических сопротивлений соседних сред, тем большую интенсивность будет иметь отраженная волна.

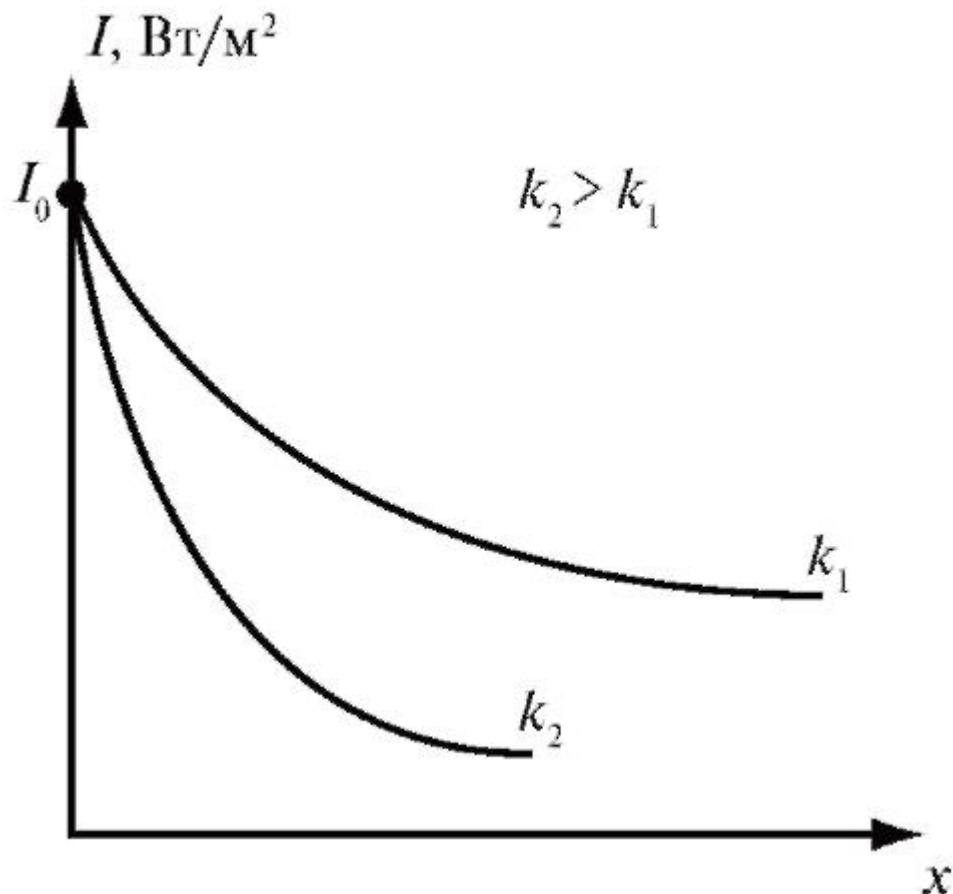


Рис. 4.2. Поглощение ультразвука для двух сред с различными коэффициентами поглощения

Так, в для границ сред составляет: кровь-мышца - 0,2%, мышца-жировая ткань - 1,0%, мышца-костная ткань - 40%.

Поглощение УЗ: ультразвуковая волна, распространяясь в данной среде, теряет свою начальную энергию:

$$I_x = I_0 e^{-kx}, \quad (4.3)$$

где I_x - интенсивность ультразвуковой волны в точке с координатой x ; I_0 - начальная интенсивность волны; k - коэффициент поглощения ультразвука в среде. График этого закона представлен на рис. 4.2.

Уменьшение интенсивности волны определяется диссипацией энергии, ее рассеянием в среде. Энергия расходуется на преодоление сил сопротивления, возникающих при колебаниях частиц среды в ультразвуковой волне.

Различным тканям организма соответствуют различные коэффициенты поглощения, которые могут изменяться от 0,01 до нескольких десятков $[\text{см}^{-1}]$. Столь существенная разница в поглощении ультразвуковой энергии различными органами позволяет использовать ультразвук для терапевтических целей.

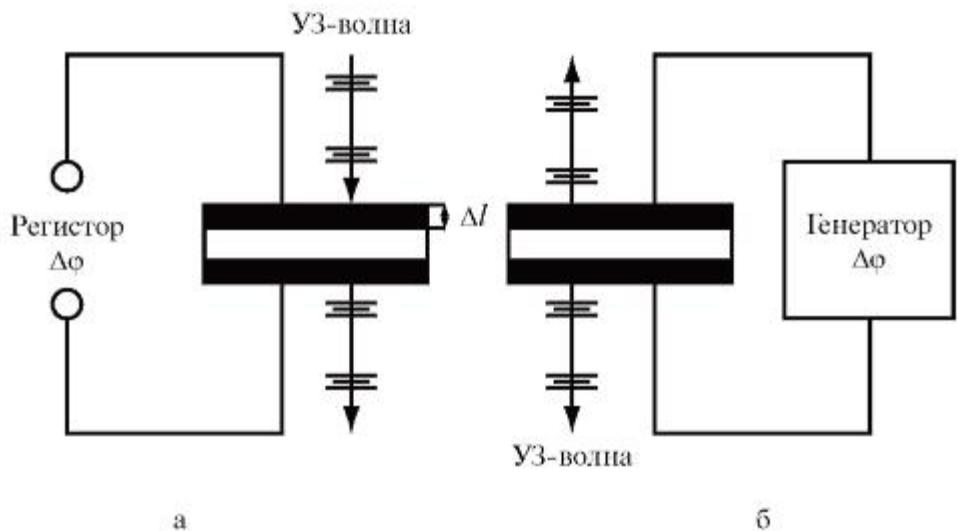


Рис. 4.3. Прямой (а) и обратный (б) пьезоэлектрические эффекты

Методы генерации и приема ультразвука

В медицинских приборах для приема и генерации ультразвука используют прямой и обратный пьезоэлектрические эффекты. Пьезоэлектрический эффект (пьезоэффект) наблюдается на диэлектрических кристаллах и пьезокерамических пластинах, на поверхности которых напылен электрический проводник. Схемы этих эффектов показаны на рис. 4.3.

Прямой пьезоэффект. На пьезокерамическую пластинку (или кристалл) действует ультразвуковая волна, деформируя ее. Деформация пластины Δl вызывает на ее поверхностях разность потенциалов $\Delta\phi$, которую регистрируют на осциллографе или ином приборе. В этом случае механическая энергия деформации преобразуется в электрическую.

Обратный пьезоэффект. От генератора электрических сигналов на поверхность пьезокерамической пластины подается переменное напряжение $\Delta\phi$ с частотой 1 МГц. Это напряжение вызывает деформацию кристалла Δl с той же частотой. В результате в среде, где помещена пластина, возникает ультразвуковая волна. В этом случае электрическая энергия преобразуется в механическую энергию деформации.

Для генерации ультразвука используется обратный пьезоэффект, а для его приема - прямой.

4.2. МЕТОДЫ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Для диагностических целей применяется ультразвук с малыми интенсивностями - до 0,2 Вт/см². Считается, что такие интенсивности не вызывают побочных действий в организме человека.

Ультразвуковая эхолокация. Этот метод предназначен для неинвазивного определения локализации границ раздела сред с различными плотностями. При этом учитывается, что скорость распространения ультразвука в мягких тканях, мышечных структурах, в биологических жидкостях одинакова.

Ультразвуковая эхолокация использует два свойства распространения ультразвука: отражение (4.2) и поглощение (4.3). На рис. 4.4 приведены схема этого метода (а) и график интенсивности волны (б) при его применении.

Ультразвуковой луч с интенсивностью I_0 падает на поверхность органа с плотностью ρ_1 и, распространяясь в ней, доходит до раздела сред в точке А с интенсивностью I_A , меньшей, чем начальная интенсивность. Уменьшение интенсивности вызвано поглощением ее в первой среде (4.3). На границе раздела сред, в точке А, луч переходит из первой среды во вторую с плотностью ρ_2 . В этой точке происходит отражения волны (4.2), интенсивность скачком падает на величину $I_{\text{отр}}$, а отраженный луч распространяется в обратном направлении. Отраженный луч, поглощаясь в среде с плотностью ρ_1 , доходит до поверхности органа с интенсивностью I_p , где регистрируется эхолокатором.

Эхолокация позволяет определить глубину и расположение границы двух сред с разными плотностями:

$$l = vt/2, \quad (4.4)$$

где l - глубина границы раздела сред; v - скорость ультразвука; t - время хода луча до точки А и обратно. Эхолокатор измеряет время хода луча и в реальных единицах длины (мм) регистрирует глубину раздела сред. Измеренная этим же эхолокатором интенсивность I_p , пришедшего на датчик отраженного луча (с учетом глубины l), позволяет определять разность плотностей граничащих сред.

Ультразвуковые сканеры - приборы, предназначенные для получения изображения практически любых внутренних органов человека в реальном масштабе времени. Сканер состоит из датчика (излучателя - приемника сигнала), компьютерного блока обработки и запоминания изображений и монитора.

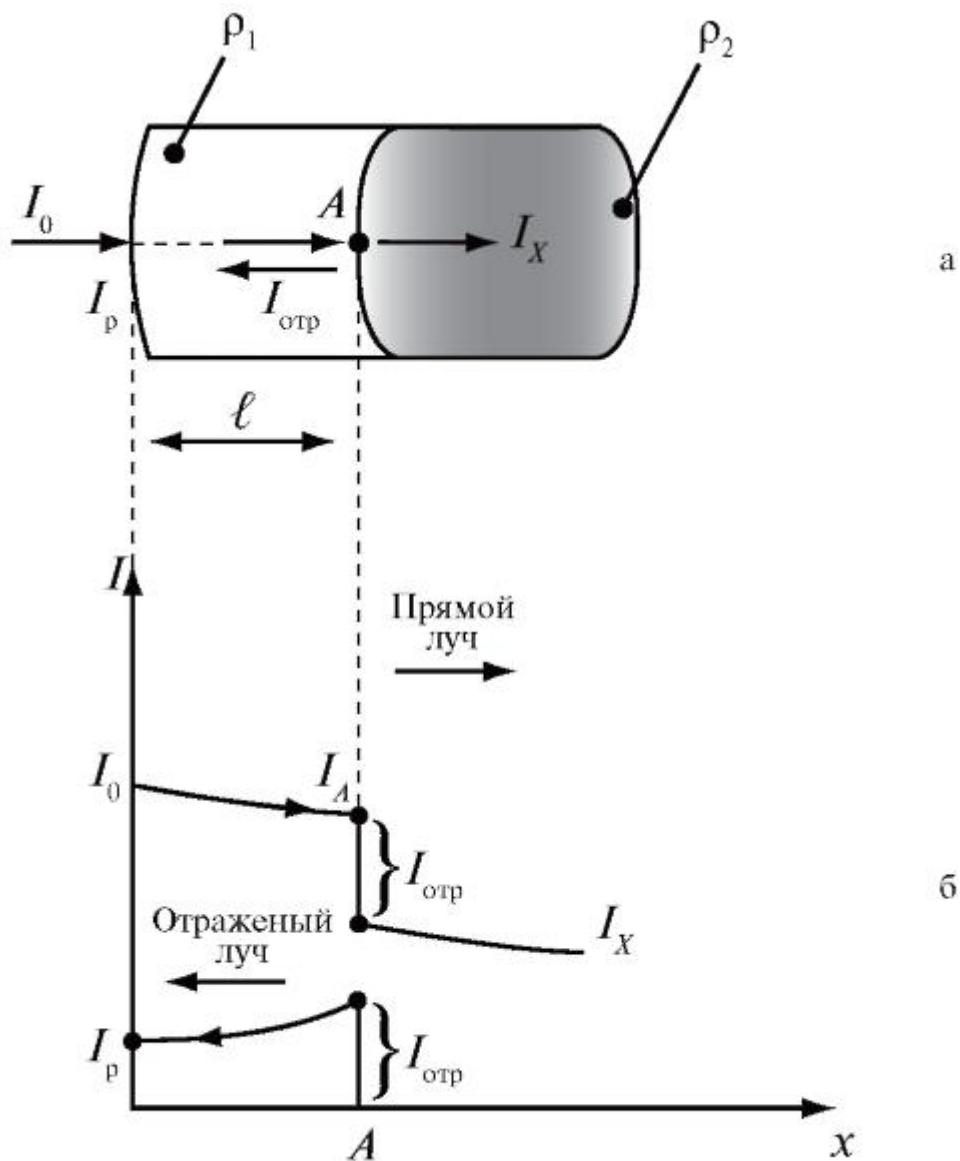


Рис. 4.4. Метод эхолокации: а - ход лучей; б - изменения интенсивности прямого и отраженного лучей

Одномерный метод. При неподвижном пьезоэлектрическом преобразователе ультразвуковая волна распространяется вдоль одной оси. На мониторе эхолокатора одномерная эхограмма представляет собой горизонтальную линию развертки - ось времени, и вертикальные импульсы пришедших и усиленных отраженных сигналов (рис. 4.5).

Импульс А на эхограмме - импульс возбуждения от ультразвукового датчика. Импульсы Б и В вызваны отражением ультразвуковой волны от передней и задней поверхностей хрусталика соответственно.

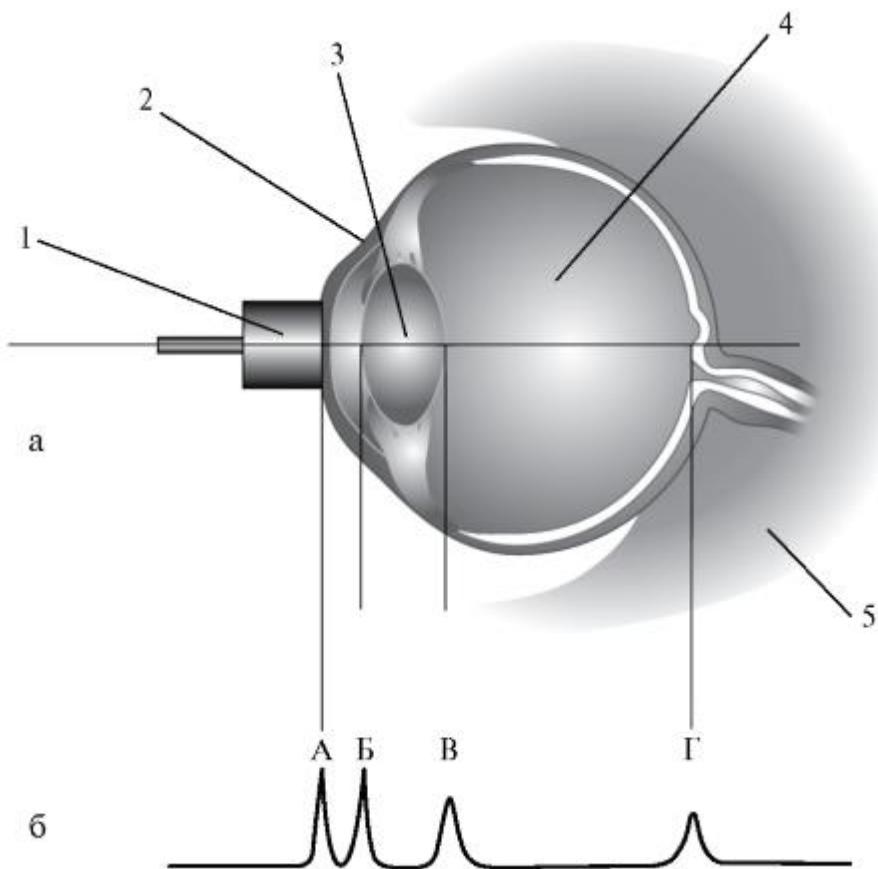


Рис. 4.5. Схема одномерной эхографии глаза: а - ультразвуковой датчик и анатомические структуры глаза: 1 - источник и приемник ультразвука; 2 - глазное яблоко; 3 - хрусталик; 4 - стекловидное тело; 5 - ретробульбарные ткани; б - схематическая эхограмма (изображение на экране локатора)

Сигнал Г обусловлен отражением от глазного дна и последующими уменьшающимися по амплитуде отражениями от слоев ретробульбарной ткани. Камерная влага, хрусталик и стекловидное тело представляют собой акустически однородные ткани и поэтому не дают отражений от своих внутренних структур.

В офтальмологии одномерный эхографический метод применяют для измерения анатомо-оптических структур глаза: размера и формы глазного яблока, диагностики опухолей, отслойки сетчатки и сосудистой оболочки, обнаружения инородных тел. Одномерный метод применяют в неврологии для определения срединных структур мозга и диагностики опухолей и воспалений в мозгу.

Основными режимами работы сканеров являются: В-сканирование - двухмерное изображение органа; М-сканирование - одномерное изображение, развернутое во времени, с яркостно-контрастным представлением внутренних структур органа.

Самым распространенным методом представления изображений является секторное В-сканирование. Датчик устроен так, что за каждый кадр ультразвуковой сигнал посыпается в среду с веерной разверткой по плоскости построения изображения. Поэтому изображение внутренних структур органа на экране монитора представляется сектором. На рис. 4.6, I представлен пример такого сканирования.

Если в клинике при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) требуется получение изображения и характеристик подвижных органов или их фрагментов, то используется метод М-сканирования. В этом случае на экран выводится срез органа в одной плоскости (например, по главной оси сердца), который разворачивается во времени.

Этот метод нашел широкое применение в кардиологии. Таким методом представляют изображения различных областей сердца в реальном режиме его сокращений. Современные сканеры позволяют представлять на экране монитора одновременно несколько изображений сердца в различных режимах сканирования.

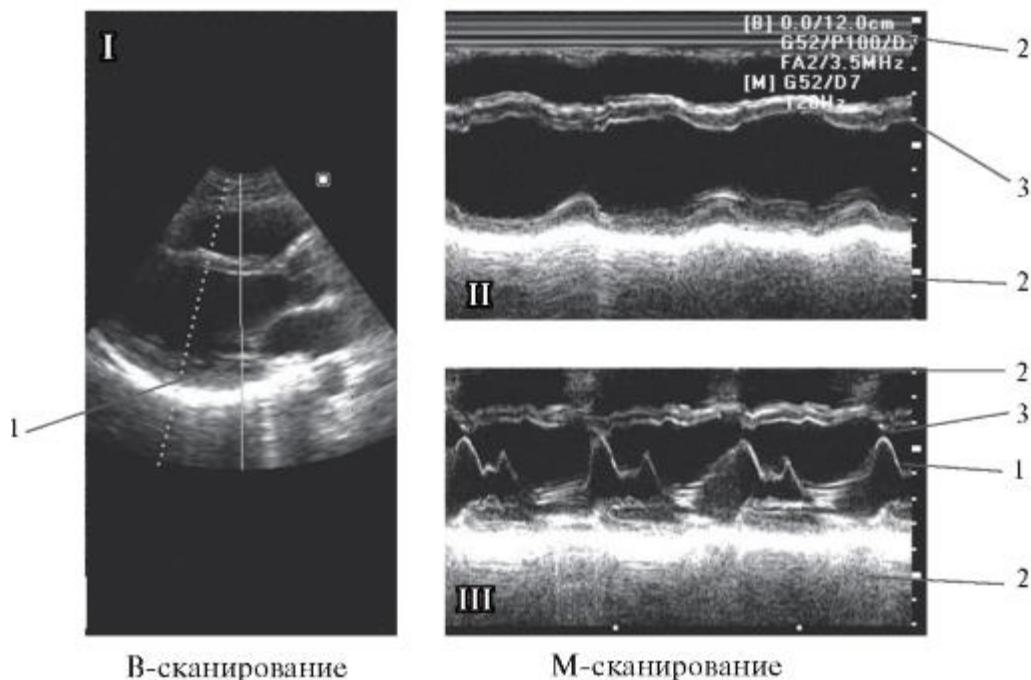


Рис. 4.6. Изображение работающего сердца в режимах В- и М-сканирования: I - изображение сердца в режиме В-сканирования; II - разрез в плоскости пунктирного курсора на фрагменте I; III - разрез в плоскости сплошного курсора на фрагменте I; 1 - митральный клапан; 2 - стенки желудочков; 3 - межжелудочковая перегородка

Такой метод позволяет предоставить врачу наиболее полную информацию об анатомическом и функциональном состоянии органа. На рис. 4.6 показаны изображение работающего сердца и его фрагментов в режиме В-сканирования и одновременно еще два изображения в режиме М-сканирования.

В приведенном примере получено изображение работающего сердца в режиме В-сканирования (фрагмент I). Поскольку сердце сокращается и его стени подвижны, снимок получается несколько смазанным. Врач установил курсор (пунктир, фрагмент I) в сечении желудочков сердца и получил развернутый во времени срез структур сердца в указанной плоскости (фрагмент II) в режиме М-сканирования. Затем врач установил курсор на область митрального клапана (линия, фрагмент I) и получил развернутый во времени срез, в котором можно наблюдать движения митрального клапана (фрагмент III) в режиме М-сканирования. Таким образом, врач, устанавливая курсор на интересующую его область, может получать изображения любых участков сердца и одновременно наблюдать в реальном масштабе времени их работу.

Современные сканеры позволяют получать изображения самых различных конфигураций в удобных для врача сочетаниях. Например, давать В-, М-сканированные изображения структур сердца и одновременно доплер-изображение кровотока в полости желудочка сердца. Такие сложные представления органов и их функций, как правило, даются в цветном изображении. Кроме того, сканеры позволяют реконструировать трехмерные изображения (режим 3D) органа. Этот метод эффективно применяется в практике акушерства для получения качественных снимков плода, его движений.

4.3. ЭФФЕКТ ДОПЛЕРА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Эффект Доплера - изменение частоты волн, воспринимаемых наблюдателем (приемником волн) при относительном движении источника волн и наблюдателя.

Изначально имеются неподвижный источник ультразвуковых волн и неподвижный приемник (регистратор) волн, находящиеся на некотором расстоянии друг от друга. Источник генерирует частоту волн v_0 , очевидно, приемник регистрирует эту же частоту v_0 , т.е. он будет регистрировать N_0 максимумов волны за 1 с.



X. Доплер

Если приемник начнет двигаться навстречу источнику со скоростью $v_{\text{пр}}$, то за 1 с он будет встречать на своем пути больше максимумов волн, чем в первом случае. В результате приемник при движении навстречу источнику будет регистрировать большую частоту колебаний $v_{\text{пр}}$, чем v_0 :

$$v_{\text{пр}} = \frac{v_{\text{у3}} + v_{\text{пр}}}{v_{\text{у3}}} \cdot v_0. \quad (4.5)$$

Разность частот $\Delta v = v - v_0$ называется сдвигом частоты.

Из (4.5) следует, что чем больше скорость относительного движения приемника и источника, тем больше будет сдвиг частоты Δv . Если приемник будет удаляться от источника, то регистрируемая частота будет меньше, чем генерируемая источником, а в числителе формулы (4.5) будет знак «-».

Из сказанного выше следует, что зная частоту v_0 и измерив частоту можно определить скорость относительного движения приемника и источника (считая, что один из них неподвижен).

Эффект Доплера используется в радиолокации, в слежении за спутниками; благодаря этому эффекту мы знаем о расширении Вселенной.

Это явление лежит в основе доплеровской эхографии, широко используемой в медицинской практике для оценки скоростей движущихся объектов.

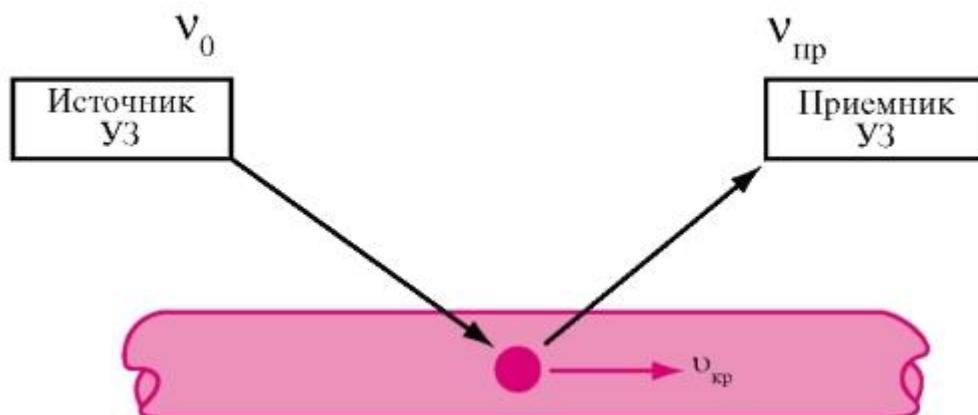


Рис. 4.7. Способ измерения скорости кровотока в сосуде

Так можно определять скорости кровотока в полостях сердца и в сосудах кровеносной системы. На рис. 4.7. представлена схема измерения скорости кровотока $v_{\text{кр}}$ в сосуде.

Из приведенной схемы следует, что $\Delta v = f(v_{\text{кр}})$, описываемой уравнением (4.5).

Приведем пример. Частота ультразвука источника 10^6 Гц, скорость его распространения в тканях человека 1500 м/с. Скорость кровотока в сосуде 1 м/с. Согласно (4.5) $v_{\text{пр}} = 1\ 000\ 600$ Гц, сдвиг частоты $\Delta v = 600$ Гц. Очевидно, что изменение скорости кровотока вызовет изменение сдвига частоты, которое поступает в доплеровский сканер и отражается на мониторе в виде соответствующих изображений.

Сдвиг частоты $\Delta v = 600$ Гц лежит в диапазоне слышимости человека. Этую частоту в доплеровских сканерах выводят на микрофоны, и врач дополнительно по звуку может контролировать качество кровотока.

4.4. ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКА В ТЕРАПИИ

Для терапевтических воздействий применяют ультразвук большей интенсивности, чем в диагностике. В диагностике ультразвук должен регистрироваться, но не вызывать воздействий на ткани, цель терапии - воздействие на ткани. Считается, что терапевтические эффекты возникают при интенсивностях от 1,5 до 3 Вт/см².

Действие ультразвука таких интенсивностей вызывает колебательные движения частиц вещества с малой амплитудой смещения и большими ускорениями (до 10⁶ м/с²).

При распространении ультразвуковой волны интенсивность ее уменьшается по экспоненциальному закону (4.3). Это вызвано потерями энергии на нагрев среды. Величины потерь определяют свойства среды и оцениваются коэффициентами поглощения k . Различным тканям организма соответствуют различные коэффициенты поглощения. Так, для частоты 1 МГц коэффициенты k [см⁻¹]:

- кровь - 0,03;
- жировая ткань - 0,09;
- печень - 0,9;
- сердечная мышца - 1,2;
- кожный покров - 2,0.

Существенная разница коэффициентов поглощения позволяет избирательно воздействовать на ткани: в некоторых из них выделение тепла незначительно, а в других большое. Это используется, например, при необходимости нагрева тканей скелетной мускулатуры, лежащих под слоем жировой ткани (рис. 4.8).

Так как коэффициенты поглощения различаются более чем в 15 раз, то потери интенсивности в мышце $\Delta I_{мыш}$ существенно превышают потери в жировой прослойке $\Delta I_{ж}$. Следовательно, практически все выделение тепла произойдет в мышце, а в жировой ткани будет выделяться лишь его незначительная часть.

Поглощение энергии увеличивается с частотой колебаний, а глубина проникновения ультразвука в ткань уменьшается. На частоте 1 МГц глубина проникновения волн в мышечные ткани - около 5 см, в жировые ткани - 10 см, в кости - 0,3 см.

При действии ультразвука повышается проницаемость пор и мембран клеток кожи, поэтому ультразвук используется для введения лекарственных веществ через кожу. Такая процедура называется фенофорезом и используется, например, при остеохондрозе позвоночника.

Ультразвук обладает стерилизующим действием и его используют для уничтожения вирусов, грибков, бактерий, что широко используется в практической стоматологии.

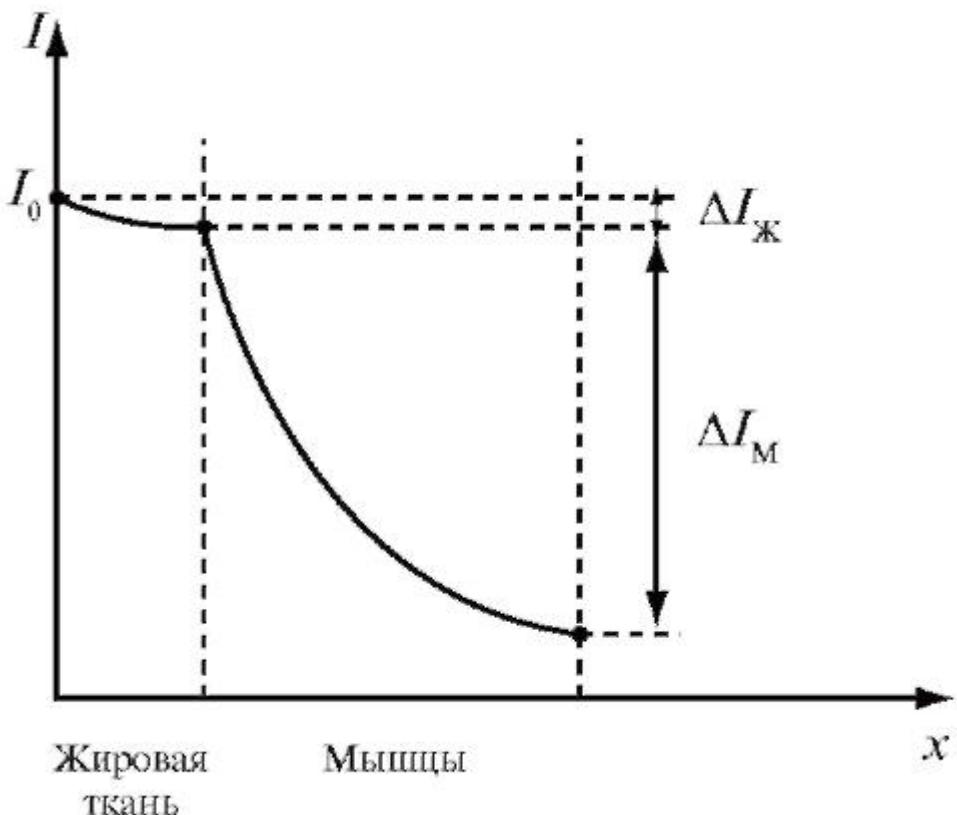
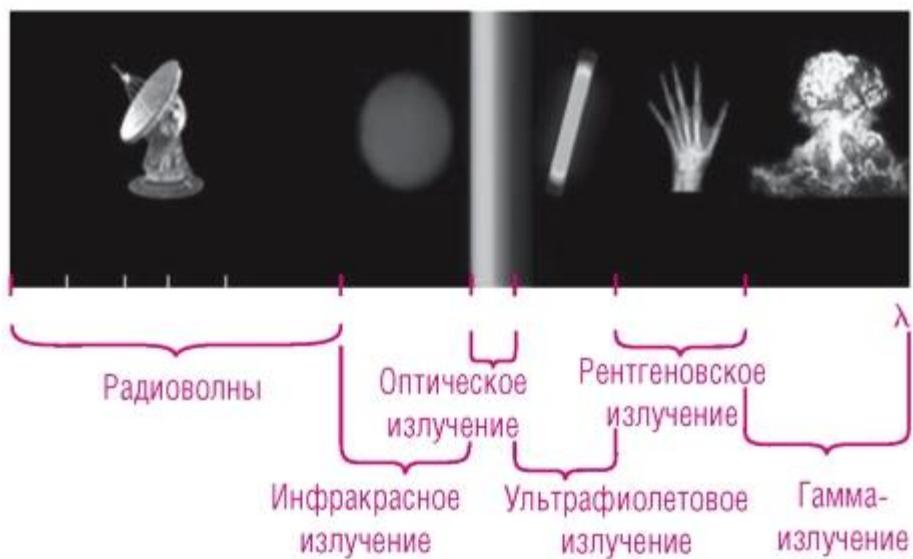


Рис. 4.8. Изменения интенсивности ультразвуковой волны при ее прохождении через слой жировой и мышечной ткани

Контрольные вопросы и задачи

- Ультразвук распространяется в тканях организма с частотой 2,3 МГц. Какова его длина волны? Сравните ее с длиной волны звука с частотой 2,3 кГц, распространяющейся в той же среде.
- Ультразвуковая волна распространяется в слоях жировой и костной ткани одинаковой толщины. В каком из этих слоев больше выделяется тепла? В каком слое будет сильнее уменьшаться интенсивность?
- Почему интенсивность волны уменьшается при прохождении волны через однородную среду? Для двух слоев ткани различной толщины коэффициенты поглощения одинаковы. Потери интенсивности в этих слоях тоже будут одинаковы?
- Скорость распространения ультразвука 1500 м/с, частота - 1,2 МГц. Луч отразился от раздела двух сред, лежащего на глубине 2 см. Через какой промежуток времени луч возвратится на датчик?
- Граница разделяет две среды с разными плотностями. Плотность второй среды больше плотности первой в 1,2 раза. Скорость волны в средах считать одинаковой. Какая часть интенсивности ультразвуковой волны отразится от этой границы?

Раздел 2. Электромагнитное излучение



Глава 5 Электромагнитные волны

5.1. ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКОЕ ПОЛЕ. ПОСТОЯННОЕ МАГНИТНОЕ ПОЛЕ

Электрическое поле определяет действие на электрический заряд силы, не зависящей от скорости движения заряда. Каждый заряд создает в окружающем пространстве электрическое поле.

Важнейшими понятиями в учении об электричестве являются электрический заряд q и напряженность электрического поля \vec{E} .

Элементарная отрицательно заряженная частица получила название электрон e . Заряд каждого из электронов равен

$$e = -1,610^{-19} \text{ Кл.}$$

Различают положительные и отрицательные электрические заряды. Когда в каком-либо месте появляется электрический заряд, то вокруг него возникает электрическое поле. Основное свойство электрического поля заключается в том, что на всякий другой заряд, помещенный в это поле, действует сила.

Электрическое поле называется электростатическим, если оно не изменяется во времени. Оно может быть возбуждено неподвижными электрическими зарядами. Индикатором электрического поля служит покоящийся электрический заряд.

Количественной характеристикой электрического поля является физическая величина, называемая напряженностью электрического поля \vec{E} :

$$\vec{E} = \frac{\vec{F}}{q_1}.$$

$$\vec{F}$$

где \vec{F} - сила, действующая на заряд q_1 .

Если электрическое поле вызвано одним точечным зарядом q , то напряженность поля E в вакууме на расстоянии r от заряда рассчитывается непосредственно из закона Кулона:

$$E = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q}{r^2}.$$

В СИ напряженность измеряется в Н/Кл.

Величина ϵ_0 - электрическая постоянная. Она определяется свойствами вакуума (по старой терминологии ϵ_0 - диэлектрическая проницаемость вакуума).

В СИ $\epsilon_0 \approx 8,85 \cdot 10^{-12}$ Ф/м.

$$\vec{E}$$

Направление вектора \vec{E} совпадает с направлением силы, действующей на положительный заряд, помещенный в рассматриваемую точку поля. Если поле вызвано положительным зарядом, то вектор напряженности направлен от заряда. Если поле вызвано отрицательным зарядом, то вектор напряженности направлен к заряду (рис. 5.1).

Для описания электрического поля графически используют линии напряженности электрического поля. Линиями напряженности электрического поля называют линии,

$$\vec{E}$$

касательные к которым направлены так же, как и вектор напряженности \vec{E} в данной точке поля.

Число линий, проходящих через единицу поверхности, перпендикулярной к ним, пропорционально напряженности поля в данном месте. Силовые линии электрического поля начинаются на положительных зарядах и заканчиваются на отрицательных (рис. 5.1).

При действии внешнего электрического поля в диэлектриках происходит поляризация среды. В результате внутри диэлектрика уменьшается напряженность поля.

Величина, показывающая, во сколько раз поле внутри диэлектрика меньше внешнего поля в вакууме, называется диэлектрической проницаемостью среды ϵ . Диэлектрическая проницаемость характеризует электрические свойства вещества и зависит от рода вещества и от его состояния.

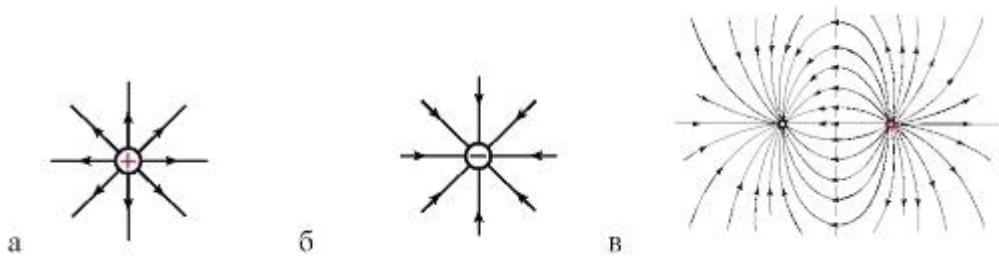


Рис. 5.1. Линии напряженности точечного положительного (а), отрицательного (б) зарядов между разноименными равными зарядами (в)

Напряженность поля в диэлектрике E_d в ϵ раз меньше, чем поле, создаваемое тем же зарядом в вакууме E_B :

$$\epsilon = \frac{E_B}{E_D}.$$

Магнитное поле - силовое поле, действующее на движущиеся электрические заряды и на тела, обладающие магнитным моментом. В XIX в. были установлены два экспериментальных факта.

1. *Магнитное поле действует на движущиеся заряды.* На проводники с током, находящиеся в магнитном поле, действуют силы.

2. *Движущиеся заряды создают магнитное поле.* Вокруг проводников с током существует магнитное поле.

На покоящийся заряд магнитное поле не действует. В этом существенное отличие магнитного поля от электрического. Индикатором электрического поля служит покоящийся заряд, индикатором магнитного поля - движущийся заряд.

\vec{B} Магнитное поле характеризуется вектором магнитной индукции \vec{B} . Вектор определяет силу, действующую в данной точке поля на движущийся электрический заряд и на тела, имеющие магнитный момент.

В системе СИ единица магнитной индукции называется «tesла» (Тл). В однородном магнитном поле с индукцией 1 Тл на 1 м длины, перпендикулярного к

\vec{B} вектору \vec{B} прямого проводника, по которому течет ток 1 А, действует сила 1 Н.

$$1 \text{ Тл} = 1 \frac{\text{Н}}{\text{А} \cdot \text{м}}.$$

Линиями индукции называют линии, касательные к которым направлены так же,

как и вектор \vec{B} в данной точке поля. В местах повышенных значений линии индукции сгущаются.

Вектор \vec{B} перпендикулярен к плоскости, содержащей проводник и рассматриваемую точку поля. Поэтому линии индукции в данном случае - концентрические окружности, центр которых расположен на оси тока (рис. 5.2).

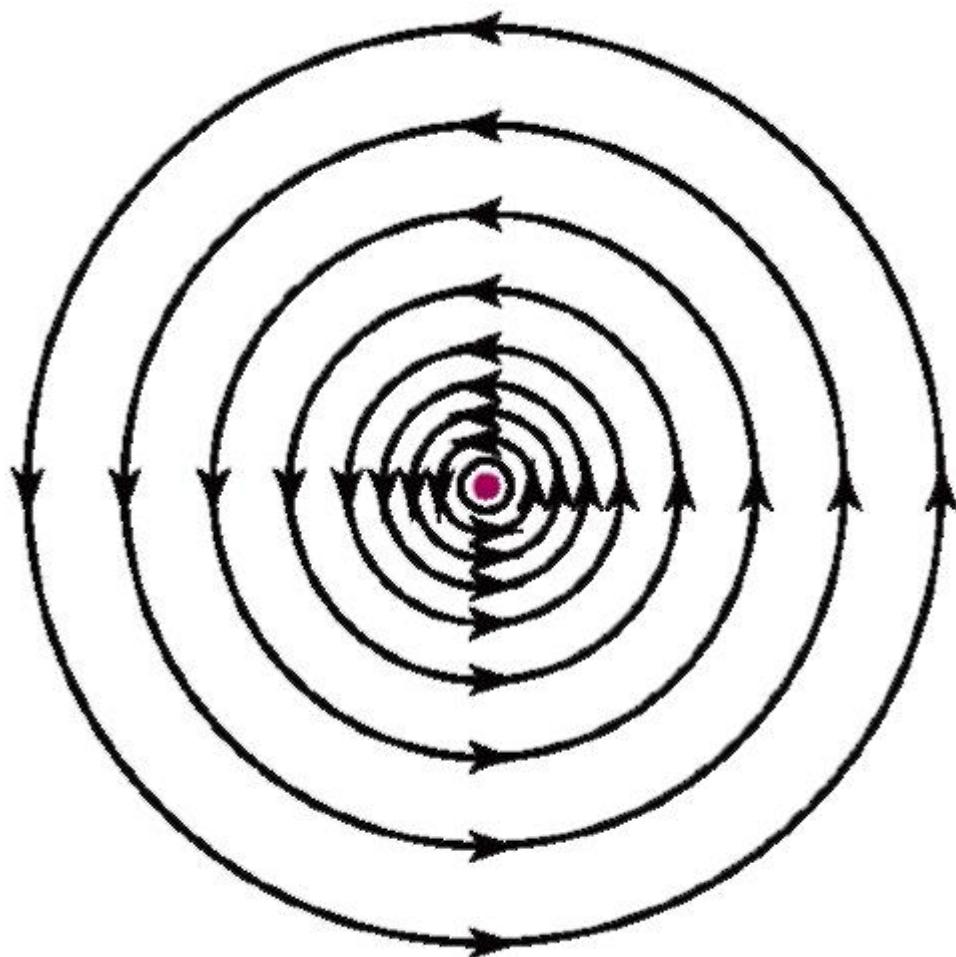


Рис. 5.2. Линии индукции магнитного поля прямого тока

Линии индукции магнитного поля непрерывны: они не имеют ни начала, ни конца. Это имеет место для любого магнитного поля, вызванного какими угодно контурами с

током. Магнитное поле - вихревое поле. В этом заключается существенное отличие магнитного поля от электростатического.

Если проводники с током находятся не в вакууме, а в другой среде, то магнитное поле изменяется.

Магнитное поле, созданное токами проводимости и не зависящее от магнитных свойств присутствующего вещества, характеризуется вектором напряженности

$$\vec{H}.$$

магнитного поля. Связь между вектором магнитной индукции и напряженностью магнитного поля выражается формулой:

$$\vec{B} = \mu \mu_0 \vec{H},$$

где μ - магнитная проницаемость вещества.

Магнитная проницаемость характеризует магнитные свойства вещества, она зависит от рода вещества и его состояния (например, от температуры). Тела, для которых $\mu \gg 1$ называются ферромагнетиками (железо, кобальт, никель и др.), $\mu > 1$ - парамагнетиками (кислород, алюминий и др.), $\mu < 1$ - диамагнетиками (углекислота, вода, серебро и др.). Парамагнетики намагничиваются вдоль, а диамагнетики - противоположно магнитному полю.

Величина $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7}$ Гн/м называется магнитной постоянной. Магнитная постоянная определяется свойствами вакуума (по старой терминологии μ_0 - магнитная проницаемость вакуума).

5.2. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ТЕОРИИ МАКСВЕЛЛА

Между электрическими и магнитными полями существует глубокая внутренняя связь, проявляющаяся в том, что эти поля могут превращаться друг в друга.

Всякое изменение магнитного поля всегда сопровождается появлением электрического поля, и, наоборот, всякое изменение электрического поля приводит к появлению магнитного поля.

В 60-х годах XIX в. Дж. Максвелл сформулировал фундаментальные уравнения классической электродинамики, описывающие электромагнитные явления в любой среде (и в вакууме).

Теория Максвеля основывалась на следующих экспериментальных фактах, устанавливающих взаимосвязь электрических и магнитных явлений.

В 1820 г. Х. Эрстед обнаружил действие электрического тока на магнитную стрелку - явление, свидетельствовавшее о связи между электричеством и магнетизмом. Вслед за этим в том же году А. Ампер установил закон взаимодействия электрических токов.

В 1831 г. английским физиком М. Фарадеем было открыто явление электромагнитной индукции. Это явление заключается в возникновении электрического тока в замкнутом проводящем контуре при изменении во времени магнитного потока, пронизывающего контур.

Экспериментально было установлено, что если постоянный магнит вставляют в катушку, замкнутую на гальванометр, или вынимают из нее (рис. 5.3), то при движении магнита в контуре возникает электрический ток.

Явление возникновения электродвижущей силы (ЭДС) в контуре при изменении магнитного потока, пронизывающего контур, называется электромагнитной индукцией.



М. Фарадей

Фарадей экспериментально установил, что ЭДС индукции $\varepsilon_{\text{инд}}$ равна скорости изменения магнитного потока Φ через поверхность, ограниченную контуром, взятой со знаком «-»:

$$\varepsilon_{\text{инд}} = -k \frac{d\Phi}{dt}.$$

Опыт показал, что $\epsilon_{\text{инд}}$ не зависит от рода вещества проводника, его температуры, а обусловлена изменением самого магнитного поля.

Теоретические идеи Максвелла идут дальше этих экспериментальных фактов. Он заключил, что причина появления $\epsilon_{\text{инд}}$ в возникновении электрического поля, а проводники являются только своего рода прибором, обнаруживающим это поле. Существенная особенность этого явления в том, что возникающее электрическое поле не является электростатическим. Линии напряженности электростатического поля всегда разомкнуты. Электрическое поле, возникающее при электромагнитной индукции, имеет непрерывные линии напряженности, представляет собой вихревое поле.

Максвелл создал в рамках классической физики теорию электромагнитного поля. В основе теории Максвелла лежат два положения.

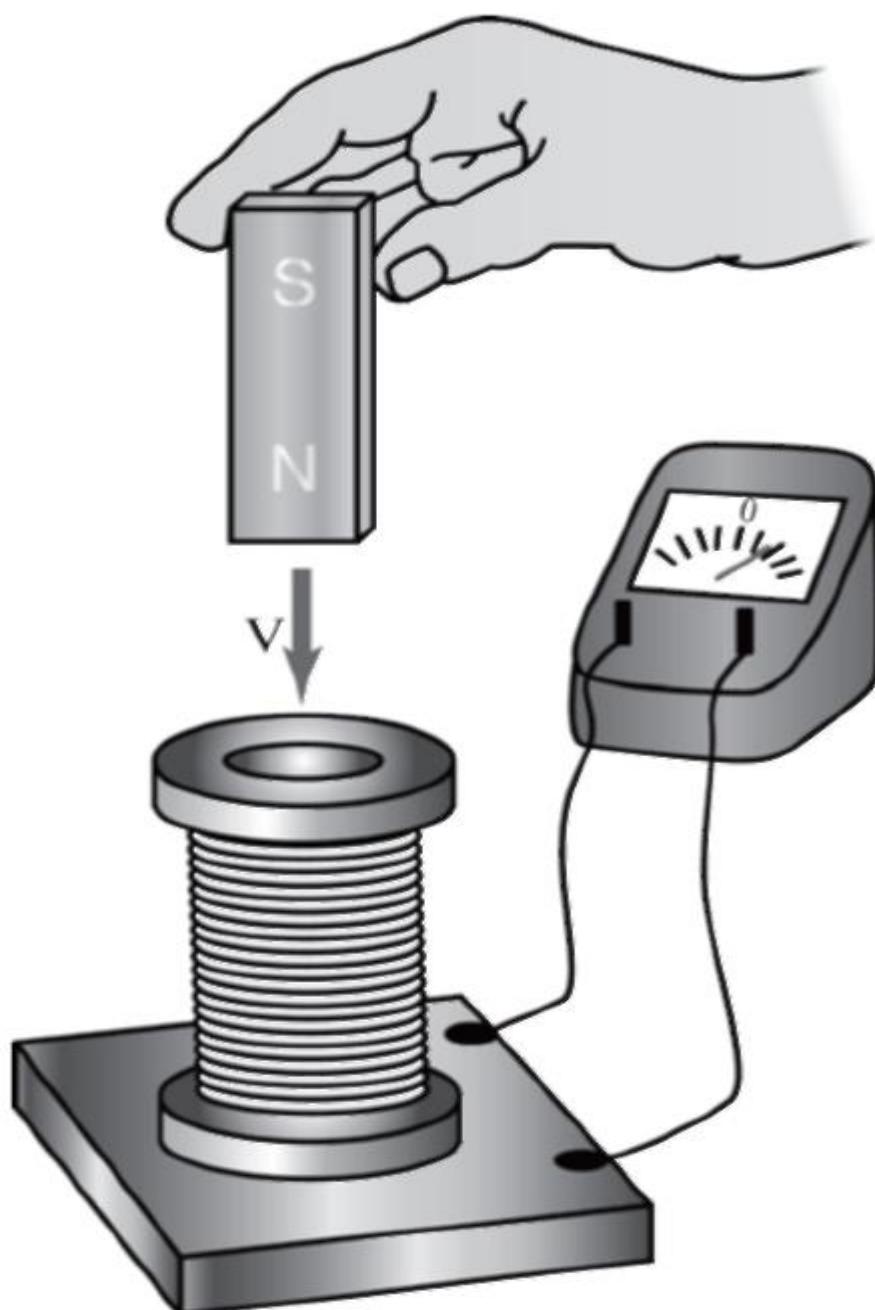


Рис. 5.3. Схема опыта Фарадея



Д. Максвелл

Первое основное положение теории Максвелла

$$\vec{E}$$

Изменение напряженности электрического поля в какой-либо точке пространства вызывает появление в смежных точках вихревого магнитного поля, также изменяющегося по напряженности, силовые линии которого охватывают линии электрического поля и расположены в перпендикулярных им плоскостях (рис. 5.4, а).

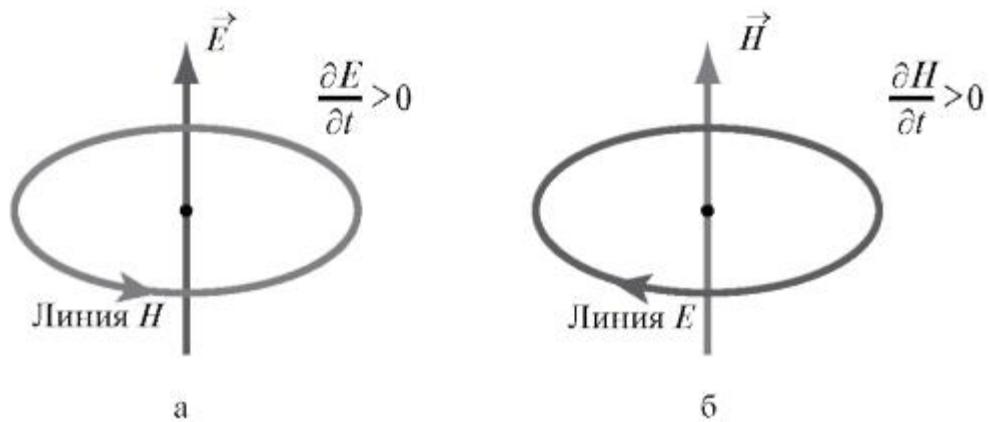


Рис. 5.4. Схематичное изображение силовых линий напряженностей электрического и магнитного полей для иллюстрации первого (а) и второго (б) положений теории Максвелла

Второе основное положение теории Максвелла

$$\vec{H}$$

Изменение напряженности магнитного поля в какой-либо точке пространства вызывает появление в смежных точках вихревого электрического поля, также изменяющегося по напряженности, силовые линии которого охватывают линии магнитного поля и расположены в перпендикулярных им плоскостях (рис. 5.4, б).

Электрическое поле создается изменяющимся магнитным полем совершенно независимо от того, имеется ли проводник для обнаружения его существования. Магнитное поле создается изменяющимся электрическим полем независимо от того, имеется ли магнитный полюс для обнаружения его существования.

5.3. ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЕ ПОЛЕ. ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ВОЛНЫ

Основные понятия

Согласно основным положениям теории Максвелла наличие в какой-либо точке пространства переменного во времени магнитного (или электрического) поля вызывает образование совокупности переменных вихревых электрического и магнитного полей. Совокупность взаимно порождающих друг друга переменных вихревых электрического и магнитного полей называется **электромагнитным полем**.

Если возбудить с помощью колеблющихся зарядов переменное электромагнитное поле, то в пространстве, окружающем заряды, возникает последовательность взаимных превращений электрического и магнитного полей, распространяющихся от точки к точке. Этот процесс будет периодическим во времени и в пространстве и, следовательно, представляет собой волну.

Электромагнитная волна - это распространение электромагнитных колебаний в пространстве, т.е. распространение взаимосвязанных колебаний напряженностей

(E) и (H)
 электрического магнитного полей, составляющих единое
 электромагнитное поле.

$$\vec{E} \quad \vec{H}$$

Если изменения (или) будут поддерживаться в заданной точке за счет энергии некоторого источника, то в пространстве будет непрерывно распространяться электромагнитная волна. В электромагнитной волне совершают колебания напряженности электрического и магнитного полей. Электромагнитная волна распространяется и в вакууме.

Уравнение электромагнитной волны

Рассмотрим плоскую волну, распространяющуюся в однородной и изотропной нейтральной непроводящей среде с постоянными проницаемостями ϵ и μ . Предположим, что первоначально было создано переменное электрическое поле, направленное вдоль оси

$$\vec{E} \quad \vec{H}$$

Z. Направим ось X перпендикулярно к волновым поверхностям. Тогда (x, t) и (x, t) . В этом случае уравнения Максвелла упрощаются и могут быть записаны следующие два уравнения в частных производных (дифференцирование и по координате, и по времени). Первое уравнение соответствует первому основному положению теории Максвелла:

$$\frac{\partial H}{\partial x} = \epsilon \epsilon_0 \frac{\partial E}{\partial t}.$$

(5.1)

Справа в уравнении - частная производная напряженности электрического поля по времени. Тем самым отражена причина - изменение электрического поля во времени в некоторой точке пространства. Слева - частная производная напряженности магнитного поля по координате, тем самым отражено следствие - возникновение вихревого магнитного поля в пространстве.

Второе уравнение соответствует второму основному положению теории Максвелла:

$$\frac{\partial E}{\partial x} = \mu \mu_0 \frac{\partial H}{\partial t}.$$

(5.2)

Справа в уравнении - частная производная напряженности магнитного поля по времени, тем самым отражена причина - изменение магнитного поля во времени в некоторой точке пространства. Слева - частная производная напряженности электрического поля по координате, тем самым отражено следствие - возникновение вихревого электрического поля в пространстве.

Продифференцируем уравнение (5.1) по времени, а уравнение (5.2) по координате. В результате получим волновое уравнение:

$$\frac{\partial^2 E}{\partial x^2} = \epsilon \epsilon_0 \mu \mu_0 \frac{\partial^2 E}{\partial t^2} .$$

(5.3)

Аналогичное уравнение можно получить и для напряженности магнитного поля:

$$\frac{\partial^2 H}{\partial x^2} = \epsilon \epsilon_0 \mu \mu_0 \frac{\partial^2 H}{\partial t^2} .$$

(5.4)

Уравнения (5.3) и (5.4) должны рассматриваться совместно, так как они получены из уравнений (5.1) и (5.2), каждое из которых содержит E и H . Уравнения (5.3) и (5.4) представляют собой типичные волновые уравнения. Функция, удовлетворяющая такому уравнению, описывает некоторую волну, причем корень квадратный из величины, обратной коэффициенту при производной по времени, дает фазовую скорость этой волны.

$$v = \frac{c}{\sqrt{\epsilon \mu}},$$

где

$$c = \frac{1}{\sqrt{\epsilon_0 \mu_0}}$$

Следовательно, уравнения (5.3) и (5.4) указывают на то, что электромагнитные поля могут существовать в виде электромагнитных волн, фазовая скорость которых равна скорость электромагнитных волн в вакууме, $c \approx 310^8$ м/с. В вакууме ($\epsilon = 1$, $\mu = 1$) скорость распространения электромагнитных волн совпадает со скоростью света. Это послужило основанием для создания Максвеллом электромагнитной теории света.

Решением уравнений (5.3) и (5.4) являются гармонические функции изменения напряженностей электрического и магнитного полей во времени и в пространстве:

$$E(x,t) = E_m \sin\left[\omega\left(t - \frac{x}{v}\right)\right]$$

$$H(x,t) = H_m \sin\left[\omega\left(t - \frac{x}{v}\right)\right].$$

(5.5)

Это уравнения плоской гармонической электромагнитной волны, распространяющейся вдоль оси x .

E_m - амплитуда (максимальное значение) напряженности электрического поля.

H_m - амплитуда напряженности магнитного поля; $\omega = 2\pi\nu$, m - частота колебаний.

График и характеристики электромагнитной волны

На рис. 5.5 представлен график плоской гармонической электромагнитной волны.

Векторы \vec{E} и \vec{H} взаимно перпендикулярны и лежат в плоскости, перпендикулярной направлению распространения волны \vec{U} .

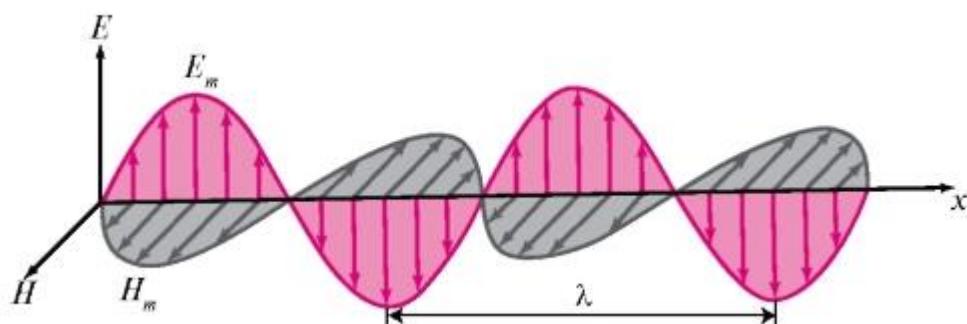


Рис. 5.5. График электромагнитной волны: показаны напряженности электрического и магнитного полей в момент t при распространении волны вдоль оси x

Электромагнитная волна - поперечная. Для фиксированного момента времени t величины на графике соответствуют значениям напряженности электрического и магнитного полей в различных точках оси x .

На графике указаны амплитуды колебаний напряженностей электрического (E_m) и магнитного (H_m) полей. Расстояние, на которое распространяется электромагнитная волна за время одного периода, называется длиной волны.

На графике указана длина волны λ . Длина волны связана с периодом (T), частотой v и фазовой скоростью распространения v волны:

$$\lambda = vT, \text{ или}$$

$$\lambda = \frac{v}{f} .$$

(5.6)

Скорость распространения электромагнитной волны в среде и меньше, чем в вакууме. Частота колебаний определяется источником и не изменяется в средах (за исключением нелинейных сред). Соответственно длина волны в среде меньше, чем в вакууме.

Энергетические характеристики электромагнитной волны

Распространение электромагнитной волны, как и всякой волны, связано с переносом энергии.

Поток энергии электромагнитной волны - количество энергии, переносимой волной через некоторую поверхность в единицу времени. Если через поверхность переносится за время Δt энергия ΔW , то поток энергии Φ равен

$$\Phi = \frac{\Delta W}{\Delta t}.$$

Поток энергии Φ - скалярная величина, измеряется в ваттах,

$$1 \text{ Вт} = 1 \text{ Дж/с.}$$

Плотность потока энергии электромагнитной волны численно равна энергии, переносимой волной за единицу времени через единичную площадку, помещенную в данной точке пространства перпендикулярно направлению распространения волны. Если через площадку ΔS_{\perp} , перпендикулярную к направлению распространения волны, переносится за время Δt энергия ΔW , то модуль плотности потока j равен

$$j = \frac{\Delta W}{\Delta S_{\perp} \Delta t}. \quad (5.7)$$

$$\vec{j}$$

Плотность потока энергии \vec{j} - векторная величина, измеряется в $\text{Вт}/\text{м}^2$.

Объемная плотность энергии электромагнитного поля складывается из плотности энергии электрического поля и плотности энергии магнитного поля. Мгновенное значение объемной плотности энергии электромагнитного поля равно

$$W = \frac{\epsilon \epsilon_0 E^2}{2} + \frac{\mu \mu_0 H^2}{2},$$

(5.8)

где E и H - мгновенные значения напряженностей полей.

Так же как и в механической волне, энергия электромагнитной волны переносится

в направлении распространения волны \vec{v} . Вектор \vec{j} :

$$\vec{j} = [\vec{E} \times \vec{H}]$$

(5.9)

- вектор Пойнтинга.

Модуль плотности потока энергии электромагнитной волны определяется значениями напряженностей электрического и магнитного полей в данной точке пространства в заданный момент времени:

$$j = EH. \quad (5.10)$$

Интенсивность электромагнитной волны - средняя за период энергия, переносимая волной за единицу времени через единичную площадку, перпендикулярную направлению распространения волны. Если за время Δt через площадку ΔS_{\perp} , перпендикулярную к направлению распространения волны, переносится средняя энергия ΔW_{cp} , интенсивность волны I :

$$I = \frac{\Delta W_{cp}}{\Delta S_{\perp} \Delta t}. \quad (5.11)$$

Интенсивность волны равна среднему за период значению плотности потока энергии:

$$I \equiv j_{cp}.$$

Интенсивность электромагнитной волны I - скалярная величина, измеряется в $\text{Вт}/\text{м}^2$.

Из (5.10, 5.11) следует, что интенсивность электромагнитной волны определяется амплитудами напряженностей электрического и магнитного полей:

$$I = \frac{E_m H_m}{2}. \quad (5.12)$$

Во всех главах дальнейшего изложения мы будем использовать понятие интенсивности электромагнитной волны.

5.4. ШКАЛА ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН

Максвелл предсказал теоретически существование электромагнитных волн в 1865 г. Эксперимент подтвердил предсказания теории. Г. Герц в 1888 г. впервые доказал существование электромагнитных волн с $\lambda \sim 0,6\text{-}10$ м (несветовой диапазон) и экспериментально подтвердил, что их скорость равна скорости света. Опыты Герца были продолжены П. Лебедевым. В 1896 г. А.С. Попов и Г. Маркони применили электромагнитные колебания для осуществления беспроволочной связи на расстоянии. Тем самым были заложены основы радиотехники.

Источником электромагнитных волн могут быть любые процессы, при которых в пространстве создается переменное электрическое или магнитное поле.

Из теории Максвелла вытекает, что различные электромагнитные волны, в том числе и световые, имеют общую природу. В связи с этим можно представить всевозможные электромагнитные волны в виде единой шкалы (рис. 5.6).

Вся шкала условно подразделена на шесть диапазонов: радиоволны, инфракрасное излучение (ИК), видимое излучение, ультрафиолетовое излучение (УФ), рентгеновское излучение и гамма-излучение. Некоторые диапазоны перекрываются, так как волны одной и той же длины волны могут образовываться в разных процессах. Наиболее четко выделяются границы видимого диапазона.

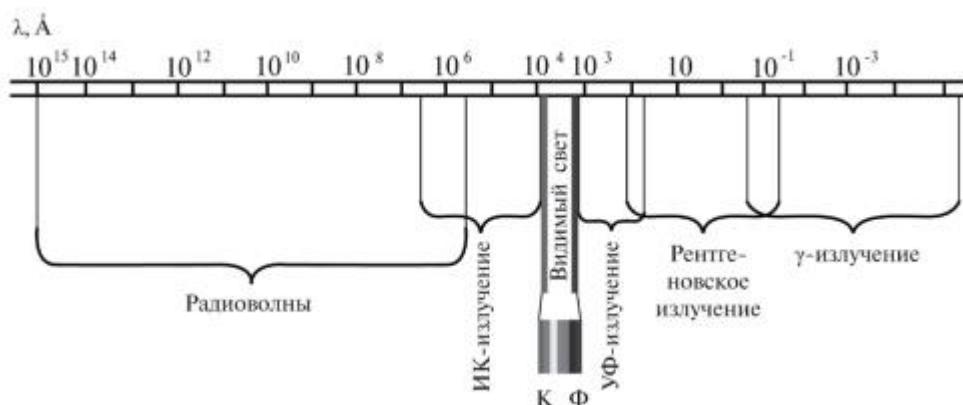


Рис. 5.6. Шкала электромагнитных волн. Длины волн указаны для вакуума
Механизмы возникновения электромагнитного излучения в различных диапазонах будут рассмотрены в последующих главах.

Контрольные вопросы и задачи

1. Оцените частоты электромагнитных колебаний для света с длиной волны $\lambda = 540$ нм (зеленый цвет) и для радиоволн с $\lambda = 10$ см.
2. Нарисуйте графики электромагнитной волны для двух моментов времени. Проанализируйте, как изменилась напряженность электрического поля в трех произвольных точках вдоль оси х.
3. Чем отличается электромагнитная волна от звуковой?
4. В чем отличие электромагнитного поля от электростатического?

Глава 6 Тепловое излучение



6.1. ФИЗИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТЕПЛОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Тепловое излучение (температурное излучение) - электромагнитное излучение, испускаемое веществом и возникающее за счет его внутренней энергии.

В нагретых телах часть внутренней энергии вещества может превращаться в энергию излучения. Нагретые тела являются источниками электромагнитного излучения в широком диапазоне частот. Это излучение называют тепловым излучением. Оно свойственно всем телам, находящимся при температуре, отличной от абсолютного нуля.

Тепловое, или температурное, излучение отличается от других видов излучения (люминесценции) способом перехода излучающих систем в возбужденные состояния. В явлениях теплового излучения такой переход осуществляется в результате теплового движения атомов и молекул.

Тепловое излучение - это равновесное излучение.

Допустим, есть полость с неподвижными и непрозрачными стенками, температура которых постоянна. Электромагнитное излучение, падая на стенки полости, частично отражается, частично поглощается. Стенки одновременно и испускают, и поглощают падающее на них излучение. В результате в полости установится термодинамическое равновесие. Это означает, что распределение энергии между стенками и излучением не будет изменяться со временем. Стенки в результате поглощения получают в единицу времени столько же энергии, сколько они теряют путем излучения.

Способность теплового излучения находиться в равновесии с излучающим телом отличает тепловое излучение от всех других видов излучения тел. Равновесное тепловое излучение однородно, т.е. его плотность энергии одинакова во всех точках внутри полости, где оно заключено. Такое излучение изотропно и неполяризовано - оно содержит все возможные направления распространения и направления колебаний

векторов \vec{E} и \vec{H} . Равновесным является тепловое излучение абсолютно черного тела.

Характеристики теплового излучения

Процессы испускания и поглощения теплового излучения характеризуются следующими величинами.

Энергетическая светимость (излучательная способность) тела (E) - это энергия электромагнитного излучения, испускаемого по всевозможным направлениям (в пределах телесного угла 2π) с 1 м^2 поверхности за 1 с.

Единица измерения - $\text{Вт}/\text{м}^2$.

Коэффициент поглощения (поглощательная способность) тела (A) - это отношение потока электромагнитного излучения, поглощаемого данным телом, к потоку излучения, падающего на него:

$$A = \frac{\Phi_{\text{погл}}}{\Phi_{\text{пад}}}.$$

(6.1)

Это безразмерная величина.

Спектральные характеристики

Нагретое тело излучает и поглощает электромагнитные волны различной длины волн. Распределение энергии электромагнитного излучения между волнами различной длины волны представляет одну из важнейших характеристик излучения.

Тепловое излучение имеет непрерывный спектр. Выделим небольшой интервал длин волн от λ до $\lambda + d\lambda$. Энергетическая светимость, соответствующая этому интервалу, пропорциональна ширине интервала:

$$dE = \varepsilon_{\lambda,t} d\lambda. \quad (6.2)$$

Спектральная плотность энергетической светимости (спектральная излучательная способность) тела (ε_{xt}) равна отношению энергетической светимости узкого участка спектра dE к ширине этого участка $d\lambda$:

$$\varepsilon_{\lambda,T} = \frac{dE}{d\lambda}, \quad (6.3)$$

измеряется в Вт/м³.

Индексы указывают на зависимость величин от Т и λ .

Зависимость спектральной плотности энергетической светимости (спектральной излучательной способности) от длины волны называют спектром излучения тела. Кривая $\varepsilon_{\lambda,T} = f(\lambda)$ характеризует распределение энергии излучения по спектру при данной температуре тела Т.

Проинтегрировав (6.2) по всем длинам волн, получим для энергетической светимости:

$$E_T = \int_0^\infty \varepsilon_{\lambda,T} d\lambda.$$

Монохроматический коэффициент поглощения (спектральная поглощательная способность) тела ($a_{\lambda,T}$) - отношение поглощаемого телом к падающему на него монохроматическому потоку излучения с длиной волны X:

$$a_{\lambda,T} = \frac{\Phi_{\text{погл } \lambda,T}}{\Phi_{\text{пад } \lambda,T}}. \quad (6.4)$$

Коэффициенты поглощения (6.1) и (6.4) могут принимать значения от 0 до 1. Тело, которое полностью поглощает весь падающий на него поток излучения, называют абсолютно черным телом (АЧТ).

Коэффициент поглощения АЧТ равен 1 и не зависит от длины волны излучения:

$$a_{\lambda,T}^{\text{АЧТ}} = 1$$

для всех длин волн.

Абсолютно черных тел в природе нет.

6.2. ЗАКОНЫ ТЕПЛОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Между спектральной плотностью энергетической светимости и монохроматическим коэффициентом поглощения существует определенная связь. Количественная связь была установлена Г. Кирхгофом в 1859 г.



Г. Кирхгоф

Закон Кирхгофа: отношение спектральной плотности энергетической светимости ε_λ , т к монохроматическому коэффициенту поглощения a_λ , т не зависит от природы излучающего тела (с которым излучение находится в равновесии), оно является для всех одной и той же (универсальной) функцией длины волны и абсолютной температуры, равной спектральной плотности энергетической светимости абсолютно черного тела ε_λ ,
$$t \propto \frac{\varepsilon_\lambda}{a_\lambda} = \text{const}$$

$$\left(\frac{\varepsilon_{\lambda,T}}{a_{\lambda,T}} \right)_1 = \left(\frac{\varepsilon_{\lambda,T}}{a_{\lambda,T}} \right)_2 = \dots = \frac{\varepsilon_{\lambda,T}^{A\text{ЧТ}}}{1} = f(\lambda, T);$$

$$f(\lambda, T) = \varepsilon_{\lambda,T}^{A\text{ЧТ}}.$$

(6.5a)

Функция $f(\lambda, T)$ называется функцией Кирхгофа. Индексы у скобок означают тела 1, 2 и т.д.

Сами величины $\varepsilon_{\lambda,T}$ и $a_{\lambda,T}$ могут сильно меняться при переходе от одного тела к другому. Отношение же их оказывается одинаковым для всех тел.

Это означает, что тело, сильнее поглощающее какие-либо лучи, будет эти лучи сильнее и испускать. И в целом, тело, которое при данной температуре лучше поглощает излучение, должно интенсивнее излучать.

Спектральная плотность энергетической светимости любого тела («серого» тела) меньше спектральной плотности энергетической светимости АЧТ при той же температуре:

$$\varepsilon_{\lambda,T} = a_{\lambda,T} \times \varepsilon_{\lambda,T}^{A\text{ЧТ}} \quad (a_{\lambda,T} < 1)$$

АЧТ при прочих равных условиях является наиболее интенсивным источником теплового излучения.

Долгое время не могли получить теоретически зависимость спектральной плотности энергетической светимости АЧТ от длины волны и температуры (функцию Кирхгофа), которая бы отвечала экспериментальным данным. В классической физике испускание и поглощение излучения телом рассматривались как непрерывный процесс. В 1900 г. физик М. Планк высказал гипотезу о том, что энергия излучения испускается дискретными порциями - квантами.



М. Планк

Представляя излучающее тело как совокупность осцилляторов, энергия которых может изменяться лишь на величину, кратную hv , где h - постоянная Планка; v - частота излучения. М. Планк получил формулу для функции $\varepsilon_{\lambda,T}^{\text{АЧТ}}$, которая полностью описывала спектр теплового излучения, установленный экспериментально:

$$\varepsilon_{\lambda,T}^{\text{АЧТ}} = \frac{2\pi hc^2}{\lambda^5} \cdot \frac{1}{\exp(hc/\lambda kT) - 1}. \quad (6.6)$$

Эта функция называется формулой Планка.

На рис. 6.1 представлен график этой функции - спектр теплового излучения АЧТ.

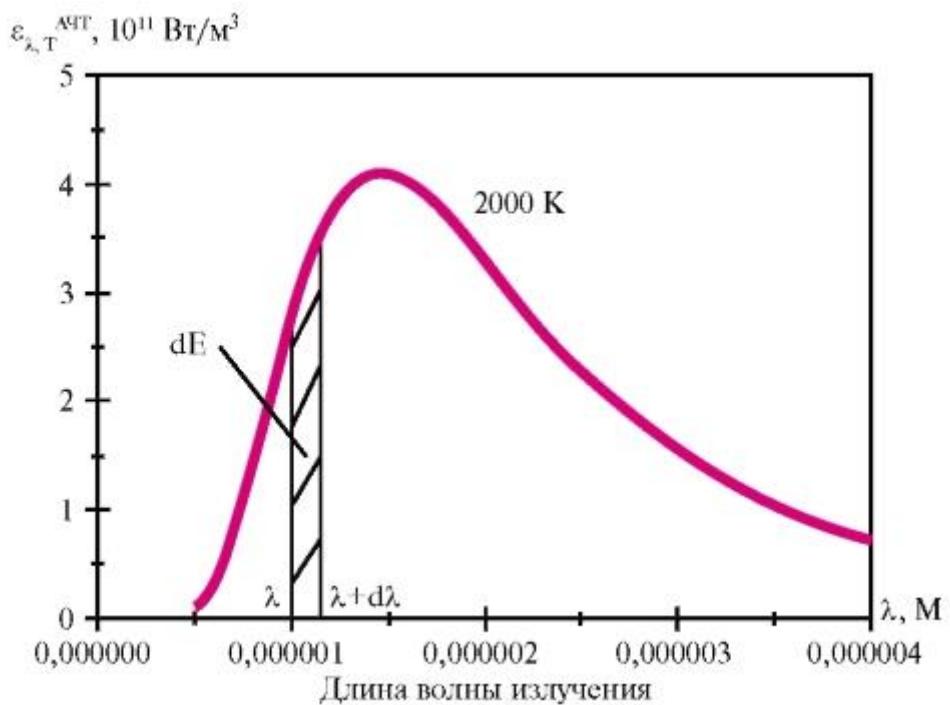


Рис. 6.1. Спектр теплового излучения абсолютно черного тела (рассчитан по формуле Планка)

Из формулы (6.6) можно теоретически получить законы, которые были установлены в опытах еще до основополагающей работы Планка.

Закон Стефана-Больцмана: энергетическая светимость АЧТ пропорциональна четвертой степени абсолютной температуры. Подставив в (6.4) функцию (6.6), получим:

$$E_T = \int_0^\infty \varepsilon_{\lambda, T}^{A\text{ЧТ}} d\lambda = \sigma T^4, \quad (6.7)$$

где $\sigma = 5,67 \cdot 10^{-8} \text{ Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К}^4)$. Величину σ называют постоянной Стефана-Больцмана.

На рис. 6.1 величина E_T - площадь под кривой в диапазоне длин волн от 0 до ∞ . Площадь под кривой с ростом температуры будет нелинейно увеличиваться. Закон Стефана-Больцмана можно качественно проиллюстрировать на разных телах (печь, электроплита и др.). По мере их нагревания ощущается все более интенсивное излучение.

Закон смещения Вина - длина волны, λ_{\max} , на которую приходится максимум спектральной плотности энергетической светимости АЧТ, обратно пропорциональна абсолютной температуре излучающего тела:

$$\lambda_{\max} = \frac{b}{T}, \quad (6.8)$$

где $b = 0,29 \cdot 10^{-2} \text{ м} \cdot \text{К}$ - постоянная Вина.

Данный закон получается из формулы Планка. Функция $\varepsilon_{\lambda, T}^{\text{АЧТ}}$ имеет экстремум при условии, что

$$\frac{d\varepsilon_{\lambda, T}^{\text{АЧТ}}}{d\lambda} = 0.$$

Проявление закона Вина известно и из наблюдений. При комнатной температуре тепловое излучение приходится в основном на инфракрасную область и не воспринимается глазом человека. Если температура повышается, то длина волны, на которую приходится максимум излучения, уменьшается, и объект начинает светиться красным светом, а при очень высоких температурах - белым с голубоватым оттенком.

С помощью рис. 6.2 можно проиллюстрировать рассмотренные законы теплового излучения. На рис. 6.2 представлены кривые $\varepsilon_{\lambda, T}^{\text{АЧТ}}$ для трех различных температур. Спектр теплового излучения АЧТ рассматривается в законе Кирхгофа как универсальная функция от λ и T , не зависящая от природы вещества, форма каждой кривой описывается формулой Планка. С увеличением температуры нелинейно возрастает площадь под кривой (закон Стефана-Больцмана). При увеличении температуры длина волны, на которую приходится максимум излучения, сдвигается влево - в область коротких длин волн (закон Вина).

Формула Планка находится в хорошем согласии с экспериментальными данными. С ее помощью оказалось возможным вычислить значения h и k . На ее основе с помощью специальных приборов можно определять температуру нагретых тел (например, поверхности звезд). При $T > 2000$ К единственно надежное определение температуры основано на законах теплового излучения. Спектр солнечного излучения на границе земной атмосферы близок к спектру АЧТ. Максимум соответствует длине волны 470 нм, что по закону Вина позволяет определить температуру поверхности Солнца - около 6000 К.

Регистрация теплового излучения разных участков поверхности тела человека позволяет определить их температуру. На этом основан диагностический метод - термография (гл. 25).

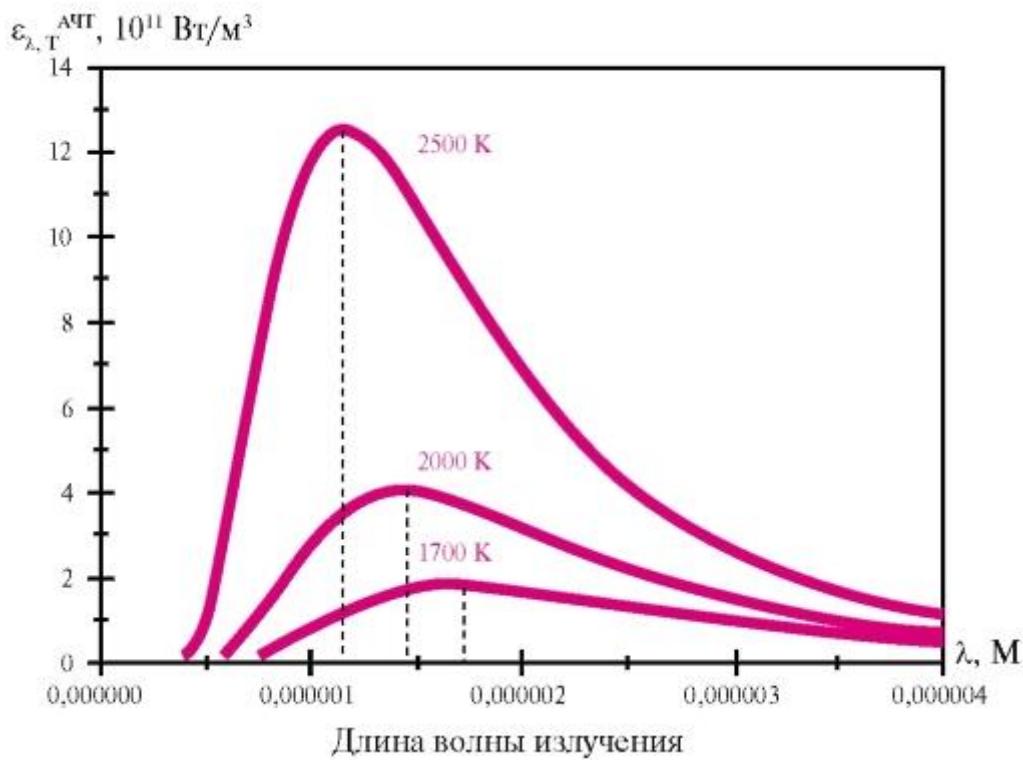


Рис. 6.2. Спектр теплового излучения абсолютно черного тела для трех температур

Контрольные вопросы и задачи

1. Абсолютно черное тело поглощает излучение всех длин волн, падающих на него. Излучает ли при этом абсолютно черное тело электромагнитные волны? Отражает ли оно падающие на него волны?
2. Излучает ли деревянный стол электромагнитные волны? А металлический предмет?
3. Как можно проиллюстрировать законы теплового излучения, используя спектр теплового излучения АЧТ?
4. Оцените длину волны, на которую приходится максимум излучения тела человека.
5. Пользуясь законом Вина, оцените относительное изменение длины волны, на которую приходится максимум спектральной плотности энергетической светимости, если температура поверхности тела изменилась с 36 до 39 °C.

Глава 7 Элементы квантовой механики

Квантовая механика - это теория, устанавливающая способ описания и законы движения микрочастиц (элементарных частиц, атомов, молекул, атомных ядер) и их систем, а также связь величин, характеризующих частицы и системы, с физическими величинами, непосредственно измеряемыми на опыте. Квантовая механика - это последовательная теория для описания явлений атомных и субатомных масштабов. Соотношение между классической и квантовой механикой определяется существованием универсальной мировой постоянной - постоянной Планка h (или $h = h/2\pi$).

Постоянная h , называемая также квантом действия, имеет размерность действия и равна:

$$h \approx 6,6 \cdot 10^{-34} \text{ Дж} \cdot \text{с.}$$

Если в условиях данной задачи физические величины размерности действия значительно больше h , применима классическая механика.

7.1. ПРЕДПОСЫЛКИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КВАНТОВОЙ МЕХАНИКИ

В начале XX в. были обнаружены явления, свидетельствующие о неприменимости механики Ньютона и классической электродинамики к ряду процессов взаимодействия света с веществом и процессов, происходящих в атоме.

Первая группа явлений была связана с установлением на опыте двойственной природы света - дуализмом света. Наряду с такими свойствами света, которые свидетельствуют о его волновой природе (интерференция, дифракция), имеются и другие свойства, обнаруживающие его корпускулярную природу (фотоэффект, явление Комптона). Тем самым продолжился спор, возникший еще во времена Ньютона и Гюйгенса: что такое свет - это волна или поток частиц?

Вторая группа явлений связана с невозможностью объяснить на основе классических представлений существование устойчивых атомов, а также их оптические спектры. Планетарная модель атома вытекала из результатов опытов английского физика Э. Резерфорда. Согласно этой модели, в центре атома находится положительно заряженное ядро, в котором сосредоточена почти вся масса атома, вокруг ядра врачаются по орбитам отрицательно заряженные электроны. Однако, согласно классической электродинамике, электрон не может устойчиво двигаться по орбите: поскольку вращающийся электрический заряд должен излучать электромагнитные волны и, следовательно, терять энергию, радиус его орбиты должен непрерывно уменьшаться и электрон должен упасть на ядро. Это означало, что законы классической физики не применимы к движению электронов в атоме, так как в реальности атомы не только существуют, но и весьма устойчивы.

Третья проблема была связана с универсальной спектральной функцией, описывающей спектр излучения абсолютно черного тела, введенной немецким физиком Г. Кирхгофом в 1859 г. Теория Вина хорошо описывала экспериментально наблюдаемые данные в области коротких длин волн, но не была адекватной для больших длин волн. Теория Рэлея-Джинса, наоборот, хорошо описывала экспериментально наблюдаемый спектр в области больших длин волн и была неадекватной в области коротких. В течение нескольких десятилетий физики не могли найти теоретическую формулу, которая бы правильно воспроизводила результаты измерений спектра абсолютно черного тела одновременно во всей области длин волн.

7.2. КВАНТ ЭНЕРГИИ. ТЕОРИЯ БОРА. ДЛИНА ВОЛНЫ ДЕ БРОЙЛЯ

Впервые квантовые представления (в том числе h) были введены в 1900 г. немецким физиком М. Планком в работе, посвященной теории теплового излучения тел. Планк получил результаты, согласующиеся с опытом, но при этом он сделал новое и радикальное предположение: *электромагнитное излучение испускается не непрерывно (как это следовало из классической теории излучения), а определенными дискретными порциями энергии - квантами.*

Величина такого кванта энергии зависит от частоты излучения и равна $\varepsilon = h\nu$, величина h в дальнейшем стала называться постоянной Планка.

Далее в 1905 г. Эйнштейн предположил, что свет не только испускается и поглощается квантами, но и распространяется квантами, т.е. дискретность присуща самому свету: свет состоит из отдельных порций - световых квонтов, названных позднее фотонами.

Энергия фотона:

$$\varepsilon = h\nu. \quad (7.1)$$



Н. Бор

На основании этой гипотезы Эйнштейн предложил теорию фотоэффекта и объяснил установленные на опыте закономерности фотоэффекта, которые противоречили классической теории света. Впоследствии Эйнштейн получил Нобелевскую премию именно за работы по фотоэффекту.

В 1913 г. Бор применил идею квантования энергии к теории строения атома. Для объяснения устойчивости атомов Бор предположил, что из всех орбит, допускаемых ньютоновской механикой для движения электрона в электрическом поле атомного ядра, реально осуществляются лишь те, которые удовлетворяют определенным условиям квантования.

Бор постулировал, что, находясь на определенном уровне энергии, электрон не испускает световых волн. Излучение происходит лишь при переходе электрона с одной орбиты на другую, т.е. с одного уровня энергии на другой - с меньшей энергией ϵ_k , при этом рождается квант света с энергией:

$$h\nu = \epsilon_i - \epsilon_k.$$

Так возникает линейчатый спектр атома. Бор получил правильную формулу для частот спектральных линий атома водорода. Таким образом, Бор, используя квантовую постоянную h , отражающую дуализм света, показал, что эта величина определяет также и движение электронов в атоме. Теория Бора, однако, оказалась не в состоянии объяснить движение электронов в сложных атомах, образование молекул, не могла также ответить на вопрос, как движется электрон при переходе с одного уровня энергии на другой. Кроме того, в теории Бора не была указана причина квантования энергии.

Важным этапом в создании квантовой механики явилось обнаружение волновых свойств микрочастиц. В 1923-1924 гг. французский физик Луи де Броиль выдвинул и развил гипотезу, согласно которой *каждой частице, независимо от ее природы, следует поставить в соответствие волну, длина которой А связана с импульсом частицы $p = mV$ соотношением:*

$$\lambda_B = h/p = h/mV, \quad (7.2)$$

где λ_B - длина волны де Броиля; m и V - масса и скорость частицы.

По этой гипотезе не только фотоны, но и другие частицы, например электроны, протоны, обладают волновыми свойствами, которые, в частности, должны проявляться в дифракции частиц.

Для ускоренных электронов, для атомов гелия и молекул водорода, для тепловых нейтронов длины волн де Броиля имеют порядок длины волн рентгеновского излучения. Дифракционные явления проявляются, когда размеры препятствия, на котором происходит дифракция волн, соизмеримы с длиной волны. Это относится к волнам любой физической природы. Для волн де Броиля естественной дифракционной решеткой является упорядоченная структура кристалла с пространственным периодом порядка размеров атома (приблизительно 0,1 нм). Поэтому дифракцию таких частиц надо было пытаться обнаруживать методами, аналогичными тем, которые применялись в случае рентгеновских лучей. Но гипотеза де Броиля была настолько фантастичной, что сравнительно долго никто из ученых не пытался подвергнуть ее экспериментальной проверке.

Первое экспериментальное подтверждение гипотезы де Броиля было получено в 1927 г. американскими физиками К. Девиссоном и Л. Джермером. Они обнаружили, что пучок электронов, рассеивающийся на кристалле никеля, дает отчетливую дифракционную картину, подобную той, которая возникает при рассеянии на кристалле коротковолнового рентгеновского излучения. В этих экспериментах кристалл играл роль

дифракционной решетки. По положению дифракционных максимумов была определена длина волны электрона, значение которой совпало с рассчитанной по формуле де Бройля.



Л. де Бройль

В следующем 1928 г. английский физик Дж. Томсон получил новое подтверждение гипотезы де Бройля. Тонкий монохроматический пучок быстрых электронов пропускали сквозь металлическую фольгу (рис. 7.1). На фотопластинке, поставленной за фольгой, получалось центральное пятно, окруженное дифракционными кольцами. На рис. 7.2, а представлена картина, полученная таким методом с золотой фольгой. Радиусы концентрических светлых и темных колец изменялись с изменением скорости электронов (т.е. длины волны) согласно де Бройлю (рис. 7.2, а). Томсон показал, что дифракционная картина образовывалась самими электронами, а не вторичными рентгеновскими лучами, возбуждаемыми ими: при включении магнитного поля вся дифракционная картина смешалась иискажалась.

Атомы и молекулы также претерпевают дифракцию. Как показал Штерн, для тяжелых атомов, когда длина волны де Бройля очень мала, дифракционная картина либо совсем не получается, либо получается весьма расплывчатой.

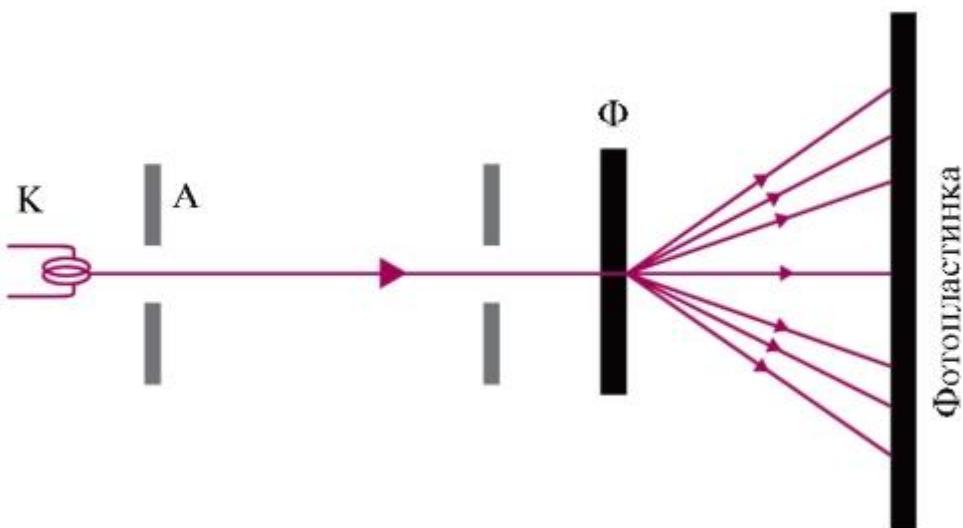


Рис. 7.1. Схема опытов Дж. Томсона по дифракции электронов: К - накаливаемый катод; А - анод; Φ - фольга из золота

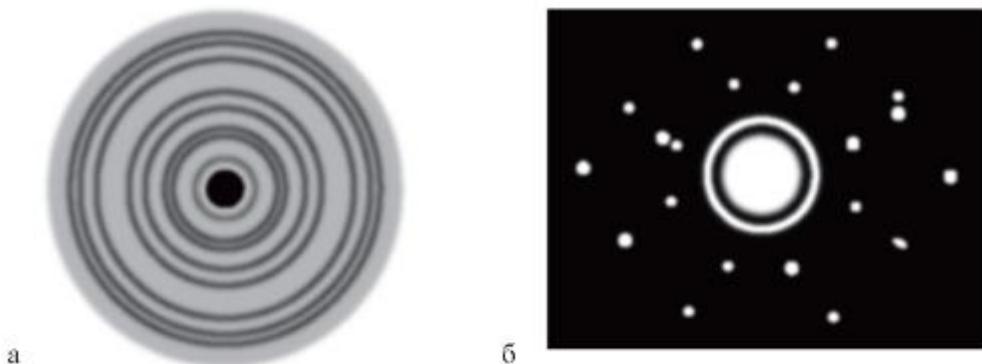


Рис. 7.2. Дифракционные картины: а - кольца, полученные в результате пропускания электронов через золотую фольгу; б - нейтронограмма, полученная при прохождении нейтронов через кристалл NaCl

Для легких атомов (Н, Не) наблюдаются четкие дифракционные картины. Наблюдали дифракцию и для нейтронов. На рис. 7.2, б приведена нейтронограмма, полученная при прохождении пучка нейтронов через кристалл NaCl.

Таким образом, справедливость формулы де Бройля была подтверждена экспериментально. Волновые свойства частиц получили обширное научно-техническое применение (электронография, нейтронография).

7.3. КОРПУСКУЛЯРНО-ВОЛНОВОЙ ДУАЛИЗМ. СООТНОШЕНИЯ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЕЙ. УРАВНЕНИЕ ШРЕДИНГЕРА

Корпускулярно-волновой дуализм

Корпускулярно-волновой дуализм - это лежащее в основе квантовой механики представление о том, что в поведении микрообъектов проявляются как корпускулярные, так и волновые свойства.

По представлениям классической физики движение частиц и распространение волн - принципиально разные физические процессы. В физике возникла дилемма. Опыты по вырыванию светом электронов с поверхности металлов (фотоэффект) убедительно показывали, что свет (объект, имеющий, согласно классической теории Максвелла, волновую природу) обнаруживает явное сходство с потоком частиц - фотонов. В то же

время пучок электронов и других микрочастиц, падающий на кристалл, давал дифракционную картину, которую можно было объяснить лишь на основе волновых свойств микрочастиц. Возникло формальное логическое противоречие: для объяснения одних явлений необходимо было считать, что свет имеет волновую природу, а для объяснения других - корпускулярную. Такой дуализм не мог быть понят в рамках классической физики.

Согласно квантовой механике, неправильно ставить вопрос: «Что такое свет - это волна или поток частиц-квантов?»

Микрообъект - это и волна, и частица одновременно. Всем микрообъектам присущи и волновые, и корпускулярные свойства. Но в одних экспериментальных ситуациях микрообъект проявляет себя как волна, а в других - как частица. В этом проявляется дуализм света, его двойственная корпускулярно-волновая природа.

Разные свойства микрообъектов не проявляются одновременно, они дополняют друг друга, только их совокупность характеризует микрообъект полностью. В этом заключается сформулированный датским физиком Н. Бором принцип дополнительности. Мы не можем напрямую увидеть, является ли свет волной или частицей, мы можем это установить только в косвенных опытах. Для объяснения экспериментов мы применяем к анализу природы света модель волны или модель частицы. Но это абстракции, порожденные нашим мышлением. Истинную природу света невозможно визуализировать. Наши знания ограничены непрямыми опытами, в терминах нашего повседневного языка и представлений мы вынуждены признать, что свет обладает и волновыми, и корпускулярными свойствами.

Единство свойств «волна-частица» отражено в формулах Планка ($\epsilon = hv$) и де Бройля ($\lambda_B = h/mv$). Энергия ϵ и масса m - характеристики частицы, частота v и длина волны λ - признаки волнового процесса. Причина, по которой мы не замечаем этого дуализма в повседневной жизни, - малость постоянной Планка. Например, частице с массой 1 г, движущейся со скоростью 100 м/с, соответствует длина волны де Бройля $\lambda_B \approx 10^{-32}$ м, что лежит за пределами возможных измерений. Поэтому волновые свойства вещества несущественны в механике макроскопических тел. Для электронов массой 9.10^{-31} кг, движущихся со скоростью 10^8 м/с, длина волны де Бройля $\lambda_B \approx 10^{-11}$ м, что соответствует длине волны рентгеновского диапазона. Поэтому волновые свойства электронов можно проявить экспериментально.

Соотношения неопределенностей

Одним из важных положений квантовой механики являются соотношения неопределенностей. Пусть одновременно измеряют положение и импульс частицы, при этом неточности в определениях абсциссы и проекции импульса на ось абсцисс равны соответственно Δx и Δp_x . В классической механике чем более точными инструментами мы измеряем эти величины, тем меньше указанные неопределенностии. В классической механике нет каких-либо ограничений, запрещающих с любой степенью точности измерить одновременно и координату, и импульс частицы. Это означает, что могут стремиться к нулю одновременно и неопределенность координаты, и неопределенность импульса: $\Delta x \rightarrow 0$ и $\Delta p_x \rightarrow 0$. Тем самым можно рассчитать траекторию движения объекта.

В квантовой механике положение принципиально иное. Существует предел точности измерений, причем этот предел связан не с несовершенством экспериментальной техники, применяемой для измерений, а с объективными свойствами материи - он определяется квантовой природой объекта. В. Гейзенберг в 1927 г. сформулировал принцип неопределенности (соотношение неопределенностей). Суть его заключается в следующем. Если мы знаем положение x и импульс p_x квантового объекта (например, электрона в атоме) с погрешностями Δx и Δp_x , то мы не можем одновременно уточнить

эти значения беспрепятственно, а лишь до тех пор, пока выполняется неравенство - соотношение неопределенностей:

$$\Delta x \Delta p_x \geq h.$$

Принципиально нельзя определить одновременно и координату, и импульс частицы точнее, чем допускает это неравенство, точно так же, как нельзя превысить скорость света или достичь абсолютного нуля температуры. Из этого неравенства следует, что чем меньше неопределенность одной из переменной (x или p_x), тем больше неопределенность другой. Если бы одна из переменных имела точное значение, другая переменная при этом оказывалась бы совершенно неопределенной (ее неопределенность равна бесконечности). Другими словами, чем точнее определена координата частицы ($\Delta x \rightarrow 0$), тем менее точно определена проекция импульса ($\Delta p_x \rightarrow \infty$), т.е. не ясно, с какой скоростью и в каком направлении движется частица. И наоборот, если точно определен импульс, то совершенно не ясно, где находится частица. Отсюда можно сделать вывод, что у электрона в атоме нет траектории.

Рассмотрим задачу об устойчивости атома водорода на основе комбинации законов классической механики с соотношением неопределенности. Пусть электрон движется вокруг ядра по круговой орбите радиуса r со скоростью V . По закону Кулона сила

$$\frac{e^2}{r^2}.$$

притяжения электрона к ядру равна

По второму закону Ньютона:

$$\frac{mV^2}{r} = \frac{e^2}{r^2},$$

где e - заряд электрона; V^2/r - центростремительное ускорение; m - масса электрона.

По классической теории радиус орбиты $r = e^2/(mV^2)$ может быть сколь угодно малым, если скорость достаточно велика. Но в квантовой механике должно выполняться соотношение неопределенностей. Допустим, неопределенность положения электрона - в пределах радиуса его орбиты Δr и r , а неопределенность скорости - в пределах v . Тогда соотношение неопределенностей примет вид: $mVr \geq h$.

В результате получим, что $r \geq h^2/me^2$ и $V \leq e^2/h$. Следовательно, электрон не может упасть на ядро, атом устойчив. Величина $r_0 = h^2/me^2 \approx 0,5 \cdot 10^{-8}$ см и является радиусом атома водорода. Таким образом, квантово-механические представления впервые дали возможность теоретически оценить размеры атома, выразив его радиус через мировые постоянные h , m , e .

Второе соотношение неопределенностей связывает неопределенность значения энергии состояния (естественная ширина уровня) ΔE объекта и среднее время жизни возбужденного состояния Δt :

$$\Delta E \Delta t \geq h.$$

Волновая функция. Уравнение Шредингера

У электрона в атоме нет траектории - можно говорить лишь о вероятности нахождения электрона в той или иной области пространства вокруг ядра.

Для описания состояния электрона вводится понятие волновой функции - Ψ -функции. Квадрат модуля $|\Psi(x, y, z, t)|^2$ указывает на вероятность $P_{\Delta v}$ нахождения электрона в объеме Δv в окрестности точки с координатами x, y, z в момент времени t :

$$P_{\Delta v} = |\Psi(x, y, z, t)|^2 \Delta v /$$

Волновая функция вычисляется с помощью уравнения, предложенного в 1926 г. австрийским физиком Э. Шредингером. В квантовой механике уравнение Шредингера играет такую же фундаментальную роль, как уравнения движения Ньютона в классической механике и уравнения Максвелла в классической теории электромагнетизма. Уравнение Шредингера является математическим выражением фундаментального свойства микрочастиц - корпускулярно-волнового дуализма.

Для стационарного случая и для одномерного движения уравнение Шредингера имеет вид:

$$\frac{d^2\Psi}{dx^2} + \frac{2m[E - V(x)]}{h^2}\Psi = 0,$$

где E и $V(x)$ - полная и потенциальная энергии частицы. Это уравнение аналогично дифференциальному уравнению колебаний.

Для конкретных физических условий находят волновую функцию Ψ , описывающую состояние электрона в атоме. Зная Ψ -функцию, можно рассчитать распределение вероятности нахождения электрона в различных точках пространства вокруг ядра («электронное облако»). На рис. 7.3 приведено электронное облако для основного состояния атома водорода.

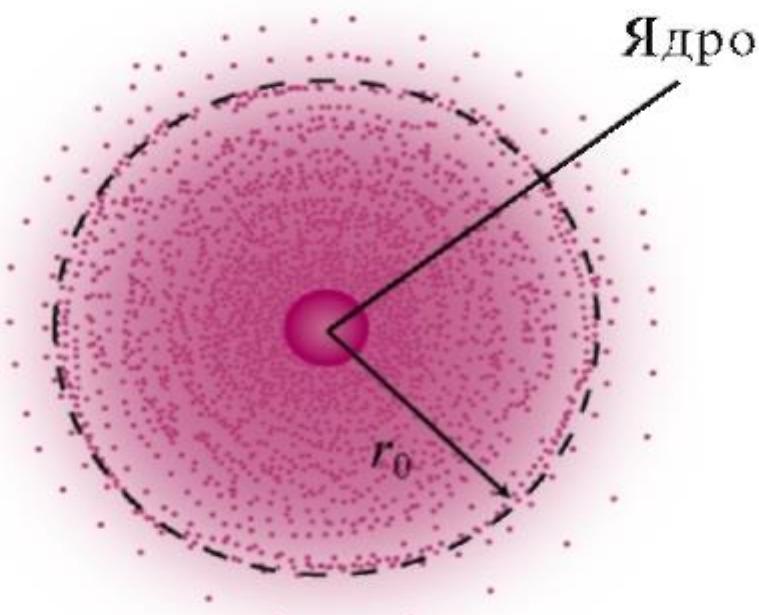


Рис. 7.3. «Электронное облако» или распределение вероятности для основного состояния атома водорода: r_0 - радиус Бора

Более темные области с большим количеством точек на рис. 7.3 - области, где вероятность нахождения электрона большая. Нельзя предсказать траекторию движения электрона, можно лишь вычислить вероятность нахождения его в различных точках. Величина и форма «электронного облака» могут быть рассчитаны для данного состояния атома на основе уравнения Шредингера. «Электронное облако» распределено в пространстве вокруг ядра в силу волновой природы электронов.

Решение уравнения Шредингера показывает, что состояние электрона в атоме характеризуется целым набором квантовых чисел. Главное квантовое число n определяет квантование энергии электрона в атоме (уровни энергии), $n = 1, 2, 3\dots$

Для квантования момента импульса вводится так называемое орбитальное квантовое число l ($l = 0, 1, 2, \dots, n-1$). Для квантования проекции орбитального момента импульса вводится магнитное квантовое число m_l , $m_l = 0, \pm 1, \pm 2, \dots, \pm l$. Спиновое квантовое число характеризует возможные значения проекции спина электрона m_s ; $m_s = \pm 1/2$.

Квантовые числа n , l , m связаны определенными правилами квантования. Таким образом, каждой комбинации n , l , m_l , m_s соответствует определенное распределение вероятности $|\Psi(x, y, z, t)|^2$ обнаружения электрона в различных точках пространства («электронное облако»; рис. 7.4).

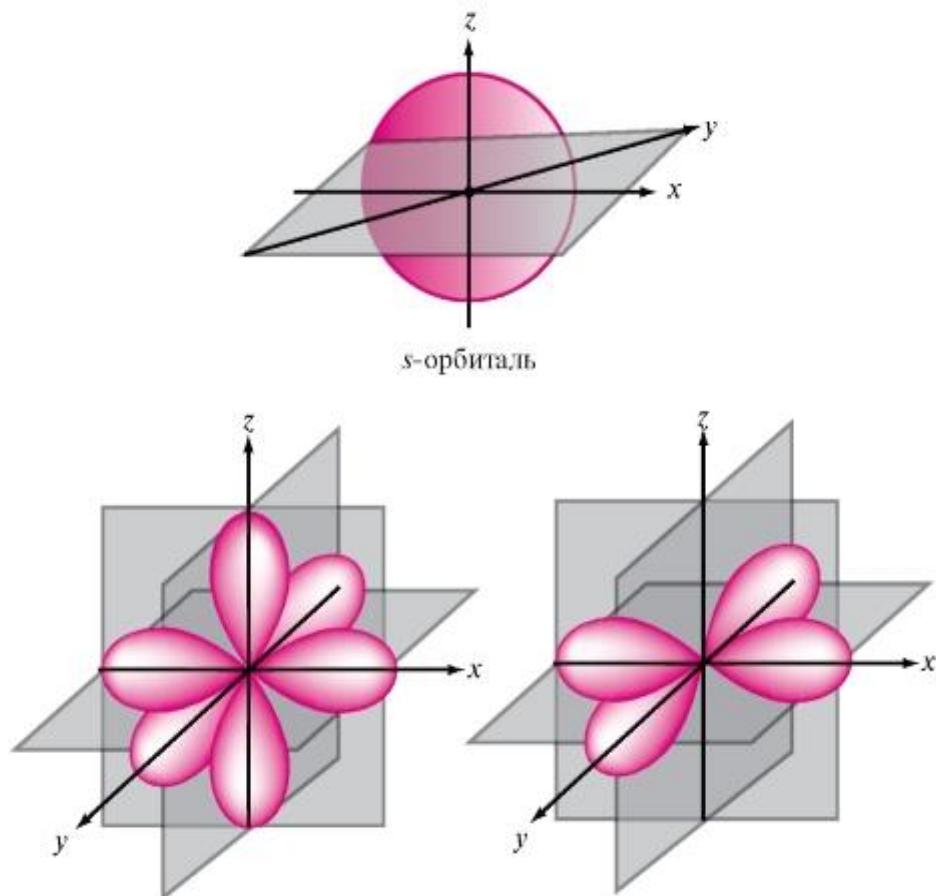


Рис. 7.4. Квантовое состояние электрона в атоме

За создание квантовой механики, а также за вклад в теоретическую физику ряд ученых были удостоены Нобелевской премии, в частности В. Гейзенберг, А. Эйнштейн, Э. Шредингер, П. Дирак, Н. Бор, Л. де Броиль и др.

Контрольные вопросы и задачи

1. Какие явления не могли быть объяснены в рамках классической физики?
2. Какие опыты доказывают волновую природу микрочастиц?
3. Сравните длины волн де Броиля для электрона и шарика массой 2 г, если их скорости одинаковы и равны 100 м/с.
4. Найдите предел разрешения электронного микроскопа, считая предел разрешения равным половине длины волны электрона, при ускоряющем напряжении $U = 100$ кВ.
5. Чему равна неопределенность энергии в метастабильном состоянии, если время жизни атома в этом состоянии составляет 10^{-2} с?

Глава 8 Спектры излучения атомов и молекул

8.1. УРОВНИ ЭНЕРГИИ АТОМОВ. АТОМНЫЕ СПЕКТРЫ

Атом состоит из тяжелого ядра, обладающего положительным электрическим зарядом, и окружающих его легких частиц - электронов с отрицательными электрическими зарядами. Атом является квантовой системой, т.е. подчиняется квантово-механическим законам, его основная характеристика - полная внутренняя энергия E . Описание состояния атомов и молекул проводят исходя из принципов квантовой механики с помощью уравнения Шредингера. Наиболее просто решается задача для электрона, находящегося в поле ядра. Такие системы соответствуют атому водорода и водородоподобным ионам. Из решения уравнения Шредингера следует, что энергия атома водорода может принимать только определенные дискретные значения: E_1, E_2, E_3, \dots , соответствующие устойчивым состояниям системы:

$$E_n = -\frac{13,6}{n^2} \text{ эВ}, n = 1, 2, 3, \dots,$$

где n - главное квантовое число.

Промежуточными значениями энергии атом обладать не может.

Графически эти состояния представляют в виде диаграммы уровней энергии (рис. 8.1, 8.2), каждому из «дозволенных» значений энергии соответствует горизонтальная линия, проведенная в определенном масштабе на соответствующей высоте E_n . Нижний уровень E_1 , соответствующий минимальной возможной энергии системы, называется *основным*, все остальные - *возбужденными*, так как для перехода на них атом необходимо возбудить - сообщить ему энергию $E_n - E_1$.

Квантовые переходы между уровнями энергии обозначаются на диаграммах вертикальными или наклонными линиями, соединяющими соответствующие пары уровней, безызлучательные переходы часто обозначают волнистыми линиями.

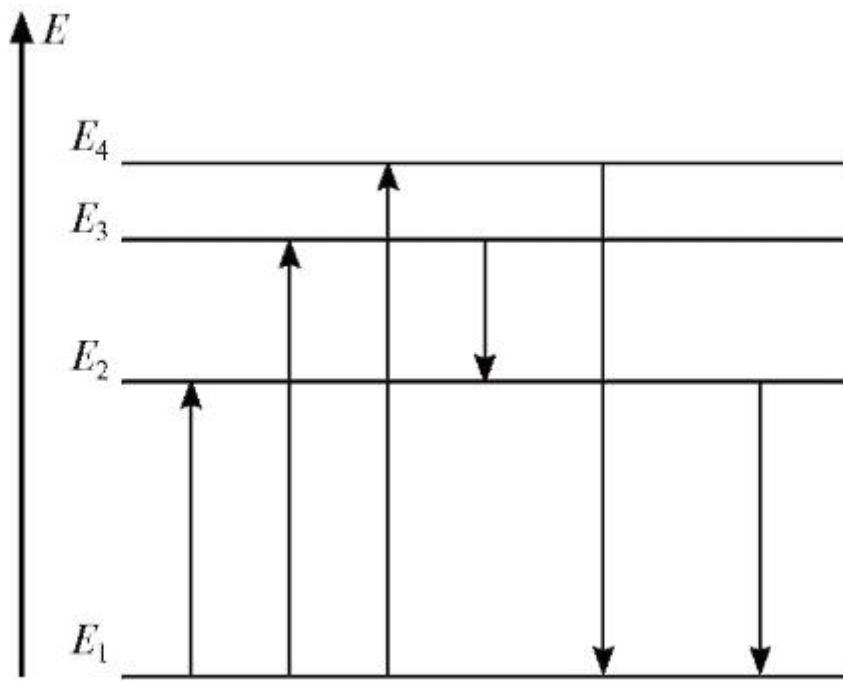


Рис. 8.1. Схематичное изображение уровней энергии атома

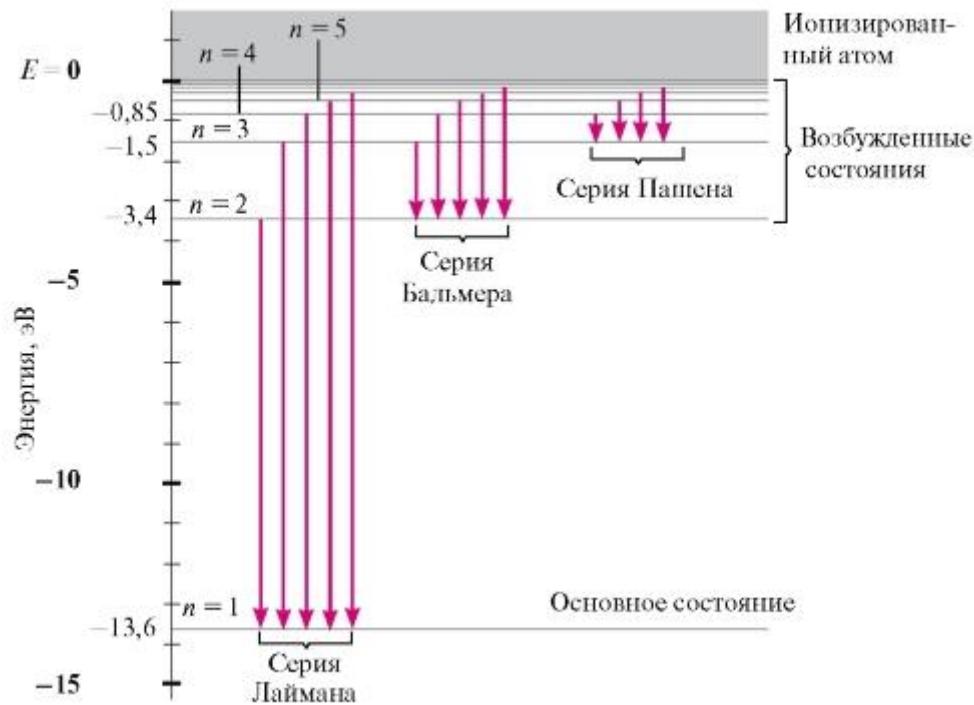


Рис. 8.2. Диаграмма энергетических уровней атома водорода. Показаны переходы, соответствующие различным спектральным сериям

Направление перехода указывают стрелкой: стрелка, направленная вниз, соответствует процессу испускания фотона, стрелка в обратном направлении - процессу поглощения фотона.

Дискретному энергетическому спектру соответствуют дискретные спектры поглощения и испускания.

Атомные спектры - это спектры, получающиеся при испускании или поглощении света (электромагнитных волн) свободными или слабо связанными атомами; такими спектрами обладают, в частности, одноатомные газы и пары. Атомные спектры являются линейчатыми - они состоят из отдельных спектральных линий. Каждая спектральная линия характеризуется определенной частотой колебаний в испускаемого или поглощаемого кванта света и соответствует определенному квантовому переходу между уровнями энергии E_i и E_k атома согласно соотношению:

$$h\nu = E_i - E_k.$$

Наряду с частотой спектральную линию можно характеризовать длиной волны $\lambda = c/v$.

Еще в начале XIX в. были открыты дискретные линии в спектрах излучения атома водорода в видимой области (так называемый *линейчатый спектр*). Впоследствии закономерности, которым подчиняются длины волн (или частоты) линейчатого спектра, были хорошо изучены количественно (Бальмер И., 1885). Совокупность спектральных линий атома водорода в видимой части спектра была названа *серий Бальмера*. Позже аналогичные серии спектральных линий были обнаружены в ультрафиолетовой и инфракрасной частях спектра. В 1890 г. И. Ридберг получил эмпирическую формулу для расчета спектральных линий:

$$\frac{1}{\lambda} = R \left(\frac{1}{m^2} - \frac{1}{n^2} \right).$$

Для серии Бальмера $m = 2, n = 3, 4, 5, \dots$ Для ультрафиолетовой серии (серия Лаймана) $m = 1, n = 2, 3, 4, \dots$ Постоянная R в этой формуле называется *постоянной Ридберга*. Атомные спектры наблюдаются в видимой, ультрафиолетовой и близкой инфракрасной областях (рис. 8.3). Атомные спектры обладают ярко выраженной индивидуальностью.



Рис. 8.3. Линейчатый спектр атома водорода: 1 - серия Лаймана; 2 - серия Бальмера; 3 - серия Пашена

Исследование атомных спектров сыграло важную роль в развитии представлений о строении атома. Методы, основанные на изучении атомных спектров, очень широко распространены в различных областях науки и техники.

8.2. УРОВНИ ЭНЕРГИИ МОЛЕКУЛ. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ СПЕКТРЫ

Молекула - это квантовая система. Основной характеристикой, определяющей ее состояние, является внутренняя энергия E , которая может принимать лишь определенные значения.

В молекуле возможны три типа движения. Наряду с движением электронов относительно двух ядер или более в молекулах происходит колебательное движение ядер (вместе с окружающими их внутренними электронами) около положений равновесия и вращательное движение молекулы как целого. Этим трем видам движений - электронному, колебательному и вращательному - соответствуют три типа уровней энергии и три типа спектров.

Согласно квантовой механике энергия всех видов движения в молекуле может принимать лишь определенные значения, т.е. она квантуется. Полная энергия молекулы E приближенно может быть представлена в виде суммы квантованных значений энергий трех видов ее движения:

$$E = E_{\text{эл}} + E_{\text{кол}} + E_{\text{вращ.}}$$

Эти значения энергии можно представить в виде уровней энергии: электронные (различные значения $E_{\text{эл}}$ при $E_{\text{кол}} = E_{\text{вращ.}} = 0$), колебательные (различные значения $E_{\text{кол}}$ при заданном $E_{\text{эл}}$ и $E_{\text{вращ.}} = 0$), вращательные (различные значения $E_{\text{вращ.}}$ при заданных $E_{\text{эл}}$ и $E_{\text{кол}}$).

По порядку величин:

$$E_{\text{эл}} : E_{\text{кол}} : E_{\text{вращ.}} = 1 : \sqrt{m/M} : m/M,$$

где m - масса электрона, а величина M имеет порядок массы ядер атомов в молекуле, т.е. $m/M \sim 10^{-5}$ - 10^{-3} , следовательно:

$$E_{\text{эл}} \gg E_{\text{кол}} \gg E_{\text{вращ.}}$$

Обычно $E_{\text{эл}}$ порядка нескольких эВ, $E_{\text{кол}} \approx 10^{-2}$ - 10^{-1} эВ, $E_{\text{вращ.}} \approx 10^{-5}$ - 10^{-3} эВ.

Система уровней энергии молекулы характеризуется совокупностью далеко отстоящих друг от друга электронных уровней, значительно ближе друг к другу расположенных колебательных уровней и еще более близко расположенных вращательных уровней (различные значения $E_{\text{вращ.}}$ при заданных $E_{\text{эл}}$ и $E_{\text{кол}}$).

На рис. 8.4 приведена схема двух уровней молекулы.

Каждому электронному состоянию соответствуют определенная равновесная конфигурация и определенное значение $E_{\text{эл}}$; наименьшее значение соответствует основному уровню энергии. Колебательные уровни энергии находят, рассматривая двухатомную молекулу как гармонический осциллятор. Вращательные уровни энергии находят квантованием вращательного движения молекулы, рассматривая ее как твердое тело с определенным моментом инерции.

Молекулярные спектры - это спектры испускания и поглощения, а также комбинационного рассеяния света, принадлежащие свободным или слабо связанным между собой молекулам. Молекулярные спектры имеют сложную структуру. Типичные молекулярные спектры - полосатые, они наблюдаются в виде совокупности более или менее узких полос в ультрафиолетовой, видимой и близкой инфракрасной областях, распадающихся при достаточной разрешающей силе применяемых спектральных приборов на совокупность тесно расположенных линий. Конкретная структура

молекулярных спектров различна для разных молекул и усложняется с увеличением числа атомов в молекуле.

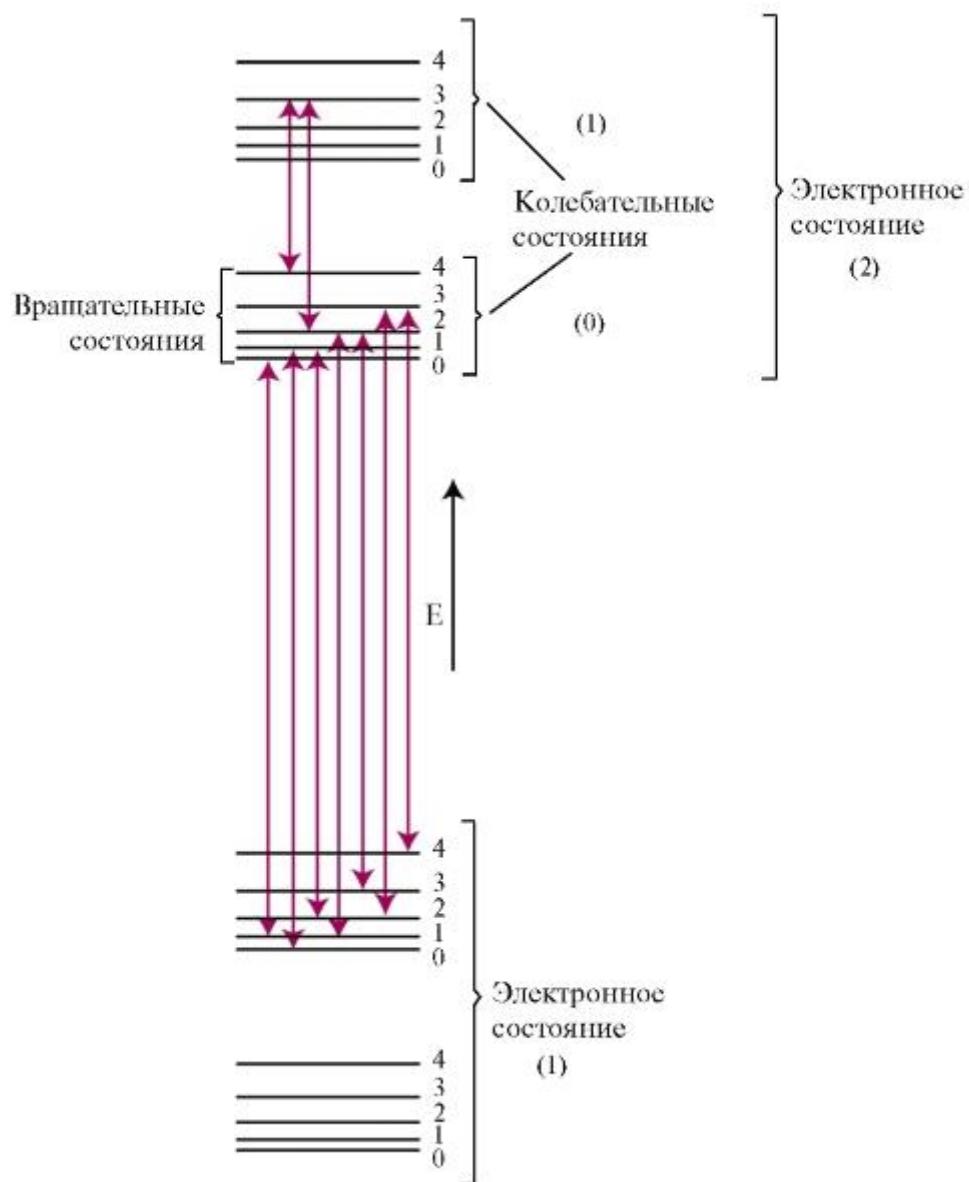


Рис. 8.4. Электронные, колебательные и вращательные энергетические уровни

Для весьма сложных молекул видимые и ультрафиолетовые спектры состоят из немногих широких сплошных полос.

Различные типы молекулярных спектров возникают при различных типах квантовых переходов между уровнями энергии молекул:

$h\nu = \Delta E = \Delta E_{\text{эл}} + \Delta E_{\text{кол}} + \Delta E_{\text{вращ}}$, где изменения $\Delta E_{\text{эл}}$, $\Delta E_{\text{кол}}$ и $\Delta E_{\text{вращ}}$ электронной, колебательной и вращательной энергий удовлетворяют условию:

$$\Delta E_{\text{эл}} > \Delta E_{\text{кол}} > \Delta E_{\text{вращ}}.$$

Рассмотрим возможные переходы.

$$1. \Delta E_{\text{эл}} = 0, \Delta E_{\text{кол}} = 0, \Delta E_{\text{вращ}} \neq 0.$$

Получаются чисто вращательные спектры, состоящие из отдельных линий. Они наблюдаются в микроволновой области и в далекой инфракрасной области:

$$h\nu \sim 10^{-3} \text{ эВ}, \lambda \sim 1 \text{ мм (СВЧ-излучение)}.$$

$$2. \Delta E_{\text{эл}} = 0, \Delta E_{\text{кол}} \neq 0, \Delta E_{\text{вращ}} \neq 0.$$

Получаются колебательные молекулярные спектры, наблюдаемые в ближней инфракрасной области:

$h\nu \sim 10^{-2}$ эВ, $\lambda \approx 100$ мкм (инфракрасное излучение). Колебательная полоса распадается на отдельные вращательные линии.

3. $\Delta E_{\text{эл}} \neq 0$, $\Delta E_{\text{кол}} \neq 0$, $\Delta E_{\text{вращ}} \neq 0$.

Получаются электронно-колебательно-вращательные молекулярные спектры, наблюдаемые в видимой и ультрафиолетовой областях: $h\nu = 2$ эВ, $\lambda = 500$ нм (видимый диапазон); $h\nu = 20$ эВ, $\lambda = 50$ нм (ультрафиолетовый).

На рис. 8.5 приведен электронно-колебательный спектр молекулы N_2 в близкой ультрафиолетовой области; группы полос соответствуют различным значениям колебательных квантовых чисел v .

Колебательные полосы распадаются на отдельные вращательные линии (рис. 8.6).

Характерные дискретные электронные спектры наблюдаются в замороженных растворах органических соединений.



Рис. 8.5. Электронно-колебательный спектр молекулы N_2 в близкой ультрафиолетовой области



Рис. 8.6. Вращательное расщепление электронно-колебательной полосы 3805 Å молекулы N_2

Для сложных молекул полосы одной системы, соответствующие данному электронному переходу, обычно сливаются в одну широкую сплошную полосу, могут накладываться друг на друга. Наложение полос наблюдается в растворах сложных молекул.

Для каждого вида молекулы молекулярный спектр индивидуален. На рис. 8.7 приведены спектры поглощения (черная линия) и излучения (красная линия) триптофана.

Электронно-колебательно-вращательные спектры изучаются экспериментально при помощи спектрографов и спектрофотометров со стеклянной (для видимой области) и кварцевой (для УФ-области) оптикой, в которых для разложения света в спектр применяют призмы или дифракционные решетки.

Молекулярные спектры применяют в спектральном анализе для определения состава и концентрации вещества.

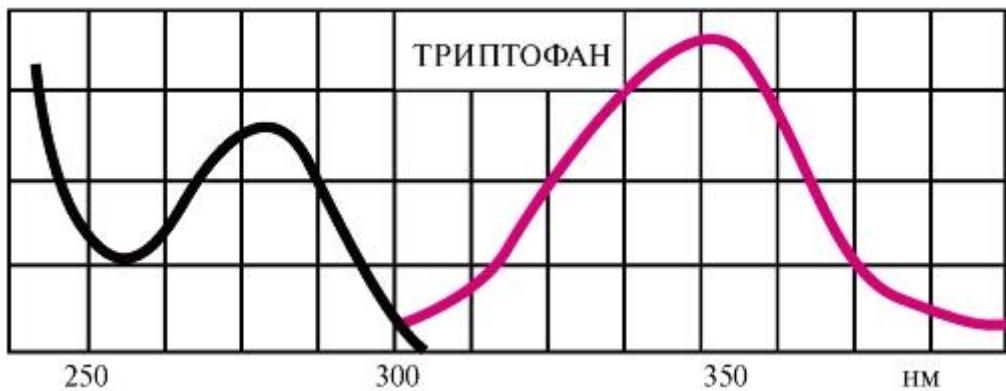


Рис. 8.7. Спектры поглощения D (черная кривая) и излучения I (красная кривая) триптофана

Контрольные вопросы и задачи

1. Напишите формулу, связывающую длину волны излучения и энергию фотона.
2. Вычислите энергию фотона для следующих длин волн видимого диапазона: 450 нм, 540 нм, 630 нм.
3. Чем характеризуется спектральная линия в атомном спектре?
4. Нарисуйте энергетические уровни атома и укажите стрелками переходы, соответствующие поглощению и испусканию фотонов.
5. Почему спектр поглощения молекул полосатый?
6. Почему молекулярный спектр поглощения более сложный, чем атомный?

Глава 9 Люминесценция. Лазер

9.1. ЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ, ЕЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Люминесценция - электромагнитное излучение, представляющее собой избыток над тепловым излучением тела и продолжающееся в течение времени, значительно превышающего период световых колебаний.

Тепловое излучение в видимой области спектра заметно только при температуре тела в несколько сотен или тысяч градусов, в то время как люминесценция может наблюдаться при комнатной температуре. Люминесценцию поэтому часто называют холодным свечением.

Природные явления люминесценции - северное сияние, свечение некоторых насекомых, минералов, гниющего дерева - были известны с очень давних времен, однако систематически изучать люминесценцию стали с конца XIX в., когда появились первые источники катодных лучей (рис. 9.1, а). Интерес к исследованию свечения различных веществ привел В. Рентгена к открытию рентгеновских лучей, а в 1896 г. А. Беккерель, занимавшийся изучением люминофоров, открыл явление радиоактивности.



а



б

Рис. 9.1. Люминесцентные источники: а - источник катодных лучей, XIX в.; б - современная бактерицидная камера

В настоящее время явление люминесценции широко используется в медицине: при диагностике ряда заболеваний, при анализе биологических молекул, при светолечении, в бактерицидных камерах (рис. 9.1, б).

Люминесценцию можно классифицировать по типу возбуждения, временными характеристикам свечения.

По виду возбуждения различают следующие виды люминесценции:

- фотолюминесценция - свечение в результате возбуждения вещества светом;
- рентгенолюминесценция - свечение люминофора при возбуждении его рентгеновскими лучами;
- катодолюминесценция - свечение люминофора при бомбардировке его электронами (катодными лучами);
- электролюминесценция - свечение люминофора, например газонаполненной вакуумной трубки в электрическом поле;
- хемилюминесценция - свечение тел при химических реакциях;
- биохемилюминесценция - видимое свечение организмов, связанное с процессами их жизнедеятельности.

По длительности свечения различают флюоресценцию (быстро затухающую люминесценцию) и фосфоресценцию (длительную люминесценцию). Это деление условное, так как нельзя указать строго определенной временной границы. Принципиальной разницы между флюоресценцией и фосфоресценцией нет. Различие между ними чисто количественное - по времени длительности после свечения.

Спектром люминесценции называют зависимость интенсивности люминесцентного излучения от длины волны $I_\lambda(\lambda)$.

Как и всякое излучение, люминесценция возникает в результате квантовых переходов излучающей системы с каких-то возбужденных уровней на уровни более низкие. Характер люминесценции определяется структурой энергетических уровней.

Элементарный акт люминесценции состоит из поглощения энергии с переходом атома (молекулы) из основного состояния 1 (рис. 9.2) в возбужденное состояние 3, безызлучательного перехода на уровень 2 и излучательного перехода в основное состояние 1. В частном случае излучение люминесценции может происходить при переходе атома (молекулы) с уровня 3 на уровень 1. В этом случае

люминесценцию называют резонансной. Резонансная люминесценция наблюдается чаще всего в атомных парах (Hg, Cd, Na и др.), в некоторых простых молекулах, примесных кристаллах.

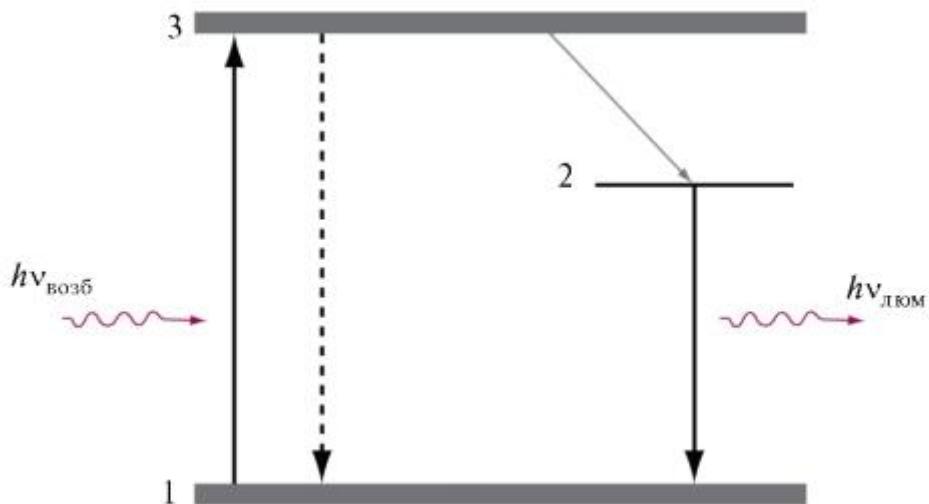


Рис. 9.2. Схема квантовых переходов при элементарном процессе люминесценции: 1 - основной энергетический уровень; 2 - уровень излучения; 3 - уровень возбуждения. Переход 3-1, показанный пунктирной стрелкой, соответствует резонансной люминесценции, переход 2-1 - спонтанной люминесценции, переход 3-2 - безызлучательный

В ряде веществ уровень 2 может быть метастабильным. Метастабильное состояние квантовых систем - возбужденное состояние атомных систем (атомов, молекул, атомных ядер), которое может существовать длительное время. Метастабильными являются такие возбужденные состояния, квантовые переходы из которых в состояния с меньшей энергией, сопровождающиеся излучением (т.е. испусканием фотонов), запрещены правилами отбора. Такие квантовые переходы маловероятны. Мера метастабильности состояния - его время жизни $\tau = 1/A$, где A - полная вероятность перехода из данного состояния во все состояния с меньшей энергией. Чем меньше A , тем больше τ и тем более стабильно состояние. Обычно времена жизни для метастабильных состояний атомов и молекул составляют доли секунд и секунды.

В большинстве случаев вероятность перехода атома (молекулы) с уровня 3 на уровень 2 больше вероятности прямого перехода на основной уровень 1. Уровень 2 чаще всего лежит ниже уровня поглощения 3, поэтому часть энергии превращается в энергию колебаний атомов (переходит в теплоту) q и квант люминесценции $h\nu_{\text{люм}}$ имеет меньшую энергию (и большую длину волны), чем квант возбуждающего света $h\nu_{\text{возб}}$:

$$h\nu_{\text{возб}} = h\nu_{\text{люм}} + q, \quad v = c / \lambda,$$

$$\lambda_{\text{люм}} > \lambda_{\text{возб}}$$

Это правило Стокса, которое утверждает, что длина волны фотолюминесценции больше, чем длина волны возбуждающего света (рис. 9.3), соответственно энергия фотонов люминесценции меньше энергии фотонов возбуждающего света. Установлено Дж. Стоксом в 1852 г. Правило Стокса выполняется не всегда, во многих случаях в спектре фотолюминесценции наблюдаются антистоксовые линии, длины волн которых короче возбуждающей. (В этом случае за счет поглощения колебательной энергии молекула переходит на более высокий относительно уровня 3 излучающий уровень 2; энергия испущенного кванта при антистоксовой люминесценции больше энергии возбуждающего кванта, ее интенсивность мала.) Более широкую область применения

правило Стокса имеет в формулировке немецкого физика Э. Ломмеля: максимум спектра люминесценции сдвинут по отношению к максимуму спектра поглощения в сторону более длинных волн (рис. 9.3).

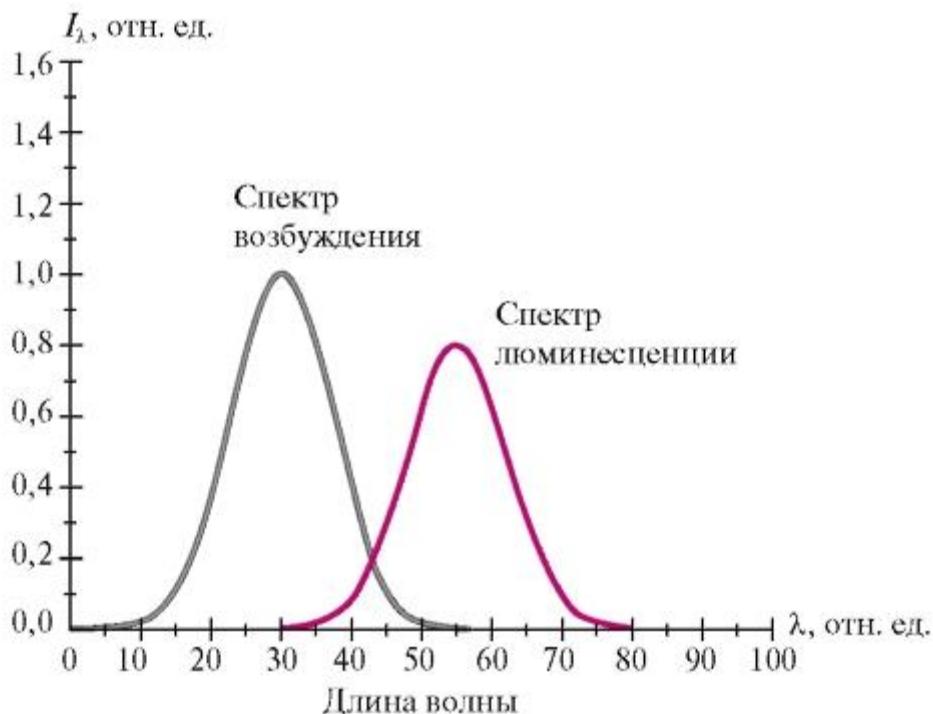


Рис. 9.3. Схематичное представление спектров возбуждения (поглощения) и люминесценции по правилу Стокса

Способность к люминесценции обнаруживают различные вещества (люминофоры). Чтобы вещество было способно люминесцировать, его спектры должны носить дискретный характер, т.е. его уровни должны быть разделены зонами запрещенных энергий. Поэтому металлы в твердой и жидкой фазах, обладающие непрерывным энергетическим спектром, не дают люминесценции: энергия возбуждения в металлах непрерывным образом переходит в тепло.

Вторым необходимым условием люминесценции является превышение вероятности излучательных переходов над вероятностью безызлучательных. Повышение вероятности безызлучательных переходов влечет за собой тушение люминесценции. Вероятность безызлучательных переходов зависит от многих факторов, например возрастает при повышении температуры (температурное тушение), концентрации люминесцирующих молекул (концентрационное тушение) или примесей (примесное тушение). Такое тушение люминесценции связано с передачей энергии возбуждения молекулам тушителя или ее потерей при взаимодействии люминесцирующих молекул между собой и с тепловыми колебаниями среды. Следовательно, способность к люминесценции зависит как от природы люминесцирующего вещества и его фазового состояния, так и от внешних условий. При низком давлении люминесцируют пары металлов и благородные газы (это явление применяется в газоразрядных источниках света, люминесцентных лампах и газовых лазерах). Люминесценция жидких сред в основном характерна для растворов органических веществ.

Основные физические характеристики люминесценции:

- способ возбуждения, параметры воздействия (для фотолюминесценции - спектр возбуждения);
- спектр излучения;

- состояние поляризации излучения;
- выход излучения, т.е. отношение излученной энергии к поглощенной.

Для фотолюминесценции вводится понятие квантового выхода люминесценции η - отношения числа излученных квантов $N_{\text{люм}}$ числу поглощенных $N_{\text{возб.}}$:

$$\eta = \frac{N_{\text{люм}}}{N_{\text{возб}}}.$$

Согласно закону Вавилова (1924), спектр люминесценции не зависит от спектра возбуждающего света, а определяется природой вещества. Излучение люминесценции происходит с нижнего колебательного уровня нижнего возбужденного электронного состояния независимо от того, на какой уровень молекула была возбуждена в результате поглощения излучения.

Уровни энергии индивидуальны для каждого вещества. На рис. 9.4 приведены схемы уровней энергии для двух веществ *A* и *B*. При поглощении, например, ультрафиолетового излучения в широком диапазоне длин волн (полоса 3) излучение в одном и в другом веществе будет происходить с уровня (2), ближайшего к основному (1). Длина волны фотолюминесценции для вещества *A* будет больше, чем для вещества *B*, поскольку разность энергий между уровнями 2 и 1 меньше для вещества *A*.

$\Delta E_A < \Delta E_B$, следовательно, $v_A < v_B$ и соответственно $\lambda_A > \lambda_B$, поэтому вещество *B* будет светиться, например, зеленым, а вещество *A* - красным светом.

Люминесценция позволяет исследовать спектр энергетического состояния вещества, пространственную структуру молекул, процессы миграции энергии. Для исследования применяют приборы, регистрирующие свечение и его распределение по спектру (спектрометры).

Люминесцентный анализ охватывает широкий круг методов определения разнообразных объектов от простых ионов и молекул до высокомолекулярных соединений и биологических объектов. Люминесцентные методы являются важными в физике твердого тела. Люминесценция применяется для дефектоскопии. Люминесценция некоторых веществ лежит в основе действия лазеров. Яркость люминесценции и ее высокий энергетический выход позволили создать люминесцентные источники света с высоким коэффициентом полезного действия.

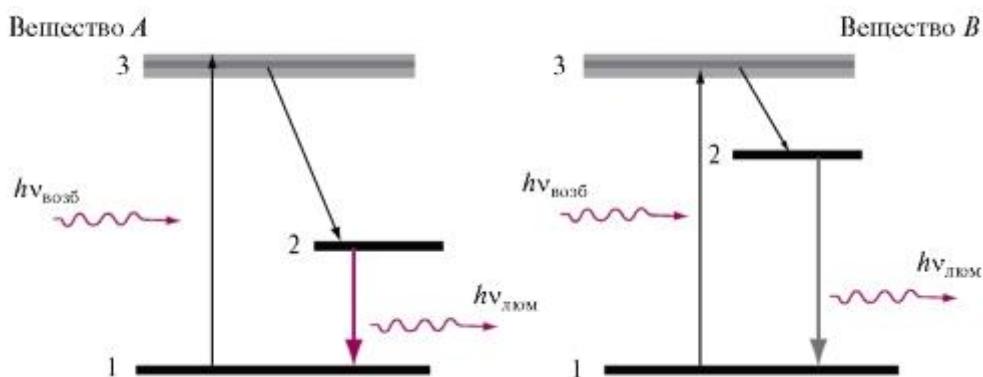


Рис. 9.4. Схема квантовых переходов для разных веществ *A* и *B*

Катодолюминесценция лежит в основе свечения экранов электронных приборов (осциллографов, телевизоров, локаторов и т.д.), в рентгеноскопии используют рентгенолюминесценцию. Для ядерной физики очень важным оказалось использование радиолюминесценции (сцинтиляционный счетчик). Люминесцентными красками окрашивают ткани, дорожные знаки и т.п. Широкое распространение получил люминесцентный анализ, с помощью которого обнаруживают малые количества примесей в смеси веществ.

Люминесценция ряда биологических объектов позволила получить информацию о процессах, происходящих в клетках на молекулярном уровне. Биолюминесценция - видимое свечение организмов, связанное с процессами их жизнедеятельности, наблюдается у нескольких десятков видов бактерий, низших растений (грибов), у некоторых беспозвоночных животных (от простейших до насекомых включительно), у рыб. Биолюминесценция более широко распространена среди обитателей морей и океанов. Здесь светящиеся организмы иногда размножаются в таком количестве, что вызывают свечение моря. У многих организмов (бактерий, простейших, ракообразных, грибов и др.) свечение происходит постоянно и непрерывно, если в окружающей среде есть кислород. По механизму биолюминесценция относится к хемилюминесценции: свечение возникает при ферментативном окислении кислородом воздуха специфических веществ - люциферинов. За счет освобождаемой при этом химической энергии часть молекул люциферины переходит в возбужденное состояние, при возвращении в основное состояние они испускают свет. Люциферины, как и ферменты (люциферазы), катализирующие их окисление, различны у организмов разных видов. Общее свойство всех люциферинов - способность давать интенсивную флюресценцию.

В настоящее время существуют люминесцентные микроскопы, предназначенные для иммунологических, гистологических, цитологических исследований. В клинической лабораторной диагностике используют стимулированную хемилюминесценцию клеток в присутствии люминола, которая является ценным показателем функционального состояния фагоцитов крови и тканей, их способности производить при необходимости активные формы кислорода, т.е. выполнять свою защитную функцию.

Органические вещества, способные давать люминесцирующие комплексы со слаболюминесцентными неорганическими соединениями, часто используют в люминесцентном анализе. Так, в люминесцентной титрометрии часто применяют вещество флюресцеин. Флюресцеин возбуждают ближним ультрафиолетовым светом (365 нм) и наблюдают его флюресценцию в зеленом свете. По скорости появления флюресценции в поверхностных тканях судят об участках тела с пониженным кровообращением.

9.2. ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ, ЕГО СВОЙСТВА

Лазер (оптический квантовый генератор) - устройство, генерирующее когерентные электромагнитные волны (видимого, инфракрасного и ультрафиолетового диапазонов), основанный на вынужденном излучении атомов и молекул. Слово «*лазер*» («*Laser*») составлено из начальных букв (аббревиатура) слов английского выражения «*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*», что означает «усиление света вынужденным излучением». Создание лазеров (1960) и несколько ранее мазеров (1955) послужило основой развития нового направления в физике и технике, которое называется квантовой электроникой. В 1964 г. советским физикам Н.Г. Басову, А.М. Прохорову и американскому физику Ч. Таунсу за работы в области квантовой электроники была присуждена Нобелевская премия по физике.

Механизм лазерного излучения основывается на квантовой теории. Для того чтобы понять принцип получения лазерного излучения, рассмотрим следующие физические понятия:

- спонтанное излучение и вынужденное излучение;
- обычную (равновесную) населенность и инверсную населенность. На рис. 9.5 приведены схемы возбуждения атома при поглощении излучения (а), спонтанного излучения (б) и вынужденного излучения (в).

Спонтанное излучение (спонтанное испускание) - самопроизвольное испускание электромагнитного излучения атомами и другими квантовыми системами, находящимися на возбужденных уровнях энергии.

Допустим атом оказался в возбужденном состоянии k (рис. 9.5, б). Спонтанное излучение происходит при переходе атома из состояния k в состояние i без внешнего воздействия. Закономерности спонтанного излучения определяются исключительно свойствами самой системы. Спонтанное излучение возникает при спонтанном квантовом переходе возбужденной системы с более высокого уровня энергии E_k на более низкий E_i .

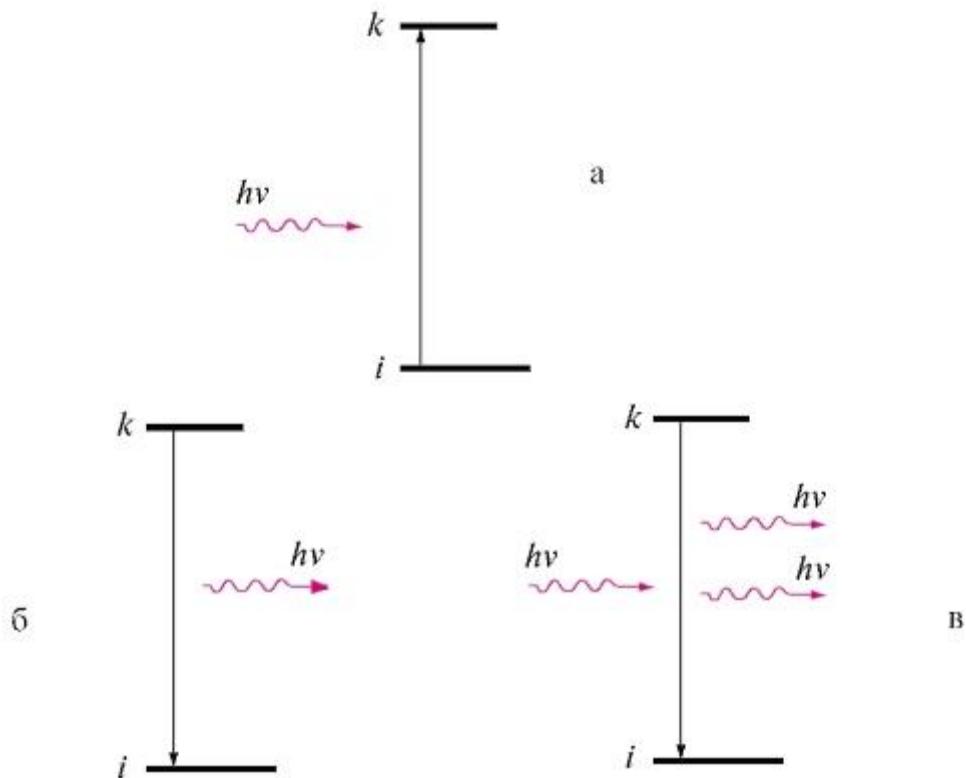


Рис. 9.5. Схема переходов: а - поглощение кванта; б - спонтанное излучение; в - вынужденное излучение

Вынужденное излучение (вынужденное испускание, индуцированное излучение). Допустим, атом оказался в возбужденном состоянии k (рис. 9.5, б). Под действием внешнего излучения с энергией фотона $h\nu = E_k - E_i$ происходит переход атома из возбужденного состояния k в исходное состояние i . С точки зрения квантовой теории в результате взаимодействия возбужденного атома с фотоном, частота которого равна частоте перехода, излучаются два совершенно одинаковых фотона (рис. 9.5, в).

Инверсия населенностей - неравновесное состояние вещества, при котором для составляющих его частиц (атомов, молекул) выполняются неравенства (рис. 9.6, б):

$$E_2 > E_1; N_1 < N_2,$$

где E - энергия соответствующего уровня; N - число частиц с соответствующей энергией.

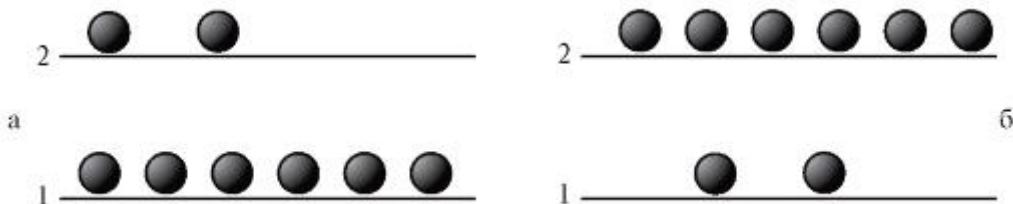


Рис. 9.6. Схема населенностей уровней при тепловом равновесии (а) и при инверсии (б)

В обычных условиях (при тепловом равновесии) на верхних уровнях энергии находится меньше частиц N_2 , чем на нижних N_1 (рис. 9.6, а) согласно распределению Больцмана, т.е.

$$E_2 > E_1, N_2 < N_1.$$

В обычных условиях поглощение преобладает над вынужденным излучением. Если через среду с инверсией населенностей проходит электромагнитная волна с частотой $v = (E_k - E_i) / h$, то по мере ее распространения в среде интенсивность волны будет возрастать за счет актов вынужденного испускания, число которых превосходит число актов поглощения. Увеличение интенсивности волны (усиление) обусловлено тем, что фотоны, испускаемые в актах вынужденного излучения, неотличимы от фотонов, образующих эту волну (рис. 9.7).

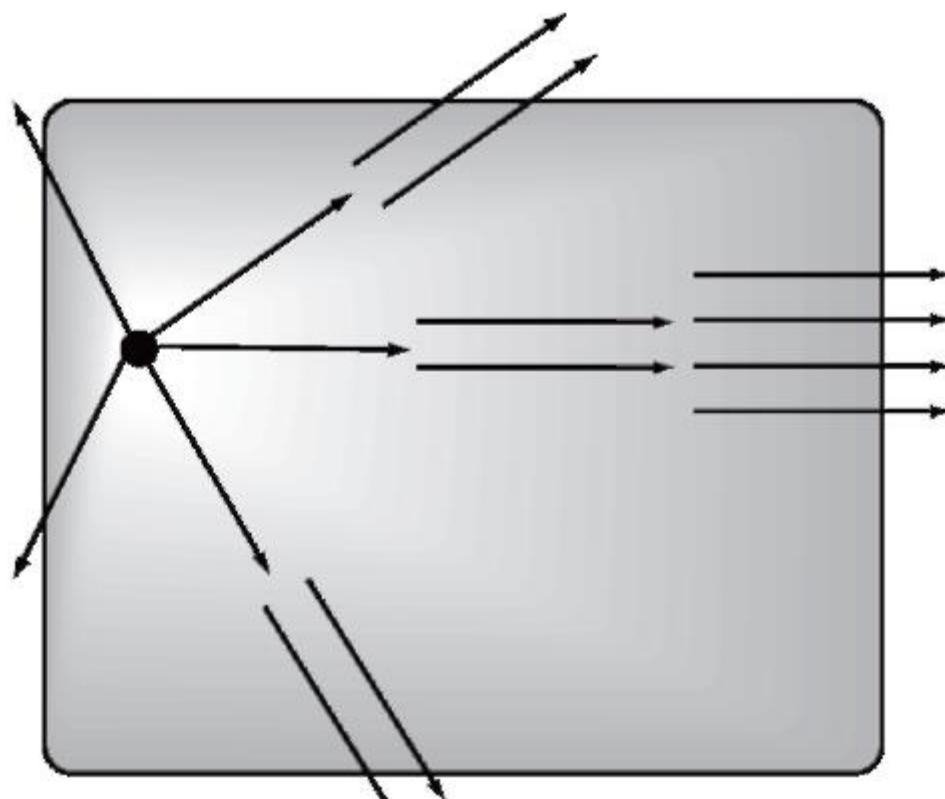


Рис. 9.7. Схематичное представление усиления световой волны в активной среде

В реальном веществе наряду с усилением неизбежны потери, связанные с нерезонансным поглощением, рассеянием. Генерация начинается в том случае, когда

увеличение энергии волны за счет усиления превосходит потери энергии за каждый проход резонатора, т.е. существует некоторый порог.

Лазер содержит три основных элемента (рис. 9.8):

- 1) активную среду (активный элемент), в которой создают инверсию населеностей;

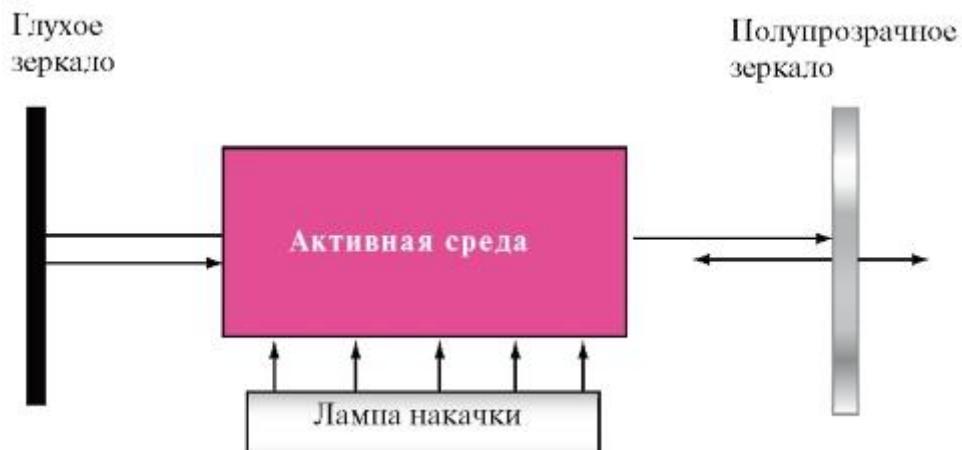


Рис. 9.8. Основные элементы твердотельного лазера

- 2) устройство для создания инверсии в активной среде (система накачки), например лампа накачки;

- 3) устройство для обеспечения положительной обратной связи (оптический резонатор).

Процесс генерации лазерного излучения. После того как в активном элементе, расположенном внутри резонатора, достигнуто состояние инверсии, в нем возникают многочисленные акты люминесценции. Фотоны, спонтанно испущенные вдоль оси резонатора, многократно отражаются от его зеркал, вновь и вновь проходя через активный элемент и вызывая в нем акты вынужденного испускания (см. рис. 9.8). В начале возникновения генерации лазера в нем одновременно и независимо усиливается множество волн, порожденных отдельными фотонами, испущенными спонтанно вдоль оси резонатора. В ходе взаимной конкуренции этих волн решающую роль приобретает соотношение между длиной волны излучения λ и размерами резонатора (расстояние между зеркалами l). Во время первого пролета усиливаются все фотоны, испущенные в результате спонтанных процессов, однако после отражения от зеркал в преимущественном положении оказываются лишь те фотоны, для которых выполняются условия возникновения стоячих волн. В наиболее благоприятных условиях оказываются те из мод резонатора, для которых λ совпадает с вершиной спектральной линии активной среды или расположена вблизи. Интенсивность таких волн лавинообразно возрастает. В результате возникает когерентное излучение, направленное вдоль оси резонатора и содержащее лишь небольшое количество мод резонатора. Для достижения наивысшей когерентности излучения стремятся к одномодовому режиму генерации.

Генерация начинается в том случае, когда увеличение энергии волны за счет усиления превосходит потери энергии за каждый проход резонатора, т.е. существует некоторый порог. В целом потери энергии в лазере складываются из внутренних потерь в активной среде и за счет вывода части генерируемой энергии сквозь зеркала резонатора. Одно из зеркал резонатора должно быть полупрозрачным. Как правило, коэффициент пропускания полупрозрачного зеркала составляет 10-15%, соответственно его коэффициент отражения равен 90-85%.

На рис. 9.9 представлена схема генерации лазерного излучения по трехуровневой схеме для твердотельного лазера.

Верхний уровень (3) - широкая полоса поглощения. Это позволяет использовать значительную часть спектра некогерентного источника накачки для возбуждения атомов активного вещества. Ниже располагается узкий метастабильный уровень (2). Среднее время метастабильного уровня, т.е. среднее время до спонтанного испускания фотона частицей, попавшей на этот уровень, велико. Для рубинового лазера время жизни метастабильного уровня (2) составляет около 10^{-3} с. Для сравнения: время жизни уровня (3) составляет около 10^{-8} с. Такая ситуация обеспечивает возможность накопления большого числа частиц на метастабильном уровне (2).

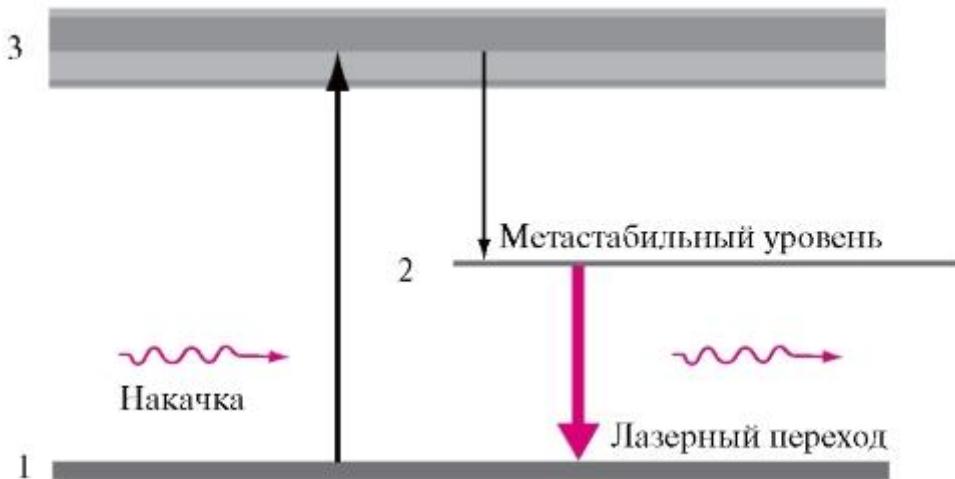


Рис. 9.9. Диаграмма уровней энергии для лазера, работающего по трехуровневой схеме

Таким образом, может возникнуть инверсия населенностей между уровнями (1) и (2), между которыми и возникнет рабочий (лазерный) переход. Наиболее распространенной трехуровневой средой является рубин, в состав которого входит Al_2O_3 с примесью ионов Cr^{3+} . В кристалле рубина уровни E_p , E_2 и E_3 принадлежат примесным атомам хрома.

Используют также активные среды, работающие по четырехуровневой схеме. Например, четырехуровневым ионом является ион Nd^{3+} , введенный в состав специальных стекол или кристаллов. По четырехуровневой схеме часто работают и газовые лазеры.

Можно получить непрерывную и импульсную генерацию лазерного излучения в зависимости от способа осуществления инверсии населенности. При непрерывной генерации инверсия в активной среде поддерживается длительное время за счет внешнего источника энергии. Для осуществления импульсной генерации инверсия возбуждается импульсами. Также используют метод модуляции добротности резонатора.

Длительность импульсов лазерного излучения составляет от миллисекунд до фемтосекунд (10^{-15} с).

Мощность излучения лазеров может изменяться в пределах от долей милливатта до $10^{12}\text{-}10^{13}$ Вт (в импульсном режиме).

В твердых телах и жидкостях используется главным образом оптическая накачка - освещение активного элемента специальными лампами. Для возбуждения газовых лазеров применяют электрический разряд и химические процессы. Возбуждение полупроводниковых лазеров производят постоянным током, пучком электронов, оптической накачкой.

Свойства лазерного излучения.

1. Одним из важнейших свойств лазерного излучения является чрезвычайно высокая степень его *монохроматичности* (рис. 9.10 - линия 2). Для сравнения: излучение теплового источника немонохроматично, оно заполняет широкий интервал длин волн. Например, спектр излучения Солнца охватывает ультрафиолетовый, видимый и инфракрасный диапазоны длин волн (см. рис. 9.10 - линия 1). Для получения монохроматического излучения применяют монохроматоры, позволяющие выделить из сплошного спектра сравнительно узкую область, что достигается ценой громадных потерь энергии.

2. *Когерентность лазерного излучения*. Когерентность (от лат. *cohaerens* - находящийся в связи) - согласованное протекание во времени нескольких колебательных или волновых процессов. Колебания называются когерентными, если разность их фаз остается постоянной во времени.

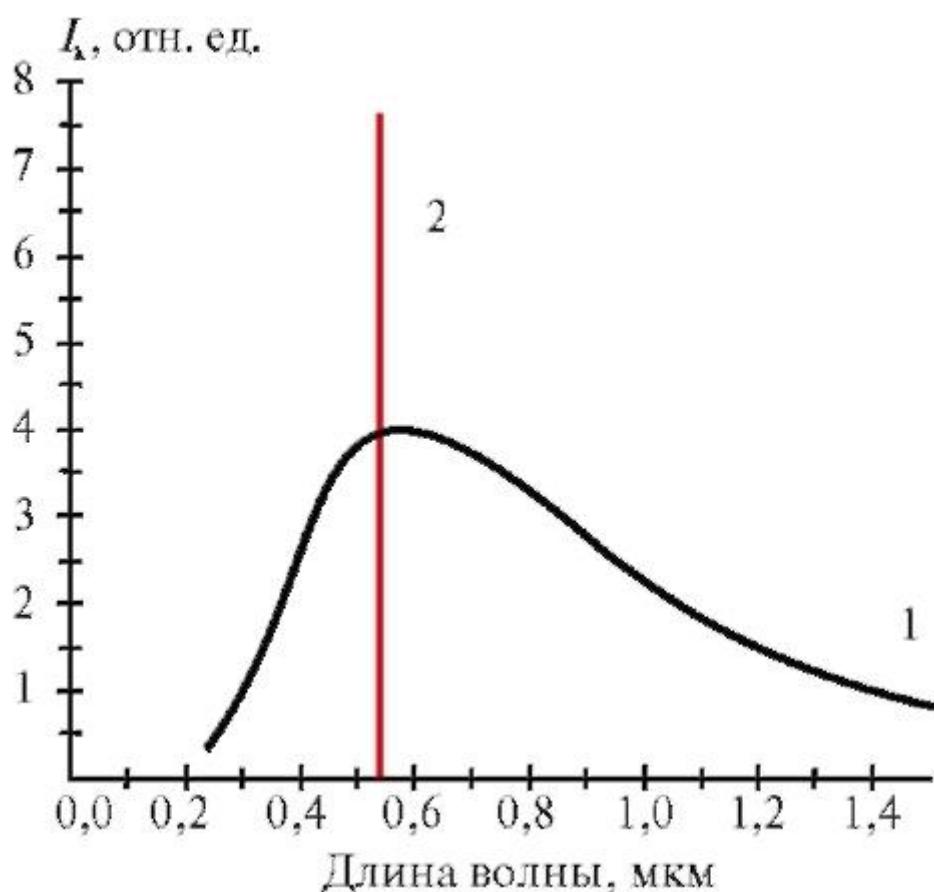


Рис. 9.10. Сравнение спектров: широкий спектр теплового излучения (1) и узкая линия лазерного излучения (2)

Временная когерентность излучения - согласованность колебаний светового поля в некоторой точке пространства в промежутке времени t . Время когерентности - продолжительность гармонического цуга. По истечении одного гармонического цуга колебаний он как бы заменяется другим, с другой фазой.

Кроме временной когерентности важным свойством излучения является и его *пространственная когерентность*. При рассмотрении пространственной когерентности анализируют согласованность колебаний светового поля в разных точках пространства, т.е. оценивается согласованность колебаний светового поля в точках, например в точках A и B в плоскости, перпендикулярной направлению распространения

волны. Характеристикой пространственной когерентности считают половину максимального расстояния $r_{\text{ког}}$ между точками A и B , для которого колебания в этих точках еще можно считать согласованными. Этот размер называют *радиусом когерентности* $r_{\text{ког}}$. Радиус когерентности лазерного излучения при одномодовом режиме почти равен радиусу пучка (рис. 9.11).

Для нелазерных источников время когерентности $\tau_{\text{нелаз}}$ и радиус $r_{\text{нелаз}}$ когерентности малы, по сравнению с соответствующими параметрами $\tau_{\text{лаз}}$ и $r_{\text{лаз}}$ для лазерного излучения:

$$\tau_{\text{лаз}} > \tau_{\text{нелаз}} \quad r_{\text{лаз}} > r_{\text{нелаз}}$$

3. Высокая направленность излучения. Расходимость лазерного излучения составляет $0,5\text{-}10$ мрад. Для сравнения расходимость излучения от обычного источника достигает 4π рад. Это и все другие уникальные свойства лазерного излучения возникают в результате согласованного, кооперативного испускания световых квантов многими атомами рабочего вещества.

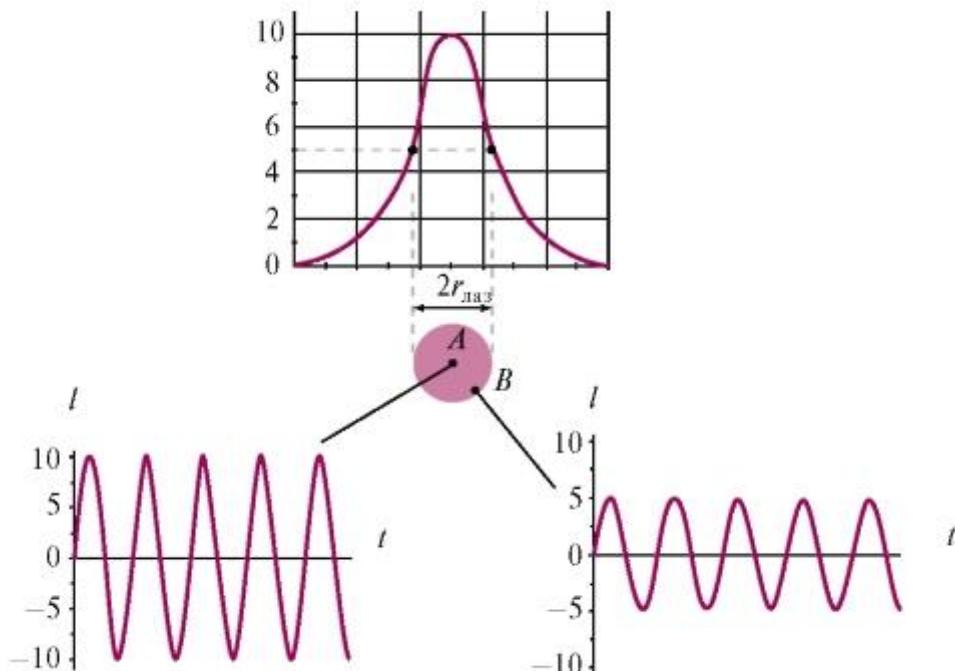


Рис. 9.11. Распределение интенсивности лазерного пучка (одномодовый режим). Колебания в точках A и B - когерентные, соотношение фаз сохраняется, различаются лишь интенсивности

4. Высокая степень поляризации лазерного излучения. Для получения поляризованного излучения от нелазерных источников необходимо использовать поляризационные приборы.

5. Высокая интенсивность лазерного излучения. Благодаря свойствам лазерного излучения (1-4) можно сфокусировать лазерное излучение до диаметра $d_{\phi\text{ок}}$, сравнимого с длиной волны. Это позволяет получать высокие интенсивности излучения в очень локализованной области пространства.

Применение лазеров. Одновременно с созданием первых лазеров начали развиваться различные направления их применения. Интенсивно развиваются методы лазерной локации и связи. Разрабатываются лазерные методы геодезических измерений и регистрации сейсмических явлений. С помощью лазерной техники интенсивно разрабатываются оптические методы обработки передачи и хранения информации. Мощные лазеры применяются и в технологиях. С их помощью возможны сварка, закалка,

резка и сверление различных материалов без возникновения в них механических напряжений, неизбежных при обычной обработке, и с очень большой точностью, вплоть до нескольких длин волн. Обрабатываются материалы любой твердости, металлы, алмазы, рубины и т.п. Исключительно высокая эффективная температура излучения лазера и возможность концентрировать энергию в ничтожно малом объеме открыли уникальные возможности испарения и нагрева вещества. Важнейшей задачей является нагрев плазмы до температур, достаточных для осуществления термоядерных реакций. С помощью коротких и сверхкоротких импульсов можно изучать чрезвычайно быстрые релаксационные процессы в конденсированных средах. Особенно большое значение лазерная спектроскопия должна иметь для исследования короткоживущих продуктов, исследования химических реакций, биологических превращений и т.п. Лазерное излучение применяется для селективного воздействия на атомы, молекулы (лазерная химия). Лазерные локаторы позволяют контролировать распределение загрязнений в атмосфере. Лазерное излучение используется в атомных силовых микроскопах (рис. 15.6).

Лазеры широко применяются в биологии и медицине. В офтальмологии лазерным лучом, введенным через глазной зрачок, «приваривают» отслоившуюся сетчатку и исправляют дефекты хрусталика. В ряде случаев коррекция зрения проводится методом LASIK (Laser Assisted in Situ Keratomileusis). Этот метод представляет собой уникальную комбинацию микрохирургической и эксимер-лазерной технологий (рис. 9.12, доп. илл.).

Хирургические операции, производимые «лазерным скальпелем», меньше травмируют живые ткани. Лазерное излучение малой мощности ускоряет заживление ран. Лазерное излучение используют в генной инженерии.

Контрольные вопросы и задачи

1. Каковы отличия люминесценции от теплового излучения?
2. Какой закон сохранения лежит в основе правила Стокса?
3. Перечислите виды люминесценции по типу возбуждения, по длительности свечения.
4. Что такое квантовый выход фотолюминесценции?
5. Сравните условия спонтанного и вынужденного излучения.
6. В трехуровневой схеме лазера между какими уровнями возникает инверсия населенностей? Между какими уровнями происходит переход при поглощении излучения?
7. Какова физическая роль основных элементов лазера (активное вещество, лампа накачки, зеркала)?
8. Сравните свойства лазерного излучения и излучения лампы накаливания.
9. Для сварки отслоившейся сетчатки используют лазер, генерирующий световые импульсы с длиной волны 640 нм, продолжительностью 25 мс, средней энергией 0,50 Вт в импульсе. Сколько энергии может выделиться в импульсе и сколько фотонов в нем?
10. Во сколько раз интенсивность излучения при фокусировке лазерного излучения больше, чем при фокусировке света лампы накаливания при одинаковой мощности излучения? Диаметр пучка лазерного излучения в фокусе примите равным 10 длинам волн ($\lambda = 540$ нм), диаметр пучка света обычного источника света примите равным 1 мм.

Глава 10 Рентгеновское излучение

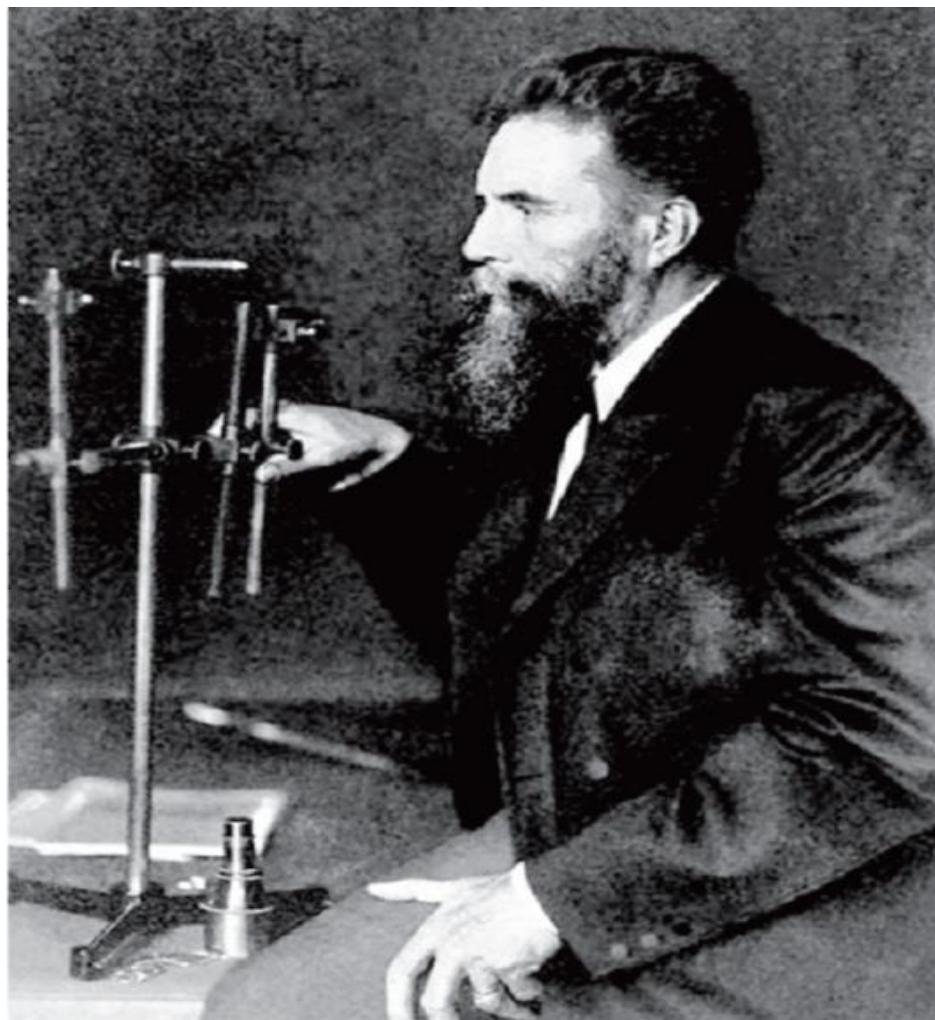
10.1. РЕНТГЕНОВСКОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ, МЕХАНИЗМЫ ЕГО ВОЗБУЖДЕНИЯ

Рентгеновским излучением называется электромагнитная волна с длиной волны $80 \cdot 10^{-4}$ нм. Указанные границы условны. Со стороны длинных волн оно граничит с ультрафиолетовым излучением, со стороны коротких - перекрывается с гаммаизлучением.

Рентгеновское излучение было обнаружено в 1885 г. профессором Вюрцбурского университета Вильгельмом Конрадом Рентгеном при изучении катодных лучей. Это излучение было невидимо, но оно проходило насквозь через многие непрозрачные вещества.

В 1901 г. за это открытие он первым получил Нобелевскую премию по физике. В дальнейшем М. Лауз предположил, что открытое Рентгеном излучение - это электромагнитное коротковолновое излучение, и в 1912 г. сумел экспериментально показать его дифракцию, тем самым подтвердив свою гипотезу.

Рентгеновское излучение по способу возбуждения можно разделить на характеристическое и тормозное. Характеристическое излучение возникает, когда в атоме с высоким порядковым номером электроны тем или иным способом удаляются с внутренних оболочек (*K*, *L*, *M*) и на вакантные места переходят электроны с более высоких энергетических уровней.



В.К. Рентген

В результате таких переходов высвечиваются фотоны с длиной волны рентгеновского диапазона. Характеристическое рентгеновское излучение имеет линейчатый спектр, характерный для энергетических уровней атомов вещества, в котором оно возбуждается (рис. 10.1, а).

Тормозное рентгеновское излучение возникает, когда электрон, движущийся с высокой скоростью, тормозится в электрическом поле атома вещества, через которое он пролетает (рис. 10.1, б). Движение электрона создает вокруг магнитное поле с напряженностью H . При торможении величина напряженности магнитного поля резко уменьшается и, в соответствии с теорией Максвелла, возникает электромагнитная волна.

Если считать, что вся энергия летящего электрона eU_A превращается в энергию тормозного излучения hc/λ , то можно записать:

$$eU_A = hc/\lambda,$$

где h - постоянная Планка; c - скорость света; λ - длина волны излучения; следовательно:

$$\lambda_{\min} = hc/eU_A \quad (10.2)$$

Так как все величины в правой части уравнения постоянные, то длина волны тормозного излучения не может быть короче некоторой λ_{\min} . Эта наименьшая длина волны при данном напряжении анода называется коротковолновой границей спектра рентгеновского излучения. С увеличением U_A коротковолновая граница сдвигается в сторону более коротких длин волн (см. рис. 10.3, а).

Если в выражение (10.2) подставить числовые значения постоянной Планка h , скорости света c и заряда электрона e , то эту формулу можно привести к виду:

$$\lambda_{\min} = 1,24 / U_A, \quad (10.2a)$$

где λ_{\min} измеряется в нм, а напряжение на аноде U_A в киловольтах.

Изменение напряжения катода изменяет нагрев нити накала, тем самым количество эмитируемых электронов, а следовательно, ток в рентгеновской трубке I . Поток энергии тормозного излучения Φ :

$$\Phi = kZU_A^2 I, \quad (10.3)$$

где Z - порядковый номер вещества пластины анода; U_A - напряжение на аноде; I - ток в трубке; k - коэффициент пропорциональности.

Увеличение тока в трубке приводит к росту потока рентгеновского излучения, что показано на рис. 10.3, б.

В медицинской практике условно принято называть излучение короче 1 нм - жестким, а длиннее - мягким. Жесткое излучение имеет высокие энергии фотонов, мягкое - меньшие значения энергий фотонов. Чем жестче излучение, тем глубже оно проникает в ткани организма.

Из выражений (10.2) и (10.3) следует, что увеличение напряжения на аноде U_A делает излучение более жестким и одновременно увеличивается поток излучения Φ (см. рис. 10.3, а). Увеличение тока I в трубке приводит только к увеличению потока излучения (см. рис. 10.3, б).

В рентгеновской трубке лишь малая доля энергии преобразуется в тормозное излучение, приблизительно 3-10%, остальная энергия рассеивается в тепло.

10.2. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ВЕЩЕСТВОМ

Рентгеновское излучение используется в практической медицине для диагностических и лечебных целей. Проходя через ткани и органы человеческого тела, фотоны рентгеновского излучения взаимодействуют с атомами и молекулами вещества. В зависимости от энергии фотонов и условий их столкновений с атомами в веществе могут возникать различные первичные процессы. К ним можно отнести: когерентное рассеяние, фотоэффект и комптон-эффект.

Когерентное рассеяние возникает при взаимодействии рентгеновского излучения с электронами внутренних оболочек атома (рис. 10.4, а). При этом не возникает ионизация атома. Наблюдается лишь изменение направления излучения без изменения длины волны. Поэтому такое рассеяние называют когерентным. Оно наблюдается в тех случаях, когда энергия фотона $h\nu$ меньше энергии ионизации E_i .

$$h\nu < E_i,$$

Когерентное рассеяние не вызывает биологического действия в организме.

Фотоэффект - испускание электронов веществом под действием электромагнитного, в частности рентгеновского, излучения.

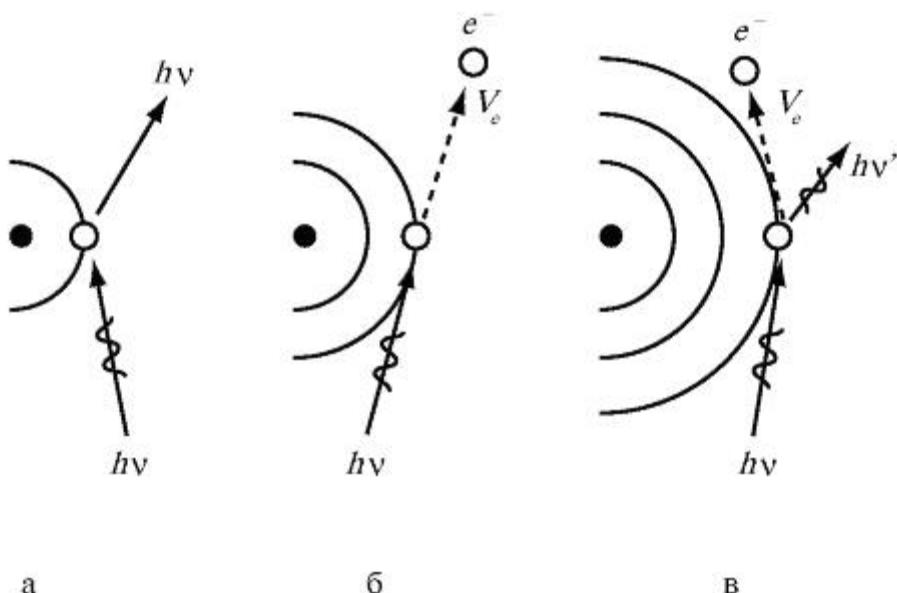


Рис. 10.4. Схемы взаимодействий рентгеновского излучения с веществом: а - когерентное рассеяние; б - фотоэффект; в - комптон-эффект

Этот эффект возникает в тех случаях, когда энергия фотона достаточна для того, чтобы выбить электрон из атома и сообщить ему некоторую дополнительную энергию (рис. 10.4, б). Для фотоэффекта можно записать уравнение:

$$h\nu = E_i + \frac{mV^2}{2}, \quad (10.4)$$

где m и V - масса и скорость выбитого электрона.

Таким образом, энергия фотона расходуется на ионизацию и сообщение электрону кинетической энергии. Фотоэффект характерен для фотонов с энергией 0,5-1 МэВ и происходит в основном на электронах внутренних оболочек атомов. *Фотоэффект* - это истинное поглощение энергии рентгеновского излучения. Он производит ионизацию атомов вещества и возбуждение атомов и молекул.

Эффект Комптона (комптон-эффект) наблюдается в тех случаях, когда энергия рентгеновского фотона велика, а взаимодействие с электронами происходит на внешних орбитах атома. Энергия фотона расходуется на ионизацию, сообщение электрону кинетической энергии $mV^2/2$ и при этом еще остается часть энергии, которая наблюдается в виде вторичного излучения hv' . Схематически этот эффект представлен на рис. 10.4, в.

Уравнение комптон-эффекта можно записать в виде:

$$hv = E_i + \frac{mV^2}{2} + hv'. \quad (10.5)$$

При комптон-эффекте происходит фотоэффект и возникает вторичное излучение hv' . Так как энергия фотона вторичного hv' излучения меньше энергии фотона исходной волны hv , то длина волны вторичного излучения всегда больше, чем длина волны падающего рентгеновского излучения. Вторичное излучение, в зависимости от энергии фотона и условий его взаимодействия с электронами, может лежать в рентгеновском (более мягким по сравнению с падающим) диапазоне, а также излучаться во всех диапазонах волн, длиннее рентгеновского. Потому комптон-эффект называют некогерентным рассеянием. Электрон отдачи может иметь достаточную энергию для возбуждения многих вторичных процессов в веществе: вторичную ионизацию, рентгенолюминесценцию и ряд других процессов. При эффекте Комптона, как и при фотоэффекте, наблюдается поглощение рентгеновского излучения веществом, через которое это излучение проходит.

В результате интенсивность рентгеновского излучения уменьшается по мере его прохождения в веществе (рис. 10.5).

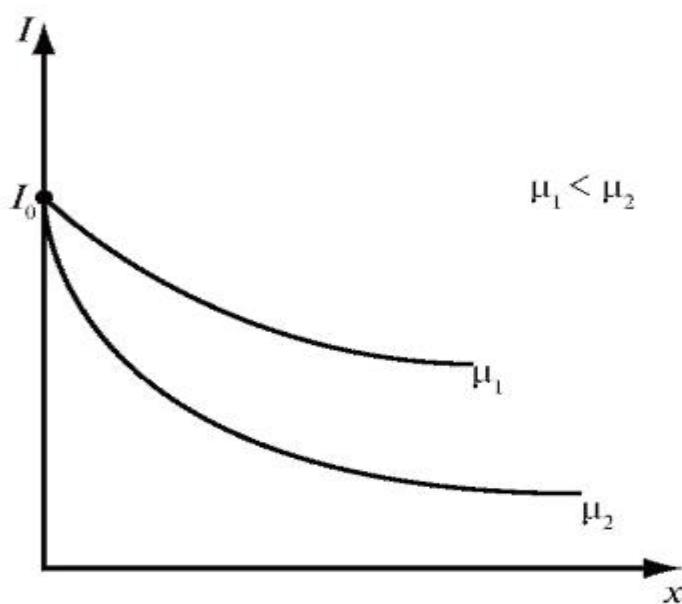


Рис. 10.5. Ослабление интенсивности рентгеновского излучения в тканях с различными коэффициентами ослабления μ

Закон ослабления интенсивности рентгеновского излучения можно представить в виде:

$$I_x = I_0 e^{-\mu x}, \quad (10.6)$$

где I_0 - интенсивность падающего излучения; I_x - интенсивность излучения прошедшего слой толщиной X в веществе; μ - линейный коэффициент ослабления рентгеновского излучения.

10.3. ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ

В медицине используют рентгеновское излучение с энергией фотонов от 60 до 200 кэВ. Оно взаимодействует с веществом, состоящим из элементов с атомными номерами Z от 8 - мягкие ткани и до 20 - костная ткань. В этих условиях наблюдается и фото-, и комптон-эффекты, доля которых зависит от исходной энергии фотонов.

Линейный коэффициент ослабления зависит от плотности вещества, поэтому вводят понятие массового коэффициента ослабления μ_m :

$$\mu_m = \frac{\mu}{\rho},$$

где ρ - плотность вещества.

Массовый коэффициент ослабления зависит от длины волны рентгеновского излучения λ и атомного номера вещества Z , в котором идет поглощение:

$$\mu_m = K \lambda^3 Z^3.$$

(10.7)

В этом выражении λ^3 указывает на то, что чем короче длина волны и чем больше энергия фотона, тем больше проникающая способность излучения. Чем выше атомный номер вещества, например костной ткани, по сравнению с мягкой тканью, тем сильнее в нем ослабляется рентгеновское излучение.

Медицинская рентгенодиагностика основана на явлении ослабления рентгеновского излучения веществами с различными коэффициентами ослабления (10.6) и (10.7). Рентгенодиагностика использует два основных метода: рентгеноскопию и рентгенографию.

Рентгеноскопия - это регистрация теневого изображения внутренних органов человека после прохождения через них рентгеновского излучения с помощью флюоресцирующего экрана. Такое изображение позитивно, т.е. кости - темные, так как сильнее поглощают, мягкие ткани светлые - слабо поглощают.



Первый снимок, полученный Рентгеном в 1896 г. (рука его жены)

Рентгенография использует тот же метод, но для регистрации изображения используют фотопленку. В этом случае изображение негативно: кости светлые, так как на пленку попадает меньшая интенсивность излучения, а мягкие ткани темные, после них на пленку приходится большая интенсивность. (Пример рентгеновского снимка приведен на рис. 11.4, а.)

Рентгеновские снимки получают и для тех органов, которые не дают теневого изображения, например пищевод, желудок. В этом случае пациенту приходится вводить контрастную массу, поглощающую рентгеновское излучение. При рентгеновском исследовании желудка пациенту вводится сульфат бария - безвредная каша, дающая хорошую тень на снимке.

Контрольные вопросы и задачи

1. При характеристическом рентгеновском излучении идут переходы электронов с внешних энергетических уровней на внутренние оболочки K , L , M . Если считать, что электроны переходят с одного и того же уровня, то при переходе на какой уровень K , L или M возникает излучение с наибольшей энергией фотона? Какому из указанных уровней будут соответствовать самые длинноволновые линии спектра излучения?

2. Используя формулы для коротковолновой границы рентгеновского спектра, рассчитайте, при каком минимальном напряжении на аноде возникает рентгеновское излучение.

3. В эксперименте установлено, что при напряжении на аноде рентгеновской трубки $U_A = 10$ кВ коротковолновая граница тормозного рентгеновского излучения $\lambda_{\min} = 0,1243$ нм. Найдите по этим данным постоянную Планка.

4. Вольфрамовый анод рентгеновской трубы заменили на алюминиевый. Изменится ли при этом поток рентгеновского излучения? А коротковолновая граница спектра?

5. Рентгеновская трубка излучает волну с энергией фотона 80 кэВ. Каким образом можно сделать так, чтобы энергия фотонов стала 110 кэВ, а поток излучения остался прежним?

Глава 11 Рентгеновские компьютерные томографы

Рентгеновские компьютерные томографы, или просто компьютерные томографы (КТ), - это комплекс аппаратуры, предназначенной для неинвазивного получения послойных изображений внутреннего строения органов человека или организма в целом.

Название «томограф» происходит от греч. *tomas* - слой и *grapho* - пишу. КТ применяют для визуализации внутренних органов и диагностики различных заболеваний.

В комплекс компьютерного томографа входят источник рентгеновского излучения (1 или в некоторых современных моделях 2), детекторы излучения, высокопроизводительные компьютеры, сложнейшее математическое обеспечение распознавания образов и построения изображений, системы расположения человека и установки координат съема информации, специализированные помещения с системами регистрации для медицинского персонала.

Известно, что рентгеновское излучение, проходя через однородный слой вещества, ослабляется им согласно экспоненциальному закону (см. гл. 10). Базируясь на этом, в 1917 г. австрийский математик И. Радон разработал систему теорем (преобразования Радона), которые впоследствии стали основой создания алгоритмов восстановления изображений в КТ. В 1979 г. А. Кормаку (A.M. Cormack) и Г. Хаунсфилду (G.N. Hounsfield) была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине «за создание компьютерного томографа».

Прежде чем перейти к изложению основных принципов построения томографов, необходимо разобраться, что же получается при использовании стандартных методов рентгеновского исследования.

11.1. ФИЗИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ РЕНТГЕНОВСКИХ СНИМКОВ

В главе 10 были обсуждены экспоненциальный закон ослабления интенсивности рентгеновского излучения в веществе и схема получения рентгеновских снимков, т.е. изображений на пленке. Представим картину реального рентгеновского обследования и возникающего при этом теневого эффекта (рис. 11.1).

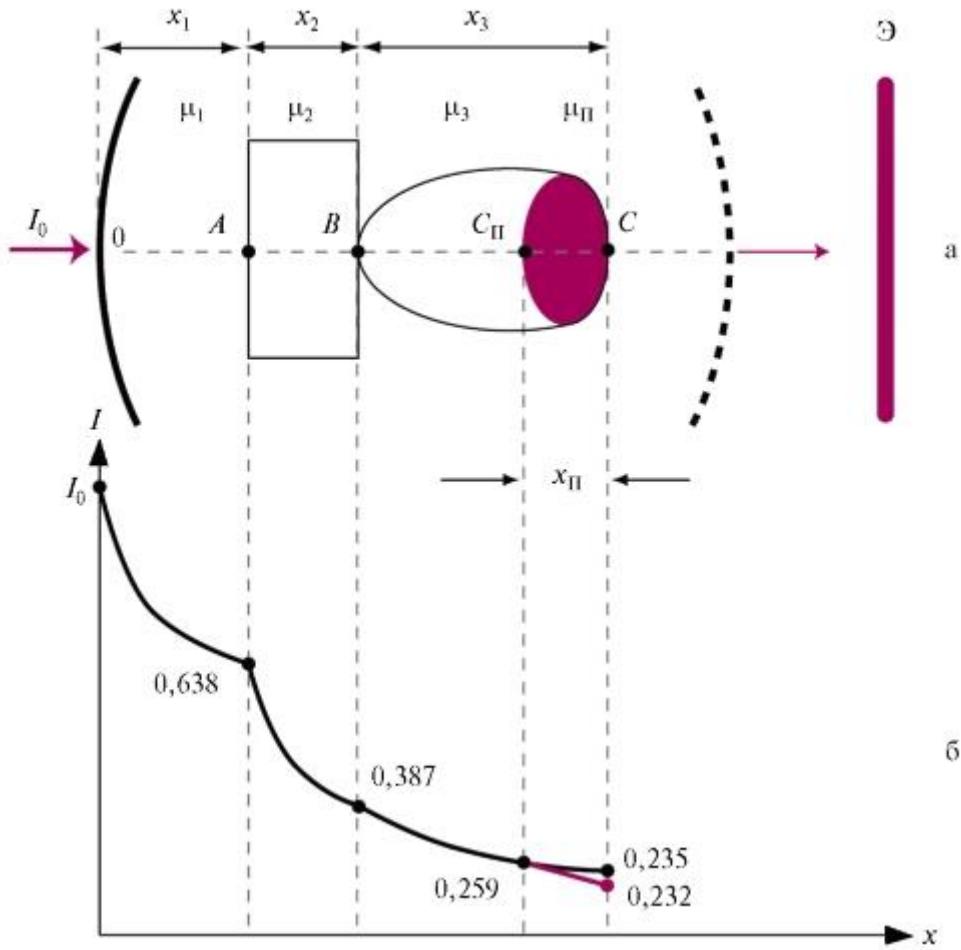


Рис. 11.1. Схема получения изображения при рентгеноскопии: а - схема расположения органов; б - график ослабления интенсивностей в каждом органе: черный - до появления очага, красный после его появления; I_0 - интенсивность источника рентгеновского излучения; μ_i - показатель линейного поглощения для данной структуры (органа); x - линейный размер органа; Э - экран (или пленка) рентгеновской установки, буквами показаны границы структур: $C_{II}-C$ - патологический очаг. От точки С до экрана поглощение не учитывается.

Рентгеновский луч с начальной интенсивностью I_0 доходит до точки 0, входит в ткань с показателем поглощения μ_1 и проходит в ней расстояние x_1 . Затем в точке А он попадает в орган μ_2 , проходит по нему расстояние x_2 и в точке В - выходит из него. Потом на его пути встретится орган μ_3 - расстояние x_3 и так далее.

Тогда I_A (рис. 11.1, а):

$$I_A = I_0 e^{-\mu_1 x_1}. \quad (11.1)$$

В точке В она станет равной:

$$I_B = I_A e^{-\mu_2 x_2} = I_0 e^{-(\mu_1 x_1 + \mu_2 x_2)}. \quad (11.2)$$

Таким образом, до экрана дойдет рентгеновский луч с интенсивностью I_C :

$$I_C = I_0 e^{-(\mu_1 x_1 + \mu_2 x_2 + \mu_3 x_3)}. \quad (1.3)$$

Если предположить, что $\mu_1 = 0,15 \text{ см}^{-1}$ (ткань), $\mu_2 = 0,5 \text{ см}^{-1}$ (кость), $\mu_3 = 0,1 \text{ см}^{-1}$ (орган) и $x_1 = 3 \text{ см}$, $x_2 = 1 \text{ см}$ и $x_3 = 5 \text{ см}$, то значения интенсивностей в граничных точках составят: $I_A = 0,638$, $I_B = 0,387$, $I_C = 0,235$ от начальной интенсивности (рис. 11.1, б, черный график).

Вклад третьего органа в общее рентгеновское изображение составит только $0,15 I_0$. Очевидно, что на снимке он будет плохо различимым.

Но затем ситуация осложняется. Предположим, что именно в третьем органе появляется патологический очаг размером 1 см, у которого значение μ_3 возрастет на 10% и станет равным $0,11 \text{ см}^{-1}$. Именно появление такого очага и интересует врачей. Тогда в третьем органе $\mu_3 = 0,1 \text{ см}^{-1}$ на длине 4 см (от точки В до точки С_п), а на оставшемся 1 см (от С_п до С) $\mu_3 = 0,11 \text{ см}^{-1}$. Распределение интенсивностей рентгеновского излучения изменится следующим образом:

$$I_A = 0,638, I_B = 0,387, I_{C_{II}} = 0,259 \text{ и } I_C = 0,232.$$

Очаг с увеличенным коэффициентом ослабления на 10% изменит интенсивность луча всего лишь на 0,9% от его конечного значения, а его вклад в общее изображение составит лишь 0,002. При изменении μ_3 в полтора раза ($0,15 \text{ см}^{-1}$) изменения к конечной величине будут равны 4,7%, а общий вклад составит 0,01.

При изменении μ_3 на 100% (в 2 раза) вклад очага в изображение возрастет до 0,02, что уже позволит его зарегистрировать.

Здесь рассмотрены процессы ослабления рентгеновских лучей в достаточно простом объекте. В реальной ситуации, когда излучение проходит через ткани организма, вся картина существенно осложняется. Во-первых, большим количеством биологических структур, через которые проходит луч. Во-вторых, зачастую малыми отличиями коэффициентов μ соседних тканей (μ мышцы - $0,180 \text{ см}^{-1}$, а μ крови - $0,178 \text{ см}^{-1}$) и, главное, малыми изменениями этих коэффициентов во вновь появившихся очагах патологий, которые необходимо диагностировать врачу.

Очевидно, что увеличения коэффициентов ослабления или размеров структур, предшествующих очагу, будут способствовать росту теневого эффекта и ухудшению качества рентгеновского изображения. Увеличение начальной интенсивности рентгеновского излучения I_0 крайне нежелательно, поскольку это неизбежно приводит к возрастанию лучевой нагрузки на пациента.

Хотя в настоящее время рентгеновская аппаратура совершенствуется, контраст и пространственное разрешение улучшаются, проблема «затемнения» фрагментов на изображении остается.

11.2. МЕТОД РЕНТГЕНОВСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Основу математического аппарата восстановления изображений составляют «преобразования Радона», в которые входит набор теорем. Это достаточно сложное математическое описание, представить которое в данной книге не представляется возможным и целесообразным. Суть теорем Радона в упрощенном виде можно свести к следующему: если возможно получить ряд проекций (отображений) исследуемого объекта (не наблюдаемого непосредственно), то, выполнив определенную последовательность математических преобразований, можно восстановить изображение истинного объекта. Точность восстановления объекта определяется количеством его отображений. Имея бесчисленное множество отображений, можно восстановить объект с любой заданной точностью.

Разберем процесс первичного получения информации и последующего восстановления изображений в рентгеновском компьютерном томографе. Будем рассматривать эти процессы на упрощенной модели, которая позволяет качественно представить способы решения поставленной задачи.

Из п. 11.1 следует, что если бы мы смогли определить коэффициенты ослабления рентгеновского излучения в любой точке организма (независимо от расположения и свойств структур), то это позволило бы нам построить его изображение.

Рассмотрим следующую модель. Фрагменты изучаемых биологических структур (ткани и органы нашего организма) представлены четырьмя соседними квадратами 1, 2, 3 и 4. Квадраты одинаковы по размеру и стороны их равны x . Каждый из квадратов имеет собственный, отличный от остальных коэффициент ослабления рентгеновского излучения. Обозначим их соответственно μ_1, μ_2, μ_3 и μ_4 (рис. 11.2).

Направим рентгеновские лучи интенсивности I_0 так, чтобы каждый проходил через два квадрата: I_1 - через квадраты 1 и 2, I_2 - через квадраты 3 и 4, I_3 - через 3 и 1 и, наконец, I_4 - через 4 и 2. Такой подход моделирует прохождение рентгеновского луча по соседним участкам ткани с разными свойствами, соответственно с разными показателями ослабления μ_1, μ_2, μ_3 и μ_4 . Очевидно, что интенсивности входящих лучей одинаковы и равны I_0 . Интенсивности выходящих лучей равны соответственно I_1, I_2, I_3 и I_4 .

Из закона ослабления рентгеновского излучения $dI = -\mu I dx$ можно записать:

$$-\ln I/I_0 = \mu x. (1.4)$$

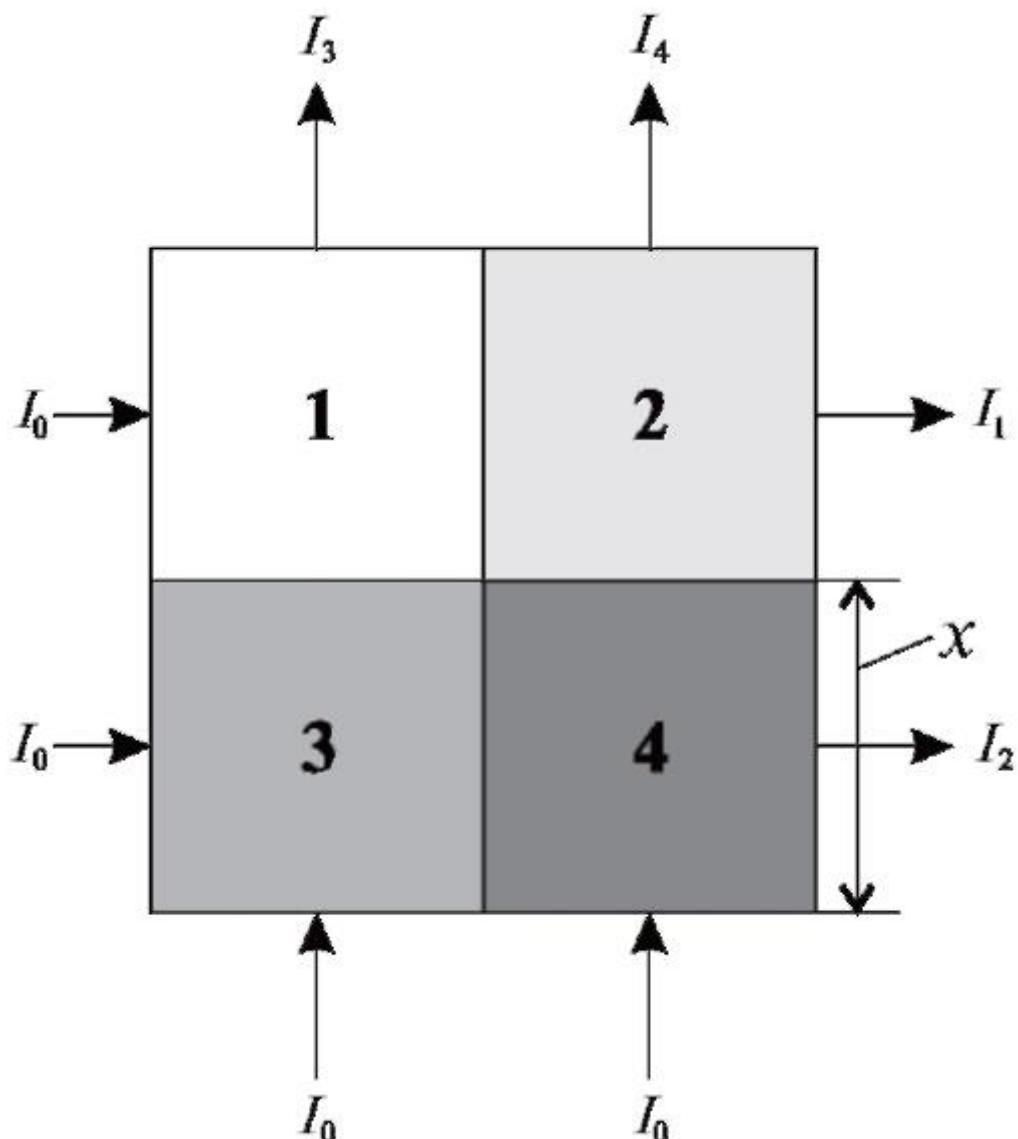


Рис 11.2. Схема модели восстановления изображений: I_0 - начальная интенсивность рентгеновского излучения; I_i - интенсивности выходящих лучей соответственно

Тогда для рассматриваемой модели (см. рис. 11.2):

- $\ln I_1/I_0 = (\mu_1 + \mu_2) x$; (11.5а)
- $\ln I_2/I_0 = (\mu_3 + \mu_4) x$; (11.5б)
- $\ln I_3/I_0 = (\mu_3 + \mu_1) x$; (11.5в)
- $\ln I_4/I_0 = (\mu_4 + \mu_2) x$ (11.5г)

Мы получили систему из четырех уравнений, описывающих прохождение четырех рентгеновских лучей через соответствующие пары квадратов (фрагментов органа).

Проанализируем эту систему уравнений:

- I_0 - известно, поскольку задается самим исследователем (врачом);
- I_1, I_2, I_3 и I_4 - измеряются детекторами на выходе и поэтому тоже известны;
- x - размер квадрата (фрагмента ткани) - известен, поскольку задается;
- μ_1, μ_2, μ_3 и μ_4 - неизвестны, поскольку являются свойствами изучаемого органа.

Таким образом, имеется система четырех уравнений с четырьмя неизвестными. Очевидно, что такая система может быть решена. Результатом решения будут вычисленные относительные значения коэффициентов μ_1 , μ_2 , μ_3 и μ_4 .

В томографах первых поколений реализовался похожий алгоритм. В них ставилась задача получения изображения слоя органа, т.е. решалась плоскостная задача. Поэтому в томографе строилась матрица 2048×2048 элементов (по нашей модели - квадратов) по осям x и y . Пациента располагали на специальном столе, который мог по команде врача ступенчато передвигаться по оси z относительно источника рентгеновского излучения и детекторов, расположенных в плоскости xy . Рентгеновский луч вначале ступенчато сканировал орган по оси y (по вертикали), а затем таким же образом по оси x (по горизонтали).

Всего получалось 4 194 304 элементов, каждый из которых имел свое значение коэффициента μ . Следовательно, имелось такое же количество уравнений вида (11.5) и такое же количество неизвестных величин.

Система таких уравнений решалась на мощных, быстродействующих компьютерах. В памяти компьютера регистрировались решения, т.е. вычисленные значения коэффициентов ослабления μ .

Каким же образом можно это представить в виде изображения органа?

Эта задача решалась следующим образом. Разным числовым значениям коэффициентов μ приписывали разные яркости точек изображения на экране монитора. Для этого создавали «шкалу яркостей», которая содержала максимальное количество реализуемых на мониторе оттенков яркости. Каждому участку шкалы приписывали некоторую группу близких по числовым значениям коэффициентов: большие коэффициенты окрашивали светлыми точками, меньшим значениям коэффициентов приписывали более темные оттенки и т.д.

В результате на мониторе компьютера получали картину, соответствующую внутреннему слою изучаемого органа. Затем стол вместе с пациентом ступенчато передвигали на некоторый шаг Δz относительно плоскости xy и всю процедуру повторяли вновь, получая изображение следующего слоя.

11.3. СОВРЕМЕННЫЕ РЕНТГЕНОВСКИЕ КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТОМОГРАФЫ

К началу XXI столетия создано пять поколений рентгеновских компьютерных томографов. Основная идея восстановления изображений с использованием плоских преобразований Радона хотя и совершенствовалась (A. Cormack), но в целом сохранилась во всех поколениях. Поколения отличались технологией съема информации, увеличением быстродействия реализации математических алгоритмов восстановления, существенным улучшением качества рентгеновского источника (монохроматичность, направленность пучка), увеличением чувствительности детекторов, переходом к цветному представлению изображения и рядом других приемов.

На рис. 11.3 показана схема получения рентгеновских отображений, применяемая во всех томографах.

В неподвижном кольце диаметром 1,2 м расположен источник рентгеновского излучения - рентгеновская трубка и по всему кругу - от 1000 до нескольких тысяч неподвижных детекторов - датчиков интенсивности рентгеновского луча.

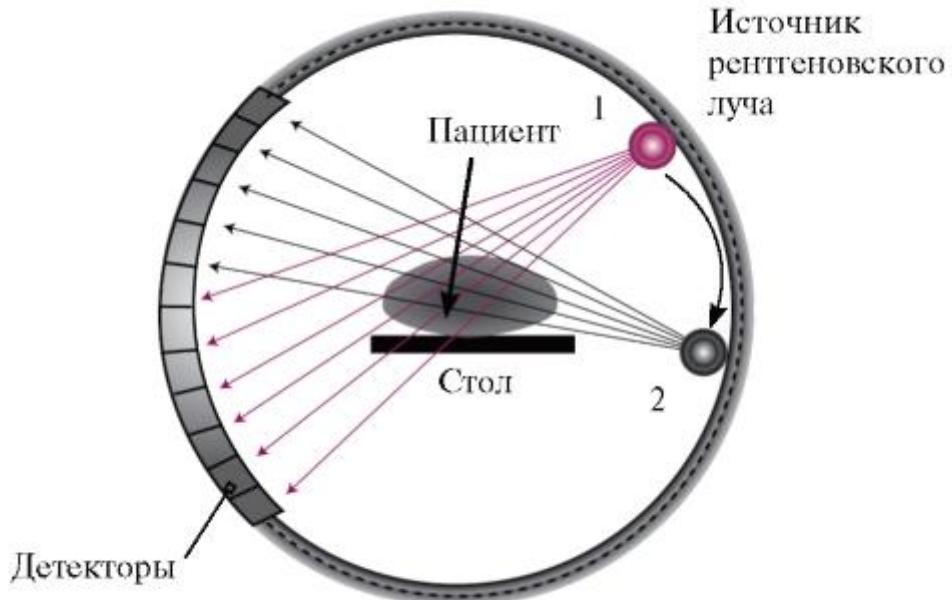


Рис. 11.3. Схема получения отображений в рентгеновском КТ. Пояснения в тексте

В центре кольца на специальном столе располагается пациент таким образом, чтобы исследуемый орган попадал в плоскость кольца. Источник, находясь в положении 1, включается на короткое время экспозиции (сотые доли секунды) и излучает пучок рентгеновских лучей под разными углами. Максимальный угол расхождения пучка определяется размерами исследуемого органа и мощностью излучения. Лучи (стрелки на рисунке) проходят через обследуемый орган и попадают на группу детекторов. Детекторы преобразуют величину интенсивности луча в пропорциональные значения выходного электрического сигнала. Сигналы с детекторов поступают в компьютер (на рисунке не показан). Таким образом, за одну экспозицию в компьютер поступают данные сразу с нескольких десятков детекторов. Затем источник сдвигается по кругу на 3° (положение 2 на рисунке) и снова производит «съемку» объекта таким же веером рентгеновских лучей, повторяя предыдущую операцию. Таким образом, источник за 1 с обходит весь круг, совершая 120 съемок органа веерными лучами. На этом получение первичной информации одного слоя органа заканчивается.

Стол с пациентом сдвигается на один шаг по горизонтали внутрь кольца на расстояние между слоями изображения. И далее весь цикл повторяется столько раз, сколько требуется получить слоев исследуемого органа.

Полученная информация обрабатывается в компьютере по алгоритму, рассмотренному в п. 11.2, заносится в его память, и на мониторе строится яркостное черно-белое или цветное изображение слоя органа.

Рентгеновская трубка дает тормозное излучение с широким спектром (см. гл. 10). Чем шире спектр излучения, тем хуже качество восстановленного изображения, поэтому одной из проблем модернизации томографов является необходимость получения монохроматического луча.

Другая ключевая проблема - увеличение чувствительности детекторов. Детекторы - это сцинтилляторы с фотоумножителями или фотодиодами. Чем выше чувствительность детекторов, тем короче экспозиция, тем меньше лучевая нагрузка на пациента.

Описанные типы томографов позволяли получать одно изображение слоя органа толщиной 1-2 мм за 1 сс пределом пространственного разрешения 0,5-0,2 мм (рентгенограмма имеет контраст (15-10%) и предел разрешения около 5 мм). Для

сравнения на рис. 11.4 представлены примеры рентгенограммы и томограммы коленного сустава, а на рис. 11.5 показан общий вид КТ и томограмма поперечного слоя тела человека.

Начиная с 80-х годов прошлого столетия внедряется новая технология томографов пятого поколения. Это спиральные томографы.

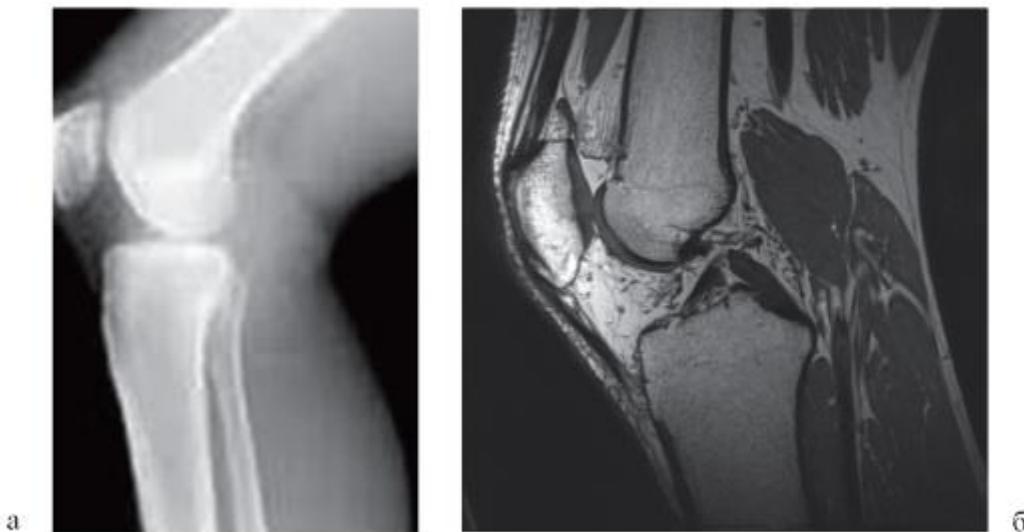


Рис. 11.4. Рентгенограмма (а) и томограмма (б) коленного сустава

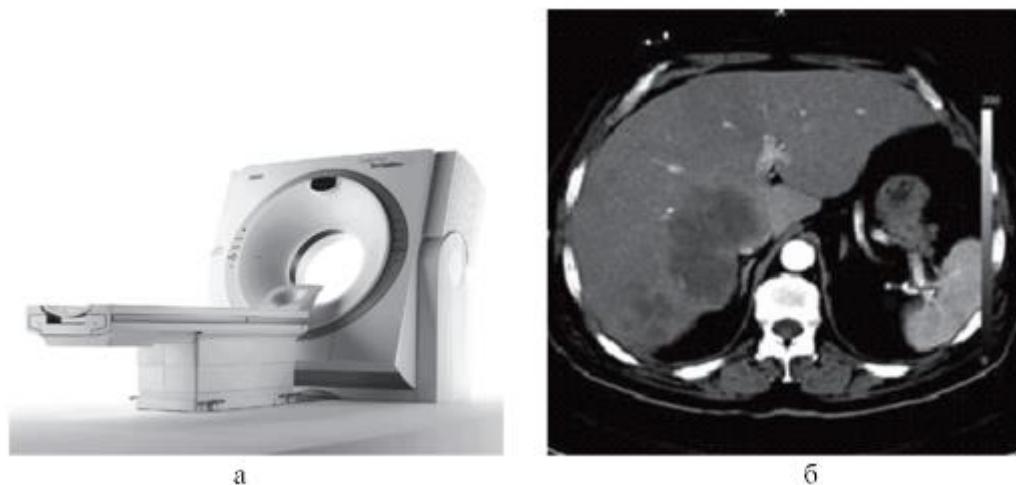


Рис. 11.5. Общий вид рентгеновского компьютерного томографа (а). Томограмма тела человека (б)

Спиральное сканирование заключается в одновременном выполнении двух действий: непрерывного вращения источника рентгеновского луча вокруг тела пациента и непрерывного поступательного движения стола с пациентом вдоль оси сканирования z через кольцо. Тогда траектория движения источника луча относительно движения стола с пациентом примет форму спирали. Скорость движения стола определяется целями исследования и задает шаг спирали и область сканирования тела пациента.

В последних моделях используют одновременно несколько слоев принимающих детекторов, что позволяет за один оборот источника получить изображение нескольких слоев органа. Такая технология получила название мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии (МСКТ). Вначале делали 2- или 4-спиральные КТ (2-4 слоя

детекторов). В последних моделях КТ используют 32 и даже 64 слоя детекторов, соответственно получая сразу за оборот источника до 64 срезов.

Современный МСКТ совершают оборот источника за 0,42 с, давая толщину одного среза до 0,6 мм с пространственным разрешением до 0,17 мм. При этом обеспечивается длительность спирали - 100 с, т.е. такой томограф может сканировать практически все тело человека за одно обследование. На рис. 11.6 приведены схема спирального сканирования тела человека, а на рис. 11.7 (доп. илл.) томограмма шейного отдела человека.

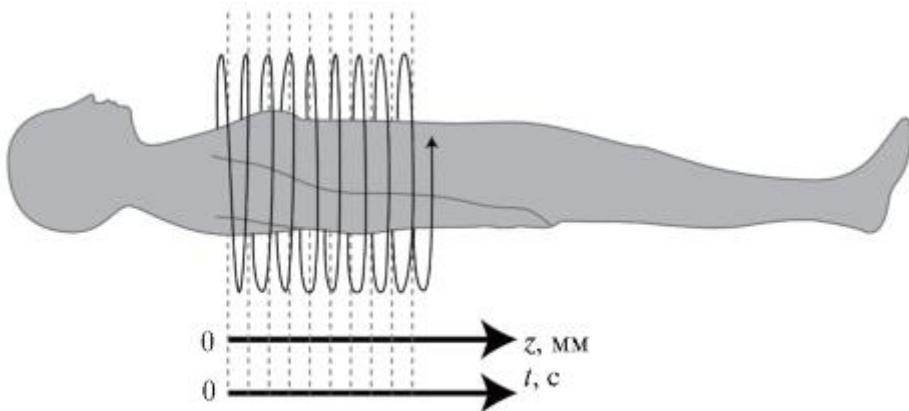
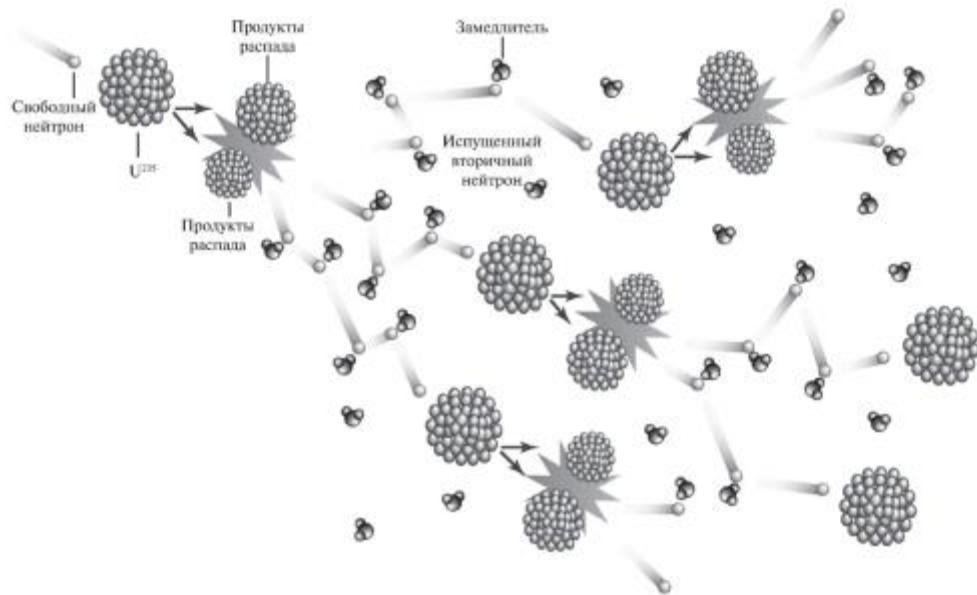


Рис. 11.6. Схема мультиспирального томографа

1. Какое физическое явление лежит в основе получения рентгеновских снимков?
2. Начертите графики поглощения интенсивности рентгеновского излучения для двух сред с различными линейными коэффициентами поглощения.
3. Почему изображение внутренних органов человека на рентгеновском снимке негативное?
4. Что такое «теневой эффект» и как он влияет на качество рентгеновского снимка?
5. В чем состоит принципиальное отличие в изображении внутренних органов человека на рентгеновском снимке и томограмме?
6. Каким образом, получая отдельные послойные срезы органа на томограмме, можно получить объемное изображение всего органа на экране монитора?
7. Какие физические величины в уравнении вида: $-\ln I/I_0 = \mu x$ являются известными, какая величина измеряется и какая величина вычисляется в рентгеновском КТ?

Раздел 3. Элементы физики атомного ядра



Глава 12 Радиоактивность

12.1. СОСТАВ АТОМНЫХ ЯДЕР

В 1911 г. Э. Резерфорд в экспериментах по рассеянию альфа-частиц на атомах золота показал, что атом имеет планетарную структуру и состоит из положительно заряженного атомного ядра и электронной оболочки. Электрон был открыт еще в 1897 г. Дж. Томсоном в экспериментах с катодными лучами.

Атомные ядра различных элементов состоят из двух частиц - протонов и нейtronов. Протон и нейtron объединяются под общим названием нуклон.

Масса протона почти в 2000 раз больше массы электрона. При этом его размер в 10^4 раз меньше, чем размер атома. Положительный заряд протона в точности равен элементарному заряду $e \approx 1,610^{-19}$ Кл, т.е. равен по модулю заряду электрона. Совпадение зарядов двух непохожих друг на друга частиц вызывает удивление и остается одной из фундаментальных загадок современной физики. Неясно также, почему электрический заряд квантуется. В целом атом электрически нейтрален.

В ядерной физике массу частицы часто выражают в атомных единицах массы (а.е.м.), равной 1/12 массы атома углерода с массовым числом 12: ^{12}C . Масса протона $m \approx 1,007$ а.е.м.

Во многих случаях массу частицы удобно выражать в эквивалентных значениях энергии в соответствии с формулой $E = mc^2$. В энергетических единицах масса протона составляет около 938,3 МэВ (1 эВ = $1,6 \times 10^{-19}$ Дж).

Масса нейтрона $m_n = 1,00867$ а.е.м. В энергетических единицах масса нейтрона равна 939,57 МэВ.

Для характеристики атомных ядер вводится ряд обозначений. Число протонов, входящих в состав атомного ядра, обозначают символом Z и называют зарядовым числом, или атомным номером (это порядковый номер в периодической таблице Менделеева). Заряд ядра равен Ze , где e - элементарный заряд. Число нейтронов обозначают символом N .

Общее число нуклонов (т.е. протонов и нейтронов) называют массовым числом A :

$$A = Z + N$$

Атомные ядра могут содержать при одинаковом количестве протонов различное количество нейтронов. Такие ядра называются *изотопами*. У большинства химических элементов имеется несколько изотопов. Химические элементы в природных условиях обычно представляют собой смесь изотопов.

Наиболее простым атомом является атом водорода. Его ядро состоит из одного протона, атомная оболочка содержит один электрон. Известно несколько изотопов этого

химического элемента. ${}^1_1\text{H}$ - обычный водород. Ядро дейтерия ${}^2_1\text{H}$ состоит из одного протона и одного нейтрона. Изотоп тритий ${}^3_1\text{H}$ имеет один протон и два нейтрона. В отличие от водорода и дейтерия тритий нестабилен и имеет период полураспада около 12 лет.

Силы, удерживающие нуклоны в ядре, называются *ядерными*. Они представляют собой проявление самого интенсивного из всех известных в физике видов взаимодействия - так называемого *сильного взаимодействия*. Ядерные силы примерно в 100 раз превосходят электростатические силы и на десятки порядков превосходят силы гравитационного взаимодействия нуклонов. Важной особенностью ядерных сил является их короткодействующий характер. Ядерные силы заметно проявляются, как показали опыты Резерфорда по рассеянию α -частиц, лишь на расстояниях порядка размеров ядра ($10^{-12}\text{-}10^{-13}$ см). На больших расстояниях проявляется действие сравнительно медленно убывающих кулоновских сил.

На основании опытных данных можно заключить, что протоны и нейтроны в ядре ведут себя одинаково в отношении сильного взаимодействия, т.е. ядерные силы не зависят от наличия или отсутствия у частиц электрического заряда.



Э. Резерфорд

Наличие в атомном ядре нейтронов и протонов поставило перед физиками проблему изучения природы ядерных взаимодействий, связывающих эти частицы в ядре. В 1934 г. Х. Юкава предсказал новую частицу пион - квант ядерного поля. Согласно гипотезе Юкава, взаимодействие между нуклонами возникает в результате испускания и поглощения этих частиц. Они определяют ядерное поле по аналогии с электромагнитным полем, которое возникает как следствие обмена фотонами.

К середине шестидесятых годов число обнаруженных сильно взаимодействующих элементарных частиц - «адронов» перевалило за сотни. Возникла уверенность, что наблюдаемые частицы не отражают предельный элементарный уровень материи. В 1964 г. независимо друг от друга М. Гелл-Манн и Д. Цвейг предложили модель夸克ов - частиц, из которых могут состоять адроны. Эксперименты показали, что нейтрон и протон в отличие от электрона имеют сложную структуру. Для того чтобы объяснить наблюдаемые свойства адронов,夸кам пришлось приписать довольно необычайные свойства. К夸ки должны иметь дробный электрический заряд $+2/3$ или $-1/3$. Одни частицы «конструировались» из трех夸ков, другие - из夸ка и анти夸ка.

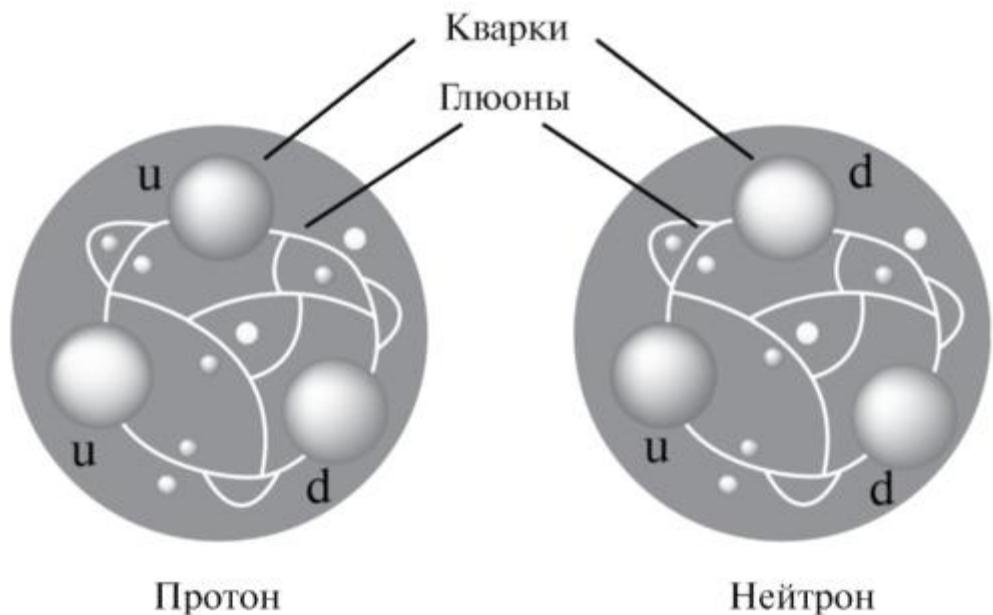


Рис. 12.1. Протоны и нейтроны состоят из夸рков

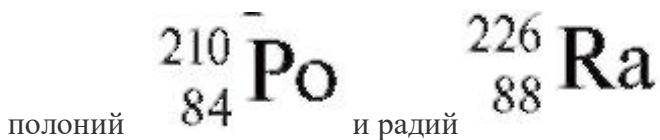
На сегодняшний день считается, что все сильно взаимодействующие частицы адроны состоят из夸克ов. Квантовые числа夸克ов определяют характеристики адронов. Кварки в адронах связаны глюонами.

Для изучения фундаментальных свойств материи создан международный центр CERN (Женева). Самым крупным ускорителем этого комплекса является Большой адронный коллайдер LHC (Large Hadron Collider). На нем сталкиваются пучки ускоренных протонов энергии 14 ТэВ, что позволяет изучать глубинные свойства материи Вселенной.

12.2. ЗАКОН РАДИОАКТИВНОГО РАСПАДА

Радиоактивность (от лат. *radio* - излучаю, *radius* - луч и *actus* действенный), или *радиоактивный распад* - явление самопроизвольного превращения атомных ядер в другие ядра с испусканием радиоактивных излучений.

К радиоактивным излучениям относятся α -, β - и γ -излучение. Явление радиоактивности было открыто в 1896 г. французским физиком А. Беккерелем. Именно эта дата считается началом ядерной физики. Изучая явление фосфоресценции, ученый обнаружил, что минералы, содержащие соли урана, вызывали почернение фотопластинки, даже если она не подвергалась воздействию света. Было понятно, что эти вещества испускают новый вид излучения, возникающего без внешнего воздействия. Это неизвестное излучение было способно проникать через непрозрачные для света преграды и вызывать почернение фотоэмulsionии. Через два года французские физики Мария и Пьер Кюри обнаружили радиоактивность тория и открыли два новых радиоактивных элемента -



В последующие годы исследованием природы радиоактивных излучений занимались многие физики, в том числе Э. Резерфорд и его ученики. В ходе экспериментов было установлено, что радиоактивное излучение является результатом распада нестабильных ядер.

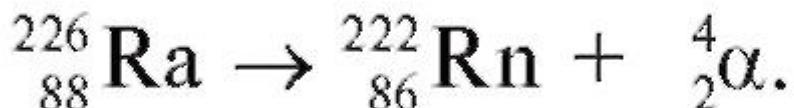
Некоторые нестабильные изотопы существуют в природе. В этом случае наблюдается естественная радиоактивность. Из общего числа (около 2000) известных ныне радиоактивных изотопов лишь около 300 природные, а остальные получены искусственно, в результате ядерных реакций. В этом случае явление называется искусственной радиоактивностью. Между искусственной и естественной радиоактивностью нет принципиального различия.

Резерфорд со своими коллегами установили, что испускаемые лучи были трех видов, в зависимости от проникающей способности. Первый тип лучей проникал через листок бумаги, второй - мог проходить через 3-миллиметровую пластину алюминия, а третий - обладал высокой проникающей способностью - он проходил через свинец толщиной несколько сантиметров. Эти три вида излучений были названы альфа- (α), бета- (β) и гамма- (γ) излучениями. Было выяснено, что α - и β -частицы имеют разный заряд и по-разному отклоняются в магнитном поле. γ -излучение в магнитном поле не отклоняется.

Исследования показали, что α -лучи представляют поток α -частиц - ядер

${}_{2}^{4}\text{He}$, β -лучи - это поток электронов, γ -лучи представляют собой коротковолновое электромагнитное излучение с чрезвычайно малой длиной волны $\lambda < 10^{-10}$ м и вследствие этого - ярко выраженным корпускулярными свойствами, т.е. является потоком частиц - γ -квантов.

1. *Альфа-излучение* возникает в результате альфа-распада. Альфа-распадом называется самопроизвольное превращение атомного ядра с числом протонов Z и нейтронов N в другое (дочернее) ядро, содержащее число протонов $Z - 2$ и нейтронов $N - 2$, при этом испускается α -частица. Примером такого процесса может служить α -распад радия:



При этом массовое число исходного элемента уменьшается на 4, а атомный номер - на 2 (рис. 12.2). Альфа-распад обычно происходит в тяжелых ядрах. Альфа-частицы, испускаемые ядрами атомов радия, использовались Резерфордом в опытах по рассеянию на ядрах тяжелых элементов. Скорость α -частиц, испускаемых при α -распаде ядер радия, приблизительно равна $1,5 \times 10^7$ м/с, соответствующая кинетическая энергия около $7,5 \times 10^{-13}$ Дж (приблизительно 4,8 МэВ). Эта величина может быть легко определена по известным значениям масс материнского и дочернего ядер и α -частицы. Хотя скорость вылетающей α -частицы огромна, но она все же составляет только 5% от скорости света.

В теории α -распада предполагается, что внутри ядер могут случайно образовываться группы из двух протонов и двух нейтронов, т.е. α -частица. Вылет α -частицы из ядра оказывается возможным только благодаря квантово-механическому явлению, которое называется *туннельным эффектом*. Явление туннелирования имеет вероятностный характер.

Альфа-распад

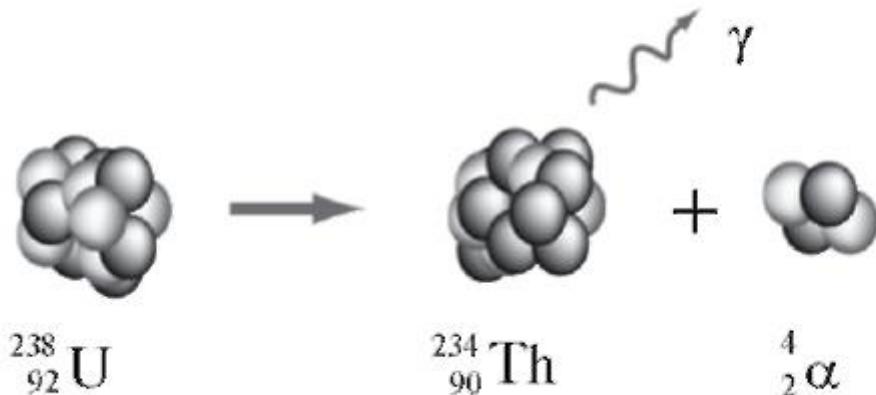


Рис. 12.2. α -распад урана

2. *Бета-излучение* возникает в результате β -распада. Известны два вида β -распадов: электронный β^- и позитронный β^+ .

При электронном β^- -распаде из ядра вылетает электрон. Внутри ядер электроны существовать не могут, они возникают при β -распаде в результате превращения нейтрона



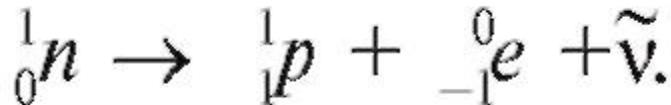
в протон. При распаде нейтрона

превращается в протон и электрон

Измерения показали, что суммарная энергия протона и электрона, возникающих при распаде нейтрона, меньше энергии нейтрона. В 1931 г. В. Паули высказал предположение, что при распаде нейтрона выделяется еще одна частица с нулевыми значениями массы и заряда, которая уносит с собой часть энергии. Новая частица получила название *нейтрино* (маленький нейтрон). Из-за отсутствия у нейтрино заряда и массы эта частица очень слабо взаимодействует с атомами вещества, поэтому ее чрезвычайно трудно обнаружить в эксперименте. В настоящее время известно, что существует несколько разновидностей нейтрино. В процессе распада нейтрона возникает



частица, которая называется *антинейтрино*. Она обозначается символом $\tilde{\nu}$, поэтому реакция распада нейтрона записывается в виде:

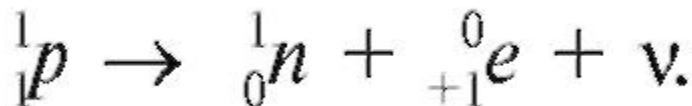


Наряду с электронным β^- -распадом обнаружен позитронный β^+ -распад, при



котором из ядра вылетают позитрон ${}_{+1}^0e$ и нейтрино ν . Позитрон - это античастица электрона, отличающаяся от него только знаком заряда. Существование позитрона было предсказано П. Дираком в 1928 г. Через несколько лет позитрон был обнаружен в составе

космических лучей. Позитроны возникают в результате реакции превращения протона в нейтрон по следующей схеме:



При β^- -распаде зарядовое число Z увеличивается на единицу, а массовое число A остается неизменным. Дочернее ядро оказывается ядром одного из изотопов элемента, порядковый номер которого в таблице Менделеева на единицу превышает порядковый номер исходного ядра.

При β^+ -распаде зарядовое число Z уменьшается на единицу, а массовое число A остается неизменным. Дочернее ядро оказывается ядром одного из изотопов элемента, порядковый номер которого в таблице Менделеева на единицу меньше порядкового номера исходного ядра (рис. 12.3):

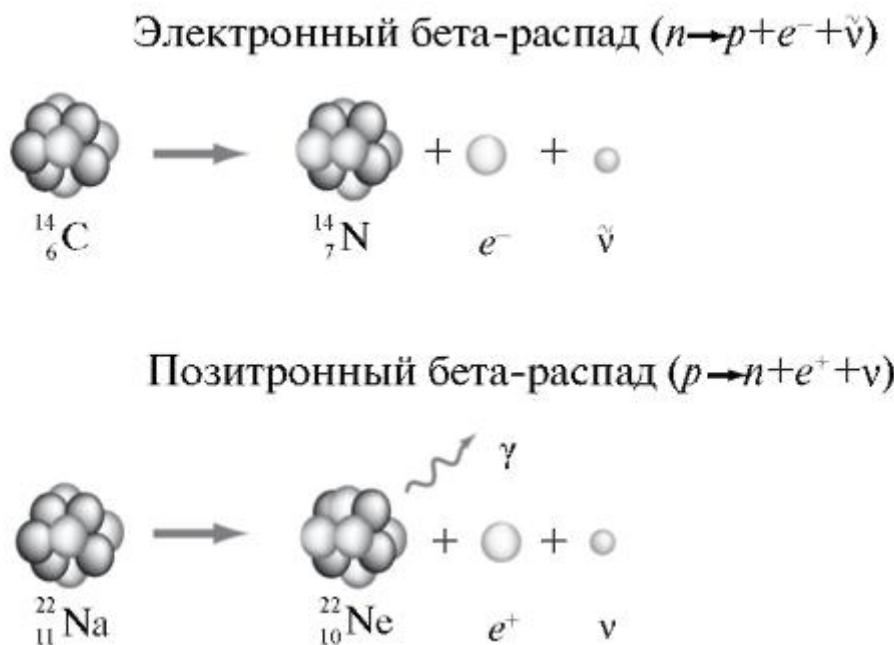


Рис. 12.3. Схемы бета-распадов

В связи с тем что распределение энергии, выделяющейся при β -распаде, между электроном, нейтрино и дочерним ядром носит случайный характер, β -электроны могут иметь различные скорости в широком интервале.

3. Гамма-излучение может возникать при α - и β -распаде. Исследования показали, что радиоактивное вещество может испускать α -частицы с несколькими дискретными значениями энергий. Это объясняется тем, что ядра могут находиться, подобно атомам, в разных возбужденных состояниях. В одном из таких возбужденных состояний может оказаться дочернее ядро при α -распаде. При последующем переходе этого ядра в основное состояние испускается γ -квант. Схема α -распада радия с испусканием α -частиц с двумя значениями кинетических энергий приведена на рис. 12.4.

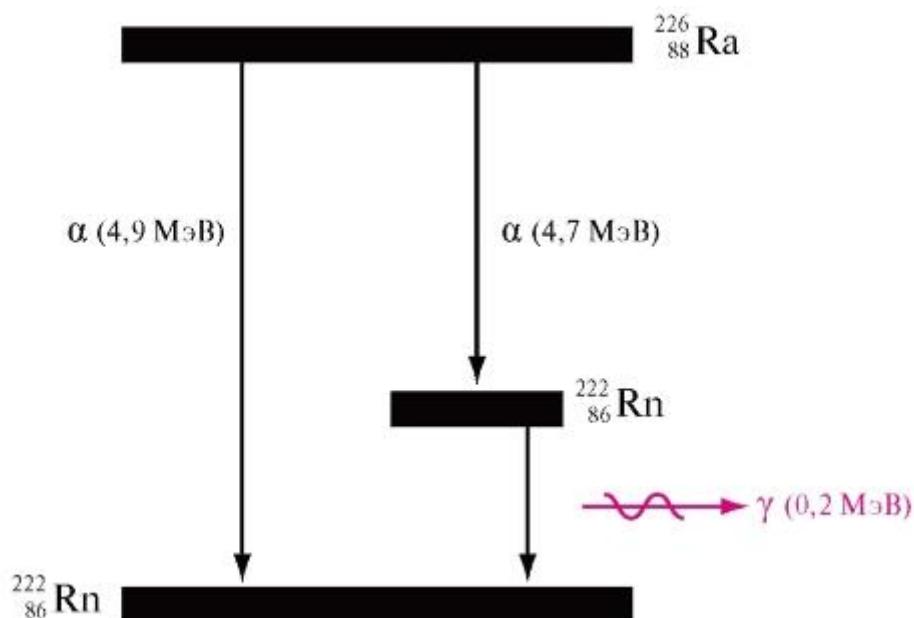
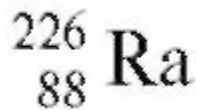


Рис. 12.4. Энергетическая диаграмма α -распада ядер радия. Указано возбужденное

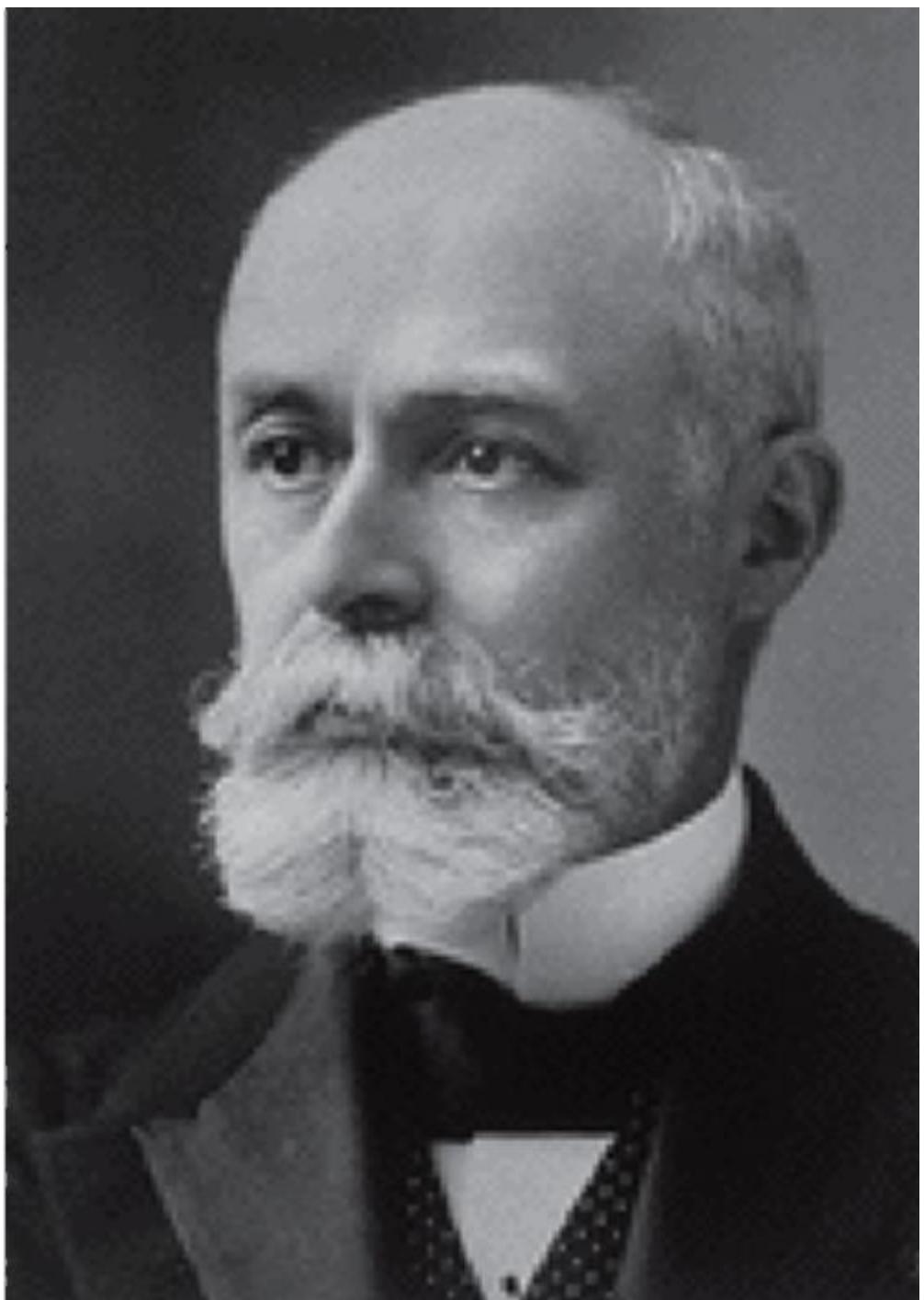


состояние ядра радона . Переход из возбужденного состояния ядра радона в основное сопровождается излучением гамма-кванта с энергией 0,186 МэВ

Таким образом, α -распад ядер во многих случаях сопровождается γ -излучением.

При β -распаде, как и при α -распаде, дочернее ядро также может оказаться в некотором возбужденном состоянии и иметь избыток энергии. Переход ядра из возбужденного состояния в основное также сопровождается испусканием одного или нескольких γ -квантов, энергия которых может достигать нескольких МэВ.

Закон радиоактивного распада. В любом образце радиоактивного вещества содержится огромное число радиоактивных атомов.



А. Беккерель

Атомы не распадаются одновременно. Радиоактивный распад имеет случайный характер и не зависит от внешних условий: мы не можем предсказать, когда точно данное ядро распадется. Основываясь на теории вероятности, мы можем оценить, сколько ядер данного образца распадется в течение заданного промежутка времени. При этом предполагаем, что каждое ядро имеет одну и ту же вероятность распада в каждый момент времени, пока оно существует. Закон убывания количества ядер $N(t)$, не распавшихся к данному моменту времени t , может служить важной статистической характеристикой процесса радиоактивного распада.

Пусть за малый промежуток времени dt количество нераспавшихся ядер изменилось на dN . Так как вероятность распада каждого ядра неизменна во времени, то число распадов будет пропорционально количеству нераспавшихся ядер $N(t)$ и промежутку времени dt :

$$dN = -\lambda N(t)dt.$$

Знак «-» необходим, так как со временем число нераспавшихся ядер уменьшается. Коэффициент пропорциональности λ называется постоянной распада. Постоянная распада характеризует вероятность распада. Для разных веществ значения λ - разные.

Это дифференциальное уравнение первого порядка с разделяющимися переменными. Начальное условие: в начальный момент времени $t = 0$ начальное число радиоактивных ядер $N = N_0$.

Решение этого уравнения приводит к экспоненциальному закону:

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}.$$

За время $\tau = 1/\lambda$ количество нераспавшихся ядер уменьшится в $e \approx 2,7$ раза. Величину τ называют средним временем жизни радиоактивного ядра.

На рис. 12.5 приведены графики закона радиоактивного распада для двух элементов.

Одной из основных характеристик радиоактивного распада является величина, которая называется *периодом полураспада* и обозначается буквой $T_{1/2}$. Период полураспада $T_{1/2}$ - это время, за которое первоначальное число ядер уменьшается в 2 раза (распадается половина первоначального количества радиоактивных ядер). Через время $t = T_{1/2}$ число ядер становится равным $N = N_0/2$. Период полураспада известных изотопов варьируется от долей секунд до 10^9 лет (табл. 12.1). Чем более активный изотоп (больше λ), тем меньше $T_{1/2}$. Величины $T_{1/2}$ и λ связаны соотношением:

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}.$$

Постоянная распада для радия значительно выше, чем урана. Для радия $T_{1/2} \approx 1600$ лет, для урана $T_{1/2} \approx 4,5$ млрд лет.

На рис. 12.5 приведены графики закона радиоактивного распада для кобальта (кривая 1) $T_{1/2} \approx 5$ лет, $\lambda \approx 0,13$ год $^{-1}$ и для стронция (кривая 2) $T_{1/2} \approx 29$ лет, $\lambda \approx 0,024$ год $^{-1}$. В первом случае распад происходит быстрее.

Важной характеристикой распада является активность радиоактивного источника - число радиоактивных распадов в единицу времени (скорость распада):

$$A = -\frac{dN}{dt}.$$

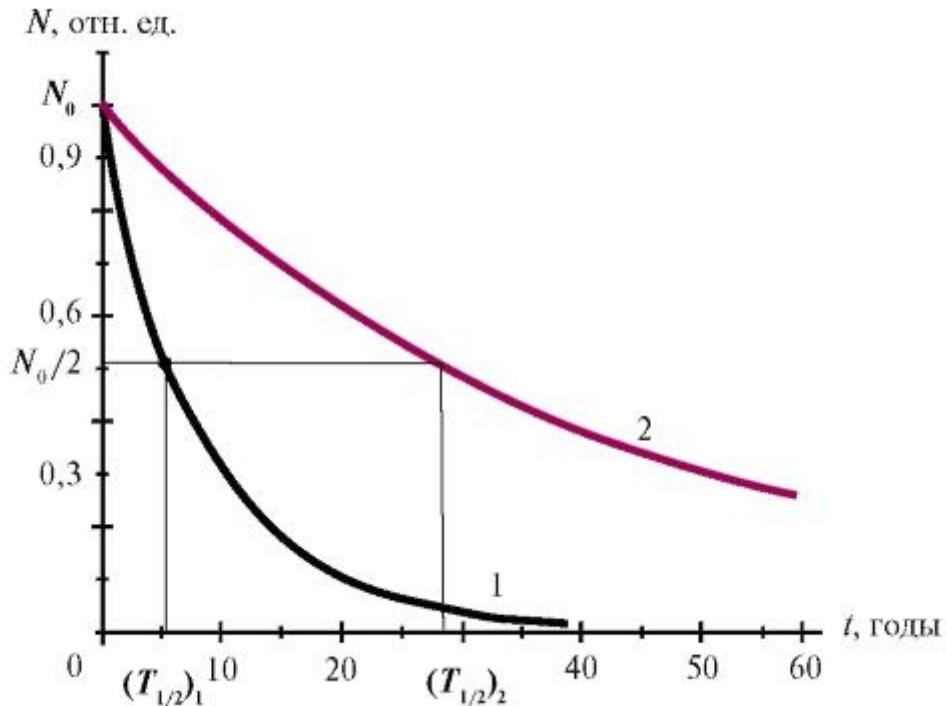


Рис. 12.5. Графики закона радиоактивного распада для двух веществ: кобальта (1), стронция (2)

Единица измерения активности - беккерель (Бк).

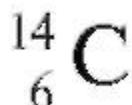
1 Бк = 1 распад/с.

Это очень маленькая величина, и при исследовании распада приходится пользоваться большими значениями активности. Поэтому для практических расчетов используют внесистемную единицу - кюри (Ки), $1 \text{ Ки} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Бк}$. Активность, приходящаяся на единицу массы вещества источника, называется *удельной активностью*.

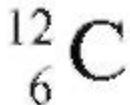
При α - и β -радиоактивном распаде дочернее ядро также может оказаться нестабильным, поэтому возможны серии последовательных радиоактивных распадов, которые заканчиваются образованием стабильных ядер. В природе существует несколько

радиоактивных рядов. Наиболее длинным является ряд уран-радий $^{238}_{92}\text{U}$. Эта серия заканчивается стабильным изотопом свинца $^{206}_{82}\text{Pb}$.

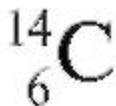
Интересным применением радиоактивности является метод датирования археологических и геологических находок по концентрации радиоактивных изотопов. Наиболее часто используется радиоуглеродный метод датирования. Нестабильный изотоп



углерода возникает в атмосфере вследствие ядерных реакций, вызываемых космическими лучами. Небольшой процент этого изотопа содержится в воздухе наряду с



обычным стабильным изотопом . Растения и другие организмы потребляют углерод из воздуха, и в них накапливаются оба изотопа в той же пропорции, как и в воздухе. После гибели растения перестают потреблять углерод и нестабильный изотоп в результате β -распада постепенно превращается в азот с периодом полураспада 5730 лет. Путем точного измерения относительной концентрации радиоактивного углерода



в останках древних организмов можно определить время их гибели.

Ядерные реакции. В 1919 г., продолжая эксперименты по рассеянию α -частиц на различных мишнях, Э. Резерфорд обнаружил, что при бомбардировке ядер азота α -частицами из них вылетают положительно заряженные частицы. Величина заряда этих частиц по абсолютной величине была равна величине заряда электрона, но противоположна по знаку. Масса частицы была почти в 2000 раз больше массы электрона. Повторение опыта на других мишнях показало, что положительно заряженные частицы вылетают и из других атомных ядер. Обнаруженные частицы были названы *протонами*. Ядерная реакция, в которой впервые были обнаружены протоны, записывается в виде:



Ядро азота превращалось в ядро кислорода. Это была первая ядерная реакция, осуществленная искусственно в лабораторных условиях. В этой, а также во всех других ядерных процессах сохраняется как суммарный заряд (нижние индексы), так и массовое число, т.е. суммарное число протонов и нейтронов (верхние индексы).

Получение искусственных радиоактивных элементов имеет большое практическое значение, так как позволяет синтезировать радионуклиды с удобным для конкретной цели периодом полураспада и необходимым видом излучения. Особенно удобно использовать в качестве «снарядов» при бомбардировке мишени нейтроны. Это объясняется тем, что нейtron обладает большой массой и отсутствием заряда, что позволяет ему достаточно легко (по сравнению с альфа-частицами) проникать через отрицательно заряженное электронное облако атома и попадать в ядро. Захват нейтрона ядром часто делает его настолько нестабильным, что новое ядро становится радиоактивным. Например, облучая нейтронами обычный кобальт, получают радиоактивный кобальт-60, являющийся мощным источником гамма-излучения (оно излучается продуктом распада ${}^{60}\text{Co}$ - возбужденными ядрами). На рис. 12.6 приведена схема радиоактивного распада ${}^{60}\text{Co}$. Возникающее γ -излучение используется в гамма-терапии (кобальтовая «пушка»).

За открытие явления радиоактивного распада А. Беккерель был удостоен Нобелевской премии по физике. Впоследствии за изучение этого явления нобелевскими

лауреатами стали многие ученые мира: М. Склодовская-Кюри, П. Кюри, И. Кюри, Ф. Жолио-Кюри, Э. Резерфорд и др.

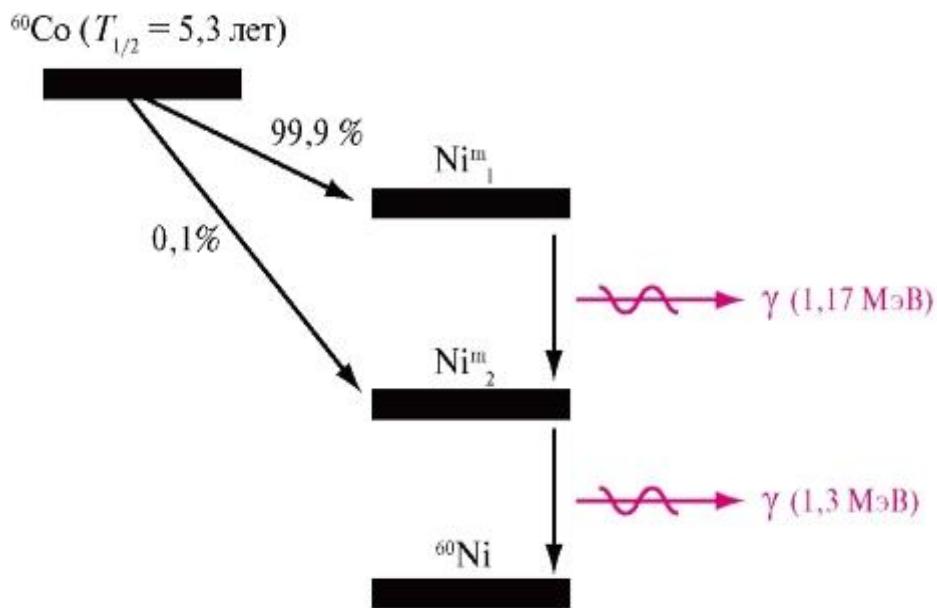
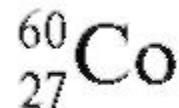


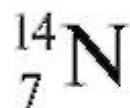
Рис. 12.6. Схема радиоактивного распада ^{60}Co : β -распад сопровождается γ -излучением 1,17 и 1,33 МэВ

Контрольные вопросы и задачи



1. Сколько ядер из одного моля радиоактивного кобальта распадается за первый месяц, первый год?

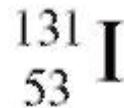
2. Какова активность препарата, если в течение 10 мин распадается 10 000 ядер этого вещества?



3. Известно, что при облучении ядер атомов азота потоком нейтронов



может образоваться бор, углерод. Какие частицы сопровождают такого рода превращения?



4. В ампуле находится радиоактивный йод активностью 100 мКи. Чему будет равна активность препарата через сутки?

5. Счетчик Гейгера регистрирует активность радиоактивного нуклида на уровне 2880 расп./мин, а через 1,6 ч - 820 расп./мин. Чему равен период полураспада этого нуклида?

Глава 13 Взаимодействие ионизирующего излучения с веществом

Для анализа результатов воздействия α -, β - и γ -излучений на вещество важно знать, какие процессы происходят при взаимодействии частицы с веществом. Регистрация частиц также происходит в результате их взаимодействия с веществом детектора. Каждое взаимодействие приводит к потере энергии частицей и изменению траектории ее движения. В случае пучка заряженных частиц с кинетической энергией E , проходящих слой вещества, их энергия уменьшается по мере прохождения вещества. Пучок расширяется за счет многократного рассеяния.

По механизму прохождения через вещество частицы условно делятся на четыре группы:

- тяжелые заряженные частицы (например, α -частицы, протоны, дейтроны, легкие и тяжелые ионы);
- легкие заряженные частицы (например, электроны, позитроны);
- γ -кванты;
- нейтроны.

Заряженные частицы ионизируют атомы вещества, взаимодействуя с атомными электронами. Нейтроны и γ -кванты, сталкиваясь с частицами в веществе, передают им свою энергию, при этом ионизация возникает и за счет вторичных заряженных частиц.

13.1. ПУЧКИ ПРОТОНОВ, ЭЛЕКТРОНОВ, НЕЙТРОНОВ

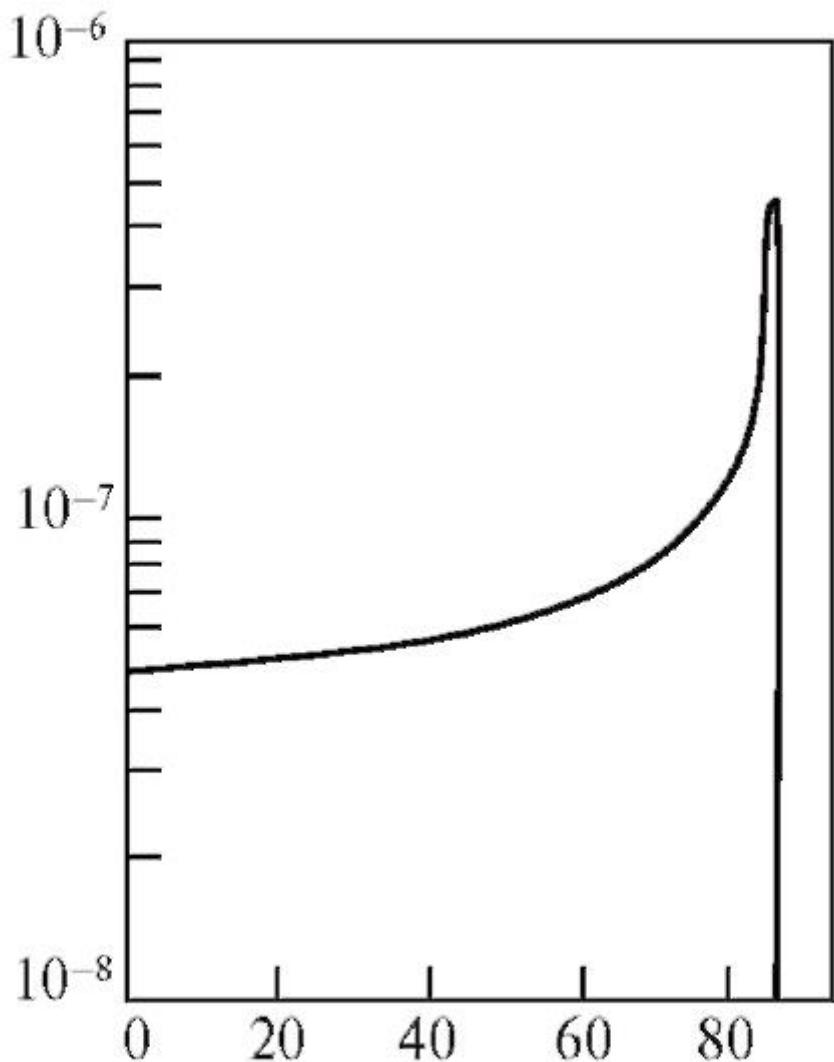
Протоны

Потери энергии тяжелой заряженной частицей в веществе происходят при взаимодействии с атомами среды.

Тяжелые заряженные частицы взаимодействуют главным образом с электронами атомных оболочек, вызывая ионизацию атомов. Проходя через вещество, заряженная частица совершает десятки тысяч соударений, постепенно теряя энергию. Тормозная способность вещества может быть охарактеризована величиной удельных потерь энергии dE/dx .

Удельные потери энергии возрастают с уменьшением энергии частицы по мере проникновения ее в вещество и особенно резко в конце пробега - пик Брэгга (рис. 13.1).

(dE/dx) , отн. ед.



Глубина проникновения, см

Рис. 13.1. Кривая Брэгга. Зависимость dE/dx в воде для протонов с начальной энергией 400 МэВ от глубины проникновения протонов в слой вещества. На расстоянии 90 см возникает пик Брэгга

Данное явление положено в основу расчета дозового распределения при планировании лечения в лучевой терапии.

Тяжелые заряженные частицы мало отклоняются от направления своего первоначального движения. Длина пробега заряженной частицы равна пути, на котором первичная кинетическая энергия частицы E_0 расходуется за счет взаимодействия со средой. Обычно пробег измеряется в единицах длины или длины, умноженной на плотность ($\text{г}/\text{см}^2$). Пробеги протонов в алюминии приведены в табл. 13.1.

Электроны

Прохождение электронов через вещество отличается от прохождения тяжелых заряженных частиц. Главная причина этого - малая масса электрона.

Удельные потери электронов с кинетической энергией E складываются из суммы ионизационных и радиационных потерь.

Масса электронов значительно меньше массы тяжелых частиц, что сказывается на характере их движения в веществе. При столкновении с атомными электронами и ядрами электроны значительно отклоняются от первоначального направления движения и двигаются по извилистой траектории. Для электронов вводится эффективный пробег, определяемый минимальной толщиной вещества, измеряемой в направлении исходной скорости пучка и соответствующей полному поглощению электронов.

Электроны высоких энергий ($E > 100$ МэВ) образуют каскадные ливни в результате последовательных актов испускания γ -квантов (которые рождают затем электрон-позитронные пары) (рис. 13.2).

Каскадный ливень может быть инициирован и γ -квантом высокой энергии. В зависимости от толщины слоя вещества число электронов в ливне вначале быстро возрастает.

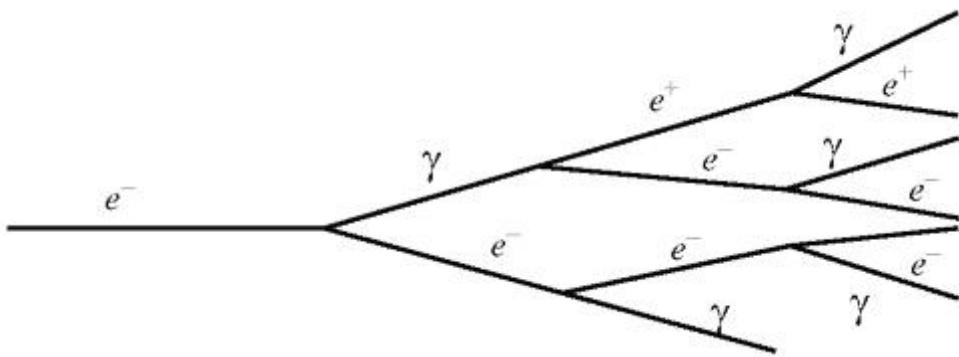


Рис. 13.2. Каскадный ливень

По мере развития каскада средняя энергия, приходящаяся на электрон, уменьшается. После того как она уменьшится настолько, что фотоны не смогут рождать электрон-позитронные пары, ливень прекращается. Число частиц в ливне для высокоэнергетичных электронов может достигать 10^6 .

Удельные ионизационные потери dE/dx - важнейшая характеристика для радиобиологических эффектов.

Заряженные частицы, распространяясь в веществе, теряют свою энергию.

Возникающие в результате первичной ионизации электроны (так называемые вторичные электроны) вызывают на своем пути ионизацию и возбуждение, плотность распределения которых зависит от энергии выбитого электрона. Тем самым вторичные электроны образуют треки, ответвляющиеся от трека первичной частицы. Например, для α -частицы с энергией 1 МэВ могут генерироваться вторичные электроны, длина пробега которых вдвое превосходит трек тяжелой частицы.

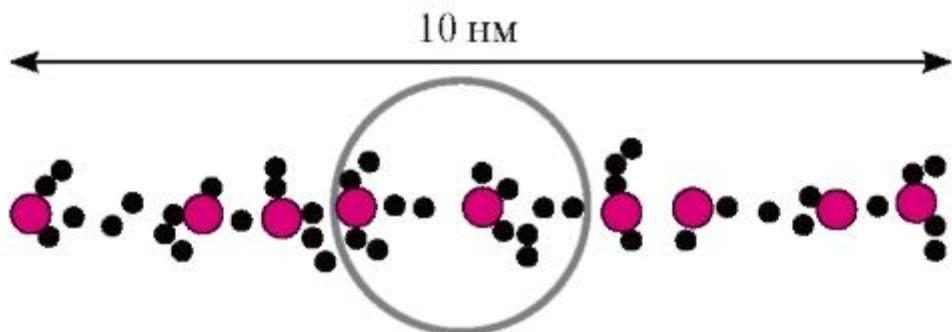


Рис. 13.3. Схематическое изображение отрезка трека α -частицы (4 МэВ), показывающее распределение актов ионизации вдоль трека частицы в указанном

масштабе: красные кружки - первичная ионизация, черные - вторичная ионизация. В центре условно показана биомолекула (диаметр ~3 нм) (Кудряшов Ю.Б., 2010)

Ионизация, вызванная вторичными электронами, происходит в непосредственной близости от места первичной ионизации на расстоянии порядка нескольких десятков нанометров от трека частицы. Таким образом, в относительно небольшом объеме вдоль трека частицы возникает некоторое число пар ионов (положительные ионы и электроны), порожденных первичной ионизацией и вторичными электронами с энергией менее 100 эВ (обладающих высокой ионизационной способностью). Эти скопления получили название «рой ионов». Они и формируют трек частицы в целом. Тяжелые заряженные частицы образуют короткие плотные треки (рис. 13.3). Такая картина характерна не только для а-частиц, но и для ускоренных тяжелых ядер различных элементов.

Картина, наблюдаемая при облучении тканей потоком электронов, отличается прежде всего криволинейной траекторией частиц в веществе. Это связано с равенством масс взаимодействующих частиц: в единичном акте соударения с орбитальным электроном электрон теряет большое количество энергии и изменяет первоначальное направление движения.

Нейтроны

Взаимодействие нейтронов с веществом происходит в основном благодаря их взаимодействию с атомными ядрами. Сечение взаимодействия нейтронов с ядрами сильно зависит от энергии нейтронов, поэтому условно нейтроны делятся: на медленные, в том числе тепловые, промежуточные, быстрые.

При попадании нейтронов в вещество в зависимости от энергии могут происходить следующие процессы:

- радиационный захват: $(A, Z) + n \rightarrow (A + I, Z) + \gamma$;
- реакции с образованием протонов: $(A, Z) + n \rightarrow (A, Z-I) + p$;

- реакции с образованием α -частиц: $(A, Z) + n \rightarrow (A-3, Z-2) + \frac{4}{2} \alpha$;
- реакции деления: $(A, Z) + n \rightarrow (A_1, Z_1) + (A_2, Z_2)$.

Весьма интересным и перспективным является использование нейтронных пучков в медицине. В настоящее время разрабатывается нейтронная борозахватная терапия. В организм пациента вводят фармпрепарат с изотопом бора-10, который сильнее накапливается в клетках опухоли, чем в здоровых клетках. Ядра бора обладают высокой вероятностью захватывать пролетающие мимо тепловые нейтроны, поэтому если органы пациента облучить нейтронным пучком, то нейтроны будут поглощаться преимущественно клетками опухоли. В результате клетки опухоли могут быть повреждены.

13.2. ВЗАЙМОДЕЙСТВИЕ ГАММА-КВАНТОВ С ВЕЩЕСТВОМ

При прохождении через вещество гамма-кванты взаимодействуют с электронами и ядрами, в результате интенсивность гамма-излучения уменьшается. В области энергий до 10 МэВ наиболее существенными процессами являются фотоэффект, эффект Комптона и образование электрон-позитронных пар. При энергии гамма-квантов больше 10 МэВ превышается порог фотоядерных реакций и в результате взаимодействия фотонов с ядрами становятся возможны фотоядерные реакции. Закономерности фотоэффекта и комптон-эффекта рассмотрены в гл. 10.

В случае тяжелых ядер (например, свинец) комптон-эффект начинает преобладать над фотоэффектом в области энергий $E_\gamma > 2\text{-}3 \text{ МэВ}$.

В случае воды (ядра кислорода и водорода) комптон-эффект начинает преобладать над фотоэффектом в области меньших энергий

50-100 кэВ.

При энергии гамма-кванта $E_\gamma > 10 \text{ МэВ}$ комптон-эффектом можно пренебречь. При энергиях более 10-30 МэВ главным механизмом потери энергии гамма-кванта при их прохождении через вещество является процесс *образования (рождения) электрон-позитронной пары*.

Рождением пары называется процесс одновременного возникновения частицы и античастицы, в частности электрона и позитрона:

$$\gamma \rightarrow e^- + e^+.$$

Пороговая энергия образования электрон-позитронных пар в поле ядра $E_{\text{пор}} > 2m_e c^2 = 1,02 \text{ МэВ}$.

При энергиях γ -квантов выше порога фотоядерных реакций происходит фотоядерный процесс - процесс неупругого взаимодействия γ -квантов с атомными ядрами. В результате фотоядерных реакций образуются вторичные частицы. Фотоядерные реакции необходимо учитывать в процессах взаимодействия гамма-излучения с веществом, так как вторичные заряженные частицы, такие, как протоны и альфа-частицы, могут создавать высокую плотность ионизации.

Таким образом, интенсивности I monoэнергетического пучка γ -квантов при прохождении слоя однородной среды толщиной x уменьшается по экспоненциальному закону:

$$I = I_0 e^{-\mu x}$$

где μ - линейный коэффициент ослабления; I_0 - интенсивность излучения при $x = 0$ на входе в среду.

13.3. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АНТИЧАСТИЦ

Античастицами называют элементарные частицы, которые обладают рядом характеристик основных частиц и некоторыми характеристиками с противоположным знаком (например, электрический заряд).

Рождение античастиц происходит в столкновениях частиц вещества, разогнанных до энергий, превосходящих порог рождения пары частица-античастица. В лабораторных условиях античастицы рождаются во взаимодействиях частиц на ускорителях. В естественных условиях античастицы рождаются при взаимодействии первичных космических лучей с веществом.

Столкновение любой частицы с ее античастицей может приводить к их аннигиляции. Термин «аннигиляция» означает «исчезновение». Процесс аннигиляции был предсказан П. Дираком. Аннигиляция - один из видов взаимопревращения элементарных частиц - процесс превращения пары частица - античастица в другие частицы и античастицы или фононы. Материя в этом процессе не уничтожается, а переходит из одной формы в другую. Процесс аннигиляции происходит с сохранением энергии, импульса и различных зарядов (рис. 13.4):

$$e^- + e^+ = 2\gamma.$$

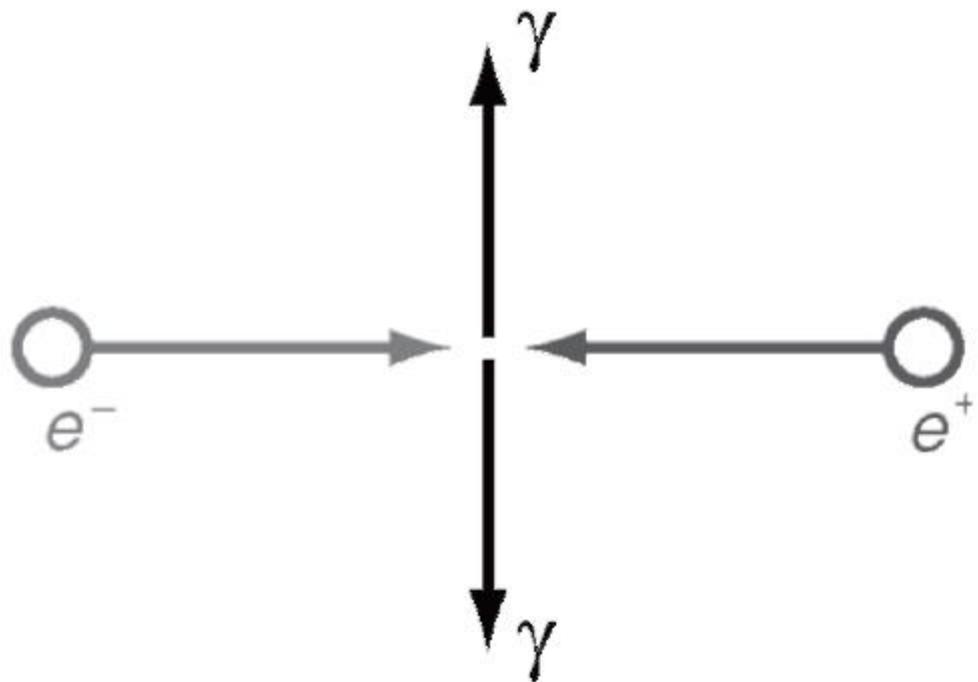


Рис. 13.4. Схема аннигиляции электрона и позитрона.

В этой реакции энергия покоя электрона и позитрона превращается в энергию фотонов $h\nu$:

$$h\nu = m_e c^2 = 0,51 \text{ МэВ.}$$

Возникшие при этом фотоны разлетаются в противоположенные стороны. Это явление используется в ПЭТ томографах.

Контрольные вопросы и задачи

1. Как изменяются ионизационные потери протона при увеличении его энергии?
2. Как изменяется расстояние до пика Брэгга при увеличении энергии протона? Как это свойство используют в медицине?
3. Интенсивность гамма-излучения уменьшилась в 3 раза при прохождении через слой вещества толщиной 5 см. Найдите линейный коэффициент ослабления вещества.
4. Какие процессы взаимодействия с веществом приводят к ослаблению интенсивности гамма-излучения?

Глава 14 Методы ядерной физики в медицине

Явление радиоактивного распада используют в медицине для диагностики и лечения заболеваний различных органов человека.

Одним из распространенных методов является радионуклидная лучевая диагностика.

Различные радионуклиды, в зависимости от целей исследования, вводятся в организм вместе с фармпрепаратами, где они становятся внутренними источниками γ -излучения. Регистрируя эти излучения вне организма, специалисты судят о происходящих в том или ином органе процессах.

Другим важнейшим методом диагностики является томография, использующая различные ядерные физические явления, в частности эмиссию гамма-фотонов, реакцию аннигиляции пары, явление ядерного магнитного резонанса - ЯМР. На основе этих явлений созданы: однофотонные эмиссионные томографы (ОФКТ), позитронно-эмиссионные томографы (ПЭТ), магнитно-резонансные МР-томографы. Эти томографы позволяют получить послойное изображение фрагмента отдельного органа, органа в целом и даже практически всего организма. При этом одни томографы различают анатомические структуры, другие различают и функциональные процессы в том или ином органе. Для получения наиболее информативных данных различные типы томографов объединяют в единый диагностический комплекс, например ПЭТ/КТ-комплекс.

Для лечения онкологических заболеваний применяют методы лучевой радиоизотопной терапии. Эти методы используют гаммаизлучение с высокой энергией, получаемое в большинстве установок от изотопа ^{60}Co . В лучевой терапии используются также потоки тяжелых заряженных частиц, получаемых на ускорителях.

В данной главе рассматриваются основные принципы, на которых построены эти методы.

14.1. РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА

Методы радионуклидной диагностики основаны на том, что в кровь, дыхательные пути, пищеварительный тракт человека вводят вещества, содержащие радионуклиды, являющиеся источниками внутреннего радиоактивного излучения, чаще всего гаммаизлучения. Эти вещества избирательно накапливаются в каком-либо органе и их называют радиофармпрепаратами.

Радиофармацевтический препарат (РФП) - это химическое соединение, содержащее в своей молекуле радиоактивный нуклид. Это вещество разрешено для введения человеку с диагностической целью.

Отличительной особенностью диагностического РФП является отсутствие фармакологического эффекта. Радиоактивные изотопы, таким образом, являются «метками», по которым можно судить о наличии тех или иных препаратов в органе. Благодаря большому разнообразию радионуклидов и «меченых» ими препаратов в настоящее время можно изучать практически любую физиологическую и морфологическую системы организма человека: сердечно-сосудистую, кроветворную, мочевыделительную, водно-солевого обмена, дыхательную, пищеварительную, лимфатическую и другие.

Радионуклидные диагностические исследования проводятся для достижения двух целей:

1) оценки функции органа или системы и ее изменения при заболеваниях;

2) получения анатомического изображения органов. В зависимости от поставленной цели принципиально выделяют два способа проведения радиоизотопных исследований.

Первый способ - исследование функционального состояния органа.

В этом случае радиоактивные гамма-кванты от радионуклидов, поступающих в течение заданного времени в орган с РФП, регистрируются одним или несколькими счетчиками. Сигналы счетчиков передаются на компьютерное устройство, и на экране монитора фиксируется кинетика поступления РФП в орган - $N(t)$, где N - число гамма-квантов, регистрируемых за 1 с, t - время измерения величины N . Схема такого исследования представлена на рис. 14.1.

По результатам данных исследований строится кривая накопления изотопа в органе, максимального его количества и постепенного выведения. Такой подход применяется для оценки, например, функции щитовидной железы, когда вводится радиоактивный йод и по кривым его накопления и выведения судят о повышенной, нормальной или пониженной функции железы. Таким же образом оценивается функция печени по обезвреживанию ряда веществ. Исследование выделительной функции почек проводят с помощью радиоизотопной ренографии.

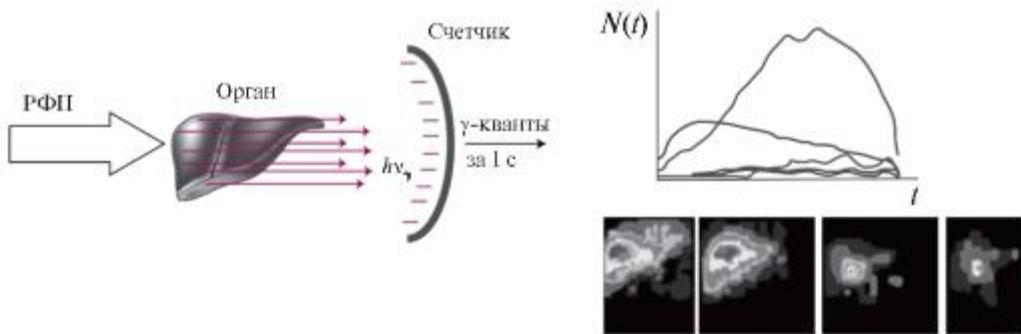


Рис. 14.1. Радионуклидная диагностика функции органа. Динамическая оценка перфузии печени

Второй способ применяется для получения изображения органа в норме или при патологиях.

Гамма-кванты, испускаемые из органа, регистрируются специальным прибором - гамма-сканером. При этом на монитор компьютера выводится функция $N(x, y, z)$, где x, y, z - координаты органа. На основании комплекса этих сигналов компьютер строит изображение данного органа. Изучая пространственное распределение гаммаквантов, специалисты получают сведения о структурно-топографических особенностях той или иной части тела, органа или системы. Схема такого исследования представлена на рис. 14.2.

Таким способом получают изображения сердца, печени, селезенки, почек, щитовидной железы, надпочечников.

Одной из ключевых проблем радионуклидной диагностики является выбор радиоактивного нуклида.

Основные требования к ним состоят в следующем:

- минимальная лучевая нагрузка на пациента,
- оптимальный период полураспада (*несколько часов*),
- наличие удобного для регистрации гамма-излучения.

На сегодняшний день наиболее используемыми радионуклидами являются йод - ^{131}I , ^{123}I и технеций метастабильный - $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Нуклид йод - ^{131}I заменяют йодом - ^{123}I , так как последний обладает рядом преимуществ. В частности, его период полураспада короче и составляет 13,3 ч (^{131}I - 8 сут), он легко выводится из организма и как следствие снижает лучевую нагрузку на пациента более чем в 100 раз.

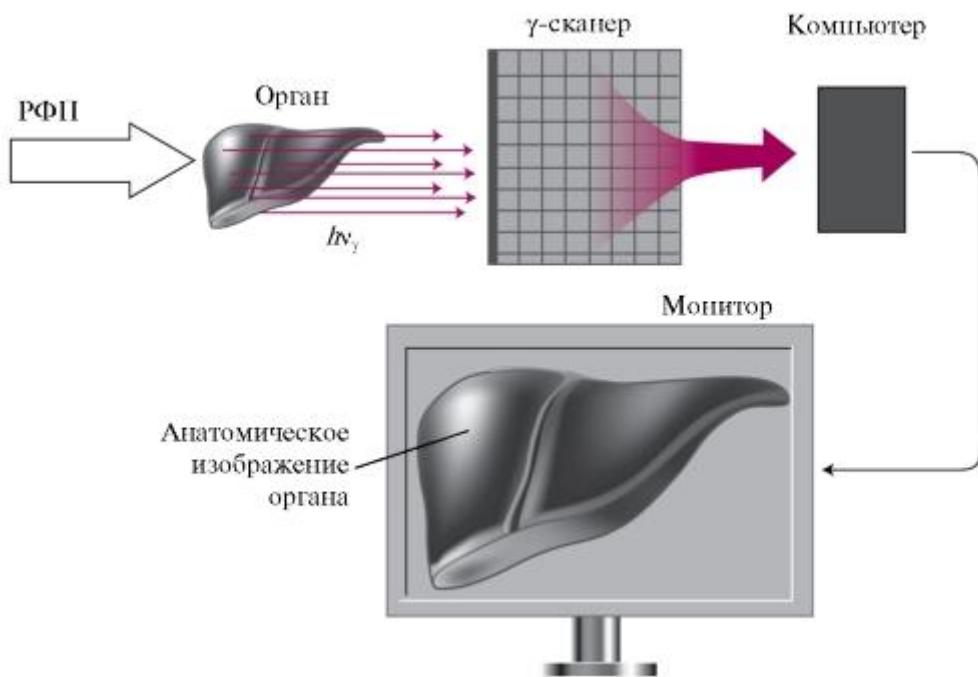


Рис. 14.2. Получение анатомического изображения органа

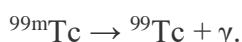
Однако самым распространенным и наиболее часто используемым радионуклидом является метастабильный технеций - ^{99m}Tc .

Период его полураспада - 6 ч, а практически полный распад происходит за сутки. Он не дает сопутствующего излучения электронов, что весьма существенно снижает дозовую нагрузку при радионуклидных исследованиях. Он технологичен и его достаточно просто получают. На сегодняшний день около 80% радионуклидных диагностических процедур проводят с использованием в качестве маркера РФП изотопа ^{99m}Tc . Кроме указанных, применяют коротко-живущие циклотронные радионуклиды ^{67}Ga , ^{111}In , ^{113}I , ^{201}Tl .

14.2. ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННАЯ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Томографы - это медицинские приборы для получения послойных изображений отдельных органов и их фрагментов, а также организма в целом. Основные идеи таких приборов и принципы их работы были подробно обсуждены на примере рентгеновского компьютерного томографа в главе 11. Обсуждаемые ниже типы томографов отличаются от рентгеновского иными принципами получения исходной первичной информации. Способы обработки, математические методы распознавания изображений и технологическое обеспечение устройств установки пациента остаются такими же, как и в описываемом выше рентгеновском томографе, поэтому в данном параграфе обсуждаются только физические принципы получения первичной информации и особенности устройств их получения.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ). По используемому методу ОФЭКТ весьма схожа с методом радионуклидной диагностики (см. рис. 14.2). Пациенту предварительно вводят радиофармпрепаратор, содержащий маркер, например метастабильный технеций - ^{99m}Tc . Изначально ядра технеция находятся в возбужденном метастабильном состоянии. Эти ядра, переходя в основное, стабильное состояние, излучают гамма-фотоны:



Период полураспада технеция составляет 6 ч, что вполне позволяет проводить серию исследований пациентов, практически сохраняя эмиссионную способность томографа. Далее, в отличие от метода, представленного на рис. 14.2, регистрация гамма-квантов производится в специальном устройстве - коллиматоре. Коллиматор состоит из детекторов гамма-квантов, расположенных в некоторой определенной плоскости.

Используя систему коллиматоров, расположенных в одной плоскости, но под разными углами по отношению к излучателю, выделяют исследуемое сечение - слой органа или его фрагмента, изображение которого необходимо получить врачу.

Задача нахождения координат xu конкретного излучателя РФП, занимающего объем всего органа, решается методами, аналогичными рентгеновской томографии.

ОФЭКТ-томографы имеют несколько худшее разрешение по сравнению с рентгеновским (всего 3-5 мм), но позволяют исследовать функциональные процессы в исследуемом органе.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Основная идея томографа основывается на реакции аннигиляции пары: электрон и позитрон, взаимодействуя, аннигилируют и порождают два гамма-фотона, разлетающихся в противоположных направлениях (см. гл. 13). Для реализации этой реакции в организме или в исследуемый орган необходимо эмитировать позитроны e^+ (электроны e^- всегда присутствуют в организме в свободном состоянии в избыточных количествах). Как и в предыдущих методах, в организм вводятся РФП, но уже содержащие радионуклиды, распадающиеся с излучением позитрона. К таким ядрам относятся, например, ядра галлия - ^{68}Ga :



Магнитно-резонансная томография. Магнитно-резонансная томография использует физический метод ядерного магнитного резонанса (ЯМР). ЯМР - это метод радиоспектроскопии. В 1946 г. Ф. Блох (F. Bloch) и Р. Перселл (R. Purcell) открыли явление ядерного магнитного резонанса, за что в 1952 г. получили Нобелевскую премию по физике.

Это явление заключается в том, что вещество, содержащее ядра с ненулевым магнитным моментом, например протоны, поглощает энергию слабого электромагнитного излучения в СВЧ-диапазоне (10^7 Гц), когда на это вещество действует сильное постоянное магнитное поле. Поглощение обусловлено переориентацией магнитных моментов ядер и переходом их на возбужденный энергетический уровень, причем поглощение идет лишь при выполнении условия резонанса:

$$hv = g\beta B, \quad (14.1)$$

где hv - энергия СВЧ-кванта; g - ядерный g -фактор, определяемый структурой ядра; β - ядерный магнетон; B - индукция магнитного поля постоянного магнита.

На рис. 14.4 представлена схема установки для ядерного магнитного резонанса.

Индукция магнитного поля постоянного магнита (1) медленно увеличивается, и, когда выполняется условие резонанса (14.1), детектор (4) регистрирует пик поглощения энергии СВЧ-волны.

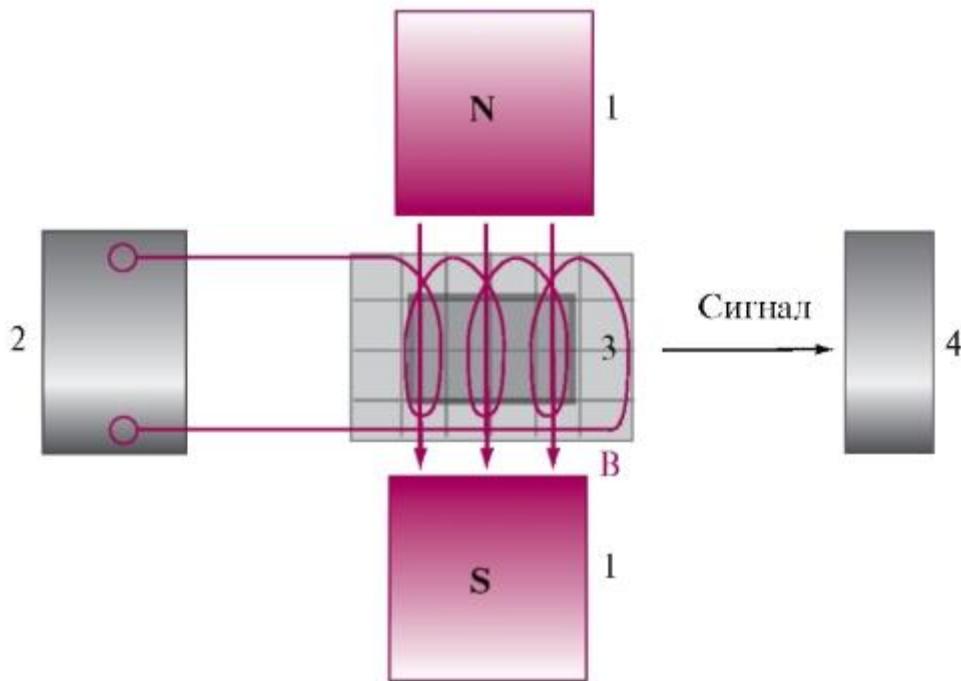


Рис. 14.4. Схема установки ядерного магнитного резонанса: 1 - постоянный магнит; 2 - генератор СВЧ-излучения; 3 - кювета с поглощающим веществом; 4 - детектор

После прекращения действия СВЧ-поля магнитные моменты ядер возвращаются в исходные состояния и ядра отдают поглощенную энергию.

Параметры сигнала при ядерном магнитном резонансе определяются рядом специфических характеристик исследуемого объекта:

- «химический сдвиг», зависящий в конечном счете от природы вещества; для данных ядер (протонов), находящихся в различном окружении (входят в состав разных молекул), резонанс наблюдается при различных частотах радиоизлучения;
- пространственное распределение плотности ядер, в частности протонной плотности, а также ядер фосфора, дает возможность получать изображения контуров и плотностей тканей;
- времена спиновых релаксаций: они различны для молекул жиров, белков, воды и других богатых водородом веществ, что позволяет различать виды тканей;
- скорости движения жидкости; это дает возможность регистрировать движения межклеточных жидкостей и крови без введения контрастов.

Указанные характеристики, изначально различные для отдельных органов и жидкостей, могут изменяться в зависимости от функционирования органа или при появлении патологии. Именно эти свойства ядерного магнитного резонанса и делают возможным использование данного физического явления для получения изображений внутренней среды организма человека.

Первые ЯМР-томографы появились в 80-х годах прошлого столетия. Впоследствии эти томографы стали называть просто магнитно-резонансными (МР) из этических соображений (слово «ядерный» отпугивало пациентов). В 2003 г. П. Лотебур (P. Lauterbur) и П. Мэнсфилд (P. Mansfield) получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине за разработку методов МР-томографии.

Все МР-томографы используют постоянные магниты, индукция В магнитного поля которых направлена вдоль тела пациента.

Мощные сверхпроводящие магниты МР-томографов работают в условиях температур, близких к абсолютному нулю. Для обеспечения таких температур используют большое количество жидкого гелия, помещаемого в специальный термостат. На современных МР-томографах величины индукции магнитного поля достигают 2 и даже 4 Тл (магнитное поле Земли - 10^{-5} Тл).

Вектор \mathbf{B} магнитной составляющей СВЧ-поля направлен перпендикулярно поверхности исследуемого органа. СВЧ-излучатели, работающие в импульсном режиме, специально конструируются для исследований данного органа: головного мозга, шейных позвонков, суставов конечностей и других. Они имеют такую конфигурацию, которая позволяет удобно расположить их вокруг изучаемого объекта.

В МР-томографах возникает сложная проблема точного определения локальной точки, в которой происходят в данный момент поглощение и излучение энергии СВЧ.

В МР-томографах для определения точки излучения вдоль оси организма (диагностируемого органа) создают разные условия возникновения ядерного магнитного резонанса. Для этого специальными магнитными катушками создают дополнительный продольный (относительно тела человека) градиент магнитного поля. Таким образом величину магнитной индукции \mathbf{B} вдоль заданной оси делают нарастающей. Зная закон нарастания индукции \mathbf{B} , можно определить ту точку, в которой выполняется условие резонанса (14.1). Чем больше градиент продольного поля, тем выше пространственное разрешение томографа. В современных МР-томографах создают градиенты продольного поля от 5 до 30 мТл/м. Затем компьютер, используя математические методы распознавания, строит внутреннее изображение органа. На рис. 14.5 показано устройство МР-томографа (а) и пример томограммы мозга человека (б).

Магнитно-резонансные томографы позволяют получать анатомическую структуру всего тела с самым высоким по сравнению с другими томографами пространственным разрешением. МР-томографы распознают поражения головного и спинного мозга, нарушения мозгового кровообращения, структуру сосудов, печени, почек и других органов.

Современные МР-томографы позволяют получать изображение с толщиной среза до 0,05 мм и пространственным разрешением до 7 мкм. Это самые высокие показатели по сравнению со всеми существующими видами томографов.

Другое существенное преимущество МР-томографов - отсутствие лучевой нагрузки на пациента и персонал, поскольку метод не использует радионуклиды.

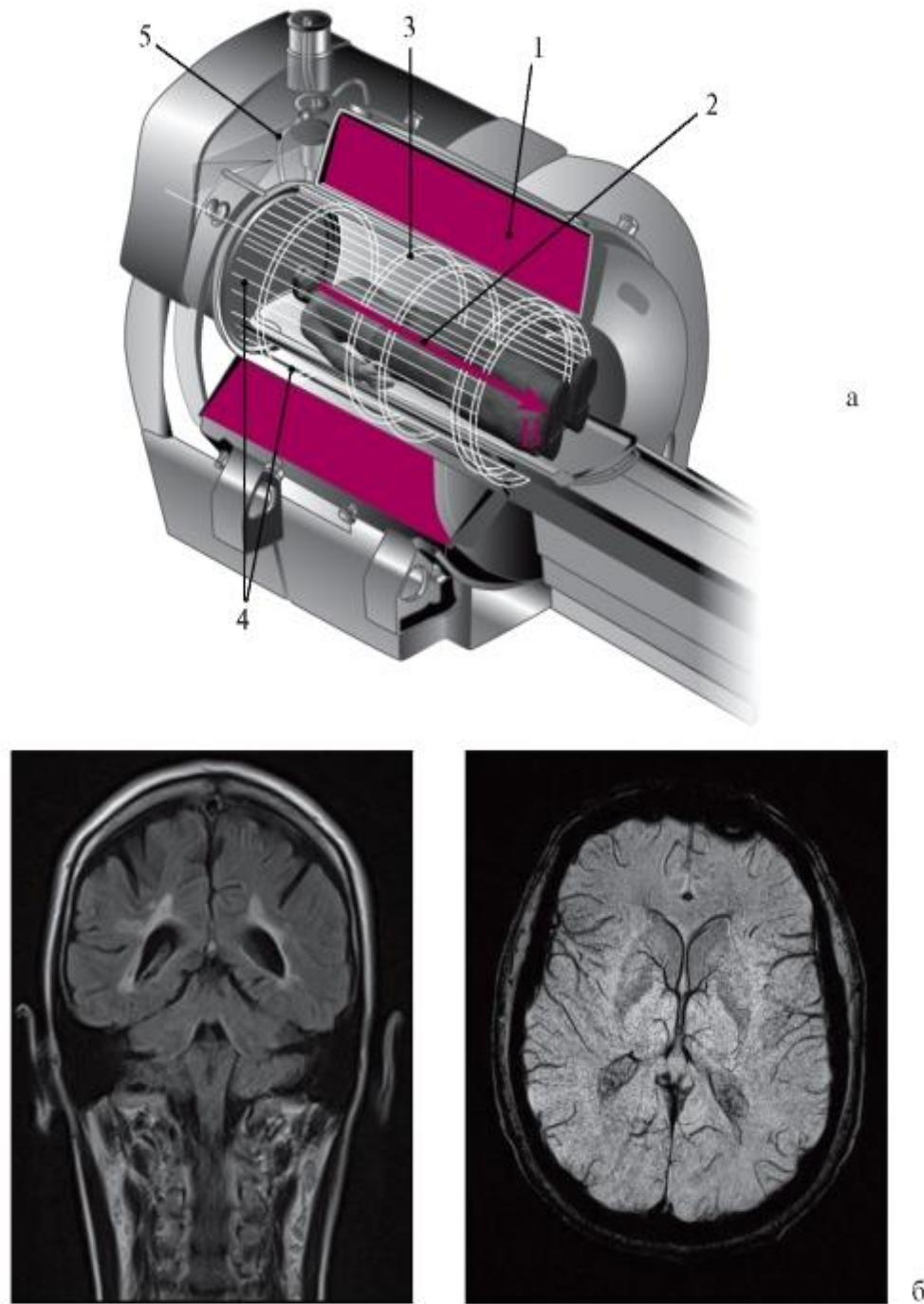


Рис 14.5. МР-томограф и томограммы мозга человека: а - МР-томограф: 1 -

$$\overrightarrow{B}$$

постоянный магнит; 2 - вектор магнитной индукции постоянного магнита; 3 - градиентные магнитные катушки; 4 - излучатель и приемник СВЧ; 5 - криогенный термостат; б - пример МР-томограммы головного мозга человека

14.3. РАДИОИЗОТОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Гамма-терапия - это метод лечения онкологических заболеваний с помощью гамма-излучения. Для этого применяют чаще всего специальные установки, называемые кобальтовыми пушками, в которых в качестве излучающего изотопа используют ^{60}Co . При распаде этого радионуклида образуются потоки фотонов с энергиями 1,17 и 1,33 МэВ

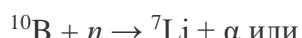
и активностью порядка 5000 Ки. Максимум дозы при использовании излучения ^{60}Co сдвинут от поверхности тела вглубь $\approx 0,5$ см, что позволяет уменьшить облучение кожного покрова.

Жесткое излучение гамма-фотонов с энергиями до 35 МэВ получают на бетатронах. Такое излучение отдает максимум своей энергии на глубине 6-8 см. На рис. 24.3 показано распределение поглощенной энергии для фотонов 25 МэВ. Их максимум поглощения лежит на глубине 5 см. Эта важная особенность действия жесткого электромагнитного излучения позволяет воздействовать на глубоко расположенные структуры без повреждений промежуточной ткани.

Одним из перспективных направлений терапии ионизирующими излучениями является «протонная терапия». Тяжелые заряженные частицы в поглощающей среде тормозятся из-за ионизационных потерь - dE/dx и на некоторой глубине формируют пик Брэгга (см. рис. 24.3 и формулу 24.2). Типичные энергии протонов в пучках, используемых в терапии, составляют 150-250 МэВ. Отдача энергии, т.е. выделение максимальной дозы, может быть реализовано в зоне пика на глубине нескольких сантиметров в локальной области 3-5 мм. Именно это свойство пучков заряженных частиц делает их применение в терапии весьма перспективным и интенсивно развивающимся направлением. Лечение протонными пучками на сегодняшний день осуществляется более чем в 20 лечебных центрах в мире, в том числе в России (ИТЭФ, ОИЯИ г. Дубна).

Применяют также радоновую терапию: минеральные воды, содержащие ^{222}Rn и его продукты, используются для воздействия на кожу (радоновые ванны), органы пищеварения (питье), органы дыхания (ингаляция).

Для лечения онкологических заболеваний применяют α -частицы в комбинации с потоками нейтронов. В опухоль вводят элементы, ядра которых под воздействием потока нейтронов вызывают ядерную реакцию с образованием α -излучения:



Таким образом, α -частицы и ядра отдачи образуются в том месте органа, которое необходимо подвергать воздействию.

Кроме того, в современной медицине используют жесткое тормозное рентгеновское излучение, получаемое на ускорителях частиц, имеющее высокую энергию квантов - до нескольких десятков МэВ. Излучение, полученное на ускорителях (синхротронное излучение), используют в диагностических целях.

Применение ионизирующих излучений в медицине является самым значительным источником искусственного облучения людей - глобальная среднегодовая доза составляет 1,4 мЗв.

В настоящее время поток научных исследований в области влияния физических полей на организм человека лавинообразно растет. Показано, что изменение радиоактивного фона, состояние магнитосферы и ионосферы Земли непосредственно влияют на экологию и состояние биосферы. Техногенные источники электромагнитных излучений, все шире используемые человеком, вносят свой отрицательный вклад в экологическое состояние нашей планеты. Изучение этих влияний - одно из перспективных направлений науки, призванное для сохранения нашей биосферы.

Контрольные вопросы и задачи

1. Почему при радионуклидной диагностике в организм пациента вводят радиофармпрепарат, а не чистый радионуклид?

2. Какими основными свойствами должен обладать радионуклид, вводимый в организм пациента при диагностике?

3. В чем состоит принцип позитронно-эмиссионной томографии? Какое физическое явление используется в ПЭТ?

4. Что такое магнитно-резонансная томография? Какое физическое явление используется в МР-томографах?

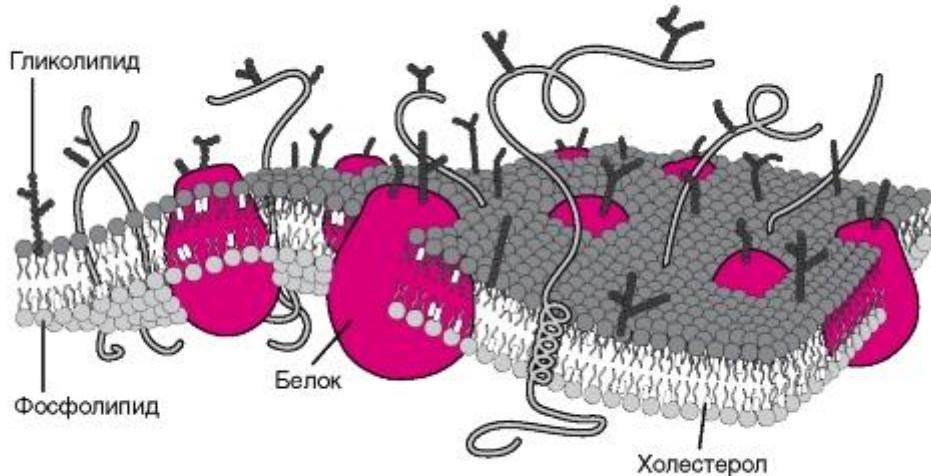
5. В чем состоят принципиальные отличия рентгеновского, ПЭТ и МР-томографов?

6. Что общего и в чем состоят отличия радионуклидной диагностики и гамма-терапии?

7. Почему в радиоизотопной терапии используют потоки тяжелых частиц: протонов и нейтронов?

Биофизика. Раздел 4. Биофизика клетки





Глава 15 Клеточные мембранны

15.1. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

Клеточная мембрана - это ультратонкая пленка на поверхности клетки или клеточной органеллы, состоящая из бимолекулярного слоя липидов со встроенными белками и полисахаридами.

Многие важные для организма процессы протекают на клеточных мембранах, поэтому нарушение мембранных процессов - причина многих патологий. Лечение также во многих случаях связано с воздействием на биологические мембранны.

Основным структурным элементом живой системы, способным к самостоятельному существованию, развитию и воспроизведению, является живая клетка - основа строения всех животных и растений. Важнейшими условиями существования клетки (и клеточных органелл) являются, с одной стороны, автономность по отношению к окружающей среде (вещество клетки не должно смешиваться с веществом окружения, должна соблюдаться автономность химических реакций в клетке и ее отдельных частях); и, с другой стороны, - связь с окружающей средой (непрерывный, регулируемый обмен веществом и энергией между клеткой и окружающей средой). Живая клетка - открытая система.

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.

Первая модель строения биологических мембран была предложена в 1902 г. Было замечено, что через мембранны лучше всего проникают вещества, хорошо растворимые в липидах; на основании этого было сделано предположение, что биологические мембранны состоят из тонкого слоя липидов.

В 1925 г. Гортер и Грендел экстрагировали липиды из гемолизированных эритроцитов ацетоном, затем выпаривали раствор на поверхности воды и измеряли площадь образовавшейся мономолекулярной пленки.

Они показали, что площадь монослоя липидов, экстрагированных из мембран эритроцитов, в два раза больше суммарной площади эритроцитов. На основании результатов этих исследований была высказана идея, что липиды в мемbrane располагаются в виде бимолекулярного слоя. Эту гипотезу подтвердили позднее исследование электрических параметров биологических мембран [Коул и Кертиз, 1935]: высокое электрическое сопротивление, равное $10^7 \text{ Ом} \times \text{см}^2$, и большая электрическая емкость $0,5 \text{ мкФ}/\text{см}^2$. Такими характеристиками мог обладать только липидный бислой, погруженный в воду.

Известно, что молекула типичного мембранныго фосфолипида лецитина содержит полярную голову (производную фосфорной кислоты) и длинный неполярный хвост (остатки жирных кислот). Химическая формула лецитина имеет следующий вид (рис. 15.1).

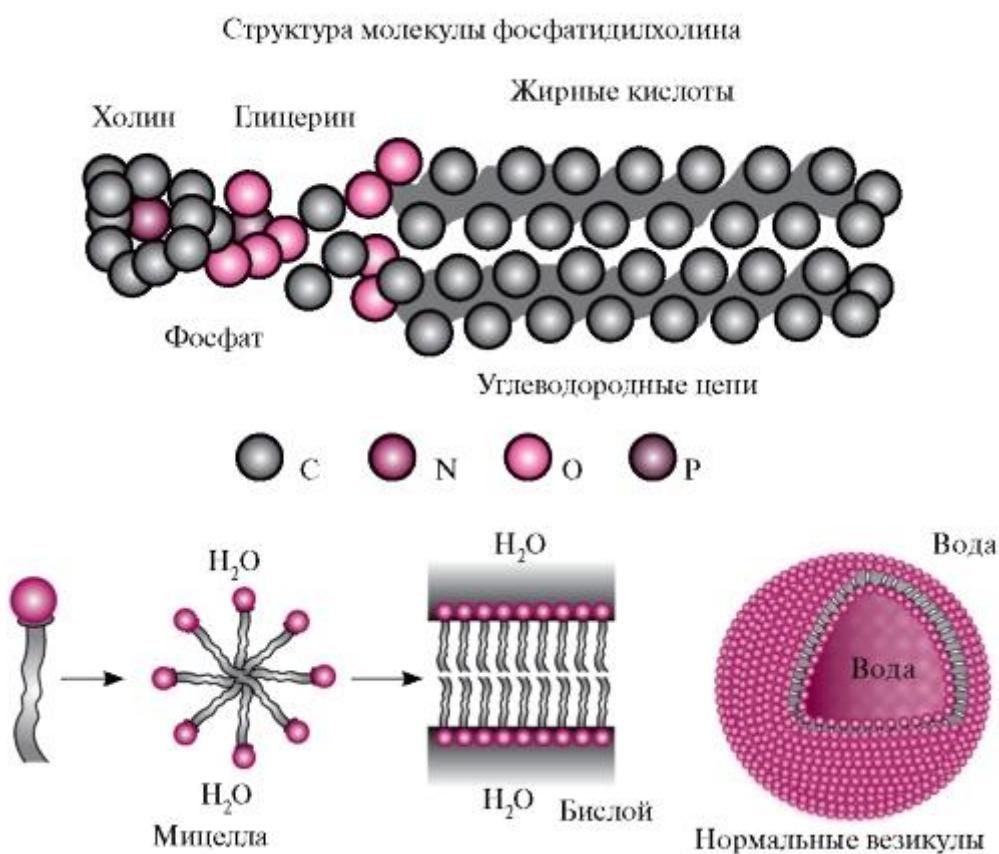


Рис. 15.1. Химическое строение одного из мембранных фосфолипидов - лецитина. Внизу показаны структуры, образуемые молекулами фосфолипидов в воде в результате самосборки

Такие молекулы называются *амфифильными*. В головной части лецитина имеются две заряженные группы (минус у кислорода фосфатной группы и плюс у азота в холиновой группе), расположенные на некотором расстоянии друг от друга. Два разноименных заряда, равных по абсолютной величине, образуют электрический диполь. В мембранах содержатся разные фосфолипиды. Например, в мембране эритроцитов их около 20 видов. Варьирует химическая формула полярной головы молекулы. У некоторых фосфолипидов головы, кроме двух зарядов противоположного знака, создающих дипольный момент, но оставляющих молекулу в целом нейтральной, несут один некомпенсированный отрицательный заряд, вследствие чего молекула оказывается заряженной отрицательно. Углеводородные хвосты фосфолипидной молекулы содержат

приблизительно 20 атомов углерода, в хвосте может быть 1-4 двойных ненасыщенных связей.

Полярные головы молекул фосфолипидов гидрофильны, а их неполярные хвосты гидрофобны.

В смеси фосфолипидов с водой термодинамически выгодно, чтобы полярные головы были погружены в состоящую из полярных молекул воду, а их неполярные хвосты были бы расположены подальше от воды. Такое расположение амфифильных (имеющих и гидрофильную, и гидрофобную части) молекул соответствует наименьшему значению энергии Гиббса по сравнению с другими возможными расположениями молекул.

Молекулы фосфолипидов имеют два хвоста. Такая молекула в пространстве имеет форму, близкую к цилиндуру.

Из молекул фосфолипидов в водной среде происходит самосборка бислойной мембранны. Присутствие молекул с одним хвостом (лизолецитин), имеющих в пространстве форму, близкую к конусу, разрушает клеточные мембранны.

Фосфолипидные молекулы, лишенные одного из хвостов, образуют поры в бислойной мемbrane, при этом нарушается барьераная функция мембран.

Три основные функции биологических мембран:

- **барьерная** - обеспечивает селективный, регулируемый, пассивный и активный транспорт веществ;
- **матричная** - обеспечивает определенное взаимное расположение и ориентацию мембранных ферментов относительно субстратов с целью реализации их оптимального взаимодействия;
- **механическая** - обеспечивает прочность и автономность клетки и внутриклеточных структур.

С учетом этого биологические мембранны реализуют:

- синтез АТФ на внутренних мембранах митохондрий и фотосинтез в мембранах хлоропластов;
- генерацию и проведение биопотенциалов;
- рецепторную (механическая, акустическая, обонятельная, зрительная, химическая, терморецепция - мембранные процессы) и многие другие функции.

Общая площадь всех биологических мембран в организме человека достигает десятков тысяч квадратных метров. Поэтому нормальное функционирование мембран во многом определяет функциональное состояние всего организма.

15.2. ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУРЫ МЕМБРАНЫ

Определение толщины бислоя электростатическим методом

Клеточную мембрану можно рассматривать как *электрический конденсатор*, в котором пластинами являются электролиты наружного и внутреннего растворов (внеклеточного и цитоплазмы) с погруженными в них головами липидных молекул. Проводники разделены диэлектрическим слоем, образованным неполярной частью липидных молекул - двойным слоем их хвостов. Такая аналогия показана на рисунке 15.2. Липиды - диэлектрики с диэлектрической проницаемостью $\epsilon \approx 2$.

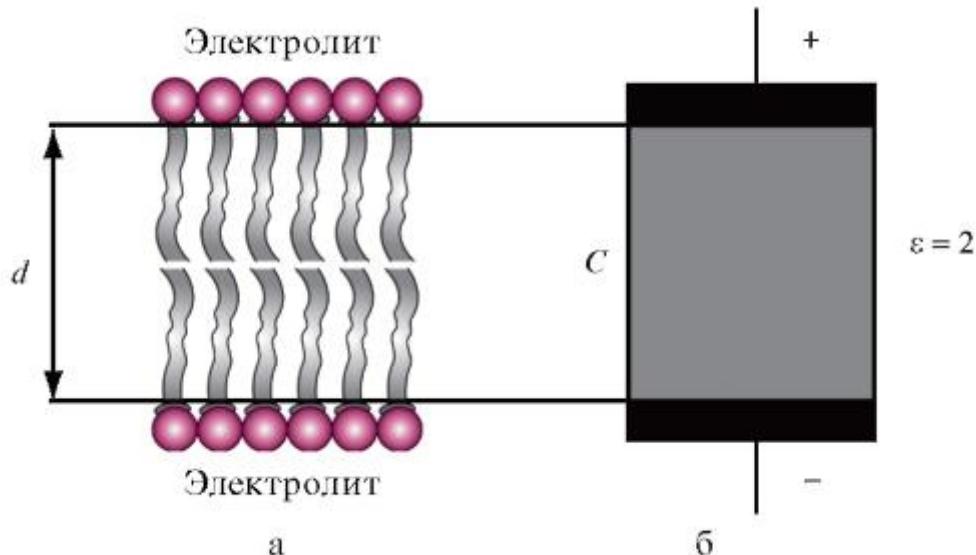


Рис. 15.2. Бимолекулярный слой липидов (а); мембрана как конденсатор (б)

Емкость плоского конденсатора:

$$C = \epsilon \epsilon_0 S / d, \quad (15.1)$$

где электрическая постоянная $\epsilon_0 = 8,8540^{-12} \Phi/m$; d - расстояние между пластинами конденсатора; S - площадь мембраны.

Удельная емкость (на единицу площади) $C_{уд}$ равна $0,510^{-2} \Phi/m^2$. Отсюда можно найти расстояние между пластинами конденсатора, соответствующее в нашем случае толщине липидной части мембраны:

$$d = \epsilon \epsilon_0 / C_{уд} \approx 3,5 \text{ нм.} \quad (15.2)$$

Таков, очевидно, порядок толщины липидного бислоя мембраны.

Огромную роль в развитии представлений о строении биологических мембран сыграло все большее проникновение в биологию современных физических методов исследования.

Рентгеноструктурный анализ

Рентгеноструктурный анализ позволяет обнаруживать упорядоченность в расположении атомов и определять параметры упорядоченных структур (например, расстояния между кристаллографическими плоскостями). Исследования дифракции рентгеновских лучей на мемbrane подтвердили относительно упорядоченное расположение липидных молекул в мембране - двойной молекулярный слой с более или менее параллельно расположенными жирнокислотными хвостами, дали возможность точно определить расстояние между полярной головой липидной молекулы и метильной группой в конце углеводородной цепи. Особенно продвинулись исследования липидного бислоя клеточных мембран с помощью рентгеноструктурного анализа, основанного на дифракции рентгеновских лучей при их когерентном рассеянии на многослойных мембранных образованиях, таких как миелиновые оболочки, мякотной оболочки, волокна хрусталика глаза. В этом случае, как известно, когерентное рассеяние подчиняется закону Вульфа-Брэггов и может быть зарегистрировано в виде дискретных пиков в спектре, называемых рефлексами.

На рис. 15.3 представлен ход лучей при рентгеновском структурном анализе.

Ключевым элементом при этом является определение разности хода лучей. Разность хода, как видно на рисунке, равна удвоенному значению BC или $2d \sin\theta$, где θ - угол скольжения рентгеновского луча.

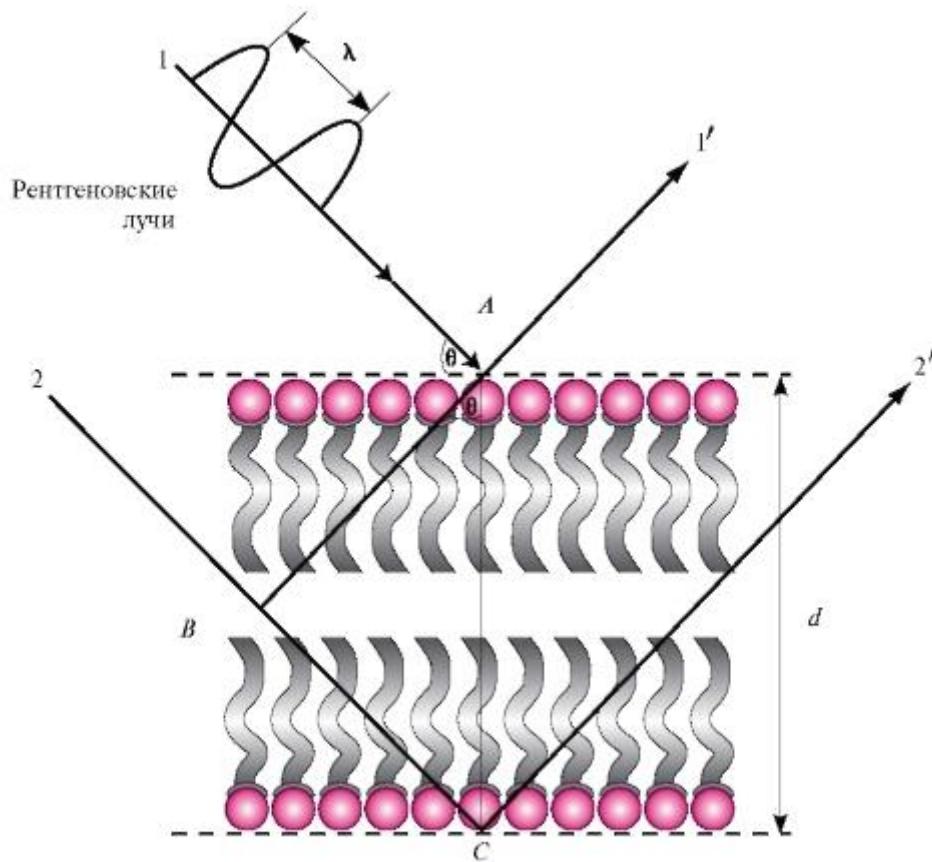


Рис. 15.3. Дифракция рентгеновских лучей на мультислойном образце из двух регулярно расположенных фосфолипидных бислоев 1, 2 - падающие рентгеновские лучи, $1'$ и $2'$ - отраженные

Как известно, дифракционный максимум соответствует целому числу длин волн $k\lambda$, где k принимает целые значения (1, 2, 3, ...). Таким образом, получается формула Вульфа-Брэггов:

$$2d \sin\theta = k\lambda. (15.3)$$

Схема измерения толщины бислоя с помощью малоуглового рассеяния рентгеновских лучей с $\lambda = 0,15$ нм показана на рис. 15.3.

В качестве объекта изучена структура многослойных мембран клеток волокон хрусталика глаза у животных, содержащихся на диете с высоким содержанием холестерина. После компьютерной обработки выявляются четыре дифракционных пика, два из которых (крайние) соответствуют толщине бислоя из молекул фосфолипида, а расстояние между центральными пиками, равное 3,4 нм, соответствует бислою из молекул холестерина.

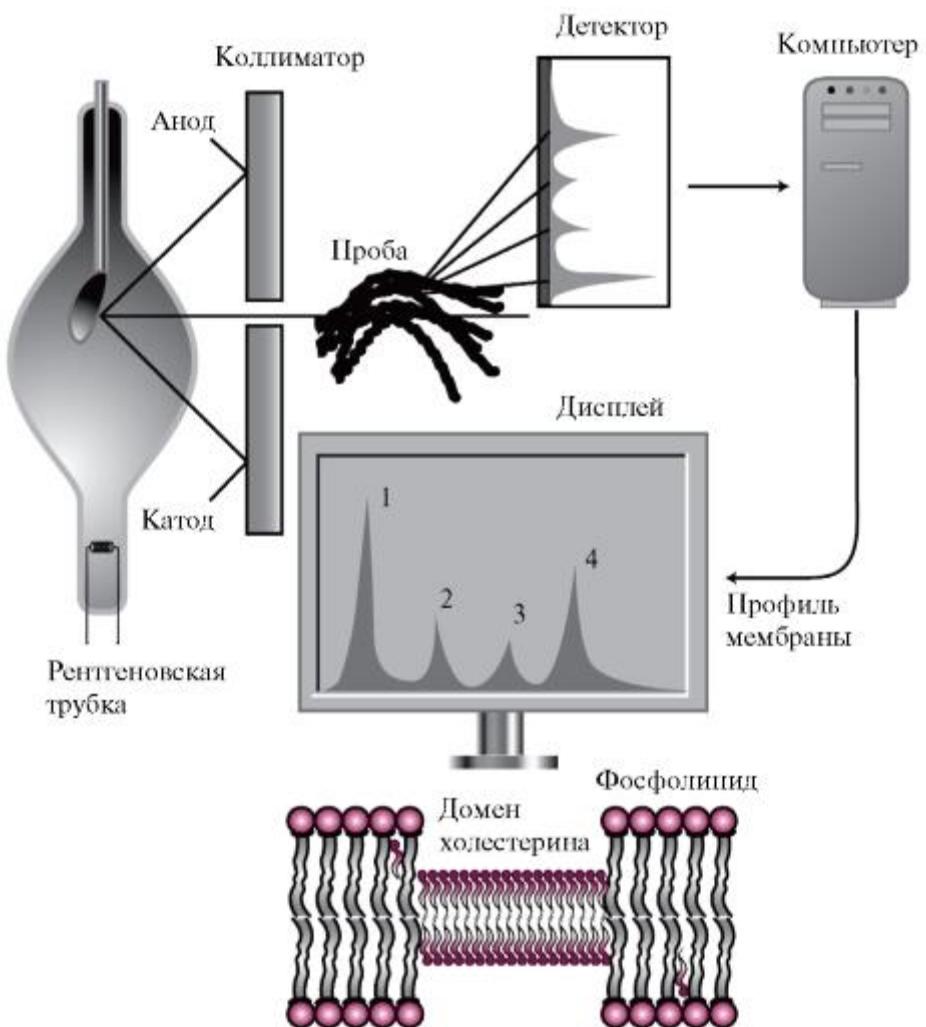


Рис. 15.4. Дифракция рентгеновских лучей при малоугловом рассеянии на мультиимембранный изогнутой структуре волокон хрусталика глаза. В спектре видны четыре рефлекса, крайние из которых соответствуют фосфолипидному бислою, а два центральных - бислою, образованному молекулами холестерина (Preston Mason R. et al., 2003).

Предполагается, что кристаллизация холестерина в липидном бислое клеточных мембран может быть одним из механизмов мембранный патологии при атеросклерозе. Следует отметить, что толщина мембраны, определяемая методом дифракции рентгеновских лучей, отличается в сторону больших значений сравнительно с электронно-микроскопическими данными, поскольку электронно-микроскопические исследования проводят на обезвоженных образцах.

Как видно на рис. 15.4, при этом должны выполняться следующие условия: расстояние между рассеивающими поверхностями должно быть приблизительно равным длине волны падающего луча; центры рассеяния (мембранные слои) должны обладать высокой степенью регулярности; повторяющиеся липидные бислои должны быть ориентированы таким образом, чтобы угол дифракции соответствовал закону Вульфа-Брэггов.

Электронная микроскопия

Большие успехи в раскрытии особенностей строения биологических мембран были достигнуты в электронно-микроскопических исследованиях. Как известно, световой микроскоп не позволяет рассмотреть детали объекта, меньше примерно половины длины световой волны (около 200 нм). В световом микроскопе можно разглядеть отдельные

клетки, однако он совершенно непригоден для изучения биологических мембран, толщина которых в 20 раз меньше предела разрешения светового микроскопа.

Разрешающая способность микроскопа ограничена явлением дифракции. Поэтому чем меньше длина волны по сравнению с деталями исследуемого объекта, тем меньше искажения. Предел разрешения микроскопа равен минимальному расстоянию между двумя точками, видимым раздельно. Он пропорционален длине волны.

В электронном микроскопе вместо светового пучка на исследуемый объект направляется пучок электронов, разогнанных до больших скоростей.

Электронам с высокими скоростями тоже присущи волновые свойства, в том числе явление дифракции. При достаточно больших скоростях, длина волны мала и соответственно исключительно мал предел разрешения. Согласно формуле де Броиля:

$$\lambda_B = \frac{h}{mv},$$

где h - постоянная Планка; m и v - масса и скорость электрона. Если подставить численные значения h , m и v , то $\lambda_B \approx 0,004$ нм. Этой величиной и определяется предел разрешения электронных микроскопов.

В электронном микроскопе достигается увеличение в сотни тысяч раз, что дает возможность исследовать строение клетки, клеточных органелл и биологических мембран.

Электронные микроскопы делятся на два типа: просвечивающий электронный микроскоп (рис. 15.5), создающий двумерное изображение, и сканирующий (растровый) электронный микроскоп, создающий объемное трехмерное изображение.

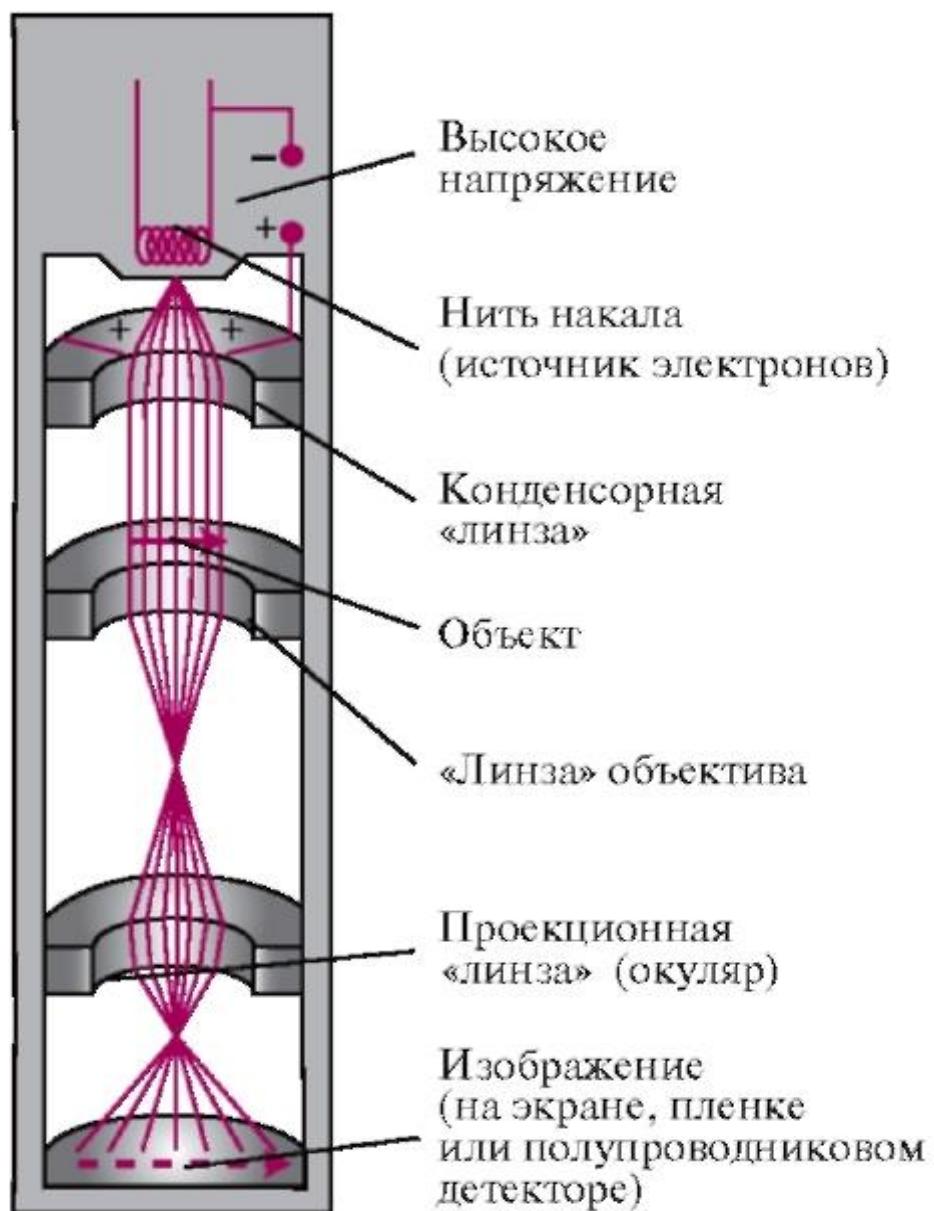


Рис. 15.5. Электронный микроскоп просвечивающего типа. Катушки, создающие магнитное поле, изображены в виде «магнитных линз», которые способны отклонять пучок электронов с образованием фокуса

В каждом из них фокусирование пучка электронов обеспечивается магнитным полем, создаваемым тщательно подобранными проволочными катушками, играющими роль объектива и окуляра. Получаемые изображения показаны на рис. 15.6 (доп. илл.).

Как обсуждалось ранее, наилучшее разрешение деталей объекта наблюдается тогда, когда их размеры и длина волны излучения имеют один порядок. Электронам, ускоренным электрическим полем 10^5 вольт, соответствуют длины волн порядка 0,004 нм. Максимальный предел разрешения должен быть такого же порядка, но на практике aberrации магнитных линз ограничивают разрешение по крайней мере до 0,2-0,5 нм. Тем не менее это в 10^3 раз лучше разрешения светового микроскопа и соответствует полезному увеличению $\times 10^6$. На практике такое увеличение трудно достижимо и обычно используются увеличения от $\times 10^4$ до $\times 10^5$. Возможности растрового электронного микроскопа еще более скромны и не превышают 5-10 нм.

На электронных микроскопах были получены трехслойные изображения мембран. Новая информация о строении мембраны была получена с помощью метода «замораживание-скол-травление». По этому методу клетку охлаждают до очень низкой температуры в жидком азоте. Охлаждение проводится с очень большой скоростью (около 1000° в секунду). При этом вода, содержащаяся в препарате, переходит в твердое аморфное состояние. Затем клетки раскалываются специальным ножом и помещаются в вакуум. Замерзшая вода быстро изгоняется, освобождая поверхность скола (этот процесс и называют травлением). После травления получают реплику (отпечаток со сколотой поверхности) и фотографируют в электронном микроскопе сканирующего туннельного типа. Замороженные мембранные могут при раскалывании расщепляться в разных направлениях, в том числе и вдоль границы двух липидных монослоев, и поэтому можно видеть их внутреннее строение. Было обнаружено, что имеются белковые молекулы, погруженные в липидный бислой и даже прошивающие его насквозь. Это привело к существенному изменению представлений о строении мембраны.

В электронном микроскопе достигается увеличение в сотни тысяч раз, что дает возможность исследовать строение клетки, клеточных органелл и биологических мембран. Электронные микроскопы делятся на два типа: просвечивающий электронный микроскоп (рис. 15.5), создающий двумерное изображение, и сканирующий (растровый) электронный микроскоп, создающий объемное трехмерное изображение.

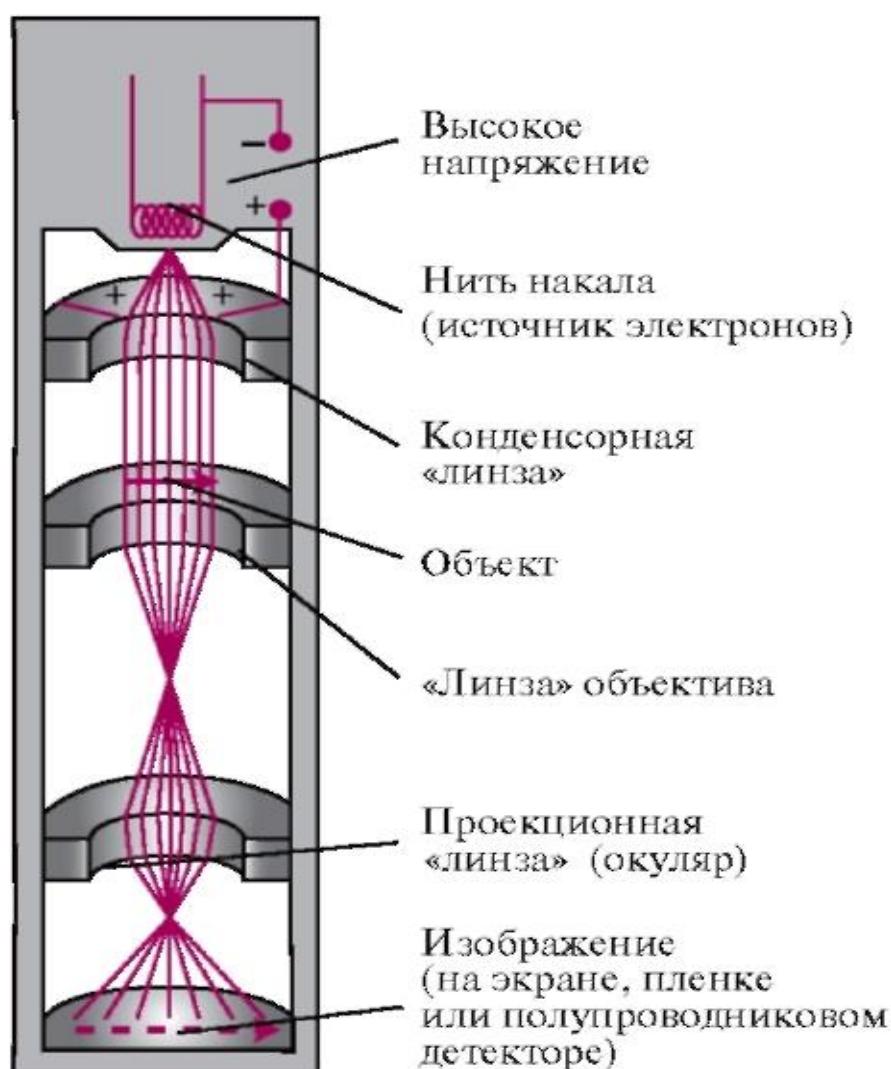


Рис. 15.5. Электронный микроскоп просвевающего типа. Катушки, создающие магнитное поле, изображены в виде «магнитных линз», которые способны отклонять пучок электронов с образованием фокуса

В каждом из них фокусирование пучка электронов обеспечивается магнитным полем, создаваемым тщательно подобранными проволочными катушками, играющими роль объектива и окуляра. Получаемые изображения показаны на рис. 15.6 (доп. илл.).

Как обсуждалось ранее, наилучшее разрешение деталей объекта наблюдается тогда, когда их размеры и длина волны излучения имеют один порядок. Электронам, ускоренным электрическим полем 10^5 вольт, соответствуют длины волн порядка 0,004 нм. Максимальный предел разрешения должен быть такого же порядка, но на практике aberrации магнитных линз ограничивают разрешение по крайней мере до 0,2-0,5 нм. Тем не менее это в 10^3 раз лучше разрешения светового микроскопа и соответствует полезному увеличению $\times 10^6$. На практике такое увеличение трудно достижимо и обычно используются увеличения от $\times 10^4$ до $\times 10^5$. Возможности растрового электронного микроскопа еще более скромны и не превышают 5-10 нм.

На электронных микроскопах были получены трехслойные изображения мембран. Новая информация о строении мембраны была получена с помощью метода «замораживание-скол-травление». По этому методу клетку охлаждают до очень низкой температуры в жидком азоте. Охлаждение проводится с очень большой скоростью (около 1000° в секунду). При этом вода, содержащаяся в препарате, переходит в твердое аморфное состояние. Затем клетки раскалываются специальным ножом и помещаются в вакуум. Замерзшая вода быстро изгоняется, освобождая поверхность скола (этот процесс и называют травлением). После травления получают реплику (отпечаток со сколотой поверхности) и фотографируют в электронном микроскопе сканирующего туннельного типа. Замороженные мембранные могут при раскалывании расщепляться в разных направлениях, в том числе и вдоль границы двух липидных монослоев, и поэтому можно видеть их внутреннее строение. Было обнаружено, что имеются белковые молекулы, погруженные в липидный бислой и даже прошивающие его насквозь. Это привело к существенному изменению представлений о строении мембраны.

Величина отклонения кантилевера несет информацию о высоте рельефа и об особенностях межатомных взаимодействий.

Обратная связь в микроскопе поддерживает силу взаимодействия F постоянной, соответствующей расстоянию R_0 между иглой и образцом.

На рис. 15.8, б показан пример изображения в поле АСМ липидного бислоя в состоянии фазового перехода. Маркёр 1 находится на точке бислоя, находящейся в жидкокристаллическом состоянии (темная поверхность), а маркер 2 - на кластере гель-фазы(светлое пятно).

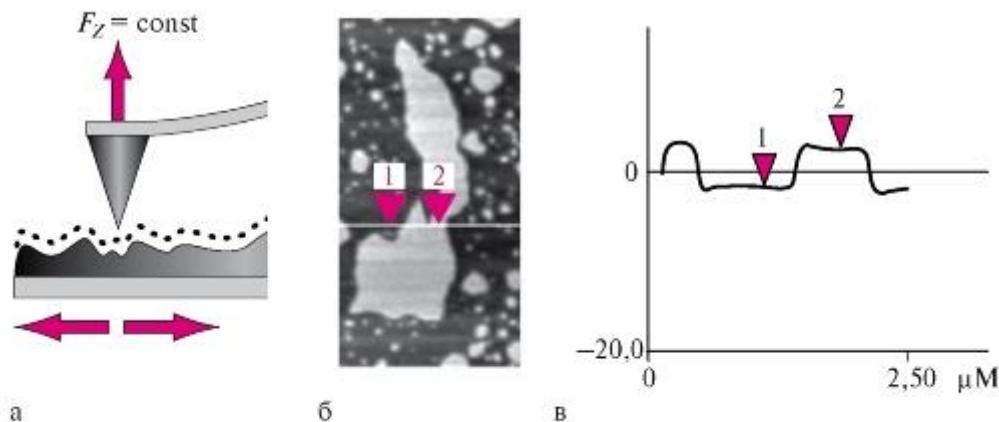


Рис. 15.8: а - схема сканирования АСМ; б - фрагмент сканированного липидного бислоя, находящегося в состоянии фазового перехода; в - профиль поверхности бислоя по линии сканирования (Tokumasu et al., 2004)

Высота кластера гель-фазы больше, чем у жидкокристаллического состояния бислоя (см. рис. 15.11). Это регистрируется на профиле поверхности бислоя (рис. 15.8, в) по линии сканирования. Маркёр 1 стоит на нижней точке ≈ -2 нм, а маркёр 2 - на точке $\approx +3$ нм. Разница высот между жидкокристаллической и гель-фазой составляет ≈ 5 нм. На рис. 15.8, в хорошо регистрируются и высоты и размеры фрагментов, находящихся в разных фазовых состояниях.

На рис. 15.9 (доп. илл.) показаны целостный эритроцит в поле 10×10 мкм и изображение фрагментов его мембраны (в поле 1×1 мкм, полученные с помощью атомного силового микроскопа).

15.3. ЖИДКОСТНО-МОЗАИЧНАЯ МОДЕЛЬ МЕМБРАНЫ

Совокупность результатов, полученных современными физическими и химическими методами исследования, дала возможность предложить жидкостно-мозаичную модель строения биологических мембран (Сингер и Никольсон, 1972). Структурную основу биологической мембраны образует двойной слой фосфолипидов, инкрустированный белками (рис. 15.10). Различают поверхностные (или периферические) и интегральные белки.

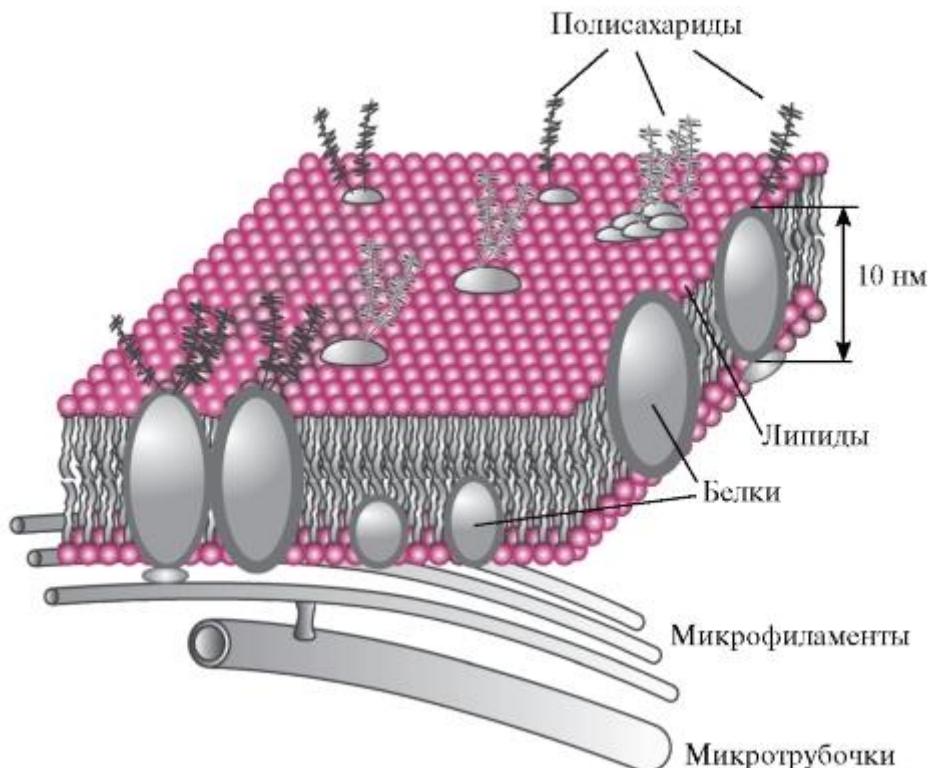


Рис. 15.10. Жидкостно-мозаичная модель плазматической мембраны

Липиды находятся при физиологических условиях в жидком агрегатном состоянии. Это позволяет сравнить мембрану с фосфолипидным морем, по которому плавают белковые «айсберги».

Одним из подтверждений жидкостно-мозаичной модели является тот факт, что, как установил химический анализ, в разных мембранах соотношение между содержанием белков и фосфолипидов сильно варьирует: в миелиновой мембране белков в 2,5 раза

меньше, чем липидов, а в эритроцитах, напротив, белков в 2,5 раза больше, чем липидов. Тот факт, что не вся поверхность биологической мембраны покрыта белками, показал и метод ядерного магнитного резонанса. Так, например, более чем половина поверхности мембраны кишечной палочки образована полярными головами липидов.

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, гликопroteиды.

Жидкостно-мозаичная модель строения мембраны в настоящее время общепринята. Однако, как всякая модель, она дает довольно упрощенную картину строения мембраны. В частности, обнаружено, что белковые «айсберги» не всегда свободно плавают в липидном «море», а могут быть «заякорены» на внутренние (цитоплазматические) структуры клетки. К таким структурам относятся микрофилааменты и микротрубочки. Микротрубочки - полые цилиндры диаметром около 300 нм из особого белка (тубулина) играют, повидимому, важную роль в функционировании клетки.

Выяснилось также, 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.

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 жидким бислой клеточной мембраны. Как правило, они содержат сфинголипиды и холестерин во внешнем монослое мембраны, связанными с фосфолипидами и холестерином во внутреннем монослое. Обнаружены были рафты благодаря их необычайно высокой устойчивости к действию детергентов, которые легко растворяли липиды, не образующие 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 Сингера-Никольсона 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.

15.4. ПОДВИЖНОСТЬ ФОСФОЛИПИДНЫХ МОЛЕКУЛ В МЕМБРАНАХ

Режим функционирования мембраны сильно зависит от микровязкости липидного бислой и подвижности фосфолипидных молекул в мембране, фазового состояния мембранных липидов. Отклонения биофизических характеристик липидного бислой от нормы связано с разного рода патологиями. Важную роль в физиологии клетки играют фазовые переходы в биологических мембранах. Липидная фаза биологических мембран при физиологических условиях (температуре, давлении, химическом составе окружающей среды) находится в жидким агрегатном состоянии.

Это доказано методами флюоресцентного анализа (с использованием флюоресцентных зондов и меток), электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), с использованием спиновых зондов и меток, магнитно-резонансной томографии (МРТ).

В нормальном состоянии мембрана не флюоресцирует. Чтобы провести исследования мембраны флюоресцентным методом, надо вводить в мембрану молекулы или молекулярные группы, способные к флюоресценции. В качестве флюоресцентных

зондов используются диметиламинохалкон; 3-метоксибензантрон, анилиннафталинсульфонат и др.

Флюоресцентный анализ дает возможность исследовать подвижность фосфолипидных молекул в мембране, оценить вязкость липидной фазы мембраны (так называемую микровязкость мембран). Микровязкость мембраны можно оценить по изменениям спектров флюоресценции, а также по степени поляризации флюоресцентного излучения при освещении мембраны поляризованным светом. Связь степени поляризации P и микровязкости мембраны η выражается формулой Перрена и Яблонского:

$$1/P - 1/3 = (1/P_0 - 1/3) (1 + RT\tau/V\eta), \quad (15.4)$$

где P_0 - степень поляризации света на неподвижных молекулах; $R = 8,31 \text{ Дж/(К} \cdot \text{моль)}$ - универсальная газовая постоянная; T/K - температура; V - молярный объем флюоресцирующих молекул; τ - время жизни возбужденного состояния.

Наиболее полные сведения об агрегатном состоянии липидных бислоев дают методы радиоспектроскопии ЭПР и ЯМР.

Электронный парамагнитный резонанс - это явление резкого возрастания поглощения энергии электромагнитной волны системой парамагнитных частиц (электронов с некомпенсированными спинами), помещенных во внешнее магнитное поле, при резонансной частоте волны.

Резонансное значение частоты $\nu_{рез}$ равно:

$$\nu_{рез} = g\beta B/h, \quad (15.5)$$

где B - индукция магнитного поля; h - постоянная Планка; g - гиромагнитное отношение, или g -фактор, зависящий от природы парамагнитных частиц. Для свободного электрона $g = 2$.

Ядерный магнитный резонанс - это явление резкого поглощения энергии электромагнитной волны системой атомных ядер, обладающих магнитным моментом, помещенных во внешнее магнитное поле, при резонансной частоте волны.

Условия резонанса приведено (14.1).

Магнитным моментом обладают, например, ядра таких элементов, как водород, углерод, фосфор. В биологическом объекте содержится много протонов, включая протоны воды, что дает возможность применять для них метод магнитно-резонансной томографии. В МРТ используются более сильные магнитные поля ($B = 1 \text{ Тл}$), а частоты переменного электромагнитного поля меньше ($5 \cdot 10^7 \text{ Гц}$), чем в ЭПР.

Как и в случае ЭПР, спектры ЯМР тем шире, чем больше вязкость и меньше молекулярная подвижность исследуемого объекта.

Флюоресцентные, ЭПР- и ЯМР-исследования показали, что подвижность фосфолипидных молекул в мембране сравнительно велика, а вязкость мала. В нормальных физиологических условиях липидная часть мембраны находится в жидким агрегатном состоянии. Вязкость липидной мембраны сравнима с вязкостью подсолнечного масла $\eta = (30-100) \text{ мПа} \cdot \text{с}$ (для сравнения вязкость воды при 20°C составляет $1 \text{ мПа} \cdot \text{с}$).

Изменение микровязкости липидного окружения мембранных белков-ферментов оказывается на их функционировании. Некоторые экспериментальные данные свидетельствуют о том, что при старении вязкость увеличивается. Разрабатываются диагностические методы, основанные на измерении микровязкости мембран с помощью спин-зондов. Любопытно, что микровязкость мембраны у концов липидных хвостов меньше, чем около полярных голов. Это доказано методом ЭПР с использованием спин-меченых молекул.

Высокая подвижность липидных молекул обуславливает латеральную (боковую) диффузию.

Латеральная диффузия - это хаотическое тепловое перемещение молекул липидов и белков в плоскости мембранны. При латеральной диффузии рядом расположенные молекулы липидов скачком меняются местами и вследствие таких последовательных перескоков из одного места в другое молекула перемещается вдоль поверхности мембранны. Среднее квадратичное перемещение $S_{\text{кв}}$ -молекул при диффузии за время t можно оценить по формуле Эйнштейна:

$$S_{\text{кв}} = \sqrt{2Dt}, \quad (15.7)$$

где D - коэффициент латеральной диффузии молекулы.

Зная $S_{\text{кв}}$, можно найти значение коэффициента латеральной диффузии D .

Перемещение молекул по поверхности мембранны клетки за время t определено экспериментально методом флюоресцентных меток - флюоресцирующих молекулярных групп. Флюоресцентные метки делают флюоресцирующими молекулы, движение которых по поверхности клетки можно изучать, например, исследуя под микроскопом скорость расплывания по поверхности клетки флюоресцирующего пятна, созданного такими молекулами. Для этого используют метод фотообесцвечивания. В клетку вводят молекулы, меченные флюоресцентными метками, а затем небольшой участок клеточной поверхности (несколько квадратных микрометров) облучают лазерным лучом. Под действием лазерного излучения молекулы теряют способность флюоресцировать. Измеряя скорость восстановления флюоресценции в обесцвеченной области по скорости уменьшения радиуса обесцвеченного пятна, получают оценку скорости латеральной диффузии.

Оказалось, что среднее квадратичное перемещение фосфолипидной молекулы за 1 с по поверхности мембранны эритроцита соответствует расстоянию 5 мкм, что сравнимо с размерами клеток.

Таким образом, за 1 с молекула может обежать всю поверхность небольшой клетки. Аналогичная величина для белковых молекул составила около 0,2 мкм за 1 с.

Рассчитанные по формуле Эйнштейна коэффициенты латеральной диффузии для липидов $D_{\text{lip}} = 6 \cdot 10^{-12} \text{ м}^2/\text{с}$, для белков - порядка $10^{-14} \text{ м}^2/\text{с}$.

Для молекул фосфолипидов частота перескоков равна $3 \cdot 10^7 \text{ с}^{-1}$. Каждая молекула, таким образом, в среднем претерпевает десятки миллионов перестановок в плоскости мембранны за 1 с, т.е. характерное время одного перескока равно 10^{-7} - 10^{-8} с.

Флип-флоп - это диффузия молекул мембранных фосфолипидов поперек мембранны. Скорость перескоков молекул с одной поверхности мембранны на другую (флип-флоп) определена методом спиновых меток в опытах на модельных липидных мембранных - липосомах.

Часть фосфолипидных молекул, из которых формировались липосомы, метились присоединенными к ним спиновыми метками. Липосомы подвергались воздействию аскорбиновой кислоты, вследствие чего неспаренные электроны на молекулах пропадали: парамагнитные молекулы становились диамагнитными, что можно было обнаружить по уменьшению площади под кривой спектра ЭПР.

По скорости уменьшения интенсивности сигнала ЭПР установлено, что половина меченых молекул претерпевает флип-флоп примерно за 6,5 ч, поскольку примерно через это время площадь под кривой спектра ЭПР (а следовательно, число неспаренных электронов) уменьшалась в два раза.

Таким образом, перескоки молекул с одной поверхности бислоя на другую (флип-флоп) совершаются значительно медленнее, чем перескоки при латеральной диффузии. Среднее время, через которое фосфолипидная молекула совершает флип-флоп ($t \sim 1$ ч), в десятки миллиардов раз больше среднего времени, характерного для перескока молекулы из одного места в соседнее в плоскости мембранны.

Сочетание быстрой диффузии молекул вдоль мембранны и очень медленной диффузии поперек мембранны имеет большое значение для функционирования мембран, а именно для матричной функции мембранны. Благодаря затрудненному переходу поперек мембранны поддерживаются упорядоченность в молекулярной структуре мембранны, ее анизотропия, асимметрия (относительно плоскости мембранны) расположения липидных и белковых молекул, определенная ориентация белков-ферментов поперек мембранны. Это имеет большое значение, например, для направленного переноса веществ через мембранны.

15.5. ФИЗИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ И ФАЗОВЫЕ ПЕРЕХОДЫ ЛИПИДОВ В МЕМБРАНАХ

Вещество при разных температуре, давлении, концентрациях химических компонентов может находиться в различных физических состояниях, например газообразном, жидкому, твердом, плазменном. Кристаллическому твердому состоянию вещества могут соответствовать разные фазовые состояния (кристаллические модификации). В качестве примера разных кристаллических модификаций одного и того же вещества - углерода - можно назвать графит и алмаз.

Часть фосфолипидных молекул, из которых формировались липосомы, метились присоединенными к ним спиновыми метками. Липосомы подвергались воздействию аскорбиновой кислоты, вследствие чего неспаренные электроны на молекулах пропадали: парамагнитные молекулы становились диамагнитными, что можно было обнаружить по уменьшению площади под кривой спектра ЭПР.

По скорости уменьшения интенсивности сигнала ЭПР установлено, что половина меченых молекул претерпевает флип-флоп примерно за 6,5 ч, поскольку примерно через это время площадь под кривой спектра ЭПР (а следовательно, число неспаренных электронов) уменьшалась в два раза.

Таким образом, перескоки молекул с одной поверхности бислоя на другую (флип-флоп) совершаются значительно медленнее, чем перескоки при латеральной диффузии. Среднее время, через которое фосфолипидная молекула совершает флип-флоп ($t \sim 1$ ч), в десятки миллиардов раз больше среднего времени, характерного для перескока молекулы из одного места в соседнее в плоскости мембранны.

Сочетание быстрой диффузии молекул вдоль мембранны и очень медленной диффузии поперек мембранны имеет большое значение для функционирования мембран, а именно для матричной функции мембранны. Благодаря затрудненному переходу поперек мембранны поддерживаются упорядоченность в молекулярной структуре мембранны, ее анизотропия, асимметрия (относительно плоскости мембранны) расположения липидных и белковых молекул, определенная ориентация белков-ферментов поперек мембранны. Это имеет большое значение, например, для направленного переноса веществ через мембранны.

15.5. ФИЗИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ И ФАЗОВЫЕ ПЕРЕХОДЫ ЛИПИДОВ В МЕМБРАНАХ

Вещество при разных температуре, давлении, концентрациях химических компонентов может находиться в различных физических состояниях, например газообразном, жидким, твердом, плазменном. Кристаллическому твердому состоянию вещества могут соответствовать разные фазовые состояния (кристаллические модификации). В качестве примера разных кристаллических модификаций одного и того же вещества - углерода - можно назвать графит и алмаз.

Бислойная липидная фаза биологических мембран соответствует смектическому жидкокристаллическому состоянию.

Жидкокристаллические структуры очень чувствительны к изменению температуры, давления, химического состава, электрическому полю. Это определяет динамичность липидных бислойных мембран - изменение их структуры при различных, даже небольших изменениях внешних условий или химического состава. При изменении условий вещество может перейти в другое фазовое состояние (например, из газообразного - в жидкое, из жидкого - в твердое, из одной кристаллической модификации - в другую).

Как показано физическими методами исследования - дилатометрией (измерение коэффициента объемного расширения), калориметрией (измерение теплопроводности), методом рентгеноструктурного анализа и другими, липидная часть биологических мембран при определенных температурах испытывает фазовый переход первого рода. Согласно данным рентгеноструктурного анализа, радиоспектроскопии, флюоресцентного анализа, инфракрасной спектроскопии и других физических исследований, в фосфолипидной мемbrane при понижении температуры происходит переход из жидкокристаллического в гель-состояние, которое условно иногда называют твердокристаллическим (рис. 15.11).

В гель-состоянии молекулы расположены еще более упорядочено, чем в жидкокристаллическом. Все гидрофобные углеводородные хвосты фосфолипидных молекул в гель-фазе полностью вытянуты строго параллельно друг другу (имеют полностью транс-конформацию). В жидком кристалле за счет теплового движения возможны транс-гош-переходы, хвосты молекул изгибаются, их параллельность друг другу в отдельных местах нарушается, особенно сильно в середине мембраны.

Толщина мембраны в гель-фазе поэтому больше, чем в жидком кристалле (см. рис. 15.11), однако при переходе из твердого в жидкокристаллическое состояние объем несколько увеличивается, потому что значительно увеличивается площадь, приходящаяся на одну молекулу (от 0,48 до 0,58 нм²). Так как в твердокристаллическом состоянии больше порядок, чем в жидком кристалле, ему соответствует меньшая энтропия.

Для нормального функционирования мембрана должна быть в жидкокристаллическом состоянии, поэтому в живых системах при продолжительном понижении температуры окружающей среды наблюдается адаптационное изменение химического состава мембран, обеспечивающее понижение температуры фазового перехода.

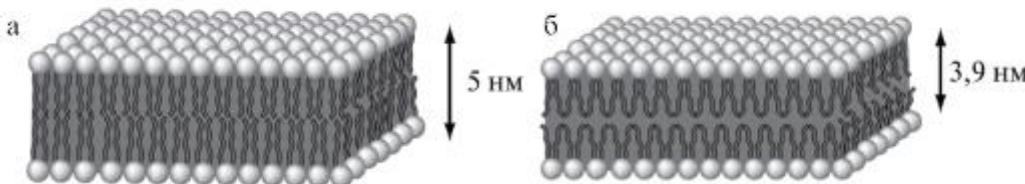


Рис. 15.11. Изменение структуры мембраны при переходе из гель-состояния (а) в жидкокристаллическое (б) и обратно при изменении температуры

Температура фазового перехода понижается при увеличении числа ненасыщенных связей в жирнокислотных хвостах. В хвосте молекулы может быть до четырех ненасыщенных связей. В зависимости от химического состава липидных мембран температура фазового перехода гель - жидкий кристалл может меняться от -20°C (для мембран из ненасыщенных липидов) до $+60^{\circ}\text{C}$ (для насыщенных липидов). Увеличение числа ненасыщенных липидов в мембране при понижении температуры обитания наблюдается у микроорганизмов, растительных и животных клеток.

По-видимому, первичный механизм криоповреждений (повреждений при охлаждениях) биологических мембран связан с фазовым переходом в гель-состояние, поэтому биологические мембранны теплокровных животных содержат большое количество холестерина, уменьшающего структурные изменения в мембране, сопровождающие фазовый переход.

У некоторых микроорганизмов биологические мембранны находятся при температурах, лишь немного превышающих температуру фазовых переходов липидов. Мембрана содержит десятки разных липидов, которым соответствуют разные температуры фазового перехода, в том числе близкие к физиологическим. При понижении температуры в мембране происходят фазовые превращения в липидном бислое.

Некоторые виды хеморецепции могут быть связаны с фазовым переходом мембранных липидов, поскольку фазовый переход может быть вызван не только изменением температуры, но и изменением химического состава окружающей среды. Например, доказано, что при данной температуре фазовый переход из жидкокристаллического состояния в гель-состояние может быть вызван увеличением концентрации Ca^{2+} в физиологическом диапазоне от 1 до 10 ммол/л в водном растворе, окружающем заряженную мембрану.

Для нормального функционирования мембрана должна быть в жидкокристаллическом состоянии, поэтому в живых системах при продолжительном понижении температуры окружающей среды наблюдается адаптационное изменение химического состава мембран, обеспечивающее понижение температуры фазового перехода.

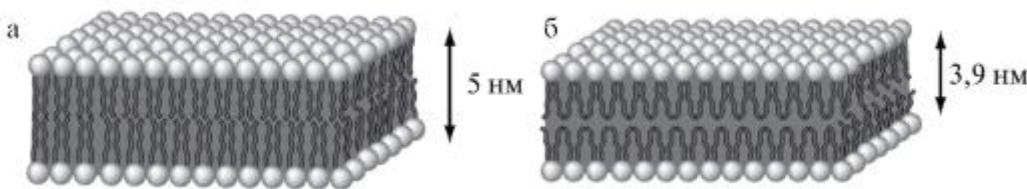


Рис. 15.11. Изменение структуры мембраны при переходе из гель-состояния (а) в жидкокристаллическое (б) и обратно при изменении температуры

Температура фазового перехода понижается при увеличении числа ненасыщенных связей в жирнокислотных хвостах. В хвосте молекулы может быть до четырех ненасыщенных связей. В зависимости от химического состава липидных мембран температура фазового перехода гель - жидкий кристалл может меняться от -20°C (для мембран из ненасыщенных липидов) до $+60^{\circ}\text{C}$ (для насыщенных липидов). Увеличение числа ненасыщенных липидов в мембране при понижении температуры обитания наблюдается у микроорганизмов, растительных и животных клеток. По-видимому, первичный механизм криоповреждений (повреждений при охлаждениях) биологических мембран связан с фазовым переходом в гель-состояние, поэтому биологические мембранны

теплокровных животных содержат большое количество холестерина, уменьшающие структурные изменения в мембране, сопровождающие фазовый переход.

У некоторых микроорганизмов биологические мембранны находятся при температурах, лишь немного превышающих температуру фазовых переходов липидов. Мембрана содержит десятки разных липидов, которым соответствуют разные температуры фазового перехода, в том числе близкие к физиологическим. При понижении температуры в мембране происходят фазовые превращения в липидном бислосе.

Некоторые виды хеморецепции могут быть связаны с фазовым переходом мембранных липидов, поскольку фазовый переход может быть вызван не только изменением температуры, но и изменением химического состава окружающей среды. Например, доказано, что при данной температуре фазовый переход из жидкокристаллического состояния в гель-состояние может быть вызван увеличением концентрации Ca^{2+} в физиологическом диапазоне от 1 до 10 ммоль/л в водном растворе, окружающем заряженную мембрану. Для нормального функционирования мембрана должна быть в жидкокристаллическом состоянии, поэтому в живых системах при продолжительном понижении температуры окружающей среды наблюдается адаптационное изменение химического состава мембран, обеспечивающее понижение температуры фазового перехода.

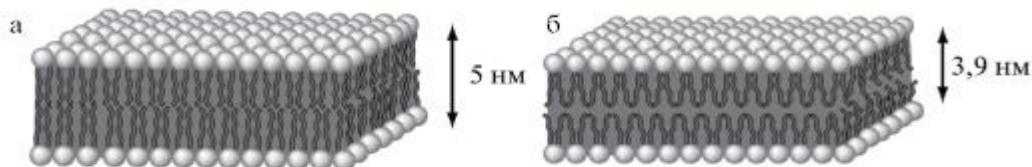


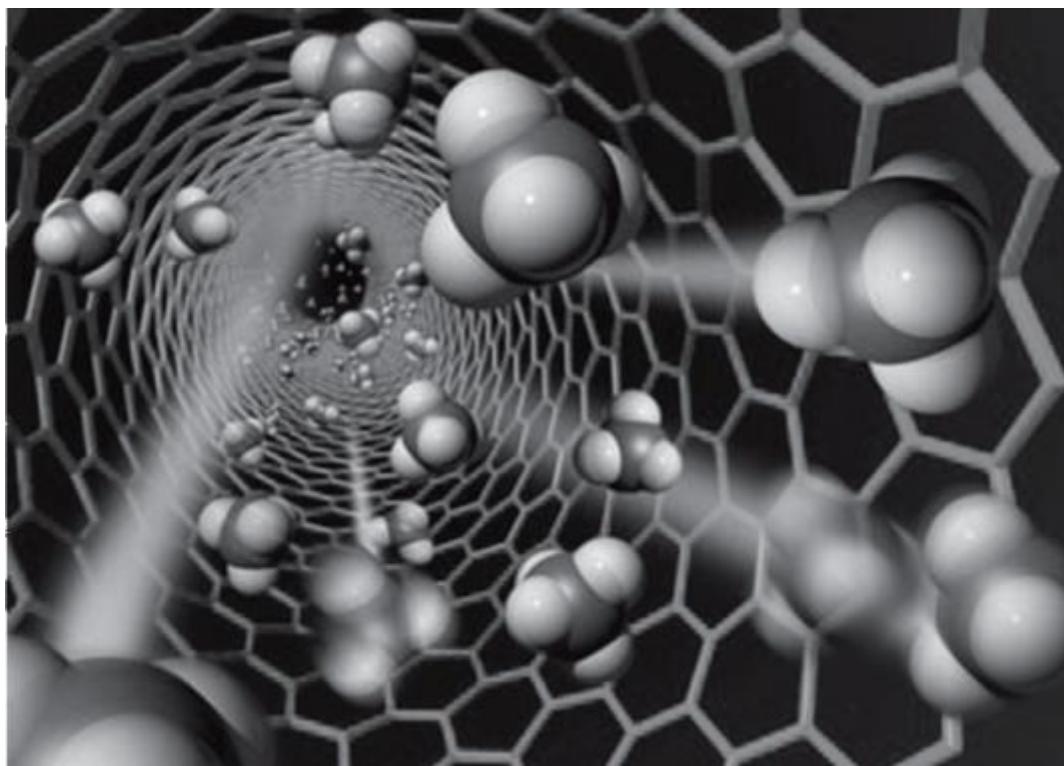
Рис. 15.11. Изменение структуры мембраны при переходе из гель-состояния (а) в жидкокристаллическое (б) и обратно при изменении температуры

Температура фазового перехода понижается при увеличении числа ненасыщенных связей в жирнокислотных хвостах. В хвосте молекулы может быть до четырех ненасыщенных связей. В зависимости от химического состава липидных мембран температура фазового перехода гель - жидкий кристалл может меняться от -20°C (для мембран из ненасыщенных липидов) до $+60^{\circ}\text{C}$ (для насыщенных липидов). Увеличение числа ненасыщенных липидов в мембране при понижении температуры обитания наблюдается у микроорганизмов, растительных и животных клеток.

По-видимому, первичный механизм криоповреждений (повреждений при охлаждениях) биологических мембран связан с фазовым переходом в гель-состояние, поэтому биологические мембранны теплокровных животных содержат большое количество холестерина, уменьшающие структурные изменения в мембране, сопровождающие фазовый переход. У некоторых микроорганизмов биологические мембранны находятся при температурах, лишь немного превышающих температуру фазовых переходов липидов. Мембрана содержит десятки разных липидов, которым соответствуют разные температуры фазового перехода, в том числе близкие к физиологическим. При понижении температуры в мембране происходят фазовые превращения в липидном бислосе.

Некоторые виды хеморецепции могут быть связаны с фазовым переходом мембранных липидов, поскольку фазовый переход может быть вызван не только изменением температуры, но и изменением химического состава окружающей среды. Например, доказано, что при данной температуре фазовый переход из жидкокристаллического состояния в гель-состояние может быть вызван увеличением концентрации Ca^{2+} в физиологическом диапазоне от 1 до 10 ммоль/л в водном растворе, окружающем заряженную мембрану.

Глава 16 Транспорт веществ через биологические мембранны



16.1. ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ

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

Большое значение для описания транспорта веществ имеет понятие электрохимического потенциала.

Химическим потенциалом данного вещества μ_k называется величина, численно равная энергии Гиббса, приходящаяся на один моль этого вещества.

Математически химический потенциал определяется как частная производная от энергии Гиббса G по количеству k -го вещества, при постоянстве температуры T , давления P и количествах всех других веществ m_l ($k \neq l$):

$$\mu_k = (\partial G / \partial m_k)_{P, T, m_l} \quad (6.1)$$

Для разбавленного раствора:

$$\mu = \mu_0 + RT \ln C, \quad (16.2)$$

где μ_0 - стандартный химический потенциал, численно равный химическому потенциалу данного вещества при его концентрации 1 моль/л в растворе.

$$\tilde{\mu}$$

Электрохимический потенциал $\tilde{\mu}$ - величина, численно равная энергии Гиббса на один моль данного вещества, помещенного в электрическое поле.

Для разбавленных растворов:

$$\tilde{\mu} = \mu_0 + RT \ln C + zF\phi,$$

(16.3)

где $F = 96\ 500$ Кл/моль - число Фарадея; z - заряд иона электролита (в элементарных единицах заряда); ϕ - потенциал электрического поля; $T [K]$ - температура; C - концентрация.

Транспорт веществ через биологические мембранны можно разделить на два основных типа: пассивный и активный.

16.2. ПАССИВНЫЙ ПЕРЕНОС ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ

Пассивный транспорт - это перенос вещества из мест с большим значением электрохимического потенциала к местам с его меньшим значением, идет самопроизвольно, без затраты энергии (рис. 16.1).

Плотность потока вещества j при пассивном транспорте подчиняется уравнению Теорелла:

$$j = -UC d\tilde{\mu} / dx,$$

(16.4)

где U - подвижность частиц; C - концентрация. Знак «-» показывает, что перенос

$$\tilde{\mu}$$

происходит в сторону убывания $\tilde{\mu}$.

Плотность потока вещества - это величина, численно равная количеству вещества, перенесенного за единицу времени через единицу площади поверхности, перпендикулярной направлению переноса:



Рис. 16.1. Схемы пассивного транспорта веществ через клеточную мембрану
 $j = v / S \cdot t$ (моль/м²с). (16.5)

Математически химический потенциал определяется как частная производная от энергии Гиббса G по количеству k -го вещества, при постоянстве температуры T , давления P и количествах всех других веществ m_l ($k \neq l$):

$$\mu_k = (\partial G / \partial m_k)_{P, T, m_l} \quad (6.1)$$

Для разбавленного раствора:

$$\mu = \mu_0 + RT \ln C, \quad (6.2)$$

где μ_0 - стандартный химический потенциал, численно равный химическому потенциалу данного вещества при его концентрации 1 моль/л в растворе.

$$\tilde{\mu}$$

Электрохимический потенциал $\tilde{\mu}$ - величина, численно равная энергии Гиббса на один моль данного вещества, помещенного в электрическое поле.

Для разбавленных растворов:

$$\tilde{\mu} = \mu_0 + RT \ln C + zF\phi, \quad (16.3)$$

где $F = 96\ 500$ Кл/моль - число Фарадея; z - заряд иона электролита (в элементарных единицах заряда); ϕ - потенциал электрического поля; $T [K]$ - температура; C - концентрация.

Транспорт веществ через биологические мембранные можно разделить на два основных типа: пассивный и активный.

16.2. ПАССИВНЫЙ ПЕРЕНОС ВЕЩЕСТВ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ

Пассивный транспорт - это перенос вещества из мест с большим значением электрохимического потенциала к местам с его меньшим значением, идет самопроизвольно, без затраты энергии (рис. 16.1).

Плотность потока вещества j при пассивном транспорте подчиняется уравнению Теорелла:

$$j = - UC \tilde{\mu} / dx, \quad (16.4)$$

где U - подвижность частиц; C - концентрация. Знак «-» показывает, что перенос

$\tilde{\mu}$

происходит в сторону убывания

Плотность потока вещества - это величина, численно равная количеству вещества, перенесенного за единицу времени через единицу площади поверхности, перпендикулярной направлению переноса:



Рис. 16.1. Схемы пассивного транспорта веществ через клеточную мембрану
 $j = v / S \cdot t$ (моль/м²с). (16.5)

Если считать концентрации вещества у поверхности в мембране прямо пропорциональными концентрациям у поверхности вне мембраны, то:

$$C_1^m = kC_1; \quad (6.10)$$

$$C_2^m = kC_2. \quad (6.1)$$

Величина k носит название коэффициента распределения, который показывает соотношение концентрации вещества вне мембраны и внутри ее. Подставив (16.10, 16.11) в (16.9), получим:

$$j = Dk(C_1 - C_2)/l. \quad (6.12)$$

Из уравнения (16.12) видно, что появляется новая константа - коэффициент проницаемости P :

$$P = Dk/l. \quad (6.13)$$

где P - коэффициент проницаемости мембраны. Так как плотность потока вещества j имеет размерность моль/м²-с, концентрация C - моль/м³, размерность коэффициента проницаемости P - м/с.

Коэффициент проницаемости тем больше, чем больше коэффициент диффузии (чем меньше вязкость мембраны), чем тоньше мембрана (чем меньше l) и чем лучше вещество растворяется в мембране (чем больше k).

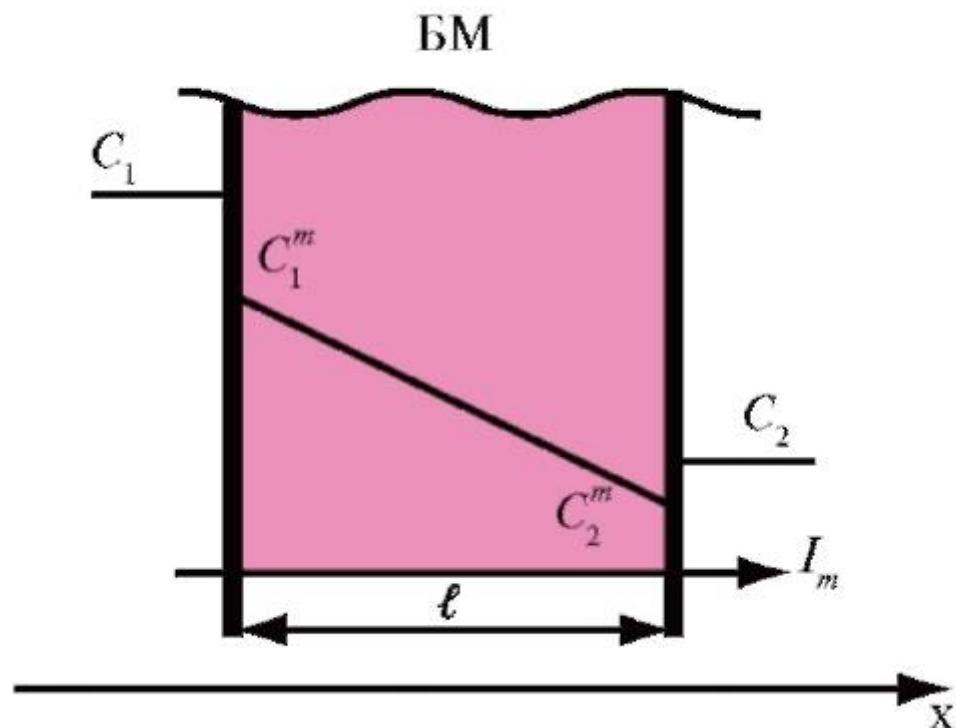


Рис. 16.3. Схема простой диффузии вещества через липидный бислой мембранны

Хорошо растворимы в фосфолипидной фазе мембранные неполярные вещества, например органические жирные кислоты, эфиры. Эти вещества хорошо проникают через липидную фазу мембранны.

Плохо проходят через липидный бислой полярные, водорастворимые вещества: соли, основания, сахара, аминокислоты, спирты.

В последнее время было показано, что вещества в ионной форме и молекулы воды проникают через клеточные мембранны благодаря разным избирательным каналам. Водные поры не пропускают растворенные в воде катионы (Agre P., MacKinnon R., 2002, Нобелевская премия). Проницаемость некоторых каналов зависит от мембранного потенциала. Так, избирательные для ионов калия каналы в мембране эритроцитов имеют сравнительно низкий коэффициент проницаемости, равный 4 пм/с при мембранном потенциале 80 мВ, который уменьшается в 4 раза с понижением потенциала до 40 мВ. Проницаемость мембранны аксона кальмара для ионов калия при уровне потенциала покоя определяется калиевыми каналами, радиус которых численно оценивается как сумма кристаллического радиуса иона калия и толщины одной гидратной оболочки (0,133 нм + 0,272 нм = 0,405 нм). Следует подчеркнуть, что селективность ионных каналов не абсолютна, каналы доступны и для других ионов, но с меньшими значениями P . Ионы с большими кристаллическими радиусами (рубидий, цезий) имеют меньшие P , по-видимому, потому, что их размеры с одной гидратной оболочкой превышают размер канала. Менее очевидна причина сравнительно низкого P для ионов лития и натрия, имеющих меньший сравнительно с калием радиус.

Если считать концентрации вещества у поверхности в мембране прямо пропорциональными концентрациям у поверхности вне мембранны, то:

$$C_1^m = kC_1; \quad (6.10)$$

$$C_2^m = kC_2. \quad (6.1)$$

Величина k носит название коэффициента распределения, который показывает соотношение концентрации вещества вне мембранны и внутри ее. Подставив (16.10, 16.11) в (16.9), получим:

$$j = Dk(C_1 - C_2)/l. \quad (6.12)$$

Из уравнения (16.12) видно, что появляется новая константа - коэффициент проницаемости P :

$$P = Dk/l, \quad (6.13)$$

где P - коэффициент проницаемости мембранны. Так как плотность потока вещества j имеет размерность моль/м²-с, концентрация C - моль/м³, размерность коэффициента проницаемости P - м/с.

Коэффициент проницаемости тем больше, чем больше коэффициент диффузии (чем меньше вязкость мембранны), чем тоньше мембрана (чем меньше l) и чем лучше вещество растворяется в мембране (чем больше k).

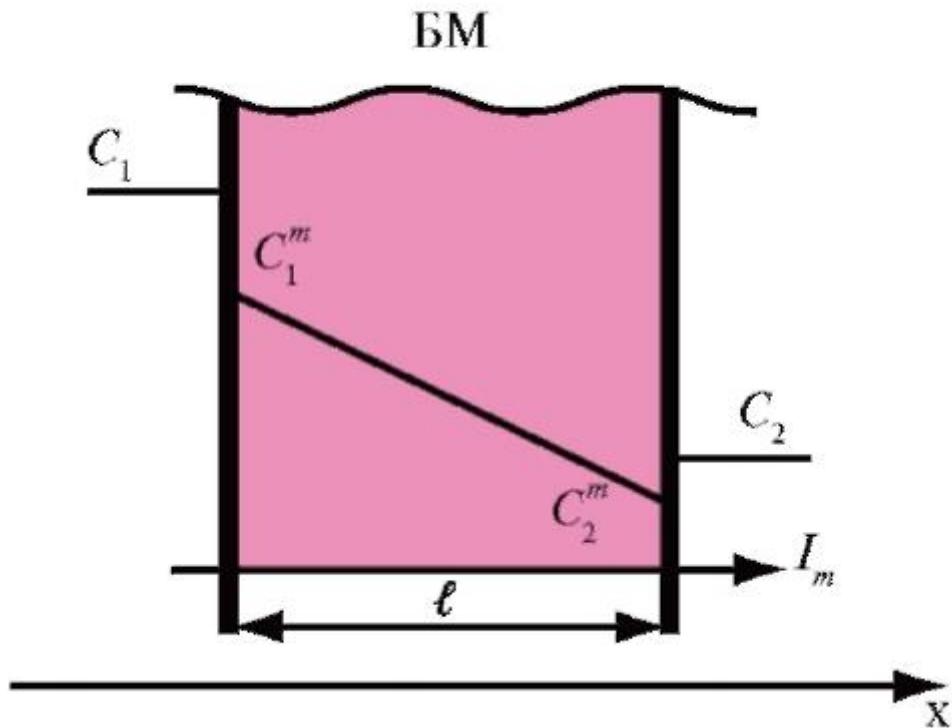


Рис. 16.3. Схема простой диффузии вещества через липидный бислой мембранны

Хорошо растворимы в фосфолипидной фазе мембранны неполярные вещества, например органические жирные кислоты, эфиры. Эти вещества хорошо проникают через липидную фазу мембранны.

Плохо проходят через липидный бислой полярные, водорастворимые вещества: соли, основания, сахара, аминокислоты, спирты.

В последнее время было показано, что вещества в ионной форме и молекулы воды проникают через клеточные мембранны благодаря разным избирательным каналам. Водные поры не пропускают растворенные в воде катионы (Agre P., MacKinnen R., 2002, Нобелевская премия). Проницаемость некоторых каналов зависит от мембранного потенциала. Так, избирательные для ионов калия каналы в мемbrane эритроцитов имеют сравнительно низкий коэффициент проницаемости, равный 4 пм/с при мембранном потенциале 80 мВ, который уменьшается в 4 раза с понижением потенциала до 40 мВ. Проницаемость мембранны аксона кальмара для ионов калия при уровне потенциала покоя определяется калиевыми каналами, радиус которых численно оценивается как сумма кристаллического радиуса иона калия и толщины одной гидратной оболочки ($0,133 \text{ нм} + 0,272 \text{ нм} = 0,405 \text{ нм}$). Следует подчеркнуть, что селективность ионных каналов не абсолютна, каналы доступны и для других ионов, но с меньшими значениями P . Ионы с большими кристаллическими радиусами (рубидий, цезий) имеют меньшие P , по-видимому, потому, что их размеры с одной гидратной оболочкой превышают размер канала. Менее очевидна причина сравнительно низкого P для ионов лития и натрия, имеющих меньший сравнительно с калием радиус.

Разумеется, перенос ионов калия валиномицином может происходить через мембранны и в одну, и в другую сторону, поэтому если концентрации калия по обе стороны мембранны одинаковы, поток калия в одну сторону будет такой же, что и в другую, и в результате переноса калия через мембранны не произойдет.

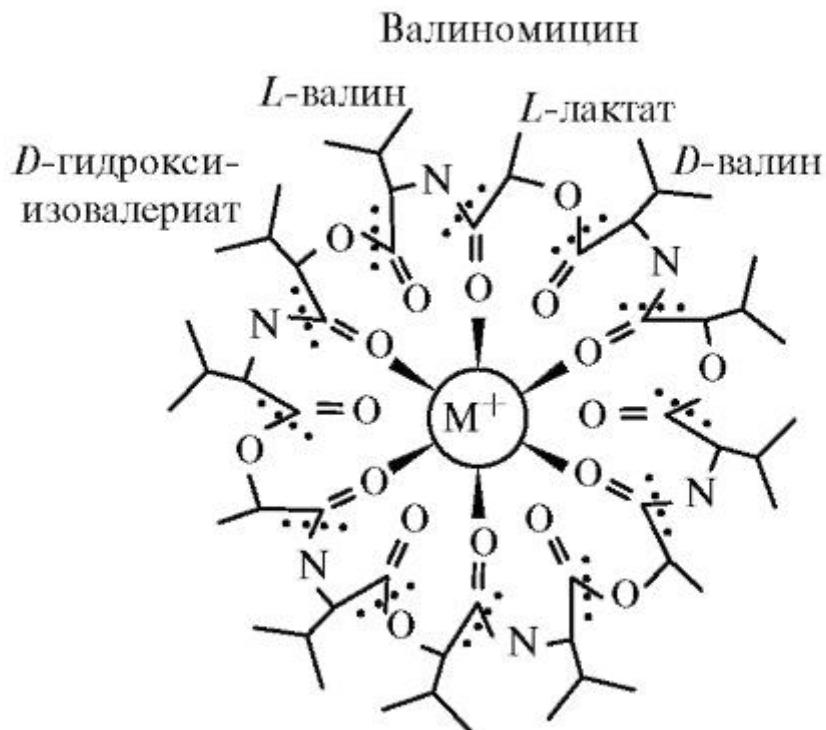


Рис. 16.4. Строение молекулы ионофора (молекулы валиномицина): химическая формула $[L\text{-лактат} - L\text{-валин} - D\text{-гидроксивалериат} - D\text{-валин}]_3$. В центре находится одновалентный катион. Пояснения в тексте

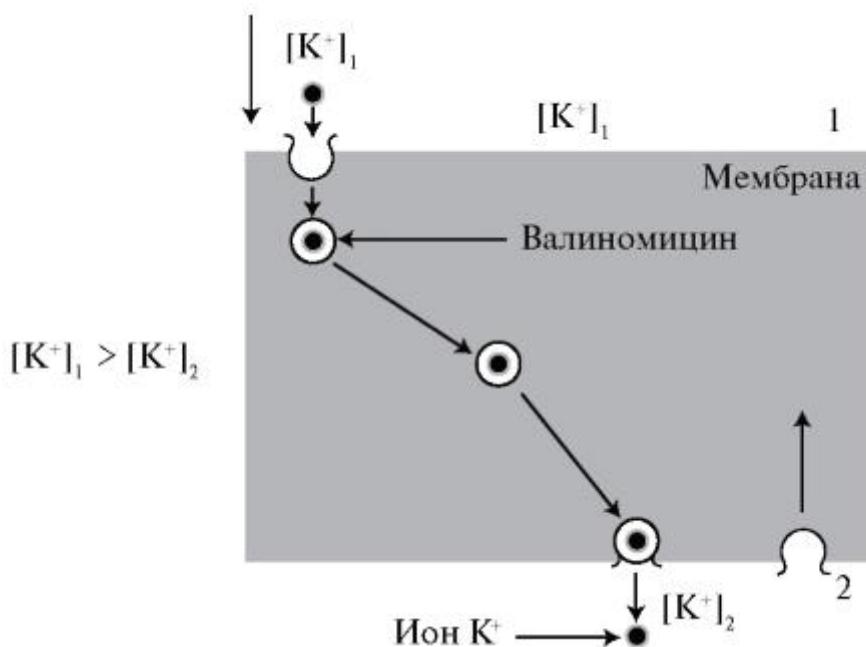


Рис. 16.5. Схема переноса валиномицином ионов калия через мембрану

Но если с одной стороны концентрация калия больше, чем с другой ($[K^+]_1 > [K^+]_2$), то здесь ионы будут чаще захватываться молекулами переносчика, чем с другой стороны, и поток калия в сторону уменьшения $[K^+]$ будет больше, чем в противоположную.

Облегченная диффузия, таким образом, происходит от мест с большей концентрацией переносимого вещества к местам с меньшей концентрацией. По-

видимому, облегченной диффузией объясняется также перенос через биологические мембранны аминокислот, сахаров и других биологически важных веществ.

Отличия облегченной диффузии от простой:

- 1) перенос вещества с участием переносчика происходит значительно быстрее;
- 2) облегченная диффузия обладает свойством насыщения (рис. 16.6): при увеличении концентрации с одной стороны мембраны плотность потока вещества возрастает лишь до некоторого предела, когда все молекулы переносчика уже заняты;
- 3) при облегченной диффузии наблюдается конкуренция переносимых веществ в тех случаях, когда переносчиком переносятся разные вещества; при этом одни вещества переносятся лучше, чем другие, и добавление одних веществ затрудняет транспорт других; так, из сахаров глюкоза переносится лучше, чем фруктоза, фруктоза лучше, чем ксилоза, а ксилоза лучше, чем арабиноза, и т.д.;

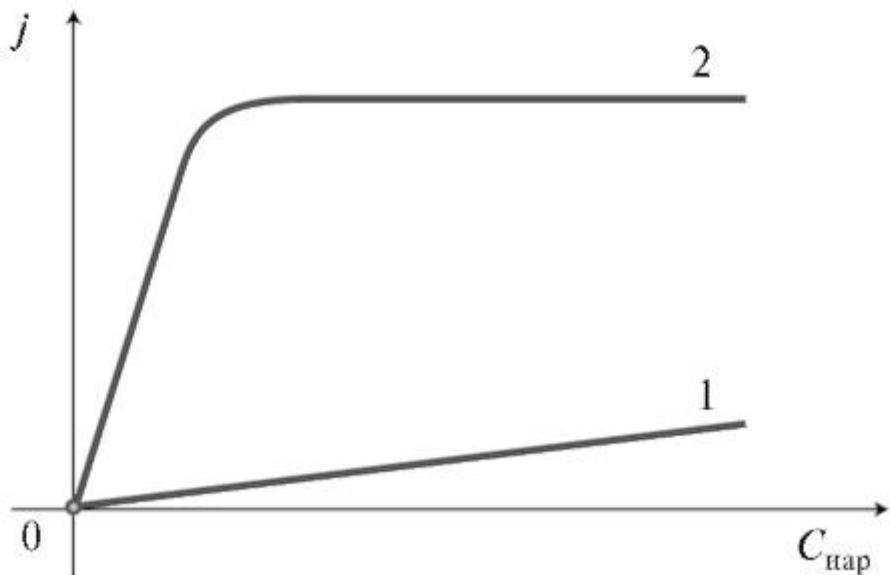


Рис. 16.6. Зависимость плотности потока веществ от их концентрации в наружном растворе (внутренняя концентрация принимается постоянной) в случае простой диффузии (1) и облегченной диффузии (2)

4) есть вещества, блокирующие облегченную диффузию, - они образуют прочный комплекс с молекулами переносчика, например флоридзин подавляет транспорт сахаров через биологическую мембрану. Если транспорт какого-либо вещества через биологическую мембрану обладает этими особенностями, можно сделать предположение, что имеет место облегченная диффузия. Разновидностью облегченной диффузии является транспорт с помощью неподвижных молекул-переносчиков, фиксированных определенным образом поперек мембраны. При этом молекула переносимого вещества передается от одной молекулы переносчика к другой, как по эстафете.

В опытах с модельными плоскими бислойными липидными мембранами было получено подтверждение того, что антибиотик валиномицин является переносчиком ионов калия. Механизм этого явления, получившего название облегченной диффузии, показан на рис. 16.5. В водный раствор 0,1 М КС1, омывающий плоскую бислойную мембрану, сформированную из раствора природного фосфолипида азолектина в н-декане, добавляли валиномицин в концентрации 10^{-8} М. Поскольку молекула валиномицина образует с ионами калия положительно заряженный комплекс, то ожидалось, что исходно высокое электрическое сопротивление липидной мембраны должно снижаться по мере растворения комплекса валиномицин- K^+ в мембранном матриксе. Для регистрации

трансмембранный ионного тока на мембрану подавались биполярные импульсы треугольной формы от внешнего генератора тока. Результаты опыта представлены на рис. 16.7.

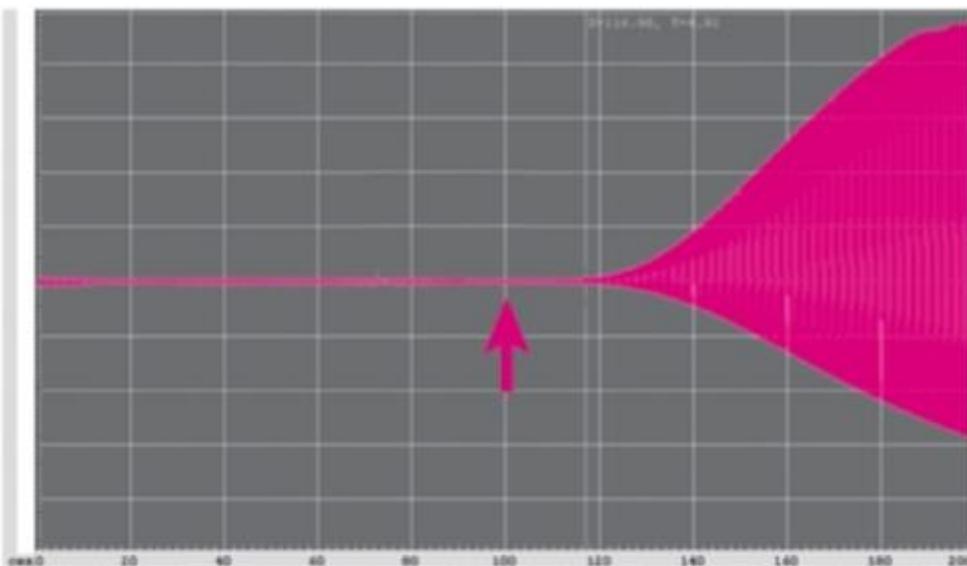


Рис. 16.7. Рост трансмембранного ионного тока в плоской бимолекулярной липидной мембране после добавления в раствор КС1 антибиотика валиномицина. Стрелка указывает момент введения валиномицина. Исходно величина трансмембранного тока не превышает 5 пА, после воздействия валиномицина трансмембранный ток вырос до 470 пА, - более чем в 90 раз (Антонов В.Ф., 2008)

Фильтрацией называется движение раствора через поры в мембране под действием градиента давления. Скорость переноса при фильтрации подчиняется закону Пуазейля:

$$dV/dt = (P_1 - P_2)/W, \quad (6.14)$$

где dV/dt - объемная скорость переноса раствора; $W = 8\eta l/\pi r^4$; l - длина поры; r - ее радиус; η - вязкость.

Явление фильтрации играет важную роль в процессах переноса воды через стенки кровеносных сосудов (см. раздел 7).

Оsmos - преимущественное движение молекул воды через полупроницаемые мембранны (непроницаемые для растворенного вещества и проницаемые для воды) из мест с меньшей концентрацией растворенного вещества в места с большей концентрацией. Оsmos - по сути дела простая диффузия воды из мест с ее большей концентрацией в места с меньшей концентрацией воды. Оsmos играет большую роль во многих биологических явлениях. Явление осмоса обусловливает гемолиз эритроцитов в гипотонических растворах.

16.3. АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ. ОПЫТ УССИНГА

Активный транспорт - это перенос вещества из мест с меньшим значением электрохимического потенциала в места с его большим значением, идет только с затратами внешней энергии.

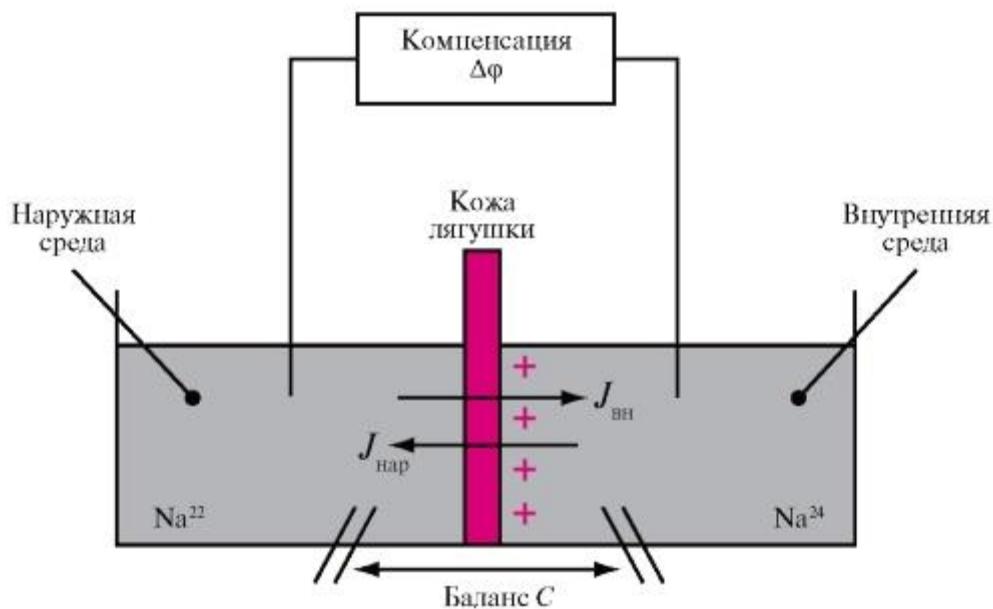


Рис. 16.8. Схема опыта Уссинга

Активный транспорт в мембране сопровождается ростом энергии Гиббса, он не может идти самопроизвольно, а только в сопряжении с процессом гидролиза аденоэозинтрифосфорной кислоты (АТФ), т.е. за счет затраты энергии, запасенной в макроэнергических связях АТФ.

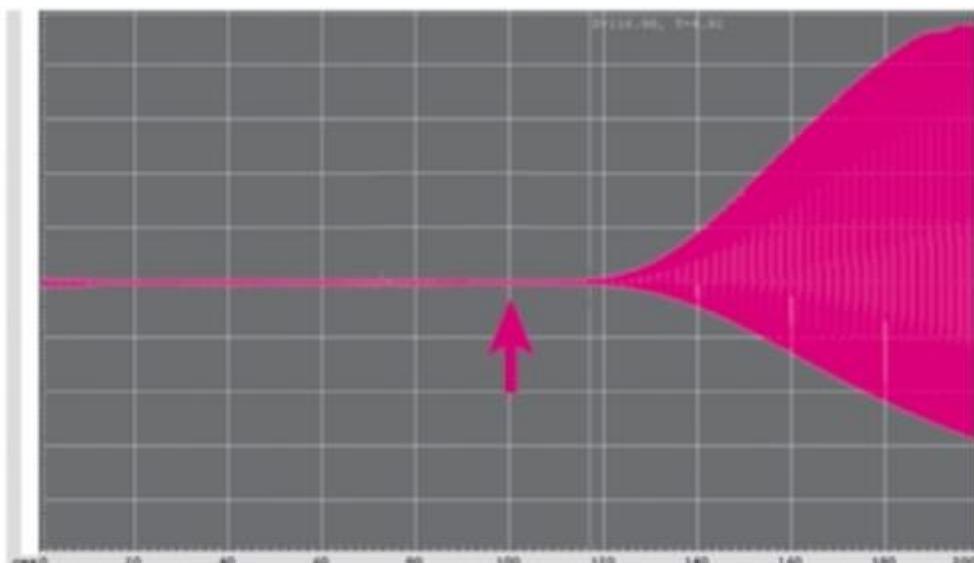


Рис. 16.7. Рост трансмембранного ионного тока в плоской бимолекулярной липидной мембране после добавления в раствор КС1 антибиотика валиномицина. Стрелка указывает момент введения валиномицина. Исходно величина трансмембранного тока не превышает 5 пА, после воздействия валиномицина трансмембранный ток вырос до 470 пА, - более чем в 90 раз (Антонов В.Ф., 2008)

Фильтрацией называется движение раствора через поры в мембране под действием градиента давления. Скорость переноса при фильтрации подчиняется закону Пуазейля:

$$dV/dt = (P_1 - P_2)/W, \quad (6.14)$$

где dV/dt - объемная скорость переноса раствора; $W = 8\eta l/\pi r^4$; l - длина поры; r - ее радиус; η - вязкость.

Явление фильтрации играет важную роль в процессах переноса воды через стенки кровеносных сосудов (см. раздел 7).

Оsmos - преимущественное движение молекул воды через полупроницаемые мембранны (непроницаемые для растворенного вещества и проницаемые для воды) из места с меньшей концентрацией растворенного вещества в места с большей концентрацией. Оsmos - по сути дела простая диффузия воды из места с ее большей концентрацией в места с меньшей концентрацией воды. Оsmos играет большую роль во многих биологических явлениях. Явление осмоса обусловливает гемолиз эритроцитов в гипотонических растворах.

16.3. АКТИВНЫЙ ТРАНСПОРТ ВЕЩЕСТВ. ОПЫТ УССИНГА

Активный транспорт - это перенос вещества из места с меньшим значением электрохимического потенциала в места с его большим значением, идет только с затратами внешней энергии.

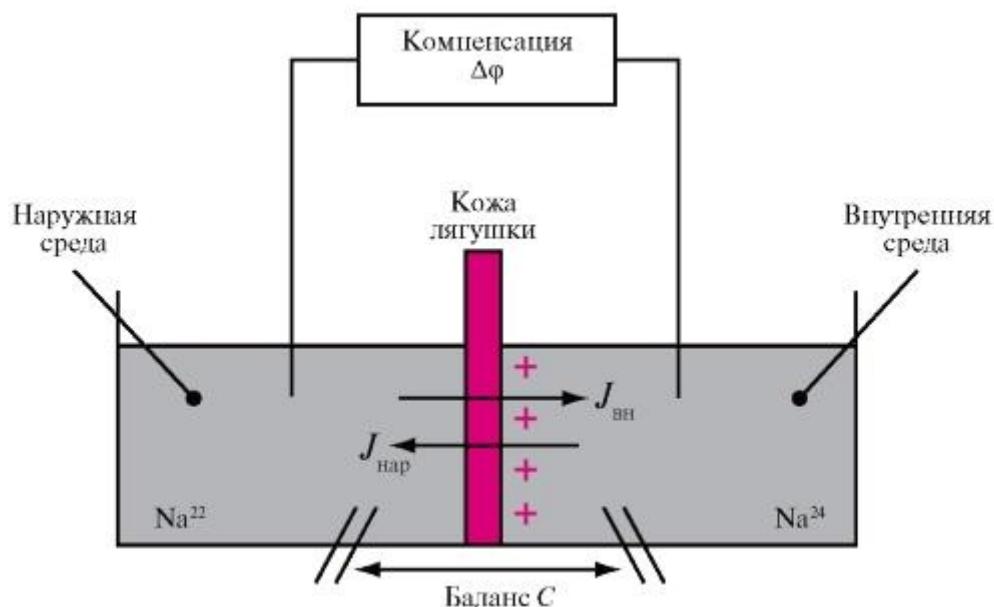


Рис. 16.8. Схема опыта Уссинга

Активный транспорт в мембране сопровождается ростом энергии Гиббса, он не может идти самопроизвольно, а только в сопряжении с процессом гидролиза аденоинтрифосфорной кислоты (АТФ), т.е. за счет затраты энергии, запасенной в макроэргических связях АТФ.

При этих условиях, если бы перенос ионов натрия через кожу лягушки определялся только пассивным транспортом, то, согласно уравнению Уссинга-Теорелла, 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 неопровергимо 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 одностороннего потока ионов натрия.

16.4. ЛИПИДНЫЕ ПОРЫ В МЕМБРАНАХ

Бимолекулярный слой фосфолипидов составляет основу любой клеточной мембраны. Непрерывность его определяет барьерные и механические свойства клетки. В процессе жизнедеятельности непрерывность бислоя может нарушаться с образованием структурных дефектов типа сквозных гидрофильных пор. Вполне естественно ожидать при этом изменения всех функций клеточной мембраны, включая проницаемость и стабильность. Ранее эти проблемы обсуждались раздельно, однако создание модели липидной поры позволяет рассмотреть их с единых позиций. Важен тот факт, что липидные поры, помимо проницаемости, оказались причастными к стрессовым воздействиям внешних сил на уровне клеточных мембран. Фосфолипиды, составляющие основу клеточных мембран, относятся к жидким кристаллам. Как в любом реальном кристалле, в пленке из фосфолипидов могут быть дефекты, в месте которых и развиваются основные события структурных перестроек.

Виды дефектов многообразны, но наиболее естественным для бислоя является дефект типа сквозной гидрофильной поры. Эти поры и будут предметом дальнейшего рассмотрения.

Липидные поры и стабильность мембран. Очевидное внешнее сходство любой шаровидной клетки с мыльным пузырем оказывается на самом деле более глубоким. В том и другом случае речь идет о важной роли пограничной бимолекулярной липидной пленки, свойства которой определяют стабильность и проницаемость частиц.

Различие заключается лишь в том, что мыльная пленка образуется на границе раздела с воздухом, а липидный бислон - в воде. Не удивительно поэтому, что часто липидные везикулы - липосомы - широко используются с целью моделирования мембранных свойств живой клетки. В настоящее время выяснено, что механическая прочность живой клетки наряду с липидным бислоном обеспечивается системой белковых микротрубочек и сетью мембранных белков. Это не умаляет, однако, роли самих липидных пор и связанного с ними механизма дестабилизации мембран, особенно в тех случаях, когда система микротрубочек отсутствует или не развита.

Известна нестабильность мыльного пузыря, причиной которой может стать любая пылинка. Началом дестабилизации являются прокол стенки пузыря и образование поры. В липидной бимолекулярной пленке клеточной мембраны поры появляются, если исключить чисто механические повреждения, в результате тепловых флуктуаций поверхности бислоя, электрического пробоя, замораживания клетки, действия поверхностно-активных веществ, осмотического давления, перекисного окисления липидов и др. Один из наиболее типичных и хорошо изученных примеров дестабилизации биологических мембран - гемолиз эритроцитов.

Это явление включает на начальном этапе набухание клеток в гипотонической среде, в результате действия сил осмотического давления. Во время набухания клетки мембрана растягивается, что обусловливает рост мембранныго натяжения. При определенном пороговом уровне натяжения появляются гидрофильные липидные поры. Размеры пор достаточны для выхода молекул гемоглобина и низкомолекулярных веществ. Выход веществ сопровождается, в свою очередь, снижением разности осмотического

давления, при этом натяжение мембранны уменьшается и поры залечиваются. Белки цитоскелета позволяют эритроциту сохранить форму, при этом образуется так называемая тень эритроцита. Тень сохраняет осмотическую активность, и, таким образом, процесс дестабилизации приобретает циклический характер. Полного механического разрушения клетки подобного мыльному пузырю в этом случае не происходит. В отсутствие цитоскелета или его недостаточного развития механическая прочность клетки целиком определяется судьбой липидных пор. Если пора имеет размер меньше критического, то она залечивается. В противном случае неограниченный рост поры приводит к разрушению мембранны.

Липидные поры и стабильность мембран. Очевидное внешнее сходство любой шаровидной клетки с мыльным пузырем оказывается на самом деле более глубоким. В том и другом случае речь идет о важной роли пограничной бимолекулярной липидной пленки, свойства которой определяют стабильность и проницаемость частиц.

Различие заключается лишь в том, что мыльная пленка образуется на границе раздела с воздухом, а липидный бислой - в воде. Не удивительно поэтому, что часто липидные везикулы - липосомы - широко используются с целью моделирования мембранных свойств живой клетки. В настоящее время выяснено, что механическая прочность живой клетки наряду с липидным бислоем обеспечивается системой белковых микротрубочек и сетью мембранных белков. Это не умаляет, однако, роли самих липидных пор и связанного с ними механизма дестабилизации мембран, особенно в тех случаях, когда система микротрубочек отсутствует или не развита.

Известна нестабильность мыльного пузыря, причиной которой может стать любая пылинка. Началом дестабилизации являются прокол стенки пузыря и образование поры. В липидной бимолекулярной пленке клеточной мембранны поры появляются, если исключить чисто механические повреждения, в результате тепловых флюктуаций поверхности бислоя, электрического пробоя, замораживания клетки, действия поверхностно-активных веществ, осмотического давления, перекисного окисления липидов и др. Один из наиболее типичных и хорошо изученных примеров дестабилизации биологических мембран - гемолиз эритроцитов.

Это явление включает на начальном этапе набухание клеток в гипотонической среде, в результате действия сил осмотического давления. Во время набухания клетки мембрana растягивается, что обусловливает рост мембранныго натяжения. При определенном пороговом уровне натяжения появляются гидрофильные липидные поры. Размеры пор достаточны для выхода молекул гемоглобина и низкомолекулярных веществ. Выход веществ сопровождается, в свою очередь, снижением разности осмотического давления, при этом натяжение мембранны уменьшается и поры залечиваются. Белки цитоскелета позволяют эритроциту сохранить форму, при этом образуется так называемая тень эритроцита. Тень сохраняет осмотическую активность, и, таким образом, процесс дестабилизации приобретает циклический характер. Полного механического разрушения клетки подобного мыльному пузырю в этом случае не происходит. В отсутствие цитоскелета или его недостаточного развития механическая прочность клетки целиком определяется судьбой липидных пор. Если пора имеет размер меньше критического, то она залечивается. В противном случае неограниченный рост поры приводит к разрушению мембранны.

Липидные поры и стабильность мембран. Очевидное внешнее сходство любой шаровидной клетки с мыльным пузырем оказывается на самом деле более глубоким. В том и другом случае речь идет о важной роли пограничной бимолекулярной липидной пленки, свойства которой определяют стабильность и проницаемость частиц.

Различие заключается лишь в том, что мыльная пленка образуется на границе раздела с воздухом, а липидный бислой - в воде. Не удивительно поэтому, что часто

липидные везикулы - липосомы - широко используются с целью моделирования мембранных свойств живой клетки. В настоящее время выяснено, что механическая прочность живой клетки наряду с липидным бислоем обеспечивается системой белковых микротрубочек и сетью мембранных белков. Это не умаляет, однако, роли самих липидных пор и связанного с ними механизма дестабилизации мембран, особенно в тех случаях, когда система микротрубочек отсутствует или не развита.

Известна нестабильность мыльного пузыря, причиной которой может стать любая пылинка. Началом дестабилизации являются прокол стенки пузыря и образование поры. В липидной бимолекулярной пленке клеточной мембраны поры появляются, если исключить чисто механические повреждения, в результате тепловых флуктуаций поверхности бислоя, электрического пробоя, замораживания клетки, действия поверхностно-активных веществ, осмотического давления, перекисного окисления липидов и др. Один из наиболее типичных и хорошо изученных примеров дестабилизации биологических мембран - гемолиз эритроцитов.

Это явление включает на начальном этапе набухание клеток в гипотонической среде, в результате действия сил осмотического давления. Во время набухания клетки мембрана растягивается, что обуславливает рост мембранныго натяжения. При определенном пороговом уровне натяжения появляются гидрофильные липидные поры. Размеры пор достаточны для выхода молекул гемоглобина и низкомолекулярных веществ. Выход веществ сопровождается, в свою очередь, снижением разности осмотического давления, при этом натяжение мембраны уменьшается и поры залечиваются. Белки цитоскелета позволяют эритроциту сохранить форму, при этом образуется так называемая тень эритроцита. Тень сохраняет осмотическую активность, и, таким образом, процесс дестабилизации приобретает циклический характер. Полного механического разрушения клетки подобного мыльному пузырю в этом случае не происходит. В отсутствие цитоскелета или его недостаточного развития механическая прочность клетки целиком определяется судьбой липидных пор. Если пора имеет размер меньше критического, то она залечивается. В противном случае неограниченный рост поры приводит к разрушению мембраны.

Эффект образования липидных трансмембранных пор при температуре фазового перехода липида нашел применение в клинической медицине при направленной доставке лекарств. Как известно, одной из важных характеристик эффективности терапевтических препаратов является возможность их локальной доставки и точечного воздействия на орган-мишень. В случае плотных (солидных) опухолей доставка противоопухолевых препаратов достигается путем использования термочувствительных липосом, приготовленных из фосфолипидов с температурой фазового перехода гель-жидкий кристалл $40\text{--}43^\circ\text{C}$. При достижении этой температуры образуются транс-мембранные поры, описанные выше, благодаря чему молекулы противоопухолевого препарата покидают липосому и концентрируются вблизи раковой клетки. Локальный нагрев опухоли обеспечивается внешним СВЧ-генератором. Освобождение лекарства начинается при $39\text{--}40^\circ\text{C}$ и через 30 с освобождается до 40% включенного в липосомы препарата.

Электрический пробой мембран. Биологические мембранны находятся под действием электрического поля большой напряженности, создаваемого диффузией ионов через мембрану и электрогенными ионными насосами. Поскольку разность потенциалов между цитоплазмой и внеклеточной средой ΔE достигает порядка 0,1 В, а толщина мембраны не превышает 10 нм, то напряженность поля равна 10^7 В/м . Интересно, что мембрана является более совершенным электрическим изолятором, чем многие жидкие изоляторы, применяемые в технике.

В некоторых случаях мембранный потенциал в живой клетке может быть выше и достигать 0,2 В (пресноводные водоросли, бактерии, энергизованные митохондрии). В

возбудимых нервных и мышечных клетках происходит кратковременная реполяризация мембранны с ростом амплитуды потенциала. Однако пробой клеточной мембранны собственным мембранным потенциалом невозможен, поскольку пороговый потенциал электрического пробоя не ниже 0,25 В. В то же время рост мембранныго потенциала в результате воздействия внешним электрическим полем может достигать величины, превышающей пороговую для электрического пробоя. При этом появляются структурные дефекты типа сквозных липидных пор. Разработанная методика электрического пробоя клеточных мембран получила название *электропорации* и широко применяется в биотехнологии.

Эффект образования липидных трансмембранных пор при температуре фазового перехода липида нашел применение в клинической медицине при направленной доставке лекарств. Как известно, одной из важных характеристик эффективности терапевтических препаратов является возможность их локальной доставки и точечного воздействия на орган-мишень. В случае плотных (солидных) опухолей доставка противоопухолевых препаратов достигается путем использования термочувствительных липосом, приготовленных из фосфолипидов с температурой фазового перехода гель-жидкий кристалл 40-43° С. При достижении этой температуры образуются транс-мембранные поры, описанные выше, благодаря чему молекулы противоопухолевого препарата покидают липосому и концентрируются вблизи раковой клетки. Локальный нагрев опухоли обеспечивается внешним СВЧ-генератором. Освобождение лекарства начинается при 39-40° С и через 30 с освобождается до 40% включенного в липосомы препарата.

Электрический пробой мембран. Биологические мембранны находятся под действием электрического поля большой напряженности, создаваемого диффузией ионов через мембрану и электрогенными ионными насосами. Поскольку разность потенциалов между цитоплазмой и внеклеточной средой ΔE достигает порядка 0,1 В, а толщина мембранны не превышает 10 нм, то напряженность поля равна 10^7 В/м. Интересно, что мембрана является более совершенным электрическим изолятором, чем многие жидкие изоляторы, применяемые в технике.

В некоторых случаях мембранный потенциал в живой клетке может быть выше и достигать 0,2 В (пресноводные водоросли, бактерии, энергизованные митохондрии). В возбудимых нервных и мышечных клетках происходит кратковременная реполяризация мембранны с ростом амплитуды потенциала. Однако пробой клеточной мембранны собственным мембранным потенциалом невозможен, поскольку пороговый потенциал электрического пробоя не ниже 0,25 В. В то же время рост мембранныго потенциала в результате воздействия внешним электрическим полем может достигать величины, превышающей пороговую для электрического пробоя. При этом появляются структурные дефекты типа сквозных липидных пор. Разработанная методика электрического пробоя клеточных мембран получила название *электропорации* и широко применяется в биотехнологии.

Эффект образования липидных трансмембранных пор при температуре фазового перехода липида нашел применение в клинической медицине при направленной доставке лекарств. Как известно, одной из важных характеристик эффективности терапевтических препаратов является возможность их локальной доставки и точечного воздействия на орган-мишень. В случае плотных (солидных) опухолей доставка противоопухолевых препаратов достигается путем использования термочувствительных липосом, приготовленных из фосфолипидов с температурой фазового перехода гель-жидкий кристалл 40-43° С. При достижении этой температуры образуются транс-мембранные поры, описанные выше, благодаря чему молекулы противоопухолевого препарата покидают липосому и концентрируются вблизи раковой клетки. Локальный нагрев опухоли обеспечивается внешним СВЧ-генератором. Освобождение лекарства начинается при 39-40° С и через 30 с освобождается до 40% включенного в липосомы препарата.

Электрический пробой мембран. Биологические мембранны находятся под действием электрического поля большой напряженности, создаваемого диффузией ионов через мембрану и электрогенными ионными насосами. Поскольку разность потенциалов между цитоплазмой и внеклеточной средой ΔE достигает порядка 0,1 В, а толщина мембранны не превышает 10 нм, то напряженность поля равна 10^7 В/м. Интересно, что мембрана является более совершенным электрическим изолятором, чем многие жидкие изоляторы, применяемые в технике.

В некоторых случаях мембранный потенциал в живой клетке может быть выше и достигать 0,2 В (пресноводные водоросли, бактерии, энергизованные митохондрии). В возбудимых нервных и мышечных клетках происходит кратковременная реполяризация мембранны с ростом амплитуды потенциала. Однако пробой клеточной мембранны собственным мембранным потенциалом невозможен, поскольку пороговый потенциал электрического пробоя не ниже 0,25 В. В то же время рост мембранныного потенциала в результате воздействия внешним электрическим полем может достигать величины, превышающей пороговую для электрического пробоя. При этом появляются структурные дефекты типа сквозных липидных пор. Разработанная методика электрического пробоя клеточных мембранны получила название *электропорации* и широко применяется в биотехнологии.

В физике под электрическим пробоем понимают резкое увеличение силы электрического тока в первоначально слабопроводящей среде. В живой клетке такой средой служит бимолекулярный слой липида. Как было показано Ю.А. Чизмаджевым и сотрудниками, формула должна быть в этом случае изменена путем введения дополнительного члена, отражающего вклад электрического поля:

$$E = 2\pi r\gamma - \pi r^2(\sigma + C\phi^2/2), \quad (16.19)$$

где $C = (\epsilon_b/\epsilon_m - 1)C_0$

где ϵ_b - диэлектрическая проницаемость воды; ϵ_m - диэлектрическая проницаемость мембранны; ϕ - мембранный потенциал; C_0 - емкость единицы площади мембранны, не содержащей дефектов.

Зависимость энергии поры от ее радиуса для этого случая приведена на рис. 16.12. Показано семейство кривых, полученных по уравнению (16.19) для различных значений мембранныного потенциала. Чем больше мембранный потенциал, тем меньше значение энергии поры и тем больше смещается максимум кривой к началу координат.

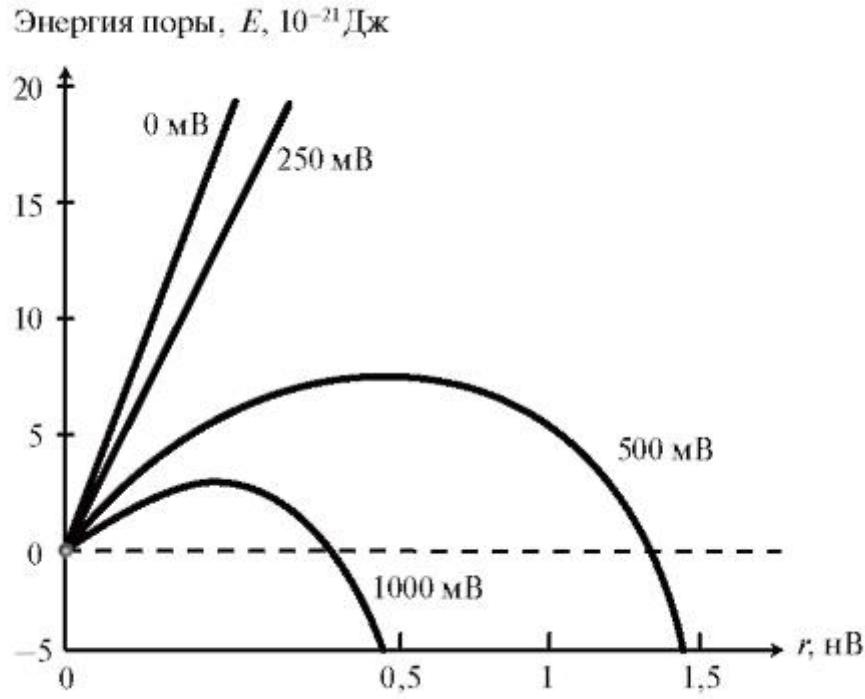


Рис. 16.12. Энергия поры как функция радиуса поры при различных значениях мембранных потенциала

Анализ кривых показывает, что с увеличением радиуса энергия поры должна расти, поскольку увеличивается периметр поры, и одновременно энергия должна уменьшаться пропорционально росту поверхностного натяжения мембраны и мембранных потенциала.

В результате (см. рис. 16.10) появляется кривая с максимумом, что позволяет количественно оценить критические параметры мембраны - критический радиус поры и высоту энергетического барьера по формулам, приведенным выше. Высота энергетического барьера с учетом поля равна:

$$E^* = \pi\gamma^2 / (\sigma + C\phi^2/2).$$

(16.20)

Можно видеть, что с ростом мембранных потенциала и поверхностного натяжения высота барьера снижается.

Критический радиус поры может быть рассчитан по формуле:

$$r^* = \gamma / (\sigma + C\phi^2/2).$$

(16.21)

Его величина также уменьшается с ростом Сφ. Из формулы следует, что зависимость критической поры от мембранного потенциала становится заметной лишь при значительном превышении электрической составляющей над величиной поверхностного натяжения. Расчеты показывают, что для липидного бислоя в жидкокристаллическом состоянии величина мембранного потенциала не может быть меньше 0,25 В.

Стабильность бислойных мембран определяется вероятностью появления пор критического радиуса. Очевидно, что любой фактор, снижающий высоту энергетического барьера, будет увеличивать эту вероятность. К таким факторам следует отнести снижение краевой энергии поры, рост поверхностного натяжения и рост мембранного потенциала. Рост пробойного напряжения до 1 В сопровождается смещением критического радиуса к значениям, меньшим 0,5 нм, что близко радиусам природных ионных каналов клеточной мембранны. В настоящее время метод воздействия внешним электрическим полем является одним из основных в современной биотехнологии. Известно его применение с целью увеличения пористости мембран (электропорация), введения ДНК (электротрансфекция), освобождения клеток от крупных молекул (электропермеабилизация), слияния клеток (электрослияние).

16.5. ЭЛЕКТРОПОРАЦИЯ КЛЕТОК

Электропорация клеток - процесс образования в мембранах сквозных пор под действием внешнего импульсного электрического поля напряженностью E_0 . При этом необходимо учитывать, что клетки находятся в электропроводящей среде. Удельная электрическая проводимость такой среды на 2-3 порядка больше, чем проводимость мембран клетки. Поэтому проводящая среда является шунтирующей средой, а электрическое поле прикладывается к диэлектрической мембране клетки.

Электропорация возникает, если наведенный трансмембранный потенциал $\Delta\phi_m$ выше некоторого критического значения потенциала пробоя мембраны $\Delta\phi_{kp}$, то есть выполняется условие:

$$\Delta\phi_m > \Delta\phi_{kp}.$$

(16.22)

Величина $\Delta\phi_{kp}$ определяется свойствами мембраны и, в частности, средним количеством «активных центров» (повреждений, неоднородностей и других дефектов), присутствующих в ней в нормальном состоянии. Внешние факторы - фармхимпрепараты, ионизирующие излучения, - могут нарушать структуру мембран, увеличивая количество «активных центров». В этом случае величина $\Delta\phi_{kp}$ уменьшается. Если внешний фактор залечивает дефекты, $\Delta\phi_{kp}$ возрастает.

Стабильность бислойных мембран определяется вероятностью появления пор критического радиуса. Очевидно, что любой фактор, снижающий высоту энергетического барьера, будет увеличивать эту вероятность. К таким факторам следует отнести снижение краевой энергии поры, рост поверхностного натяжения и рост мембранного потенциала. Рост пробойного напряжения до 1 В сопровождается смещением критического радиуса к значениям, меньшим 0,5 нм, что близко радиусам природных ионных каналов клеточной мембранны. В настоящее время метод воздействия внешним электрическим полем является

одним из основных в современной биотехнологии. Известно его применение с целью увеличения пористости мембран (электропорация), введения ДНК (электротрансфекция), освобождения клеток от крупных молекул (электропермеабилизация), слияния клеток (электрослияние).

16.5. ЭЛЕКТРОПОРАЦИЯ КЛЕТОК

Электропорация клеток - процесс образования в мембранах сквозных пор под действием внешнего импульсного электрического поля напряженностью E_0 . При этом необходимо учитывать, что клетки находятся в электропроводящей среде. Удельная электрическая проводимость такой среды на 2-3 порядка больше, чем проводимость мембран клетки. Поэтому проводящая среда является шунтирующей средой, а электрическое поле прикладывается к диэлектрической мембране клетки.

Электропорация возникает, если наведенный трансмембранный потенциал $\Delta\phi_m$ выше некоторого критического значения потенциала пробоя мембраны $\Delta\phi_{kp}$, то есть выполняется условие:

$$\Delta\phi_m > \Delta\phi_{kp}.$$

(16.22)

Величина $\Delta\phi_{kp}$ определяется свойствами мембраны и, в частности, средним количеством «активных центров» (повреждений, неоднородностей и других дефектов), присутствующих в ней в нормальном состоянии. Внешние факторы - фармхимпрепараты, ионизирующие излучения, - могут нарушать структуру мембран, увеличивая количество «активных центров». В этом случае величина $\Delta\phi_{kp}$ уменьшается. Если внешний фактор залечивает дефекты, $\Delta\phi_{kp}$ возрастает.

Стабильность бислойных мембран определяется вероятностью появления пор критического радиуса. Очевидно, что любой фактор, снижающий высоту энергетического барьера, будет увеличивать эту вероятность. К таким факторам следует отнести снижение краевой энергии поры, рост поверхностного натяжения и рост мембранныго потенциала. Рост пробойного напряжения до 1 В сопровождается смещением критического радиуса к значениям, меньшим 0,5 нм, что близко радиусам природных ионных каналов клеточной мембраны. В настоящее время метод воздействия внешним электрическим полем является одним из основных в современной биотехнологии. Известно его применение с целью увеличения пористости мембран (электропорация), введения ДНК (электротрансфекция), освобождения клеток от крупных молекул (электропермеабилизация), слияния клеток (электрослияние).

16.5. ЭЛЕКТРОПОРАЦИЯ КЛЕТОК

Электропорация клеток - процесс образования в мембранах сквозных пор под действием внешнего импульсного электрического поля напряженностью E_0 . При этом необходимо учитывать, что клетки находятся в электропроводящей среде. Удельная электрическая проводимость такой среды на 2-3 порядка больше, чем проводимость мембран клетки. Поэтому проводящая среда является шунтирующей средой, а электрическое поле прикладывается к диэлектрической мембране клетки.

Электропорация возникает, если наведенный трансмембранный потенциал $\Delta\phi_m$ выше некоторого критического значения потенциала пробоя мембраны $\Delta\phi_{kp}$, то есть выполняется условие:

$$\Delta\phi_m > \Delta\phi_{kp}.$$

(16.22)

Величина $\Delta\phi_{kp}$ определяется свойствами мембраны и, в частности, средним количеством «активных центров» (повреждений, неоднородностей и других дефектов), присутствующих в ней в нормальном состоянии. Внешние факторы - фармхимпрепараты, ионизирующие излучения, - могут нарушать структуру мембран, увеличивая количество «активных центров». В этом случае величина $\Delta\phi_{kp}$ уменьшается. Если внешний фактор залечивает дефекты, $\Delta\phi_{kp}$ возрастает.

Стабильность бислойных мембран определяется вероятностью появления пор критического радиуса. Очевидно, что любой фактор, снижающий высоту энергетического барьера, будет увеличивать эту вероятность. К таким факторам следует отнести снижение краевой энергии поры, рост поверхностного натяжения и рост мембранныго потенциала. Рост пробойного напряжения до 1 В сопровождается смещением критического радиуса к значениям, меньшим 0,5 нм, что близко радиусам природных ионных каналов клеточной мембраны. В настоящее время метод воздействия внешним электрическим полем является одним из основных в современной биотехнологии. Известно его применение с целью увеличения пористости мембран (электропорация), введения ДНК (электротрансфекция), освобождения клеток от крупных молекул (электропермеабилизация), слияния клеток (электрослияние).

16.5. ЭЛЕКТРОПОРАЦИЯ КЛЕТОК

Электропорация клеток - процесс образования в мембранах сквозных пор под действием внешнего импульсного электрического поля напряженностью E_0 . При этом необходимо учитывать, что клетки находятся в электропроводящей среде. Удельная электрическая проводимость такой среды на 2-3 порядка больше, чем проводимость мембраны клетки. Поэтому проводящая среда является шунтирующей средой, а электрическое поле прикладывается к диэлектрической мембране клетки.

Электропорация возникает, если наведенный трансмембранный потенциал $\Delta\phi_m$ выше некоторого критического значения потенциала пробоя мембраны $\Delta\phi_{kp}$, то есть выполняется условие:

$$\Delta\phi_m > \Delta\phi_{kp}.$$

(16.22)

Величина $\Delta\phi_{kp}$ определяется свойствами мембраны и, в частности, средним количеством «активных центров» (повреждений, неоднородностей и других дефектов), присутствующих в ней в нормальном состоянии. Внешние факторы - фармхимпрепараты, ионизирующие излучения, - могут нарушать структуру мембран, увеличивая количество «активных центров». В этом случае величина $\Delta\phi_{kp}$ уменьшается. Если внешний фактор залечивает дефекты, $\Delta\phi_{kp}$ возрастает.

Стабильность бислойных мембран определяется вероятностью появления пор критического радиуса. Очевидно, что любой фактор, снижающий высоту энергетического барьера, будет увеличивать эту вероятность. К таким факторам следует отнести снижение краевой энергии поры, рост поверхностного напряжения и рост мембранныго потенциала. Рост пробойного напряжения до 1 В сопровождается смещением критического радиуса к значениям, меньшим 0,5 нм, что близко радиусам природных ионных каналов клеточной мембраны. В настоящее время метод воздействия внешним электрическим полем является одним из основных в современной биотехнологии. Известно его применение с целью увеличения пористости мембран (электропорация), введения ДНК (электротрансфекция), освобождения клеток от крупных молекул (электропермеабилизация), слияния клеток (электрослияние).

Электропорация клеток - процесс образования в мембранах сквозных пор под действием внешнего импульсного электрического поля напряженностью E_0 . При этом необходимо учитывать, что клетки находятся в электропроводящей среде. Удельная электрическая проводимость такой среды на 2-3 порядка больше, чем проводимость мембраны клетки. Поэтому проводящая среда является шунтирующей средой, а электрическое поле прикладывается к диэлектрической мембране клетки.

Электропорация возникает, если наведенный трансмембранный потенциал $\Delta\phi_m$ выше некоторого критического значения потенциала пробоя мембраны $\Delta\phi_{kp}$, то есть выполняется условие:

$$\Delta\phi_m > \Delta\phi_{kp}.$$

(16.22)

Величина $\Delta\phi_{kp}$ определяется свойствами мембраны и, в частности, средним количеством «активных центров» (повреждений, неоднородностей и других дефектов), присутствующих в ней в нормальном состоянии. Внешние факторы - фармхимпрепараты, ионизирующие излучения, - могут нарушать структуру мембран, увеличивая количество «активных центров». В этом случае величина $\Delta\phi_{kp}$ уменьшается. Если внешний фактор залечивает дефекты, $\Delta\phi_{kp}$ возрастает.

ГЛАВА 17. ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ

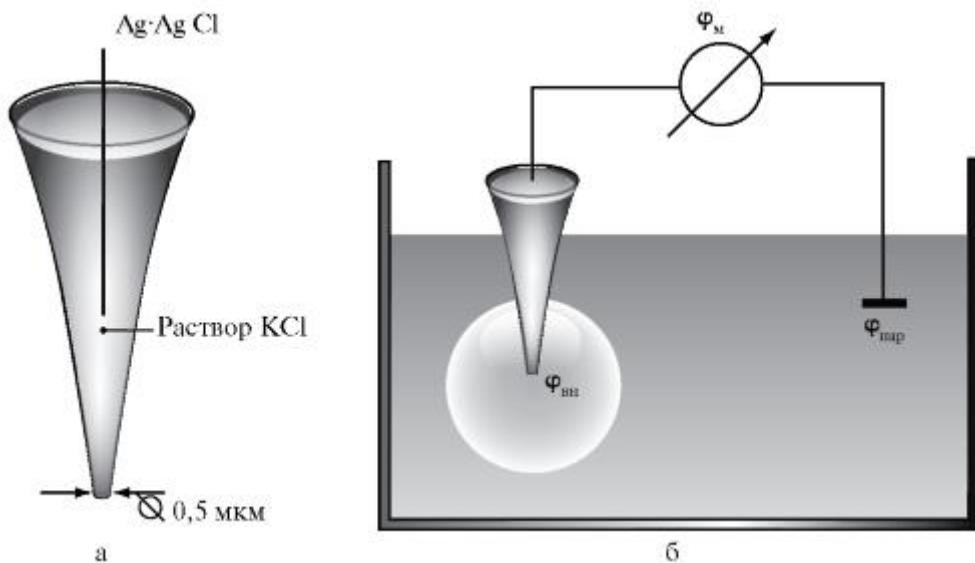


Рис. 17.1. Метод измерения биопотенциалов: а - стеклянный микроэлектрод; б - схема регистрации мембранныго потенциала

Мембранные потенциалы подразделяются на потенциалы покоя и потенциалы действия. Потенциал покоя присущ как невозбудимым клеткам (например, эритроциту), так и возбудимым (аксоны, кардиомиоциты). Потенциалы действия существуют только в возбудимых клетках и тканях.

17.1. ПОТЕНЦИАЛ ПОКОЯ

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

Клетка находится в состоянии покоя, если электрохимические потенциалы внутри ее и снаружи одинаковы:

$$\tilde{\mu}_{\text{вн}} = \tilde{\mu}_{\text{нар}}, \quad (17.2)$$

а следовательно, сумма ионных потоков через мембрану в соответствии с уравнением Теорелла равна нулю:

$$\Sigma I_m = 0.$$

Потенциал покоя определяется разной концентрацией ионов по разные стороны мембранны и диффузии 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:

$$RT\ln C_{\text{вн}} + ZF\phi_{\text{вн}} = RT\ln C_{\text{нап}} + ZF\phi_{\text{нап}}. \quad (17.3)$$

Отсюда можно получить формулу для равновесного мембранныго потенциала:

$$\phi_m = \phi_{\text{вн}} - \phi_{\text{нап}} = -\frac{RT}{ZF} \ln \frac{C_{\text{вн}}}{C_{\text{нап}}}. \quad (17.4)$$

Эта формула называется формулой Нернста.

Если мембранный потенциал обусловлен переносом ионов K^+ , для которого $[K^+]_{\text{вн}} > [K^+]_{\text{нап}}$ и $Z = +1$, равновесный мембранный потенциал меньше 0, т.е. - отрицательный:

$$\phi_K = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_{\text{вн}}}{[K^+]_{\text{нап}}} < 0.$$

(17.4, a)

Для ионов Na^+ : $[Na^+]_{\text{вн}} < [Na^+]_{\text{нап}}$, $Z = +1$, равновесный мембранный потенциал больше 0, т.е. положительный:

$$\phi_{Na} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[Na^+]_{\text{вн}}}{[Na^+]_{\text{нап}}} > 0.$$

(17.4, б)

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

$$\phi_{Cl} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[Cl^-]_{\text{вн}}}{[Cl^-]_{\text{нап}}} < 0.$$

(17.4, в)

Если в формуле Нернста перейти от натурального логарифма к десятичному, то для положительного одновалентного иона ($Z = +1$):

$$\Phi_M = -\frac{RT}{F} \cdot 2,3 \cdot \lg \frac{C_{vn}}{C_{nap}}.$$

Примем температуру $T = 300 K$, тогда

$$\frac{RT}{F} \cdot 2,3 = \frac{8,3 \text{ Дж/(моль} \cdot K) \cdot 300 \text{ K}}{96 \text{ 500 Кл/моль}} \cdot 2,3 = 0,06 B;$$

$$\Phi_M = -0,06 \lg \frac{C_{vn}}{C_{nap}} (B).$$

Изначально концентрации основных ионов в клетке и снаружи существенно различны.

Согласно современным представлениям причина возникновения мембранныго потенциала покоя - диффузия ионов калия из клетки наружу.

Примем в формуле Нернста $C_{vn}/C_{nap} = 100$.

$\lg C_{vn}/C_{nap} = \lg 100 = 2$, и равновесный мембранный потенциал покоя $\Phi_{MП}$:

$$|\Phi_{MП}| = 0,06 \cdot 2 = 0,12 \text{ В} = 120 \text{ мВ},$$

что несколько больше модуля экспериментально измеренных значений потенциала покоя. Пользуясь формулами электростатики, оценим, какое количество ионов должно перейти из цитоплазмы во внешнюю среду, чтобы создать такую разность потенциалов. Радиус клетки $r \approx 10 \text{ мкм} = 10^{-5} \text{ м}$. Удельная электроемкость мембраны (электроемкость на единицу площади) $C_{уд} \approx 10^{-2} \text{ Ф/м}^2$. Площадь мембраны составляет величину порядка 10^{-9} м^2 . Тогда электроемкость мембраны:

$$C = C_{уд} \cdot S \approx 10^{-11} \text{ Ф.}$$

Абсолютная величина заряда каждого знака на поверхности мембраны, если ее представить как конденсатор

$$\phi_K = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_{\text{вн}}}{[K^+]_{\text{нар}}} < 0.$$

(17.4, а)

Для ионов Na^+ : $[\text{Na}^+]_{\text{вн}} < [\text{Na}^+]_{\text{нар}}$, $Z = +1$, равновесный мембранный потенциал больше 0, т.е. положительный:

$$\phi_{\text{Na}} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[\text{Na}^+]_{\text{вн}}}{[\text{Na}^+]_{\text{нар}}} > 0.$$

(17.4, б)

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

$$\phi_{\text{Cl}} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[\text{Cl}^-]_{\text{вн}}}{[\text{Cl}^-]_{\text{нар}}} < 0.$$

(17.4, в)

Если в формуле Нернста перейти от натурального логарифма к десятичному, то для положительного одновалентного иона ($Z = +1$):

$$\phi_M = -\frac{RT}{F} \cdot 2,3 \cdot \lg \frac{C_{\text{вн}}}{C_{\text{нар}}}.$$

Примем температуру $T = 300 \text{ K}$, тогда

$$\frac{RT}{F} \cdot 2,3 = \frac{8,3 \text{ Дж}/(\text{моль} \cdot \text{К}) \cdot 300 \text{ К}}{96 \text{ 500 } \text{ Кл/моль}} \cdot 2,3 = 0,06 \text{ В};$$

$$\Phi_M = -0,06 \lg \frac{C_{\text{вн}}}{C_{\text{нар}}} (B).$$

Изначально концентрации основных ионов в клетке и снаружи существенно различны.

Согласно современным представлениям причина возникновения мембранныго потенциала покоя - диффузия ионов калия из клетки наружу.

Примем в формуле Нернста $C_{\text{вн}}/C_{\text{нар}} = 100$.

$\lg C_{\text{вн}}/C_{\text{нар}} = \lg 100 = 2$, и равновесный мембранный потенциал покоя $\Phi_{\text{МП}}$:

$$|\Phi_{\text{МП}}| = 0,06 \cdot 2 = 0,12 \text{ В} = 120 \text{ мВ},$$

что несколько больше модуля экспериментально измеренных значений потенциала покоя. Пользуясь формулами электростатики, оценим, какое количество ионов должно перейти из цитоплазмы во внешнюю среду, чтобы создать такую разность потенциалов. Радиус клетки $r \approx 10 \text{ мкм} = 10^{-5} \text{ м}$. Удельная электроемкость мембраны (электроемкость на единицу площади) $C_{\text{уд}} \approx 10^{-2} \text{ Ф/м}^2$. Площадь мембраны составляет величину порядка 10^{-9} м^2 . Тогда электроемкость мембраны:

$$C = C_{\text{уд}} \cdot S \approx 10^{-11} \text{ Ф}.$$

Абсолютная величина заряда каждого знака на поверхности мембраны, если ее представить как конденсатор

$$\Phi_K = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_{\text{вн}}}{[K^+]_{\text{нар}}} < 0.$$

(17.4, а)

Для ионов Na^+ : $[Na^+]_{\text{вн}} < [Na^+]_{\text{нар}}$, $Z = +1$, равновесный мембранный потенциал больше 0, т.е. положительный:

$$\Phi_{Na} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[Na^+]_{\text{вн}}}{[Na^+]_{\text{нар}}} > 0.$$

(17.4, б)

Для ионов $C1^-$: $[C1^-]_{\text{вн}} < [C1^-]_{\text{нар}}$, $Z = -1$ и

$$\Phi_{\text{Cl}} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[\text{Cl}^-]_{\text{вн}}}{[\text{Cl}^-]_{\text{нар}}} < 0.$$

(17.4, в)

Если в формуле Нернста перейти от натурального логарифма к десятичному, то для положительного одновалентного иона ($Z = +1$):

$$\Phi_M = -\frac{RT}{F} \cdot 2,3 \cdot \lg \frac{C_{\text{вн}}}{C_{\text{нар}}}.$$

Примем температуру $T = 300 \text{ K}$, тогда

$$\frac{RT}{F} \cdot 2,3 = \frac{8,3 \text{ Дж}/(\text{моль} \cdot \text{K}) \cdot 300 \text{ K}}{96 \text{ 500} \text{ Кл/моль}} \cdot 2,3 = 0,06 \text{ В};$$

$$\Phi_M = -0,06 \lg \frac{C_{\text{вн}}}{C_{\text{нар}}} (B).$$

Изначально концентрации основных ионов в клетке и снаружи существенно различны.

Согласно современным представлениям причина возникновения мембранныго потенциала покоя - диффузия ионов калия из клетки наружу.

Примем в формуле Нернста $C_{\text{вн}}/C_{\text{нар}} = 100$.

$\lg C_{\text{вн}}/C_{\text{нар}} = \lg 100 = 2$, и равновесный мембранный потенциал покоя $\Phi_{\text{МП}}$:

$$|\Phi_{\text{МП}}| = 0,06 \cdot 2 = 0,12 \text{ В} = 120 \text{ мВ},$$

что несколько больше модуля экспериментально измеренных значений потенциала покоя. Пользуясь формулами электростатики, оценим, какое количество ионов должно перейти из цитоплазмы во внешнюю среду, чтобы создать такую разность потенциалов. Радиус клетки $r \approx 10 \text{ мкм} = 10^{-5} \text{ м}$. Удельная электроемкость мембраны (электроемкость на единицу площади) $C_{\text{уд}} \approx 10^{-2} \text{ Ф/м}^2$. Площадь мембраны составляет величину порядка 10^{-9} м^2 . Тогда электроемкость мембраны:

$$C = C_{\text{уд}} \cdot S \approx 10^{-11} \Phi.$$

Абсолютная величина заряда каждого знака на поверхности мембраны, если ее представить как конденсатор

В приведенной схеме не рассматриваются потоки ионов Na^+ , поскольку в покое относительная проницаемость мембран для этого иона составляет лишь 0,04 от проницаемости мембраны для K^+ .

И формула Нернста (17.4), и уравнение Гольдмана (17.5) 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 мембранныго потенциала было получено уравнение Томаса:

$$\varphi_m = -\frac{RT}{F} \ln \frac{mP_K[\text{K}^+]_{\text{вн}} + P_{\text{Na}}[\text{Na}^+]_{\text{вн}}}{mP_K[\text{K}^+]_{\text{нар}} + P_{\text{Na}}[\text{Na}^+]_{\text{нар}}},$$

(17.6)

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 мембранныго потенциала, поэтому мембранный потенциал, рассчитанный по (17.6), больше по абсолютной величине, чем мембранный потенциал, рассчитанный по уравнению (17.5), 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 мембранныго потенциала снижается.

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

В приведенной схеме не рассматриваются потоки ионов Na^+ , поскольку в покое относительная проницаемость мембран для этого иона составляет лишь 0,04 от проницаемости мембраны для K^+ .

И формула Нернста (17.4), и уравнение Гольдмана (17.5) 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 мембранныго потенциала было получено уравнение Томаса:

$$\varphi_m = -\frac{RT}{F} \ln \frac{mP_K[K^+]_{\text{вн}} + P_Na[Na^+]_{\text{вн}}}{mP_K[K^+]_{\text{нар}} + P_Na[Na^+]_{\text{нар}}},$$

(17.6)

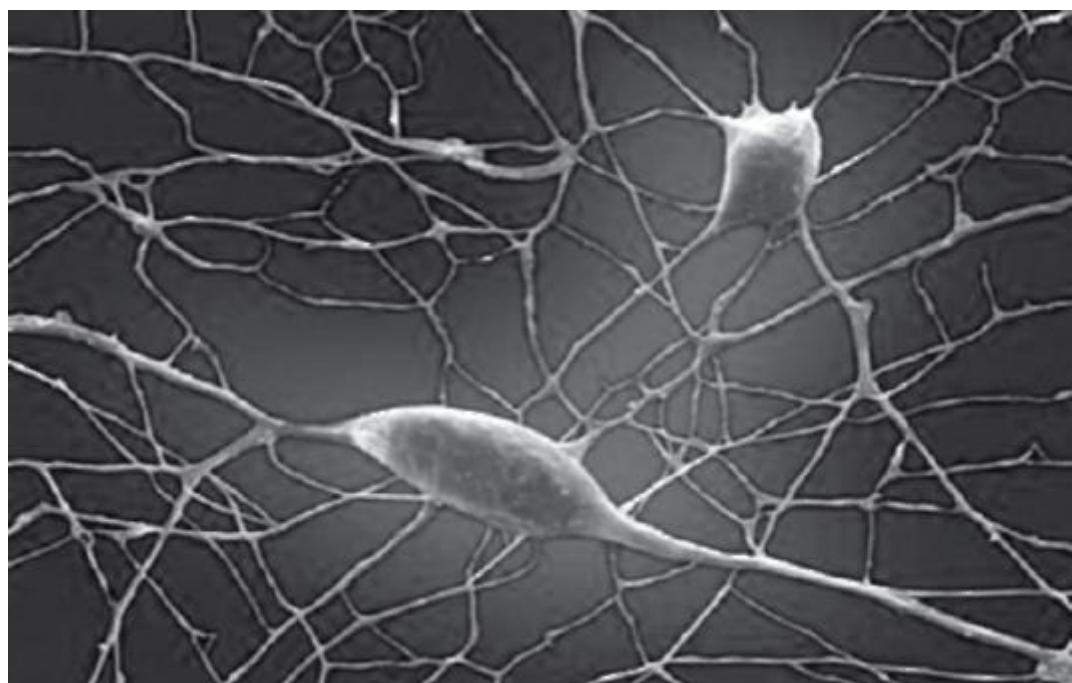
где m - отношение количества ионов натрия к количеству ионов калия, перекачиваемых ионными насосами через мембрану. Чаще всего K^+ - Na^+ -АТФаза работает в режиме, когда $m = 3/2$, m всегда больше 1.

Коэффициент $m > 1$ усиливает вклад градиента концентрации калия в создание мембранныго потенциала, поэтому мембранный потенциал, рассчитанный по (17.6), больше по абсолютной величине, чем мембранный потенциал, рассчитанный по уравнению (17.5), 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 мембранныго потенциала снижается.

Для сильно поврежденных клеток φ_{mp} 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 (доннановский потенциал).

Опыты по исследованию потенциала действия проведены на гигантских аксонах кальмара методом микроэлектродов с использованием операционных измерителей напряжения, а также методом меченых атомов. На рис. 17.3 показаны схема опытов и результаты исследований.



Фрагмент нейронной сети в поле сканирующего электронного микроскопа

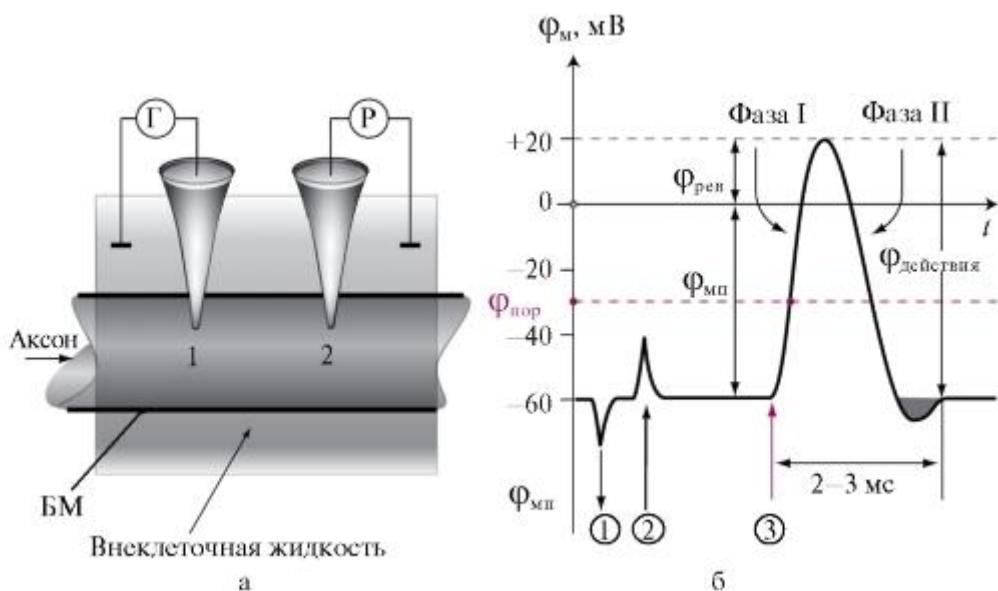


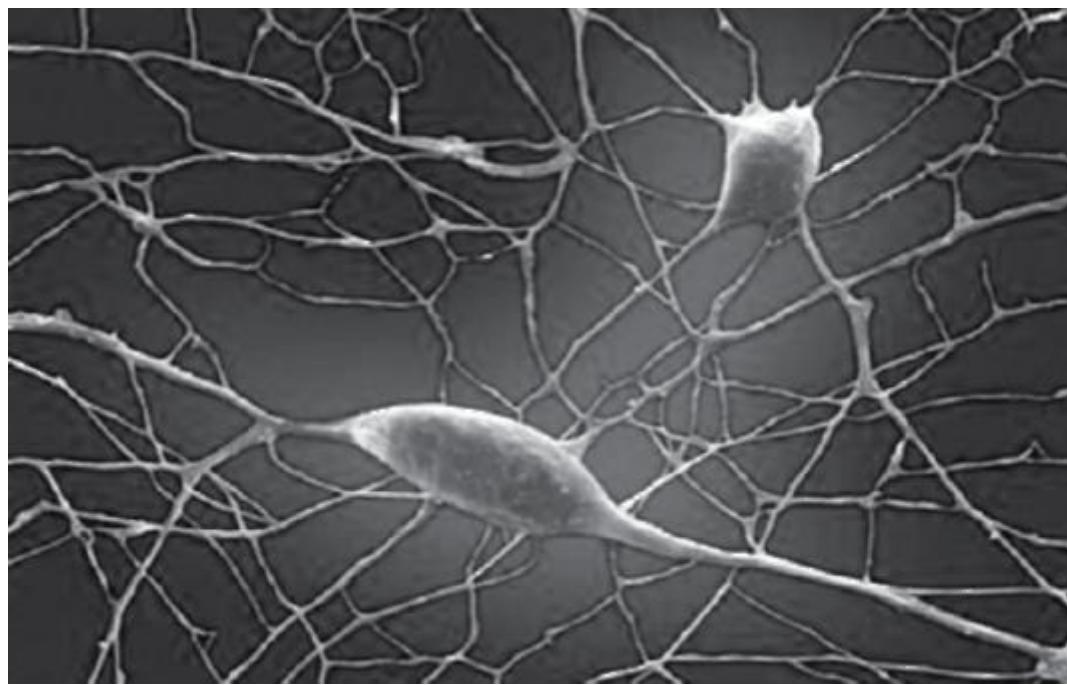
Рис. 17.3. Потенциал действия: а - схема опыта (БМ - биологическая мембрана, Г - генератор импульсов, Р - регистратор напряжения); б - график потенциала действия

В опытах по исследованию потенциала действия использовали два микроэлектрода, введенных в аксон. На микроэлектрод 1 подавался импульс от генератора Г прямоугольных импульсов, меняющий мембранный потенциал. Мембранный потенциал измерялся при помощи микроэлектрода 2 высокоменным регистратором напряжения Р.

Если импульс возбуждения от генератора вызывает малое смещение мембранныго потенциала, то через короткое время на мемbrane восстанавливается потенциал покоя. В том случае когда возбуждающий импульс смещает трансмембранный потенциал в отрицательную сторону (стрелка 1), то он вызывает гиперполяризацию мембраны. Не формируется также потенциал действия, когда возбуждающий импульс положительный (деполяризующий), но сдвиг мембранныго потенциала ниже некоторого порогового значения $\Phi_{пор}$ (стрелка 2). Однако если амплитуда положительного, деполяризующего импульса генератора окажется такой, что Φ_m станет больше значения $\Phi_{пор}$, в мемbrane развивается процесс, в результате которого происходит резкое повышение мембранныго потенциала. Мембранный потенциал даже меняет свой знак - становится положительным ($\Phi_{вн} > \Phi_{нар}$) (см. рис. 17.3, б).

Достигнув некоторого положительного значения $\Phi_{рев}$ - потенциала реверсии, мембранный потенциал возвращается к значению потенциала покоя.

Опыты по исследованию потенциала действия проведены на гигантских аксонах кальмара методом микроэлектродов с использованием операционных измерителей напряжения, а также методом меченых атомов. На рис. 17.3 показаны схема опытов и результаты исследований.



Фрагмент нейронной сети в поле сканирующего электронного микроскопа

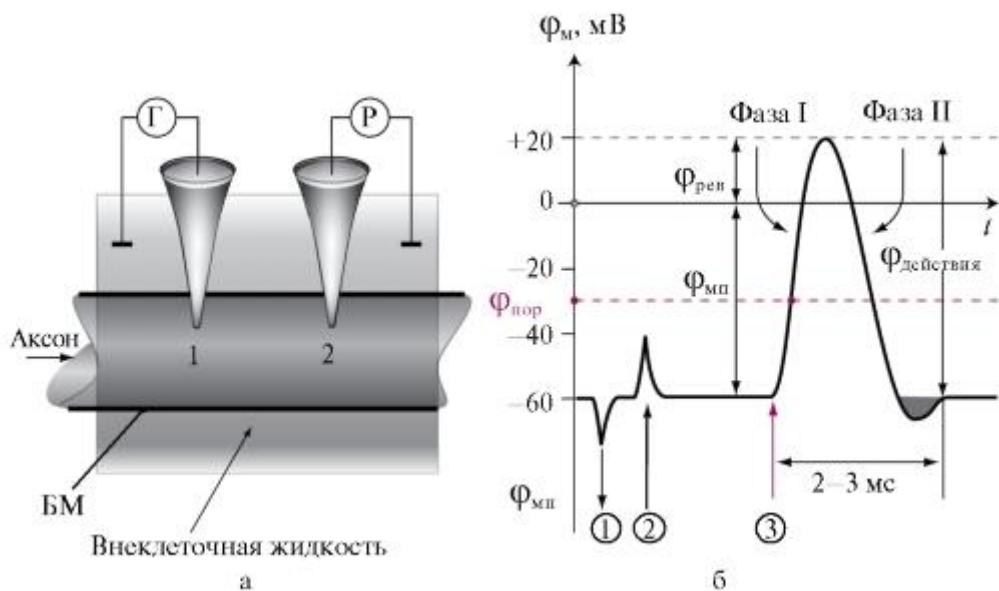


Рис. 17.3. Потенциал действия: а - схема опыта (БМ - биологическая мембрана, Г - генератор импульсов, Р - регистратор напряжения); б - график потенциала действия

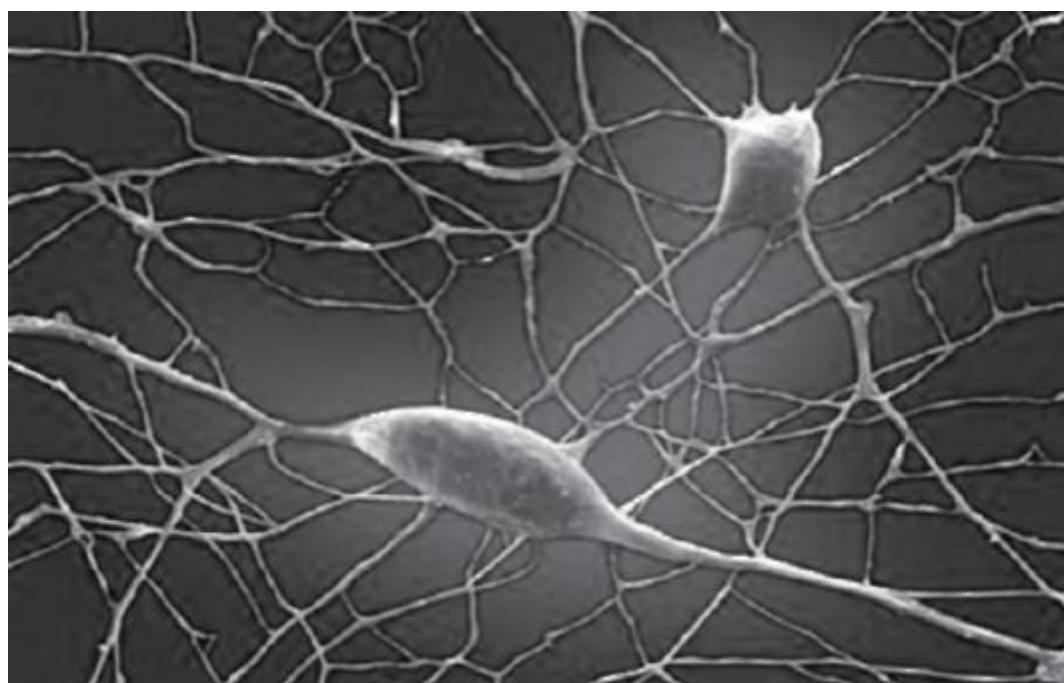
В опытах по исследованию потенциала действия использовали два микроэлектрода, введенных в аксон. На микроэлектрод 1 подавался импульс от генератора Г прямоугольных импульсов, меняющий мембранный потенциал. Мембранный потенциал измерялся при помощи микроэлектрода 2 высокоменным регистратором напряжения Р.

Если импульс возбуждения от генератора вызывает малое смещение мембранного потенциала, то через короткое время на мемbrane восстанавливается потенциал покоя. В том случае когда возбуждающий импульс смещает трансмембранный потенциал в отрицательную сторону (стрелка 1), то он вызывает гиперполяризацию мембраны. Не формируется также потенциал действия, когда возбуждающий импульс положительный (деполяризующий), но сдвиг мембранныго потенциала ниже некоторого порогового

значения $\Phi_{\text{пор}}$ (стрелка 2). Однако если амплитуда положительного, деполяризующего импульса генератора окажется такой, что Φ_m станет больше значения $\Phi_{\text{пор}}$, в мемbrane развивается процесс, в результате которого происходит резкое повышение мембранныго потенциала. Мембранный потенциал даже меняет свой знак - становится положительным ($\Phi_{\text{вн}} > \Phi_{\text{пор}}$) (см. рис. 17.3, б).

Достигнув некоторого положительного значения $\Phi_{\text{рев}}$ - потенциала реверсии, мембранный потенциал возвращается к значению потенциала покоя.

Опыты по исследованию потенциала действия проведены на гигантских аксонах кальмара методом микроэлектродов с использованием операционных измерителей напряжения, а также методом меченых атомов. На рис. 17.3 показаны схема опытов и результаты исследований.



Фрагмент нейронной сети в поле сканирующего электронного микроскопа

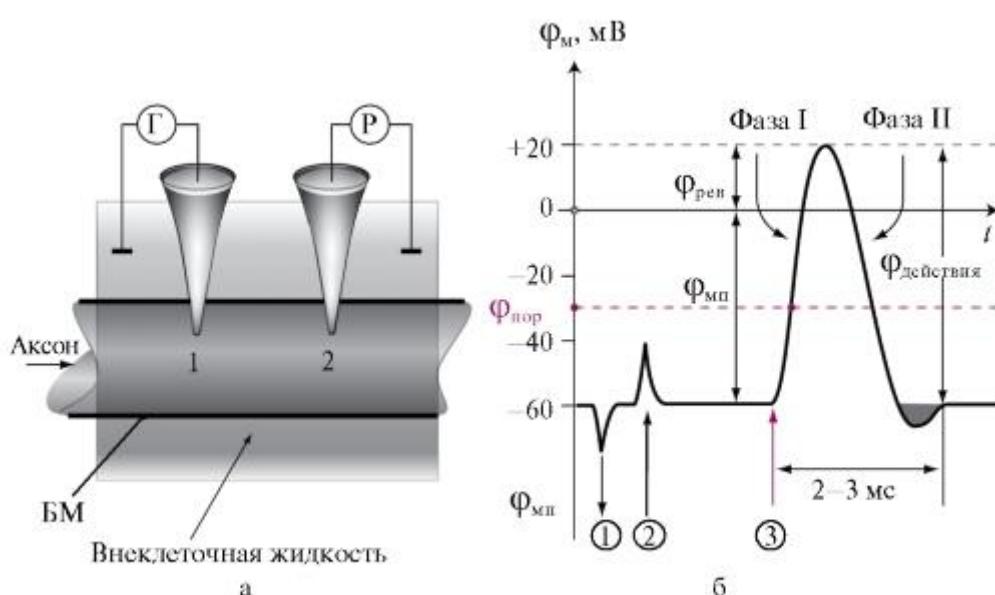


Рис. 17.3. Потенциал действия: а - схема опыта (БМ - биологическая мембра, Г - генератор импульсов, Р - регистратор напряжения); б - график потенциала действия

В опытах по исследованию потенциала действия использовали два микроэлектрода, введенных в аксон. На микроэлектрод 1 подавался импульс от генератора Г прямоугольных импульсов, меняющий мембранный потенциал. Мембранный потенциал измерялся при помощи микроэлектрода 2 высокоомным регистратором напряжения Р.

Если импульс возбуждения от генератора вызывает малое смещение мембранныго потенциала, то через короткое время на мемbrane восстанавливается потенциал покоя. В том случае когда возбуждающий импульс смещает трансмембранный потенциал в отрицательную сторону (стрелка 1), то он вызывает гиперполяризацию мембраны. Не формируется также потенциал действия, когда возбуждающий импульс положительный (деполяризующий), но сдвиг мембранныго потенциала ниже некоторого порогового значения $\Phi_{\text{пор}}$ (стрелка 2). Однако если амплитуда положительного, деполяризующего импульса генератора окажется такой, что Φ_m станет больше значения $\Phi_{\text{пор}}$, в мемbrane развивается процесс, в результате которого происходит резкое повышение мембранныго потенциала. Мембранный потенциал даже меняет свой знак - становится положительным ($\Phi_{\text{вн}} > \Phi_{\text{нар}}$) (см. рис. 17.3, б).

Достигнув некоторого положительного значения $\Phi_{\text{рев}}$ - потенциала реверсии, мембранный потенциал возвращается к значению потенциала покоя.

Его величина определяется количеством заряда, перетекающего с одной обкладки

$$I_C = C_M \frac{d\Phi_M}{dt}.$$

на другую за единицу времени dq/dt :

Полный мембранный ток:

$$I_M = C_M \frac{d\Phi_M}{dt} + I_{K^+} + I_{Na^+} + I_{ut}. \quad (17.7)$$

На рис. 17.4 представлена эквивалентная электрическая схема участка возбудимой мембранны.

Каждый ионный ток в формуле (17.7) определяется разностью мембранныго потенциала Φ_m и равновесного нернштосского потенциала для ионов данного типа ϕ_i :

$$I_i = g_i (\Phi_m - \phi_i), \quad (17.8)$$

где $g_i = 1/R_i$ - проводимость (величина, обратная сопротивлению элемента мембранны для ионов данного типа).

На эквивалентной электрической схеме участка мембранны равновесные потенциалы Нернста моделируются источниками напряжений с электродвижущими силами: Φ_K , Φ_{Na} , Φ_{ut} , а проводимости элемента мембранны для разных ионов моделируются резисторами R_K , R_{Na} , R_{ut} .

Воспользовавшись (17.8), запишем (17.7) в виде:

$$I_m = C_m \frac{d\phi_m}{dt} + g_{K^+}(\phi_m - \phi_K) + g_{Na^+}(\phi_m - \phi_{Na}) + g_{yt}(\phi_m - \phi_{yt}).$$

(17.9)

Согласно теории Ходжкина-Хаксли, возбуждение участка мембранны связано с изменениями проводимости мембранны для ионов калия и натрия: g_K и g_{Na} . Однако рассчитать величину тока мембранны для различных моментов времени, т.е. для различных фаз развития ПД по уравнению (17.9) не представлялось возможным. Это определялось тем, что проводимости мембранны для разных ионов сложным образом зависят и от мембранныного потенциала ϕ_m , и от времени t :

$$g_i = f(\phi_m, t). \quad (17.10)$$

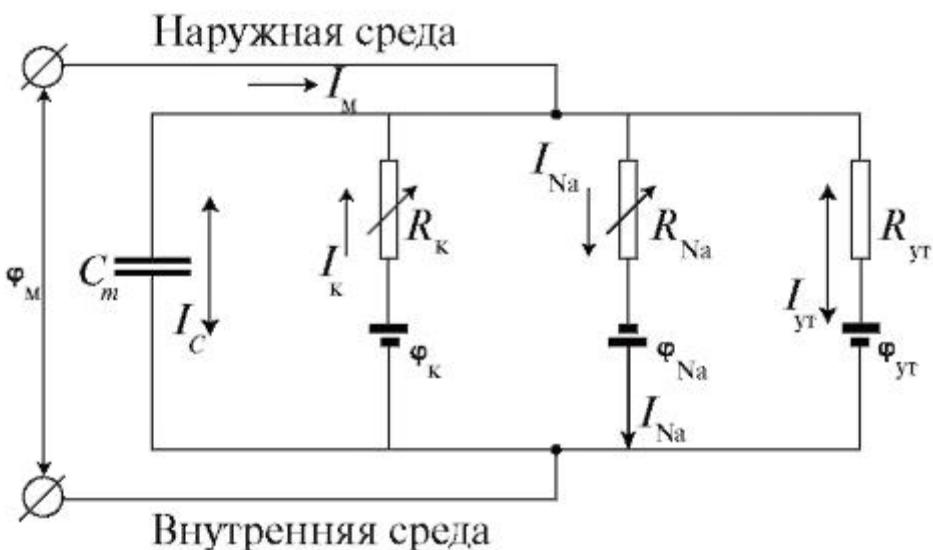


Рис. 17.4. Эквивалентная электрическая схема возбудимой мембранны

Например, для I фазы ПД при $\phi_m = -50$ мВ g_i имело одну величину, а для $\phi_m = -30$ мВ - другую. Кроме того, величина g_i менялась со временем неизвестным образом. Все это не позволило непосредственно измерять и рассчитывать токи при возбуждении мембрани и не давало возможности понять механизмы возникновения потенциала действия.

17.2 МЕТОД ФИКСАЦИИ ПОТЕНЦИАЛА. ИОННЫЕ ТОКИ В АКСОНЕ

Проводимости g_i , а следовательно, и ток через мембранны I_m являлись функцией двух аргументов: мембранныного потенциала ϕ_m и времени t (17.10). Чтобы зарегистрировать изменения мембранных токов при возбуждении клетки, надо было зафиксировать один из аргументов. Очевидно, это возможно сделать только для мембранныного потенциала ϕ_m .

С этой целью Ходжкин и Хаксли разработали «метод фиксации потенциала». Главная идея метода заключалась в том, чтобы не допустить развития I фазы ПД, не допустить нарастания ϕ_m до потенциала реверсии, а сделать эту величину постоянной во времени. При этом необходимо было выполнить условие возникновения мембранных токов:

$$\phi_m \text{ фиксации} > \phi_{\text{пор}} :$$

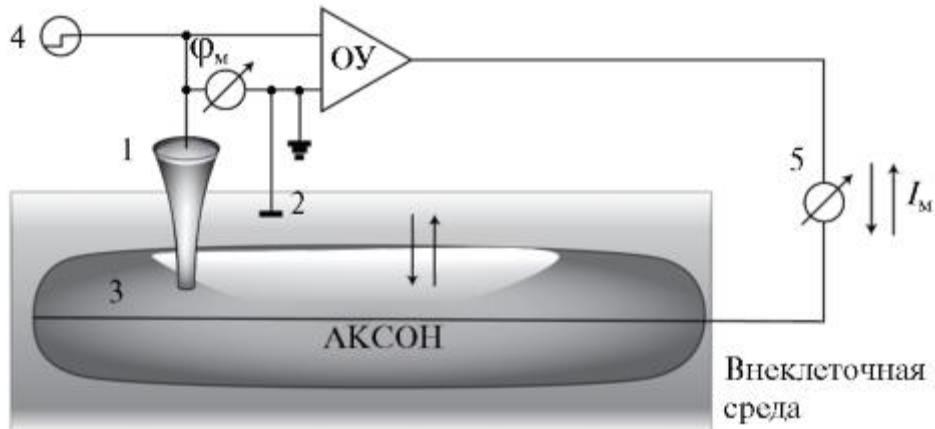


Рис. 17.5. Схема для фиксации мембранныго потенциала: 1 - микроэлектрод; 2 - электрод сравнения; 3 - серебряный проводник; 4 - генератор постоянного напряжения; 5 - амперметр; ОУ - операционный усилитель

Такой подход позволял регистрировать изменения токов различных ионов во времени и исключить емкостную составляющую мембранныго тока. Регистрация ионных токов в процессе возбуждения мембраны позволила доказать определяющую роль ионных токов в генерации нервного импульса.

Постоянная разность потенциалов между внутренней и наружной поверхностями мембранны поддерживалась при помощи специальной электронной схемы (рис. 17.5), ключевой элемент которой - операционный усилитель (ОУ). (ОУ - это усилители постоянного тока, охваченные глубокой отрицательной обратной связью по напряжению.)

На входы ОУ подавалась разность потенциалов микроэлектрода, помещенного внутрь аксона кальмара (1), и электрода сравнения (2), т.е. мембранный потенциал ϕ_m . На выходе операционного усилителя создавалось напряжение, компенсирующее изменение трансмембранныго потенциала. Это напряжение подавали на серебряный проводник (3), расположенный вдоль аксона, чтобы по всему волокну была одна и та же мембранныя разность потенциалов. Электронная схема поддерживала на выходе (внутри аксона) тот же потенциал, что и на входе ОУ, таким образом мембранный потенциал $\phi_m = \text{const}$. При помощи генератора постоянного напряжения (4) можно «ступенькой» изменить входное напряжение ОУ. Электронная схема удерживала это заданное напряжение во время опыта. Амперметр (5) измеряет протекающий при этом через мембрану ток. В опытах с фиксацией потенциала можно исследовать изменение мембранныго тока во времени, при развитии возбуждения, задавая разные постоянные значения мембранныго потенциала $\Phi_{\text{фикс}}$.

Изначально $\phi_m = \phi_{m\text{п}}$, клетка находилась в покое, и токи через мембрану были равны 0. Затем величину фиксированного деполяризующего потенциала изменяли ступенькой выше порога и строили кривую $I(t)$.

Показано, что если мембранный потенциал превышал пороговое значение (см. рис. 17.6, а), то сначала ток течет внутрь клетки, а затем вытекает из клетки наружу (кривая 1). Однако оставалось неизвестным то, какие ионы и в какие моменты времени образуют этот ток. Из уравнения (17.9) следует, что суммарный ток образован, по крайней мере, потоками K^+ и Na^+ .

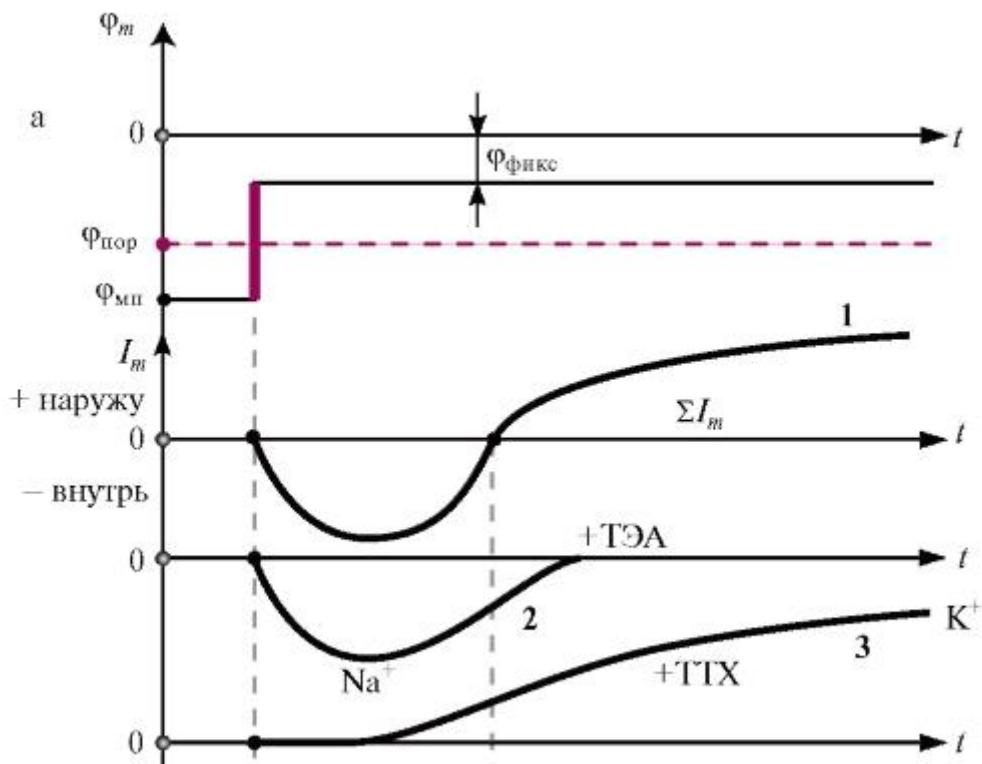


Рис. 17.6. Ионные токи через мембрану аксона при деполяризации: а - фиксированный потенциал мембранны; 1 - суммарный ток; 2 - входящий в клетку ток ионов Na^+ ; 3 - выходящий наружу ток ионов K^+

Для разделения токов калия и натрия использовали селективные блокаторы токов: натриевый ток блокировался тетродотоксином (TTX) - ядом, полученным из плавников рыбы фугу. Калиевый ток блокировали тетраэтиламмонием (ТЭА). Кривая 2 показывает изменение тока Na^+ . Этот ток, нарастая, втекает в клетку, а затем постепенно уменьшается до 0. При этом значение фиксированного потенциала не менялось.

Калиевый ток с некоторой задержкой выходил из клетки, достигал максимальной величины и оставался на этом уровне. Все токи: 1, 2 и 3 начинались только в тот момент, когда фиксированный потенциал превышал порог (вертикальный пунктир):

$$\Phi_{\text{фикс}} > \Phi_{\text{пор}}.$$

Изначально $\Phi_m = \Phi_{\text{мп}}$, клетка находилась в покое, и токи через мембрану были равны 0. Затем величину фиксированного деполяризующего потенциала измененияли ступенькой выше порога и строили кривую $I(t)$.

Показано, что если мембранный потенциал превышал пороговое значение (см. рис. 17.6, а), то сначала ток течет внутрь клетки, а затем вытекает из клетки наружу (кривая 1). Однако оставалось неизвестным то, какие ионы и в какие моменты времени образуют этот ток. Из уравнения (17.9) следует, что суммарный ток образован, по крайней мере, потоками K^+ и Na^+ .

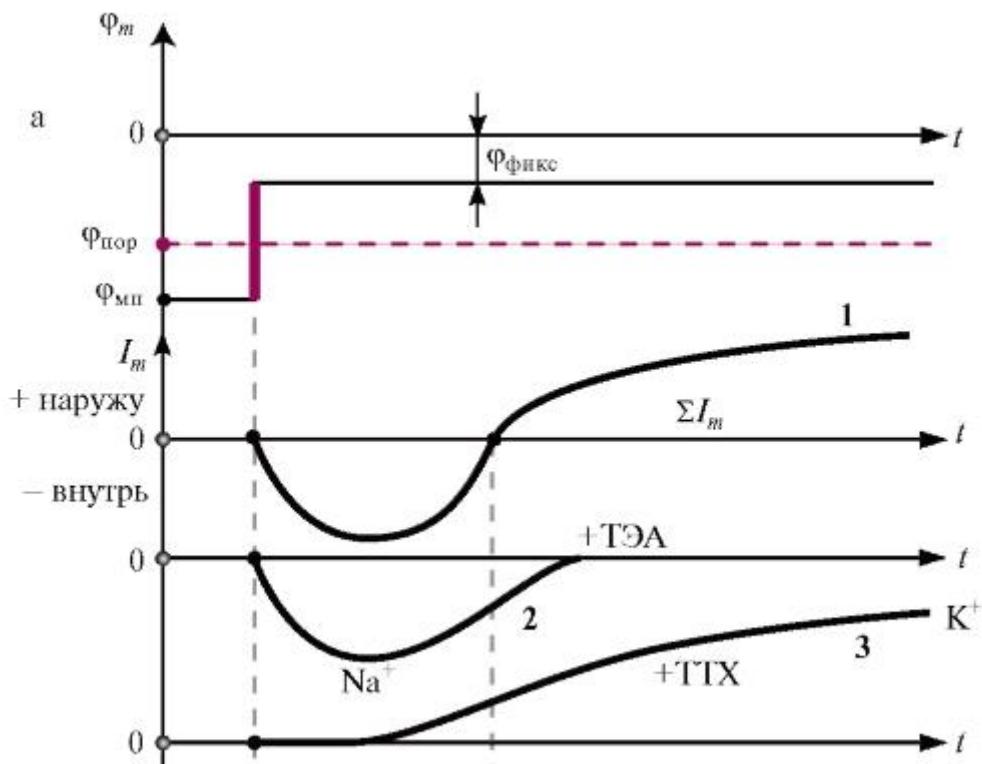


Рис. 17.6. Ионные токи через мембрану аксона при деполяризации: а - фиксированный потенциал мембранны; 1 - суммарный ток; 2 - входящий в клетку ток ионов Na^+ ; 3 - выходящий наружу ток ионов K^+

Для разделения токов калия и натрия использовали селективные блокаторы токов: натриевый ток блокировался тетродотоксином (TTX) - ядом, полученным из плавников рыбы фугу. Калиевый ток блокировали тетраэтиламмонием (ТЭА). Кривая 2 показывает изменение тока Na^+ . Этот ток, нарастаю, втекает в клетку, а затем постепенно уменьшается до 0. При этом значение фиксированного потенциала не менялось.

Калиевый ток с некоторой задержкой выходил из клетки, достигал максимальной величины и оставался на этом уровне. Все токи: 1, 2 и 3 начинались только в тот момент, когда фиксированный потенциал превышал порог (вертикальный пунктир):

$$\Phi_{\text{фикс}} > \Phi_{\text{пор}}.$$

В серии опытов на аксоне кальмара было показано:

1) образование потенциала действия связано с переносом ионов Na^+ и K^+ через мембрану: I фаза ПД, фаза деполяризации, формируется пассивным потоком ионов Na^+ внутрь клетки, а вторая фаза, фаза реполяризации, - пассивным потоком ионов K^+ из клетки;

2) проводимость мембраны для этих ионов меняется в зависимости от величины мембранныго потенциала и времени:

$$g_{\text{Na}} = f(\Phi_m, t) \quad g_{\text{K}} = f(\Phi_m, t).$$

В дальнейшем, задавая различные значения фиксированного потенциала, ученые смогли построить указанные зависимости проводимостей при развитии ПД. Эти зависимости и кривая ПД представлены на рис. 17.8.

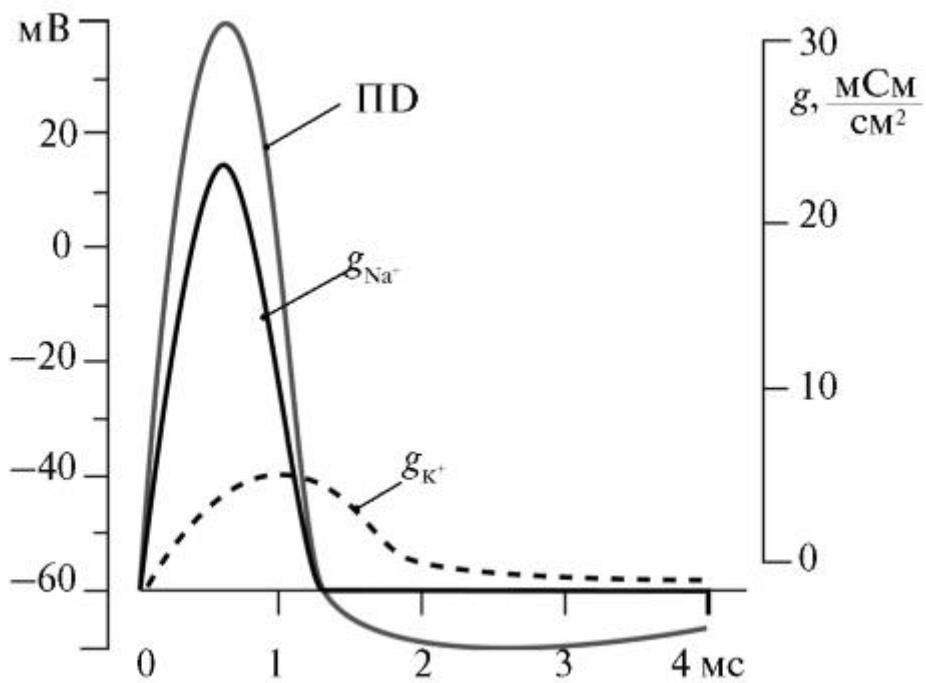


Рис. 17.8. Изменение проводимости мембраны для ионов калия (g_K) натрия (g_{Na}) во время развития потенциала действия (справа шкала проводимости g , слева - потенциалы)

Таким образом, потенциал действия в аксоне образуется пассивными потоками ионов Na^+ в клетку и ионами K^+ из клетки.

В опытах Ходжкина и Хаксли изменили ионный состав окружающего раствора. Было обнаружено, что если снаружи убирали натрий, ток внутрь клетки пропадал. Во второй фазе резко увеличивается проницаемость мембраны для калия и из клетки наружу выходят положительно заряженные ионы калия, в то время как натриевый ток уменьшается.

Ионный механизм развития потенциала действия был доказан в эксперименте Ходжкина, Бейкера и Шоу, в котором аксолизму препарированного аксона заменили на наружный раствор, а ионный состав наружного раствора сделали таким же, как у нормальной аксолизмы. При такой замене разность потенциалов на мемbrane изменила свой знак. Теперь в покое внутренняя ее поверхность была заряжена положительно по отношению к наружной, а потенциал действия оказался отрицательным.

Была выдвинута гипотеза, что селективное изменение ионной проницаемости возбужденной мембраны сначала для Na^+ , а потом для K^+ объясняется тем, что в мембране имеются специальные ионные каналы. Существуют отдельно натриевые и калиевые каналы, которые открываются и закрываются во время прохождения через данный участок мембраны нервного импульса. В первой фазе - открываются натриевые каналы, во второй фазе - калиевые. Соответственно сначала закрываются натриевые каналы, а затем калиевые. Открывание и закрывание ионных каналов вызываются изменением мембранныго потенциала. Одно из доказательств наличия в мембране ионных каналов - существование веществ, блокирующих ионные потоки через мембрану.

Так, содержащийся в рыбе фугу тетродотоксин блокирует поступление внутрь клетки натрия и таким образом нарушает передачу нервного импульса, что может привести к летальному исходу. При этом тетродотоксин не влиял на проницаемость клетки для калия. Это давало возможность предположить, что ионы натрия и калия проходят через разные каналы.

Если обработать мембрану тетродотоксином, блокирующим натриевые каналы, в опытах с фиксацией мембранныго потенциала исчезала первая фаза, а тетраэтиламмоний, прекращающий перенос через мембрану калия, вызывал исчезновение второй фазы.

17.3. МОДЕЛЬ ХОДЖКИНА-ХАКСЛИ

В дальнейшем Ходжкин и Хаксли предложили математическую модель, которая описывала изменения проводимостей, а следовательно, и токов ионов Na^+ и K^+ через мембрану в процессе возбуждения.

Основными постулатами этой модели являются:

- 1) в мембране существуют отдельные каналы для переноса ионов Na^+ и K^+ ;
- 2) во внутренней структуре мембраны существуют некоторые заряженные частицы, управляющие проводимостью каналов;
- 3) в зависимости от величины напряженности приложенного электрического поля эти гипотетические частицы могут передвигаться в мембране и тем самым увеличивать или уменьшать потоки ионов

Была выдвинута гипотеза, что селективное изменение ионной проницаемости возбужденной мембраны сначала для Na^+ , а потом для K^+ объясняется тем, что в мембране имеются специальные ионные каналы. Существуют отдельно натриевые и калиевые каналы, которые открываются и закрываются во время прохождения через данный участок мембраны нервного импульса. В первой фазе - открываются натриевые каналы, во второй фазе - калиевые. Соответственно сначала закрываются натриевые каналы, а затем калиевые. Открывание и закрывание ионных каналов вызываются изменением мембранныго потенциала.

Одно из доказательств наличия в мембране ионных каналов - существование веществ, блокирующих ионные потоки через мембрану.

Так, содержащийся в рыбе фугу тетродотоксин блокирует поступление внутрь клетки натрия и таким образом нарушает передачу нервного импульса, что может привести к летальному исходу. При этом тетродотоксин не влиял на проницаемость клетки для калия. Это давало возможность предположить, что ионы натрия и калия проходят через разные каналы.

Если обработать мембрану тетродотоксином, блокирующим натриевые каналы, в опытах с фиксацией мембранныго потенциала исчезала первая фаза, а тетраэтиламмоний, прекращающий перенос через мембрану калия, вызывал исчезновение второй фазы.

17.4. МОДЕЛЬ ХОДЖКИНА-ХАКСЛИ

В дальнейшем Ходжкин и Хаксли предложили математическую модель, которая описывала изменения проводимостей, а следовательно, и токов ионов Na^+ и K^+ через мембрану в процессе возбуждения.

Основными постулатами этой модели являются:

- 1) в мембране существуют отдельные каналы для переноса ионов Na^+ и K^+ ;
- 2) во внутренней структуре мембраны существуют некоторые заряженные частицы, управляющие проводимостью каналов;
- 3) в зависимости от величины напряженности приложенного электрического поля эти гипотетические частицы могут передвигаться в мембране и тем самым увеличивать или уменьшать потоки ионов

Была выдвинута гипотеза, что селективное изменение ионной проницаемости возбужденной мембранны сначала для Na^+ , а потом для K^+ объясняется тем, что в мемbrane имеются специальные ионные каналы. Существуют отдельно натриевые и калиевые каналы, которые открываются и закрываются во время прохождения через данный участок мембранны нервного импульса. В первой фазе - открываются натриевые каналы, во второй фазе - калиевые. Соответственно сначала закрываются натриевые каналы, а затем калиевые. Открывание и закрывание ионных каналов вызываются изменением мембранныго потенциала.

Одно из доказательств наличия в мемbrane ионных каналов - существование веществ, блокирующих ионные потоки через мембранию.

Так, содержащийся в рыбе фугу тетродотоксин блокирует поступление внутрь клетки натрия и таким образом нарушает передачу нервного импульса, что может привести к летальному исходу. При этом тетродотоксин не влиял на проницаемость клетки для калия. Это давало возможность предположить, что ионы натрия и калия проходят через разные каналы.

Если обработать мембранию тетродотоксином, блокирующими натриевые каналы, в опытах с фиксацией мембранныго потенциала исчезала первая фаза, а тетраэтиламмоний, прекращающий перенос через мембранию калия, вызывал исчезновение второй фазы.

17.5. МОДЕЛЬ ХОДЖКИНА-ХАКСЛИ

В дальнейшем Ходжкин и Хаксли предложили математическую модель, которая описывала изменения проводимостей, а следовательно, и токов ионов Na^+ и K^+ через мембранию в процессе возбуждения.

Основными постулатами этой модели являются:

- 1) в мемbrane существуют отдельные каналы для переноса ионов Na^+ и K^+ ;
- 2) во внутренней структуре мембранны существуют некоторые заряженные частицы, управляющие проводимостью каналов;
- 3) в зависимости от величины напряженности приложенного электрического поля эти гипотетические частицы могут передвигаться в мемbrane и тем самым увеличивать или уменьшать потоки ионов

Была выдвинута гипотеза, что селективное изменение ионной проницаемости возбужденной мембранны сначала для Na^+ , а потом для K^+ объясняется тем, что в мемbrane имеются специальные ионные каналы. Существуют отдельно натриевые и калиевые каналы, которые открываются и закрываются во время прохождения через данный участок мембранны нервного импульса. В первой фазе - открываются натриевые каналы, во второй фазе - калиевые. Соответственно сначала закрываются натриевые каналы, а затем калиевые. Открывание и закрывание ионных каналов вызываются изменением мембранныго потенциала.

Одно из доказательств наличия в мемbrane ионных каналов - существование веществ, блокирующих ионные потоки через мембранию.

Так, содержащийся в рыбе фугу тетродотоксин блокирует поступление внутрь клетки натрия и таким образом нарушает передачу нервного импульса, что может привести к летальному исходу. При этом тетродотоксин не влиял на проницаемость клетки для калия. Это давало возможность предположить, что ионы натрия и калия проходят через разные каналы.

Если обработать мембрану тетродотоксином, блокирующим натриевые каналы, в опытах с фиксацией мембранныго потенциала исчезала первая фаза, а тетраэтиламмоний, прекращающий перенос через мембрану калия, вызывал исчезновение второй фазы.

17.5. МОДЕЛЬ ХОДЖКИНА-ХАКСЛИ

В дальнейшем Ходжкин и Хаксли предложили математическую модель, которая описывала изменения проводимостей, а следовательно, и токов ионов Na^+ и K^+ через мембрану в процессе возбуждения.

Основными постулатами этой модели являются:

- 1) в мембране существуют отдельные каналы для переноса ионов Na^+ и K^+ ;
- 2) во внутренней структуре мембраны существуют некоторые заряженные частицы, управляющие проводимостью каналов;
- 3) в зависимости от величины напряженности приложенного электрического поля эти гипотетические частицы могут передвигаться в мембране и тем самым увеличивать или уменьшать потоки ионов

Предполагается, что ионы калия могут проходить через канал, если к его участку под действием электрического поля подойдут одновременно четыре однозарядных частицы. Обозначим n - вероятность подхода одной такой частицы. Тогда проводимость ионов калия:

$$g_K = \bar{g}_K \cdot n^4, \quad (7.1a)$$

$$\bar{g}_K$$

где \bar{g}_K - максимальная проводимость канала для ионов K^+ . Четвертая степень при n определялась эмпирически. Величина n^4 объяснялась как вероятность нахождения одновременно четырех активирующих частиц в некотором определенном участке мембраны.

Изменение проводимости для ионов Na^+ описывалось более сложным выражением. Для натриевого канала предполагалось, что он открывается, если одновременно в данный участок попадает три активирующих частицы и удаляется одна блокирующая. Тогда, обозначив m - вероятность прихода активирующей частицы, а h - вероятность удаления блокирующей, получаем:

$$g_{\text{Na}} = \bar{g}_{\text{Na}} \cdot m^3 h, \quad (7.16)$$

$$\bar{g}_{\text{Na}}$$

где \bar{g}_{Na} - максимальная проводимость канала для ионов Na^+ .

Здесь введены два типа частиц, активирующие и блокирующие, так как натриевый ток в условиях фиксированного потенциала (рис. 17.6, кривая 2) сначала нарастает до максимума - активация, а затем уменьшается до 0 - инактивация. Степени при m и h также подбирались эмпирически, чтобы наилучшим образом описать кинетику токов.

Численные значения n , m и h имеют смысл вероятности нахождения соответствующей частицы в данном месте канала, а величины их могут меняться от 0 (отсутствие частицы) до 1 (нахождение ее в заданном месте).

Кинетика перераспределения частиц в мембране при действии электрического поля описывается системой однотипных уравнений.

Так, для калиевого канала уравнение кинетики записывается в виде:

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(1 - n) - \beta_n n. \quad (7.12)$$

где α_n и β_n - константы скорости перескока частицы, активирующей калиевый канал, к нему и от него соответственно.

Константы скорости α_n и β_n являются функциями мембранныго потенциала, $\alpha_n = \alpha_n(\phi_m)$, $\beta_n = \beta_n(\phi_m)$. Если мембранный потенциал скачком увеличивать от значения ϕ_m покоя до некоторого значения ϕ , то вероятность открытого состояния калиевого канала описывается уравнением:

$$n = n_\infty - (n_\infty - n_0)e^{-t/\tau}, \quad (7.13)$$

где постоянная времени

$$\tau = \frac{1}{\alpha_n + \beta_n}. \quad (17.14)$$

Для стационарного состояния $dn/dt = 0$ значение с учетом (17.12) имеет вид:

$$n_\infty = \frac{\alpha_n}{\alpha_n + \beta_n}. \quad (7.15)$$

При потенциале покоя $a_n = 0$, т.е. $n_0 = 0$, тогда для начальных условий: при $t = 0$, $n(0) = 0$ - канал закрыт, при $t =$ бесконечности состояние ионного канала определяется значением n_∞ , функция $n(t)$ имеет вид:

$$n(t) = n_\infty - (1 - e^{-t/\tau}).$$

Кинетические уравнения для параметров m и h аналогичны уравнениям (17.12)-(17.15) с учетом иных величин констант α_m , β_m для активирующих частиц и α_h , β_h - для инактивирующей частицы натриевого канала (рис. 17.9).

Для описания ионных токов при возбуждении аксона с учетом зависимостей $g_{Na} = f(\phi_m)$ и $g_K = f(\phi_m)$ были подобраны функции и для n , m и h параметров и построены зависимости стационарных значений n_∞ , m_∞ и h_∞ для различных величин мембранных потенциала, представленные на рис. 17.9.

Уравнение (17.9) с учетом (17.10) и (17.11) теперь можно представить в виде:

$$I_m = C_m \frac{d\phi_m}{dt} + \bar{g}_K n^4 (\phi_m - \phi_K) + \bar{g}_{Na} m^3 h (\phi_m - \phi_{Na}) + g_{yr} (\phi_m - \phi_{yr}).$$

(17.16)

Для расчета формы потенциала действия необходимо было решить существенно более сложную систему уравнений: уравнения для мембранных тока (17.16), три уравнения типа (17.12) для n , m и h параметров, в которых коэффициенты α_n , β_n , α_m , β_m и α_h , β_h являются сложными эмпирически подобранными функциями мембранных потенциала ϕ_m , и так называемое кабельное уравнение, описывающее изменение трансмембранных токов вдоль аксона.

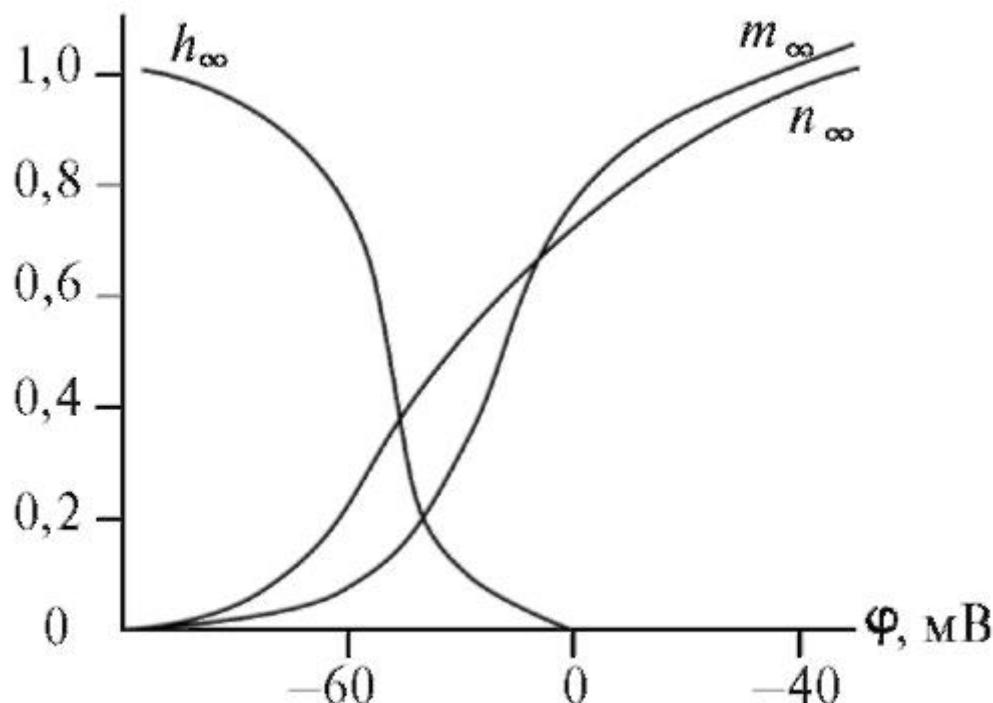


Рис. 17.9. Зависимости стационарных значений параметров Na^+ -канала n_∞ , m_∞ и h_∞ от мембранного потенциала

Ходжкин и Хаксли решили эту задачу и получили форму потенциала действия и скорость его распространения по аксону, которые совпадали с экспериментом с точностью до 10%.

Физическая интерпретация модели Ходжкина-Хаксли требовала наличия внутри мембранных некоторых заряженных частиц, причем эти частицы должны передвигаться в зависимости от внешнего электрического поля.

Таким образом, для подтверждения второго постулата модели необходимо было зарегистрировать перемещения заряженных частиц внутри мембранны при изменении мембранных потенциала, т.е. зарегистрировать так называемые воротные токи. Трудность обнаружения воротных токов заключалась в том, что активирующих частиц внутри

мембранны очень мало и, следовательно, мало значение воротного тока по сравнению с ионными токами, проходящими через мембрану.

Для обнаружения воротных токов с помощью блокаторов ТТХ и ТЭА, а также заменой ионов Na^+ в наружном растворе на ионы триса исключали ионные токи; затем ступеньками меняли напряжение на мембране и регистрировали появление воротного тока натриевого канала, который оказался в 10^3 раз слабее натриевого тока. Графики изменения натриевого тока и воротных токов Na^+ канала приведены на рис. 17.10.

Изменение во времени воротного тока в аксоне кальмара было взаимосвязано с изменением натриевого тока. Таким образом, на опыте было показано существование воротных токов, предсказанных в модели Ходжкина-Хаксли.

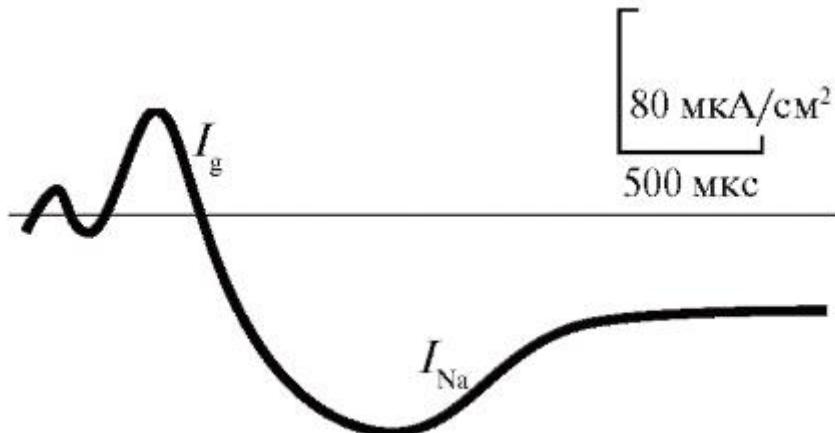


Рис. 17.10. Воротный ток I_g и натриевый ток I_{Na} в аксоне (Na^+ заменен на трис)

Исходя из выбранных предположений и эмпирически подобранных констант, Ходжкин и Хаксли обосновали ионную теорию возбудимых мембран и смогли удовлетворительно описать в рамках этой теории изменение ионной проводимости и процесс генерации потенциала действия нервной клетки.

17.6. ИОННЫЕ КАНАЛЫ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН

Модель возбудимой мембраны по теории Ходжкина-Хаксли предполагает регулируемый перенос ионов через мембрану. Однако величины коэффициентов проницаемостей P для разных ионов очень малы и непосредственный переход ионов через липидный бислой весьма затруднен. Следовательно, если бы ион переходил непосредственно через липидную фазу мембраны, был бы мал и поток этих ионов.

Действительно, для перехода из раствора с диэлектрической проницаемостью $\epsilon_P = 80$ в мембрану с ϵ_m в 2-3 одного моля ионов необходимо преодолеть потенциальный барьер ΔW высота которого по теории Борна определяется соотношением:

$$\Delta W = \frac{(Ze)^2 N_A}{4\pi\epsilon_0 r} \left(\frac{1}{\epsilon_m} - \frac{1}{\epsilon_P} \right),$$

где e - заряд электрона; r - радиус иона; N_A - число Авогадро. Для ионов Na^+ и K^+ величина W составляет 350-400 кДж/моль. Для сравнения: энергия тепловых колебаний при температуре 300 К составляет всего $RT \approx 2,4$ кДж/моль.

Вероятность перехода иона из раствора в липидную фазу:

$$P \sim e^{-\frac{\Delta W}{RT}}.$$

Для приведенных числовых значений W можно оценить эту вероятность:

$$P \sim e^{-\frac{-400}{2,5}} \approx e^{-160}.$$

Таким образом, непосредственный перенос ионов через липидный бислой только за счет диффузии маловероятен.

Это и ряд других соображений дали основание считать, что в мембране должны быть некоторые специальные структуры - проводящие ионы. Такие структуры были найдены и названы ионными каналами. Подобные каналы были выделены из различных объектов: плазматической мембранны клеток, постсинаптической мембранны мышечных клеток и других объектов. Известны также ионные каналы, образованные антибиотиками.

При изучении токов через одиночные каналы исследователи столкнулись с весьма сложной проблемой: как зарегистрировать ток лишь одного выделенного канала при сохранении целостности клетки? Для решения этой задачи в конце 20-го столетия усилиями ряда биофизических лабораторий был разработан метод локальной фиксации потенциала или как его называют «Patch Clamp» (рис. 17.11).

Суть метода заключается в том, что микроэлектрод (см. рис. 17.1, а) тонким концом (диаметр 0,5 мкм) присасывается с внешней стороны к мембране так, чтобы внутри его располагался один канал мембранны. Тогда через этот микроэлектрод будет протекать ток лишь одного попавшего в область присоса ионного канала. Используя метод фиксации потенциала (п. 17.3), можно регистрировать токи только отдельных каналов.

Рассмотрим токи через одиночные Na^+ -каналы, представленные на рис. 17.12.

На рис. 17.12 приведены результаты опытов, при которых на мембрану n раз подавали деполяризующий фиксированный потенциал $\phi = -40$ мВ и регистрировали ток одиночного канала с помощью метода локальной фиксации потенциала. Результаты опытов располагали один под другим: 1-й, 2-й,..., n -й опыт (см. рис. 17.12, б). Эти токи текут внутрь клетки, их средняя амплитуда $1,6$ пА ($1,6 \cdot 10^{-12}$ А).

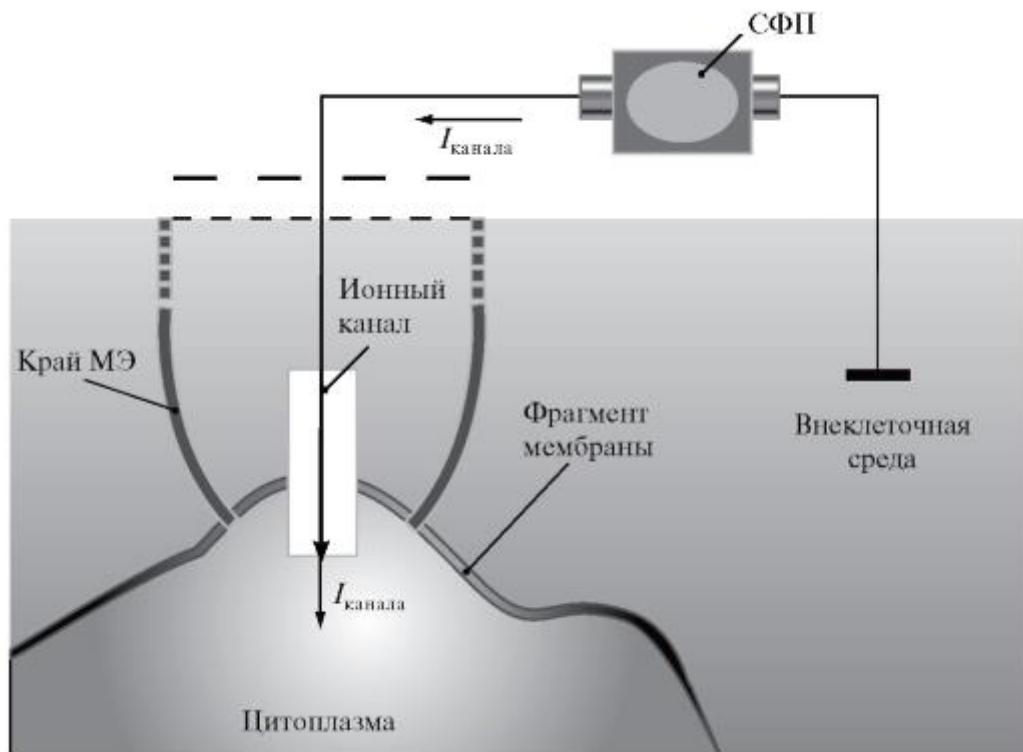


Рис. 17.11. Схема метода локальной фиксации потенциала: МЭ - микроэлектрод; СФП - схема фиксации потенциала

Канал за время одного такого деполяризующего сдвига открывался лишь один раз на время t_i - это время будем называть временем открытого состояния одиночного канала.

Среднее значение t_i для Na^+ -канала 0,7 мс (от 0,3 до 1,5 мс).

Процесс открытия натриевых каналов - процесс стохастический: канал может открыться раньше (1-й опыт) или позже (N-й опыт).

Канал мог не открыться вовсе, как показано в 3-м опыте. Здесь важно обратить внимание на то, что канал мог открываться только после подачи деполяризующего потенциала (первый пунктир). Затем в течение некоторого периода времени канал открывался с разной вероятностью (время между двумя пунктирами). Но по прошествии этого периода канал не открывался, несмотря на то, что значение фиксированного потенциала сохранялось.

Суть метода заключается в том, что микроэлектрод (см. рис. 17.1, а) тонким концом (диаметр 0,5 мкм) присасывается с внешней стороны к мембране так, чтобы внутри его располагался один канал мембранны. Тогда через этот микроэлектрод будет протекать ток лишь одного попавшего в область присоса ионного канала. Используя метод фиксации потенциала (п. 17.3), можно регистрировать токи только отдельных каналов.

Рассмотрим токи через одиночные Na^+ -каналы, представленные на рис. 17.12.

На рис. 17.12 приведены результаты опытов, при которых на мембрану n раз подавали деполяризующий фиксированный потенциал $\phi = -40$ мВ и регистрировали ток одиночного канала с помощью метода локальной фиксации потенциала. Результаты опытов располагали один под другим: 1-й, 2-й,..., n -й опыт (см. рис. 17.12, б). Эти токи текут внутрь клетки, их средняя амплитуда $1,6 \cdot 10^{-12}$ А.

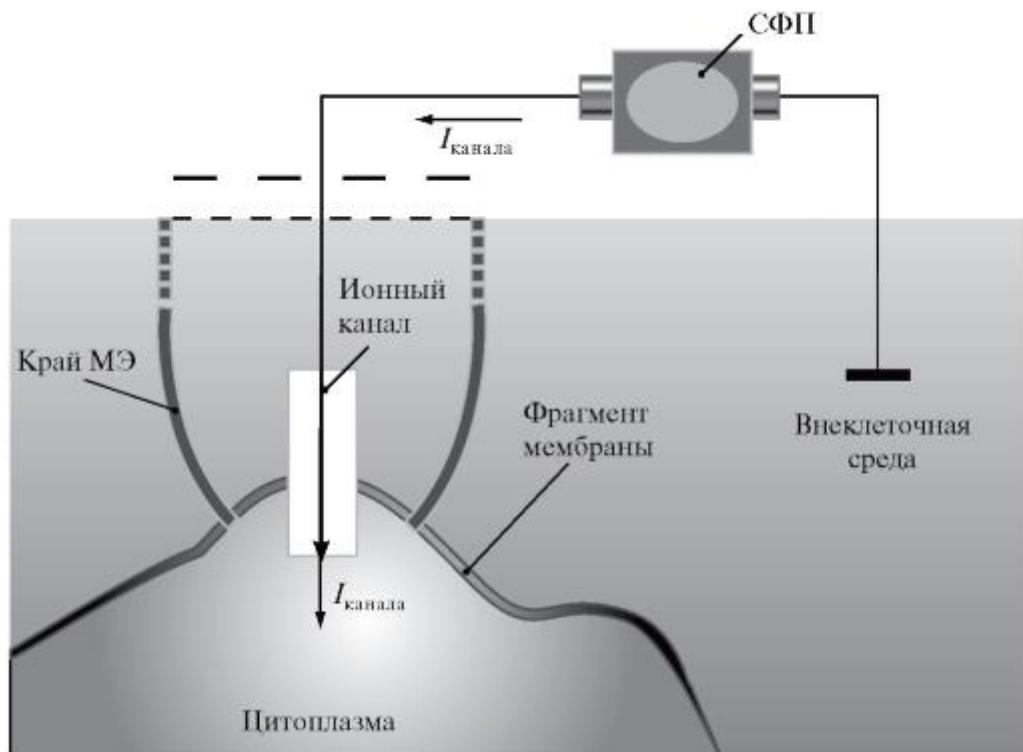


Рис. 17.11. Схема метода локальной фиксации потенциала: МЭ - микроэлектрод; СФП - схема фиксации потенциала

Канал за время одного такого деполяризующего сдвига открывался лишь один раз на время t_i - это время будем называть временем открытого состояния одиночного канала.

Среднее значение t_i для Na^+ -канала 0,7 мс (от 0,3 до 1,5 мс).

Процесс открытия натриевых каналов - процесс стохастический: канал может открыться раньше (1-й опыт) или позже (N-й опыт).

Канал мог не открыться вовсе, как показано в 3-м опыте. Здесь важно обратить внимание на то, что канал мог открываться только после подачи деполяризующего потенциала (первый пунктир). Затем в течение некоторого периода времени канал открывался с разной вероятностью (время между двумя пунктирами). Но по прошествии этого периода канал не открывался, несмотря на то, что значение фиксированного потенциала сохранялось.

Суть метода заключается в том, что микроэлектрод (см. рис. 17.1, а) тонким концом (диаметр 0,5 мкм) присасывается с внешней стороны к мембране так, чтобы внутри его располагался один канал мембранны. Тогда через этот микроэлектрод будет протекать ток лишь одного попавшего в область присоса ионного канала. Используя метод фиксации потенциала (п. 17.3), можно регистрировать токи только отдельных каналов.

Рассмотрим токи через одиночные Na^+ -каналы, представленные на рис. 17.12.

На рис. 17.12 приведены результаты опытов, при которых на мембрану n раз подавали деполяризующий фиксированный потенциал $\phi = -40$ мВ и регистрировали ток одиночного канала с помощью метода локальной фиксации потенциала. Результаты опытов располагали один под другим: 1-й, 2-й,..., n -й опыт (см. рис. 17.12, б). Эти токи текут внутрь клетки, их средняя амплитуда $1,6 \cdot 10^{-12}$ А.

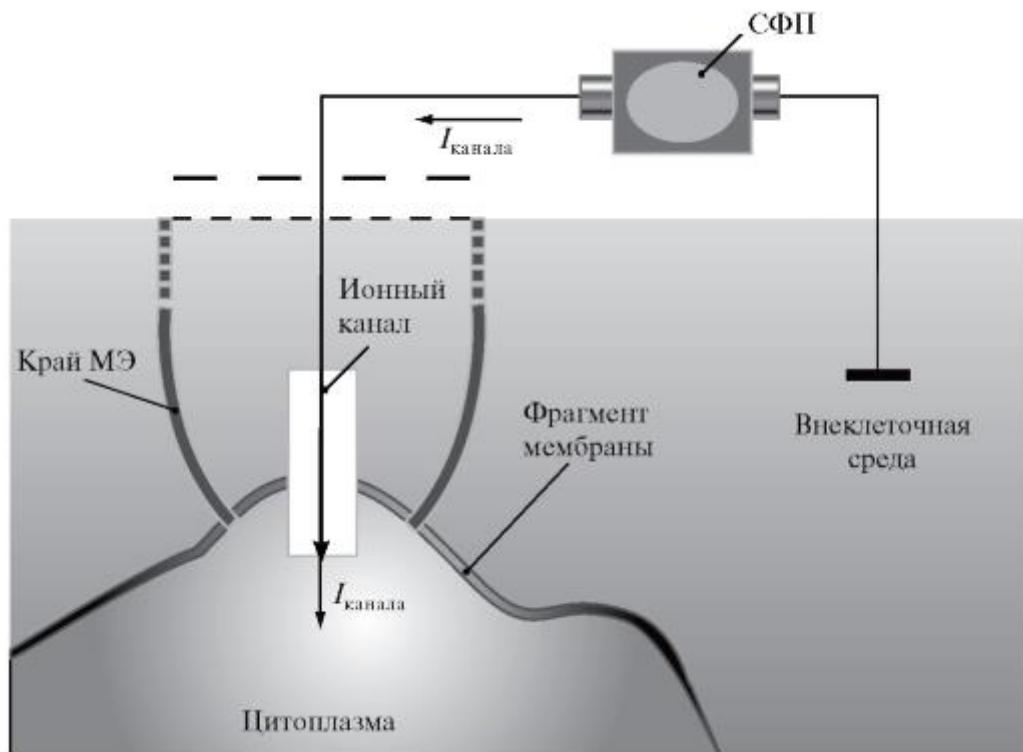


Рис. 17.11. Схема метода локальной фиксации потенциала: МЭ - микроэлектрод; СФП - схема фиксации потенциала

Канал за время одного такого деполяризующего сдвига открывался лишь один раз на время t_i - это время будем называть временем открытого состояния одиночного канала.

Среднее значение t_i для Na^+ -канала 0,7 мс (от 0,3 до 1,5 мс).

Процесс открытия натриевых каналов - процесс стохастический: канал может открыться раньше (1-й опыт) или позже (N-й опыт).

Канал мог не открыться вовсе, как показано в 3-м опыте. Здесь важно обратить внимание на то, что канал мог открываться только после подачи деполяризующего потенциала (первый пунктир). Затем в течение некоторого периода времени канал открывался с разной вероятностью (время между двумя пунктирами). Но по прошествии этого периода канал не открывался, несмотря на то, что значение фиксированного потенциала сохранялось.

Результаты экспериментов, выполненных на различных ионных каналах, показали, что проводимость ионного канала дискретна, и он может находиться в двух состояниях: открытом или закрытом. Переходы между состояниями происходят в случайные моменты времени и подчиняются статистическим закономерностям. Нельзя сказать, что данный ионный канал откроется именно в этот момент времени. Можно лишь сделать утверждение о вероятности открывания канала в определенном интервале времени - времени его активации - T_{Na} .

Ионные каналы описывают характерными временами активации. Так, время активации канала грамицидина А около 1 с, кальциевого канала в кардиомиоците - 200 мс, а натриевого канала аксона кальмара - около 1 мс.

Несмотря на то что ток через каждый ионный канал меняется скачком, зависимость суммарного трансмембранных тока во времени плавная (рис. 17.12, в). Этот феномен можно объяснить, используя методы статистической физики.

Суммарный ток I через N одиночных ионных каналов:

$$I = \sum_{n=1}^N i_n,$$

где i_n - ток через n -й канал.

Среднее значение суммарного тока в случае одинаковых каналов определяется средним током в каждом канале:

$$\bar{I} = N\bar{i}.$$

Относительная флуктуация тока в одиночном канале велика:

$$\frac{\sqrt{(\Delta i)^2}}{\bar{i}} \approx 1.$$

В случае N статистически независимых каналов относительную флуктуацию суммарного тока следует рассматривать как флуктуацию среднего значения случайной величины, измеренной N раз. При этом, как известно из законов математической статистики, возникает поправочный множитель (корень из N), а именно:

$$\frac{\sqrt{(\Delta I)^2}}{\bar{I}} = \frac{1}{\sqrt{N}} \cdot \frac{\sqrt{(\Delta i)^2}}{\bar{i}} \sim \frac{1}{\sqrt{N}}.$$

При больших N относительные флуктуации ничтожны. Для совокупности ионных каналов, расположенных на участке аксона кальмара, флуктуация тока составляет 10^{-5} (0,001%) от среднего значения тока через мембрану, т.е. флуктуации тока при измерениях в этом случае практически не заметны. Для маленьких клеток, в которых может быть порядка 10^3 ионных каналов, относительные флуктуации более существенны: (3%).

4. Зависимость параметров канала от мембранныго потенциала. Ионные каналы нервных волокон чувствительны к мембранныму потенциальному, например натриевый и калиевый каналы аксона кальмара. Это проявляется в том, что после начала деполяризации мембранны соотвествующие токи начинают изменяться с той или иной кинетикой (см. рис. 17.6). На языке ионных каналов этот процесс происходит следующим образом. Ион-селективный канал имеет сенсор - некоторый элемент своей конструкции, чувствительный к действию электрического поля (рис. 17.13). При изменении

мембранных потенциала меняется величина действующей на него силы, в результате эта часть ионного канала перемещается и меняет вероятность открывания или закрывания ворот - своеобразных заслонок, действующих по закону «все-или-ничего». Экспериментально показано, что под действием деполяризации мембраны увеличивается вероятность перехода натриевого канала в проводящее состояние. Скачок напряжения на мембране, создаваемый при измерениях методом фиксации потенциала (см. рис. 17.6), приводит к тому, что большое число каналов открывается. Через них проходит больше зарядов, а значит, в среднем, протекает больший ток. Существенно, что процесс роста проводимости канала определяется увеличением вероятности перехода канала в открытое состояние, а не увеличением диаметра открытого канала.

Плавные кинетические кривые токов, регистрируемых при электрических измерениях на больших мембранах, получаются вследствие суммации многих скачкообразных токов, протекающих через отдельные каналы. Их суммирование, как показано выше, резко уменьшает флуктуации и дает достаточно гладкие зависимости трансмембранных токов от времени.

Ион-селективные катионные каналы обладают большим разнообразием в последовательностях их работы, временах открытых состояний и временах их инактивации. Они могут открываться и закрываться существенно иным образом по сравнению с приведенными (см. рис. 17.12) Na^+ -каналами.

Токи одиночных K^+ -каналов имеют амплитуду до 2 пА, а среднее время открытого состояния 5 мс. Однако за это время канал может несколько раз открываться и закрываться на короткое время, т.е. могут происходить осцилляции тока. В отличие от натриевых, K^+ -каналы не инактивируются, пока ϕ_m выше порогового значения. Отдельные каналы во время деполяризации могут открываться по нескольку раз.

Токи одиночных Ca^{2+} -каналов кардиомиоцитов имеют более сложный характер по сравнению с Na^+ - и K^+ -токами аксонов. Во время последовательных скачков деполяризации в 70% случаев Ca^{2+} -каналы открываются на время ≈ 1 мс; через каждые 0,2 мс канал закрывается и вновь открывается и пропускает ток с амплитудой импульса 1 пА. Такой процесс активации Ca^{2+} -тока длится около 130-200 мс, а затем наступает инактивация Ca^{2+} -тока. В 30% подачи деполяризующих потенциалов кальциевый канал остается закрытым.

Ионные каналы могут быть чувствительны и к другим физическим воздействиям: механическим деформациям, связыванию химических веществ и т.д. В этом случае они являются структурной основой соответственно mechanoreцепторов, хеморецепторов и т.д.

Изучение ионных каналов в мембранах есть одна из важных задач современной биофизики.

Структура ионного канала. Ион-селективный канал состоит из следующих частей (см. рис. 17.13): 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 (а), так и в открытом состоянии (б). Нормальное положение ворот натриевого канала - закрытое.

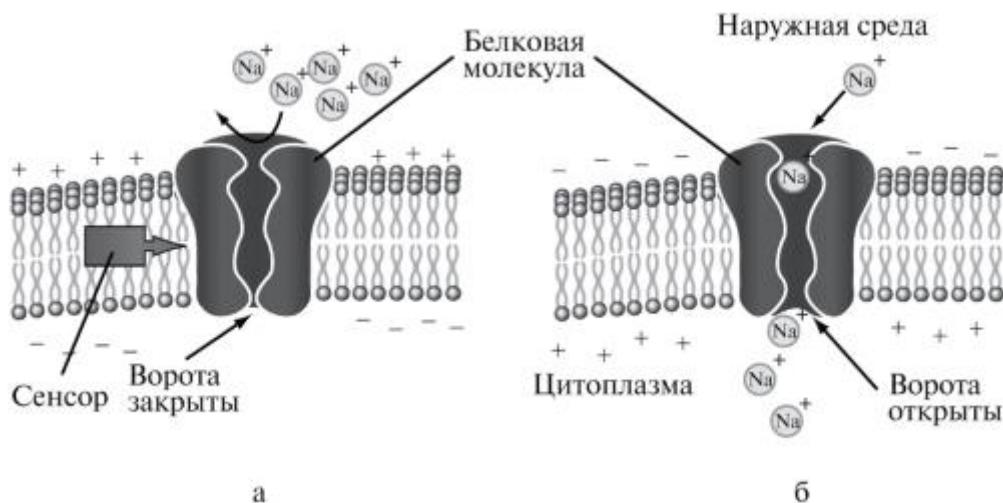


Рис. 17.13. Схема строения натриевого ионного канала мембраны: а - канал закрыт: $\phi_m < \phi_{\text{пор}}$; б - канал открыт: $\phi_m > \phi_{\text{пор}}$

Под действием электрического поля увеличивается вероятность открытого состояния, ворота открываются и поток гидратированных ионов получает возможность проходить сквозь селективный фильтр.

Если ион подходит по диаметру, то он сбрасывает гидратную оболочку и проскаивает 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 TTX, 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 осуществляются 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 мембранныго 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.

17.7. ИОННЫЕ НАСОСЫ В МЕМБРАНАХ

Через ионные каналы идет пассивный перенос ионов. Например, K^+ выходит из клетки в соответствии с градиентом концентрации, а Na^+ при возбуждении входит в клетку извне. Но в этом случае через некоторый период времени концентрации K^+ и Na^+ внутри клетки и снаружи должны сравняться, и тогда $\text{grad } C_K = 0$ и $\text{grad } C_{Na} = 0$. Согласно уравнению Нернста-Планка (16.6) потоки также будут равны нулю, и тогда жизнедеятельность прекратится.

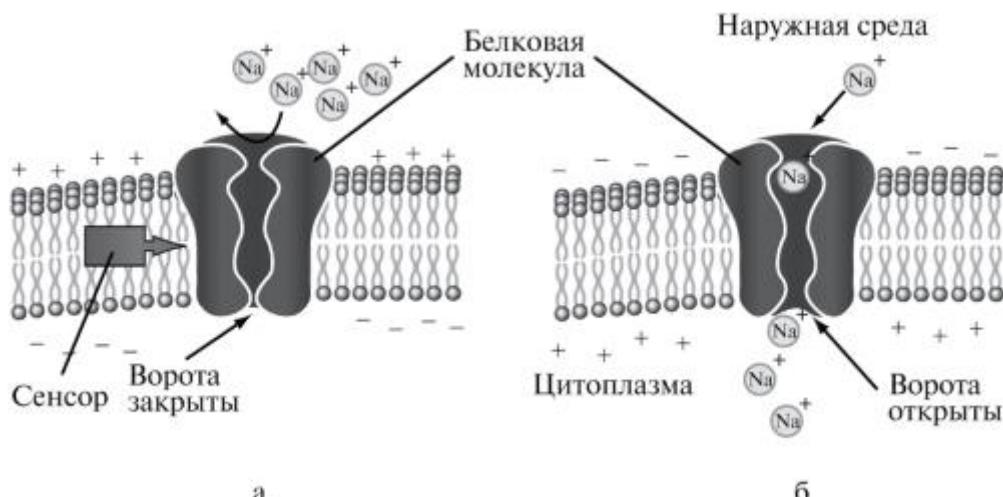


Рис. 17.13. Схема строения натриевого ионного канала мембраны: а - канал закрыт: $\phi_m < \phi_{\text{пор}}$; б - канал открыт: $\phi_m > \phi_{\text{пор}}$

Под действием электрического поля увеличивается вероятность открытого состояния, ворота открываются и поток гидратированных ионов получает возможность проходить сквозь селективный фильтр.

Если ион подходит по диаметру, то он сбрасывает гидратную оболочку и проскаивает 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 TTX, 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 осуществляются 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 мембранныго 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.

17.7. ИОННЫЕ НАСОСЫ В МЕМБРАНАХ

Через ионные каналы идет пассивный перенос ионов. Например, K^+ выходит из клетки в соответствии с градиентом концентрации, а Na^+ при возбуждении входит в клетку извне. Но в этом случае через некоторый период времени концентрации K^+ и Na^+ внутри клетки и снаружи должны сравняться, и тогда $\text{grad } C_K = 0$ и $\text{grad } C_{Na} = 0$. Согласно уравнению Нернста-Планка (16.6) потоки также будут равны нулю, и тогда жизнедеятельность прекратится.

Чтобы этого не произошло, нужны некоторые механизмы, которые могли бы по мере пассивного переноса ионов восстанавливать их градиенты, то есть закачивать эти

ионы в обратном направлении, осуществляя их активный транспорт. Биологические структуры, которые это делают, называют ионными насосами.

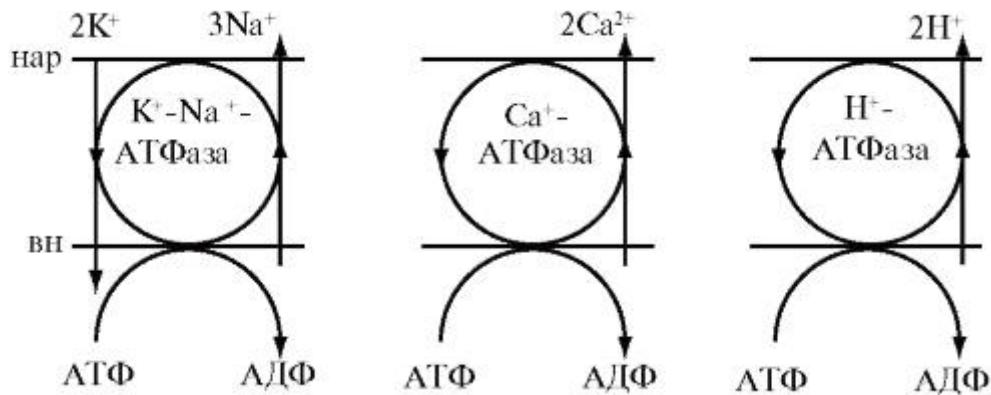


Рис. 17.14. Виды ионных насосов: а - калиево-натриевый насос; б - кальциевый насос; в - протонный насос

Согласно современным представлениям в биологических мембранах имеются сложные белковые комплексы фермента АТФазы, работающие за счет свободной энергии гидролиза АТФ. Такие комплексы получили название ионных насосов. В настоящее время наиболее изучены три типа электрогенеральных ионных насосов, осуществляющих активный перенос ионов через мембрану (рис. 17.14).

Перенос ионов транспортными АТФазами происходит вследствие сопряжения процессов переноса с химическими реакциями, за счет энергии метаболизма клеток. На рис. 16.7, а показана наиболее распространенная модель К⁺-Na⁺-АТФазы за счет энергии, освобождающейся при гидролизе каждой молекулы АТФ, в клетку переносятся два иона калия и одновременно из клетки выкачиваются три иона натрия. Таким образом, создается повышенная по сравнению с межклеточной средой концентрация в клетке ионов калия и пониженная натрия, что имеет огромное физиологическое значение.

В Ca²⁺-АТФазе за счет энергии гидролиза АТФ переносятся два иона кальция, а в H⁺-помпе - два протона на одну молекулу АТФ.

Так как в ионных насосах происходит целая цепочка сложных биофизических и биохимических процессов, то производительность насосов низкая по сравнению с каналами. Поэтому в клеточных мембранах всегда больше насосов, чем каналов. В среднем на один канал приходится 10³ насосов. Подробно это будет показано на примере миокардиальных клеток в п. 17.9.

17.8. РАСПРОСТРАНЕНИЕ НЕРВНОГО ИМПУЛЬСА ВДОЛЬ АКСОНА

Если в каком-нибудь участке возбудимой мембранны сформировался потенциал действия, мембрана деполяризована, возбуждение распространяется на другие участки мембранны. Рассмотрим распространение возбуждения на примере передачи нервного импульса по аксону (рис. 17.15).

Положим, что один участок аксона находится в возбужденном состоянии, а соседний участок находится в покое. На границе таких зон возникают перепады мембранных потенциалов: «плюс» на возбужденном и «минус» на покоящемся участках. Надо учесть, что и аксонплазма, и внеклеточная жидкость являются растворами электролитов, а следовательно, проводящими средами. Поэтому и в аксонплазме, и в окружающем растворе возникают локальные токи: между участками поверхности

мембранны с большим потенциалом (положительно заряженными) и участками с меньшим потенциалом (отрицательно заряженными).

Локальные токи образуются и внутри аксона, и на наружной его поверхности. Локальные электрические токи приводят к повышению потенциала внутренней поверхности невозбужденного участка мембранны и к понижению наружного потенциала невозбужденного участка мембранны, оказавшегося по соседству с возбужденной зоной.

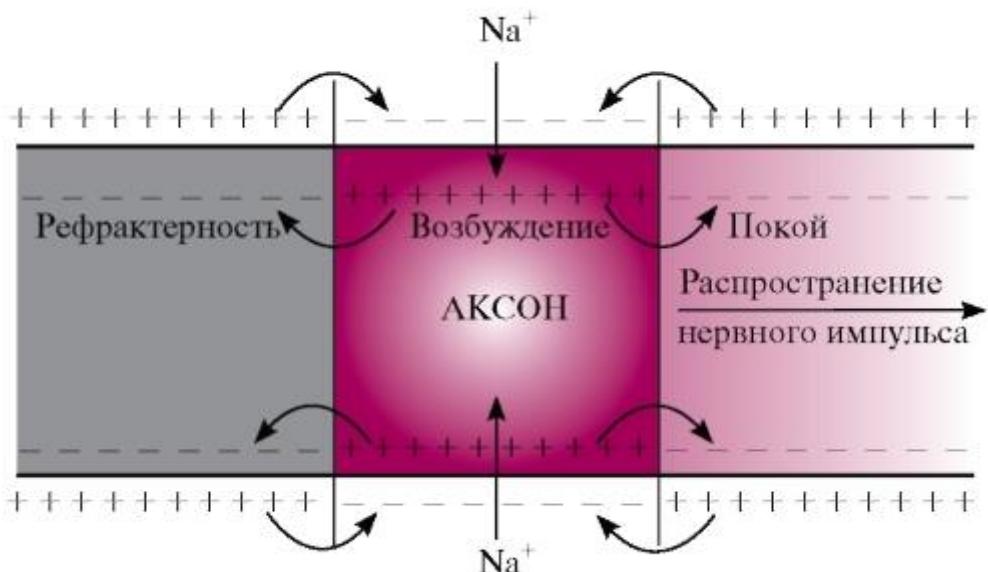


Рис. 17.15. Механизм распространения нервного импульса по аксону

Таким образом, в областях, близких к возбужденному участку, отрицательный потенциал покоя повышается и становится выше порогового значения. Под действием изменения мембранны потенциала открываются натриевые каналы и дальнейшее повышение происходит уже за счет потока ионов натрия через мембранны. Происходит деполяризация мембранны, развивается потенциал действия. Затем возбуждение передается дальше на покоящиеся участки мембранны.

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 мембранны, 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.

Повышение мембранны потенциала - величина деполяризующего потенциала ϕ , передаваемого от возбужденных участков вдоль мембранны, зависит от расстояния x (как это следует из электродинамики) по формуле:

$$\phi(x) = \phi_0 \cdot e^{-\frac{x}{\lambda}}.$$

В этой формуле: ϕ_0 - повышение мембранны потенциала в зоне возбуждения; x - расстояние от возбужденного участка; λ - константа длины нервного волокна, равная расстоянию, на котором деполяризующий потенциал уменьшается в e раз (рис. 17.16).

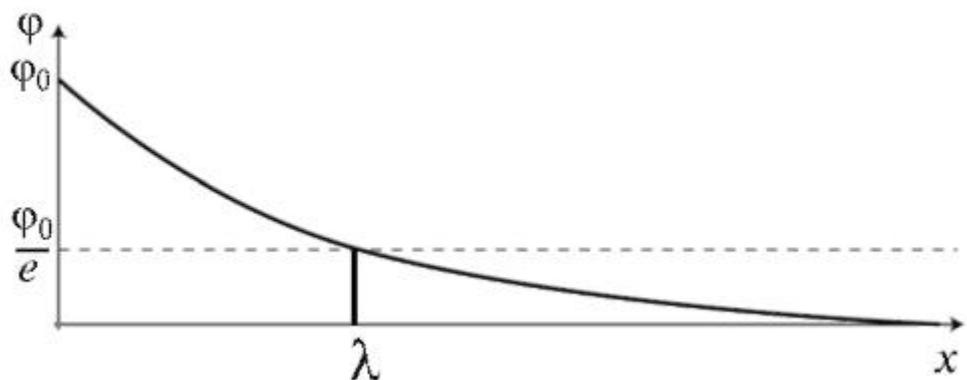


Рис. 17.16. Зависимость деполяризующего потенциала от расстояния
Константа длины нервного волокна

$$\lambda = \sqrt{\frac{r_m \delta a}{2 r_i}}.$$

где r_m - удельное электрическое сопротивление оболочки волокна; δ - толщина оболочки; a - радиус нервного волокна; r_i - удельное электрическое сопротивление цитоплазмы. Чем больше константа длины мембранны, тем больше скорость распространения нервного импульса. Величина X тем больше, чем больше радиус аксона и удельное сопротивление мембранны и чем меньше удельное сопротивление цитоплазмы.

Большую скорость распространения нервного импульса по аксону кальмара обеспечивает их гигантский по сравнению с аксонами позвоночных диаметр. У позвоночных большая скорость передачи возбуждения в нервных волокнах достигается другими способами. Аксоны позвоночных снабжены миелиновой оболочкой, которая увеличивает сопротивление мембранны и ее толщину.

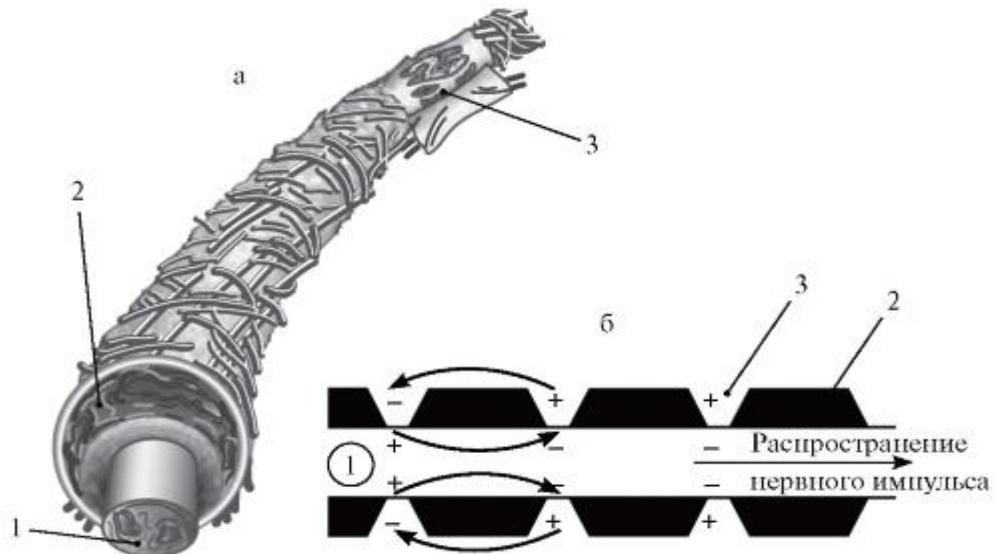


Рис. 17.17. Сальтаторное распространение потенциала действия по миелинизированному волокну: а - аксон; б - схема распространения; 1 - волокно; 2 - миелиновая оболочка; 3 - перехват Ранвье

Возбуждение по миелинизированному волокну распространяется сальтаторно (скачкообразно) от одного перехвата Ранвье (участка, свободного от миелиновой оболочки) до другого (рис. 17.7).

17.9. ПОТЕНЦИАЛ ДЕЙСТВИЯ КАРДИОМИОЦИТА

Потенциал действия мышечной клетки сердца отличается от потенциала действия нервного волокна и клетки скелетной мышцы прежде всего длительностью возбуждения - деполяризаций.

Если длительность ПД аксона составляет 1 мс, клетки скелетной мышцы 2 мс, то длительность потенциала действия клетки сократительного миокрода желудочка сердца составляет 250-300 мс. Как будет показано ниже (гл. 18, 19), это позволяет осуществить синхронное возбуждение и сокращение структур сердца для обеспечения выброса крови.

Такие особенности ПД кардиомиоцита обеспечиваются распределением ионов внутри и снаружи клетки, представленным на рис. 17.18

Горизонтальные стрелки - направления пассивных потоков ионов при открытом состоянии соответствующих каналов, вертикальные - направление активного переноса ионов. Показаны K^+ -, Na^+ - и Ca^{2+} -насосы, поддерживающие концентрацию ионов на указанных уровнях; СР - саркоплазматический ретикулум, концентрации (ммоль/л).

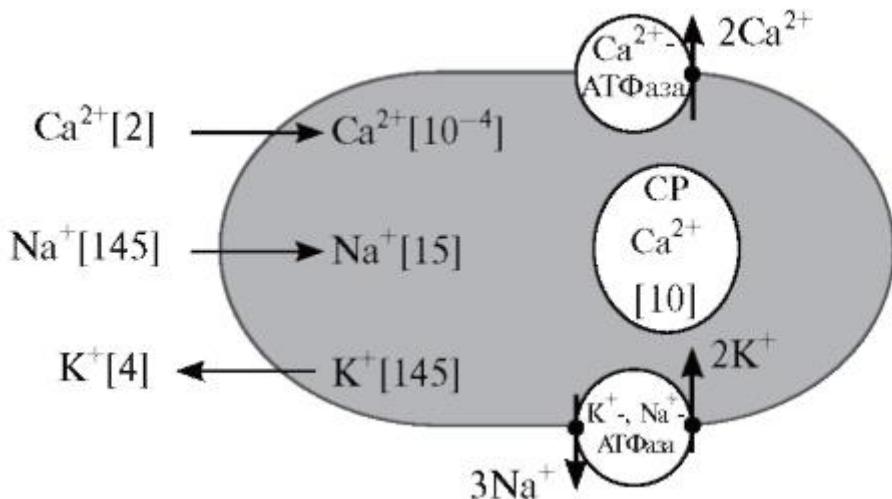


Рис. 17.18 Распределение концентрации ионов в кардиомиоците позвоночных (ммоль/л)

Распределение ионов K^+ и Na^+ в кардиомиоцитах близко к распределению этих ионов в скелетной мышце. Однако в кардиомиоците при формировании ПД и в процессе сокращения существенную роль играют и ионы Ca^{2+} . Их концентрация снаружи клетки составляет около 2 ммоль/л, но внутри клетки концентрация свободных ионов Ca^{2+} очень мала: 10^{-4} ммоль/л. При сокращении концентрация свободных ионов Ca^{2+} внутри клетки может возрастать до 10^{-3} ммоль/л, но в фазе реполяризации избыток этих ионов вновь удаляется из клетки. Еще одной особенностью всех мышечных клеток, в том числе и кардиомиоцитов, является наличие в них специальных пузырьков - саркоплазматического ретикулума (СР). Эти структуры выполняют функции «депо» ионов Ca^{2+} . Внутри СР накапливаются ионы кальция, концентрация которых в десять тысяч раз превышает их

содержание в миоплазме. Роль СР заключается в обеспечении сокращения и последующего расслабления клеток сократительного миокарда. Эти процессы обсуждаются в 20 главе.

Ионные насосы миокардиальных клеток. Сохранение ионного баланса в кардиомиоцитах обеспечивает K^+ - Na^+ - и Ca^{2+} -насосы, активно перекачивающие ионы Na^+ и Ca^{2+} наружу, а ионы K^+ - внутрь клетки (см. рис. 17.18). Работу этих насосов обеспечивают ферменты K^+ - Na^+ -АТФаза и Ca^{2+} -АТФаза, находящиеся в сарколемме миокардиальных клеток.

Плотность молекул K^+ - Na^+ -насоса в мембране, оцениваемая по специальному связыванию $[^3H]$ -оуабаина, составляет около 1000 на 1 мкм^2 , т.е. 10^{11} насосов на см^2 . Число циклов насоса оценивается 20 в секунду. Тогда на 1 см^2 за 1 с происходят 2×10^{12} циклов работы насосов. Так как за каждый цикл насос переносит 3 иона Na^+ , то всего переносится 6×10^{12} ионов за 1 с на 1 см^2 . Разделив этот результат на число Авогадро ($6,02 \times 10^{23}$ моль $^{-1}$), получаем 10×10^{12} моль/ $\text{см}^2 \times \text{с}$, т.е. по расчету через 1 см^2 за 1 с насос перекачивает 10 пмоль ионов Na^+ . Близкий результат был получен и в эксперименте.

Формирование потенциала действия в кардиомиоците В покое проницаемость мембранны для ионов Na^+ и Ca^{2+} весьма мала: $P_{Na} / P_K = 0,05$; отношение P_{Ca} / P_K также мало, мала и концентрация ионов Ca^{2+} вне клетки. Поэтому потенциал покоя, как и в нервных волокнах, определяется в основном разностью концентраций ионов K^+ по обе стороны клеточной мембранны.

Потенциал действия клетки миокарда имеет три характерные фазы: деполяризация (I), плато (II) и реполяризация (III) (рис. 17.19).

I фаза - деполяризация - как и в аксоне, определяется резким ростом проницаемости мембранны для ионов натрия: $P_K : P_{Na} = 1:20$ в момент превышения ϕ_m порогового значения потенциала при возбуждении. Порог активации натриевых каналов примерно -60 мВ , а время инактивации может доходить до 6 мс.

II фаза - плато - характерна медленным спадом от пикового значения ($\approx +30 \text{ мВ}$) до нуля. В этой фазе одновременно работают два типа каналов - медленные кальциевые каналы и калиевые каналы.

Кальциевые каналы имеют порог активации около -30 мВ , а время их инактивации примерно 200 мс. В результате открывания кальциевых каналов возникает деполяризующий медленный входящий в клетку кальциевый ток:

$$I_{Ca} = g_{Ca}(\phi_m - \phi_{Ca}),$$

где g_{Ca} - проводимость мембранны для ионов Ca^{2+} ; ϕ_{Ca} - равновесный потенциал для ионов Ca^{2+} .

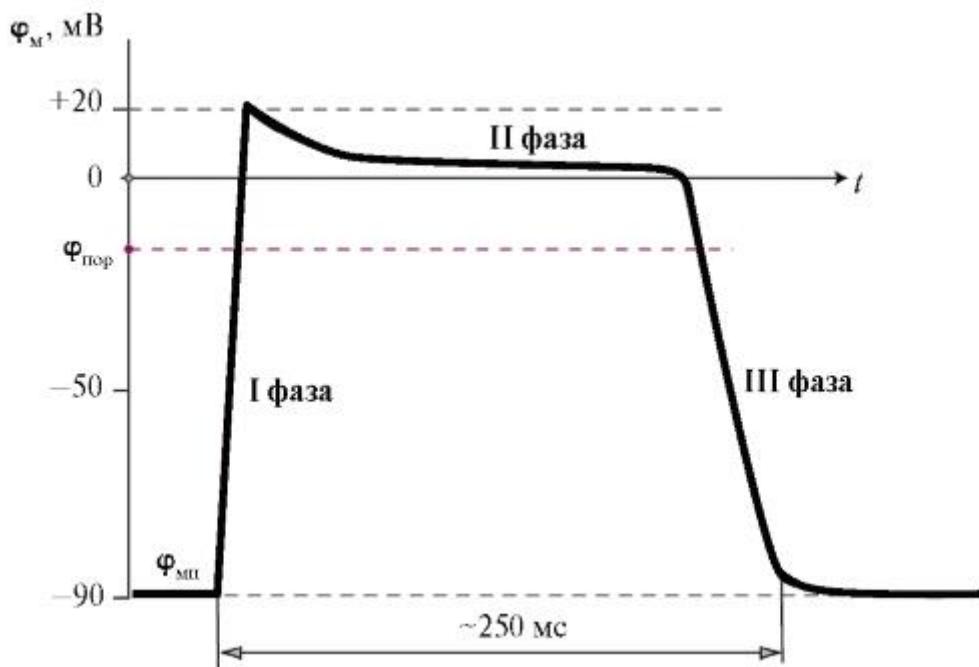


Рис. 17.19. Потенциал действия кардиомиоцита

Этот ток обеспечивается пассивным переносом в соответствии с градиентом электрохимического потенциала для ионов Ca^{2+} (см. рис. 17.18).

Равновесный кальциевый потенциал по уравнению Нернста:

$$\Phi_{\text{Ca}} = -\frac{RT}{2F} \ln \frac{10^{-7}}{2 \cdot 10^{-3}} \approx +130 \text{ мВ.}$$

Одновременно с ростом кальциевого тока растет проводимость для ионов калия g_K , что приводит к возникновению вытекающего калиевого тока, реполяризующего мембрану.

Во II фазе уменьшается, а увеличивается, происходит постепенное выравнивание текущих навстречу друг другу токов, а потенциал мембранны понижается почти до нуля. Для II фазы характерно, что суммарный ток мембранны I_m стремится к 0, т.е.:

$$|g_{\text{Ca}}(\varphi_m - \varphi_{\text{Ca}})| \approx |g_K(\varphi_m - \varphi_K)|.$$

III фаза - реполяризация - характеризуется закрытием кальциевых каналов, ростом величины g_K и усилением выходящего тока K^+ .

Модифицируя уравнение (17.9), можно получить уравнение для мембранныго тока при возбуждении кардиомиоцита:

$$I_M = C \frac{d\varphi_M}{dt} + g_{Na}(\varphi_M - \varphi_{Na}) + g_{Ca}(\varphi_M - \varphi_{Ca}) + g_K(\varphi_M - \varphi_K) + I_{yr}. \quad (17.17)$$

Второе и третье слагаемое - составляющие входящих деполяризующего быстрого тока Na^+ и медленного Ca^{2+} , четвертое - выходящий реполяризующий ток K^+ . Необходимо учитывать, что в соответствии с теорией Ходжкина-Хаксли проводимости g_K , g_{Na} , а также и g_{Ca} являются потенциалозависимыми величинами. Для кальциевого канала, так же как и для натриевого, предполагается существование активирующих и инактивирующих частиц, состояние которых описывается некоторыми параметрами d и f соответственно. Тогда проводимость канала g_{Ca} в уравнении (17.17):

II фаза - плато - характерна медленным спадом от пикового значения ($\approx +30$ мВ) до нуля. В этой фазе одновременно работают два типа каналов - медленные кальциевые каналы и калиевые каналы.

Кальциевые каналы имеют порог активации около -30 мВ, а время их инактивации примерно 200 мс. В результате открывания кальциевых каналов возникает деполяризующий медленный входящий в клетку кальциевый ток:

$$I_{Ca} = g_{Ca}(\varphi_M - \varphi_{Ca}),$$

где g_{Ca} - проводимость мембраны для ионов Ca^{2+} ; φ_{Ca} - равновесный потенциал для ионов Ca^{2+} .

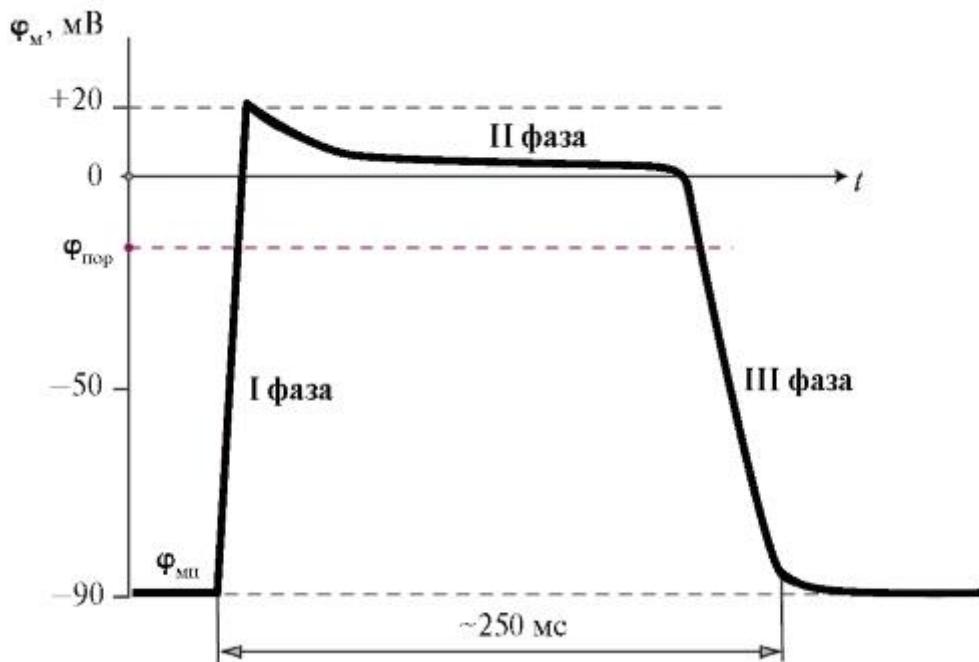


Рис. 17.19. Потенциал действия кардиомиоцита

Этот ток обеспечивается пассивным переносом в соответствии с градиентом электрохимического потенциала для ионов Ca^{2+} (см. рис. 17.18).

Равновесный кальциевый потенциал по уравнению Нернста:

$$\Phi_{\text{Ca}} = -\frac{RT}{2F} \ln \frac{10^{-7}}{2 \cdot 10^{-3}} \approx +130 \text{ мВ.}$$

Одновременно с ростом кальциевого тока растет проводимость для ионов калия g_K , что приводит к возникновению вытекающего калиевого тока, реполяризующего мембрану.

Во II фазе уменьшается, а увеличивается, происходит постепенное выравнивание текущих навстречу друг другу токов, а потенциал мембранны понижается почти до нуля. Для II фазы характерно, что суммарный ток мембранны I_m стремится к 0, т.е.:

$$|g_{\text{Ca}}(\varphi_m - \varphi_{\text{Ca}})| \approx |g_K(\varphi_m - \varphi_K)|.$$

III фаза - реполяризация - характеризуется закрытием кальциевых каналов, ростом величины g_K и усилением выходящего тока K^+ .

Модифицируя уравнение (17.9), можно получить уравнение для мембранныго тока при возбуждении кардиомиоцита:

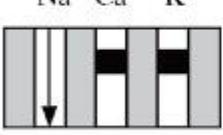
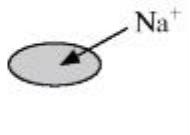
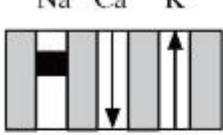
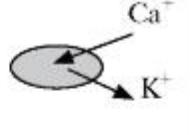
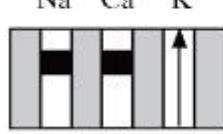
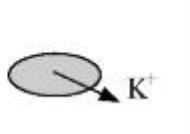
$$I_m = C \frac{d\varphi_m}{dt} + g_{\text{Na}}(\varphi_m - \varphi_{\text{Na}}) + g_{\text{Ca}}(\varphi_m - \varphi_{\text{Ca}}) + g_K(\varphi_m - \varphi_K) + I_{\text{yt}}.$$

(17.17)

Второе и третье слагаемое - составляющие входящих деполяризующего быстрого тока Na^+ и медленного Ca^{2+} , четвертое - выходящий реполяризующий ток K^+ . Необходимо учитывать, что в соответствии с теорией Ходжкина-Хаксли проводимости g_K , g_{Na} , а также и g_{Ca} являются потенциалозависимыми величинами. Для кальциевого канала, так же как и для натриевого, предполагается существование активирующих и инактивирующих частиц, состояние которых описывается некоторыми параметрами d и f соответственно. Тогда проводимость канала g_{Ca} в уравнении (17.17):

Распределение ионов кальция по сердечной мышце в норме и патологии изучается с помощью метода радионуклидной диагностики. Для этого используют радиоактивный изотоп кальция - Ca^{45} , - β -излучение которого регистрируется сканерами.

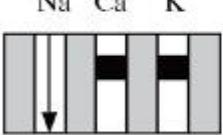
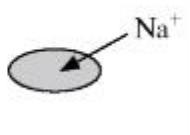
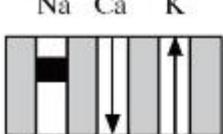
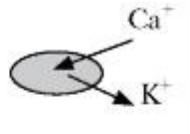
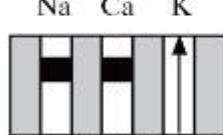
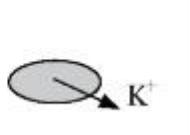
Таблица 17.2. Процессы, происходящие при формировании ПД кардиомиоцита

Фаза	Параметры каналов	Состояние каналов	Направление тока
I Деполяризация	$T_{Na} \approx 6$ мс $\Phi_{Na}^{pop} = -60$ мВ	Na Ca K 	
II Плато	$T_{Ca} \approx 200$ мс $\Phi_{Ca}^{pop} = -30$ мВ	Na Ca K 	
III Реполяризация		Na Ca K 	

Одним из эффективных методов экспериментального исследования ионных каналов стал разработанный в 80-е годы прошлого века метод локальной фиксации потенциала мембранны - «Patch Clamp» (см. рис. 17.11).

Распределение ионов кальция по сердечной мышце в норме и патологии изучается с помощью метода радионуклидной диагностики. Для этого используют радиоактивный изотоп кальция - Ca^{45} , - β -излучение которого регистрируется сканерами.

Таблица 17.2. Процессы, происходящие при формировании ПД кардиомиоцита

Фаза	Параметры каналов	Состояние каналов	Направление тока
I Деполяризация	$T_{Na} \approx 6$ мс $\Phi_{Na}^{pop} = -60$ мВ	Na Ca K 	
II Плато	$T_{Ca} \approx 200$ мс $\Phi_{Ca}^{pop} = -30$ мВ	Na Ca K 	
III Реполяризация		Na Ca K 	

Одним из эффективных методов экспериментального исследования ионных каналов стал разработанный в 80-е годы прошлого века метод локальной фиксации потенциала мембранны - «Patch Clamp» (см. рис. 17.11).

Раздел 5. Биофизика тканей и органов



Глава 18 Электрическая активность органов

Как было показано в предыдущих главах, функционирование живых клеток сопровождается возникновением трансмембранных потенциалов - биопотенциалов. Клетки, образуя целостный орган, формируют сложную картину его электрической активности. Она определяется как электрической активностью отдельных клеток, так и взаимодействием между ними, устройством самого органа, неоднородностью структуры этого органа, процессами регуляции в нем и целым рядом других причин.

Электрическая активность в большой степени отражает функциональное состояние клеток, тканей и органов. Регистрация и анализ электрической активности позволяют проводить биофизические и медико-биологические исследования с целью изучения работы органов и проведения клинической диагностики.

18.1. МЕТОД ЭЛЕКТРОГРАФИИ

Метод исследования работы органов, основанный на регистрации во времени потенциалов электрического поля, генерируемых этими органами, 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 $\Delta\phi(t)$ 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:

1) *прямая задача* - расчет распределения электрического потенциала на поверхности тела по заданным характеристикам электрической активности изучаемого органа;

2) *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 удается 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 Эйнштейна 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.

18.2. ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ

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.

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 варьируют в сердце по направлению и величине. В стенах 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.

Длина волны возбуждения определяется соотношением:

$$\lambda = RV,$$

где R - период рефрактерности (невозбудимости клетки); V - скорость распространения волны возбуждения. В различных отделах системы проведения длины волн различны: так в предсердиях $\lambda = 12$ см, в атриовентрикулярном узле $\lambda = 0,6$ см, в ножках пучка Гиса $\lambda = 30$ см.

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 (см. значения V и λ). После этого волна стремительно (V_{max}) 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. 18.1 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. Токовый генератор с электродвижущей силой ε имеет такое большое внутреннее сопротивление $r > R$, что созданный им ток $I = \varepsilon/(r+R)$ не зависит от сопротивления нагрузки R : $I = \varepsilon/r$.

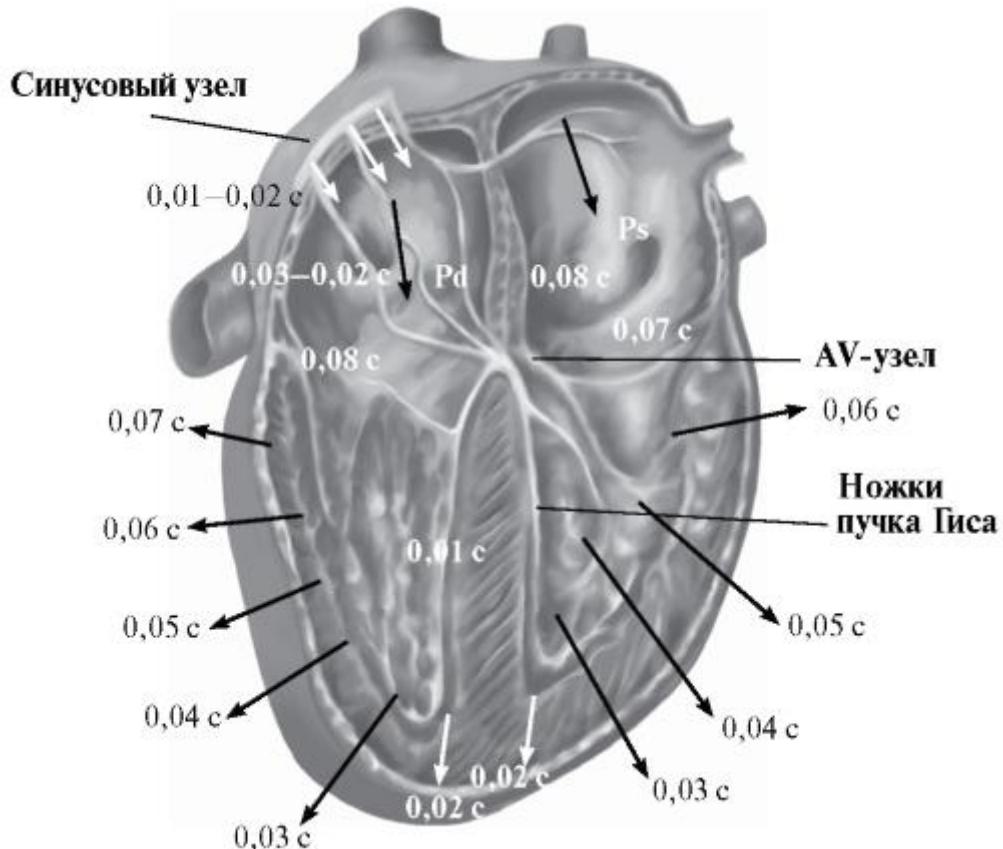


Рис. 18.1. Распространение волны возбуждения в сердце. Стрелки указывают направления и время прихода возбуждения в локальный участок мышцы. Pd - правое предсердие, Ps - левое предсердие

Для расчетов потенциалов электрического поля, созданного генератором тока в однородной проводящей среде, генератор представляют в виде токового электрического диполя - системы из положительного и отрицательного полюса (истока и стока электрического тока), расположенных на небольшом расстоянии l друг от друга.

$$\vec{D} = I \cdot \vec{l}$$

Важнейший параметр токового диполя - дипольный момент

$$\vec{D}$$

Вектор \vec{D} направлен от «-» к «+», от стока к истоку, т.е. по направлению электрического тока во внутренней цепи генератора тока. Если в условиях опыта l можно считать пренебрежимо малым, то диполь называется точечным.

Для расчета потенциалов электрического поля токового диполя сначала рассматривается поле унитарного - отдельно рассматриваемого одного из полюсов диполя.

Потенциал электрического поля униполя (рис. 18.2) можно рассчитать на основе закона Ома в дифференциальной форме.

Плотность электрического тока j , т.е. электрический ток через единицу площади: $j = I/S$, согласно закону Ома:

$$j = -\frac{1}{\rho} \cdot \frac{d\phi}{dr},$$

(8.1)

где ρ - удельное сопротивление среды, в которой работает токовый генератор; ϕ - потенциал электрического поля; r - расстояние от униполя.

С другой стороны, по определению

$$j = -\frac{I}{4\pi r^2},$$

(18.2)

здесь I - ток, генерируемый генератором тока, а $4\pi r^2$ - площадь сферы радиуса r , через которую течет ток I . Из (18.1) и (18.2) следует:

$$\frac{I}{4\pi r^2} = -\frac{1}{\rho} \cdot \frac{d\phi}{dr}.$$

Отсюда:

$$d\Phi = \frac{I}{4\pi r^2} \rho dr. \quad (18.3)$$

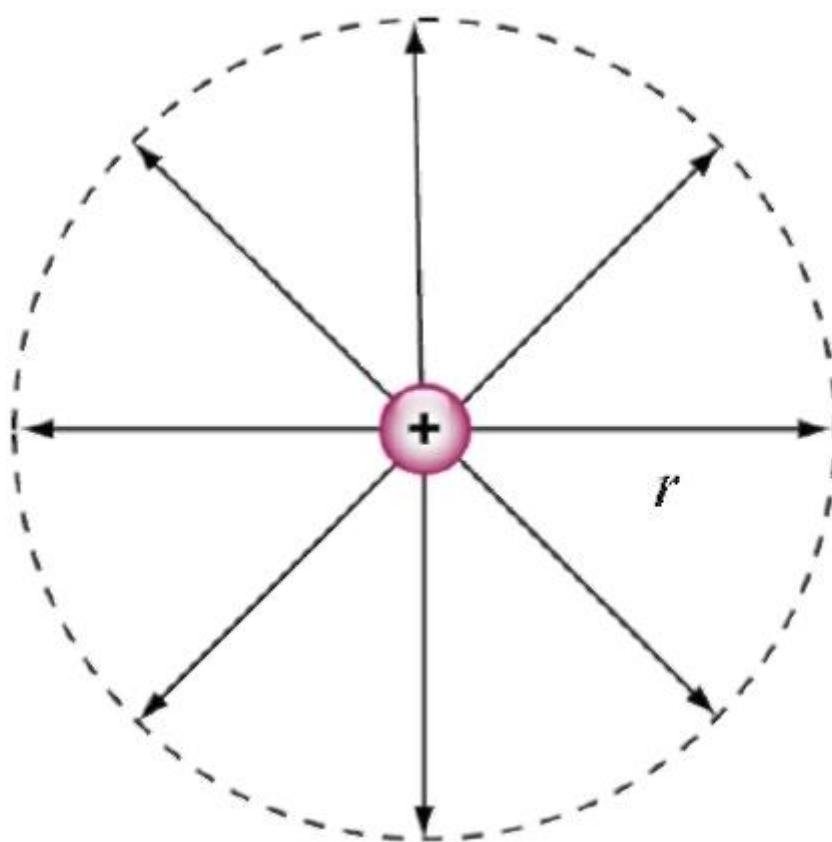


Рис. 18.2. К расчету потенциала электрического поля униполя - истока

Считая проводящую среду безгранично большой по сравнению с размером диполя, можно найти потенциал точки А, отстоящей от униполя на расстоянии r :

$$\Phi_a = \frac{\rho I}{4\pi r}.$$

Для электрического поля диполя (рис. 18.3) потенциал складывается из потенциалов электрических полей, создаваемых униполями обоих знаков: + (истока) и - (стока):

$$\varphi_a = \frac{\rho I}{4\pi r_1} - \frac{\rho I}{4\pi r} = \frac{\rho I}{4\pi} \cdot \frac{(r - r_1)}{r_1 \cdot r}, \quad (18.4)$$

где r - расстояние от положительного полюса, а r_1 - от отрицательного полюса диполя.

Если / намного меньше r , то такой диполь можно считать точечным.-

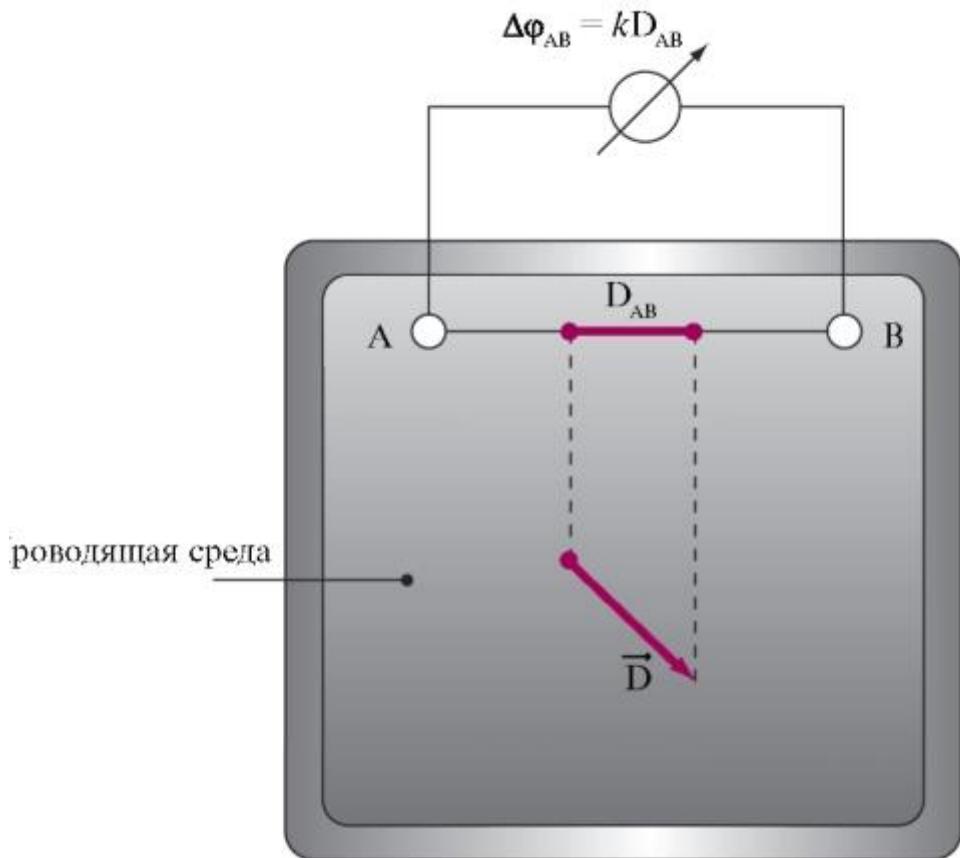


Рис. 18.3. Разность потенциалов между точками А и В проводящей среды, создаваемая точечным диполем с моментом D

Для точечного диполя после ряда геометрических преобразований получим выражение для разности потенциалов двух точек А и В, созданного этим диполем:

$$\Delta\varphi_{AB} = K \times D \cos \alpha = K \times D_{AB}, \quad (18.5)$$

где D_{AB} - проекция вектора D на прямую, соединяющую точки АВ.

Разность потенциалов $\Delta\varphi_{AB}$ электрического поля диполя тем больше, чем больше удельное сопротивление проводящей среды, чем ближе точки А и В к диполю (чем меньше r) и чем больше расстояние между точками А и В.

Разность потенциалов двух точек поля точечного электрического диполя, расположенных на одинаковом расстоянии от диполя, пропорциональна проекции дипольного момента на прямую, на которой лежат эти точки.

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 Эйнховена, нидерландского ученого, создателя электрокардиографии. В 1906 г. он впервые в мире использовал свой метод для диагностики работы сердца. В 1924 г. Эйнховену (W. Einthoven) была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине «За изобретение электрокардиографа и расшифровку кардиограмм».

Основные постулаты этой модели.

1. Электрическое поле сердца представляется как электрическое поле точечного токового диполя с дипольным моментом

$$\vec{E},$$

называемым интегральным электрическим вектором сердца (ИЭВС)

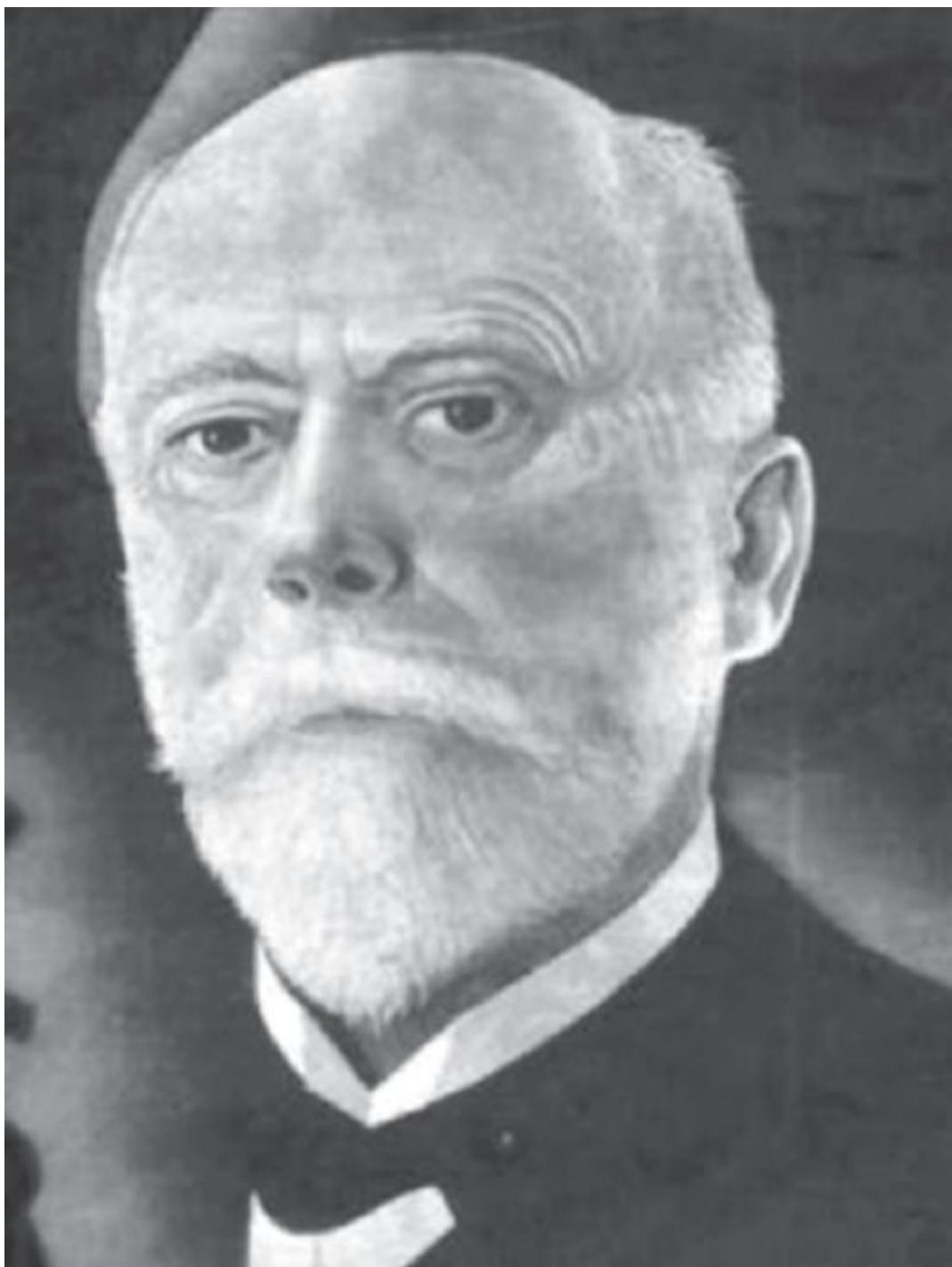
$$\vec{E} = \sum \vec{D}_i$$

(складывается из дипольных моментов разных частей сердца:).

2. ИЭВС находится в однородной проводящей среде, которой являются ткани организма.

$$\vec{E}$$

3. Интегральный электрический вектор сердца меняется по величине и направлению в соответствии с фазами возбуждения отделов сердца (см. рис. 18.1).



В. Эйнховен

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 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.

На рис. 18.4 распределение потенциалов показано для некоторого фиксированного момента времени. На этом рисунке пунктирами показаны изопотенциальные линии электрического поля, образуемого диполем на фронтальной плоскости. Цифры указывают относительные величины потенциалов. В следующий момент времени изображенные на

рис. 18.4 изопотенциальные линии изменят свое расположение. Поэтому в фиксированных точках регистрации разность потенциалов со временем будет изменяться.

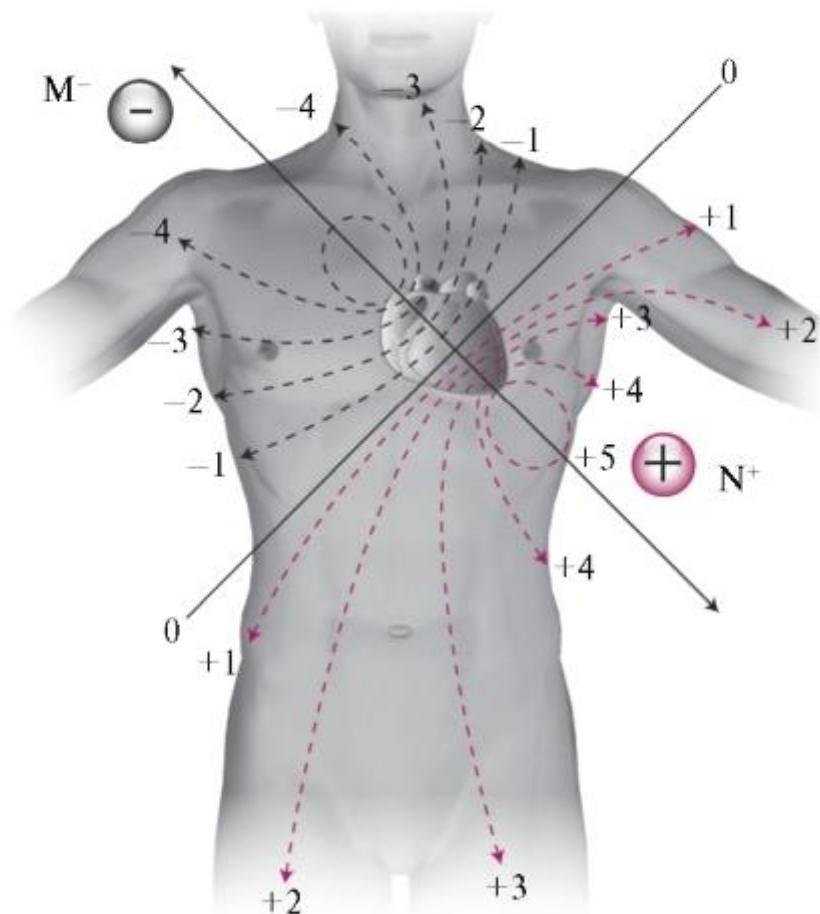


Рис. 18.4. Карта электрических потенциалов на поверхности тела

Как обсуждалось выше, изменение величины и направления вектора Е за один цикл сокращения сердца объясняются 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 Т соответствует фаза реполяризации кардиомиоцитов.

Эйнховен предложил измерять разность потенциалов между двумя из трех точек, представляющих вершины равностороннего треугольника, в центре которого находится начало ИЭВС (рис. 18.5).

В практике электрокардиографии разность потенциалов измерялась 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. Руки и ноги рассматривались как проводники, отводящие потенциалы от вершин треугольника Эйнховена, располагающихся у мест прикрепления конечностей к туловищу.

Расстояния от центра треугольника Эйнховена до вершин одинаково и поэтому для расчета разности потенциалов каждого отведения можно воспользоваться формулой (см. 18.5):

$$\text{I отведение: } \Delta\phi_I = \phi_{lr} - \phi_{pr} = KE_I;$$

$$\text{II отведение: } \Delta\phi_{II} = \phi_{ln} - \phi_{pr} = KE_{II};$$

III отведение: $\Delta\phi_{\text{III}} = \phi_{\text{ЛН}} - \phi_{\text{РП}} = \text{КЕ}_{\text{III}}$.

Разность потенциалов i -го отведения прямо пропорциональна

$$\vec{E}$$

проекции E_i интегрального электрического вектора сердца на линию этого отведения:

$$\Delta\phi_i \sim E_i$$

Электрокардиограмма - это график временной зависимости разности потенциалов в соответствующем отведении, а значит, и временной зависимости проекции ИЭВС на линию отведения (см. рис. 18.5).

Электрокардиограмма представляет собой сложную кривую с зубцами P , Q , R , S , T и тремя интервалами нулевого потенциала.

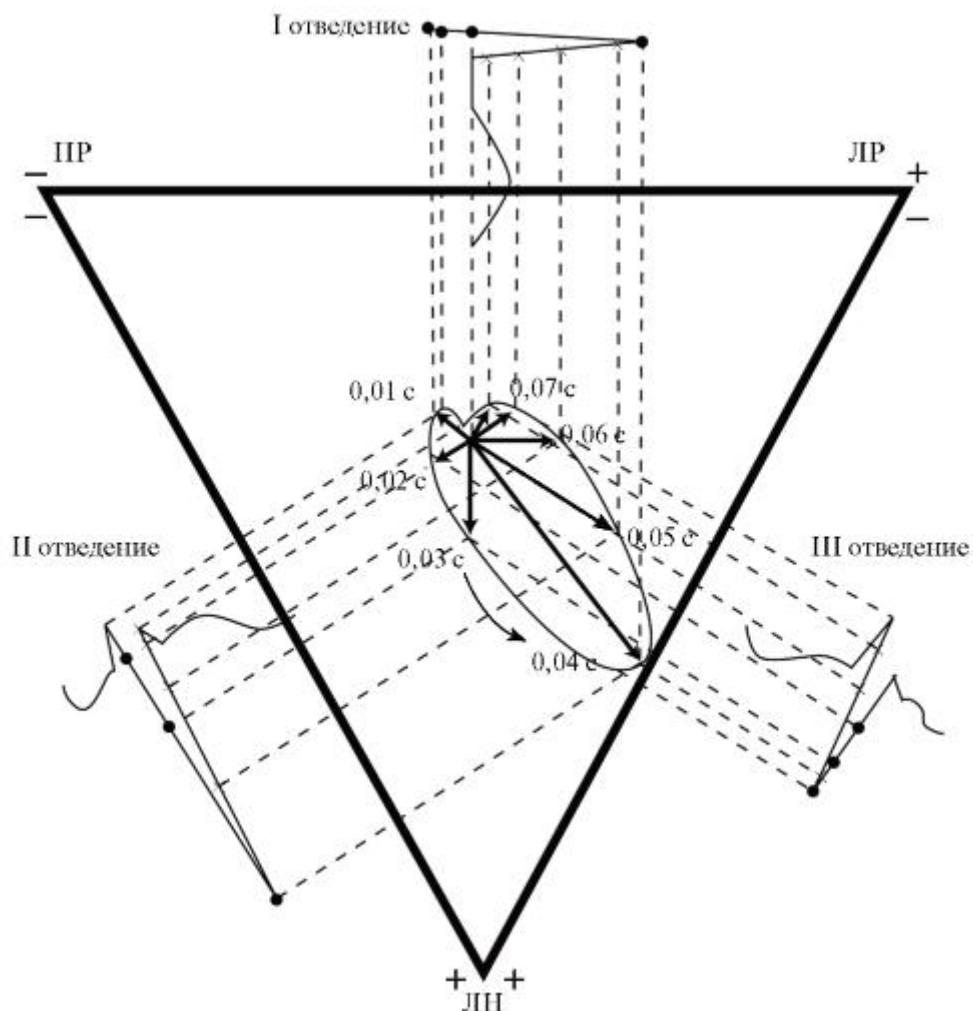


Рис. 18.5. Схема регистрации комплекса QRS ЭКГ в трех стандартных отведениях

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, II и III отведениях имеют разные амплитуды и конфигурации одноименных зубцов.

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.

Три отведения не дают полной информации о работе сердца, поэтому современная кардиология использует 12 стандартных отведений и ряд специальных.

Модель Эйнховена 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 Эйнховена успешно используется в электроэнцефалографии во всех клинических учреждениях мира уже более 100 лет.

В научных исследованиях разработана более подробная мультипольная модель электрической активности сердца, учитываяющая то, что сердце имеет конечные размеры. В этой модели сердце представляется не одним, а многими диполями.

Векторэлектрокардиография (ВЭКГ) - методика, позволяющая судить об изменении ИЭС в пространстве. Регистрируются проекции сложной пространственной



кривой, описываемой концом вектора \vec{E} , на фронтальную, сагittalную и горизонтальную плоскости.

Для регистрации векторэлектрокардиограммы используют современную электронную технику и компьютерные технологии.

18.3. ИССЛЕДОВАНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Регистрация и анализ временных зависимостей разностей потенциалов электрических полей, генерируемых мозгом, используются для диагностики различных видов патологии нервной системы: травм и инфаркта мозга, эпилепсии, психических расстройств, нарушений сна. Электроэнцефалография применяется в хирургической практике для определения области мозга, подлежащей лечению, для оценки функционального состояния мозга до и после введения лекарственного препарата, в психиатрической практике.

При нейрохирургических операциях металлические электроды - щупы - прикладываются непосредственно к мозговой ткани. Регистрируемые разности потенциалов в 100 раз слабее, чем в ЭКГ: 0,1-5 мВ в ЭКГ; 0,001-0,05 мВ в ЭЭГ. Поэтому у усилителей биопотенциалов ЭЭГ должны быть достаточно большие коэффициенты усиления: 10^3 - 10^4 - в ЭКГ; 10^5 - 10^6 - в ЭЭГ.

Электроэнцефалограмма - это график изменения разности потенциалов, генерируемых мозгом между различными участками (точками съема) поверхности головы человека во времени.

Количество точек съема может существенно меняться (от 2 до нескольких десятков) в зависимости от целей исследования.

Пример регистрации и вид ЭЭГ представлены на рис. 18.7.

ЭЭГ отражает интегральную активность огромного числа нейронов коры головного мозга и распространение волн возбуждения в нейронных сетях.

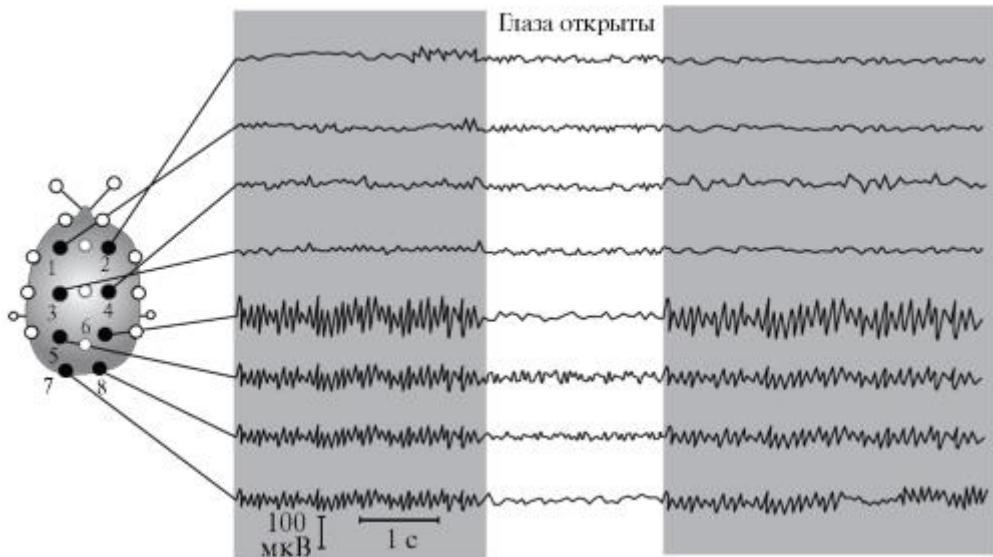


Рис. 18.7. Регистрация ЭЭГ с 8 электродами

Электроэнцефалограмма имеет вид сложных регулярных колебаний с различными частотами и амплитудами. Для исследования электрической активности мозга при его различных функциональных состояниях рассматриваются спектральные составляющие ЭЭГ. Это набор простых синусоидальных колебаний различных частот и амплитуд, на которые, согласно теореме Фурье, можно разложить сложное колебание - электроэнцефалограмму. У взрослого бодрствующего человека доминирует α -ритм - колебания с частотой 8-13 Гц. Кроме того, при исследовании электрической активности головного мозга наблюдается β -ритм с частотой 14-35 Гц, γ -ритм - 35-70 Гц. Выделяют еще 5-ритм - 0,5-3 Гц, Θ -ритм - 4-7 Гц и др. По виду электроэнцефалограмм, по появлению или исчезновению определенных ритмов можно судить о характере и степени сдвигов функционального состояния нервных структур головного мозга, о динамике изменений, обнаруживать область коры головного мозга, где эти изменения наиболее выражены. Так, при переходе от бодрствования ко сну α и β -ритмы замещаются существенно более медленными (Θ -ритмами). Существенно меняется спектральный состав ЭЭГ при наркозе различной глубины, физической нагрузке.

В неврологической клинике анализ спектрального состава электрической активности мозга широко используется для оценки патологических состояний. Основные ритмы ЭЭГ отсутствуют или меньше проявляются при тяжелых формах эпилепсии, опухолях коры больших полушарий и др.

В настоящее время для моделирования электрической активности коры головного мозга в качестве эквивалентного генератора выбирают системы, состоящие из большого количества токовых диполей, причем учитывают некоторые виды взаимодействия диполей между собой и геометрию их расположения, однако эти модели воспроизводят лишь небольшую часть процесса генеза ЭЭГ и требуют дальнейшего усовершенствования.

Анализ реализаций ЭЭГ представляет собой сложную задачу. Для сжатия информации и представления ее в удобном для понимания виде строят частотные спектры

сигналов ЭЭГ на некотором информативном интервале. После этого частотные спектры можно развернуть во времени и получить временной «ландшафт».

В настоящее время, используя компьютерную технику, электрическую активность мозга анализируют с помощью метода картирования.

Для получения карты электрической активности мозга на поверхность головы устанавливают от 16 до 32 электродов в зависимости от целей исследования. Затем с каждого электрода регистрируется кривая ЭЭГ в течение заданного промежутка времени. Все ЭЭГ заносятся в память компьютера и обрабатываются с использованием преобразования Фурье. Получают спектры с каждого из 16 зарегистрированных сигналов. Пример картирования электрической активности мозга представлен на рис. 18.8 (доп. илл.).

Затем представляют спектры мощности для каждого электрода, соотнося их с соответствующими ритмами (рис. 18.8, б). После этого анализируют величины спектральных мощностей на данный момент времени для каждого электрода и различным мощностям приписывают определенный цвет. Для этого используют шкалу квазицветов, показанную внизу на рис. 18.8, в. На завершающей стадии получения карты, области поверхности головы окрашиваются в цвет, соответствующий спектральной мощности электрода, находящегося в данной зоне.

Примеры карт электрической активности мозга человека для 16 различных отведений представлены на рис. 18.8, в. Из приведенных карт следует, что в теменной области головы а-ритм имеет максимальную мощность, а б-ритм доминирует на периферии. Остальные ритмы в данный момент времени создавали слабую активность по всей поверхности головы.

Контрольные вопросы и задачи

1. В чем состоит принцип эквивалентного генератора? Приведите примеры использования этого принципа.
2. Почему именно обратная задача электрографии является задачей диагностики, а не прямая?
3. Каков механизм образования карты изопотенциальных линий электрического поля на поверхности тела человека (см. рис. 18.4)?
4. Карта изопотенциальных линий электрического поля на поверхности грудной клетки постоянна или ее вид может меняться с течением времени? Почему?
5. По рис. 18.4 определите, какова максимальная разность потенциалов на поверхности грудной клетки в момент регистрации? Между какими точками она возникла?
6. Почему необходимо регистрировать минимум 3 отведения ЭКГ, а не, например, одно?



7. Возможно ли выбрать направление интегрального электрического вектора так, чтобы разность потенциалов во II отведении была бы равна нулю? Как надо



расположить вектор \vec{E} , чтобы напряжение в этом отведении было максимальным?

8. Почему амплитуда зубца R в I, II и III отведениях различна?



9. Почему интегральный электрический вектор \vec{E} за один цикл сокращения сердца меняет свою величину и направление?

10. Как создается карта распределения электрического поля мозга человека на поверхности его головы?

Глава 19 Автоволны в активных средах

В различных органах и тканях организма распространяются волны возбуждения, называемые также автоволнами. В организме волны возбуждения обеспечивают работу центральной нервной системы и нейронных сетей, координируют работу отделов сердца, обеспечивают электромеханическое сопряжение и координацию сокращений мышечных структур, синхронизацию отдельных частей и систем органов, работу двигательного аппарата, осуществляют многие жизненно важные функции.

Ранее, по ходу изложения отдельных тем, мы кратко рассматривали процессы распространения автоволн. Например, распространения возбуждения в аксоне обсуждался нами в п. 17.6, а последовательность распространения волны возбуждения по структурам сердца приводилась в п. 18.1.

Нарушение распространения автоволн может приводить к нарушениям функционирования различных органов и систем организма. Такие нарушения могут возникнуть в проводящей и мышечной системах сердца, в нейронных сетях головного мозга, в гладкомышечных структурах сосудов, в сетчатке глаза и других системах. Показано, что нарушение распространения автоволн в сердце может вызывать различные виды аритмий, а образование источников спиральных и концентрических автоволн.

В настоящее время изучению автоволн посвящено большое число экспериментальных работ, а также разработан математический аппарат, описывающий распространение автоволн в самых разных по своей природе активных средах. Автоволновые процессы являются одним из характерных проявлений самоорганизации систем.

В данной главе рассмотрены основные свойства автоволн и некоторые механизмы нарушений распространения автоволн в сердце, приводящих к сердечным патологиям.

19.1. АВТОКОЛЕБАНИЯ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ

Для возникновения любой волны, в том числе и автоволны, необходимо наличие: во-первых, источника волны - колебания и, во-вторых, среды, по которой волна должна распространяться.

Процессы, повторяющиеся во времени, называют колебаниями. В биологических объектах наблюдаются колебания различных видов на всех уровнях их организации. Так, в клетках периодически меняется концентрация ионов, замыкаются и размыкаются мостики в саркомере, совершаются механические колебания в стенках сосудов, ритмически сокращаются легкие и сердце, многие жизненные функции подчиняются биоритмам.

Свободные колебания, совершающиеся без постоянного подвода энергии извне, являются затухающими. К ним можно отнести колебания тканей при перкуссии.

Вынужденные колебания совершаются под воздействием внешней, периодически изменяющейся силы. Такие колебания совершаются, например, голосовыми связками под действием воздушного потока.

Многие важные функции организма осуществляются автоколебательными системами. В этих системах восполнение растративаемой энергии происходит за счет внутреннего источника энергии, содержащегося в самой автоколебательной системе, а обеспечение необходимой фазы подачи энергии осуществляется при помощи цепей обратной связи.

К автоколебательным системам относится, например, синусовый узел сердца. В нем имеется некоторое небольшое количество клеток - «истинных водителей ритма». В таких клетках за фазой деполяризации следует фаза самостоятельной медленной деполяризации, приводящая к повышению до порогового уровня мембранных потенциала и последующей генерации потенциала действия. Потенциалы действия пейсмекерных клеток сердца представлены на рис. 19.1. В таких клетках есть собственный источник энергии - энергия метаболизма клеток.

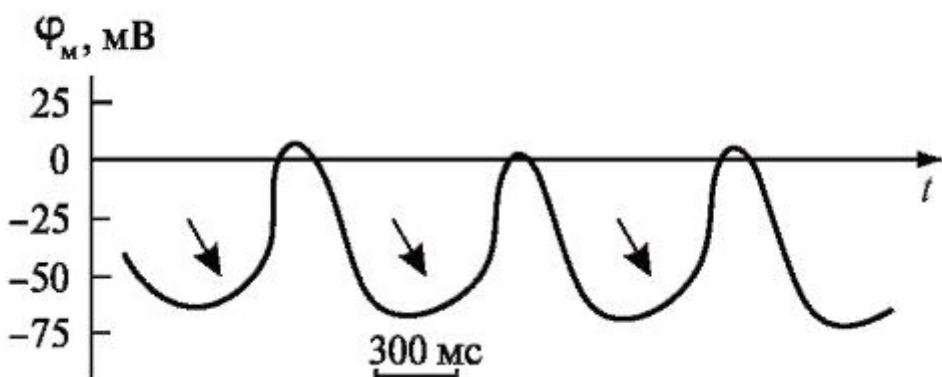


Рис. 19.1. Потенциал действия ведущего пейсмекера (стрелки - фазы медленной деполяризации)

Колебательная система состоит из мембраны и ионных каналов с регулируемой проводимостью для каждого сорта ионов, а обратная связь осуществляется потенциалзависимой функцией проводимости:

$$g_i = f(\phi_m, t).$$

В пейсмекерных клетках формируется потенциал действия длительностью 200-300 мс с частотой около 1 Гц в норме. Многие виды возмущений (механические, электрические, химические и др.) могут передаваться по структурам организма в виде волн.

19.2. АКТИВНАЯ СРЕДА. АВТОВОЛНЫ

Волна - это процесс распространения колебаний или отдельных возмущений в пространстве, например механические, электромагнитные волны.

Основным механизмом передачи потенциалов действия в живом организме является распространение волн возбуждения. Так, например, автоколебания, возникающие в пейсмекере, распространяются по нервным волокнам и мышечным структурам сердца. Волны возбуждения могут также распространяться по клеткам скелетной мускулатуры, мочевого пузыря, кровеносных сосудов и другим структурам организма.

Процесс распространения волн возбуждения в тканях организма имеет ряд существенных особенностей по сравнению с механическими и электромагнитными волнами.

Во-первых, эти волны распространяются по активным средам.

Активная среда (AC) - это среда, состоящая из большого числа отдельных элементов (например, клеток), каждый из которых является автономным источником энергии. Элементы активной среды имеют контакт между собой и могут передавать импульс возбуждения от одной клетки к другой.

Примером активной среды в организме являются нервные волокна и нейронные сети, мышечные структуры сердца, гладкомышечные волокна сосудов, желудка, а также другие ткани. В таких средах распространяются волны возбуждения, называемые автоволнами.

Автоволны - это самоподдерживающиеся волны возбуждения в активной среде, сохраняющие свои характеристики постоянными за счет распределенных в среде источников энергии. Основные характеристики автоволны - это период, длина волны, скорость распространения, амплитуда и форма.

Особенность автоволны заключается в том, что ее характеристики зависят только от локальных свойств активной среды и не зависят от начальных условий.

Механические и электромагнитные волны в неактивной среде переносят энергию от источника возмущения. Интенсивность волны при этом уменьшается по мере удаления от источника возмущения, т.е. волна затухает.

Электрические импульсы возбуждения - потенциалы действия распространяются по нервным и мышечным волокнам без затухания, так как в каждой точке возбудимой активной среды, до которой дошло возбуждение, заново генерируется потенциал действия. Мышечные и нервные волокна являются средами с распределенными источниками энергии метаболизма клеток.

При распространении волны в активных средах не происходит переноса энергии. Энергия не переносится, а освобождается, когда до участка АС доходит возбуждение.

Можно провести аналогию с пожаром в степи. Пламя распространяется по области с распределенными запасами энергии (по сухой траве). Каждый последующий элемент (сухая травинка) зажигается от предыдущего. И таким образом распространяется фронт волны возбуждения (пламя) по активной среде (степи). В реальной системе некоторая часть ΔE собственной энергии элемента расходуется на возбуждение последующего элемента, который, в свою очередь, выделяет собственную энергию E . При этом в активных средах будет выполняться неравенство: $\Delta E \ll E$.

Для описания процесса распространения нервного импульса по аксону представим полный ток через мембрану I_m :

$$I_m = \frac{l}{r_i} \cdot \frac{\partial^2 \phi_M}{\partial x^2}, \quad (9.1)$$

где r_i - сопротивление аксоноплазмы на единицу длины. Тогда с учетом (17.7) зависимость $\phi_M(x, t)$ описывается уравнением:

$$\frac{l}{r_i} \cdot \frac{\partial^2 \phi_m}{\partial x^2} = I_K + I_{Na} + I_{yt} + C \frac{\partial \phi_m}{\partial t}, \quad (19.2)$$

где C - электрическая емкость мембраны, приходящаяся на единицу длины волокна; I - ионные токи через мембрану. Воспользовавшись уравнением (17.9), получаем для аксона:

$$\frac{l}{r_i} \cdot \frac{\partial^2 \phi_m}{\partial x^2} = C \frac{\partial \phi_m}{\partial t} + g_{Na}(\phi_m - \phi_{Na}^p) + g_K(\phi_m - \phi_{Na}^p) + I_{yt}. \quad (19.3)$$

Уравнения, описывающие распространение волны возбуждения по структурам сократительного миокарда, существенно усложняются тем, что в кардиомиоците потенциал действия формируется дополнительно медленными входящими токами, сложными процессами сопряжений токов в нем.

19.3. ТАУ-МОДЕЛЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ АВТОВОЛН

Математическое описание процессов распространения автоволн в активных средах связано с решением систем уравнений вида (19.3). Решение этих систем представляет значительные трудности. Поэтому для описания автоволновых процессов используются модели формальных активных сред, например модель, предложенная Винером и Розенблютом, называемая τ -моделью.

В этой модели постулируется, что каждая клетка, являющаяся элементом активной среды, может находиться в одном из трех состояний:

1) возбуждение - состояние, если $\phi_m > \phi_{por}$; в этом состоянии клетка не возбудима, и может возбудить соседнюю клетку, находящуюся в покое - красное поле (рис. 19.2);

2) «рефрактерный» хвост - ($R-t$), если $\phi_m < \phi_{por}$; в этом состоянии клетка не возбудима и не может возбудить соседнюю клетку, находящуюся в покое, - темное поле (см. рис. 19.2);

3) покой - ее $\phi_m = \phi_{por}$; в этом состоянии клетка может быть возбуждена соседней при условии, что трансмембранный потенциал соседней клетки выше значения порога рассматриваемой.

Значения ϕ_m для каждого из трех возможных состояний клетки сократительного миокарда представлены на рис. 19.2. Допущения модели:

а) конфигурация потенциала действия упрощена и близка к прямоугольному треугольнику;

б) не учитываются состояния относительной рефрактерности. Весь период R считается абсолютно рефрактерным.

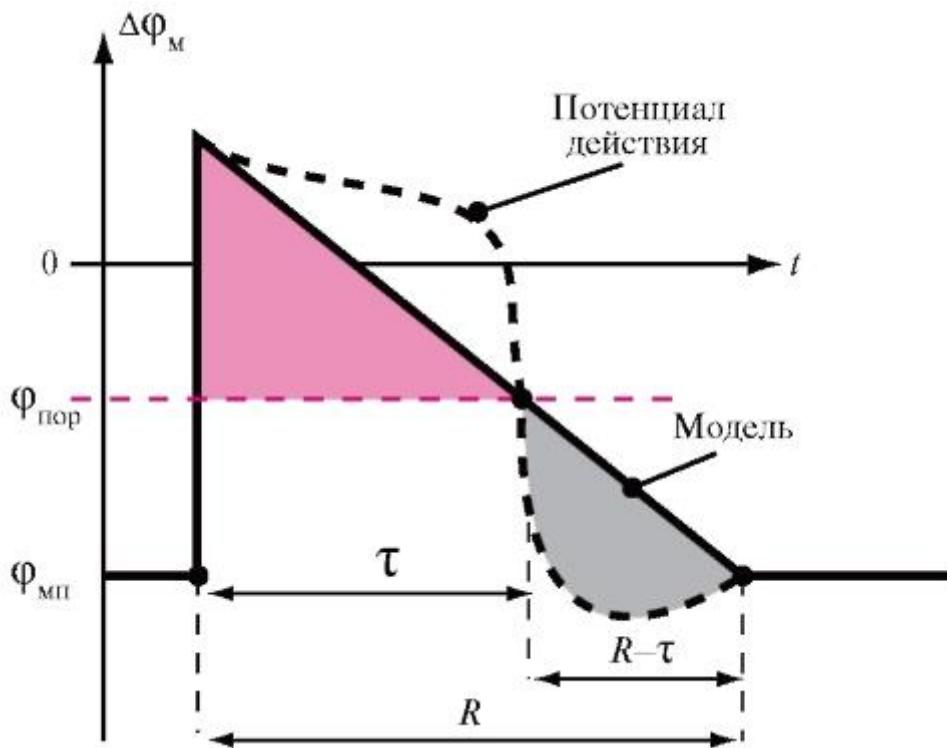


Рис. 19.2. Графическое представление τ -модели. R - рефрактерность

Тогда волну возбуждения можно представить в виде некоторой зоны, состоящей из n -клеток, находящихся в рефрактерной фазе R , двигающейся по области покоящихся клеток с постоянной скоростью V (рис. 19.3, а).

На рис. 19.3 красное поле - клетки, находящиеся в состоянии возбуждения - τ -зона. Темное поле - зона, состоящая из клеток в состоянии $(R - \tau)$ - рефрактерный хвост, и светлое пространство - это клетки, находящиеся в покое.

Длина волны возбуждения определяется соотношением, введенным Винером:

$$\lambda = R \cdot V \quad (19.4)$$

Отсюда следует, что длина волны возбуждения зависит от свойств тех сред, по которым она распространяется. Если рефрактерность клеток некоторого участка (рис. 19.3, б) повышена по сравнению с R_1 на рис. 19.3, а (т.е. длительность потенциала действия больше), то и длина волны возбуждения в этом участке больше: $\lambda_2 > \lambda_1$. Здесь важно отметить, что в неоднородной среде (а ткани организма, как правило, неоднородные среды) автоволна будет иметь сложную форму:

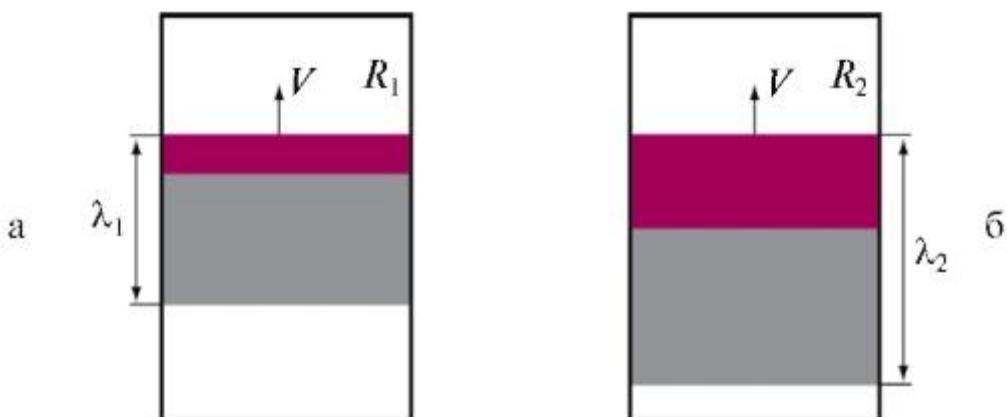


Рис. 19.3. Плоская волна возбуждения в АС: V - скорость распространения; R - рефрактерность клеток на данном участке среды, на рисунках $R_2 > R_1$; λ_1 и λ_2 - длины волн в средах с рефрактерностями R_1 и R_2

где короче, где длиннее, в зависимости от свойств АС. Длины волн возбуждения для различных отделов сердца указаны в п. 18.2.

Основные свойства автоволн в АС

1. Автоворна распространяется без затухания.
2. Автоворны не интерфеирируют и не отражаются от препятствий.
3. Направление распространения автоворны определяется топографией зон рефрактерности и покоя.

В однородных средах, в которых R и V одинаковы в любом участке, длина волны возбуждения постоянна. В таких средах две встречные волны гасят друг друга, поскольку каждая из волн накладывается на невозбудимую зону встречной волны (рис. 19.4).

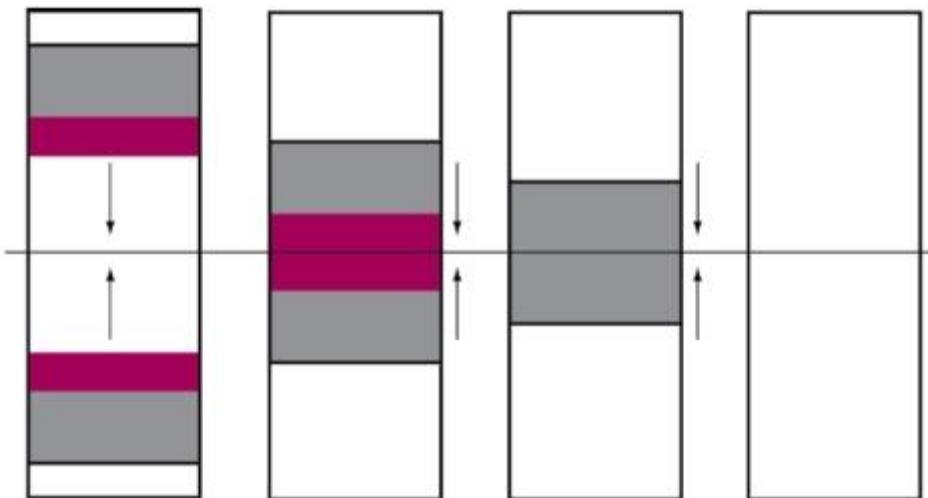


Рис. 19.4. Аннигиляция плоских автоворн в АС

Аналогично два встречных фронта пламени степного пожара гасят друг друга. Позади огненного фронта каждого остается черная, выжженная зона - зона рефрактерности, лишенная источников энергии.

В неоднородных средах процесс распространения автоворн усложняется.

Неоднородной называется активная среда, в различных участках которой значения R и V могут быть неодинаковыми. Активная среда организма, например мышечная ткань, неоднородна. В разных участках мышцы могут проходить кровеносные сосуды, нервные волокна и другие включения. При патологиях, например при возникновении зон некроза, свойства этих зон могут существенно отличаться и по рефрактерности R , и по скорости проведения волны V от этих параметров в участках нормальной мышцы. Очевидно (см. рис. 19.3), что длины автоворн в различных участках неоднородных активных сред будут неодинаковыми. При выполнении определенных условий это может приводить к сердечным аритмиям, некоторые механизмы которых рассматриваются ниже.

Рассмотрим простейший случай распространения автоворн в однородном кольце. Физиологи показали, что в проводящей системе сердца, а также в самой сердечной мышце могут образовываться замкнутые пути, по которым циркулирует волна возбуждения.

Условия возникновения циркуляции должны быть следующими:

1) время между посылкой двух импульсов возбуждения T должно быть меньше периода рефрактерности R :

$$T < R;$$

2) длина окружности кольца l должна быть больше длины волны возбуждения:

$$l > \lambda.$$

Длина циркулирующей волны в путях проведения при $V \approx 2$ м/с и $R \approx 0,3$ с может составлять величину около 0,5-1 м, что анатомически затрудняет ее появление в этих путях. Однако в областях медленного проведения возбуждения ($V \approx 0,01$ м/с) длина волны может иметь порядок нескольких миллиметров, и в этом случае механизм циркуляции волны возбуждения может быть реализован в сердце. В физиологии принято называть циркуляцию автоволны в АС механизмом «*re-entry*».

На основе методов математического моделирования была показана возможность существования принципиально иного механизма циркуляции автоволн в активных средах.

В этой модели рассматривается плоская однородная активная среда, имеющая отверстие (например, отверстие, образованное полой веной в предсердии), вокруг которого циркулирует волна возбуждения. Важнейшая особенность такого процесса заключается в том, что фронт автоволны распространяется по активной среде не прямолинейно, а закручивается в виде спирали вокруг отверстия. Качественно процесс образования спиральной волны показан на рис. 19.5. Автоволна касается края отверстия и, переходя от положения 1 к положению 2 и далее к 3, 4, вращается вокруг границы этого отверстия. Так она становится источником циркулирующих спиральных волн в активной среде. Спиральные волны в АС называют ревербераторами.

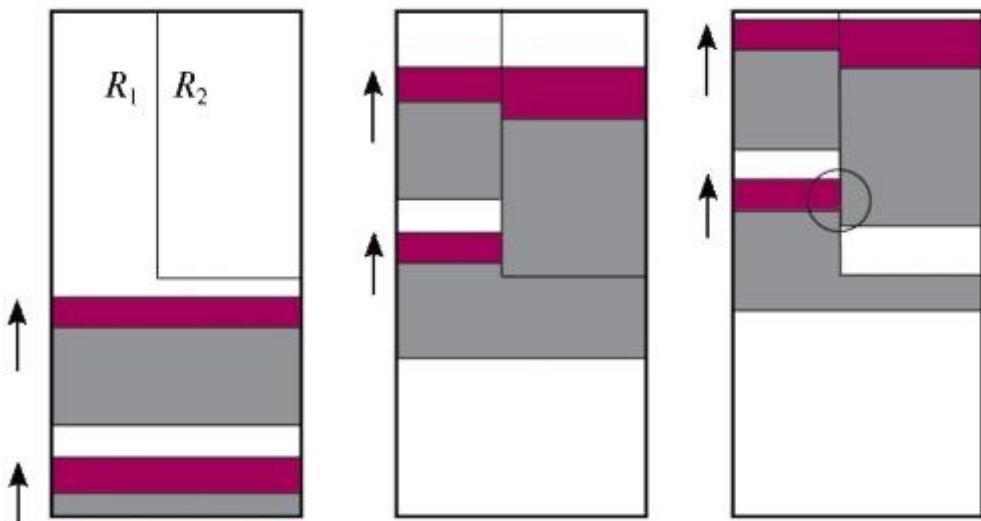


Рис. 19.6. Трансформация ритма в неоднородной по рефрактерности АС

Если период рефрактерности выделенного участка среды R_2 больше периода рефрактерности остальной части среды R_1 и если интервал между посылкой двух импульсов возбуждения T меньше периода рефрактерности R_2 без периода возбуждения, вторая волна не может возбудить область с $R_2 > R_1$.

Условие возникновения трансформации ритма:

$$T < (R_2 - \tau). \quad (19.5)$$

Это происходит потому, что т-зона второго импульса на границе неоднородности заходит выше зоны затянувшегося рефрактерного хвоста первого импульса. Это место

обведено на рис. 19.6 кружком. Возникнет разрыв фронта волны. В данном примере каждая вторая волна в области с R_2 будет выпадать. Таким образом, получив два стимулирующих импульса, активная среда в зоне с R_1 проведет их без изменений оба, а в зоне с R_2 пройдет лишь первый импульс и в ней возникнет аритмия. Если бы второй импульс начался после окончания рефрактерного хвоста первого импульса в зоне с R_2 , то трансформации ритма не было бы. Различные поражения сердечной мышцы могут приводить к увеличению ее неоднородности по рефрактерности, к увеличению $\Delta R = R_2 - R_1$. Это, в свою очередь, увеличит вероятность появления трансформации ритма.

19.4. РЕВЕРБЕРАТОРЫ В НЕОДНОРОДНЫХ СРЕДАХ

Ревербераторы - источники спиральных волн возбуждения - могут возникнуть в неоднородных активных средах без отверстий. Этот процесс происходит на границе раздела участков активной среды с разными характеристиками. Например, с разными рефрактерностями.

Рассмотрим две зоны активной среды с R_1 и R_2 , разделенные криволинейной границей CB , и будем считать, что $R_2 > R_1$ (рис. 19.7).

По активной среде распространяются две волны возбуждения, причем вторая (2) посыпается сразу вслед за первой так, что $T < R_2$. Возникает трансформация ритма, и в силу этого волна 2 распространяется только слева от границы CB по зоне с R_1 (рис. 19.7, а) и не распространяется в зоне R_2 . Волна 2, двигаясь с той же скоростью V , что и волна 1, начинает на границе CB отставать от нее.

Это вызвано тем, что путь волны 1 к точке B идет по прямой AB (она одинаково проходит, по зоне с R_1 - слева, а по зоне с R_2 - справа от CB). А путь волны 2 к точке B идет по кривой CB , т.е. путь второй волны к точке B длиннее, чем первой. Причем, чем больше кривизна линии CB , тем больше отставание второй волны. В некоторый момент времени вторая волна отстанет настолько, что ее τ -зона выйдет из-под рефрактерного хвоста волны 1 и коснется покоящихся клеток в зоне с R_2 в точке N (рис. 19.7, б). Далее в соответствии с принципом Гюйгенса волна 2 начинает распространяться по зоне R_2 в виде спирали (рис. 19.7, в). По прошествии еще некоторого времени спиральная волна 2, выйдя из-под собственного рефрактерного хвоста (точка M на рис. 19.7, в), устремляется вниз по границе CB , перейдет границу раздела и начнет разворачивать спираль уже в зоне R_1 (рис. 19.7, г). Линия NM называется фокусом ревербератора.

Свойства ревербераторов

1. Главная особенность ревербераторов заключается в том, что в активной среде, в которой нет собственных источников возбуждения, возникает источник, посылающий волны возбуждения в окружающую среду (рис. 19.8).

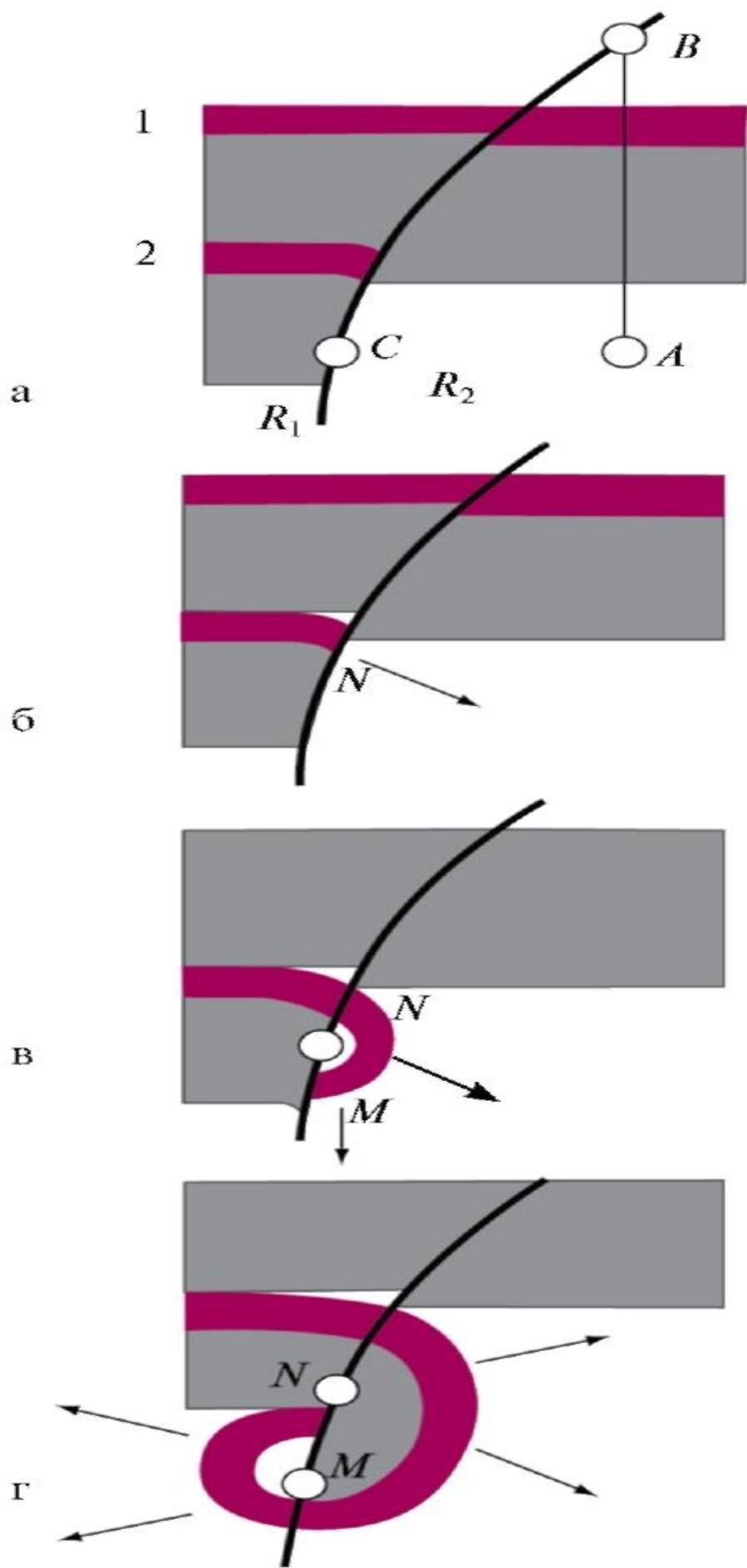


Рис. 19.7. Возникновение ревербератора в сплошной неоднородной по рефрактерности активной среде (стрелки указывают направление распространения фронта волны)

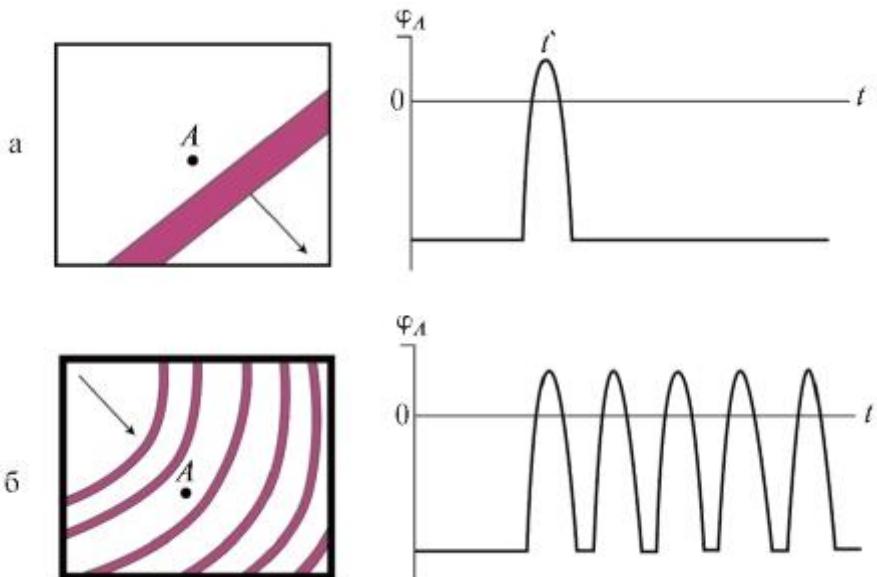


Рис. 19.8. Процесс возбуждения в точке А активной среды в норме (а) и при возникшем ревербераторе (б)

В норме от пейсмекера распространяется волна, проходящая через точку A , вызывающая в ней потенциал действия в момент времени t (рис. 19.8, а). Ревербератор, возникший около точки A , вызовет в ней целую серию электрических ответов, определяемых не ритмом пейсмекера, а только свойствами самого ревербератора (рис. 19.8, б).

2. Время жизни ревербератора в неоднородной активной среде конечно. Оно определяется числом оборотов n -волны возбуждения вокруг линии, разделяющей зоны R_1 и R_2 , т.е. числом импульсов, проходящих через некоторую точку в активной среде:

$$n = 1 + \frac{\tau}{R_2 - R_1}.$$

Исчезновение ревербератора объясняется тем, что после каждого оборота размер фокуса NM уменьшается, и после n -оборотов он сходится в точку.

Таким образом, чем больше неоднородность, тем короче время жизни ревербератора, тем меньше импульсов возбуждения пройдет через активную среду от этого источника (рис. 19.8, б).

3. Частота волн, посылаемых ревербератором, есть максимально возможная частота возбуждения данной среды. Спиральная волна в неоднородной среде неправильная: она имеет период $T_2 \sim R_2$ справа от линии CB и $T_1 \sim R_1$ слева от этой линии. Поэтому спиральные волны от ревербераторов в принципе не синхронизируются.

4. Размер ревербератора определяется фокусом (см. рис. 19.7, г):

и может быть меньше длины волны λ .

5. Ревербераторы могут размножаться на границах неоднородностей активной среды.

Из указанных свойств следует:

- если скорость размножения ревербераторов больше скорости их исчезновения, начинается цепной процесс увеличения количества ревербераторов (аналогично цепной реакции при взрыве урановой бомбы). Вся активная среда покрывается источниками спиральных волн с разными частотами;

- на основе анализа математической модели установлено, что цепные процессы размножения ревербераторов возникают, когда число возникших ревербераторов больше некоторого критического K_{\min} . Эта величина сильно зависит от отношения времени возбуждения к периоду рефрактерности R (рис. 19.9):

$$K_{\min} \approx \frac{\tau}{2\tau - R_1}.$$

Таким образом показано, что существует некоторая критическая масса миокарда m_{kp} , в которой могут возникнуть размножающиеся ревербераторы. Если масса сократительного миокарда меньше m_{kp} , то в ней одновременно может появиться лишь малое число источников спиральных волн. Оно будет недостаточно для образования цепной реакции их размножения. Очевидно, что чем больше величина K_{\min} , тем меньше вероятность лавинного увеличения числа ревербераторов. Как следует из рис. 19.9, в целях уменьшения риска сердечных аритмий может оказаться эффективным уменьшение параметра τ/R .

При разработке антиаритмиков биофизики исследовали связанный с параметром τ параметр Θ - время возникновения ответа на подаваемый импульс, т.е. латентный период. Параметр Θ можно измерить электрофизиологическими методами. Исследователи автоволновых процессов показали, что опасность возникновения ревербераторов возрастает при увеличении Θ/R . В настоящее время установлено, что медицинские приложения теории автоволновых процессов не ограничиваются процессами в сердце. Открыты, например, патологические автоволновые процессы, возникающие в нервных сетях коры головного мозга при эпилепсии. Показан автоволновой процесс распространения депрессии в сетчатке глаза и др.

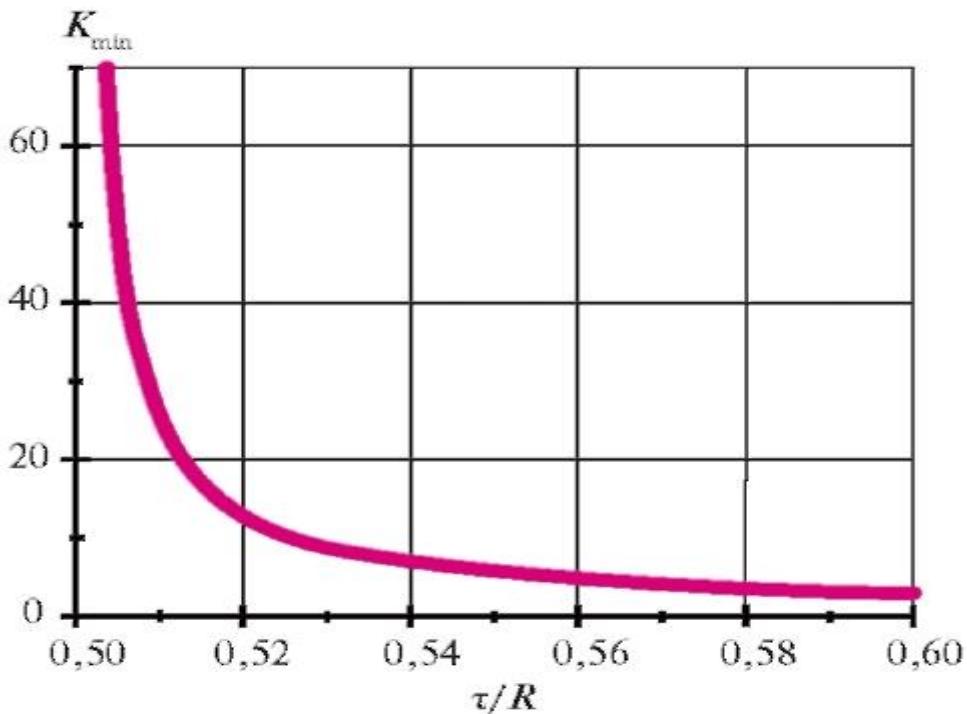


Рис. 19.9. Минимальное число ревербераторов, порождающих цепную реакцию их размножения

19.5. МЕХАНИЗМ ВОЗНИКОВЕНИЯ ЭКСТРАВОЗБУЖДЕНИЙ

Рассмотрим ситуацию, при которой возникновение трансформации ритма и последующего развития ревербераторов может осуществляться с большой вероятностью. Для простоты предположим, что частота сердечных сокращений (ЧСС) 60 уд/мин, т.е. период T между последующими автоволнами - 1 с. Рефрактерный период $R \approx 0,3$ с. Следовательно, в норме вторая автowолна приходит намного позже после окончания первой и трансформация ритма маловероятна. Но если ЧСС стала больше: 120 уд/мин, период T сократится до 0,5 с. Предположим, что в миокарде стенки сердца есть зона с повышенной рефрактерностью. Эта зона показана на рис. 19.10 черным прямоугольником с индексом R_2 . Рефрактерность R_2 больше, чем в остальном миокарде R_1 в 1,5 раза.

Тогда при прохождении очередной автowолны произойдет ее разрыв (рис. 19.10, а). И пока зона R_2 невозбудима, волна обходит ее с двух сторон. Когда волна подходит к верхней границе этой зоны - период рефрактерности R_2 заканчивается - и волна, во-первых, продолжает свое движение наверх - фронт $A-A$, а во-вторых, начинает затекать в зону R_2 - фронт $B-B$ (рис. 19.10, б и в).

Таким образом, одна автowолна на неоднородности R_2 разрывается, и в результате образуются две, распространяющиеся в противоположные стороны (рис. 19.10, в). Рефрактерный хвост волны $A-A$ уходит вверх от границы «дна» неоднородности $N-N$, а фронт возбуждения (т-зона) волны $B-B$ подходит к ней с другой стороны. К этому моменту период рефрактерности R_2 заканчивается и волна начинает распространяться от $N-N$ по всем направлениям.

Результат: на линии $N-N$ неизбежно выполняется условие (19.5), так как период возникновения второй волны на границе $N-N$ в рассмотренном случае стремится к 0. По этой причине возникает трансформация ритма, и как дальнейшее развитие процесса - появление ревербераторов (см. рис. 19.10, г). Этот же механизм является одной из причин возникновения ранних желудочковых экстравозбуждений.

В качестве примера циркуляции спиральных волн в неоднородной среде на рис. 19.11 (доп. илл.) приведен ревербератор в сердце кролика.

В лабораторных условиях на препарате сердечной мышцы кролика воспроизводились условия развития спиральных волн. Прохождение волны регистрировали большим количеством электродов (электродная сетка), а затем восстанавливали фронт волны с помощью компьютерных технологий. Каждую область одного цвета фронт волны проходил за одно и то же время - 10 мс. По контуру рисунка указано время прохождения фронта в данной точке.

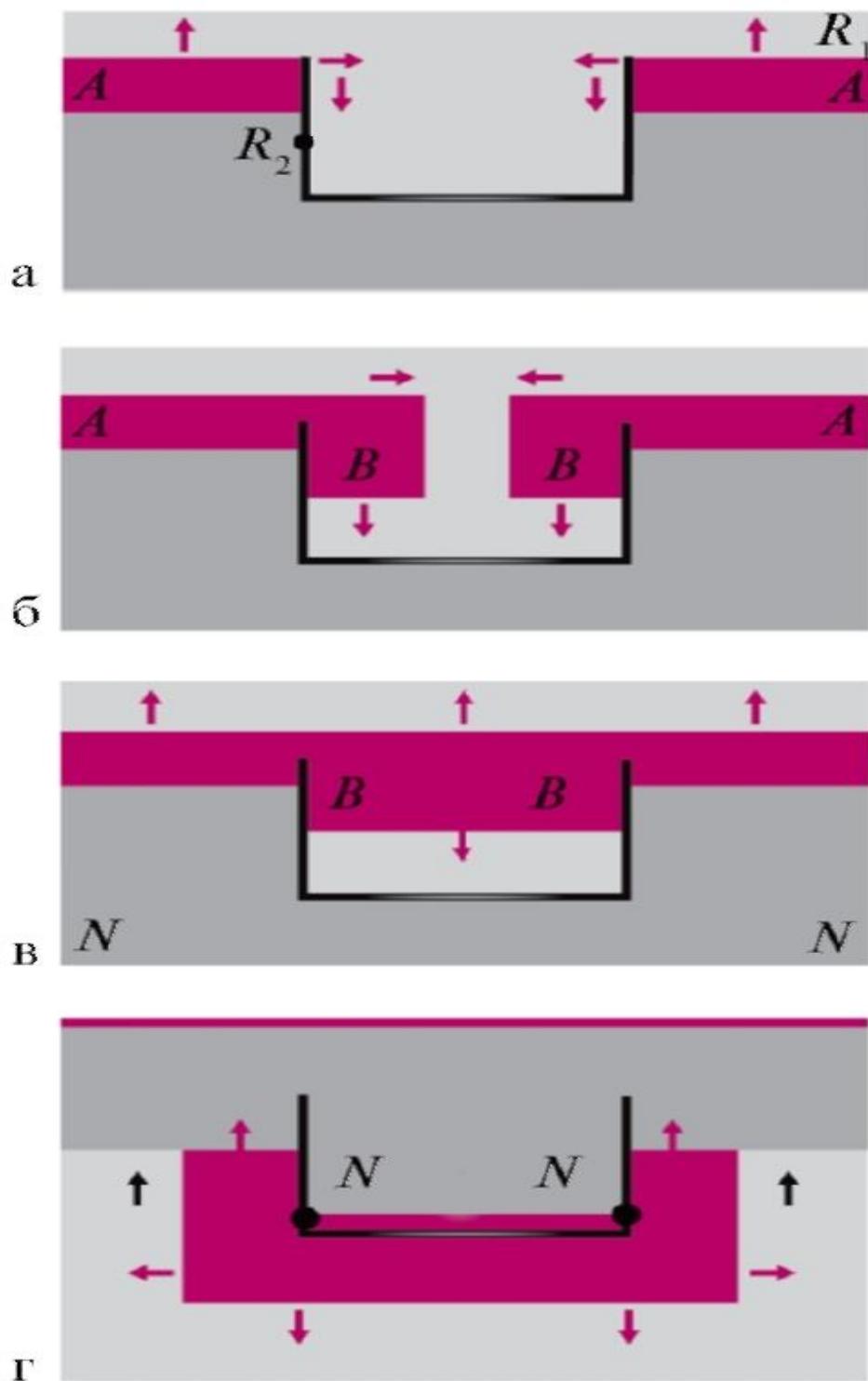


Рис. 19.10. Разрыв волны на неоднородности - источник экстравозбуждения

Сложная, различная конфигурация цветных областей указывает на то, что в данном эксперименте миокард был неоднороден и по скорости проведения возбуждения, и по рефрактерности в различных участках.

Контрольные вопросы и задачи

1. В чем состоит принципиальное отличие автоволн в активных средах от механических волн в упругих средах?
2. Почему автowолна распространяется в активной среде без затухания?
3. Наблюдается ли в активных средах интерференция автowолн?
4. От чего зависят параметры автowолны в активной среде? Почему длина волны возбуждения в различных отделах сердца неодинакова?
5. Потенциал порога для клеток участка миокарда равен -30 мВ. Трансмембранный потенциал клеток этого участка в некоторый момент времени достиг величины -40 мВ. Может ли по данному участку миокарда передаваться волна возбуждения?
6. Две автowолны движутся навстречу друг другу (см. рис. 19.4) с одинаковыми скоростями. Рефрактерность первой зоны - 100 мс. При каких условиях волна, входя во вторую зону, не аннигилирует?

Глава 20 Биофизика мышечного сокращения

Мышечная клетка отличается от других возбудимых клеток таким специфическим свойством, как сократимость, т.е. 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.

20.1. СТРУКТУРА МЫШЦЫ

Мышечная ткань представляет собой совокупность мышечных клеток (волокон), внеклеточного вещества (коллаген, эластин и др.) и густой сети нервных волокон и кровеносных сосудов. Мышцы по своему строению делятся: на *гладкие* - мышцы кишечника, стенки сосудов и *поперечно-полосатые* - скелетные, мышцы сердца. Независимо от строения все они имеют близкие механические свойства, одинаковый механизм активации и близкий химический состав.

Поперечно-полосатая структура мышечных волокон может наблюдаться 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) может существенно варьироваться, в зависимости от вида мышцы, от сотен микрон до нескольких сантиметров.

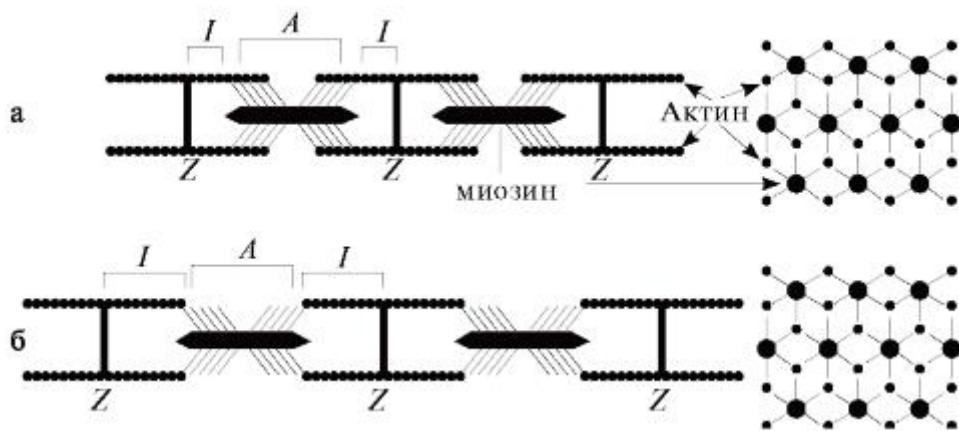


Рис. 20.1. Схематическое изображение миофибриллы: а - состояние покоя; б - растяжения. Справа - схема расположения актина и миозина на поперечном срезе

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 - T-система.

В миофибриллах различают (рис. 20.1): A-зону - темные полосы, которые в поляризованном свете дают двойное лучепреломление, т.е. обладают свойством анизотропии (отсюда и название: A-зона), I-зону - светлые полосы, не дающие двойного лучепреломления, т.е. изотропные (отсюда название: I-зона). В области I-зоны проходит темная узкая полоса - Z-диск (от нем. zwischenscheibe - промежуточный диск). Промежуток между двумя Z-дисками называется саркомером. Он является элементарной сократительной единицей мышечной клетки.

Саркомер - это упорядоченная система толстых и тонких нитей, расположенных гексагонально в поперечном сечении (см. рис. 20.1, 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-диску.

Актиновая нить состоит из двух закрученных один вокруг другого мономеров актина толщиной по 5 нм (рис. 20.2).

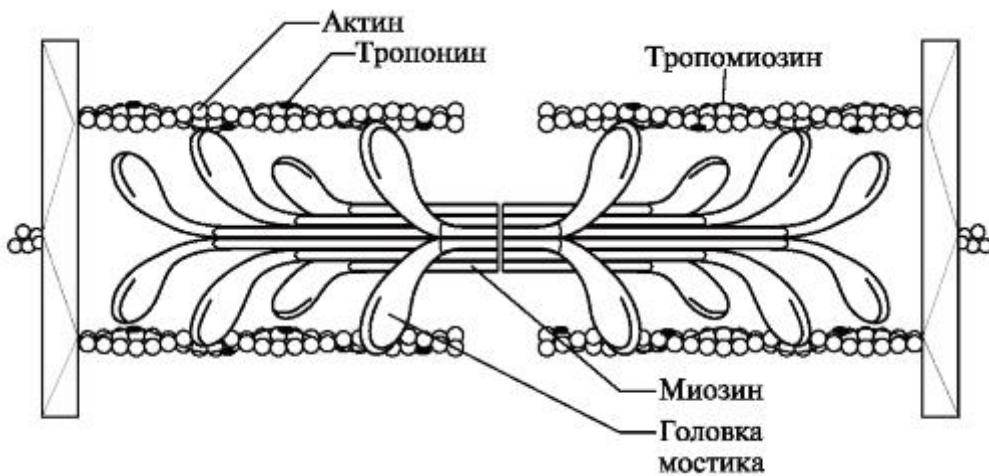


Рис. 20.2. Микроструктура саркомера

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 периодично 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. 20.3, а). Потенциал действия инициирует поступление ионов Ca^{2+} в саркомер. Кальций взаимодействует с тропонином, в результате чего участки прикрепления мостиков к актину открываются (рис. 20.3, б). Мостики миозина прикрепляются к актиновым нитям и изменяют свою конформацию: их головки поворачиваются внутрь саркомера (рис. 20.3, в). 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, что и подтверждается на снимках поперечного сечения мышц с помощью электронной микроскопии.

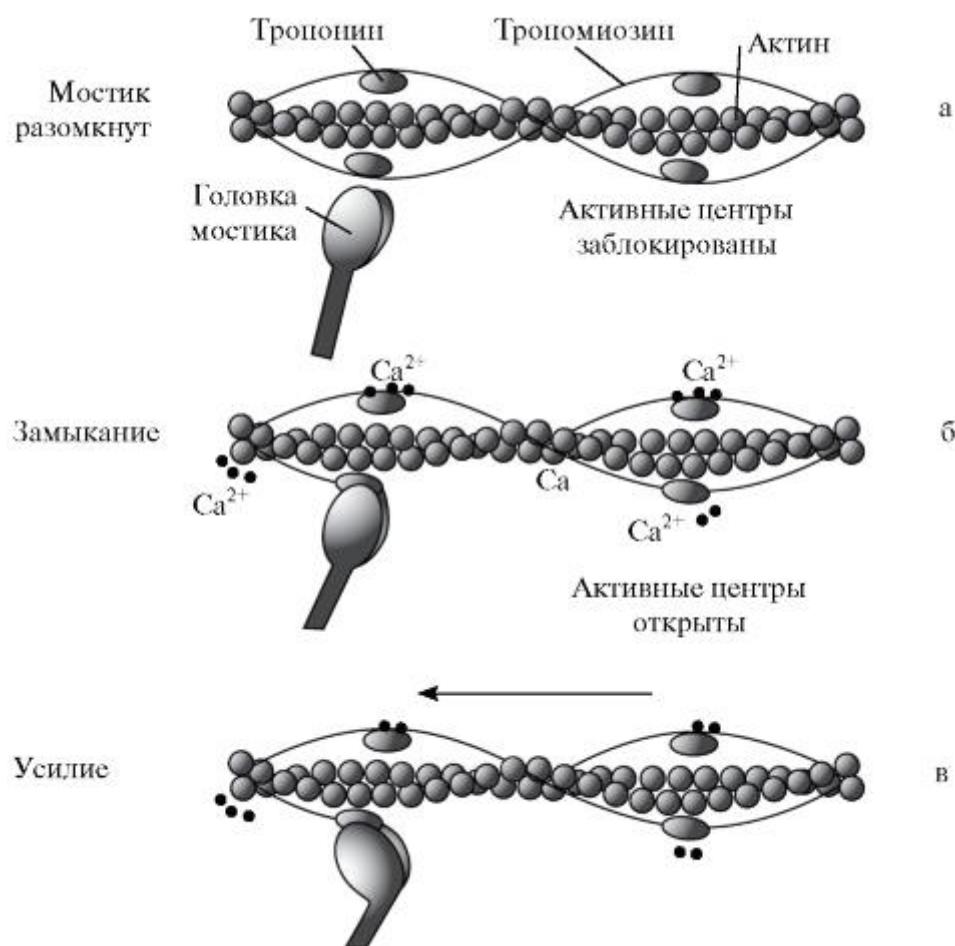


Рис. 20.3. Активация мостика и генерация силы в саркомере

Каждый цикл «замыкание-размыкание» сопровождается расщеплением одной молекулы АТФ.

Представленная схема и процесс сокращения называются 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 (A.F. Huxley). Он же сформулировал модель скользящих нитей. Представленная структурная модель скользящих нитей надежно экспериментально подтверждена и является опытным фактом, на котором основаны все современные теории мышечного сокращения.

Экспериментальные данные о микроструктуре мышц были 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. Возможность саркомера сократиться и развить усилие в большой степени зависит от начальных условий.

Максимальное значение развиваемой силы зависит от степени перекрытия актиновых и миозиновых нитей. 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.

20.2. БИОМЕХАНИКА МЫШЦЫ

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

Фундаментальными понятиями механики сплошных сред являются деформация, напряжение, упругость, вязкость, а также энергия и температура.

A. Вязкость - внутреннее трение среды.

B. 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.

В. Вязкоупругость - это свойство материалов твердых тел сочетать упругость и вязкость.

Г. Деформация - ε - относительное изменение длины:

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

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

Д. Напряжение механическое - σ - мера внутренних сил, возникающих при деформации материала. Для однородного стержня:

$$\sigma = F/S,$$

где F - сила, приложенная к стержню; S - площадь сечения.

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

$$\sigma_y = \varepsilon E,$$

где E - модуль Юнга, определяемый природой вещества.

При растяжении различных материалов в общем случае $E = f(\varepsilon)$. При малых растяжениях считают $E = \text{const}$.

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. В случае вязкой среды напряжение σ_v определяется скоростью деформации $d\varepsilon/dt$:

$$\sigma_v = \eta \frac{d\varepsilon}{dt},$$

где η - коэффициент вязкости среды.

Для вязкоупругой деформации характерна явная зависимость ε от процесса нагружения во времени, причем при снятии нагрузки деформация с течением времени самопроизвольно стремится к нулю.

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.

Пассивное растяжение мышцы. На основании расчетных и экспериментальных данных показано, что наиболее простой моделью, дающей достаточно хорошее приближение к механическим свойствам мышцы, является трехкомпонентная модель Хилла (рис. 20.4).

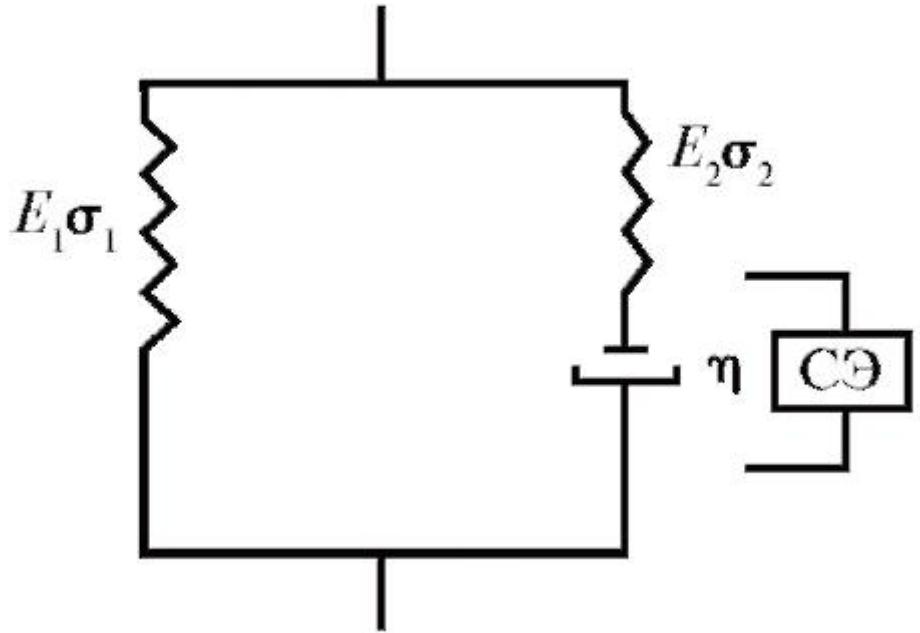


Рис. 20.4. Трехкомпонентная модель мышц. СЭ - сократительный элемент

Для установления характерной зависимости деформации мышцы во времени при приложении к ней мгновенного воздействия упростим модель (см. рис. 20.4). Допустим, что элемент E_2 отсутствует ($\sigma_2 = 0$). Тогда для вязкоупругой среды напряжение σ в системе будет определяться упругой σ_y и вязкой σ_v составляющими:

$$\sigma = \sigma_y + \sigma_v$$

$$\sigma = E\varepsilon + \eta \frac{d\varepsilon}{dt}.$$

Найдем зависимость $\varepsilon(t)$, решая дифференциальное уравнение и считая, что в начальный момент времени $t = 0$ деформация $\varepsilon = 0$. В результате получим:

$$\varepsilon(t) = \frac{\sigma}{E} \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}} \right), \quad (20.1)$$

где величина $\tau = \eta / E$ называется временем запаздывания. Скорость нарастания деформации максимальна при $t = 0$:

$$\left(\frac{d\varepsilon}{dt} \right)_{\max} = \frac{\sigma}{\eta}.$$

Отсюда следует, что чем больше величина вязкой компоненты η , тем меньше угол наклона кривой $\varepsilon(t)$.

Деформация $\varepsilon(t)$ растет и асимптотически приближается к стационарному значению $\varepsilon_{\text{ст}}$:

$$\varepsilon_{\text{ст}} = \frac{\sigma}{E}.$$

Таким образом, зависимость (20.1) достаточно хорошо описывает процесс нарастания деформации $\varepsilon(t)$, полученный в эксперименте.

В терминах механической модели (см. рис. 20.4) и модели скользящих нитей (см. рис. 20.3) параллельный упругий элемент E_1 определяет механические свойства внешних мембран клеток (сарколеммы) и внутренних структур - T -системы и саркоплазматического ретикулума.

Последовательный элемент E_2 определяет упругость актин-миозинового комплекса, обусловленную прежде всего процессами в местах прикрепления актина к Z -дискам и местах соединения мостиков с активными центрами тонких нитей.

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.

Важно, что уже в этой модели было показано существование вязкой компоненты в мышце, но физическая природа ее оставалась неясной.

Активное сокращение мышцы. Мышица 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 развивающаяся 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. 20.5, а) предварительно устанавливают длину мышцы так, чтобы ее саркомеры имели среднюю длину $l = 2,2$ мкм. В этом случае мышца работает в оптимальном режиме.

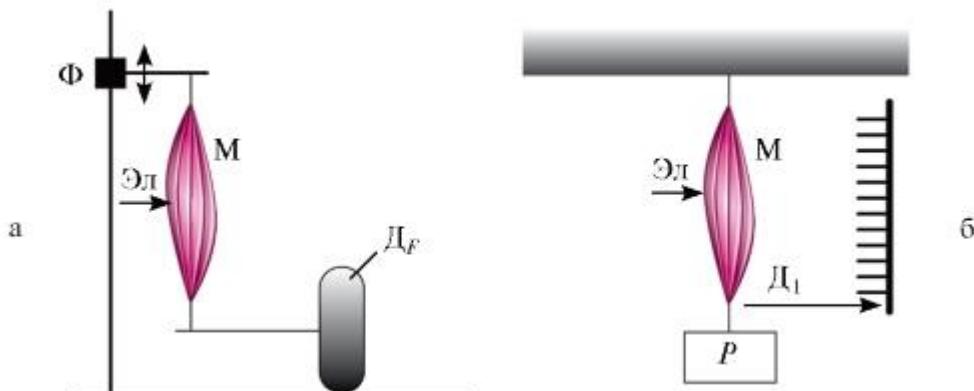


Рис. 20.5. Схемы опытных установок для изометрического (а) и изотонического (б) режимов: D_F - датчик силы; D_l - датчик изменения длины; М - мышца; Эл - электроды стимуляции; P - нагрузка; Φ - фиксатор длины

После установки длины на электроды Эл подается электрический стимул и с помощью датчика регистрируется функция $F(t)$. Вид функции $F(t)$ в изометрическом режиме для двух различных длин мышц представлен на рис. 20.6, а. В первом опыте мышца имела большую длину l_1 чем во втором - l_2 . Но и в первом опыте, и во втором начальные длины саркомеров были одинаковы. Из опытов следует, что при одинаковых начальных условиях более длинная мышца генерирует большую силу. Это объясняется с позиций модели скользящих нитей тем, что длинная мышца имеет большее количество мостиков, чем короткая. Именно поэтому спортсмены в процессе тренировок стараются набрать достаточную мышечную массу.

При изотоническом режиме к незакрепленному концу мышцы подвешивают груз P (рис. 20.5, 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. 20.6, б.

Как следует из этого рисунка, 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. 20.6, а).

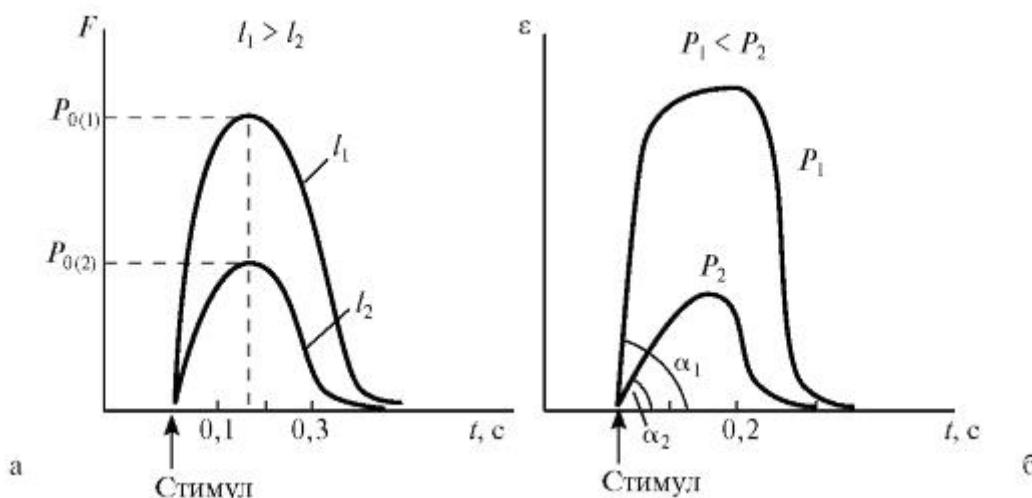


Рис. 20.6. Временная зависимость одночного сокращения сердечной мышцы: а - изометрический и б - изотонический режимы

Здесь важно отметить, что при увеличении нагрузки угол наклона восходящей части кривой изотонического сокращения уменьшается (рис. 20.6, б): $\alpha_2 < \alpha_1$. Другими словами, скорость укорочения с ростом нагрузки падает. Этот феномен будет обсужден в гл. 20.3 и 20.4.

20.3. УРАВНЕНИЕ ХИЛЛА. МОЩНОСТЬ ОДИНОЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Зависимость скорости укорочения от нагрузки P является важнейшей при изучении работы мышцы, так как позволяет выявить фундаментальные закономерности мышечного сокращения и его энергетики. Она была подробно изучена при разных режимах сокращения Хиллом (A.V. Hill) и представлена на рис. 20.7. Им же было предложено эмпирическое выражение, описывающее эту кривую:

$$V(P) = \frac{b(P_0 - P)}{P + a}.$$

(20.2)

Это выражение называется уравнением Хилла и является основным характеристическим уравнением механики мышечного сокращения. 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.

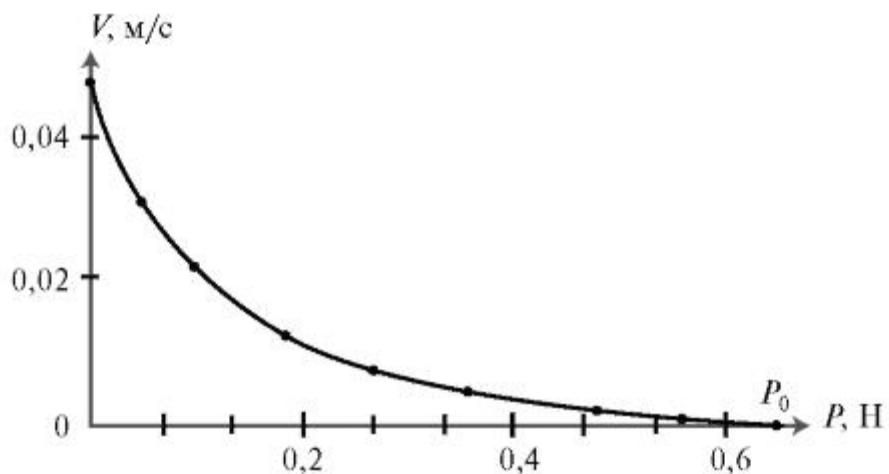


Рис. 20.7. Зависимость скорости одиночного сокращения мышцы от нагрузки

Из уравнения (7.2) 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. Работа A , производимая мышцей при одиночном укорочении на величину Δl , равна:

$$A = P \Delta l.$$

Эта зависимость, очевидно, нелинейная, так как $V = f(P)$. Но на ранней фазе сокращения можно пренебречь этой нелинейностью и считать $V = \text{const}$. Тогда

$$\Delta l = V \Delta t,$$

а развивающаяся мышцей мощность $W = dA/dt$ имеет вид:

$$W = PV \quad (20.3)$$

Подставляя (20.2) в (20.3), получим зависимость мощности W от развиваемой силы P :

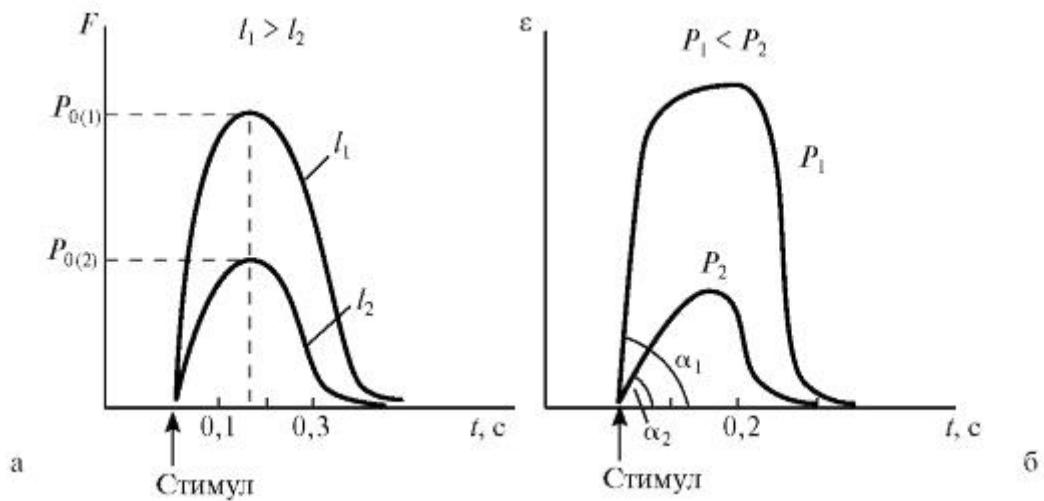


Рис. 20.6. Временная зависимость одиночного сокращения сердечной мышцы: а - изометрический и б - изотонический режимы

Здесь важно отметить, что при увеличении нагрузки угол наклона восходящей части кривой изотонического сокращения уменьшается (рис. 20.6, б): $\alpha_2 < \alpha_1$. Другими словами, скорость укорочения с ростом нагрузки падает. Этот феномен будет обсужден в гл. 20.3 и 20.4.

20.3. УРАВНЕНИЕ ХИЛЛА. МОЩНОСТЬ ОДИНОЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Зависимость скорости укорочения от нагрузки P является важнейшей при изучении работы мышцы, так как позволяет выявить фундаментальные закономерности мышечного сокращения и его энергетики. Она была подробно изучена при разных режимах сокращения Хиллом (A.V. Hill) и представлена на рис. 20.7. Им же было предложено эмпирическое выражение, описывающее эту кривую:

$$V(P) = \frac{b(P_0 - P)}{P + a}.$$

(20.2)

Это выражение называется уравнением Хилла и является основным характеристическим уравнением механики мышечного сокращения. P_0 - максимальное изометрическое напряжение, развиваемое мышцей, или максимальный груз, поддерживаемый мышцей без ее удлинения; b - константа, имеющая размерность скорости; a - константа, имеющая размерность силы.

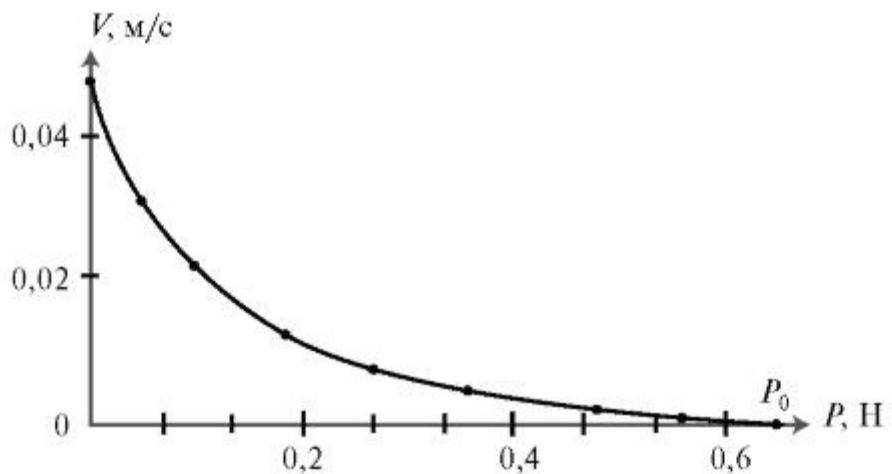


Рис. 20.7. Зависимость скорости одиночного сокращения мышцы от нагрузки

Из уравнения (7.2) 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. Работа A , производимая мышцей при одиночном укорочении на величину Δl , равна:

$$A = P \Delta l.$$

Эта зависимость, очевидно, нелинейная, так как $V = f(P)$. Но на ранней фазе сокращения можно пренебречь этой нелинейностью и считать $V = \text{const}$. Тогда

$$\Delta l = V \Delta t,$$

а развиваемая мышцей мощность $W = dA/dt$ имеет вид:

$$W = PV \quad (20.3)$$

Подставляя (20.2) в (20.3), получим зависимость мощности W от развиваемой силы P :

Исходя из данных электронной микроскопии, рентгеноструктурного анализа и предложенных моделей было рассчитано, что на одну нить актина приходится усилие 3×10^{-10} Н при максимальной изометрической нагрузке $P_0 = 30$ Н/см². Считая, что в каждой структурной единице находится 1 молекула миозина и за каждый цикл замыкание-размыкание расщепляется 1 молекула АТФ, энергия которой используется на 50%, получены следующие характеристики единичного элемента: сила, развиваемая мостиком $f = 3 \times 10^{-12}$ Н, энергия сокращения $E = 6 \times 10^{-20}$ Дж, время замыкания 1 мс. Таким образом, сила, генерируемая единичным элементом, лишь в 3 раза превышает силу тяготения 2 масс 1 г на расстоянии 1 мм, равную 10^{-12} Н. Целая же мышца может развивать силу до 10^4 Н (до 1 тонны), т.е. на 16 порядков больше!

20.4. 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. Основные этапы этого процесса можно проследить по схеме на рис. 20.9.

Процесс сокращения кардиомиоцита происходит следующим образом (номера пунктов в тексте соответствуют номерам процессов в схеме электромеханического сопряжения на рис. 20.9):

1) при подаче на клетку стимулирующего импульса открываются быстрые (время активации 2 мс) натриевые каналы, ионы Na^+ входят в клетку, вызывая деполяризацию мембранны;

2) в результате деполяризации мембранны открываются потенциалзависимые медленные кальциевые каналы (время инактивации 200 мс), и ионы Ca^{2+} поступают из внеклеточной среды, где их концентрация $\approx 2 \times 10^{-3}$ моль/л, внутрь клетки (внутриклеточная концентрация $\text{Ca}^{2+} \approx 10^{-7}$ моль/л);

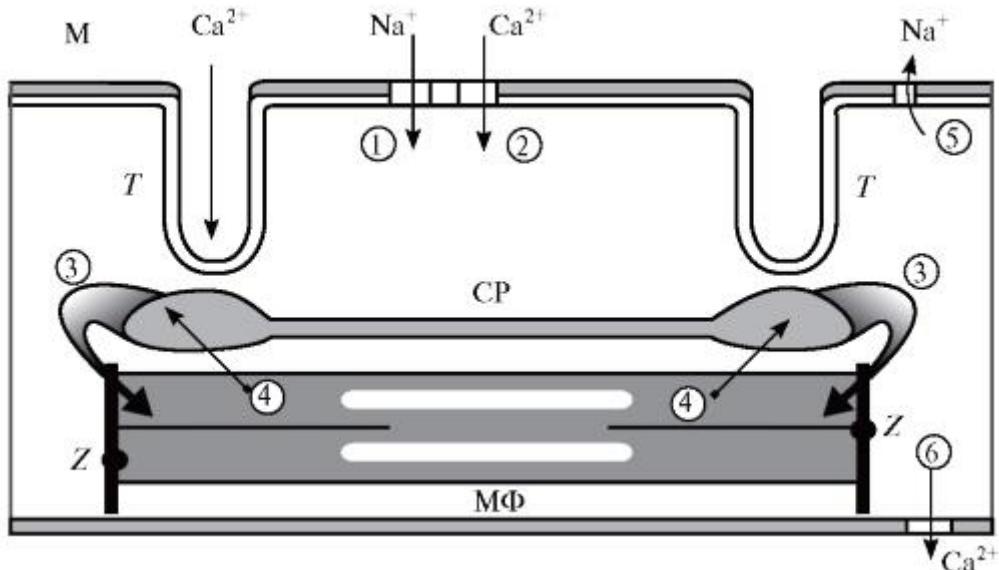


Рис. 20.9. Электромеханическое сопряжение в кардиомиоците: М - клеточная мембрана-сарколемма; СР - саркоплазматический ретикулум; Z - z-диски; Т - Т-система поперечных трубочек; 1 - пассивное поступление Na^+ и 2 - Ca^{2+} в клетку при возбуждении мембранны; 3 - «кальциевый залп»; 4 - активное закачивание Ca^{2+} в СР; 5 и 6 - активный выход Na^+ и Ca^{2+} из клетки; МФ - миофибрилла

3) кальций, поступающий в клетку, активирует мембрану СР, являющуюся внутриклеточным депо ионов Ca^{2+} (в СР их концентрация достигает более 10^{-3} моль/л, см. рис. 17.17), и высвобождает 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 ретикулума;

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.*

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

а) отсутствие потока кальция извне клетки прекращает сокращение саркомеров;

б) в условиях постоянного количества кальция, высвобождаемого из СР, изменения амплитуды потока приводят к хорошо коррелирующему изменению силы сокращения.

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

Следует отметить, что в мышечных клетках организма развита T -система поперечных трубочек, подходящих непосредственно к саркомерам (рис. 20.9). Изменения мембранных потенциалов во время деполяризации через T -систему может передаваться непосредственно на мембрану СР, вызывая залповое высвобождение ионов Ca^{2+} и дальнейшую активацию сокращения. В клетках скелетной мускулатуры доминирует именно такой процесс возбуждения мембран СР и развития Са-запла. Временной ход описанных процессов показан на рис. 20.10.

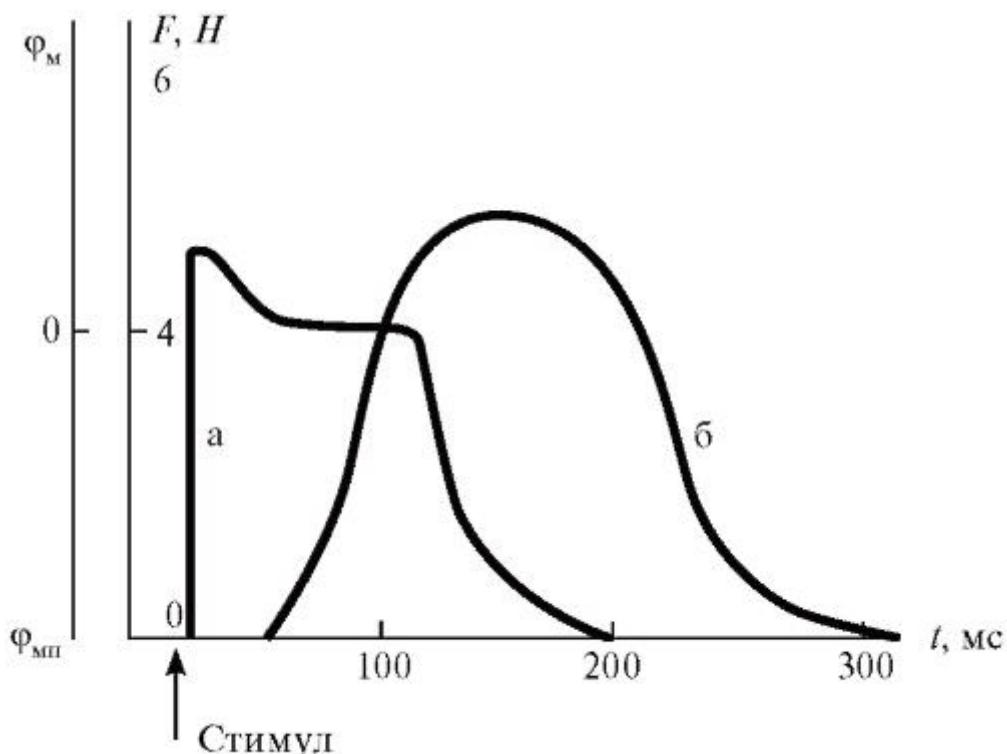


Рис. 20.10. Временное соотношение между потенциалом действия кардиомиоцита (а) и одиночным сокращением (б): ордината слева - мембранный потенциал; справа - сила; $\Phi_{\text{МП}}$ - потенциал покоя

Общим для любых мышечных клеток является процесс освобождения ионов Ca^{2+} из внутриклеточных депо - саркоплазматического ретикулума и дальнейшая активация сокращения. Ход кальциевого выброса из СР экспериментально наблюдается с помощью люминесцирующего в присутствии ионов Ca^{2+} белка экворина, который был выделен из светящихся медуз.

Задержка начала развития сокращения в скелетных мышцах составляет 20 мс, а в сердечной - несколько больше (до 100 мс).

Контрольные вопросы и задачи

1. Как осуществляется процесс укорочения и генерации силы в саркомере? Каковы основные положения модели скользящих нитей?

2. Почему для исследования процесса сокращения мышцы приходится разделять режимы ее работы на изотонический и изометрический? Какой режим реализуется в реальных условиях сокращения?

3. Почему при различных начальных длинах мышцы изометрическое сокращение имеет различную форму зависимости $F(t)$?

4. Можно ли по кривой зависимости $V(P)$ Хилла (см. рис. 20.8) определить, какой максимальный груз может удерживать мышца?

5. Какие фазы электромеханического сопряжения в кардиомиоците и в скелетной мышце осуществляются пассивными потоками ионов, а какие - активными?

Глава 21 Биофизические основы кровообращения

21.1. РЕОЛОГИЯ КРОВИ

Сердечно-сосудистая система - самосогласованная система со сложными взаимно-обратными связями. Для описания ряда процессов, происходящих в системе кровообращения, применяются методы моделирования. В настоящей главе 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, а именно 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. В данной главе рассмотрим биофизические основы ряда процессов, происходящих в сердечно-сосудистой системе.

Ньютоновской называется жидкость, коэффициент вязкости которой зависит не только от природы вещества и температуры, но также и от условий течения жидкости, в частности от градиента скорости. Коэффициент вязкости в этом случае не является константой вещества. При этом вязкость жидкости характеризуют условным коэффициентом вязкости, который относится к определенным условиям течения жидкости (например, давление, скорость). Зависимость силы вязкости от градиента скорости становится нелинейной:

$$F_{\text{вязк}} = f \left(\left(\frac{dV}{dZ} \right)^n \right), \quad (21.1a)$$

где n зависит от механических свойств при данных условиях течения.

Примером неньютоновских жидкостей являются суспензии. Если имеется жидкость, в которой равномерно распределены твердые невзаимодействующие частицы, то такую среду можно рассматривать как однородную, т.е. мы интересуемся явлениями, характеризующимися расстояниями, большими по сравнению с размером частиц. Свойства такой среды в первую очередь зависят от η жидкости. Система же в целом будет

$$\eta^*,$$

обладать уже другой, большей вязкостью зависящей от формы и концентрации частиц. Для случая малых концентраций частиц С справедлива формула:

$$\eta^* = \eta(1 + KC), \quad (21.2)$$

где K - геометрический фактор - коэффициент, зависящий от геометрии частиц (их формы, размеров). Для сферических частиц K вычисляется по формуле:

$$K = \frac{5}{2} \left(\frac{4}{3} \pi R^3 \right), \quad (1.2a)$$

где R - радиус шара. Для эллипсоидов K увеличивается и определяется значениями его полуосей и их соотношениями. Если структура частиц изменится (например, при изменении условий течения), то и коэффициент K в (21.2), а следовательно, и вязкость такой суспензии также изменятся. Подобная суспензия представляет собой неньютоновскую жидкость. Увеличение вязкости всей системы связано с тем, что работа внешней силы при течении суспензий затрачивается не только на преодоление истинной (ニュтоновской) вязкости, обусловленной межмолекулярным взаимодействием в жидкости, но и на преодоление взаимодействия между ней и структурными элементами.

Кровь - неньютоновская жидкость. В наибольшей степени это связано с тем, что она обладает внутренней структурой, представляя собой суспензию форменных элементов в растворе - плазме. Плазма - практически ньютоновская жидкость. 90% форменных элементов составляют эритроциты. Характерным свойством эритроцитов является тенденция к образованию агрегатов. Если нанести мазок крови на предметный столик микроскопа, то можно видеть, как эритроциты «склеиваются» друг с другом, образуя агрегаты, которые получили название «монетные столбики» (рис. 21.1). Условия образования агрегатов различны в крупных и мелких сосудах. Это связано в первую

очередь с соотношением размеров сосуда, агрегата и эритроцита (характерные размеры: $d_{\text{ср}} \approx 8 \text{ мкм}$, $d_{\text{агр}} \approx 10 d_{\text{ср}}$).

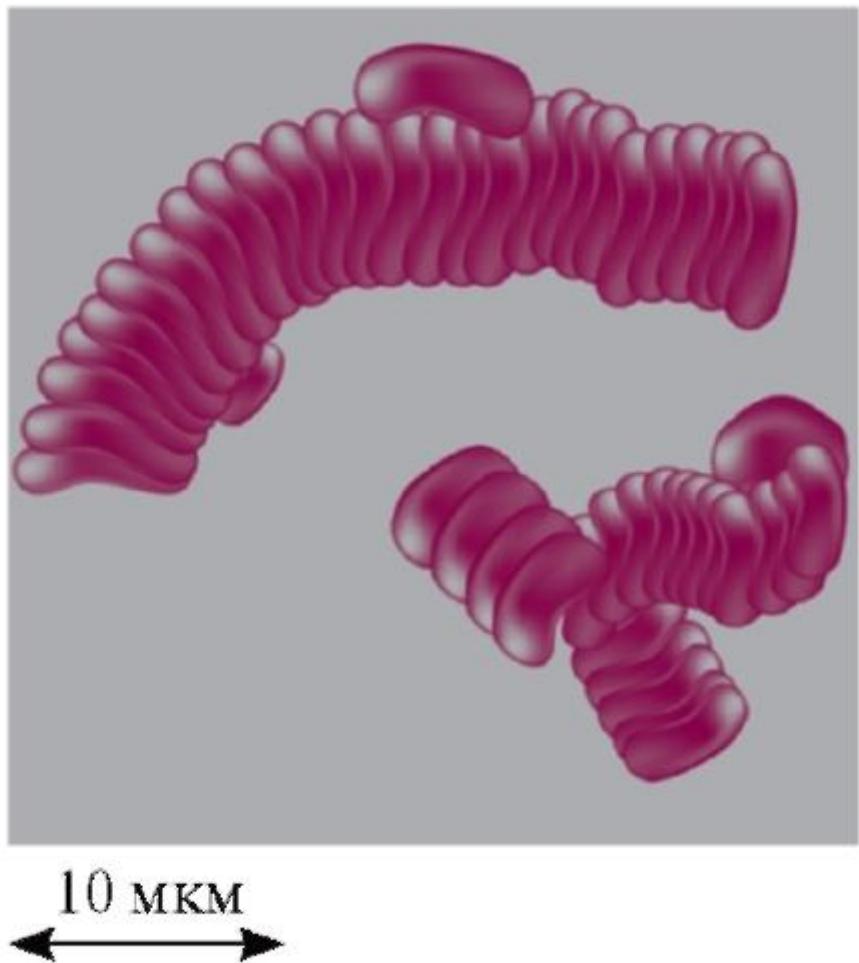


Рис. 21.1. Агрегаты эритроцитов («монетные столбики») в крупных сосудах



Рис. 21.2. Отдельные эритроциты в мелких артериях, артериолах

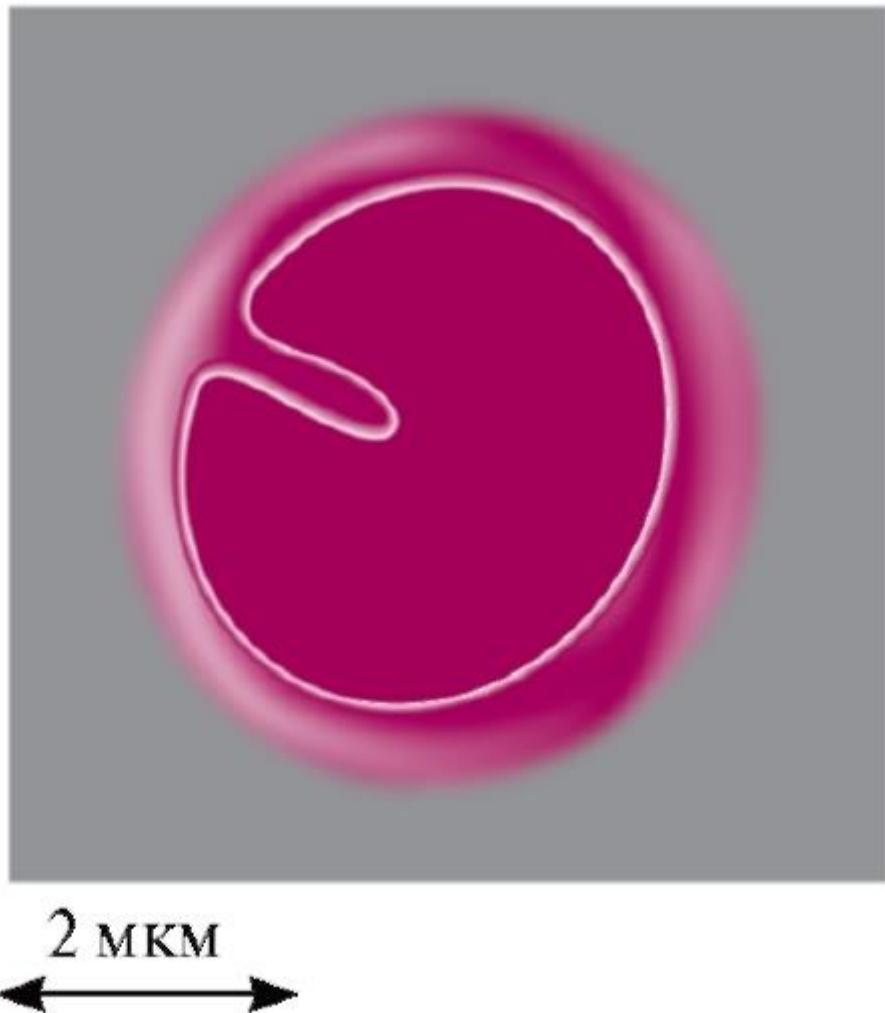


Рис. 21.3. Деформация эритроцита в капилляре

Здесь возможны три варианта (рис. 21.1-21.3).

1. Крупные сосуды (аорта, артерии):

$$d_{\text{сос}} > d_{\text{агр}}, \quad d_{\text{сос}} \gg d_{\text{эр}}.$$

При этом эритроциты собираются в агрегаты в виде монетных столбиков. В этом случае вязкость крови $\eta \approx 0,005 \text{ Па}\cdot\text{с}$.

2. Мелкие сосуды (мелкие артерии, артериолы):

$$d_{\text{сос}} \approx d_{\text{агр}}, \quad d_{\text{сос}} = (5-20) \ d_{\text{эр}}.$$

В них агрегаты распадаются на отдельные эритроциты (см. рис. 21.2), вязкость системы уменьшается.

Для этих сосудов чем меньше диаметр просвета, тем меньше вязкость крови. В сосудах диаметром около 5 $d_{\text{эр}}$ вязкость крови составляет примерно $\frac{2}{3}$ вязкости крови в крупных сосудах.

3. Микрососуды (капилляры):

$$d_{\text{сос}} < d_{\text{эр}}.$$

В капилляре эритроциты легко деформируются, становясь похожими на купол (см. рис. 21.3), и проходят, не разрушаясь, через капилляры даже диаметром 5-6 мкм. В результате поверхность соприкосновения эритроцитов со стенкой капилляра увеличивается по сравнению с недеформированным эритроцитом, способствуя обменным процессам.

Если предположить, что в случаях 1 и 2 эритроциты не деформируются, то для качественного описания изменения вязкости системы можно применить формулу (21.2), в которой можно учесть различие геометрического фактора для системы из агрегатов ($K_{\text{агр}}$) и для системы отдельных эритроцитов ($K_{\text{эр}}$). При этом $K_{\text{агр}} \neq K_{\text{эр}}$, что может обуславливать различие вязкости крови в крупных и мелких сосудах. Для описания процессов в микрососудах формула (21.2) неприменима, так как в этом случае не выполняются допущения об однородности среды и твердости частиц.

Таким образом, внутренняя структура крови, а следовательно, и ее вязкость (21.2) оказываются неодинаковыми вдоль кровеносного русла в зависимости от условий течения. Кровь является неニュтоновской жидкостью. Зависимость силы вязкости от градиента скорости для течения крови по сосудам не подчиняется формуле Ньютона (21.1) и является нелинейной.

Вязкость, характерная для течения крови в крупных сосудах:

- в норме $\eta_{\text{кр}} = (4,2-6)\eta_{\text{в}}$;
- при анемии $\eta_{\text{ан}} = (2-3)\eta_{\text{в}}$;
- при полицитемии $\eta_{\text{пол}} = (15-20)\eta_{\text{в}}$;
- вязкость плазмы $\eta_{\text{пл}} = 1,2\eta_{\text{в}}$.

Вязкость воды $\eta_{\text{в}} = 0,01$ Пуаз (1 Пуаз = 0,1 Па×с).

Как и у любой жидкости, вязкость крови возрастает при снижении температуры. Например, при уменьшении температуры с 37 до 17 °C вязкость крови возрастает на 10%.

21.2. ГЕМОДИНАМИКА. РЕЖИМЫ ТЕЧЕНИЯ

Задача гемодинамики - установить взаимосвязь между основными гемодинамическими показателями, а также их зависимость от физических параметров крови и кровеносных сосудов. Гемодинамика - один из разделов биомеханики, изучающий законы движения крови по кровеносным сосудам.

1. Основные гемодинамические показатели.

К основным гемодинамическим показателям относятся давление крови и скорость кровотока.

Давление крови - давление, которое кровь оказывает на стенки кровеносных сосудов, или, иначе говоря, превышение давления жидкости в кровеносной системе над атмосферным.

$$P = F/S \text{ [Па]},$$

где F - сумма сил приложенных перпендикулярно к поверхности; S - площадь поверхности.

- *Объемной скоростью* Q называют величину, численно равную объему v жидкости, протекающему в единицу времени через данное сечение трубы:

$$Q = \frac{v}{t} \text{ [м}^3/\text{с}].$$

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

$$V = \frac{l}{t} \text{ [м/с].}$$

Поскольку линейная скорость неодинакова по сечению трубы, то в дальнейшем речь будет идти только о линейной скорости, средней по сечению.

2. Закон неразрывности струи.

Линейная V и объемная Q скорости связаны простым соотношением:

$$Q = VS, \quad (21.3)$$

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:

$$Q = VS = \text{const.} \quad (21.4)$$

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: $Q = \text{const.}$

3. Закон Пуазейля.

В реальных жидкостях (вязких) по мере движения их по трубе потенциальная энергия расходуется на работу по преодолению внутреннего трения, поэтому давление жидкости вдоль трубы падает. Для стационарного ламинарного течения реальной жидкости в цилиндрической трубе постоянного сечения справедлива *формула (закон Гагена-Пуазеля):*

$$Q = \frac{\pi R^4}{8\eta} \cdot \frac{\Delta P}{l}, \quad (21.5)$$

где $\Delta P = P_1 - P_2$ - падение давления, т.е. разность давлений P_1 и P_2 на расстоянии l (рис. 21.4). Данная закономерность была эмпирически установлена учеными Гагеном (1839) и Пуазейлем (1840) независимо друг от друга и часто носит название **закон Пуазейля**.

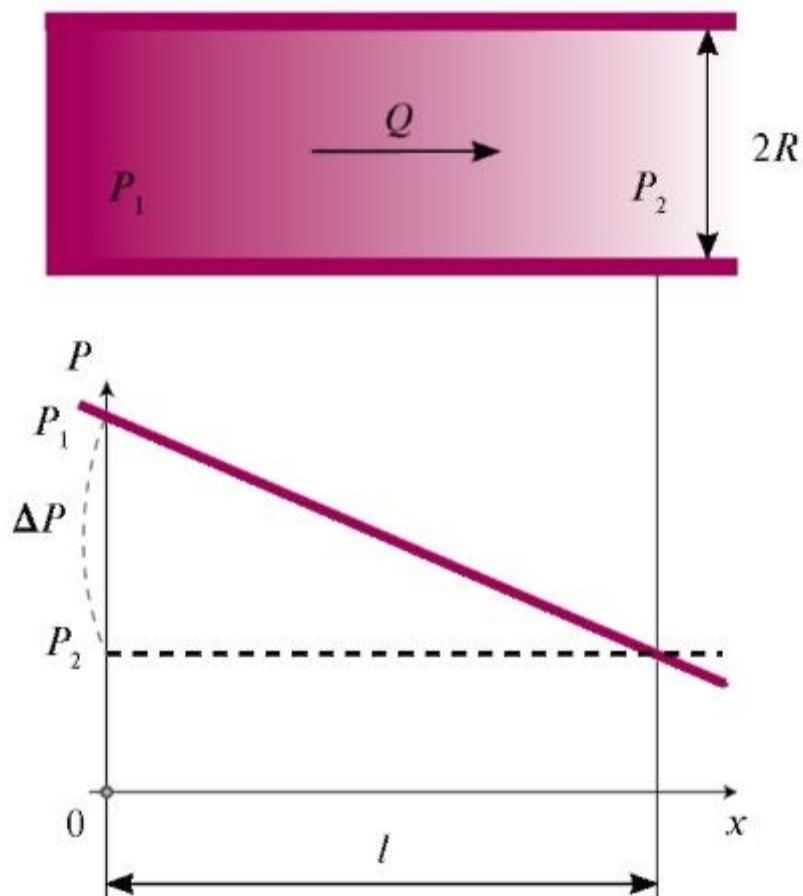


Рис. 21.4. Падение давления при течении жидкости по трубе

$$W = \frac{8\eta l}{\pi R^4}$$

Величина

называется гидравлическим сопротивлением сосуда.

Для участка сосуда закон Пуазейля (21.5) можно представить, как:

$$\Delta P = QW. \quad (21.7)$$

Из закона Пуазейля (21.7) 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. Неслучайно основные фармакологические средства нормализации давления направлены прежде всего на изменение просвета сосудов.

Границы применимости закона Пуазейля:

- 1) ламинарное течение;

- 2) гомогенная жидкость;
- 3) прямые жесткие трубы;
- 4) удаленное расстояние от источников возмущений (от входа, изгибов, сужений).

Рассмотрим гемодинамические показатели в разных частях сосудистой системы.

Гидравлическое сопротивление. Гидравлическое сопротивление W в значительной степени зависит от радиуса сосуда (21.6). Отношения радиусов для различных участков сосудистого русла:

$$R_{\text{аорт}} : R_{\text{артерии}} : R_{\text{капилляры}} \approx 3000 : 500 : 1.$$

Поскольку гидравлическое сопротивление обратно пропорционально радиусу сосуда в четвертой степени, то можно записать соотношение:

$$W_{\text{кап}} > W_{\text{артерии}} > W_{\text{аорт}}$$

При расчете сопротивления необходимо учитывать их параллельное соединение сосудов в разветвленной системе.

Линейная скорость кровотока. Рассмотрим закон неразрывности (21.4). Площадь суммарного просвета всех капилляров в 500-600 раз больше площади поперечного сечения аорты. Это означает, что

$$V_{\text{кап}} \approx V_{\text{аорт}} / 500$$

В капиллярах скорость движения эритроцитов составляет около $V_{\text{кап}} \approx 1$ мм/с. Именно при медленном движении эритроцитов в капиллярной сети происходит обмен веществ между кровью и тканями.

На рис. 21.5 приведена кривая распределения линейных скоростей вдоль сосудистой системы.



Рис. 21.5. Линейная скорость в различных участках сосудистого русла

Распределение среднего давления. При сокращении сердца давление крови в аорте испытывает колебания. Среднее давление за период может быть оценено по формуле:

$$P_{\text{ср}} \approx P_{\text{д}} + \frac{P_{\text{с}} - P_{\text{д}}}{3}.$$

Падение среднего давления крови вдоль сосудов может быть описано законом Пуазейля (21.7). Сердце выбрасывает кровь под средним давлением $P_{ср}$. По мере продвижения крови по сосудам среднее давление падает. Поскольку $Q = \text{const}$, а $W_{\text{кап}} > W_{\text{арт}} > W_{\text{аорт}}$, то для падения давления:

$$\Delta P_{\text{кап}} > \Delta P_{\text{арт}} > \Delta P_{\text{аорт}}$$

В крупных сосудах среднее давление падает всего примерно на 15%, а в мелких на 85%. Это означает, что большая часть энергии, затрачиваемой левым желудочком сердца на изгнание крови, расходуется на ее течение по мелким сосудам.

Распределение давления (превышение над атмосферным) в различных отделах сосудистого русла представлено на рис. 21.6. Отрицательное значение давления означает, что оно несколько ниже атмосферного.

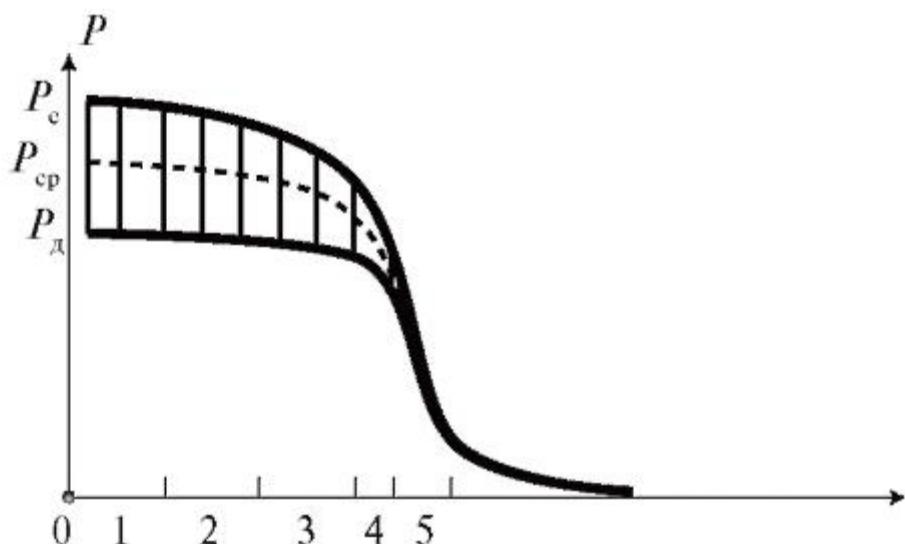


Рис. 21.6. Распределение давления (превышение над атмосферным) в различных участках сосудистого русла (заштрихована область колебания давления, пунктиром - среднее давление): 1 - давление в аорте; 2 - в крупных артериях; 3 - в мелких артериях; 4 - в артериолах; 5 - в капиллярах

4. Режимы течения крови. 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. 21.7, а). Для ламинарного течения характерны гладкие квазипараллельные траектории. При ламинарном течении скорость в сечении трубы изменяется по параболическому закону:

$$V = V_o \left(1 - \frac{Z^2}{R^2} \right),$$

где R - радиус трубы; Z - расстояние от оси; V_o - 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. Можно ввести понятие осредненной скорости движения, получающейся в результате усреднения по большим промежуткам времени истинной скорости в каждой точке пространства. При этом существенно изменяются свойства течения, в частности структура потока, профиль скоростей, закон сопротивления.

Профиль осредненной 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. 21.7, б). За исключением тонкого слоя около стенки, профиль скорости описывается логарифмическим законом. Режим течения жидкости характеризуется числом Рейнольдса:

$$Re = \frac{2RV\rho}{\eta}, \quad (21.8)$$

где V - скорость течения, средняя по поперечному сечению; R - радиус трубы.

Когда значение Re меньше критического $Re_{kp} \approx 2300$, имеет место ламинарное течение жидкости, если $Re > Re_{kp}$, то течение становится турбулентным. Как правило, движение крови по сосудам является ламинарным. Однако в ряде случаев возможно возникновение турбулентности.

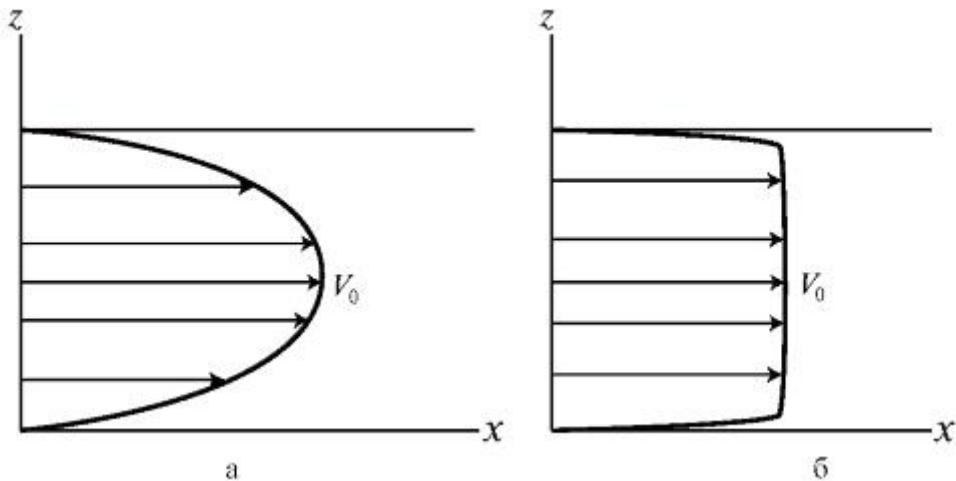


Рис. 21.7. Профиль осредненных скоростей при ламинарном (а) и турбулентном (б) течениях

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 допплер-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 локальногоужения, 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.

21.3. ПУЛЬСОВАЯ ВОЛНА. МОДЕЛЬ ФРАНКА

1. Элементы сердечно-сосудистой системы, их биофизические функции.

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.

На рис. 21.8 схематично представлена сердечно-сосудистая система.

Основная функция сердечно-сосудистой системы - обеспечение непрерывного движения крови по капиллярам, где происходит обмен веществ между кровью и тканями. Рассмотрим кратко физическую функцию каждого элемента системы.

- *Капилляры* - микрососуды, обеспечивающие обмен веществ между кровью и окружающими их тканями.
- *Артериолы* - резистивные сосуды. Легко изменяя свой просвет, 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 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.

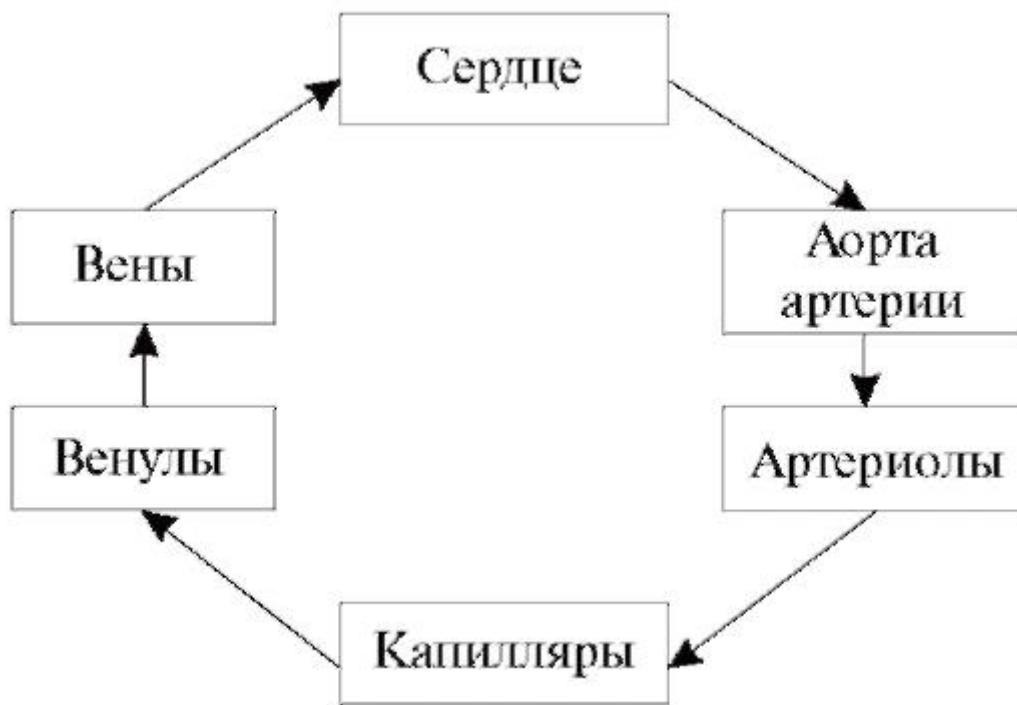


Рис. 21.8. Элементы сердечно-сосудистой системы

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

В системе одновременно протекают разнородные процессы, взаимосвязанные друг с другом: *поступление крови* из левого желудочка сердца в аорту и кровоток по сосудам; *изменение давления* крови и механических напряжений в стенках сосуда; *изменение объема и формы* элементов сердечно-сосудистой системы. Точно решить задачу поведения кровотока в такой системе весьма затруднительно. Упрощая систему при моделировании, можно описать отдельные аспекты гемодинамических процессов.

2. Пульсовая волна.

Одним из важных гемодинамических процессов является распространение пульсовой волны. Если зарегистрировать 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 друг с другом. Это так называемая пульсовая волна.

Пульсовая волна — процесс распространения изменения объема вдоль эластичного сосуда в результате изменения в нем давления и массы жидкости.

На рис. 21.9 схематично показан процесс распространения пульсовой волны в крупном сосуде. Для этого один и тот же сосуд показан в различные моменты времени. Последовательно происходит расширение сосуда при поступлении в него крови из левого желудочка. К моменту, когда аортальный клапан закрывается, практически все крупные сосуды расширены. При этом в них запасается часть крови, поступившей из сердца.

Рассмотрим характеристики пульсовой волны. *Амплитудой пульсовой волны* $P_0(x)$ (пульсовое давление) будем называть разность между максимальным и минимальным значениями давлений в данной точке сосуда. В начале аорты амплитуда волны $P_{0\ max}$ равна разности систолического P_s и диастолического P_d давлений (см. рис. 21.6):

$$P_{0 \max} = P_c - P_d$$

Заштрихованная область (см. рис. 21.6) - диапазон изменения давления в крупных сосудах в связи с распространением в них пульсовой волны.

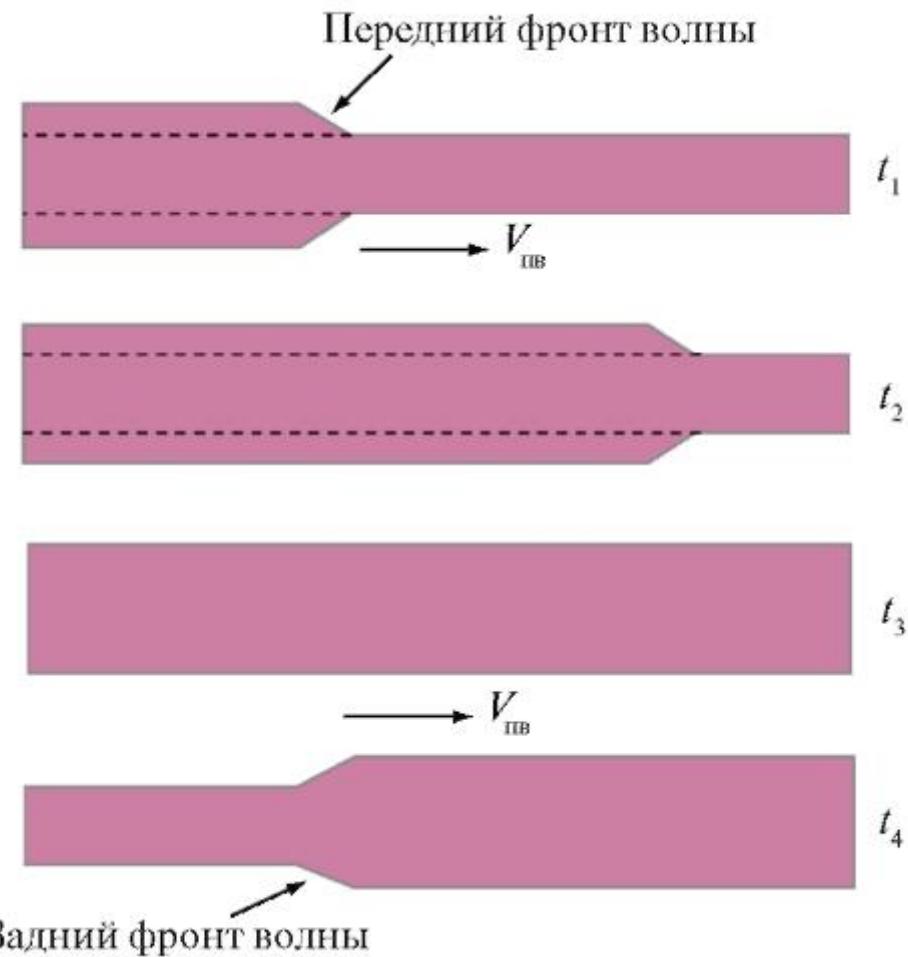


Рис. 21.9. Процесс распространения пульсовой волны в крупном сосуде. Один и тот же сосуд показан схематично в разные последовательные моменты времени ($t_1 < t_2 < t_3 < t_4$)

Затухание амплитуды пульсовой волны при ее распространении вдоль сосудов можно представить зависимостью:

$$P_0(x) = P_{0 \max} \cdot e^{-\beta x}, \quad (21.9)$$

где β - коэффициент затухания, увеличивающийся с уменьшением радиуса.

Скорость распространения пульсовой волны $V_{\text{пв}}$ зависит от свойств сосуда и крови:

$$V_{\Pi} = \sqrt{\frac{Eh}{2R\rho}},$$

(21.10)

где E - модуль Юнга материала стенки сосуда; h - ее толщина, R - радиус просвета; ρ - плотность крови. (Эта формула была выведена впервые знаменитым английским ученым Т. Юнгом, в честь которого назван модуль упругости материалов. При этом он был автором классических работ по теории кровообращения. Он совмещал две профессии - врача и физика.)



Т. Юнг

Скорость распространения пульсовой волны, измеренная экспериментально, составляет $V_{\Pi} \approx 6-8$ м/с, что в 20-30 раз больше, чем скорость движения частиц крови $V_{\text{кр}} \approx 0,3-0,5$ м/с. За время изgnания крови из желудочков (время систолы) $t_c = 0,3$ с пульсовая волна успевает распространиться на расстояние

$$L_{\Pi} = V_{\Pi} \cdot t_c \approx 2 \text{ м},$$

т.е. охватить все крупные сосуды - аорту и артерии. Экспериментальное определение скорости пульсовой волны лежит в основе диагностики состояния сосудов. С возрастом у человека величина Е увеличивается в 2-3 раза, а следовательно, возрастает и скорость пульсовой волны.

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 ($V_{kp} \approx 0,5 \text{ м/с}$);
- 2) распространение пульсовой волны ($V_p \approx 10 \text{ м/с}$);
- 3) распространение звуковых волн ($V_{зв} \approx 1500 \text{ м/с}$).

3. Модель кинетики кровотока.

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

На рис. 21.10 схематично показаны экспериментальные данные изменения давления P в полости левого желудочка и в аорте. Видно, что P нелинейно изменяется во времени.

Рассмотрим две фазы кровотока в системе «левый желудочек сердца - крупные сосуды - мелкие сосуды» (см. рис. 21.10; 21.11).

1-я фаза - фаза притока крови в аорту из сердца с момента открытия аортального клапана до его закрытия (см. рис. 21.10, 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. 21.11, а).

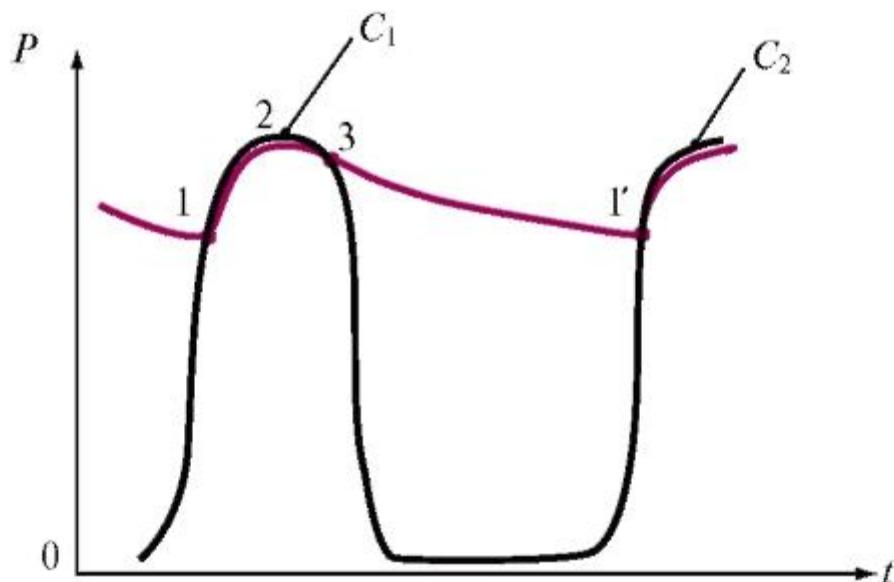


Рис. 21.10. Изменение гемодинамических показателей при сокращении сердца: давление крови в аорте (красная линия) и давление крови в левом желудочке сердца. Кривые C_1 соответствуют первому сокращению, C_2 - повторение процесса; точки 1 и 1' соответствуют моментам открытия аортального клапана, точка 3 - его закрытию, точка 2 - момент времени, когда кровоток из сердца достигает максимального значения, 1-3 - фаза выброса крови в аорту

2-я фаза - фаза изгнания крови из крупных сосудов в мелкие после закрытия аортального клапана (см. рис. 21.10, точки 3→1'). Во время этой фазы стенки крупных сосудов за счет упругости возвращаются в исходное положение, выталкивая кровь в микрососуды (рис. 21.11, б). В это время в левый желудочек поступает кровь из левого предсердия.

Модель Франка

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

В модели Франка сделаны следующие допущения.

1. Все крупные сосуды объединены в один резервуар с эластичными стенками, объем которого пропорционален давлению.

У стенок крупных сосудов высокая эластичность C ; гидравлическим сопротивлением резервуара пренебрегают, $W \approx 0$.

2. Система микрососудов представлена как жесткая трубка. Гидравлическое сопротивление жесткой трубы W велико; эластичностью мелких сосудов пренебрегают, $C \approx 0$.

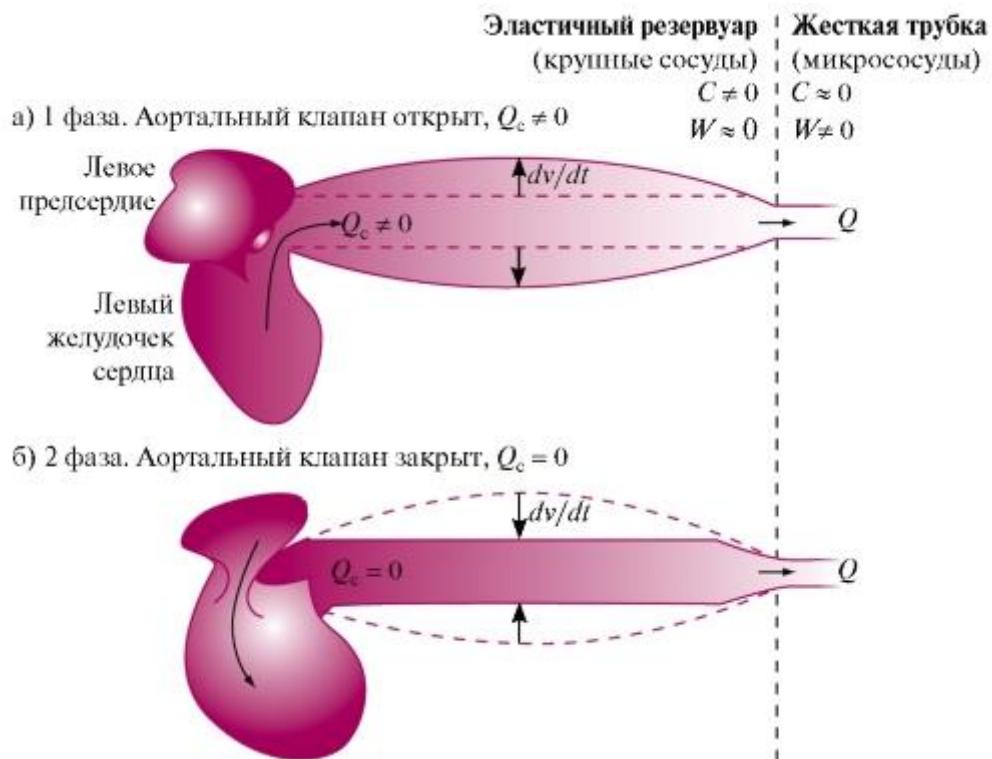


Рис. 21.11. Схематичное изображение кровотока в крупных и микрососудах при открытом (а) и закрытом (б) аортальном клапане

3. Эластичность и сопротивление для каждой группы сосудов постоянны во времени и по пространству.

Модель Франка позволяет аналитически найти зависимость давления $P(t)$ в крупном сосуде после закрытия аортального клапана (точка 3 на рис. 21.10, б).

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

$$\frac{dv}{dt} = Q_c - Q, \quad (21.11)$$

где $Q_c(t)$ - объемная скорость поступления крови из сердца; $Q(t)$ - объемная скорость кровотока в начале мелких сосудов; dv - изменение объема крупных сосудов.

Поскольку во второй фазе кровь уже не поступает из сердца, то $Q_c = 0$. Тогда уравнение (21.11) превращается в:

$$dv = -Q dt. \quad (21.12)$$

Знак «-» отражает уменьшение объема крупного сосуда с течением времени. Предполагаем, что изменение объема резервуара dv линейно зависит от изменения давления крови в нем dP :

$$dv = CdP, \quad (21.13)$$

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

Применяя для течения крови по жесткой трубке закон Пуазейля, получим:

$$Q = \frac{P(t) - P_{\text{кон}}}{W}, \quad (21.14)$$

где $P(t)$ - давление в крупных сосудах (в том числе на входе в мелкие); $P_{\text{кон}}$ - давление на выходе из жесткой трубы; W - гидравлическое сопротивление мелких сосудов.

Полагая, что $P_{\text{кон}} = 0$ (давление после капилляров намного меньше, чем давление в артериях), получаем:

$$Q = \frac{P}{W}. \quad (21.15)$$

Решим систему уравнений (21.12; 21.13; 21.15) относительно $P(t)$. Получим дифференциальное уравнение:

$$-C \frac{dP}{dt} = \frac{P}{W}. \quad (21.16)$$

Начальное условие: при $t = 0$ давление $P = P_0$. 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.) В результате получаем закон изменения давления крови в крупных сосудах с момента закрытия аортального клапана:

$$P(t) = P_0 \cdot e^{-\frac{t}{WC}}. \quad (21.17)$$

На рис. 21.12 приведена зависимость уменьшения давления от времени в крупных сосудах после закрытия аортального клапана (во время диастолы).

Зависимость (21.16) хорошо описывает экспериментальную зависимость $P(t)$ в аорте, приведенную на рис. 21.10, а в точках 3-1'.

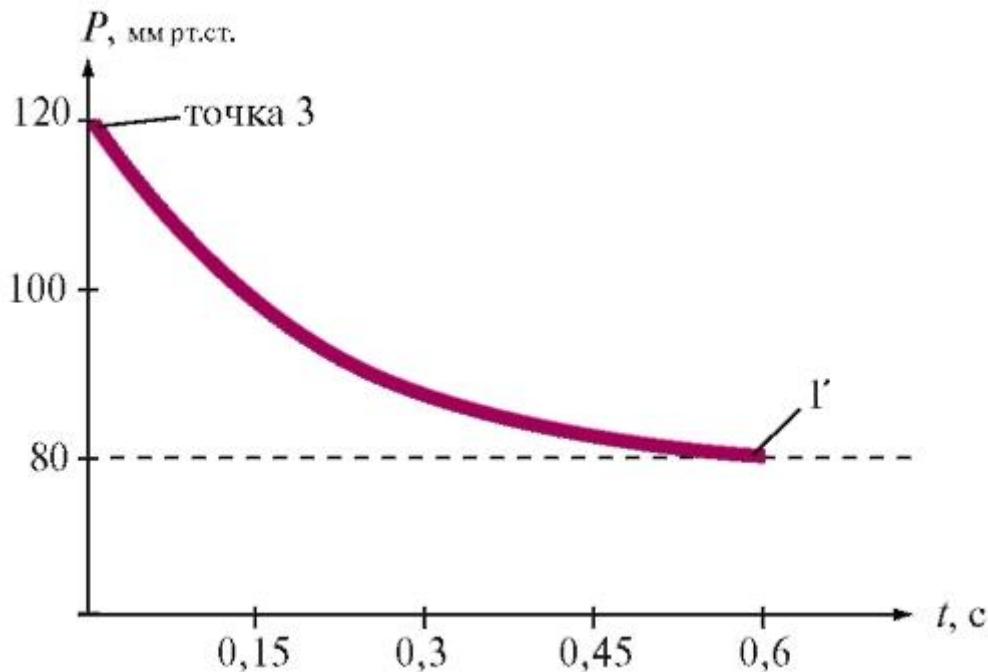


Рис. 21.12. Зависимость давления крови от времени в крупном сосуде после закрытия аортального клапана: точки 3 и 1' соответствуют этим точкам на рис. 21.10

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

Общее решение для двух фаз

С учетом уравнений 21.11-21.14 получим уравнение:

$$\frac{dP}{dt} + \frac{P}{WC} = \frac{Q_c}{C} + \frac{P_{КОН}}{WC}. \quad (21.18)$$

Это неоднородное линейное дифференциальное уравнение, решение которого определяется видом функции $Q_c(t)$.

Из теории дифференциальных уравнений известно, что для произвольной функции $Q_c(t)$ решением данного уравнения будет общий интеграл:

$$P(t) = e^{-\frac{t}{WC}} \left[\frac{1}{C} \int \left(Q_c + \frac{P_{\text{КОН}}}{W} \right) e^{\frac{t}{WC}} dt + K \right],$$

(21.19)

где константу K находят, исходя из начальных условий.

На рис. 21.13, а представлен график функции $P(t)$, полученный на основе расчетов давления по формуле (21.18) для $Q_c(t)$ в виде параболы $Q_c(t) = -at^2 + bt$ (рис. 21.13, б), параметры

$$a = \frac{Q_{\max}}{t_0^2}; \quad b = \frac{2Q_{\max}}{t_0},$$

где Q_{\max} - максимальное значение кровотока, поступающего из сердца; время t_0 равно половине длительности первой фазы.

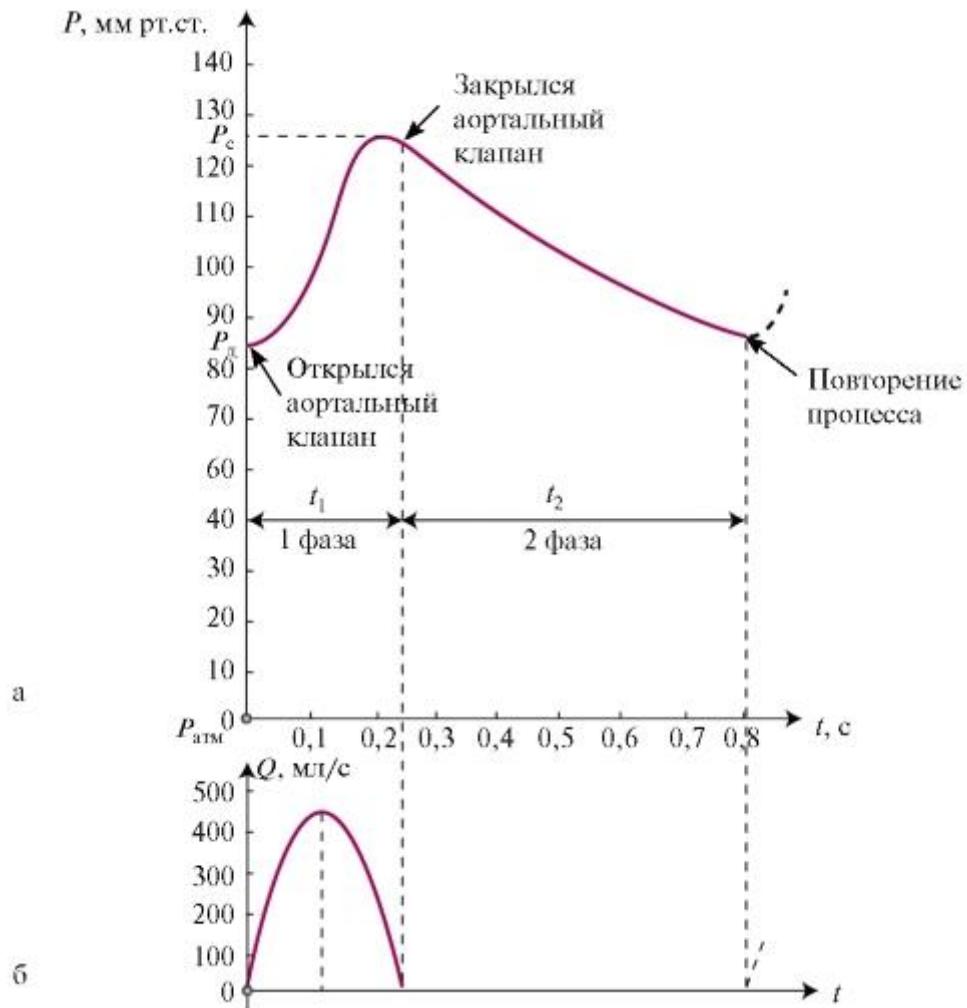


Рис. 21.13. Изменение гемодинамических величин. Расчетная зависимость давления крови $P(t)$ в аорте (а) для параболического изменения $Q_c(t)$ в 1-й фазе (б). Параметры: $Q_{\max} = 500$ мл/с, $W = 1$ мм рт.ст. с/мл, $C = 1,2$ мл/мм рт.ст., $t_1 = 0,24$ с, $t_2 = 0,56$ с, $P(t=0) = P_d = 80$ мм рт.ст., $P_{\text{кон}} = 0$

Расчетная зависимость $P(t)$, представленная на рис. 21.13, близка к наблюдаемой в действительности (см. рис. 21.10). Представленная модель позволяет рассчитать $P(t)$ и для любой аппроксимации реальной функции $Q_c(t)$.

21.4. КРОВОТОК ПРИ ЛОКАЛЬНОМ СУЖЕНИИ СОСУДОВ. РЕЗИСТИВНАЯ МОДЕЛЬ

Причинами нарушения гемодинамики могут быть изменения просветов сосудов и реологических свойств крови.

В данном параграфе рассмотрим модель, позволяющую проанализировать изменение гемодинамических показателей системы при некоторых патологиях и качественно представить влияние этих нарушений на транскапиллярные процессы. В данной модели будет учитываться только гидравлическое сопротивление сосудов, но не будет учитываться эластичность сосудов. Подобные модели называются резистивными.

Используя чисто резистивные модели, рассмотрим изменения гемодинамических показателей системы при:

- сужении просвета крупного сосуда, предшествующего разветвленному участку, например при образовании в нем тромба;
- сужении просвета сосуда (образовании тромба) в одном из мелких сосудов разветвленного отдела кровеносной системы;
- изменении вязкости крови.

Как при этом изменятся гемодинамические параметры вдоль сосудов?

Для математического описания распределения давления и скорости кровотока в этих случаях необходимо упростить систему, поэтому введем следующие допущения:

- а) параметры системы не изменяются во времени;
- б) эластичность сосудов не учитывается;
- в) не учитываются пульсации давления в различные фазы сердечного цикла, речь будет идти о среднем давлении;
- г) течение жидкости ламинарное.

В основу математической модели положены закон Пуазейля (21.5; 21.7), условие неразрывности струи (21.4) и закон Ома.

1. Сужение крупного сосуда (например, при образовании в нем тромба), рис. 21.14.

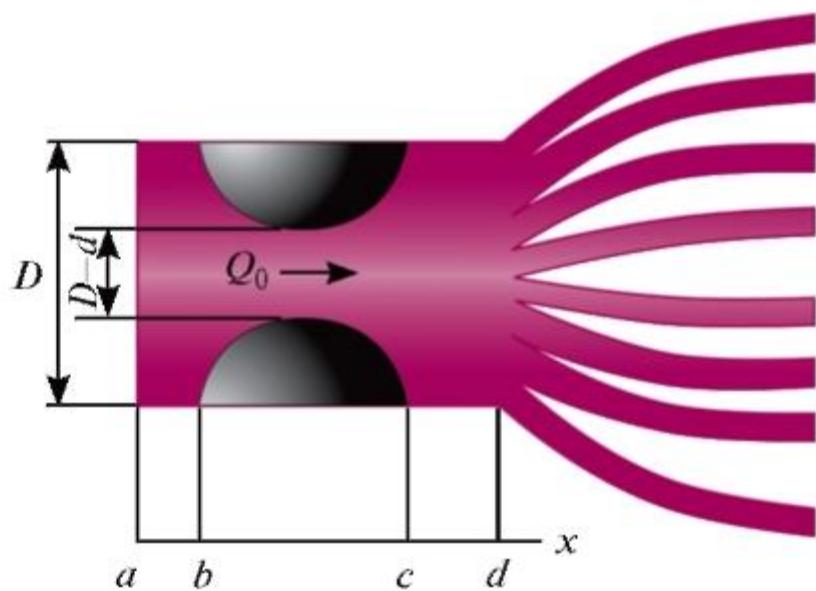


Рис. 21.14. Сужение крупного сосуда

Поскольку объемная скорость кровотока должна оставаться неизменной, несмотря на увеличение общего сопротивления в системе из-за увеличения сопротивления участка крупного сосуда $w' > w$, то должно увеличиться давление P'_0 .

Исходя из закона Пуазейля, получим следующие уравнения для сосуда без сужения и при сужении:

$$\text{Сосуд } ad \text{ без сужения } P_0 - P = (2W + w)Q_0. \quad (21.20)$$

Сосуд ad с сужением $P'_0 - P = (2W + w')Q_0$, где P_0 давление в точке a , когда сужение отсутствует; P - давление в точке d ; P'_0 - давление в точке a при сужении. Гидравлические сопротивления на участках ab , cd (W), bc без тромба (w), bc с тромбом (w') равны соответственно:

$$w = \frac{8\eta l}{\pi(D/2)^4}; \quad w' = \frac{8\eta l}{\pi((D-d)/2)^4};$$

(21.20)

$$W = \frac{8\eta L}{\pi(D/2)^4},$$

где l - длина области сужения (bc); d - изменение диаметра просвета в области сужения; L - длина участка ab (и cd); D - диаметр просвета сосуда в точке a (и d), $(D-d)$ - диаметр просвета в зоне сужения.

Примем условно давление P на конце данного сосуда ad равным нулю, тогда уравнения (21.20) преобразуются к виду:

$$P_0 - P = (2W + w)Q_0;$$

$$P'0 - P = (2W + w')Q0. \quad (21.22)$$

Вычитая одно уравнение из другого,

$$P'_0 = P_0 + \frac{P_0 (w' - w)}{2W + w} = P_0 \frac{\left(2 + \frac{w'}{W}\right)}{\left(2 + \frac{w}{W}\right)}.$$

получим:

Найдем падение давления на участках ab , bc , cd :

$$\Delta P_{ab} = \Delta P_{cd} = Q_0 W = \frac{P_0}{2 + \frac{w}{W}};$$

$$\Delta P_{bc} = Q_0 w' = \frac{P_0 w'}{2W + w} = \frac{P_0 \frac{w'}{W}}{2 + \frac{w}{W}}.$$

(21.23)

С учетом повышения давления P''_0 распределение давления вдоль сосуда при сужении участка bc представлено на рис. 21.15. Каждая линия соответствует разному отношению d/D .

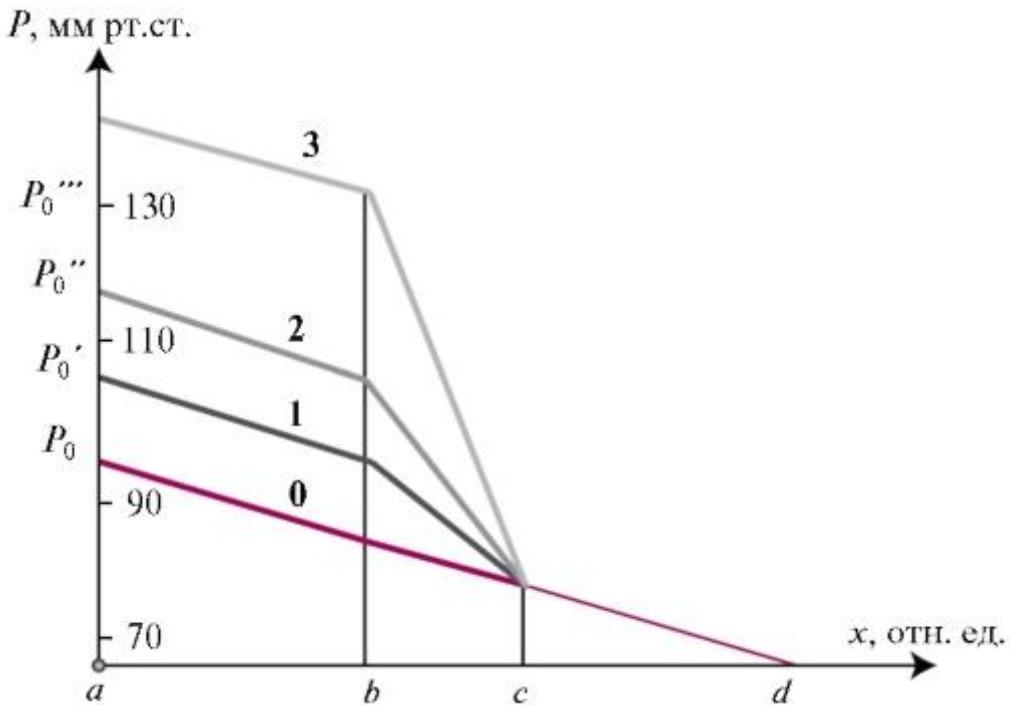


Рис. 21.15. Распределение среднего давления вдоль крупного сосуда для различных отношений d/D (для линий 0, 1, 2, 3 отношение d/D равно 0; 0,1; 0,25; 0,4 соответственно)

Таким образом, на базе данной чисто резистивной модели можно оценить увеличение давления в начале аорты при возникновении сужения в крупном сосуде. Если же кровь не будет выбрасываться под большим давлением из левого желудочка сердца при образовании тромба в крупном сосуде, то давление в конце этого сосуда (в точке d) станет ниже нормы. В результате гидростатическое капиллярное давление (см. п. 21.5) понизится, что может привести к нарушению фильтрационно-реабсорбционного равновесия между объемами межклеточной жидкости и плазмы.

2. Сужение одного из мелких сосудов разветвленной системы (возникновение в нем тромба, рис. 21.16). Число параллельно соединенных сосудов $n > 10$.

До сужения общее эквивалентное сопротивление участка ad :

$$W_{\text{общ}} = W_{\text{сос}} / n; \quad W_{\text{сос}} = 2W + w,$$

где $W_{\text{сос}}$ - гидравлическое сопротивление одного сосуда ad без сужения; W - гидравлическое сопротивление участка ab (и cd); w - гидравлическое сопротивление участка bc . Гидравлические сопротивления соответствующих участков вычисляются по формулам (21.21).

После образования тромба в одном из сосудов общее сопротивление всех сосудов почти не изменилось, так как число сосудов $n > 10$.

Следовательно, объемная скорость кровотока Q_0 в системе в целом и падение давления ($P_a - P_d$) на участке ad остались прежними. В то же время произошло перераспределение кровотока между сосудами: большая часть потока потекла в неповрежденные сосуды. Изменился характер падения давления вдоль поврежденного сосуда: в связи с увеличением гидравлического сопротивления увеличилось ΔP_{bc} вдоль суженного участка. Из-за уменьшения кровотока в поврежденном сосуде уменьшилось

ΔP_{ab} до тромба и ΔP_{cd} после него. Рассчитаем падение давления и объемную скорость кровотока.

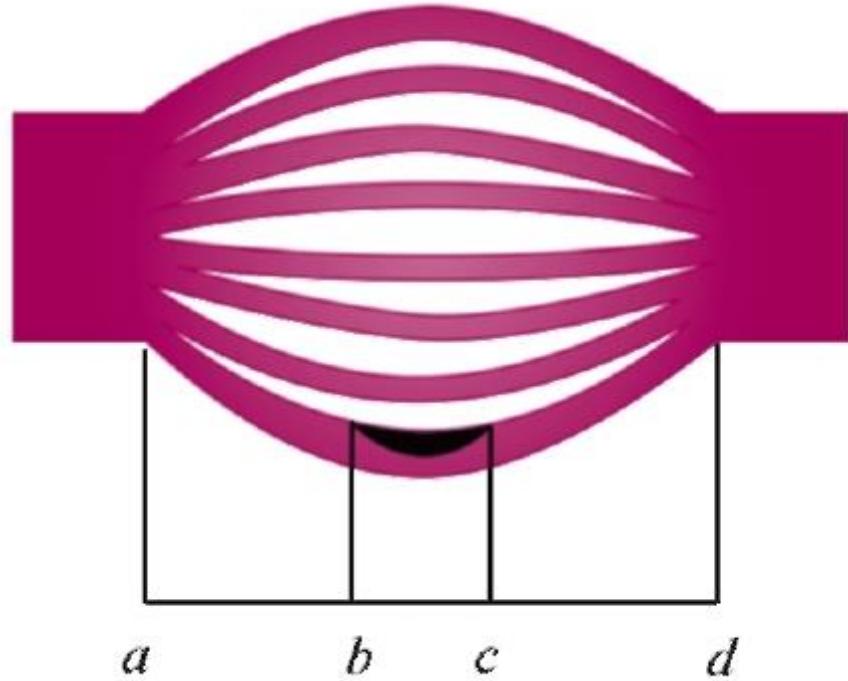


Рис. 21.16. Сужение (образование тромба) одного из мелких сосудов разветвленной системы

A. Распределение давления. Исходя из закона Пуазейля можно получить:

$$\Delta P_{ab} = \Delta P_{cd} = \frac{P_a - P_d}{2 + \frac{w'}{W}}, \quad (21.24)$$

$$\Delta P_{bc} = \frac{(P_a - P_d) \cdot \frac{w'}{W}}{2 + \frac{w'}{W}}.$$

Распределение давления вдоль сосуда, в котором произошло локальное сужение, рассчитанное по выведенным выше формулам, представлено на рис. 21.17.

Образование тромба приводит к нарушению линейной зависимости падения давления вдоль капилляра. Так, в точке *b* гидростатическое давление становится выше

нормы, а в точке c - ниже. Изменяется и градиент гидростатического давления вдоль капилляра по сравнению со стандартным значением: уменьшается на участках ab и cd , резко увеличивается на bc . В результате локальное изменение просвета капилляра может создать в капилляре пространственно неоднородные условия для протекания процессов выхода жидкости в межклеточное пространство и возвращения ее в сосуд, что может привести к нарушению фильтрационно-реабсорбционного равновесия (см. п. 21.5). При этом результат транскапиллярного обмена может зависеть и от месторасположения тромба в капилляре, а именно от того, к какому концу он находится ближе - к артериальному или венозному.

B. Объемная скорость кровотока.

Введем величины:

Q_0 - объемная скорость кровотока в сосуде до и после разветвления;

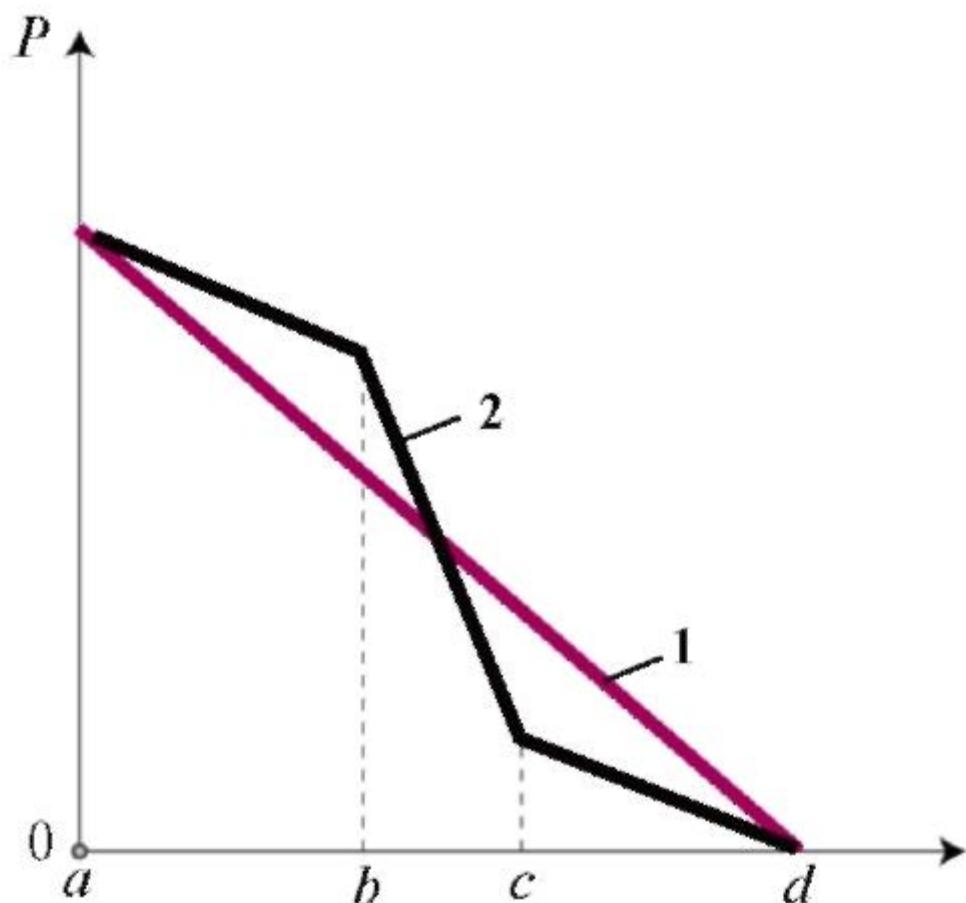


Рис. 21.17. Распределение давления вдоль мелкого сосуда в разветвленной системе (1 - сосуд без сужения; 2 - сосуд с сужением; $ab = cd$ - длина участков без сужения; bc - длина участка с сужением)

q_0 - объемная скорость кровотока в каждом из неповрежденных сосудов (когда нет сужения сосуда); q - объемная скорость кровотока в каждом из неповрежденных сосудов (когда произошло локальное сужение одного сосуда); q' - объемная скорость кровотока в сосуде, просвет которого изменился.

В отсутствии сужения считаем все сосуды одинаковыми, в этом случае кровоток распределяется равномерно по всем сосудам:

$$q_0 = \frac{Q_0}{n}.$$

Исходя из закона Пуазейля для участка цепи можно получить:

$$q' \approx q_0 \cdot \frac{2 + w/W}{2 + w'/W}.$$

(21.25)

Уменьшение просвета сосуда приводит к резкому падению кровотока в этом сосуде, причем зависимость q' от d нелинейная (рис. 21.18). Когда сужение отсутствует ($d = D$), то кровоток в сосуде не изменяется: $q'/q_0 = 1$ (рис. 21.18). Когда просвет уменьшается до нуля (тромб полностью перекрывает сосуд, $d = 0$), то в этот сосуд кровь не идет $q' = 0$.

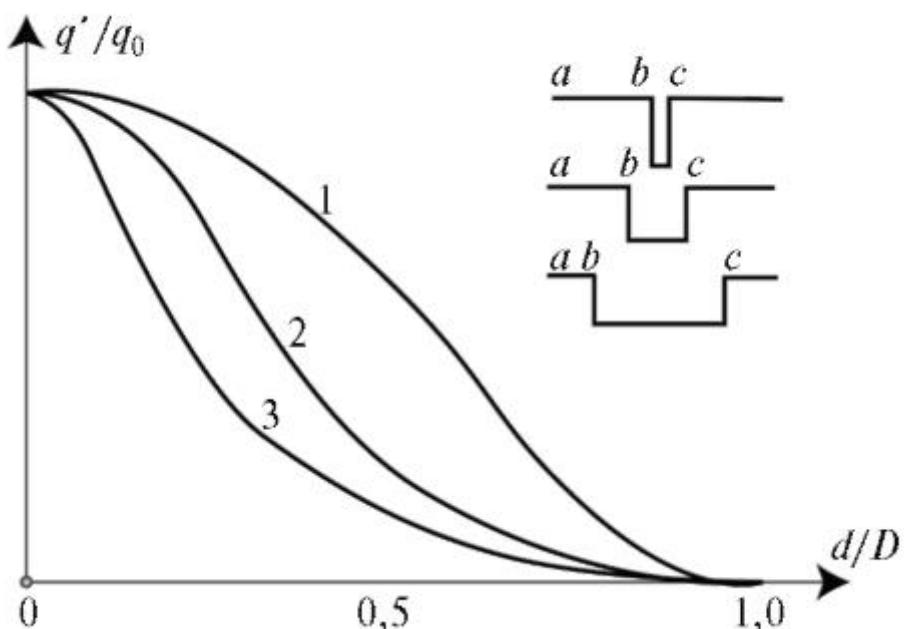


Рис. 21.18. Влияние размеров области сужения в мелком сосуде на кровоток в нем (кривые соответствуют разным длинам участка сужения: для линий 1, 2, 3 отношение L/D равно 0,04; 0,2; 0,5 соответственно); справа схематично показаны относительные длины сужения bc и сосуда ab

Образование тромбов в капиллярах может происходить, например, в результате действия ионизирующего излучения на организм. В этом случае в капиллярах может возникнуть стаз крови, что повлияет на транспорт веществ между плазмой и межклеточной жидкостью (см. п. 21.5).

Уменьшение скорости кровотока в поврежденном сосуде может привести к снижению интенсивности обмена веществ между кровью и тканями, вызвать гипоксию близлежащих участков тканей и возможно даже их некроз. С подобными эффектами могут быть связаны такие заболевания, как инфаркт, инсульт.

В данных задачах не рассматривался обратный эффект влияния скорости кровотока и падения давления на процесс образования тромбов. В то же время известно, что падение скорости кровотока и снижение падения давления в сосуде создают предпосылки для их возникновения. Об этом свидетельствует частое обнаружение тромбов в участках резкого сужения просвета артерий. Кроме этого вследствие неравномерного сужения просвета сосудов (или локального расширения) может возникнуть турбулентно (вихревое) движение кровотока. Турбулентное движение создает условия для оседания тромбоцитов и образования агрегатов. Этот процесс часто является пусковым в формировании тромба. Кроме того, если тромб слабо связан со стенкой сосуда, то под действием резкого перепада давления вдоль него он может начать двигаться.

В данных моделях не рассматривались возможные скачки на границах сужения (по уравнению Бернулли).

3. Изменение вязкости крови.

Перепад давления (а следовательно $\text{grad } P$) в сосуде изменяется, если изменяется вязкость крови; с увеличением вязкости он линейно растет:

$$\text{grad } P = \eta \frac{8Q}{\pi R^4}.$$

На рис. 21.19 приведено распределение давления вдоль сосуда в норме и при некоторых заболеваниях.

P , отн. ед.

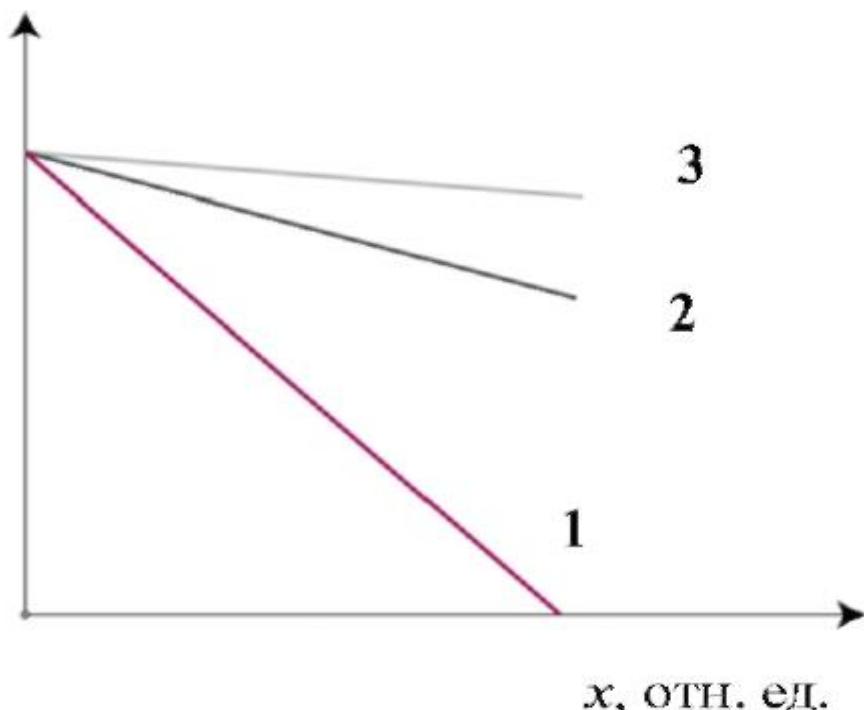


Рис. 21.19. Распределение давления вдоль сосуда для различных вязкостей крови $\eta_1 > \eta_2 > \eta_3$

В результате на выходе из данного сосуда давление изменится,

$$P_1 < P_2; P_3 > P_2,$$

что может привести к изменению гемодинамических параметров кровотока в последующих сосудах. Изменение гидростатического давления в связи с уменьшением или увеличением вязкости крови вызовет изменение капиллярного давления, что может явиться причиной нарушения фильтрационно-реабсорбционного равновесия. Таким образом, чисто резистивная модель позволяет качественно проанализировать изменение гемодинамических параметров системы при локальных сужениях крупных и мелких сосудов и сделать качественные выводы о влиянии этих нарушений на протекание фильтрационно-реабсорбционных процессов в капиллярах.

21.5. ФИЛЬТРАЦИОННО-РЕАБСОРБЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ В КАПИЛЛЯРАХ

Непосредственный обмен веществ между кровью и тканями осуществляется через стенки капилляров. Регуляция давления и скорости кровотока на входе в капилляр осуществляется за счет сужения или расширения артериол, предшествующих капиллярной сети.

Транскапиллярный обмен определяется прежде всего гемодинамическими параметрами кровотока и ультраструктурой капиллярной стенки.

Различные органы имеют разную ультраструктуру капилляров. Диаметр пор в капиллярной стенке достигает 100 нм. Проницаемость изменяется вдоль капилляра, возрастая от артериального конца к венозному. Нарушения гемодинамических показателей сосудистой системы и ультраструктуры капиллярной стенки неизбежно приводят к нарушению обмена веществ.

Различают два основных механизма переноса веществ. Транскапиллярный диффузионный обмен молекулами обусловлен различием концентраций этих молекул по разные стороны стенки сосудов. Фильтрационно-реабсорбционный механизм обусловлен движением жидкости через поры в капиллярной стенке под действием градиента давления. Результирующие скорости переноса вещества тем и другим механизмом связаны между собой, поскольку градиенты давлений и концентраций связаны через осмотические эффекты. Особенностью кровотока в капиллярах является частичное изменение состава и объема движущейся жидкости. Рассмотрим подробнее обмен путем фильтрации.

Фильтрация и реабсорбция жидкости в капилляре. При фильтрационно-реабсорбционных процессах вода и растворенные в ней соли проходят через стенку капилляра благодаря неоднородности ее структуры. Направление и скорость движения воды через различные поры в капиллярной стенке определяются гидростатическим и онкотическим давлениями в плазме и в межклеточной жидкости:

$$q = f [(P_{\text{ГК}} - P_{\text{ГТ}}) - (P_{\text{Ок}} - P_{\text{От}})], \quad (21.26)$$

где q - объемная скорость движения воды через капиллярную стенку (приходящаяся на единицу длины капилляра); $P_{\text{ГК}}$ - гидростатическое давление в капилляре; $P_{\text{ГТ}}$ - гидростатическое давление в тканевой жидкости; $P_{\text{От}}$ - онкотическое давление, тканевой жидкости; $P_{\text{Ок}}$ - онкотическое давление плазмы в капилляре. Онкотическим давлением называется осмотическое давление, обусловленное концентрацией белков. Коэффициент фильтрации (коэффициент проницаемости) f определяется вязкостью фильтрующейся жидкости, размерами пор и их количеством. Процессы фильтрации и осмоса кратко представлены в главе 16.

Под действием $P_{\text{ГК}}$, $P_{\text{От}}$ жидкость стремится выйти из капилляра в ткани (фильтрация), а под действием $P_{\text{ГТ}}$, $P_{\text{Ок}}$ - возвратиться обратно в капилляр (реабсорбция).

Если знак q положительный, то происходит фильтрация, если отрицательный, то имеет место реабсорбция. При нормальных условиях давление в начале капилляра (в артериальном конце) $P_a = 30\text{-}35 \text{ мм рт.ст.}$, а в конце его (в венозном конце) $P_b = 13\text{-}17 \text{ мм рт.ст.}$. Гидростатическое давление в межклеточной жидкости обычно не более $P = 3 \text{ мм рт.ст.}$

В связи с тем, что стенки капилляров свободно пропускают небольшие молекулы, концентрация этих молекул и создаваемые ими осмотические давления в плазме и в межклеточной жидкости примерно одинаковы. Что же касается белков плазмы, то их крупные молекулы лишь с большим трудом проходят через стенки капилляров, в результате выравнивания концентраций белков за счет диффузионных процессов не происходит. Между плазмой и межклеточной жидкостью создается градиент концентрации белков, а следовательно, и градиент коллоидно-осмотического (онкотического) давления. Онкотическое давление плазмы $P_{ок} \approx 25 \text{ мм рт.ст.}$, а онкотическое давление в ткани $P \approx 5 \text{ мм рт.ст.}$.

Градиент гидростатического давления вдоль капилляра при нормальных физиологических условиях приводит к тому, что обычно фильтрация происходит в артериальном конце, а реабсорбция - в венозном конце капилляра (рис. 21.20).

Между объемами жидкости, фильтрующейся в артериальном конце и реабсорбирующейся в венозном конце, в норме существует динамическое равновесие - фильтрационно-реабсорбционное равновесие. Примерно 10% объема жидкости, поступающего в интерстициальное пространство, остается там и затем возвращается назад в сосуды с помощью лимфатической системы. Из рис. 21.20 видно, что существует определенная точка «А» на графике, в которой отсутствуют и фильтрация, и реабсорбция, - это точка равновесия. При изменении любого из факторов, определяющих фильтрационно-реабсорбционное равновесие, оно нарушается.

Одним из патологических проявлений, связанных с нарушением фильтрационно-реабсорбционного равновесия, является возникновение тканевых отеков. Отек - скопление избыточного количества жидкости в тканях организма в результате нарушения соотношения между притоком и оттоком тканевой жидкости.

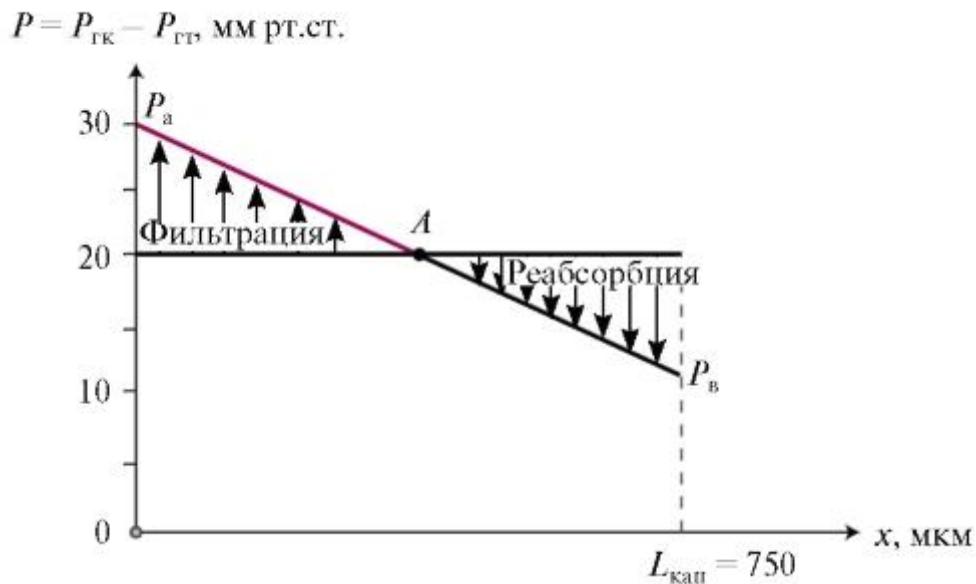


Рис. 21.20. Схема обмена жидкостью между кровеносным капилляром и межклеточным пространством в скелетной мышце

Это возможно в том случае, если слишком много жидкости фильтруется из капилляров в ткань по сравнению с ее реабсорбцией или если есть нарушения в лимфатической системе, препятствующие нормальному возвращению жидкости в сосуды.

Можно выделить следующие факторы, приводящие к избыточному выходу жидкости в межклеточное пространство.

1. *Увеличенное капиллярное давление на артериальном конце капилляра, P_a* (рис. 21.21, а). Оно возникает из-за уменьшения сопротивления артериол за счет их расширения, например при сильном нагреве тела, при приеме сосудорасширяющих лекарств.

2. *Уменьшенная концентрация белков в плазме, приводящая к уменьшению онкотического давления, P_0* (рис. 21.21, б). Уменьшение концентрации белков в плазме происходит, например, при заболевании почек, характеризующемся преимущественным поражением почечных канальцев. При этом потеря белков в плазме крови связана с выделением большого их количества с мочой. Другой причиной уменьшения концентрации может быть недостаточное производство белков при заболеваниях печени или при плохом питании.

Поскольку альбумин составляет самую большую фракцию белков плазмы, то сдвиги в содержании альбумина особенно сильно влияют на онкотическое давление.

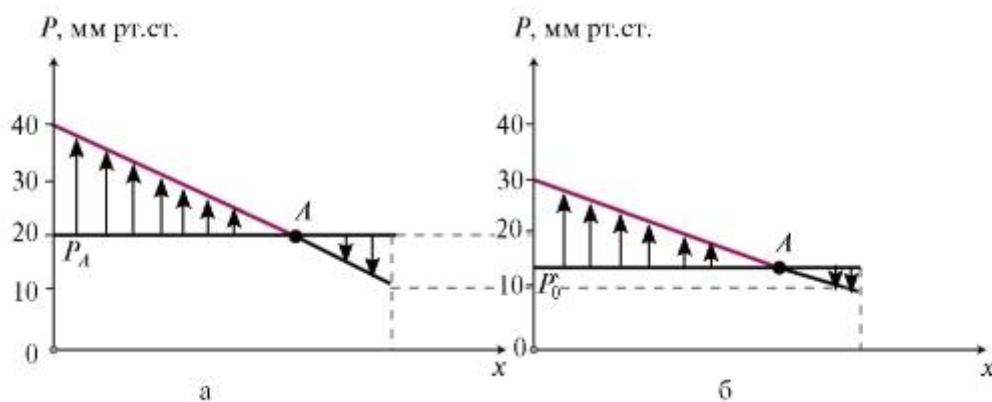


Рис. 21.21. Нарушение фильтрационно-реабсорбционного равновесия при некоторых патологиях, приводящих к отекам: а - повышенное капиллярное давление, P_a ; б - пониженное онкотическое давление, P_0

Снижение концентрации альбумина в плазме часто приводит к задержке воды в межклеточном пространстве (интерстициальный отек). В связи с этим искусственные кровезаменители, как правило, должны обладать тем же онкотическим давлением, что и плазма. В качестве коллоидов в таких растворах часто используют полисахариды и полипептиды (желатин).

3. *Повышенная проницаемость капилляров* может быть обусловлена рядом процессов, например при аллергических реакциях, воспалениях, инфекции, ожогах, действии радиации и др.

Часто отек является результатом совместного проявления различных эффектов. Когда повреждается структура стенки капилляра, например при ожогах, белки плазмы диффундируют из капилляра в тканевую жидкость через большие поры за счет градиента концентрации. Это приводит к уменьшению онкотического давления в плазме и к увеличению его в межклеточной жидкости, а тем самым к уменьшению скорости реабсорбции и, следовательно, к отеку. В этом случае результирующее онкотическое давление будет зависеть и от радиуса пор $P_0(r)$.

Как было показано выше, определяющим фактором фильтрационно-реабсорбционных процессов в капиллярах являются гемодинамические параметры кровотока. Однако ряд процессов в сердечно-сосудистой системе может изменить давление и скорость кровотока как в сердечно-сосудистой системе в целом, так и в отдельных ее частях и тем самым повлиять на транскапиллярный обмен.

Математическая модель кровотока при фильтрационно-реабсорбционных процессах. Зависимость $P_{\text{гк}}(x)$ можно считать линейной, как на рис. 21.21, только при предположении, что объемная скорость течения жидкости по капилляру («продольное» течение) во много раз превышает скорость транскапиллярного течения («поперечное» течение). Это условие выполняется при нормальных физиологических условиях, когда действительно только 0,5% общего объема плазмы крови подвергается фильтрации.

В общем же случае функции $P(x)$, $Q(x)$ и $q(x)$, зависящие друг от друга, являются нелинейными. Действительно, вытекание жидкости со скоростью q уменьшает Q , а возвращение ее, наоборот, увеличивает Q . В результате изменения Q при течении плазмы вдоль капилляра не остается постоянным и градиент гидростатического давления $\text{grad } P_{\text{гк}}(x)$, следовательно, $P_{\text{гк}}(x)$ - нелинейная функция. Поскольку гидростатическое давление определяет, в свою очередь, q , то и зависимости $q(x)$ и $Q(x)$ - нелинейные функции. Систему «капилляр-ткань» необходимо рассматривать как нелинейную систему со взаимно-обратными связями.

Для того чтобы найти функции $P(x)$, $Q(x)$ и $q(x)$ составим следующую систему уравнений. Рассмотрим два одновременно протекающих процесса в распределенной системе: движение жидкости вдоль капилляра и поперек через поры в его стенке (рис. 21.22).

При этом капилляр рассматриваем как жесткую трубку с гидравлическими порами в ее стенке. Понятие пора в биофизике часто применяется для обозначения неоднородности внутренней микроструктуры объекта, через которую может осуществляться транспорт веществ. Так, в главе 16 речь шла о белковых порах в мемbrane, образующих ионные каналы, их диаметр составляет $\approx 0,1\text{-}1$ нм. В данной главе мы термином «гидравлическая пора» объединяем просветы в капиллярной стенке, диаметром, как правило, больше 5 нм, через которые может двигаться жидкость в результате градиента давления.

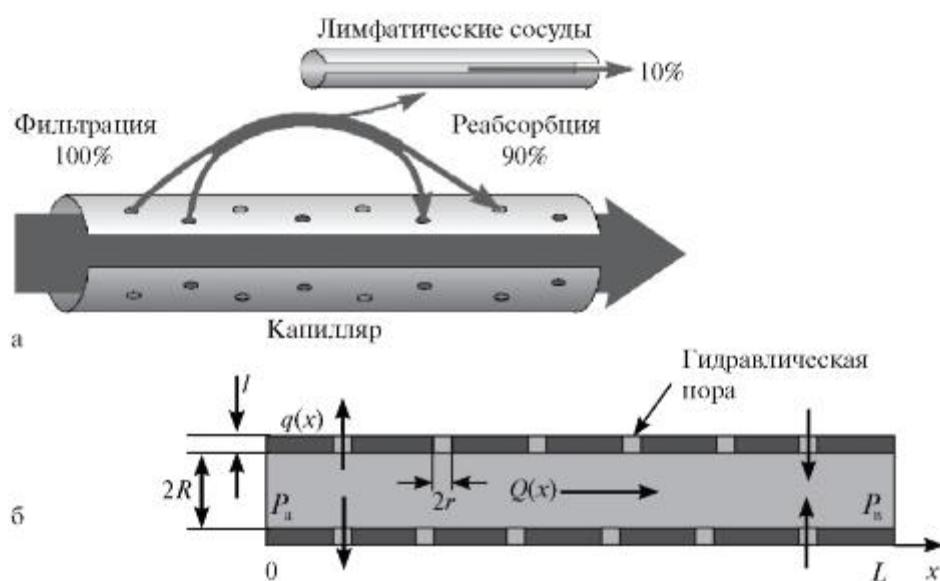


Рис. 21.22. Модель капилляра: а - общая схема потоков; б - капилляр с порами; r - радиус гидравлической поры в капилляре; R - радиус капилляра; L - его длина; l - толщина стенки; P_a - давление на артериальном конце; P_v - давление на венозном (Козлова Е.К. и соавт., 2004)

Допустим, по такой трубке течет вода с растворенными в ней солями, кроме этого в ней имеются молекулы белка, размеры которых настолько большие, что они не могут проходить через поры в трубке. Будем считать, что пульсации кровотока в микрососудах отсутствуют.

Скорость течения воды через поры qdx равно уменьшению скорости ее течения по капилляру на длине dx :

$$dQ = -qdx, \quad (1.27)$$

где q [м³/с • м] - объемная скорость течения жидкости через все поры на поверхности капилляра единичной длины; Q [м³/с] - объемная скорость течения жидкости вдоль капилляра.

Допустим, что основным уравнением, связывающим гемодинамические величины, является закон Пуазейля. Для «продольного» течения по капилляру

$$Q = -\frac{1}{W} \frac{dP}{dx}, \quad (21.27a)$$

Величина $P(x) = P_{\text{гк}}(x) - P_{\text{рт}}$ - результирующее гидростатическое давление. Удельное гидравлическое сопротивление капилляра (единичной длины)

$$W = \frac{8\eta}{\pi R^4},$$

где R - радиус просвета капилляра; η - коэффициент вязкости жидкости, которую мы будем считать ньютоновской.

Для «поперечного» течения через поры в стенке капилляра

$$q = \frac{P - P_0}{W}, \quad (21.27b)$$

где результирующее онкотическое давление $P_0 = P_{\text{ок}} - P_{\text{от}}$,

$$W = \frac{4\eta l}{\pi^2 r^4 N}$$

Величина сопротивление всех пор на поверхности капилляра единичной длины, здесь N -

количество пор на 1 м² поверхности капилляра, r - радиус поры, l - ее длина (толщина стенки капилляра). Считаем, что размеры и плотность распределения пор одинаковы вдоль капилляра.

Обозначая

$$\lambda = \sqrt{\frac{w}{W}} = \sqrt{\frac{R^3 l}{2\pi r^4 N}} \quad (21.28)$$

и принимая во внимание предыдущие уравнения, получим дифференциальное уравнение второго порядка:

$$\frac{d^2 P}{dx^2} - \frac{P}{\lambda^2} = -\frac{P_0}{\lambda^2}. \quad (1.29)$$

Граничными условиями для данного уравнения примем величины гидростатического давления на артериальном ($x = 0$) и венозном ($x = L$) концах капилляра:

$P(x = 0) = P_a$; (1.29a) $P(x = L) = P_b$. Решение уравнения (9.29):

$$P = A e^{x/\lambda} + B e^{-x/\lambda} + P_0.$$

Коэффициенты A и B находятся из граничных условий (21.29a).

Когда гидравлическое сопротивление всех пор в капиллярной стенке во много раз превышает гидравлическое сопротивление капилляра (т.е. $L < \lambda$), можно получить:

$$P(x) = P_a - \frac{P_a - P_b}{L} \cdot x, \quad (21.30)$$

т.е. давление уменьшается с расстоянием по линейному закону, что соответствует закону Пуазейля для течения жидкости по трубе (см. рис. 21.4, 21.20, формулы 21.5, 21.7).

Функции $Q(x)$ и $q(x)$ также в общем виде являются нелинейными. Изменения параметров P_a , P_b , r , R существенно влияют на данные функции.

Рассчитанные пространственные распределения гемодинамических величин представлены на рис. 21.23 для различных радиусов пор. Расчеты показывают, что при малых радиусах пор ($r < 50$ нм) зависимость $q(x)$ [соответственно $P(x)$] выглядит как прямая линия (рис. 21.23, кривая A), совпадающая с зависимостью, представленной на рис. 21.20. При этом Q изменяется очень незначительно, что согласуется с опытными данными. При больших радиусах пор проявляется нелинейность изменения гемодинамических параметров вдоль капилляра (рис. 21.23, кривая B). Изменяется также

локализация и протяженность области равновесия. При увеличении r область равновесия становится более протяженной.

Здесь учтено изменение гидростатического давления в ткани от скорости фильтрации жидкости, т.е. $P_{\text{ГТК}}(q)$. Учтено также изменение онкотического давления жидкости в интерстициальном пространстве за счет выхода белка из плазмы через увеличенные поры $P_0(r, n)$.

Нелинейный характер (кривая В, рис. 21.23) может привести к нарушению синергизма фильтрации и диффузии в системе «кровь-ткань», что может вызвать локальное изменение топографии обмена веществ вокруг капилляра и появление областей с локальной гипоксией.

Зная $q(x)$, можно рассчитать долю объема жидкости, остающейся в межклеточном пространстве. Расчеты показывают, что доля объема жидкости, остающейся в межклеточном пространстве, при некоторых патологиях может существенно превышать нормальные значения.

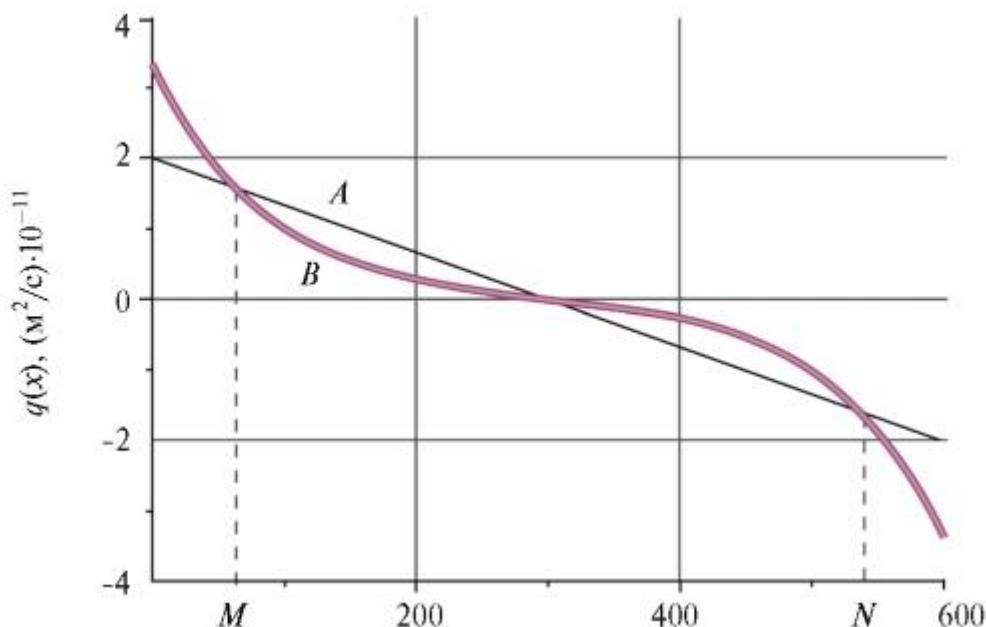


Рис. 21.23. Распределение объемной скорости движения плазмы $q(x)$ через поры вдоль длины капилляра для различного радиуса пор $P_a = 28,4$ мм рт.ст., $P_b = 12$ мм рт.ст., $P_0 = 20$ мм рт.ст., $L = 600$ мкм, $l = 0,6$ мкм, $R = 3$ мкм, $\eta = 0,0012$ Па • с (кривая А - $r = 30$ нм, $N = 1,310^{12}$ м⁻²; кривая В: $r = 80$ нм, $N = 4 \cdot 10^{12}$ м⁻²) (Козлова Е.К., 2006)

На характер кривых P , Q и q существенное влияние оказывает и изменение гемодинамических величин, а именно гидростатическое давление на артериальном и венозном концах капилляра, онкотическое давление в плазме и в межклеточной жидкости. Модель позволяет при разных P_a , P_b , P_0 рассчитать и построить графики функций распределения гемодинамических величин, тем самым количественно проанализировать механизмы возникновения ряда патологий, в частности отеков.

Радиус капилляра также существенно влияет на транскапиллярный обмен. Анализ влияния просвета капилляра на фильтрационнореабсорбционные процессы связан с проблемой расчета гемодинамических величин при локальном сужении сосуда, в частности при образовании в нем тромбов (см. п. 21.4)

Таким образом, сердечно-сосудистая система - нелинейная система со сложными взаимно-обратными связями, анализ которой необходимо проводить исходя из системного подхода к разнообразным процессам, протекающим в ней.

Контрольные вопросы и задачи

1. Радиус сосуда уменьшился вдвое. Во сколько раз изменится объемная скорость кровотока при неизменном перепаде давления?
2. 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 Па • с, линейная скорость движения крови 20 см/с.
3. Во сколько раз изменится скорость падения давления в начале диастолы, если гидравлическое сопротивление мелких сосудов увеличилось на 20%?
4. 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.
5. 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 отсутствии сужения падение давления в сосуде составляет 0,2 от давления в начале сосуда.
6. Оцените, какое время эритроцит находится в капилляре.

Раздел 6. Моделирование в биофизике



Глава 22 Моделирование биофизических процессов

22.1. МЕТОД МОДЕЛИРОВАНИЯ. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ

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, начиная от молекулярной биофизики, биофизики мембран, биофизики клетки и органов и заканчивая биофизикой сложных систем.

Практически в каждой теме курса биофизики рассматриваются разнообразные модели, например жидкостно-мозаичная модель мембранны, модель формирования потенциала действия (модель Ходжкина-Хаксли), модель скользящих нитей при описании сокращения мышцы, модель кровеносной системы (модель Франка) и целый ряд других.

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.

На идеи моделирования по существу базируется любой метод научного исследования как теоретический (при котором используется абстрактная модель), так и экспериментальный (используются предметные модели

Основные этапы моделирования можно свести к следующему.

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.* Другими 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.

Пункты 1 и 2 могут меняться местами.

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

• *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 мембранны реальная мембрана заменяется искусственной (например, липосомой). Липосома - физико-химическая модель биологической мембранны. 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 мембранны осуществлять активный транспорт. Закономерности сократимости миокарда устанавливают на основе модельных экспериментов на папиллярной мышце.

• *Математические модели* - описание процессов в реальном объекте с помощью математических уравнений, как правило, дифференциальных. Для реализации математических моделей в настоящее время широко используются компьютеры. Численное моделирование используется, например, при изучении различных патологических процессов в кардиологии, развития эпидемий и т.д. При этом можно легко изменять масштаб по времени и по пространству, например ввести локальную пространственную неоднородность параметров, изменить конфигурацию зоны патологии. 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 *Адекватность* - соответствие модели объекту, т.е. модель должна с заданной степенью точности воспроизводить закономерности изучаемых явлений. Анализ адекватности должен проводиться и при выборе модели, и при сравнении результатов моделирования с поведением объекта.

Должны быть установлены *границы применимости модели*, т.е. четко заданы 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. Как правило, чем больше допущений, тем уже границы применимости. Так, например, липосома является адекватной моделью биологической мембранны, если изучается проницаемость липидного бислоя мембран для различных веществ. Если же цель исследования - электрогенез в клетках, то в этом случае липосома - неадекватная модель, границы ее применимости не удовлетворяют целям исследования.

Уравнение Нернста удовлетворительно описывает мембранные разности потенциалов для клетки, находящейся в покое, т.е. в равновесном состоянии, тем самым являясь адекватной математической моделью системы в данном состоянии. Если же рассмотреть фазу деполяризации потенциала действия, когда состояние системы далеко от равновесного и идет поток ионов в клетку, это уравнение становится неадекватным данному процессу. Адекватной математической моделью процесса формирования потенциала действия в аксоне кальмара является модель Ходжкина-Хаксли.

Результатом моделирования является получение новых данных о протекании изучаемого процесса, его свойствах. Результат моделирования, как правило, не дает исчерпывающих сведений об изучаемом 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.

22.2. МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ИЗМЕНЕНИЯ ЧИСЛЕННОСТИ ПОПУЛЯЦИИ

Основоположником математических популяционных моделей принято считать Т. Мальтуса, работавшего в конце XVIII в. Закон Мальтуса, определяющий экспоненциальный рост популяции, имеет смысл лишь на ограниченных временных интервалах. Модели, предложенные в дальнейшем, стали описывать часто наблюдаемую в природе стабилизацию численности популяции, например за счет внутривидовой конкуренции (модель Ферхольста). Следующим крупным шагом считается моделирование взаимодействия двух видов и более, начатое в 20-х годах прошлого столетия работами А. Лоттки и В. Вольтерра.

Все процессы в сообществах живых объектов происходят во времени и пространстве. В ряде случаев можно считать, что во всех частях рассматриваемого объема процессы синхронны. В этом случае простейшие точечные модели описываются системой дифференциальных уравнений:

$$\frac{dx_i}{dt} = F(x_1, x_2, \dots, x_n), \quad (i = 1, 2, \dots, n),$$

где x_i - численность i -й популяции. Это кинетические уравнения.

Величины $F(x_1, x_2, \dots, x_n)$ - нелинейные функции. Как правило, они состоят из нескольких слагаемых. Положительные члены описывают прибыль компонента, отрицательные - его убыль.

Рассмотрим три математические модели, позволяющие найти зависимость изменения численности популяции от времени для различных условий функционирования системы.

1. 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 учитываем биохимические, физиологические процессы.
3. Нет борьбы между особями за место обитания, за пищу (бесконечно большое пространство и количество пищи).
4. Рассматриваем только одну популяцию, нет хищников. *Модель*

Введем величины:

x - численность популяции в момент 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 и умерших σx :

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

или

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon x.$$

(22.1)

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

$$\int_{x_0}^x \frac{dx}{x} = \int_0^t \varepsilon dt,$$

В результате получим:

$$x = x_0 e^{\varepsilon t}. \quad (22.2)$$

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. 22.1, а);

б) допустим, что $\varepsilon > 0$ (при $\gamma > \sigma$), т.е. скорость размножения больше скорости гибели. Численность особей неограниченно растет со временем (рис. 22.1, 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. 22.1, в).

Модель при $\varepsilon > 0$ адекватна реальности лишь до определенных значений времени.

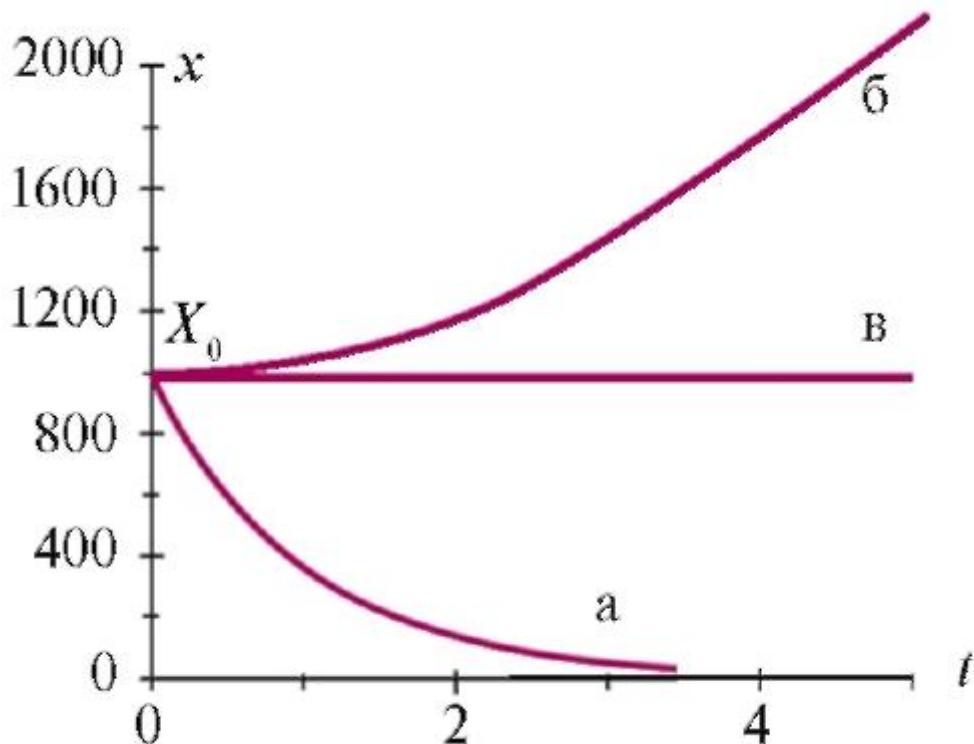


Рис. 22.1. Изменение численности популяции в отсутствии конкуренции между особями при $\varepsilon < 0$ (а), $\varepsilon > 0$ (б), $\varepsilon = 0$ (в)

Согласно данной модели, рассматривающей уменьшение численности особей только за счет естественной гибели, их численность должна бесконечно возрастать со временем (рис. 22.1. б), что не соответствует реальности. При большом количестве особей возможно уменьшение их численности за счет других механизмов, например за счет борьбы за место обитания, пищу.

2. Модель изменения численности популяции с учетом конкуренции между особями (модель Ферхюльста)

Усложним рассмотренную выше модель. С целью получения решения, описываемого изучаемый объект более адекватно, среди допущений, приведенных в модели 1, снимем допущение 3. Пусть существует борьба между особями, например, за место обитания. Тогда вероятность гибели увеличивается. Допустим, что скорость гибели за счет конкуренции между особями пропорциональна вероятности встречи двух особей, $\delta \times x \times x$.

Тогда уравнение баланса численности особей:

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

или

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon x - \delta x^2.$$

Это нелинейное дифференциальное уравнение. Сделаем замену переменных: $U = \varepsilon x - x^2$. Тогда с учетом того, что при $t = 0$ число особей $x = x_0$, получим:

$$\ln\left(\frac{x}{x_0}\right) - \ln\left(\frac{\varepsilon - \delta x}{\varepsilon - \delta x_0}\right) = \varepsilon t.$$

Отсюда

$$x(t) = \frac{x_0 \varepsilon}{(\varepsilon - \delta x_0) \varepsilon^{-\varepsilon t} + \delta x_0}.$$

График зависимости $x(t)$ приведен на рис. 22.2. Видно, что с течением времени x не уходит в бесконечность, а выходит на стационарный уровень:

$$x_{\text{ст}} = \varepsilon / \delta. \quad (22.3)$$

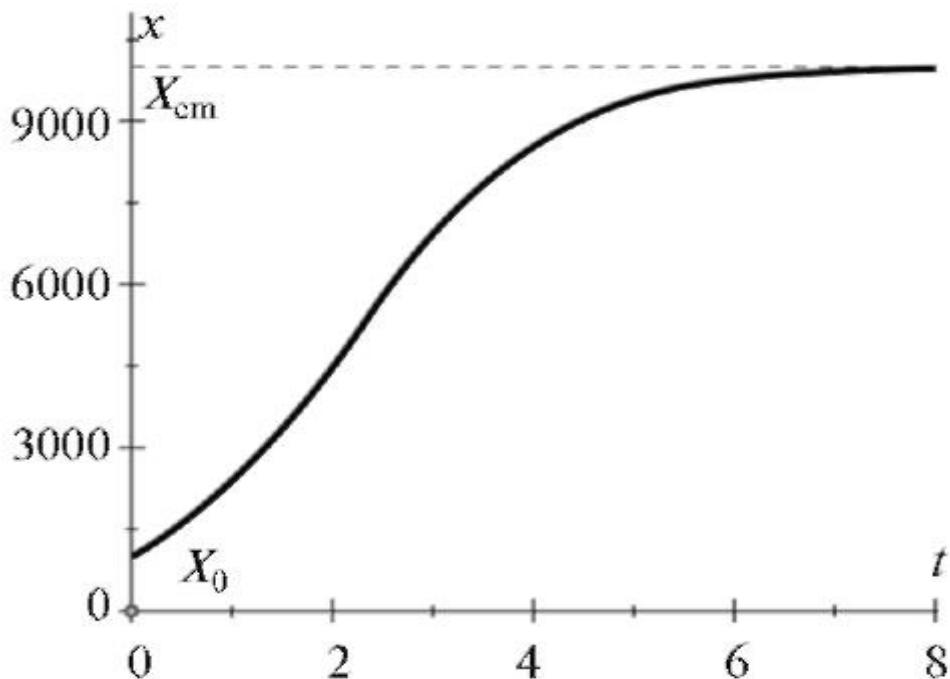


Рис. 22.2. Изменение численности популяции с учетом конкуренции между особями

Модели 1 и 2 являются основой моделирования процессов в биотехнологии (например, для установления оптимальных режимов выращивания различных микроорганизмов).

3. Модель «хищник-жертва» (модель Вольтерра)

Среди допущений, введенных в модели 1, снимем допущение 4. Пусть в некотором пространстве живут два вида особей: зайцы (жертвы) и рыси (хищники). Зайцы питаются растительной пищей, имеющейся всегда в достаточном количестве (между ними отсутствует внутривидовая борьба). Рыси 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: *Жертвы*:

$$\begin{array}{lll} \frac{dx}{dt} = \gamma x & - \delta x & - \alpha xy \\ \text{скорость} & \text{скорость} & \text{скорость гибели} \\ \text{размножения} & \text{естественной} & \text{за счет встречи} \\ & \text{гибели} & \text{с хищником} \end{array}$$

Хищники:

$$\begin{array}{lll} \frac{dy}{dt} = \delta xy & -\beta y, & \\ \text{скорость} & \text{скорость} & \\ \text{размножения} & \text{естественнй гибели} & \end{array}$$

или

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \varepsilon x - \alpha xy \\ \frac{dy}{dt} = \delta xy - \beta y \end{cases} \quad (22.4)$$

Это сложная система нелинейных дифференциальных уравнений. Сначала найдем стационарное решение

$$x_{ct} = \text{const}, \quad y_{ct} = \text{const}, \quad \text{t.e. } dx_{ct}/dt = 0, \quad dy_{ct}/dt = 0.$$

Система дифференциальных уравнений при этом сводится к алгебраическим:

$$x_{ct} (\varepsilon - \alpha y_{ct}) = 0.$$

$$y_{ct} (\delta x_{ct} - \beta) = 0.$$

(22.5)

Рассмотрим решения:

$$x_{\text{ct}} = \beta/\delta, y_{\text{ct}} = \varepsilon/\alpha. \quad (2.6)$$

Упростим систему уравнений (22.4), предполагая, что произошли малые отклонения численности хищников $V(t)$ и жертв $U(t)$ относительно стационарных значений:

$$x = x_{\text{ct}} + U(t), \quad U < x_{\text{ct}}, \quad U < y_{\text{ct}};$$

$$y = y_{\text{ct}} + V(t), \quad V < x_{\text{ct}}, \quad V < y_{\text{ct}}.$$

$$\frac{dU}{dt} = x_{\text{ct}}(\varepsilon - \alpha y_{\text{ct}}) + U(\varepsilon - \alpha y_{\text{ct}}) - \alpha x_{\text{ct}}V - \alpha UV$$

$$\frac{dV}{dt} = y_{\text{ct}}(\delta x_{\text{ct}} - \beta) + V(\delta x_{\text{ct}} - \beta) + \delta y_{\text{ct}}U + \delta UV,$$

Тогда

или

$$\frac{dU}{dt} = x_{\text{ct}}^2 \left(-\alpha \frac{V}{x_{\text{ct}}} - \alpha \frac{U}{x_{\text{ct}}} \frac{V}{x_{\text{ct}}} \right),$$

$$\frac{dV}{dt} = y_{\text{ct}}^2 \left(\delta \frac{U}{y_{\text{ct}}} + \delta \frac{U}{y_{\text{ct}}} \frac{V}{y_{\text{ct}}} \right).$$

Пренебрегая членами второго порядка малости получим систему уравнений:

$$\frac{U}{y_{\text{ct}}} \cdot \frac{V}{y_{\text{ct}}} \text{ и } \frac{U}{x_{\text{ct}}} \cdot \frac{V}{x_{\text{ct}}},$$

$$\frac{dU}{dt} = -\alpha x_{ct} V,$$

$$\frac{dV}{dt} = \delta y_{ct} U,$$

которую легко свести к дифференциальным уравнениям второго порядка относительно переменных U и V :

$$\frac{d^2U}{dt^2} + \varepsilon\beta U = 0,$$

$$\frac{d^2V}{dt^2} + \varepsilon\beta V = 0.$$

(22.7)

Это характерные уравнения для описания гармонических колебательных процессов. Решения уравнений:

$$U = U_{\max} \sin(\sqrt{\varepsilon\beta} t),$$

$$V = V_{\max} \sin(\sqrt{\varepsilon\beta} t + \phi_0).$$

(22.8)

Отношение амплитуд отклонений:

$$\frac{V_{\max}}{U_{\max}} = \frac{\delta}{\alpha} \sqrt{\frac{\varepsilon}{\beta}}.$$

В результате численности особей при малых отклонениях от стационарных значений равны:

$$x(t) = x_{\text{ст}} + U_{\max} \sin(\sqrt{\varepsilon\beta} t),$$

$$y(t) = y_{\text{ст}} + V_{\max} \sin(\sqrt{\varepsilon\beta} t + \phi_0).$$

(22.9)

Таким образом, численности популяций x и y испытывают гармонические колебания относительно стационарных значений с одинаковой частотой

$$\omega = \sqrt{\varepsilon\beta}$$

, но смещенные по фазе. Периодичность изменения численности хищников и жертв наблюдалась и на опыте.

На рис. 22.3 приведены опытные данные по количеству числа добытых шкурок зайцев и рысей в Канаде с 1845 по 1935 г.

Видно, что в реальном случае зависимости более сложные, чем это следует из модели. Необходимо подчеркнуть, что синусоидальное решение возможно лишь при

малых отклонениях U и V относительно стационарных значений. При больших отклонениях закон не будет гармоническим (рис. 22.3). Тем не менее данная модель вполне адекватна действительности: колебания численностей хищников и жертв происходят с одинаковой частотой, наблюдается смещение колебаний по фазе.

Зависимость u от x можно представить и в виде *фазового портрета*. Для периодических зависимостей портрет имеет вид эллипса (рис. 22.4), центр которого соответствует стационарным значениям.

Допустим, произошло отклонение численности зайцев от стационарного значения ($x_{st} \rightarrow 2$). Если число зайцев возросло, то число рысей также увеличивается, но количество зайцев при этом постепенно начнет уменьшаться (точка 3). Это повлечет уменьшение числа рысей (точка 4), а следовательно, увеличение числа зайцев (точка 1).

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.

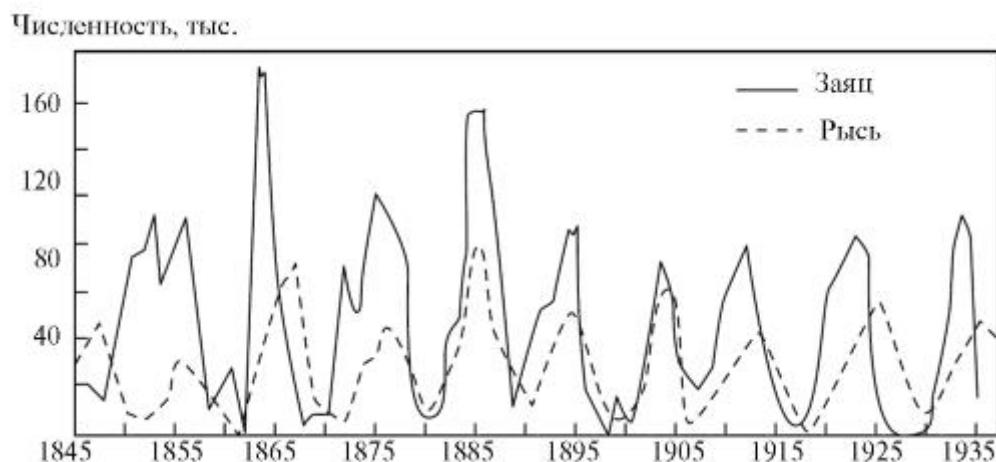


Рис. 22.3. Динамика популяций зайцев и рысей

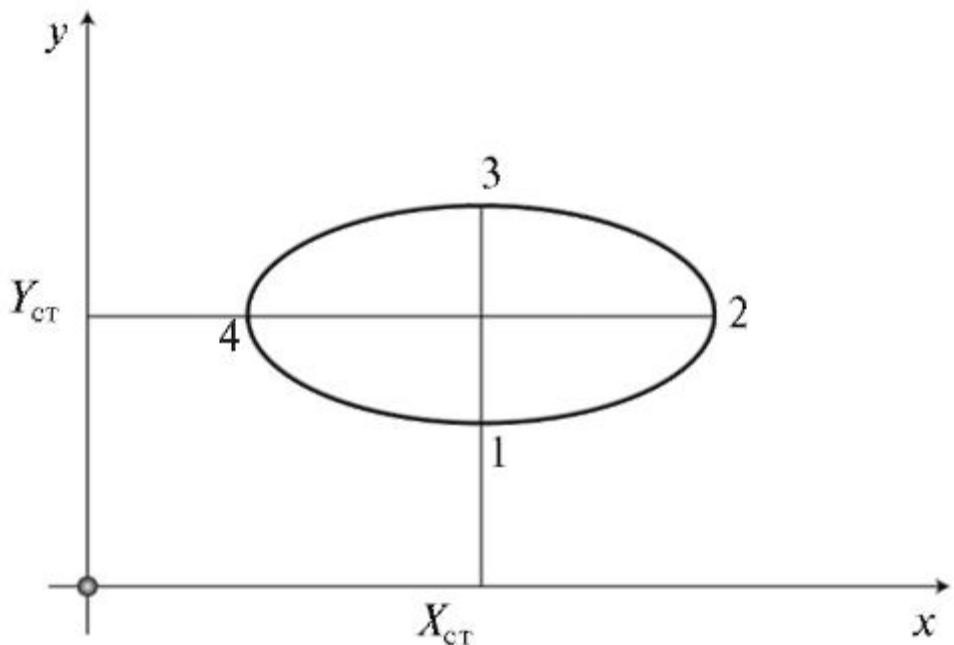


Рис. 22.4. Фазовый портрет системы при малых отклонениях численности хищников и жертв от стационарных значений

Самоорганизация. Возникновение самопроизвольных (т.е. без каких-либо периодических внешних воздействий, а только за счет собственных свойств системы) колебаний в системе «хищник-жертва» является классическим примером самоорганизации. Первые исследования явления самоорганизации были проведены И.Р. Пригожиным и его коллегами в 1960-е годы. Здесь мы видим проявление динамической упорядоченности, свойственной сложным открытым системам, далеким от равновесия. В таких системах (физических, химических, биологических, экологических) при определенных условиях могут возникнуть процессы самоорганизации во времени и в пространстве.

Направление в науке, связанное с изучением общих закономерностей образования упорядоченных временных и пространственных макроструктур, называется *синергетикой*.

Термин «синергетика» происходит от греческого *synergetikos* совместное, согласованное, кооперативное действие. Синергетика возникла в начале 70-х годов XX в. Этот термин ввел Г. Хакен для объединения самых различных процессов самоорганизации в макроскопических системах благодаря взаимодействию большого числа элементарных подсистем.

Возникновение самопроизвольно пространственно-временной упорядоченности на макроскопическом уровне возможно только при совокупном, кооперативном взаимодействии большого числа объектов в сложных открытых системах.

Основой синергетики служит единство явлений и моделей, с которыми приходится сталкиваться при исследовании процессов возникновения *порядка из хаоса* (так называемых диссипативных структур). Пример самоорганизации в физических явлениях - ячейки Бенара, в химии - реакция Белоусова-Жаботинского, в биофизике - распространение нервного импульса, в кардиологии - возникновение фибрилляции желудочков сердца, в экологии - организация сообществ, в космологии - спиральные галактики.

22.3. ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Для описания кинетики изменения концентрации введенного в организм лекарственного препарата предлагается так называемая *фармакокинетическая модель*.

Найдем законы изменения массы лекарственного препарата $m(t)$ при различных способах и параметрах его введения и выведения.

В реальности ввод и вывод лекарства сопровождается большим числом разнообразных процессов. Это процессы всасывания в кровеносное русло при внесосудистом введении, перенос лекарства из крови к органам, удаление препарата из крови почками и др.

Основные допущения:

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

Рассмотрим законы изменения $m(t)$ при различных способах введения лекарства. Допустим, что лекарственный препарат распределен равномерно в крови, поэтому будем рассматривать не распределенную, а точечную систему. Уравнения запишем относительно массы препарата. Такие же уравнения будут и для концентрации препарата $C = m/V$

На рис. 22.5 приведена общая схема постановки задачи. 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.

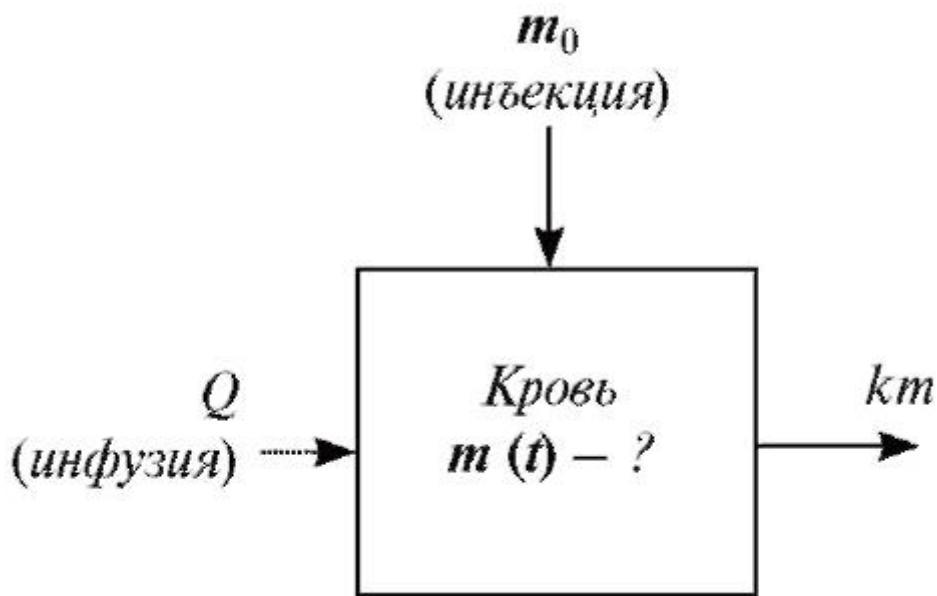


Рис. 22.5. Общая схема введения лекарства в кровь

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 в данный момент времени.

Коэффициент пропорциональности k зависит от вида лекарственного препарата и от индивидуальных особенностей организма человека.

Составим кинетическое уравнение (уравнение баланса) для массы лекарства в крови:

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

скорость скорость скорость
изменения ввода вывода
массы

(22.10)

Начальное условие: при $t = 0$ масса препарата в крови $m = m_0$. Данное начальное условие определяется разовой нагрузочной дозой (инъекцией). При этом мы считаем, что процесс инъекции - мгновенный. Это допущение адекватно, поскольку характерное время ввода препарата при инъекции несколько секунд, а характерные времена ввода при инфузии и вывода - в 10^3 - 10^5 раз больше.

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

1-й способ. Однократное введение лекарственного препарата - инъекция (это соответствует случаю, когда пациенту сделали только укол).

В этом случае скорость ввода $Q = 0$. Уравнение (22.10) превращается в следующее:

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

Начальное условие: при $t = 0$ масса препарата в крови $m = m_0$. Это однородное дифференциальное уравнение первого порядка с разделяющимися переменными.

Решением этого уравнения является экспоненциальная функция:

$$m(t) = m_0 \times e^{-kt}. \quad (22.11)$$

После введения в кровь лекарственного препарата массой m_0 начинается его выведение, масса препарата начинает уменьшаться. На рис. 22.6 представлен график уменьшения массы препарата в крови со временем.

Допустим, что для терапевтического эффекта необходимо иметь массу лекарственного препарата в крови m_{TER} . Тогда можно подобрать нагрузочную дозу $m_0 = m_{\text{TER}}$. Но после инъекции масса лекарства станет меньше, чем необходимо для терапевтического эффекта. При однократном способе введения лекарства не удается поддерживать постоянную концентрацию его в крови.

2-й способ. *Непрерывное введение препарата с постоянной скоростью - инфузия* (это соответствует случаю, когда пациенту поставили только капельницу). В этом случае изменение массы лекарственного препарата будет описываться уравнением (22.10):

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

Начальное условие: при $t = 0$ масса $m = 0$.

Для решения этого уравнения введем новую переменную: $u = Q - km$.

Решением уравнения является функция:

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

. (22.12)

Данная функция стремится к стационарному уровню, равному Q/k (на рис. 22.7 обозначен пунктиром). То есть через некоторое время после начала введения лекарства устанавливается постоянная концентрация его в крови.

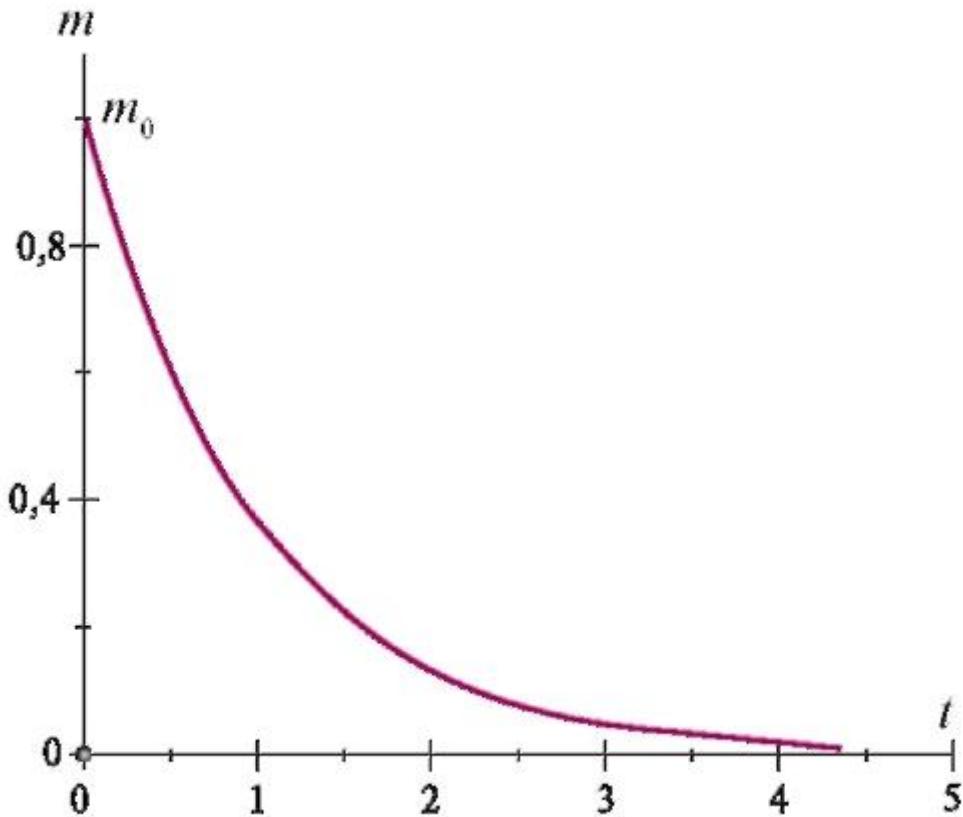


Рис. 22.6. Зависимость массы лекарственного препарата в крови от времени после инъекции

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

Необходимо отметить, что стационарный уровень массы препарата устанавливается не мгновенно после начала, а через некоторый промежуток времени, равный, как правило, 5-30 минут.

3-й способ. Сочетание инъекции (1-й способ) и инфузии (2-й способ) (это соответствует случаю, когда пациенту сделали укол и одновременно поставили капельницу).

При этом фармакокинетическая модель примет вид:

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

Начальное условие: при $t = 0$ масса препарата в крови $m = m_0$. Решение является суммой решений для инъекции (22.11) и для инфузии (22.12).

$$m(t) = m_0 \cdot e^{-kt} + \frac{Q}{k} \left(1 - e^{-kt}\right). \quad (22.13)$$

На рис. 22.8 представлен график зависимости $m(t)$ при комбинированном введении препарата для случая, когда нагрузочная масса равна отношению скорости ввода к константе вывода препарата:

$$m_0 = \frac{Q}{k}.$$

Кривая (1) соответствует инъекции, кривая (2) - инфузии, кривая (3) - комбинированному введению лекарства.

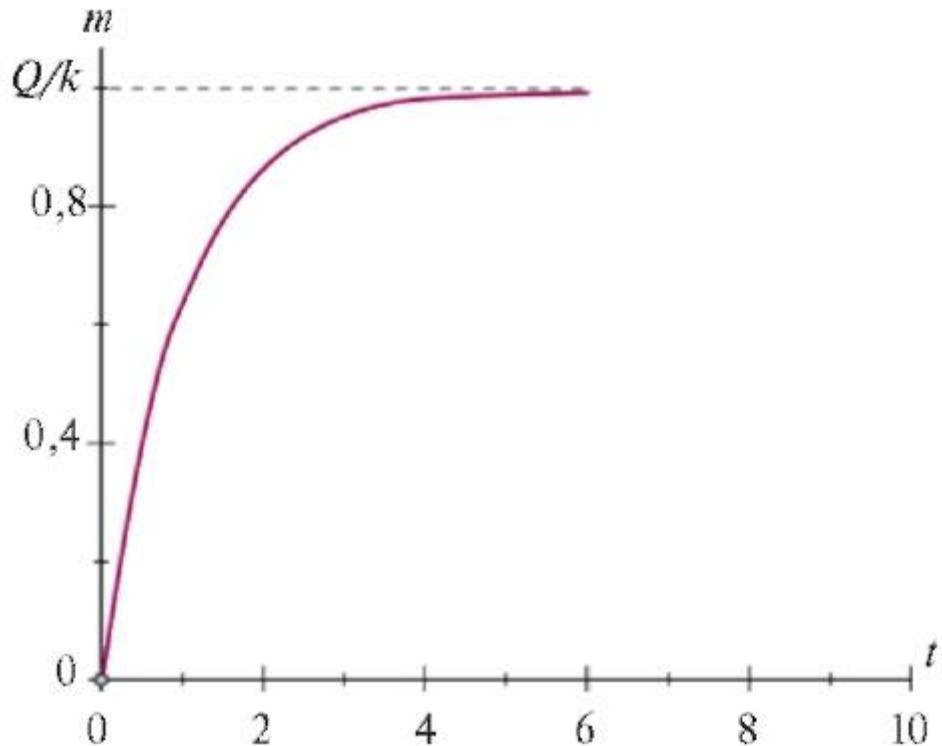


Рис. 22.7. Зависимость массы лекарственного препарата в крови от времени при инфузии

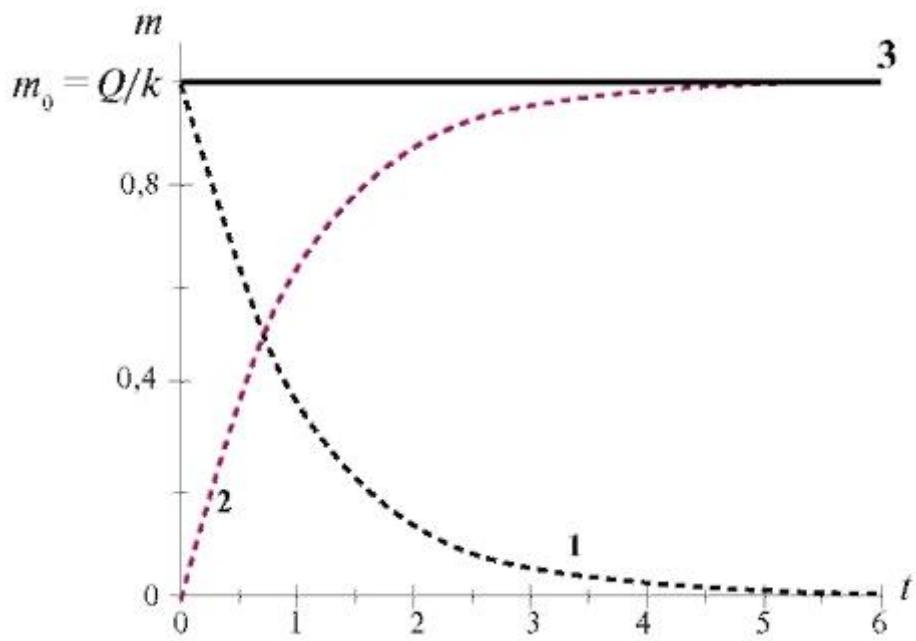


Рис. 22.8. Зависимость массы лекарственного препарата в крови от времени при комбинированном способе введения, если $m_0 = Q/k$

Из рис. 22.8 следует, что при таком сочетании инъекции и инфузии мгновенно устанавливается и затем поддерживается стационарный уровень массы препарата в крови (прямая линия (3) на рис. 22.8). Подбирая параметры m_0 , Q и k , можно получить необходимый для терапевтического эффекта уровень лекарства:

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

Возможны другие варианты комбинации параметров при инъекции и инфузии, в

$$\text{частности } m_0 > \frac{Q}{k} \text{ и } m_0 < \frac{Q}{k}.$$

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.

Контрольные вопросы и задачи

- Через какое время после инъекции в крови останется 10% первоначальной массы лекарственного препарата, если константа выведения $k = 0,3 \text{ ч}^{-1}$?

2. Константы выведения двух разных лекарственных препаратов различаются в 2 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. 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?

5. При каких допущениях модель «хищник-жертва» превращается в модель естественного роста численности популяции?

Глава 23 Термодинамика биологических систем

23.1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Термодинамика - наука о превращении энергии. Термодинамика (ТД) изучает закономерности тепловой формы движения материи и связанных с ней физических явлений. Тепловая форма движения материи - это хаотическое движение атомов и молекул макроскопических тел. Ее специфичность связана с необычной колоссальностью количества во всяком макроскопическом теле.

Различают термодинамику равновесных систем (классическая термодинамика) и термодинамику неравновесных систем (неравновесная термодинамика). При рассмотрении биологических систем неравновесная ТД играет особую роль.

Термодинамика не дает ответа на вопрос - какова природа или механизм того или иного явления. Она может только показать, возможно ли протекание данного процесса, реален ли он с точки зрения баланса энергии и энтропии. И это очень важно для биологии. С термодинамикой тесно связана и теория информации, нашедшая в настоящее время широкое применение при изучении биологических систем.

Само существование живого организма и все процессы жизнедеятельности в нем тесно связаны с изменением энергетического баланса в системе живой организм - окружающая среда, поэтому термодинамические методы широко используются в биологии и в медицине.

Это, во-первых, расчеты энергетических превращений в целом живом организме и отдельных его системах в покое и при совершении работы (например, при мышечном сокращении, проведении нервных импульсов, осмотической работе); определение эффективности биологических процессов и энергии связи биохимических соединений.

Во-вторых, исследование живых организмов как открытых термодинамических систем в стационарных условиях вблизи термодинамического равновесия, позволяющее подойти к изучению таких процессов, как, например, активный и пассивный транспорт веществ через клеточные мембранны, возникновение биоэлектрических потенциалов, механизм сопряжения потоков в биологической системе.

Термодинамические методы в основе своей являются методами статистическими. Нельзя представить себе, например, температуру или давление одной какой-либо молекулы, потому что эти термодинамические параметры отражают взаимодействие огромного количества молекул, образующих макросистему.

Термодинамическая система - это материальный объект, всякое тело, состоящие из большого числа частиц. Размеры ее, следовательно, всегда значительно большие размеров составляющих частиц.

Термодинамика рассматривает три типа систем, различающихся характером взаимодействия их с окружающей средой.

Изолированной называется такая система, которая не обменивается с окружающей средой ни веществом, ни энергией.

Закрытой называется система, обменивающаяся с окружающей средой энергией, но обмена веществом через границы системы при этом не происходит.

Открытой системой называется такая система, которая обменивается с окружающей средой и энергией, и веществом. С точки зрения термодинамики живой организм относится к открытым системам.

Состояние термодинамической системы характеризуется физическими величинами, называемыми ТД параметрами системы (объем, давление, температура и др.). Переход системы из одного состояния в другое называется процессом. В результате процесса состояние системы и ТД параметры изменяются. В ТД для определения изменения энергии системы в тех или иных условиях применяют различные энергетические характеристики, называемые термодинамическими функциями состояния. Внутренняя энергия - одна из таких функций.

Энергия отражает способность системы производить работу. На основании всего опыта изучения природы физика пришла к установлению постулата - закона сохранения энергии. Если в ходе процесса исчезает энергия одного вида, то взамен появляется энергия другого вида.

Состояние системы называется *равновесным* (термодинамическое равновесие), если все свойства остаются постоянными в течение сколь угодно большого промежутка времени и в системе отсутствуют потоки вещества и энергии.

Если свойства системы постоянны во времени, но имеются потоки вещества и энергии, состояние называется *стационарным*.

23.2. ПЕРВЫЙ ЗАКОН ТЕРМОДИНАМИКИ В БИОЛОГИИ

Первый закон термодинамики гласит: работа, совершаемая системой против внешних сил, равна разности между количеством теплоты, сообщаемой системе, и изменением ее внутренней энергии.

$$\Delta A = \Delta Q - \Delta U;$$

$$\Delta Q = \Delta U + \Delta A,$$

(23.1)

где ΔA - количество совершенной работы; ΔQ - количество подведенного тепла; ΔU - изменение внутренней энергии.

В количественной форме первый закон термодинамики отражает закон сохранения энергии. Из первого закона следует, что работа может совершаться или за счет изменения внутренней энергии системы, или за счет сообщения системе некоторого количества теплоты.

В физиологии известно, что теплота, выделенная в данный момент времени организмом, может быть условно разделена на первичную теплоту и вторичную теплоту. Первичная теплота возникает как результат неизбежного теплового рассеивания энергии в ходе обмена веществ из-за необратимо протекающих биохимических реакций. Выделение этого тепла происходит сразу же после поглощения организмом кислорода и продуктов питания.

Вторичная теплота выделяется лишь при активной работе, совершающейся организмом, когда запасенные ранее богатые энергией соединения реализуются в ходе активного процесса, например при мышечном сокращении. В нормальных условиях в организме существует равновесие между этими видами теплоты, т.е. уменьшение первичной теплоты сопровождается возрастанием вторичной, и наоборот. В крайних условиях, например при переохлаждении теплокровного животного, постоянство выделяемого тепла может поддерживаться двумя путями. Один из них заключается в увеличении доли выделяемой теплоты за счет вторичной теплоты, т.е. усиления сокращения мышц (дрожь). Второй путь - повышение теплопродукции организмом без дрожи, когда в клетках адаптированных животных наблюдается преимущественное выделение первичной теплоты в результате переключения сопряженного пути окислительного метаболизма на разобщенный путь. Последний менее экономичен, имеет более низкий выход фосфорилирования и соответственно сопровождается большим рассеиванием энергии в виде тепла.

Следствием первого закона термодинамики является закон Гесса, который утверждает, что *тепловой эффект биохимической реакции, развивающейся через ряд последовательные стадий, не зависит от пути перехода, а лишь от разности теплосодержания конечные и исходных продуктов реакции*.

Закон Гесса используется для вычисления калорийности отдельных пищевых продуктов. Хотя питательные вещества после введения в организм претерпевают сложные изменения на пути превращения в конечные продукты метаболизма, суммарный энергетический эффект всех этих реакций равен тепловому эффекту непосредственного сжигания введенных веществ в атмосфере кислорода. Например, при окислении глюкозы до CO_2 и H_2O выделяется энергия, эквивалентная 678 ккал, что соответствует тому количеству тепла, которое выделяется при сжигании 1 моля глюкозы в калориметрической бомбе. Пути, по которым идут реакции в организме и калориметрической бомбе, различны, однако энергетический эффект реакций один и тот же, поскольку одинаковы начальное и конечное состояния участвующих в реакции веществ.

23.3. ВТОРОЙ ЗАКОН ТЕРМОДИНАМИКИ В БИОЛОГИИ

Исторически первое и второе начало термодинамики впервые были сформулированы для тепловых машин. Согласно Клаузиусу второе начало устанавливает, что *самопроизвольный перенос тепла возможен только от горячего тела к холодному телу, тепло не может самопроизвольно переноситься от холодного тела к горячему*.

Второй закон термодинамики называют также законом об энтропии.

Согласно второму закону, состояние системы может быть описано особой функцией состояния - энтропией S . При бесконечно малом изменении состояния системы изменение энтропии dS равно или больше значения поглощенной системой элементарной

приведенной теплоты $\delta Q/T$ (если процесс носил соответственно равновесный или неравновесный характер):

$$dS \geq \frac{\delta Q}{T}. \quad (23.2)$$

Для системы, не совершающей теплообмена с внешней средой, $\delta Q = 0$ и уравнение принимает вид:

$$\delta S \geq 0. \quad (23.2a)$$

Следовательно, в изолированной системе энтропия остается неизменной в равновесных и возрастает в неравновесных процессах. Это и является критерием направленности превращений в изолированной системе. Таким образом, протекающий в изолированной системе самопроизвольный неравновесный процесс всегда вызывает увеличение энтропии до ее максимальных значений при окончании процесса и установлении термодинамического равновесия.

Второй закон термодинамики для необратимых процессов указывает направление процесса. Необратимые процессы в изолированной системе всегда протекают в направлении возрастания энтропии.

Статистический характер энтропии. Энтропия - мера неупорядочности, мера хаоса. Весьма важное значение для биологии имеет связь между энтропией, вероятностью и упорядоченностью системы. При этом необходимо отличать микросостояние системы от макросостояния системы.

Микросостояние системы может быть определено, если заданы координаты и скорость каждой частицы (молекулы). Макросостояние системы, содержащей огромное количество частиц, задается такими макроскопическими величинами, как температура, давление, число молей и т.д.

В реальных условиях возможно установление только макросостояния системы, поскольку установление координаты и скорости отдельной частицы системы в данный момент времени представляет собой трудно выполнимую задачу. Тем не менее принципиально важно знать, что одному и тому же макросостоянию может соответствовать огромное количество микросостояний. Впервые Больцман установил эту связь, используя в качестве критерия термодинамическую вероятность распределения частиц в системе, выражаемую формулой:

$$S = k \ln W \quad (23.3)$$

где S - энтропия; k - константа Больцмана; W - термодинамическая вероятность.

Термодинамическая вероятность показывает сколькими микросостояниями можно осуществить данное макросостояние системы. Эта величина всегда заведомо больше единицы.

Ее необходимо отличать от математической вероятности, которая показывает вероятность того или иного события, отнесенную ко всем возможным событиям; эта величина всегда меньше единицы.

Для лучшего понимания статистического характера энтропии рассмотрим модель, представляющую собой сосуд с двумя отсеками, содержащий для удобства всего 6 молекул. Молекулы пронумерованы и исходно собраны в левой части сосуда. Прежде

всего рассмотрим термодинамическую вероятность распределения молекул в двух частях сосуда после удаления перегородки. Очевидно, что в результате теплового движения все молекулы распределятся по всему сосуду и число всех размещений будет равно $(2)^6=64$.

Результаты анализа всех случаев распределения представлены в табл. 23.1.

Вероятность распределения молекул в системе изображена на рис. 23.1.

Из приведенных выше данных видно, что термодинамическая вероятность распределения молекул, например в соотношении 6:0, равна единице; вероятность распределения 5:1 равна 6 и т.д. Следует подчеркнуть, что наиболее вероятным является равновесное распределение - 3:3 (равное в приведенном примере 20); следовательно, равновесие соответствует максимуму энтропии.

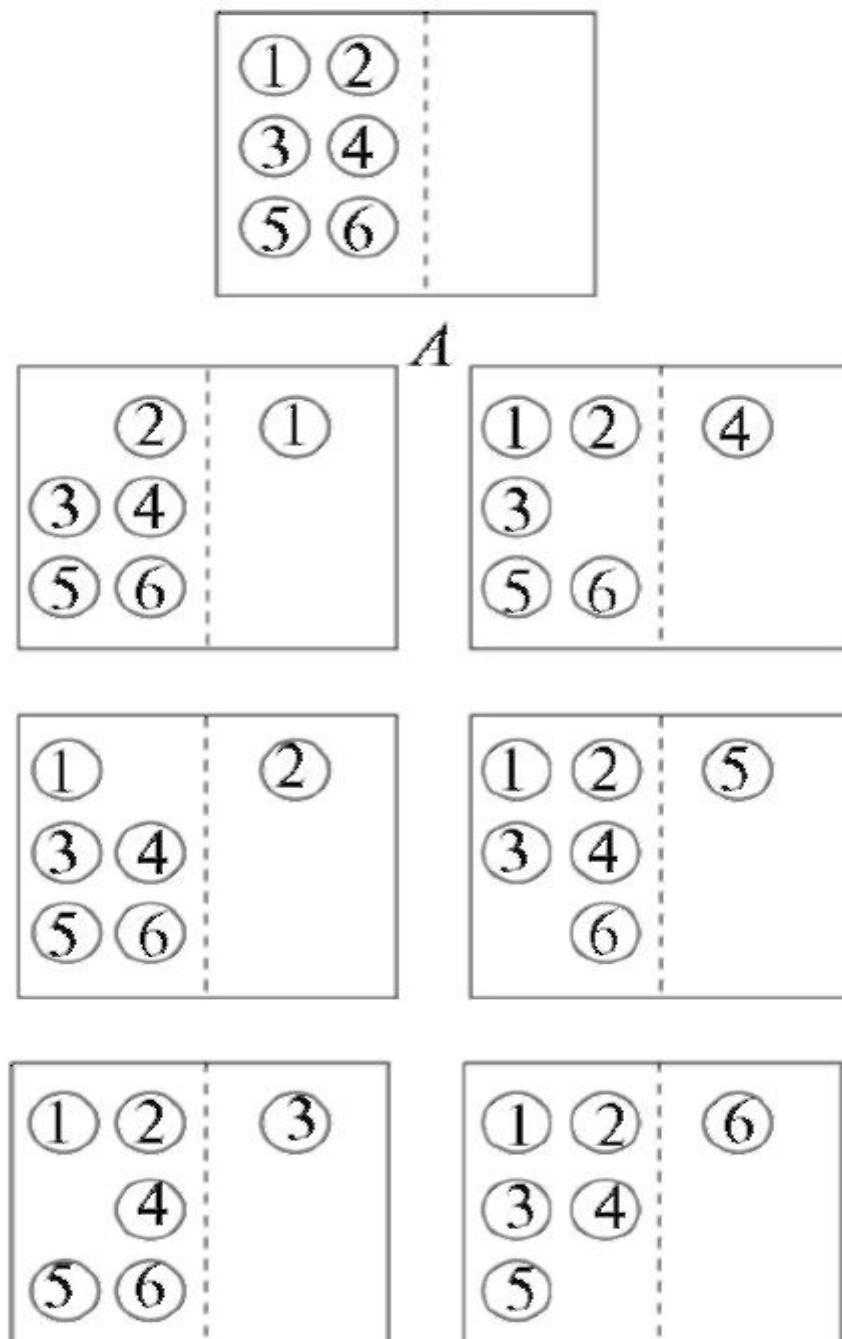


Рис. 23.1. A - распределение шести пронумерованных молекул между двумя частями сосуда для случая 5:1.

Величина энтропии, таким образом, является функцией вероятности пребывания системы в данном состоянии. Любой необратимый процесс, сопровождающийся возрастанием энтропии, означает переход системы в наиболее вероятное состояние. В состоянии равновесия, к которому всегда стремятся прийти системы, вероятность максимальна. С точки зрения упорядоченности системы состояния 0:6 и 6:0 максимально упорядочены, а состояние 3:3 (равновесное) - максимально разупорядочено.

В связи с проведенным анализом вновь возникает вопрос о применимости второго начала термодинамики к живым организмам. Действительно, живой организм - высокоупорядоченная система. Следовательно, в процессе эволюции от первых органических молекул и простых форм жизни до организма человека имеет место рост упорядоченности. Таким же образом развитие зародыша отдельной клетки до человека также сопровождается ростом упорядоченности. Нет ли здесь нарушения второго начала? Нет, никакого нарушения нет. Живой организм - это открытая термодинамическая система, а процесс жизнедеятельности сопровождается выведением продуктов распада, которые обладают меньшим порядком и, следовательно, большей энтропией. Действительно, общая энтропия молекул, выводимых из организма в ходе эволюции и роста, намного превышает снижение энтропии, связанное с ростом и развитием организма.

23.4. ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

В физиологии и биохимии при оценке эффективности работы, производимой живым организмом, широко используются термодинамические потенциалы, вводимые первым и вторым началами термодинамики: энергия Гиббса (изобарно-изотермический потенциал) и энергия Гельмгольца (изохорно-изотермический потенциал).

Перепишем уравнение первого закона термодинамики (23.1), используя уравнение (23.3):

$$TdS = dU + \delta A \quad (23.4)$$

где δA - бесконечно малое приращение работы, откуда работа против внешних сил будет равна:

$$-\delta A = dU - TdS = d(U - TS). \quad (23.4a)$$

Выражение в скобках обозначается буквой $F = U - TS$ и является выражением свободной энергии Гельмгольца. Формулу эту можно переписать в следующем виде:

$$dF = dU - TdS. \quad (23.5)$$

Аналогично потенциал Гиббса равен: $dG = dH - TdS$, где H - энталпия системы.

При стремлении системы к равновесию величина TdS , как мы установили, возрастает, следовательно, свободная энергия системы уменьшается.

Таким образом, термодинамическое равновесие характеризуется максимумом энтропии и минимумом свободной энергии.

Энергия связи и богатая энергией связь. Изменение свободной энергии при образовании какого-либо биохимического соединения тесно связано с изменением энергии химической связи между атомами реагирующих молекул. Путем анализа молекулярных формул и данных о теплоте реакций можно определить энергию связи. Было найдено, что энергия локализована в валентных связях, причем связь каждого типа обладает энергией, называемой средней энергией связи. Для вычисления средних энергий связи пользуются данными о величинах теплоты сгорания и теплоты диссоциации молекул на атомы. Теплота диссоциации обычно определяется спектроскопически при изучении спектров колебательных уровней молекул и атомов.

Из этих данных видно, что наиболее слабой является водородная связь.

В биологии широко распространен термин «связь, богатая энергией», или «макроэргическая связь». Такими связями обладают так называемые макроэргические соединения, из которых наиболее важным является аденоцинтрифосфорная кислота (АТФ). Под энергией макроэргической связи подразумевается свободная энергия, освобождаемая в ходе биохимической реакции с участием богатого энергией соединения. А.Г. Пасынский отмечает, что в этом случае речь идет не о термохимическом определении энергии связи, а о свободной энергии реакции гидролиза молекулы АТФ.

Схема использования энергии АТФ в живой клетке представлена на рис. 23.2.

При переносе фосфатной группы на воду выделяется около 7,0-8,5 ккал/моль свободной энергии. Следовательно, по отношению к молекуле АТФ или другого аналогичного соединения дело заключается вовсе не в том, чтобы разорвать связь крайних Р и получить из АТФ, которую можно изобразить как $A - P - P - P$, переход в $A - P - P$ и Р. На это необходимо было бы затратить большее количество энергии порядка 50-100 ккал/моль.

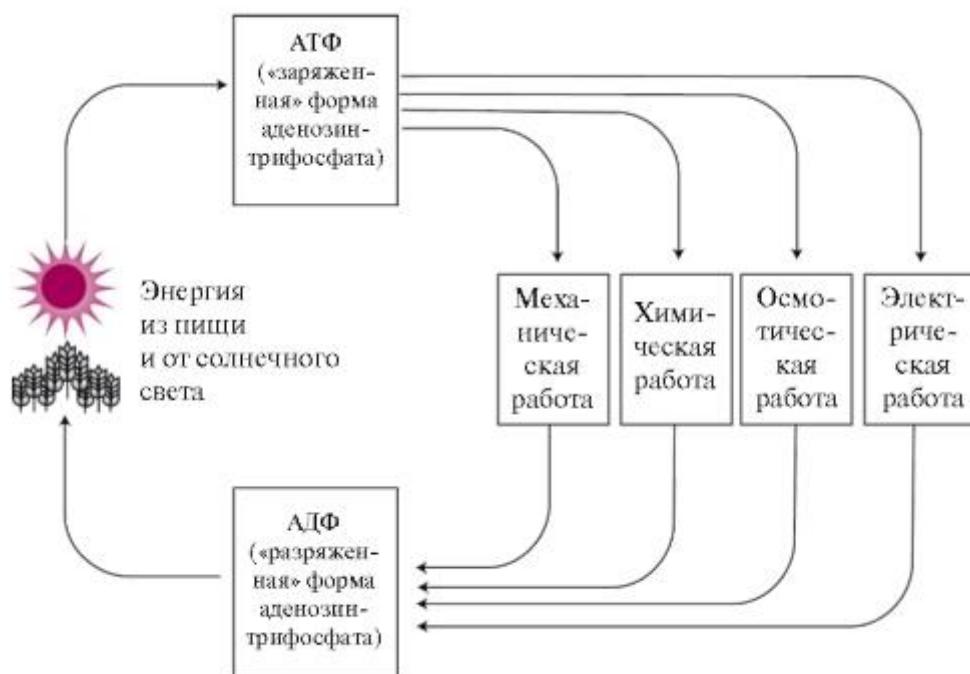


Рис. 23.2. Схема использования энергии АТФ в живой клетке

В этом смысле АТФ не обладает каким-то большим запасом энергии, которая только ждет случая выделиться, подобно энергии взрывчатого вещества; напротив, АТФ является достаточно стабильным соединением. В действительности процесс заключается в переносе фосфатной группы на воду с выделением большого количества свободной энергии. Термодинамически молекулу АТФ в клетке можно рассматривать как универсальную богатую энергией или «заряженную» форму носителя энергии, а АДФ - как бедную энергией или «разряженную» форму. Участие АТФ в совершении клеткой различного вида работы показано на рис. 23.2.

23.5. СТАЦИОНАРНОЕ СОСТОЯНИЕ

Открытая система не может находиться в состоянии термодинамического равновесия, поскольку последнее характеризуется полным отсутствием каких-либо процессов, что, очевидно, противоречит самому определению открытой системы.

Открытая система обменивается с окружающей средой веществом и энергией, поэтому изменение энтропии в такой системе разделяют на две части.

Обозначим через dS_e изменение энтропии системы за счет процессов обмена этой системы с окружающей средой. Через dS_i - изменение энтропии системы вследствие внутренних необратимых процессов в самой этой системе.

Общее изменение энтропии системы:

$$dS = dS_i + dS_e. \quad (23.6)$$

Приращение энтропии dS_i может иметь только положительное значение, если в системе идут необратимые процессы.

Величина dS_e может принимать любые значения: положительные, отрицательные и нулевые. В изолированной системе обмена с окружающей средой нет и $dS_e = 0$, а $dS = dS_i$, т.е. приращение энтропии всей системы определяется приростом энтропии внутри системы. Наиболее интересен случай, когда величина dS_e в открытой системе отрицательна и по абсолютной величине больше прироста энтропии в системе dS_i . При этом общее изменение энтропии в открытой системе становится отрицательным. Таким образом, теория открытых систем предполагает случай уменьшения энтропии в системе за счет взаимодействия с окружающей средой.

Как уже отмечалось, если в изолированной системе все параметры постоянны во времени и нет никаких потоков, то состояние системы называется равновесным. При этом энтропия системы максимальная.

В стационарном состоянии общее изменение энтропии открытой системы равно 0, $dS = 0$. При этом в системе существуют потоки, протекают процессы.

Сходство термодинамического равновесия со стационарным заключается в независимости от времени, т.е. подобно равновесной системе, стационарная система во времени сохраняет свои основные параметры неизменными. Однако энтропия стационарной системы имеет некоторую постоянную величину, не равную максимальной. Свободная энергия, или термодинамический потенциал, стационарной системы не равен нулю, а характеризуется некоторой постоянной величиной. Это означает, что стационарная система не находится в деградированном состоянии, а будучи выведена из равновесия, способна производить работу, прежде чем достигнет термодинамического равновесия.

Принципиальное отличие термодинамического равновесия от стационарного заключается в появлении кинетического параметра.

Уравнение (23.6) можно написать в следующем виде:

$$dS/dt = dS_i/dt + dS_e/dt. \quad (23.6a)$$

dS/dt - скорость изменения энтропии системы.

Это уравнение называется уравнением Пригожина.

Таким образом, в стационарном состоянии организма скорость создания энтропии внутри организма равна скорости обмена энтропии с окружающей средой. В стационарном состоянии:

$$dS_i/dt = -dS_e/dt.$$

Свойства стационарного состояния - стремление к минимуму прироста энтропии и определенная внутренняя стабильность (И. Пригожин).

Характерным свойством живого организма, помимо постоянства параметров, являются также совершенно определенные реакции на внешние воздействия, которые выводят организм из стационарного состояния (адаптация).

Такие явления, как возбуждение, мышечное сокращение, генерация нервного импульса и другие, являются примерами переходных процессов между стационарными уровнями.

23.6. БИОФИЗИКА НЕОБРАТИМЫХ ПРОЦЕССОВ

Термодинамика необратимых процессов при описании различных явлений в неживых и живых системах ограничивается областью действия так называемых феноменологических уравнений. Иными словами, она рассматривает процессы вблизи термодинамического равновесия, когда силы, вызывающие тот или иной процесс (обобщенные силы), линейно связаны (прямо пропорциональны) со скоростью этого процесса (обобщенный поток):

$$I_i = L_{ik} \cdot X_k \quad (23.7)$$

где I_i - обобщенная скорость; X_k - обобщенная сила; L_{ik} - коэффициент пропорциональности.

Линейные уравнения отражают процессы, имеющие фундаментальное значение для биологии. Процессы диффузии или процессы проницаемости веществ через биологические мембранны, где количество вещества, переносимое в единицу времени, т.е. скорость переноса, пропорциональна градиенту концентраций, описываются уравнением

$$\frac{dm}{dt} = -DS \frac{dc}{dx},$$

Фика:

где dm/dt - скорость диффузии вещества; S - площадь; D - коэффициент диффузии; dc/dx - градиент концентрации.

К этому же классу уравнений относится уравнение, описывающее прохождение электрического тока, где сила тока пропорциональна градиенту электродвижущей силы (закон Ома):

$$I = \frac{U}{R},$$

где I - сила тока; U - напряжение; R - сопротивление.

Аналогичными формулами описываются и мономолекулярные биохимические реакции.

Аппарат термодинамики необратимых процессов используется в настоящее время для описания проникновения через биологические мембранны воды, неэлектролитов и электролитов (Katchalsky A. et al.). В такой сложной открытой системе, какой является живой организм, не может протекать обособленно какой-либо один процесс, а имеет место сопряжение многих процессов, взаимодействие которых между собой может иногда протекать весьма причудливо. В физике такие явления известны и изучаются давно. Например, возникновение температурного градиента в прямоугольном стержне и диффузия тепла от более нагретой стенки к менее нагретой приводят к

перераспределению растворенного вещества - термодиффузии, при которой возникает концентрационный градиент (эффект Сопе). Стационарное же поддержание разности концентраций сопровождается появлением разности температур на концах образца (эффект Дюфура). На стыке двух проводников с различной температурой возникает электродвижущая сила и, наоборот, при прохождении электрического тока через стык двух различных проводников на стыке выделяется или поглощается тепло (тепло Пельтье).

Для биологических процессов большое значение имеет взаимодействие необратимых процессов, вызванных наложением электрического потенциала, и диффузии воды через мембранны. При этом имеет место появление электроосмотического эффекта и связанного с ним явления аномального осмоса.

Взаимодействие двух потоков в открытой системе описывается системой двух феноменологических уравнений:

$$\begin{aligned} I_1 &= L_{11}X_1 + L_{12}X_2; \\ I_2 &= L_{21}X_1 + L_{22}X_2. \end{aligned} \tag{23.8}$$

Коэффициенты с однозначными индексами L_{11} , L_{22} характеризуют «чистый» процесс и могут быть коэффициентами теплопроводности, электропроводности, диффузии. Коэффициенты с разными индексами (L_{12} , L_{21}) называются феноменологическими коэффициентами. Феноменологические коэффициенты отражают процессы взаимодействия между собой необратимых процессов. К ним относятся коэффициенты термодиффузии, электроосмоса, термоэлектричества и т.д.

В 1931 г. Онзагер (Onsager) установил, что в области действия линейных феноменологических уравнений коэффициенты, отражающие взаимодействие потоков, равны между собой $L_{ik} = L_{ki}$.

Это равенство, получившее название соотношения взаимности Онзагера, показывает, что если поток, соответствующий необратимому процессу i , испытывает влияние силы X_k не обратимого процесса k , то и поток k также испытывает влияние силы X_i через посредство того же самого коэффициента L_{ik} .

Значение этого принципа для всей термодинамики необратимых процессов очень велико.

На основании этого принципа И. Пригожин сформулировал и доказал основное свойство стационарного состояния, а именно то, что *в стационарном состоянии скорость возрастания энтропии, обусловленная протеканием необратимых процессов, имеет положительное и минимальное из всех возможных значений*.

Рассмотрим приращение энтропии в замкнутой системе, состоящей из двух фаз с разной температурой. Между этими фазами происходит обмен теплом и веществом. При этом приращение энтропии, отнесенное к единице времени, можно записать в виде уравнения:

$$T \frac{dS_i}{dt} = I_T X_T + I_M X_M > 0, \quad (23.9)$$

где I_T и I_M - потоки тепла и вещества соответственно, X_T и X_M - градиенты температуры и концентрации. Соответствующие феноменологические уравнения можно написать в форме:

$$I_T = L_{11}X_T + L_{12}X_M;$$

$$I_M = L_{21}X_T + L_{22}X_M.$$

(23.10)

Подставим значения I_T и I_M в уравнение (23.9) и используем соотношение взаимности Онзагера:

$$L_{12} = L_{21}$$

$$T \frac{dS_i}{dt} = L_{11}X_T^2 + 2L_{21}X_T X_M + L_{22}X_M^2 > 0.$$

(23.11)

Взяв производную от этого уравнения по X_M при постоянном X_T , получим при $T = \text{const}$:

$$\frac{\partial}{\partial X_M} \left(\frac{dS_i}{dt} \right) = 2(L_{21}X_T + L_{22}X_M) = 2I_M = 0.$$

(23.12)

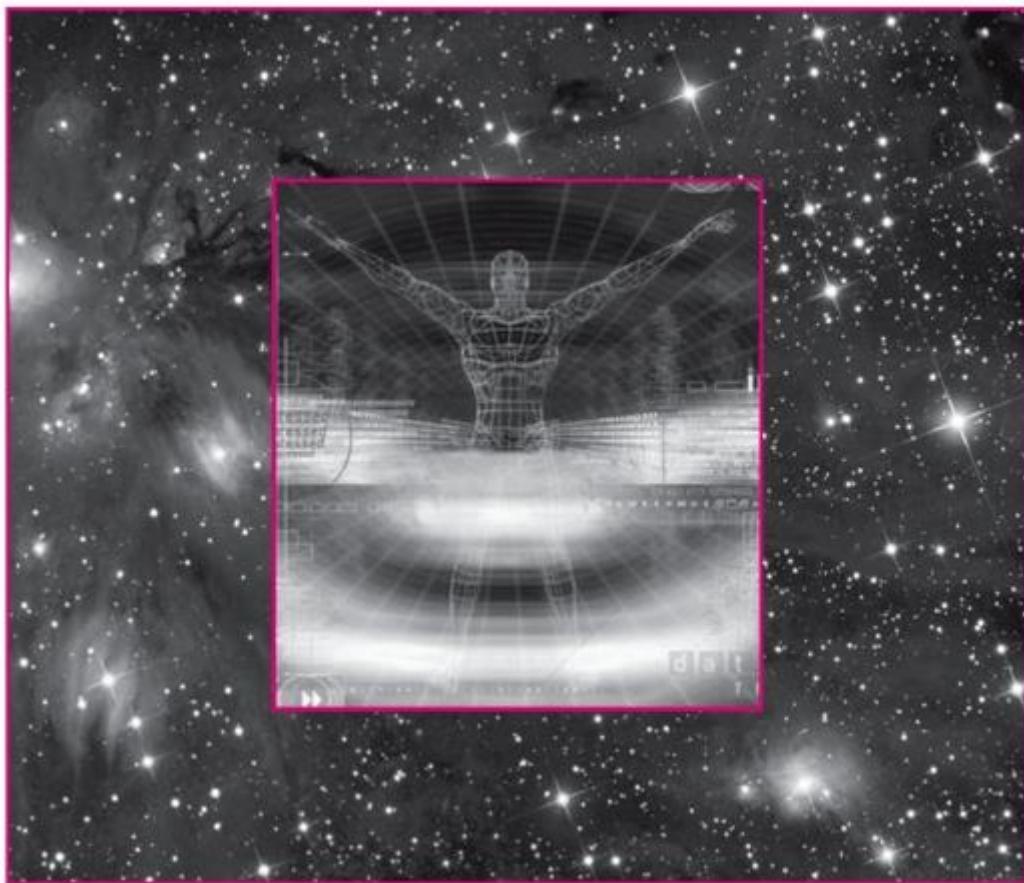
Поскольку величина I_M для необратимых реакций всегда положительна, то условия экстремума, определенные уравнением (23.12), относятся к минимуму, что и требовалось доказать. Аналогичное доказательство может быть проведено и для открытой системы.

Таким образом, в стационарной неравновесной системе скорость возникновения энтропии или скорость рассеяния свободной энергии принимает минимально возможное при данных условиях положительное значение. Если система почему-либо отклонится от стационарного состояния, то в ней наступят внутренние изменения, которые будут стремиться приблизить систему к стационарному состоянию. Это обстоятельство имеет

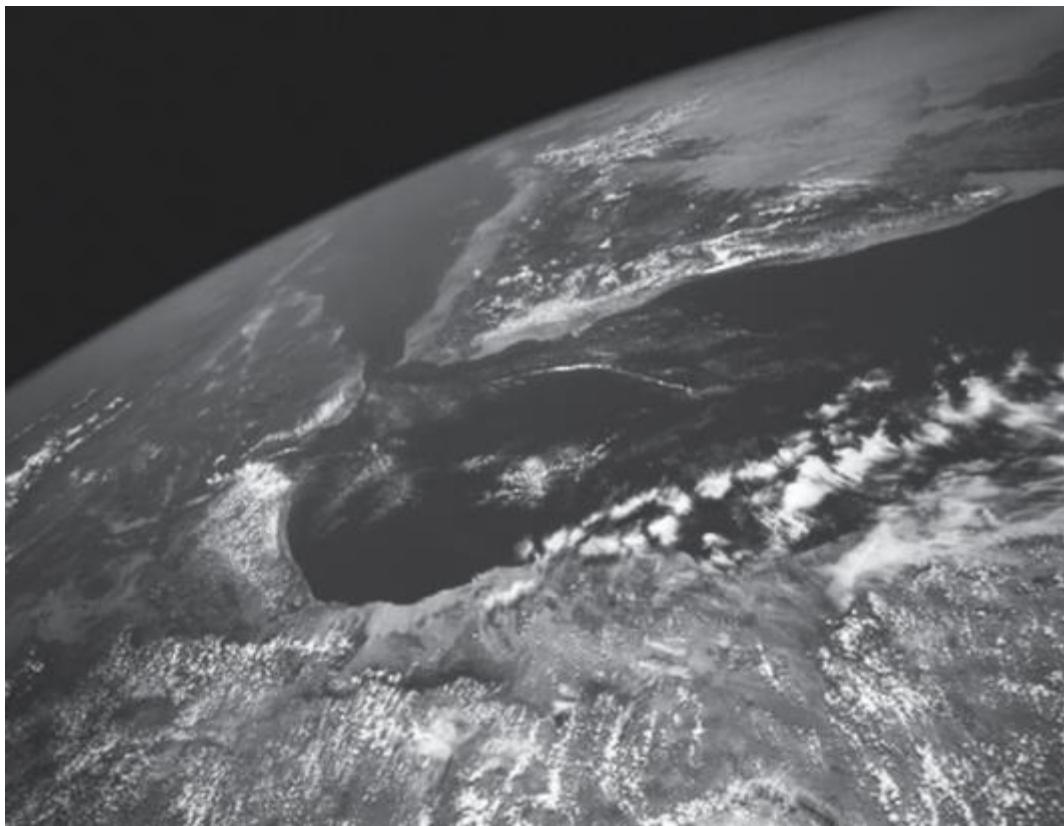
важное значение для того свойства стационарного состояния, которое можно назвать аутостабилизацией.

Свойство аутостабилизации представляет собой принцип Ле Шателье, расширенный и включающий в себя не только равновесные реакции, но и необратимые реакции в стационарном состоянии. Этот принцип, сформулированный для случая термодинамического равновесия, гласит: *если система находится в состоянии равновесия, то при действии на нее сил, вызывающих нарушение равновесия, система приходит в такое состояние, в котором эффект внешнего воздействия ослабляется*. Например, при повышении температуры химическое стационарное равновесие смещается в сторону реакции, идущей с поглощением тепла, а при повышении давления - в сторону реакции, идущей с уменьшением объема; в обоих случаях конечные приrostы температуры или давления будут меньше ожидаемых. Кинетический характер стационарного состояния обуславливает появление в открытой системе неравномерного распределения веществ по обе стороны границы системы. Так, стационарный поток продуктов обмена через клеточную оболочку обязательно приводит к неравновесному распределению вещества, не участвующего непосредственно в процессе метаболизма. Это положение вытекает из теоретического анализа открытой системы, проведенного Пригожиным.

Раздел 7. Физические поля и человек



ФИЗИЧЕСКИЕ ПОЛЯ И БИОСФЕРА ЗЕМЛИ



Космические события, изменения солнечной активности, нарушение магнитосферы и ионосфера Земли оказывают влияние на жизненные процессы всех биологических объектов нашей планеты. Прогресс в области науки, техники, в области высоких технологий особенно в последние два столетия породили ряд совершенно новых проблем существования, а подчас и выживания живых организмов и человека на Земле.

Биосфера Земли, в том числе и человек, развивалась и существует под постоянным действием потоков электромагнитных волн и ионизирующих излучений. Естественный радиоактивный фон и фон электромагнитных излучений являются сферой нашего обитания, неотъемлемой частью и условием развития жизни.

Изучение влияния физических полей окружающего мира на биосферу является одной из важнейших задач биофизики. Прогресс в этой области науки тесно связан с проблемами развития цивилизации, экологического состояния Земли и существования человечества. Эти вопросы относятся к проблеме *влияния внешних физических полей на биосферу*.

С другой стороны, сам человек, будучи материальным объектом, является источником акустических и электромагнитных полей.

Эти поля называются *собственными физическими полями человека*. К ним можно отнести электрическое и магнитное поля, электромагнитные и акустические волны. Изучение собственных физических полей человека позволяет глубже понимать процессы, происходящие в организме, и использовать эти поля в диагностических целях.

Вся неживая природа, окружающая нас, и все живое - биосфера Земли составляют единый материальный мир.

Вещество и поле - составляющие единого материального мира. На современном уровне развития науки известны два вида материи: *вещество и поле*.

К веществу относятся формы материи, состоящие из элементарные частиц (протонов, электронов, нейтронов и др.), из которых состоят атомы и молекулы и в конечном счете все окружающие тела. Вещество свойственно наличие массы покоя.

Поле - форма материи, посредством которой осуществляется взаимодействие между частицами вещества или телами. Полю свойственны непрерывность в пространстве и отсутствие массы покоя. Поле и вещество неразрывно связаны между собой, образуя единую материю нашего мира.

В данном разделе рассматриваются два аспекта проблемы «человек - физические поля»: влияние внешних физических полей на организм человека (гл. 24) и характеристики собственных физических полей человека (гл. 25).

Глава 24 Внешние физические поля и человек

Понятие «внешние физические поля окружающего мира», очевидно, является широким и может включать в себя многие явления в зависимости от целей и контекста рассмотрения. Если употреблять его в строго физическом смысле, т.е. как вид материи, то следует иметь в виду прежде всего электрическое, магнитное, электромагнитное, гравитационное поля и поле внутриядерных сил. В экологическом контексте в это понятие могут быть включены потоки ионизирующих частиц, акустические и вибрационные поля, атмосферные изменения и ряд других.

Задача данной главы сознательно сужена, и в ней рассматриваются лишь вопросы воздействия на человека электромагнитных полей и потоков радиоактивных излучений.

Вся биосфера Земли - простейшие, обширные царства растений и животных, человек - находится в окружении единого материального мира, составляющего ее среду обитания. Сфера обитания является неотъемлемым условием развития жизни и одновременно суммой факторов, влияющих на живые организмы и определяющих эволюцию живой природы. Одним из существенных факторов сферы обитания являются потоки излучений, действию которых подвергается все живое на Земле. Это электромагнитные волны, в безбрежном океане которых находится Земля, межзвездное и галактическое пространство, и радиоактивные излучения.

24.1. ЕСТЕСТВЕННЫЕ ИСТОЧНИКИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Совокупность ЭМ-волн различных длин от тысяч метров до 10^{-12} м и короче, распространяющихся во Вселенной (в том числе и в условиях Земли), можно представить в виде шкалы ЭМ-волн. Самый длинноволновый диапазон составляют радиоволны, затем по мере укорочения длины волны следуют: инфракрасное, видимое, ультрафиолетовое, рентгеновское и гамма-излучения.

Необходимо иметь в виду, что границы диапазонов, указанные по длинам волн, частотам или энергиям фотонов, приняты условно. Указанные диапазоны перекрываются друг с другом и в природе не имеют четких границ. Физическая природа всех излучений, составляющих шкалу, едина: все эти излучения - электромагнитные волны. В зависимости от частоты, а следовательно, и энергии фотона $h\nu$, существенно меняются свойства распространения и характер взаимодействия ЭМ-волн с биологическими объектами.

Основным источником естественного (природного) фона радиоволн на Земле являются атмосферные электрические явления (грозы, зарницы, шаровые молнии), радиоизлучение Солнца и звезд. Интенсивность этого фона составляет в среднем примерно 10^{-11} Вт/см².

Основным естественным источником излучения в ИК, видимом и УФ-диапазонах, является Солнце. В рентгеновском и гамма-диапазонах межзвездные и галактические события (образование сверхновых звезд, квазары, пульсары и др.). Фоновая интенсивность в этих диапазонах зависит от многих факторов, в частности от состояния атмосферы и ионосфера, магнитного поля Земли, солнечной активности и др. и может изменяться в довольно широких пределах. ЭМ-волны, идущие от Солнца, человек ощущает в виде солнечного тепла (ИК-диапазон), дневного света (видимый диапазон). УФ-диапазон солнечного излучения проявляется в виде пигментации кожного покрова (загар). Рентгеновское и гамма-излучения человек непосредственно не ощущает.

Плотность потока энергии ЭМ-излучения от Солнца на границе атмосферы составляет $1350 \text{ Вт}/\text{м}^2$. Эту величину называют солнечной постоянной. Атмосфера поглощает солнечную энергию, поэтому у поверхности Земли на широте Москвы интенсивность падает до $930 \text{ Вт}/\text{м}^2$.

На рис. 24.1 представлен спектр солнечного излучения на верхней границе атмосферы (1) и на поверхности Земли (2).

Как следует из рис. 24.1, максимум энергии излучения приходится на $\lambda = 470 \text{ нм}$, а на поверхности Земли - на длину волны около 555 нм . УФ-излучение короче - 290 нм . Оно поглощается озоновым слоем около верхней границы атмосферы, а часть длинноволнового ИК-излучения - водяным паром.

Биосфера Земли, в том числе и человек, развивалась в условиях относительного постоянства солнечной радиации. Изменение энергии, падающей на Землю в диапазонах ИК, видимом и УФ, 555 нм 470 нм определяемое состоянием атмосферы и ионосфера (например, появлением озоновых дыр), может отрицательно влиять на существование жизни.

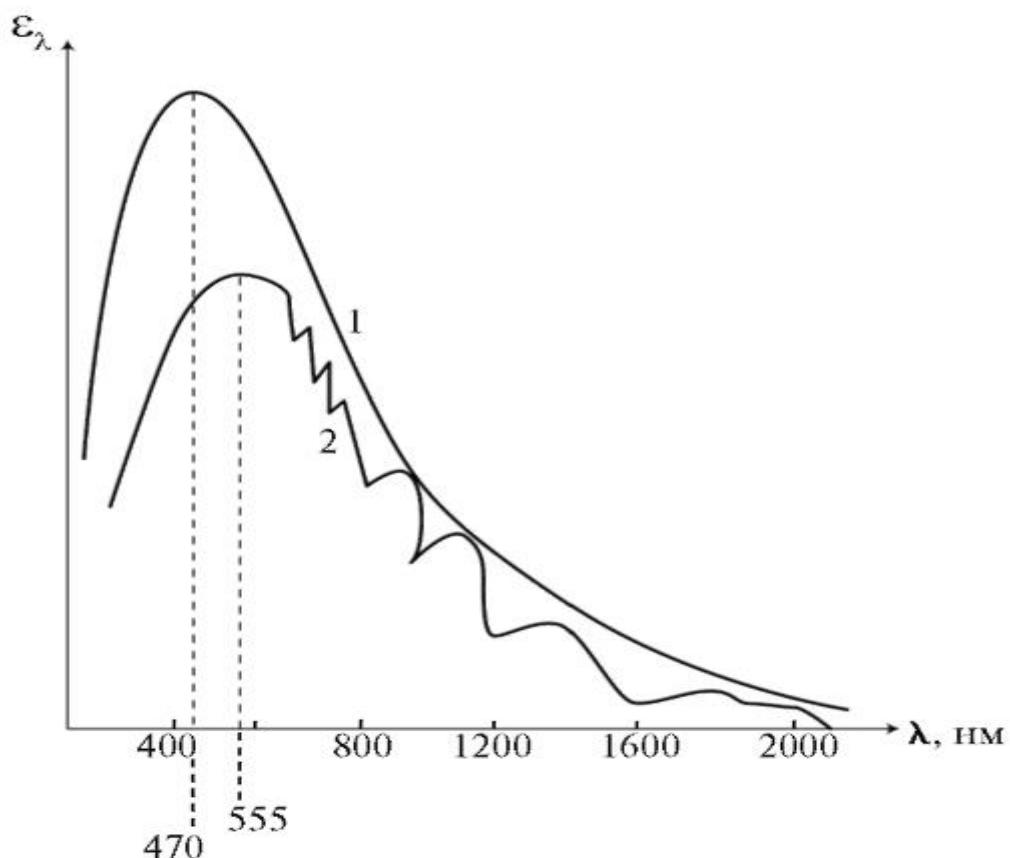


Рис. 24.1. Спектр солнечного излучения: 1 - спектр на верхней границе атмосферы; 2 - на поверхности Земли; ε_λ - спектральная плотность энергетической светимости

Наряду с указанными естественными объектами, излучающими ЭМ-волны, существуют и другие природные источники. В частности, источником ЭМизлучения является организм человека. Понимание физических механизмов возникновения ЭМ-волн открывает возможности изучать процессы рецепции, электрогенеза, распространение нервных импульсов в активных средах и целый ряд других жизненно важных функций.

Современная наука рассматривает два подхода к объяснению механизмов ЭМ-излучения. Первый базируется на законах классической электродинамики, в основе которой лежит теория Максвелла. Второй использует законы квантовой механики. Оба подхода объясняют возникновение ЭМ-волн в различных диапазонах и взаимно дополняют друг друга.

24.2. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕИОНИЗИРУЮЩИХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ С ВЕЩЕСТВОМ

Радиоволны. К радиодиапазону относятся самые длинные ЭМволны: $\lambda = 3 \times 10^3$ до 1 м (частота 10^5 до 3×10^8 Гц) - длинные, средние, короткие и УКВ-диапазоны и от 1 до 10^{-3} м (частота 3×10^8 - 3×10^{11} Гц) - микроволновый диапазон. Радиоволны, взаимодействуя с биологическими структурами, могут терять часть энергии переменного электрического поля, превращающейся в теплоту, за счет генерации токов проводимости в электролитах (крови, лимфе, цитоплазме клеток) и за счет поляризации диэлектриков тканей организма.

Особенности распространения электромагнитных волн в живых тканях:

- характерной особенностью живых тканей является сильная зависимость их электрических свойств: диэлектрической проницаемости ϵ и проводимости a от частоты радиоволн;

- с ростом частоты v длина волны λ электромагнитных волн становится соизмеримой с размерами тела. Как известно, длина волны λ в веществе с диэлектрической проницаемостью ϵ определяется выражением: $\lambda = c / (v\sqrt{\epsilon})$, где $c = 3 \times 10^8$ м/с - скорость света. Например, на частоте 460 МГц, применяемой в физиотерапии, длина волны в свободном пространстве ($\epsilon = 1$) составляет около 0,7 м, в мягких тканях тела человека - только около 10 см;

- на высоких и сверхвысоких частотах вследствие высокой проводимости тканей энергия электромагнитной волны переходит в тепло, и волны очень быстро затухают по мере прохождения по тканям тела: затухание по мощности в $\epsilon = 2,7$ раза происходит на пути в 1,525 см. Это важно знать при анализе медицинских приложений.

Радиоволны от искусственных источников могут иметь большую интенсивность и оказывать отрицательное влияние на жизненно важные процессы.

Искусственными источниками радиоволн являются радиовещательные и телевизионные станции, радиолокаторы и спутниковые системы связи. Они могут давать до 30×10^9 Вт в импульсе на частотах около 10^{10} Гц. Для человека, находящегося в постоянном поле, интенсивность радиоволн 0,1 Вт/м² считается безопасной. На расстояниях более 0,5 км от радиовещательных станций радиоволны длинного, среднего, короткого и УКВ-диапазонов не вызывают в биологических объектах значительных биофизических эффектов. В зонах, где интенсивность радиоволн достигает 100 Вт/м², пребывание человека запрещено нормами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Эффекты нагрева биологических тканей радиоволнами используются в медицине при проведении физиотерапевтических процедур с помощью аппаратов УВЧ, СВЧ-терапии, а также индуктотермии.

ИК-, видимое и УФ-излучения могут вызывать фотобиологические процессы в биологических структурах. Видимый свет вызывает в растениях реакции фотосинтеза.



Рис. 24.2. Искусственные источники ЭМ-волн в радиодиапазоне

При действии дальнего УФ-излучения $E > 12$ эВ может происходить образование свободных радикалов ароматических и серосодержащих белков и пиримидиновых оснований нуклеиновых кислот.

ИК- и видимые волны активируют термо- и зрительные рецепторы соответственно. Действие ИК-излучения на организм связано прежде всего с тепловым эффектом в поверхностных тканях. Для прогрева используют коротковолновую часть ИК-диапазона.

УФ-излучение проникает в ткани организма на глубину до 1 мм. Поглощение УФ-излучения связано с фотохимическими реакциями и может привести к появлению эритемы (покраснение и загар). Выделяют три зоны действия УФ на организм: А - антирахитная (400-315 нм) - идет синтез витамина D; В - эритемная (315 - 280 нм) возникает эритема, ожоги; С - бактерицидная (280-200 нм) - может вызывать канцерогенез, мутации, бактерицидный эффект. Последний используется в операционных и перевязочных отделениях клиник для стерилизации помещений.

Рентгеновское и гамма-излучение обладают высокими энергиями квантов, что определяет их специфическое взаимодействие с веществом - эти излучения являются ионизирующими.

Рентгеновское излучение при взаимодействии с веществом может когерентно рассеиваться (при взаимодействии фотонов невысоких энергий с электронами внутренних оболочек). Рентгеновское и гамма-излучение могут вызывать фотоэффект, а при больших энергиях фотонов - комптон-эффект. Эти эффекты подробно описаны в главе 10.

Образующееся вторичное излучение при комптон-эффекте лежит всегда в более длинноволновой области, чем первичное. Это объясняется тем, что часть энергии исходного рентгеновского или гаммафотонов расходуется на совершение работы выхода и сообщение электрону кинетической энергии.

Вторичное излучение также может быть ионизирующим, например при взаимодействии гамма-фотона с веществом может возникать вторичное излучение в рентгеновском диапазоне.

При взаимодействии гамма-фотонов высокой энергии с веществом могут образовываться пары: электрон-позитрон. Рассмотренные эффекты взаимодействия

рентгеновского и гамма-излучения с веществом могут идти независимо и одновременно. Доля того или иного эффекта в общей картине взаимодействия зависит от энергии фотона (длины волны излучения) и порядкового номера вещества.

Особенно сложным является проявление этих свойств при взаимодействии рентгеновского и гамма-излучения с биологическими объектами. Это связано с тем, что поглощение этих излучений различными тканями организма может сильно отличаться.

Одной из важных характеристик ЭМ-излучения, определяющей характер его взаимодействия с биологическими объектами, является энергия фотона. Мы говорили ранее (гл. 7), что ЭМ-излучение обладает одновременно как свойствами волны, так и свойствами частицы (проявление корпускулярно-волнового дуализма). Выраженность каждого из этих свойств зависит от длины волны. Так, в радиодиапазоне и в ИК-излучении проявляются волновые свойства (дифракция волн, интерференция), в видимом диапазоне и те, и другие свойства выражены примерно одинаково (дифракция - волновые, фотоэффект - корпускулярные). С уменьшением длины волны сильнее проявляются корпускулярные свойства ЭМ-излучения.

Неионизирующие излучения в медицине. Электромагнитные волны сегодня широко используются в медицинской практике для диагностики и терапии. Этой теме посвящены многие главы соответствующих учебников и монографий. В данном параграфе кратко рассмотрены лишь основные направления применений электромагнитных полей.

Радиоволны применяют в аппаратах УВЧ- и СВЧ-физиотерапии. Действие УВЧ- и СВЧ-радиоволн на ткани организма сопровождается их нагревом за счет теплоты, выделяемой при поляризации диэлектриков и протекании электрического тока проводимости.

Мощность, рассеиваемая в единице объема электролита, - удельная мощность: $P = \sigma \cdot E^2 / 2$, где σ - электропроводность тканей; E - напряженность электрического поля.

В случае нагрева диэлектриков:

$$P = (\epsilon_0 \cdot \omega \cdot E^2 \cdot \operatorname{tg}\delta)/2,$$

где $\operatorname{tg}\delta$ - тангенс угла диэлектрических потерь; ϵ_0 - электрическая постоянная; ω - циклическая частота.

Радиоволны также наряду с ИК-излучением используются для картирования тепловых полей организма при диагностике заболеваний. ИК-излучение используется в терапии для нагрева участков тканей.

Видимый диапазон ЭМ-волн используется в светолечении, лазерной терапии, а также в люминесцентных методах диагностики - регистрация сверхслабого свечения поверхностей организма при кожных и некоторых других заболеваниях.

УФ-излучение применяется также при проведении процедур светолечения, искусственного загара и в люминесцентных методах диагностики.

Выше мы рассмотрели один из видов излучений, воздействию которых подвергается человек, а именно: неионизирующие электромагнитные волны во всех диапазонах. Начиная с энергии кванта, примерно равной 12 эВ ($1 \text{ эВ} = 1,6 \times 10^{-19} \text{ Дж}$), что соответствует дальнему УФ, и далее в диапазоне рентгеновского и тем более гамма-излучения ЭМ-волна, взаимодействуя с веществом, ведет себя как поток частиц. С этой условной границы ЭМ-излучения могут ионизировать вещество, поэтому, начиная с дальнего УФ, рентгеновское и гаммаизлучения относят к ионизирующем (см. табл. 24.1). Особенности взаимодействия рентгеновского и гамма-излучений рассмотрены вместе с другими видами ионизирующих излучений ниже. Теперь перейдем к рассмотрению излучений, возникающих в результате внутриядерных процессов - радиоактивных излучений.

24.3. ПРОХОЖДЕНИЕ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ ЧЕРЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ

Ионизирующими излучениями называют потоки частиц и электромагнитные кванты, взаимодействие которых со средой приводит к ионизации ее атомов и молекул.

К ионизирующему излучению относятся: дальний УФ, рентгеновское и гамма-излучение, потоки альфа-частиц, электронов, позитронов, нейтронов и протонов.

Различают первичную ионизацию - непосредственное взаимодействие ионизирующей частицы с атомом, и вторичную - ионизацию, вызванную выбитыми при первичном столкновении электронами. Вероятность того или иного вида ионизации зависит от свойств частиц и их начальной энергии.

Коротковолновое электромагнитное излучение (рентгеновское и гамма-излучение) и потоки заряженных частиц по-разному проходят через вещество и вызывают в нем различные эффекты.

При прохождении ЭМ-волны через слой вещества толщиной x интенсивность волн I уменьшается вследствие взаимодействия ЭМ-поля с атомами и молекулами вещества. Эффекты взаимодействия могут быть различными в разных веществах и для разных длин волн, но общий закон ослабления интенсивности волн будет одинаковым:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu x}, \quad (24.1)$$

где I_0 - интенсивность падающего излучения; μ - коэффициент ослабления; x - толщина слоя вещества, через который прошло излучение. В общем случае ослабление определяется поглощением и рассеянием энергии ЭМ-волны веществом. Величина μ зависит от природы вещества и длины волны (энергии кванта) падающего излучения. На рис. 24.3 показаны графики прохождения рентгеновского и гамма-излучений через слой вещества. Различия кривых обусловлены разными энергиями квантов, а следовательно, и вкладом различных эффектов в поглощение:

$E = 200$ кэВ доля фотоэффекта $\sim 0,01$; доля комптон-эффекта $\sim 0,99$; $E = 45$ кэВ доля фотоэффекта $\sim 0,8$; доля комптон-эффекта $\sim 0,2$.

Эти данные приведены для воды, что хорошо коррелирует с эффектами в тканях организма. Энергии квантов рентгеновского излучения, используемые в медицине, $E \approx 60-400$ кэВ вызывают в мягких тканях комптон-эффект. Большие энергии $E \approx 1,2$ МэВ вызывают реакции образования пар.

Прохождение заряженных частиц через вещество характеризуется величиной удельных ионизационных потерь: $-dE/dx$ - отношением энергии dE заряженной частицы, теряемой на ионизацию среды при прохождении отрезка dx , к длине этого отрезка. Часто эту величину называют тормозной способностью вещества:

$$-dE/dx \sim e^2 \rho / V^2. \quad (4.2)$$

Ионизационные потери пропорциональны квадрату заряда частицы e , плотности вещества ρ и обратно пропорциональны квадрату скорости V частицы.

Удельные потери энергии возрастают с уменьшением энергии частицы и особенно резко перед тем, когда ее энергия станет соизмерима с тепловой.

Конечный максимум ионизационных потерь называют пиком Брэгга (рис. 13.1).

Проникающая способность излучения оценивается длиной свободного пробега или средним линейным пробегом - среднее расстояние, которое проходит частица в данном веществе, пока она еще способна вызывать в нем ионизацию. Ионизирующая и проникающая способности частиц зависят от их заряда, а также от плотности вещества, в

котором идет процесс ионизации. Чем больше заряд частицы, тем больше ее способность ионизировать вещество и тем меньше ее средний линейный пробег.

Рентгеновское излучение и гамма-фотоны, вызывая незначительную первичную ионизацию, порождают вторичную, в результате которой полный ионизационный эффект может быть весьма значительным.

Средние значения энергий, линейного пробега для радиоактивных излучений приведены ниже. Пробег в биологической ткани для разных частиц сильно различается:

- альфа-частица - 4 до 10 МэВ пробег = 30-100 мкм;
- электрон, позитрон - 5 до 50 МэВ пробег = 2-20 см;
- нейтрон - 0,5 до 5 МэВ пробег = 10-30 см;
- гамма-фотон ($l = 1/\mu$) - 0,2 до 3 МэВ пробег = 0,5-1,0 м.

Вследствие различных ионизирующих и проникающих способностей радиоактивных излучений способы защиты от них различны.

- для защиты от α -частиц достаточно слоя бумаги, одежды;
- от β -излучения можно защититься сантиметровым слоем дерева, стекла или любого легкого металла;
- для защиты от γ -излучения применяют толстые (до метров) слои воды, бетона, кирпичные стены, а также пластины из свинца толщиной до 10 см.

Альфа-излучение от радиоактивных источников не может проникнуть сквозь кожные покровы, однако α -излучающие нуклиды представляют большую опасность при поступлении внутрь организма через органы дыхания и пищеварения, открытые раны и ожоговые поверхности, при этом не только за счет ионизирующего излучения, но и просто как ядовитые вещества.

24.4. ДОЗИМЕТРИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Дозиметрия - это раздел радиационной биофизики, в котором устанавливаются некоторые количественные критерии воздействия ионизирующих излучений на биологические объекты и прежде всего на человеческий организм. В дозиметрии и на сегодняшний день остается ряд вопросов, которые не получили однозначного толкования. Это связано с тем, что оценить степень воздействия на человека ионизирующих излучений только по измеренным их физическим характеристикам весьма проблематично, а зачастую и невозможно.

Действие ионизирующих излучений на вещество оценивают дозой D .

Основная доза называется поглощенной дозой - $D_{\text{п}}$. Она определяется как количество энергии, поглощенное 1 кг вещества за все время облучения.

Чем дольше человек находится под облучением, тем большую поглощенную дозу он получит.

В системе СИ единицей поглощенной дозы является грей (Гр). Его размерность Дж/кг приведена в табл. 24.2. Внесистемная единица поглощенной дозы - 1 рад = 10^{-2} Гр.

Непосредственно в организме измерить поглощенную дозу не представляется возможным, поэтому на практике используют экспозиционную дозу ($D_{\text{Э}}$): доза рентгеновского или гамма-излучения, определяемая по ионизации воздуха. Единица измерения дозы в системе СИ - это доза излучения, при которой в 1 кг сухого воздуха в результате ионизации образуется заряд одного знака величиной 1 Кл. На практике используют внесистемную единицу - 1 рентген: экспозиционная доза рентгеновского или

гамма-излучения, создающая в 1 см³ воздуха при $t = 0$ °C и $P = 760$ мм рт.ст. $2,08 \times 10^9$ пар ионов. При экспозиционной дозе 1Р 1 см³ воздуха передается энергия, равная 0,11 эрг, что равно 10^{-8} Дж! - практически ничтожная величина.

«энергетический парадокс» в радиобиологии. Доза 10 Гр на весь организм ионизирующей радиации - смертельная доза для млекопитающих - приводит к поглощению 1 г ткани 10^{-2} Дж энергии излучения. Если такое количество энергии передать ткани в виде тепла, то она нагреется лишь на 0,002 °C! Такое количество тепла никак не может повлиять на состояние организма. Этот «энергетический парадокс» создает кажущееся несоответствие между количеством энергии, отдаваемой ионизирующими излучениями, и теми биологическими последствиями, к которым приводит облучение.

Биологическое действие излучений на организм идет в несколько этапов. На первых быстрых этапах идут процессы ионизации и возбуждения атомов (10^{-13} с), образование радикалов (10^{-10} с), химические реакции радикалов с биомолекулами (10^{-6} с). Затем наступают медленные фазы клеточных изменений, нарушений их функций и др. Этот этап может длиться годами.

Для оценки влияния ионизирующих излучений на человека и его здоровье введено понятие эквивалентной (биологической) дозы. Эквивалентную (биологическую) дозу будем обозначать Б:

$$D_B = K \cdot D_{\Pi} \quad (24.3)$$

Эта доза измеряется в зивертах (Зв). Внесистемная единица эквивалентной дозы 1 бэр = 10^{-2} Зв. Бэр - биологический эквивалент рада. К - коэффициент качества, зависящий от вида излучения. Ниже приведены значения К для некоторых видов излучений:

В табл. 24.2 приведены единицы измерения употребляемых на практике доз. В основном на практике используют внесистемные единицы. Для мягких тканей и воды для рентгеновского и гамма-излучений численные значения внесистемных доз равны: 1 рад = 1 Р = 1 бэр.

Для оценки свойств излучателя используют понятие мощности дозы Р - это доза за единицу времени:

$$P = D / t \quad (24.4)$$

Для внесистемных единиц Р измеряется в рад/с, Р/ч, бэр/год и др.

Даже в условиях равномерного облучения тела человека различные его органы неодинаково реагируют на это воздействие.

Для оценки влияния ионизирующего облучения на отдельные органы введено понятие эффективной эквивалентной дозы $D_{\text{эфф}}$. Это мера риска возникновения последствий облучения всего тела человека и отдельных его органов с учетом их радиочувствительности. Она рассчитывается как сумма произведений эквивалентной дозы в органах на коэффициенты радиационного риска:

$$D_{\text{ЭФФ}} = \sum (K_{pp} \cdot D_B), \quad (24.5)$$

где K_{pp} - коэффициент радиационного риска для данного органа.

При облучении организма ионизирующими излучениями, например при процедурах лучевой терапии, в участках тканей, находящихся на разных глубинах, поглощается разная величина энергии, а следовательно, и поглощенная доза для этих глубин будет разная. Для излучений с малой энергией фотона распределение D_{Π} по глубине будет определяться экспоненциальным законом ослабления интенсивности излучения (24.1).

Жесткое излучение вызывает эффекты вторичной ионизации, а это, в свою очередь, повышает локальное выделение энергии на глубинах, где возникает вторичная ионизация.

Такие эффекты могут приводить к появлению на некоторых характерных глубинах максимума поглощенной дозы D_{Π} . Чем выше энергия фотона, тем глубже сдвигается максимум. Гамма-фотоны с высокой энергией дают максимум дозы на глубине нескольких сантиметров (рис. 24.3, б).

Потоки тяжелых заряженных частиц формируют пик Брэгга. Это связано с тем, что по мере прохождения частиц в веществе их энергия E уменьшается, а dE/dx - растет. В результате в локальной области поглощенная доза $D_{\Pi}(x)$ увеличивается:

$$D_{\Pi}(x) = -\frac{1}{\rho} \cdot \frac{dE}{dx} \cdot N, \quad (24.6)$$

где ρ - плотность ткани; dE/dx - ионизационные потери; N - число частиц в пучке через единичную площадку за время облучения.

На рис. 24.3 представлены экспериментальные зависимости относительного значения поглощенной дозы от глубины в тканях для разных видов излучений.

Начальные дозы для разных видов излучений выбраны так, чтобы в зоне очага относительная доза была близка к 1. Это условие выполняется для тормозного излучения с энергией фотонов 25 МэВ (кривая б) и для потока протонов (кривая в). Для рентгеновского излучения с энергией фотонов 0,2 МэВ достичь такой дозы на расстоянии 8-10 см не представляется возможным.

При облучении рентгеновским излучением с энергией фотона 0,2 МэВ эффекты вторичной ионизации малы и уменьшение D_{Π} по глубине согласуется с зависимостью (24.1), (рис. 24.3, а). Облучение с энергией фотона 6 МэВ дает максимум D_{Π} на глубине около 20 мм, а с энергией 25 МэВ максимум D_{Π} лежит на глубине 50 мм (рис. 24.3, б). Этот эффект используется при лечении опухолей: подбором жесткости излучения достигают выделение максимума энергии в месте очага.

Потоки протонов и нейтронов с большой энергией имеют малые коэффициенты ослабления и отдают большую часть энергии (максимум D_{Π}); в конце пробега и их кинетическая энергия становится сравнимой с тепловой (рис. 24.3, в). В этом случае на глубине 100 мм наблюдается пик Брэгга. Наличие локального пика выделения энергии делает применение тяжелых частиц весьма перспективным методом для терапии опухолей.

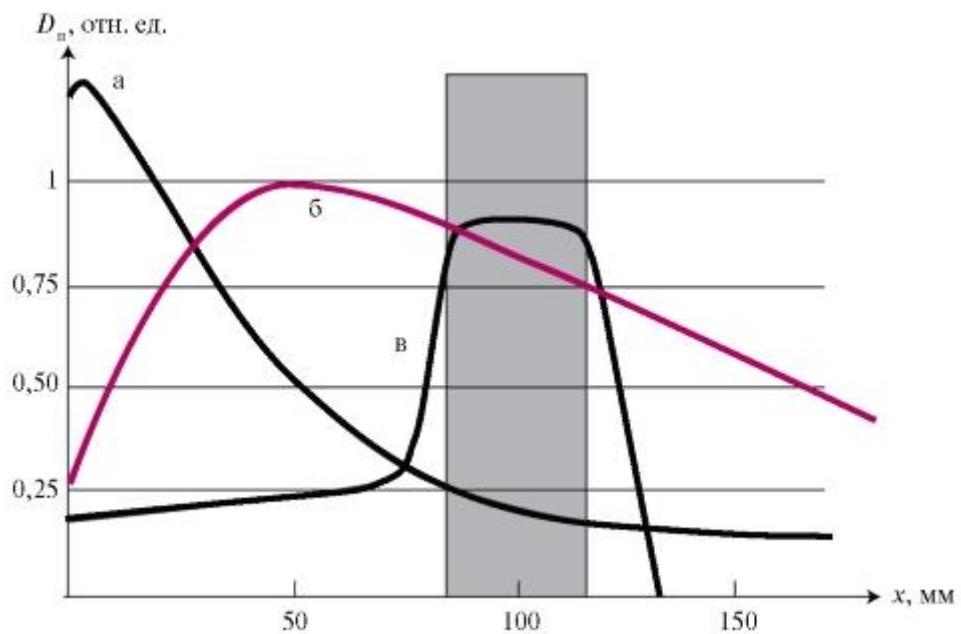
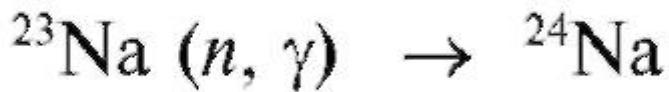


Рис. 24.3. Распределение поглощенной энергии в тканях организма при воздействии разных видов излучений: а - рентгеновское излучение с энергией фотона 0,2 МэВ; б - тормозное излучение с энергией фотона 25 МэВ; в - поток протонов с энергией 160 МэВ. По ординате - поглощенная доза, x - глубина ткани, серая зона - зона очага

Наиболее интенсивно облучаются органы, через которые поступают радионуклиды (органы дыхания и пищеварения), а также щитовидная железа и печень. Дозы, поглощенные в них, на 1-3 порядка выше, чем в других органах и тканях. По способности концентрировать продукты деления основные органы можно расположить в следующий ряд:

щитовидная железа > печень > скелет > мышцы.

При действии на организм потока нейтронов могут происходить (гл. 13): упругое соударение с ядром и вторичная ионизация; неупругое соударение с ядром с испусканием гамма-кванта; захват нейтрона ядром с образованием радиоактивного изотопа. Последний эффект может быть причиной образования в организме радиоактивных изотопов:



а также может идти ряд других реакций.

При взаимодействии ионизирующих излучений с водой происходит радиолиз воды, в результате которого возможно образование возбужденных молекул ($\text{H}_2\text{O}^\bullet$), ионов

$\text{H}^{\cdot}\text{OH}^{\cdot}$

(например, H_2O^+), радикалов (например, O_2^{\cdot} , $\text{H}_2\text{O}_2^{\cdot}$), перекиси водорода (H_2O_2). Эти высокоактивные в химическом отношении соединения могут взаимодействовать с остальными молекулами биологической системы, что может привести к нарушению нормального функционирования мембран, клеток и органов.

Кроме того, действие радиоактивных излучений может вызывать в организме образование свободных радикалов нуклеиновых кислот, липидов и др.

24.5. ЕСТЕСТВЕННЫЙ РАДИОАКТИВНЫЙ ФОН ЗЕМЛИ

На биосферу Земли непрерывно действуют космическое излучение, а также потоки альфа- и бета-частиц, гамма-квантов в результате излучения различных радионуклидов, рассеянных в земной коре, воде, подземных источниках, реках, морях и океанах, в воздухе. Кроме того, радионуклиды входят в состав живых организмов. *Совокупность излучений этих радиоактивных источников называется природным, или естественным радиоактивным фоном.*

В настоящее время на Земле сохранилось 23 долгоживущих радиоактивных элемента с периодом полураспада от 10^7 лет и более. Наиболее распространенные на Земле радионуклиды - это радионуклиды, составляющие ряды урана, ^{40}K , а также короткоживущие ^{220}Rn , ^{222}Rn .

Радиационный фон Земли определяется в основном следующими природными источниками (в процентах указан вклад соответствующего источника в общий фон):

^{220}Rn и ^{222}Rn — 50%

^{40}K — 15%

Космические лучи — 15%

Нуклиды ряда урана — 20%.

Изотоп радона ^{222}Rn дает альфа-излучение 5,5 МэВ на нуклон, сопровождающееся испусканием гамма-фотонов 0,5 МэВ. В массе стабильного ^{39}K содержится 0,01% изотопа ^{40}K , ядра которого распадаются с образованием ^{40}Ca , β -излучения и γ -квантов (рис. 24.4). Этот изотоп калия содержится в почве, удобрениях, а также в организме человека: в головном мозгу, мышцах, селезенке и костном мозгу.

Каково содержание изотопа ^{40}K в организме человека? В организме человека содержится около 0,3% К по отношению к его массе. Так, у человека массой 70 кг содержится в организме около 210 г ^{39}K и 0,021 г радионуклида ^{40}K . Период полураспада ^{40}K составляет $1,3 \times 10^9$ лет! Можно рассчитать, что в каждую секунду в нашем организме распадается 5×10^3 атомов ^{40}K , а в сутки 430×10^6 ! Но это не представляет для нас не только никакой опасности, но и, по-видимому, является необходимым для

развития организма, так как зарождение и развитие жизни человечества в целом всегда на Земле сопровождалось этим процессом.

Космические лучи возникают в результате межзвездных и галактических событий и активности Солнца.

Космические лучи, идущие от Солнца, состоят из протонов широкого энергетического спектра (до 100 МэВ).

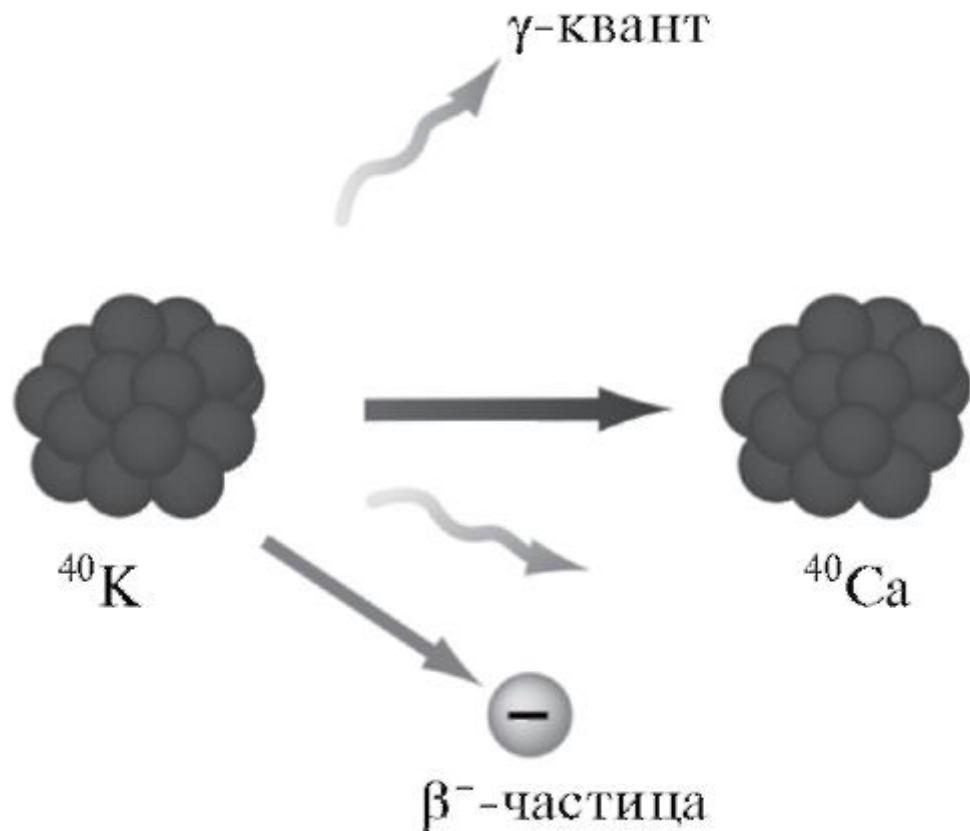


Рис. 24.4. Распад изотопа ^{40}K

Эти частицы достигают Земли через 15-20 мин после вспышки. Длительность вспышки может достигать нескольких часов.

Космическое излучение в целом состоит из потоков протонов высоких энергий, альфа-частиц, ядер некоторых элементов, потоков электронов, фотонов и нейтронов. Магнитное поле Земли отклоняет низкоэнергетические заряженные частицы. Частицы высоких энергий, взаимодействуя с атмосферой, образуют в результате ядерных реакций целую серию радионуклидов ^3H , ^7Be , ^{22}Na и др. и потоки нейтронов и протонов. Образуются космические ливни, составляющие вторичное космическое излучение, проникающее в нижние слои атмосферы. На биосферу воздействует ионизирующий компонент вторичного космического излучения. Оно дает 1,9-2,5 ионизаций/см³ за 1 с на уровне моря. В горах в 2-3 раза выше.

Диапазон эквивалентных доз для человека в мкЗв за год:

<i>внешнее облучение:</i>		<i>внутреннее облучение:</i>	
космические лучи	— 300	^{40}K	— 180
^{40}K	— 120	^{222}Rn	— 800
ряды ^{238}U и ^{232}Th	— 230	^{220}Rn	— 130.

Средняя мощность дозы облучения от всех источников природной радиации на гонады, гаверсовы костные каналы и костный мозг человека как наиболее чувствительные ткани к действию радиации составляет около 200 мбэр в год (2 мЗв в год).

Однако радиационный фон в зависимости от местоположения, времени года, наличия промышленных предприятий и др. может меняться в значительных пределах. Так, в городах мощность дозы фонового излучения составляет в среднем около 10-20 мкР/ч и может меняться в 2 раза и более в различных районах города. При длительном перелете (8 ч) на самолете индивидуальная доза, получаемая пассажиром, составляет ≈ 50 мкЗв.

Уровень земной радиации неодинаков в различных районах. Так, в Бразилии есть возвышенность, где уровень радиации превосходит средний и достигает 260 мЗв в год (2900 мкР/ч!).

На рис. 24.5 представлены источники радиации и дозы естественного фона и фона, вызванного активностью человека при нормальных условиях функционирования.

Важно отметить, что природный радиоактивный фон, оказывая влияние на развитие жизни на Земле, является неотъемлемой частью сферы обитания человека.

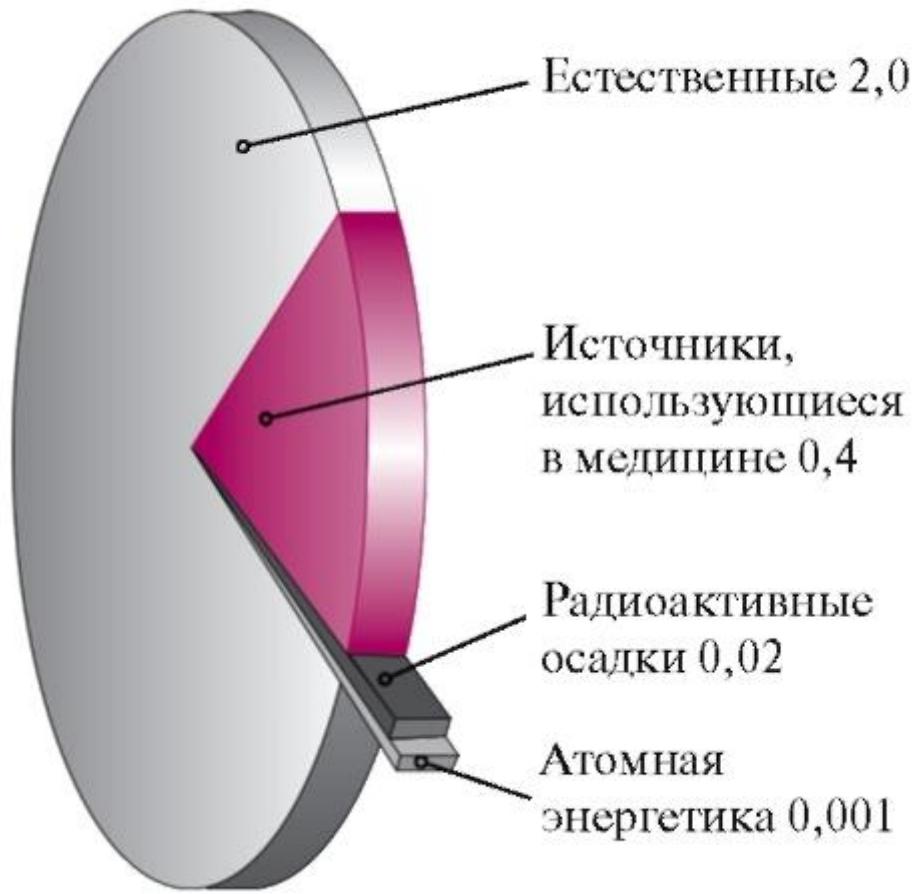


Рис. 24.5. Средние годовые эквивалентные дозы облучения от естественных и техногенных источников радиации

В условиях радиоактивного фона происходят такие процессы, как деление одноклеточных организмов и клеток, развитие эмбрионов насекомых, рост и развитие высших растений и животных.

24.6. НАРУШЕНИЯ ЕСТЕСТВЕННОГО РАДИОАКТИВНОГО ФОНА

Нарушения радиоактивного фона в локальных условиях и тем более глобальные опасны для существования биосфера и могут привести к непоправимым последствиям. Причиной увеличения радиоактивного фона является активная деятельность человека. За последние несколько десятилетий человек создал несколько тысяч радионуклидов. Он начал использовать их в научных исследованиях, в сфере высоких технологий, в медицинских целях и ряде других областей. Это приводит к увеличению фоновой радиации.

Создание крупной промышленности, научных установок, энергетических источников, военной техники и др. может приводить к локальным изменениям фона. Но наиболее опасными причинами нарушений естественного радиоактивного фона являются выбросы радиоактивных частиц, которые могут возникнуть при ядерных взрывах или при эксплуатации атомных электростанций (АЭС). Более 20% производимой в мире электроэнергии вырабатывают АЭС. Всего в мире насчитывается более 435 ядерных реактора (в том числе: 104 - США, 59 - Франция, 52 - Япония, 31 - Россия).

В основе ядерных взрывов и работы АЭС лежит явление деления ядер радиоактивных элементов, например ядер урана.

Это явление заключается в том, что при бомбардировке нейtronами ядер одного из изотопов урана ^{235}U ядра распадаются на две примерно равные части. Процесс деления ядра сопровождается испусканием двух или трех нейтронов, например:



Эта реакция одна из типичных, хотя в природе существуют еще многие другие реакции деления урана.

Важно, что при делении урана высвобождается огромное количество энергии, так как масса ядра ^{235}U больше суммарной массы осколков деления (в приведенной реакции ^{141}Ba и ^{92}Zr). Разность энергий между исходным ядром урана и осколками деления составляет примерно 0,9 МэВ на нуклон.

В каждом процессе деления участвуют 235 нуклонов, и энергия, выделяющаяся при делении одного ядра, составляет примерно $0,9 \cdot 235$, т.е. около 200 МэВ. Но при этом, как указано выше, выделяются 2 или 3 нейтрона, способных вызвать дальнейшее деление ядер и, таким образом, осуществлять цепную реакцию деления урана. При указанных процессах возникают различные реакции, течение которых определяется многими условиями.

Важным показателем является коэффициент размножения нейтронов f : среднее число нейтронов в каждом акте деления, вызывающих деление других ядер. Если $f = 1$, то идет цепная самоподдерживающаяся реакция. Если $f > 1$, то процесс называется *надкритическим*, способным вызывать атомный взрыв. Именно это условие ($f > 1$) выполняется в атомных бомбах. Минимальная масса делящегося вещества, например урана или плутония, необходимая для выполнения условия $f > 1$, т.е. для возникновения цепной реакции, называется критической массой $M_{\text{кр}}$. (Термин «критическая масса», обозначающий переход процесса в новое качество, используется в биологии и медицине, например «критическая масса миокарда» при возникновении цепной реакции размножения ревербераторов). Разница между ядерным реактором и атомной бомбой заключается в скорости высвобождения энергии: в реакторе поддерживается $f < 1$, но близко к ней, а в атомной бомбе $f > 1$, отчего цепная реакция развивается с высокой скоростью и происходит взрыв. При этом масса ядерного топлива должна превысить $M_{\text{кр}}$. Для ^{235}U критическая масса $M_{\text{кр}} \approx 50$ кг, а для ^{233}Pu - $M_{\text{кр}} \approx 11$ кг.

В эпицентре взрыва развивается огромная температура 10^8 К и давление 10^{12} атм. Это вызывает совокупность сложных физических явлений. Вещество превращается в плазму, разлетается и теряет надкритичность. Образуется мощный поток нейтронов и гаммаизлучения (1% от выделившейся энергии). Эти потоки опасны для человека, находящегося на расстоянии нескольких сот метров. В воздухе образуется ударная волна, т.е. фронт высокого давления и плотности, которая вызывает разрушения в радиусе 1 км. В центре взрыва на несколько секунд возникает ярко светящийся шар радиусом около 150 м (для бомбы 20 килотонн тротилового эквивалента). За время свечения примерно 10-20% энергии взрыва переходит в свет, возникают пожары и ожоги. Кроме того, появляется интенсивное радиационное излучение, источник которого - осколки деления ядерного топлива - нестабильные изотопы с Z от 30 до 60.

Разряженный нагретый воздух поднимает вверх продукты распада на высоту до 50 км, после чего это облако может расплываться на сотни и даже тысячи километров. Радиоактивные частицы выпадают на поверхность Земли, образуя радиоактивный след. Радионуклиды, находящиеся в виде аэрозолей в воздухе, а также осевшие на земную поверхность, могут представлять для человека опасность. Оценку степени опасности можно получить по активности препарата А:

$$A = -dN/dt, \quad (24.7)$$

где N - количество распадающихся ядер. Активность данного препарата измеряется в кюри (Ку): $1 \text{ Ку} = 3,7 \cdot 10^{10}$ распад/с.

Для точечных источников излучений мощность экспозиционной дозы уменьшается с расстоянием по закону:

$$P = K_\gamma \cdot A / r^2, \quad (24.8)$$

где r - расстояние от источника излучения; K_γ - гамма-постоянная, зависящая от природы радиоактивного источника. Значения K_γ для некоторых радиоактивных источников:

$$^{131}\text{I} = 2,6 \quad ^{60}\text{Co} = 13,5$$

$$^{24}\text{Na} = 18,6 \quad ^{220}\text{Ra} = 8,4.$$

Таким образом, при выпадении радионуклидов на почву степень опасности их влияния на организм зависит от природы радиоактивного изотопа (K_γ), его активности и расстояния от человека до источника, а экспозиционную дозу можно оценить из соотношения:

$$D = K_\gamma \frac{A}{r^2} \cdot \Delta t, \quad (24.9)$$

где Δt - время облучения.

При авариях на АЭС или при ядерных взрывах в атмосферу могут выбрасываться различные радионуклиды. Эти изотопы могут накапливаться в организме, вызывая в нем нарушение деятельности как отдельных органов, так и организма в целом.

Так, ^{131}I накапливается в щитовидной железе и уже 0,35 мг радиоактивного йода опасны для человека (при ежесуточной потребности около 150 мг). Изотоп ^{90}Sr накапливается в костной ткани, а изотоп ^{137}Cs равномерно распределяется в клетках организма.

Особую опасность представляют повышенные дозы радиоактивных излучений для кроветворной системы, пищеварительного тракта и желез внутренней секреции человека. Люди, работающие с излучением в медицинских учреждениях, на АЭС, в специализированных лабораториях, могут получать дозу до 0,5 бэр в год.

Предельно допустимой биологической дозой для человека при профессиональном облучении считается 5 бэр в год. Минимальная летальная доза от «прямого гамма-луча» условно принята 600 бэр при облучении всего тела.

Контрольные вопросы и задачи

1. В организм человека попало 0,1% изотопа ^{131}I от его суточной потребности 150 мг. Сколько атомов этого изотопа распадется в организме ежесекундно в течение первого часа (считать, что в первый час скорость распада постоянна).

2. Радиоактивный препарат имеет постоянную распада $\lambda = 1,44 \cdot 10^{-4} \text{ ч}^{-1}$. Через сколько времени распадется 75% первоначального количества ядер?

3. Рабочий в течение 6 ч должен находиться в 2 м от точечного источника гамма-излучения. Какова должна быть активность источника гамма-излучения, чтобы можно было работать без защитного экрана? Гамма-постоянная $1,35 \text{ Р} \cdot \text{м}^2/\text{ч} \cdot \text{Ки}$. Допустимая доза равна 0,01 р.

4. Мягкие ткани человека подвергаются радиоактивному облучению в течение 1,5 ч, при этом экспозиционная доза составила 0,6 рентгена. Чему равна поглощенная доза в радах? Какова мощность экспозиционной дозы? Как соотносятся между собой экспозиционная и биологическая дозы?

5. Какую опасность для человека несет выброс различных радиоактивных изотопов в атмосферу? Однаково ли действие их на организм? Какие основные показатели определяют степень их воздействия на организм?

Глава 25 Собственные физические поля человека

Вокруг любого материального тела существуют физические поля, определяемые процессами, происходящими внутри него. Не составляет в этом смысле исключения и человек.

Физические поля, которые генерирует организм в процессе функционирования, называют собственными физическими полями организма человека.

В организме человека одновременно происходит огромное число различных процессов, которые определяют существование его собственных физических полей. Это и электрическая активность мозга и сердца, и распространение пульсовых волн в эластичных сосудах, и мышечная сократительная деятельность, и распространение нервных импульсов по всем структурам, и активный и пассивный транспорт веществ, и многие другие процессы. Во всех этих процессах участвуют заряженные частицы, большие и малые молекулы и целые системы, которые образуют потоки, текущие с разными скоростями и в разных направлениях. Все это и порождает те физические поля и волны, которые генерирует и излучает человек. Физические поля человека могут регистрироваться современными приборами, использующими передовые достижения науки и высокие технологии. Регистрация физических полей человека позволяет их использовать для изучения биофизических закономерностей в живых системах. Многочисленные методы исследования организма человека, использующие регистрацию собственных физических полей человека, позволяют получить информацию о процессах в организме, которую нельзя получить иными способами.

Кроме того, информация о состоянии и динамике изменений характеристик физических полей дает возможность использовать ее в целях диагностики как отдельных органов, так и организма в целом. Примером таких подходов могут служить методы регистрации электрического поля сердца, методы регистрации магнитных полей мозга и сердца и ряд других методов. Здесь необходимо обратить внимание на то, что в главе 25 обсуждаются только физические поля и волны, генерируемые и излучаемые человеческим организмом. Все эти виды полей достоверно регистрируются физическими приборами с использованием новейших достижений высоких технологий.

25.1. ВИДЫ ФИЗИЧЕСКИХ ПОЛЕЙ ЧЕЛОВЕКА. ИХ ИСТОЧНИКИ

Организм человека является источником низкочастотного электрического поля, низкочастотного магнитного поля, электромагнитного поля в радио-, инфракрасном (ИК), видимом диапазонах, а также акустических волн (гравитационное поле человека очень мало, поэтому здесь не рассматривается). Следует иметь в виду, что и низкочастотное электрическое, и низкочастотное магнитное поля являются частными формами проявления электромагнитного поля (см. гл. 5). Здесь они рассматриваются отдельно, так как методы их регистрации и применение их в медицине существенно различаются.

1. *Низкочастотное электрическое поле*. Его источниками в организме является электрогенез в клетках и органах. Основная характеристика - напряженность электрического поля $E = F/q$. Измеряется в Н/Кл или В/м.

2. *Низкочастотное магнитное поле* (частоты ниже 10^3 Гц). Источниками магнитного поля являются движущиеся заряды: трансмембранные потоки ионов, движение фронта автоволн в организме. Основная характеристика - вектор индукции магнитного поля B . Значение B определяет силу, действующую в данной точке поля на движущийся заряд. В системе СИ измеряется в теслах (Тл).

$$\text{Тл} \left[\frac{\text{Н}}{\text{А} \cdot \text{м}} \right].$$

1 Тл - это индукция магнитного поля, при которой на 1 м проводника с током 1 А действует сила 1 Н.

3. *Электромагнитное излучение в сверхвысоком частотном (СВЧ) диапазоне*. Это излучение относится к радиоволнам. Частоты 10^9 - 10^{10} Гц и длина волны вне тела 3-60 см. Источник - тепловое излучение тела.

4. *Электромагнитное излучение в инфракрасном (ИК) диапазоне*. Характерная частота этого излучения - 10^{14} Гц, длина волны 3-10 мкм. Источником этих излучений является тепловое излучение тела человека. Основная характеристика - энергетическая светимость - $\text{Вт}/\text{м}^2$.

5. *Электромагнитное излучение в оптическом диапазоне* (частота 10^{15} Гц, длина волны порядка 0,5 мкм). Источником этого излучения является биохемилюминесценция отдельных областей некоторых органов.

Такой выбор диапазонов обусловлен не техническими возможностями современной электроники, а особенностями биологических объектов и оценками информативности различных диапазонов для медицины.

Низкочастотные поля создаются главным образом при протекании физиологических процессов, сопровождающихся электрической активностью органов: кишечником (~ 1 мин), сердцем (характерное время процессов порядка 1 с), мозгом ($\sim 0,1$ с), нервными волокнами (~ 10 мс). Спектр частот, соответствующих этим процессам, ограничен сверху значениями, не превосходящими ~ 1 кГц.

Рассмотрим каждый вид физических полей, создаваемых телом человека, по отдельности.

25.2. НИЗКОЧАСТОТНЫЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ И МАГНИТНЫЕ ПОЛЯ

Электрическое поле человека существует на поверхности тела (измеряется контактными методами) и снаружи, вне его (измеряется бесконтактно).

Методы измерения характеристик электрического поля на поверхности тела в настоящее время находят наибольшее применение в медицине. Эти методы являются основными в электрокардиографии и электроэнцефалографии. Основной прогресс в этих исследованиях обусловлен применением современных измерительных приборов и вычислительной техники. Это позволяет, например, получать так называемые электрокардиограммы высокого разрешения (ЭКГ ВР). Как известно, амплитуда сигнала ЭКГ изменяется от 0,1 до 1 мВ, а ST-сегмента еще меньше, причем сигнал маскируется электрическим шумом, связанным с нерегулярной мышечной активностью, поэтому в медицинской практике применяют метод накопления, т.е. суммирование многих последовательно идущих сигналов ЭКГ на компьютере.

В электроэнцефалографии, используемой для целей нейрохирургии, персональные компьютеры позволяют строить в реальном времени мгновенные карты распределения электрического поля мозга с использованием потенциалов от 16 до 32 электродов, размещенных на обоих полушариях, через временные интервалы порядка нескольких миллисекунд.

Построение каждой карты включает в себя следующие процедуры: измерение электрического потенциала в точках установки электродов; интерполяцию (продолжения) измеренных значений на точки, лежащие между электродами; сглаживание получившейся карты; раскрашивание карты в цвета, соответствующие определенным значениям потенциала. Получаются информативные цветные изображения. Такое представление ЭЭГ в квазицвете сейчас распространено, поскольку облегчает анализ врачу. Подробно этот метод описан в гл. 18.

Персональный компьютер позволяет строить карты параметров ЭЭГ, которые апробированы в клинической практике. К ним в первую очередь относится пространственное распределение электрической мощности тех или иных спектральных составляющих ЭЭГ. Для этого в определенном временном окне измеряют потенциалы в 32 точках поверхности головы, затем по этим записям определяют частотные спектры и строят пространственное распределение отдельных спектральных компонент.

Электрическое поле вне тела человека обусловлено главным образом трибозарядами, т.е. зарядами, возникающими на поверхности тела вследствие трения об одежду или о какой-либо диэлектрический предмет. При этом на теле создается электрический потенциал порядка нескольких вольт. Электрическое поле меняется во времени, так как происходитнейтрализация трибозарядов - они стекают с высокоомной поверхности кожи с характерными временами $\sim 100\text{-}1000$ с.

В настоящее время разработаны бесконтактные методы регистрации электрического поля, которое создает тело человека в окружающем пространстве, и найдены некоторые приложения этих методов в медицине, например для измерения низкочастотных движений грудной клетки. Контактные измерения электрического поля получили новый импульс в связи с развитием персональных ЭВМ - их высокое быстродействие позволило получать карты электрических полей мозга.

Магнитное поле тела человека создается токами, генерируемыми клетками сердца и коры головного мозга. Механизм формирования магнитного поля показан на рис. 25.1.

Под поверхностью тела на глубине d расположен проводник, по которому течет ток I , создавая магнитное поле с индукцией B . С одной стороны проводника силовые линии поля выходят из плоскости наружу, с другой - входят внутрь. Прибор измеряет нормальную (перпендикулярную) составляющую компоненту поля B_z . На рисунке

показаны изолинии магнитного поля в плоскости измерений. Серая область - область входящих линий, розовая - выходящих.

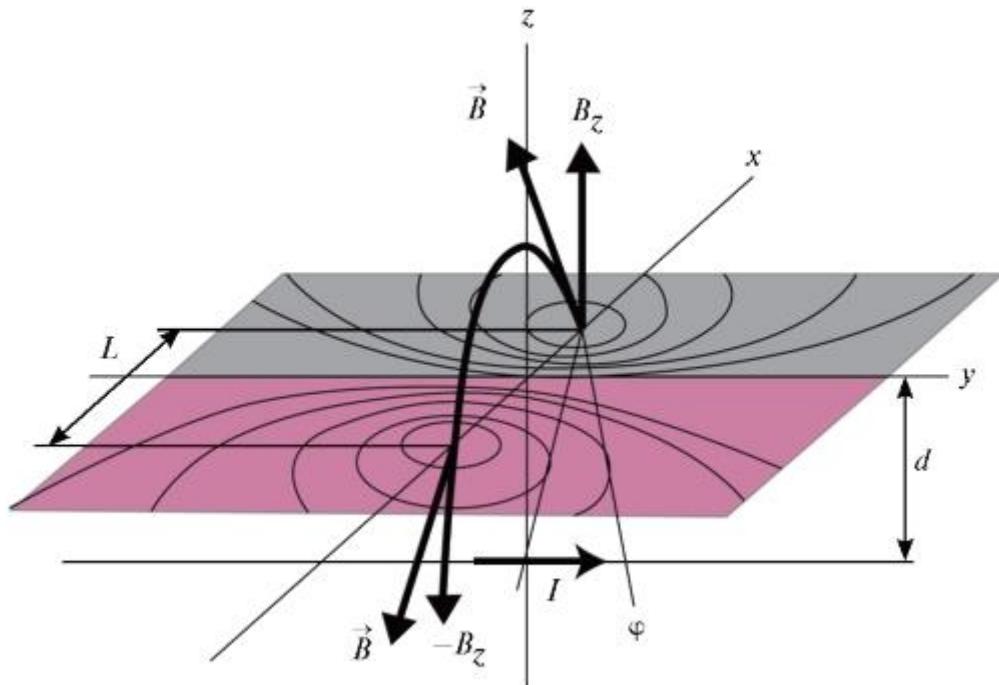


Рис. 25.1. Формирование магнитного поля в организме

L - расстояние между экстремумами поля по оси x . Длинные проводники тока в теле отсутствуют, поэтому используется модель токового диполя, показанного на рисунке вектором I . Вдоль оси x наибольшее и наименьшее значения поля быстро убывают по обе стороны, причем изолинии поля вблизи экстремумов напоминают окружности.

Магнитное поле человека исключительно мало - в 10 млн раз слабее магнитного поля Земли (табл. 25.2). Для его измерения используют квантовые магнитометры - СКВИДы. Этот прибор измеряет сверхслабый магнитный поток, пронизывающий приемные катушки. СКВИД работает в режиме сверхпроводимости, т.е. при температуре жидкого гелия (4 К). Для этого его помещают в криостат. В последние годы после открытия «высокотемпературной сверхпроводимости» появились СКВИДы, которые достаточно охлаждать до температуры жидкого азота (77 К). Их чувствительность достаточна для измерения магнитных полей сердца.

Магнитное поле, создаваемое организмом человека, на много порядков меньше, чем магнитное поле Земли, его флуктуаций (геомагнитный шум) или поля технических устройств.

Чтобы от них отстроиться, измеряют не само магнитное поле, а его градиент, т.е. его изменение в пространстве. Такие измерители получили название *градиометров магнитного поля*. Принцип их действия представлен на рис. 25.2.

Для понимания принципа действия градиометра необходимо учитывать следующее.

1. Индукция магнитного поля сердца B_c очень мала - 10^{-11} Тл, и она быстро затухает с расстоянием. На расстоянии 1 м от поверхности грудной клетки она практически равна 0.

2. Источниками геомагнитного шума являются геологические события на Земле, изменения активности Солнца и техногенные источники. Магнитное поле Земли постоянно, а геомагнитный шум - это переменная составляющая поля Земли. Его

величина может меняться со временем, например хорошо известные магнитные бури, причем амплитуда этих изменений 10^{-8} Тл в тысячу раз больше, чем B_c (10^{-11} Тл), которую мы хотим регистрировать. Длина градиометра $l = 1$ м намного порядков меньше размеров Земли, поэтому на расстоянии 1 м значение индукции геомагнитного шума ΔB будет всегда одним и тем же.

Градиометр состоит из двух измерителей B (1 и 2 на рис. 25.2), находящихся друг от друга на расстоянии 1 м. Измеритель 1 расположен близко к грудной клетке в области сердца. Градиометр устанавливают перпендикулярно телу человека. Тогда измеритель 1 будет измерять геомагнитный шум и очень слабое поле сердца:

$B_1 = \Delta B + B_c$. Измеритель 2 будет измерять только геомагнитный шум ($B_c = 0$ на расстоянии 1 м от тела): $B_2 = \Delta B$. Теперь из значения B_1 вычтем значение B_2 :

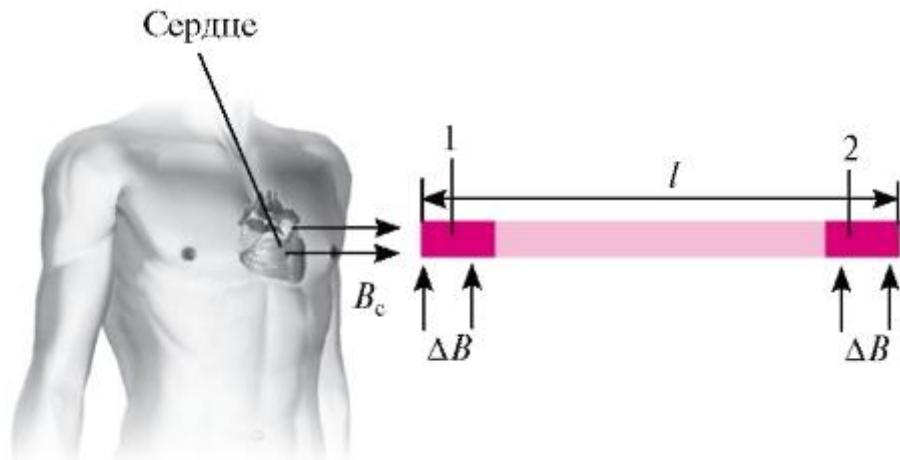


Рис. 25.2. Метод измерения магнитного поля сердца: 1 и 2 - измерители индукции B магнитного поля (СКВИДы); B_c - индукция магнитного поля сердца; ΔB - геомагнитный шум Земли; l - расстояние между СКВИДами

$$B_1 - B_2 = \Delta B + B_c - \Delta B = B_c,$$

т.е. с помощью градиометра удалось измерить слабое магнитное поле сердца на фоне геомагнитного шума Земли, в тысячу раз превышающего поле сердца.

Для реализации описанной простейшей схемы - градиометра первого порядка можно использовать две параллельные друг другу катушки, включенные навстречу друг другу. В настоящее время используют более сложные конструкции - градиометры второго порядка (их датчик содержит более двух катушек). Эти устройства позволяют измерять магнитоэнцефалограммы непосредственно в клинике.

Магнитокардиограмма и динамическая магнитная карта человека. Источник магнитного поля сердца человека тот же, что и электрического - перемещающаяся граница автоволны в миокарде. Различают два способа исследования этого поля: 1) измерение магнитокардиограмм (МКГ) и 2) построение динамической магнитной карты (ДМК). В первом случае измерение проводят в какой-то одной точке над сердцем, в результате получают зависимости величины магнитного поля от времени. МКГ может совпадать по форме с традиционными электрокардиограммами. Достоинством МКГ является возможность обнаружить источники поля с точностью порядка 1 см.

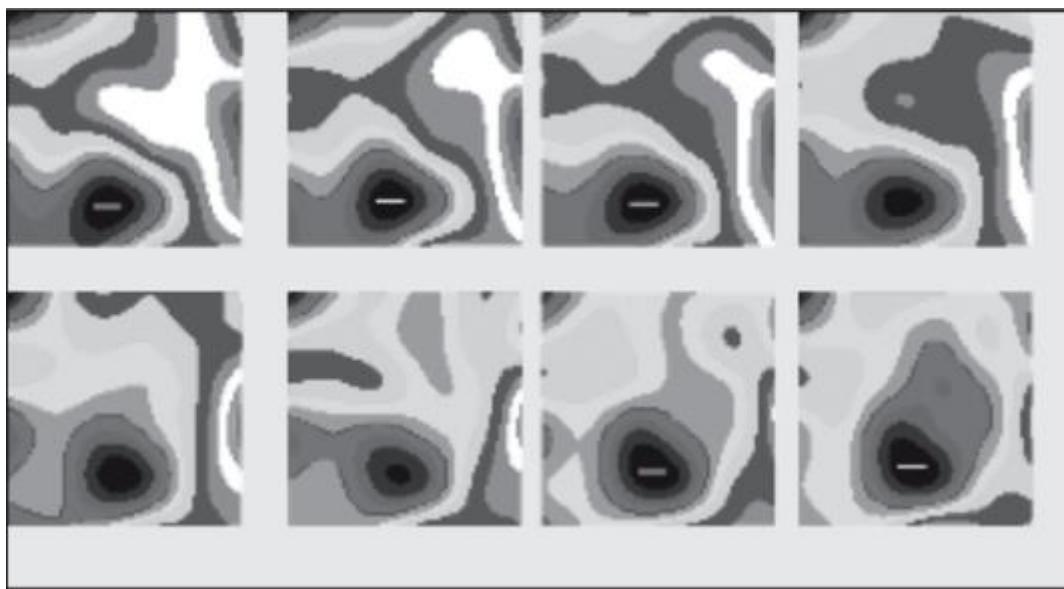


Рис. 25.3. Картирование магнитного поля сердца человека для разных фаз сердечного цикла

В отличие от ЭКГ, регистрация магнитного поля позволяет различать локализацию эктопических очагов при нарушениях сердечного ритма и ряд других патологий. Другим применением МКГ может быть измерение электрических характеристик сердца плода на ранних стадиях его развития. Слабый электрический сигнал плода замаскирован кардиосигналом сердца матери. Датчик магнитокардиографа можно поднести непосредственно к плоду и записать сигнал, на который удаленное сердце матери не окажет существенного влияния.

Чтобы построить динамическую магнитную карту, необходимо измерить набор МКГ в разных точках над сердцем. Для этого пациента на специальной немагнитной кровати перемещают вблизи неподвижного датчика. Поле измеряют в области 20×20 см² по сетке из 6×6 элементов, т.е. всего в 36 точках. Затем строят мгновенные динамические магнитные карты для данного момента времени.

В магнитокардиографии (МКГ) и магнитоэнцефалографии (МЭГ) используют две основные формы представления полученных результатов. Традиционный способ - это построение изомагнитных линий, т.е. проведение семейства кривых, соответствующих одному и тому же значению индукции магнитного поля, например для 0 пТл, 5 пТл, 10 пТл ($1 \text{ пТл} = 10^{-12} \text{ Тл}$). Другой способ - это раскраска карт в квазицвет.

Таким образом, регистрация магнитных полей человека позволяет получить новую информацию, дополнительную к той, которую дают измерения электрических полей.

25.3. ИНФРАКРАСНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ

В ИК- и СВЧ-диапазонах источником физических полей является тепловое электромагнитное излучение тела человека. Чтобы оценить интенсивность электромагнитного излучения на разных длинах волн, тело человека как излучатель можно с достаточной точностью моделировать абсолютно черным телом, которое, как известно, поглощает все падающее на него излучение и поэтому обладает максимальной излучательной способностью.

Спектральная плотность энергетической светимости тела $\varepsilon_\lambda, \text{т}$

- количество энергии, испускаемой единицей поверхности тела в единицу времени в единичном интервале длин волн по всем направлениям - зависит от длины волны λ и абсолютной температуры тела T .

Эта функция имеет максимум на длине волны $\lambda_m \approx hc / (5kT)$, что при температуре человеческого тела $T \approx 310$ К составляет около 10 мкм, поэтому ИК-излучение тела человека измеряют тепловизорами в диапазоне 3-10 мкм, где оно максимальное.

Известно, что спектральная плотность энергетической светимости теплового излучения меняется с ростом температуры. Это измерение позволяет определить температуру тела человека в различных областях организма.

Для абсолютно черного тела $\varepsilon_{\lambda, T}$:

$$\varepsilon_{\lambda, T} = \frac{2\pi hc^2}{\lambda^5} \frac{1}{e^{hc/\lambda kT} - 1}. \quad (25.1)$$

На рис. 25.4 приведены кривые для двух температур черного тела - 306 К и 314 К.

В максимумах спектров:

$$T = 306 \text{ K}, \quad \lambda = 9,36 \text{ мкм}, \quad \varepsilon_{\lambda, T} = 3,44 \cdot 10^7 \text{ Вт/м}^3.$$

$$T = 314 \text{ K}, \quad \lambda = 9,18 \text{ мкм}, \quad \varepsilon_{\lambda, T} = 3,94 \cdot 10^7 \text{ Вт/м}^3.$$

На рис. 25.4 СВЧ диапазон теплового излучения тела не приведен, поскольку на длине волны этого диапазона (3-60 мм) плотность энергии излучения на 12 порядков меньше (т.е. энергия излучения меньше, чем в ИК, в тысячу миллиардов раз).

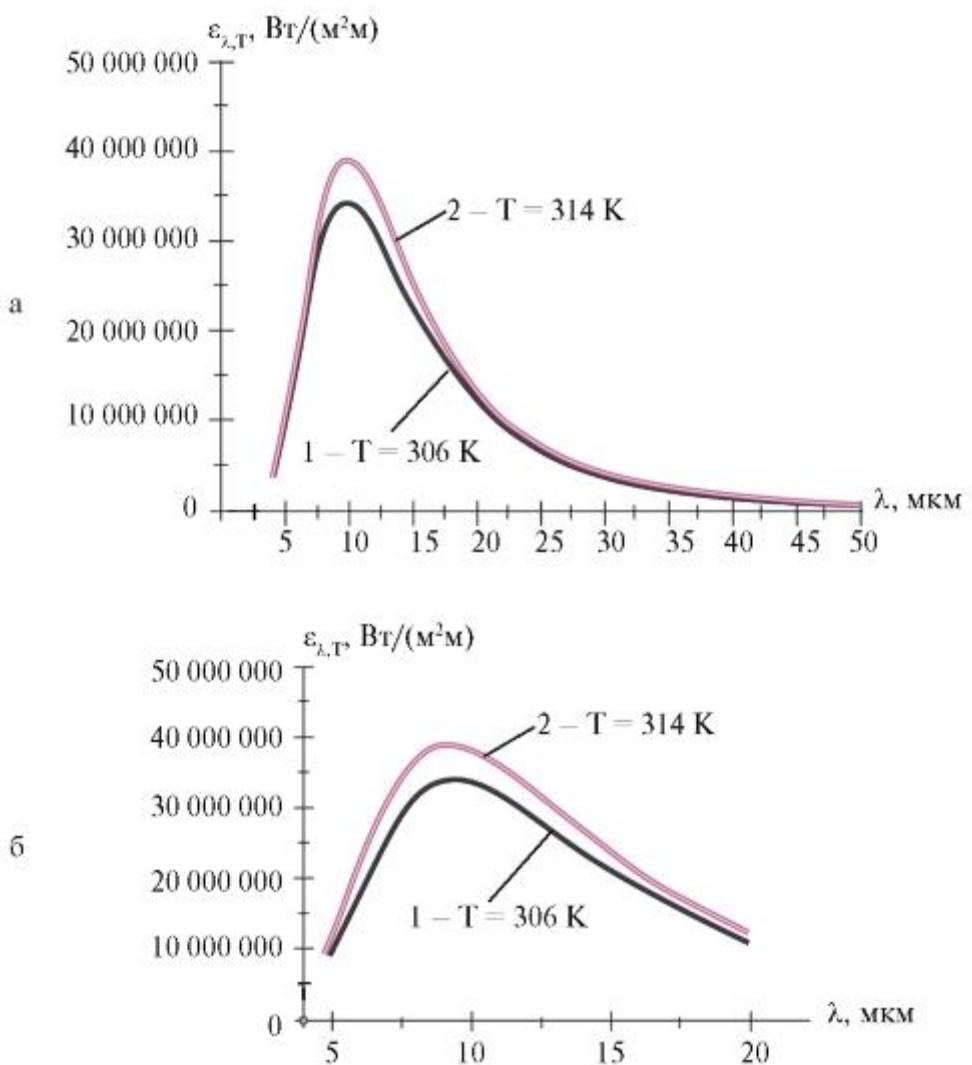


Рис. 25.4. Спектры излучения тела человека для температур 306 К и 314 К: а - полный спектр; б - фрагмент максимальных значений; $\varepsilon_{\lambda,T}$ - спектральная плотность энергетической светимости; λ - длина волны

Наиболее яркую информацию о распределении температуры поверхности тела человека и ее изменениях во времени дает метод динамического инфракрасного тепловидения. В техническом отношении это аналог телевидения. Только датчик измеряет не оптическое излучение, отраженное от объекта, а невидимое глазом инфракрасное излучение этого объекта. Тепловизор состоит из сканера, измеряющего тепловое излучение в диапазоне длин волн от 3 до 10 μm , устройства для сбора данных и ЭВМ для обработки изображения. Диапазон 3-10 μm выбран потому, что, как видно из рис. 25.4, именно в этом диапазоне наблюдаются наибольшие отличия интенсивности излучения при изменении температуры тела. Чувствительность тепловизора при измерении одного кадра - порядка 0,1 К, однако ее можно увеличить, используя ЭВМ для обработки изображений.

Особенности обработки и представления тепловизионного изображения. Тепловизионное изображение можно выводить в черно-белом либо цветном формате. Перепады температуры, которые нужно измерять на термограмме, составляют, как правило, доли градуса, в то время как полный сигнал соответствует приблизительно 300 К, т.е. исходное изображение обладает малым контрастом и его необходимо обрабатывать. Современные компьютеры позволяют делать ряд необходимых операций обработки изображения:

- усреднение по пространству и по времени;
- изменение контраста получившихся изображений;
- раскраску в квазицвет контрастированных изображений.

Поскольку тепловые поля во времени меняются достаточно медленно, а их границы редко бывают резкими, эти методы обработки изображений позволяют значительно поднять чувствительность тепловизоров, которая может достигать нескольких тысячных долей градуса.

Разновидность тепловидения, при которой исследуется временная динамика температурных полей, иногда называют динамическим тепловидением. Обрабатывая последовательные термокарты, можно регистрировать динамику изменений температуры в каких-то интересующих врача точках, эволюцию во времени размеров определенных нагретых участков кожи и т.п.

Тепловидение в биологии и медицине

Инфракрасное тепловидение тела человека дает информацию о температуре верхних слоев кожи - рогового слоя эпидермиса и некоторых подлежащих слоев общей толщиной около 100 мкм. Температура этого слоя определяется балансом тепла за счет его отдачи в окружающую среду и притока за счет крови, притекающей из теплового ядра организма, поэтому фактически ИК-тепловидение - это способ оценить кожный кровоток в различных участках тела.

Наиболее распространенным применением ИК-тепловидения в медицине является визуализация кровоснабжения всех областей на поверхности тела человека, от лица, щитовидной железы, грудной клетки, тазобедренной области до конечностей. Если кровоснабжение в них нарушено, то температура участков снижена. Регистрируя размер областей со сниженной температурой, можно определить степень выраженности заболевания, а также эффективность терапевтических мероприятий.

На рис. 25.5. (доп. илл.) показана термокарта поверхности грудной клетки и рук человека. Данное изображение получено тепловизором дистанционно, с расстояния нескольких метров. Справа на карте представлена цветовая шкала температур, а на самом изображении указаны температуры различных зон.

Динамическое тепловидение позволяет отследить изменения температуры тела при различных дозированных воздействиях - функциональных пробах. Например, после снятия одежды кожа пациента оказывается в ином температурном режиме, и происходит длительная (15-20 мин) адаптация. Динамика измерения температуры тела в этот период служит критерием нормального функционирования системы терморегуляции. Таким образом, например, контролируют развитие болезни Рейно, при которой нарушается терморегуляция. Отсутствие динамики при такой пробе характерно и для больных с поврежденной вследствие травмы иннервацией конечности.

Метод динамического тепловидения открыл возможности визуализировать реакцию организма в зонах Захарьина-Геда. В прошлом веке русский врач Захарьин и австрийский ученый Гед обнаружили, что определенные участки поверхности тела сигнализируют изменением температуры о нарушениях функционирования внутренних органов. Однако границы этих областей удается оконтурить с большим трудом, так как приходится опираться лишь на субъективные реакции пациентов.

На рис. 25.6 приведены термокарты мозга крысы при зрительной стимуляции левого глаза короткой вспышкой света.

Стрелка указывает направление стимула. Разогрев - светлые области, охлаждение - темные. Полный перепад температуры составил 0,1 К. Видно, что через 2,6 с после начала стимуляции (2) появляются очаги тепла в правом и левом полушариях. Первый очаг

интенсивно разогревается и увеличивает свои размеры (3, 4). Через 7-8 с начинается разогрев и левого очага. Через 10 с возбуждение охватывает большую часть поверхности коры мозга.

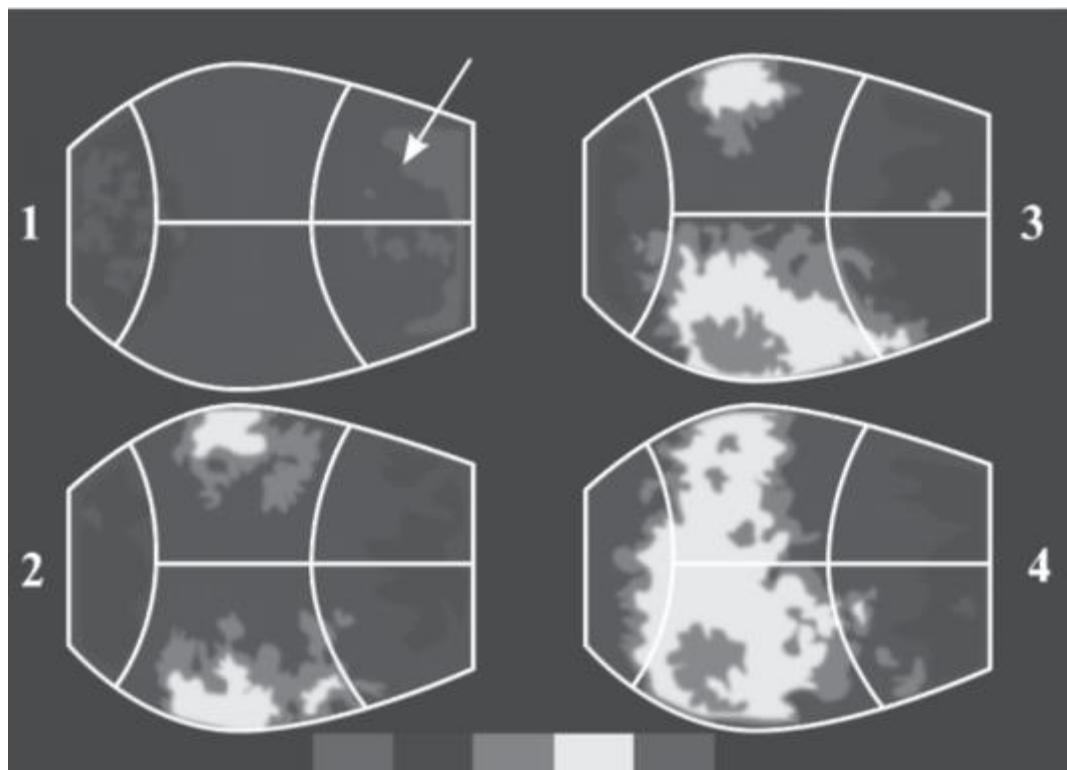


Рис. 25.6. Термокарты с поверхности мозга крысы при зрительной стимуляции. Стрелка указывает направление стимула. Внизу - шкала температур

25.4. ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ВОЛНЫ СВЧ-ДИАПАЗОНА

Интенсивность излучения электромагнитных волн СВЧ-диапазона за счет теплового движения ничтожна. Как можно рассчитать из формулы Планка, при перепаде температуры относительно окружающей среды на 1К она составляет всего 2×10^{-13} Вт/м². По своей интенсивности это соответствует свету свечи, помещенной на расстоянии выше 10 км.

Эти волны в теле человека затухают слабее, чем инфракрасное излучение, поэтому с помощью приборов для измерения слабых электромагнитных полей этого диапазона частот так называемых СВЧ-радиометров - можно измерить температуру в глубине тела человека. Волны из тела человека принимают посредством контактной антенны - аппликатора.

Дистанционные измерения в этом диапазоне, практически невозможны, так как волны, выходящие из тела, сильно отражаются от границы тело-воздух.

Главная трудность измерений глубинной температуры по радиотепловому излучению состоит в том, что трудно локализовать глубину источника температуры. Для ИК излучения эта проблема не возникает: излучение поглощается на глубине 100 мкм, так что его источником однозначно является поверхность кожи. Радиоволны СВЧ-диапазона поглощаются на расстоянии нескольких сантиметров.

Средняя глубина, с которой измеряется температура, определяется глубиной проникновения d . Она зависит от длины волны и типа ткани (рис. 25.7). Чем больше в ткани воды (электролита), тем с меньшей глубины можно измерить температуру: в

жировой ткани с низким содержанием воды $d = 4\text{-}8$ см, а в мышечной ткани (с высоким содержанием воды) эта величина уменьшается до значений $d = 1,5\text{-}2$ см.

Оптимальными для измерения глубинной температуры являются радиоволны с длиной волны в свободном пространстве $\lambda = 20\text{-}40$ см.

Хотя метод СВЧ-радиометрии измеряет среднюю по глубине температуру в теле человека, но, зная, какие органы могут менять температуру, можно однозначно связать ее изменения с этими органами. Например, изменение температуры во время мышечной работы, очевидно, связано именно с мышечной тканью, изменения глубинной температуры головного мозга, которые достигают 1 К, определяются его корой.

Механизмы изменения температуры в глубине тела человека. Тепловой баланс каждого участка тела поддерживается за счет трех факторов:



Рис. 25.7. Зависимость глубины d проникновения дециметровых волн от длины волны

- 1) генерации тепла вследствие метаболизма;
- 2) обмена теплом с соседними участками тела из-за термодиффузии;
- 3) конвективного теплообмена посредством кровотока, т.е. за счет притока и оттока тепла с кровью. За счет конвективного теплообмена одни ткани могут нагреваться, а другие охлаждаться.

Температура крови, притекающей по артериям в различные органы, определяется температурой «теплового ядра» тела (фактически грудной клетки) и составляет около 37 °C.

Кровь, притекающая в покоящиеся мышцы (их температура около 35,5 °C), вызывает их нагрев. Напротив, температура мозга из-за активной работы нейронов ближе к 38 °C, т.е. притекающая кровь его охлаждает. В силу этого различия временное прекращение кровотока приводит к охлаждению мышцы и, наоборот, к нагреву мозга.

Применение СВЧ-радиометрии в медицине

Основными сферами практического применения СВЧ-радиометрии в настоящее время представляются диагностика злокачественных опухолей различных органов: молочной железы, мозга, легких, метастазов, а также функционального состояния коры

головного мозга. При этом используют так называемые функциональные пробы: воздействия, вызывающие известный отклик организма. В этом качестве применяется, например, глюкозная проба: пациент принимает несколько граммов раствора глюкозы, после чего начинают измерения внутренней температуры антеннами, установленными в нескольких точках на поверхности тела около исследуемого органа. Если есть злокачественные опухоли или метастазы, то после глюкозной пробы видно увеличение глубинной температуры тела в этих областях.

Возможный биофизический механизм повышения температуры связан с тем, что глюкоза активно усваивается клетками. Эффективность преобразования глюкозы в АТФ в раковых клетках значительно ниже, чем у здоровых: из одной молекулы глюкозы в раковых клетках синтезируется 2 молекулы АТФ, а в здоровых - 38. Поэтому раковым клеткам необходимо переработать гораздо большее количество глюкозы. Поскольку коэффициент полезного действия этого процесса не превышает 50%, раковые клетки сильно разогреваются. Этот разогрев в силу физиологических механизмов индуцирует повышение температуры и близлежащих нормальных тканей. Суммарный подъем температуры регистрируется СВЧ-радиометром. Таким образом, СВЧ-радиометрия выявляет тонкие изменения функциональных особенностей головного мозга.

Температура крови, притекающей по артериям в различные органы, определяется температурой «теплового ядра» тела (фактически грудной клетки) и составляет около 37 °С.

Кровь, притекающая в покоящиеся мышцы (их температура около 35,5 °С), вызывает их нагрев. Напротив, температура мозга из-за активной работы нейронов ближе к 38 °С, т.е. притекающая кровь его охлаждает. В силу этого различия временное прекращение кровотока приводит к охлаждению мышцы и, наоборот, к нагреву мозга.

Применение СВЧ-радиометрии в медицине

Основными сферами практического применения СВЧ-радиометрии в настоящее время представляются диагностика злокачественных опухолей различных органов: молочной железы, мозга, легких, метастазов, а также функционального состояния коры головного мозга. При этом используют так называемые функциональные пробы: воздействия, вызывающие известный отклик организма. В этом качестве применяется, например, глюкозная проба: пациент принимает несколько граммов раствора глюкозы, после чего начинают измерения внутренней температуры антеннами, установленными в нескольких точках на поверхности тела около исследуемого органа. Если есть злокачественные опухоли или метастазы, то после глюкозной пробы видно увеличение глубинной температуры тела в этих областях.

Возможный биофизический механизм повышения температуры связан с тем, что глюкоза активно усваивается клетками. Эффективность преобразования глюкозы в АТФ в раковых клетках значительно ниже, чем у здоровых: из одной молекулы глюкозы в раковых клетках синтезируется 2 молекулы АТФ, а в здоровых - 38. Поэтому раковым клеткам необходимо переработать гораздо большее количество глюкозы. Поскольку коэффициент полезного действия этого процесса не превышает 50%, раковые клетки сильно разогреваются. Этот разогрев в силу физиологических механизмов индуцирует повышение температуры и близлежащих нормальных тканей. Суммарный подъем температуры регистрируется СВЧ-радиометром. Таким образом, СВЧ-радиометрия выявляет тонкие изменения функциональных особенностей головного мозга.

25.5. АКУСТИЧЕСКИЕ ВОЛНЫ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА

Диапазон собственного акустического излучения ограничен со стороны длинных волн механическими колебаниями поверхности тела человека (0,01 Гц), со стороны коротких волн ультразвуковым излучением от человека регистрировали сигналы с частотой порядка 6 МГц.

Различают:

- 1) низкочастотные колебания (частоты ниже 10^3 Гц);
- 2) кохлеарную акустическую эмиссию (КАЭ) - излучение из уха человека ($n \sim 10^3$ Гц);
- 3) ультразвуковое излучение ($\sim 10^3$ Гц).

Источники акустических волн в различных диапазонах частот имеют разную природу. Низкочастотное излучение создается физиологическими процессами: дыхательными движениями, биением сердца, током крови в кровеносных сосудах и некоторыми другими процессами, сопровождающимися колебаниями поверхности человеческого тела в диапазоне приблизительно 0,01- 10^3 Гц. Это излучение в виде колебаний поверхности можно зарегистрировать контактными либо бесконтактными методами, однако его практически невозможно измерить стандартным образом - дистанционно с помощью микрофонов. Это связано с тем, что идущие из глубины тела акустические волны полностью отражаются обратно от границы раздела «воздух-тело человека» и практически не выходят наружу в воздух из тела человека. Коэффициент отражения звуковых волн близок к единице из-за того, что плотность тканей тела человека близка к плотности воды, которая на три порядка выше плотности воздуха.

У всех наземных позвоночных существует, однако специальный орган, в котором осуществляется хорошее акустическое согласование между воздухом и жидкой средой, - это ухо. Среднее и внутреннее ухо обеспечивают передачу почти без потерь звуковых волн из воздуха к рецепторным клеткам внутреннего уха.

Источником акустического изучения мегагерцевого диапазона является тепловое акустическое излучение - аналог соответствующего электромагнитного излучения. Оно возникает вследствие хаотического теплового движения атомов и молекул человеческого тела. Интенсивность этих акустических волн, как и электромагнитных, определяется абсолютной температурой тела.

Кохлеарная акустическая эмиссия. Из уха животных и человека могут излучаться звуки - это явление называют кохлеарной акустической эмиссией, поскольку их источник локализован в улитке (*cochlea*) органа слуха. Эти звуки можно зарегистрировать микрофоном, расположенным в ушном канале. Обнаружен ряд видов кохлеарной акустической эмиссии, среди которых выделяются так называемая спонтанная эмиссия и акустическое эхо.

Кохлеарная акустическая эмиссия связана с деятельностью так называемых наружных волосковых клеток, расположенных в кортиевом органе улитки. В ответ на приходящую звуковую волну они изменяют свои размеры и вызывают во внутреннем ухе механические колебания, которые способны, распространяясь в обратном направлении, выходить наружу через среднее ухо. Биофизический механизм быстрых изменений геометрии клеток пока неясен, его быстродействие в 100 раз выше, чем у мышц.

Из всех видов кохлеарной акустической эмиссии применение в медицине пока что нашло явление акустического эха - излучения звуков из уха спустя некоторое время после подачи в ухо короткого звукового сигнала. Оно используется для диагностики слуха новорожденных в первые несколько дней жизни, когда невозможно использовать обычные методы аудиометрии.

Акустическое излучение ультразвукового диапазона. Тело человека является источником теплового акустического излучения с различными частотами. Обычно акустические волны подходят из глубины тела, отражаются от его поверхности и уходят обратно, однако пьезодатчик, контактирующий с телом, может их зарегистрировать. Особенность акустических волн, распространяющихся в теле человека, состоит в том, что чем выше частота, тем они сильнее затухают. Поэтому из глубины человеческого тела с расстояний 1-10 см могут дойти только тепловые ультразвуковые волны мегагерцевого диапазона с частотами не выше 0,5-10 МГц. Интенсивность этих волн пропорциональна абсолютной температуре тела. Для измерения интенсивности теплового акустического излучения используют прибор - акустотермометр. С помощью этого прибора можно, например, измерить температуру тела человека, погруженного в воду. Акустотермография - потенциально единственный неинвазивный метод, способный обеспечить высокое пространственное разрешение за приемлемое время измерения порядка одной минуты.

Физические поля человека в настоящее время - один из разделов медицинской и биологической физики. Наиболее важное его приложение - исследование состояния различных органов человека с помощью пассивной регистрации электромагнитного или акустического излучения непосредственно этого органа либо каких-либо других участков тела, связанных с исследуемым органом нервными или гуморальными связями.

Контрольные вопросы и задачи

1. Каковы виды физических полей генерирует человек?
2. Каковы источники физических полей тела человека?
3. В каких частотных диапазонах тело человека излучает электромагнитные волны?
4. Какие физические приборы измеряют электрические и магнитные поля тела человека?
5. В чем состоит проблема регистрации магнитного поля сердца? Каким методом его измеряют?
6. Какие физические приборы измеряют излучение тела человека в инфракрасном диапазоне?
7. Как построить карту электрической активности головного мозга человека?

Типовые тестовые задания

1. Груз, прикрепленный к вертикальной пружине, выводится из положения равновесия и отпускается. Трение отсутствует. Что можно сказать о скорости в момент возвращения груза к положению равновесия?
 - 1) достигнет максимального значения;
 - 2) будет равна нулю;
 - 3) достигнет минимального значения;
 - 4) будет равна тому значению, которое соответствовало моменту отпускания.
2. Сердце сокращается с частотой 100 ударов в минуту. Чему равен период одного сердечного сокращения?
 - 1) 0,2 с;
 - 2) 2,0 с;
 - 3) 0,5 с;

4) 0,6 с.

3. Материальная точка совершает затухающие колебания с периодом 1 с. Коэффициент затухания равен 1 с^{-1} . Во сколько раз уменьшится амплитуда его колебаний через 1 с после начала колебаний (колебания начинаются из положения максимального отклонения от положения равновесия)?

- 1) в 2 раза;
- 2) в $e \approx 2,7 - 1$ раз;
- 3) в e^2 раз;
- 4) в e^3 раз.

4. Материальная точка совершает вынужденные колебания. При увеличении коэффициента затухания максимальная амплитуда «а», и та частота, при которой она достигается «б»:

- 1) а - увеличивается, б - уменьшается;
- 2) а - увеличивается, б - увеличивается;
- 3) а - уменьшается, б - уменьшается;
- 4) а - уменьшается, б - увеличивается.

5. Скорость звука в воздухе 340 м/с, минимальная частота 17 Гц. Чему равна максимальная длина волны звука в воздухе (ответ дать в метрах)?

- 1) 20 м;
- 2) 0,2 м;
- 3) 0,02 м;
- 4) 2 м.

6. Звуковая и ультразвуковая волны с одинаковыми амплитудами распространяются в среде с одинаковой скоростью. Во сколько раз интенсивность ультразвуковой волны больше, чем звуковой, если частота ультразвуковой волны в 1000 раз больше?

- 1) в 10 раз;
- 2) в 100 раз;
- 3) в 1 000 000 раз;
- 4) в 10 000 раз;
- 5) в 50 раз.

7. Начальный уровень интенсивности звуковой волны 10 дБ. Величина интенсивности увеличивается в 1000 раз. Каким станет уровень интенсивности?

- 1) 40 дБ;
- 2) 30 дБ;
- 3) 50 дБ;
- 4) 70 дБ;
- 5) 100 дБ.

8. Частота гармонической звуковой волны постепенно увеличивается, а интенсивность остается неизменной. Что происходит при этом с громкостью?

- 1) увеличивается;

- 2) уменьшается;
- 3) остается неизменной;
- 4) сначала увеличивается, а после достижения некоторого максимального значения вновь уменьшается.

9. При фиксированной частоте звуковой волны $v = 1000$ Гц ее интенсивность увеличивается от 10^{-11} до 10^{-9} Вт/м². На сколько увеличится громкость звука? Ответ дать в фонах. Пороговая интенсивность для частоты $v = 1000$ Гц равна $I_0 = 10^{-12}$ Вт/м²:

- 1) 10 фон;
- 2) 20 фон;
- 3) 40 фон;
- 4) 50 фон.

10. При ультразвуковой локации обнаружены два отраженных импульса, отстоящие от импульса посылки на 1 см и 4 см соответственно. Во сколько раз дальше от источника ультразвука находится второй отражающий объект, чем первый?

- 1) в 3 раза;
- 2) в 4 раза;
- 3) в 2 раза;
- 4) в 1,5 раза.

11. Ультразвуковая волна интенсивностью 0,1 Вт/см² падает на границу раздела двух сред, и при этом величина интенсивности волны, прошедшей во вторую среду, равна 0,06 Вт/см². Чему равен коэффициент отражения?

- 1) 0,6;
- 2) 0,4;
- 3) 0,5;
- 4) 0,8;
- 5) 0,9.

12. Две ультразвуковых волны с одинаковой интенсивностью и частотой распространяются в мягкой ткани, в жировой ткани. Измеряются интенсивности этих волн по прошествии ими одинаковых расстояний в двух средах. При этом интенсивность волны, распространявшейся в жировой ткани:

- 1) будет меньшей, чем у той, которая распространялась в мягкой ткани;
- 2) будет большей, чем у той, которая распространялась в мягкой ткани;
- 3) будет равной интенсивности той, которая распространялась в мягкой ткани.

13. Частоте $v = 10^{10}$ Гц, распространяющейся в вакууме электромагнитной волны, соответствует длина волны, соответствующая диапазону:

- 1) 3 м, радиодиапазон;
- 2) 3 мкм, инфракрасный диапазон;
- 3) 3 нм, рентгеновский диапазон;
- 4) 3 см, радиодиапазон;
- 5) 3 мм, радиодиапазон.

14. Отношение потока энергии, поглощаемой элементом поверхности тела, к потоку падающей на него энергии называют:

- 1) коэффициентом пропускания;
- 2) коэффициентом отражения;
- 3) коэффициентом поглощения;
- 4) энергетической светимостью тела.

15. Отношение спектральной плотности энергетической светимости к монохроматическому коэффициенту поглощения:

- 1) равно единице;
- 2) является универсальной функцией длины волны и температуры;
- 3) зависит от излучающего тела;
- 4) однозначного ответа дать нельзя.

16. При увеличении температуры абсолютно черного тела в 2 раза энергетическая светимость:

- 1) увеличивается в 2 раза;
- 2) увеличивается в 4 раза;
- 3) увеличивается в 8 раз;
- 4) увеличивается в 16 раз.

17. Абсолютно черное тело имеет максимум в спектре теплового излучения, соответствующий инфракрасному диапазону. Затем температура тела увеличивается. Новый максимум в спектре может соответствовать длине волны:

- 1) 1 мм;
- 2) 10 мм;
- 3) 1 см;
- 4) 0,5 мкм.

18. При некотором значении напряжения между анодом и катодом рентгеновской трубки коротковолновая граница спектра тормозного излучения соответствует 1 нм. При уменьшении этого напряжения коротковолновая граница может быть равна:

- 1) 1 нм;
- 2) 10 нм;
- 3) 0,5 нм;
- 4) 0,3 нм.

19. Два рентгеновских луча одинаковой интенсивности падают на костную (1-й луч) и мягкую ткань (2-й луч) и проходят в этих тканях одинаковое расстояние 2 см. Какой из лучей будет иметь на «выходе» меньшую интенсивность?

- 1) первый;
- 2) второй;
- 3) интенсивности будут одинаковыми.

20. Квантовая механика - это наука для описания поведения:

- 1) микрочастиц
- 2) макротел.

21. Квант энергии электромагнитного излучения - это:

- 1) $\epsilon = mgh$;

- 2) $\epsilon = hv$;
- 3) $\epsilon = mV^2 / 2$.

22. Соотношение неопределенностей Гейзенберга - это:

- 1) $\Delta x \Delta p_x > h$;
- 2) $\Delta x \Delta p_x < h$.

23. В квантовой механике утверждается, что:

- а) электрон в атоме движется по определенным траекториям;
 - б) у электрона в атоме нет траектории;
 - в) энергия электрона в атоме может быть любой;
 - г) энергия электрона может иметь только дискретные значения энергии.
- 1) аг; 2) бг; 3) ва; 4) бв.

24. Энергии фотонов при поглощении света соотносятся как $\epsilon_2 > \epsilon_1$. При этом соответствующие длины волн и частоты соотносятся как:

- а) $\lambda_1 > \lambda_2$;
 - б) $\lambda_1 < \lambda_2$;
 - в) $v_1 > v_2$;
 - г) $v_1 < v_2$.
- 1) аг; 2) ав; 3) бв; 4) бг.

25. Спектр поглощения свободных атомов:

- 1) сплошной;
- 2) полосатый;
- 3) линейчатый.

26. Спектр поглощения свободных молекул:

- 1) линейчатый;
- 2) полосатый;
- 3) сплошной.

27. Для уровней энергии молекул выполняется соотношение:

- 1) $\Delta E_{\text{э}} > \Delta E_{\text{к}} > \Delta E_{\text{вр}}$;
- 2) $\Delta E_{\text{к}} > \Delta E_{\text{вр}} > \Delta E_{\text{эл}}$;
- 3) $\Delta E_{\text{вр}} > \Delta E_{\text{к}} > \Delta E_{\text{эл}}$.

28. Излучение при люминесценции - это:

- 1) равновесное излучение;
- 2) неравновесное излучение.

29. По правилу Стокса длины волн, на которые приходятся максимумы в спектре возбуждающего света $\lambda_{\text{возб}}$ и фотолюминесценции $\lambda_{\text{люм}}$, соотносятся как:

- 1) $\lambda_{\text{возб}} > \lambda_{\text{люм}}$;
- 2) $\lambda_{\text{возб}} < \lambda_{\text{люм}}$;
- 3) $\lambda_{\text{возб}} \gg \lambda_{\text{люм}}$;
- 4) $\lambda_{\text{возб}} \ll \lambda_{\text{люм}}$.

30. Источником возбуждения для разных видов люминесценции являются:

- а) ультрафиолетовое излучение;
 - б) пучок электронов;
 - в) электрическое поле;
 - г) катодолюминесценция;
 - д) фотолюминесценция;
 - е) электролюминесценция.
- 1) ае, бг, вд; 2) ад, бг, ве; 3) аг, бд, ве.

31. Свойства лазерного излучения:

- а) широкий спектр;
 - б) монохроматическое излучение;
 - в) высокая направленность пучка;
 - г) сильная расходимость пучка;
 - д) когерентное излучение;
 - е) некогерентное излучение.
- 1) бвг; 2) авг; 3) бвд; 4) авг.

32. Компьютерный томограф предназначен для:

- 1) увеличения быстродействия современных компьютеров;
- 2) автоматической компьютерной обработки результатов лабораторных анализов;
- 3) получения послойных изображений внутренних органов человека.

33. Причиной теневого эффекта при рентгеновском исследовании является:

- 1) тени на поверхности тела пациента от предметов, находящихся в рентгеновском кабинете;
- 2) ослабление интенсивности рентгеновского излучения всеми структурами организма, через которые последовательно проходит рентгеновский луч;
- 3) слабое освещение рентгеновского кабинета.

34. В рентгеновском компьютерном томографе используется явление:

- 1) отражения рентгеновских лучей от различных органов человека;

- 2) ослабления интенсивности рентгеновского излучения веществом;
3) радиоактивного распада в веществе анода рентгеновской трубы.

35. Ядро состоит из частиц:

- а) протоны;
 - б) электроны;
 - в) нейтроны.
- 1) аб; 2) ав; 3) бв.

36. В законе радиоактивного распада $N = N_0 \times \exp(-\lambda t)$ величина N - это:

- 1) начальное число ядер;
- 2) число нераспавшихся ядер;
- 3) число распавшихся ядер.

37. Если постоянные распада для двух веществ соотносятся как $\lambda_1 > \lambda_2$, то периоды полураспада T соответственно:

- 1) $T_1 > T_2$
- 2) $T_2 > T_1$;
- 3) $T_2 = T_1$.

38. При превращении нейтрона в протон появляется:

- 1) нейtron;
- 2) электрон;
- 3) позитрон.

39. При превращении протона в нейтрон появляется:

- 1) протон;
- 2) электрон;
- 3) позитрон.

40. В случае гамма-квантов основными процессами, приводящими к образованию заряженных частиц, являются:

- а) фотоэффект;
 - б) эффект Комptonа;
 - в) рождение электрон-позитронных пар.
- 1) в; 2) аб; 3) ав; 4) бв; 5) абв.

41. Ионизационные потери dE/dx представляют собой:

- 1) потери энергии на единицу пути, происходящие вследствие ионизационного торможения частицы;
- 2) потери энергии на всем пути;
- 3) потери энергии на половине пути.

42. Удельные потери энергии тяжелых заряженных частиц возрастают:

- а) с уменьшением энергии частицы;
- б) с увеличением энергии частицы;
- в) с увеличением заряда частицы;

г) с уменьшением заряда частицы.

- 1) бг; 2) аг; 3) бв; 4) ав.

43. Расстояние до пика Брэгга при взаимодействии протонов с веществом увеличивается:

- 1) с уменьшением начальной энергии частицы;
- 2) с увеличением начальной энергии частицы.

44. Радиофармпрепараты - это:

- 1) фармацевтические препараты, содержащие радиоактивный нуклид;
- 2) препараты для передачи информации по радиоканалу;
- 3) препараты, поглощающие радиоактивные излучения.

45. Целью радионуклидной диагностики является:

- 1) определение вида излучения радионуклида;
- 2) определение анатомического и функционального состояния органа;
- 3) определение степени заражения местности радиоактивными изотопами.

46. Позитронно-эмиссионные томографы (ПЭТ) регистрируют:

- 1) потоки позитронов, которые излучает радиофармпрепарат;
- 2) гамма-фотоны, возникающие в результате реакции аннигиляции пары;
- 3) содержание позитронов и электронов в костной ткани.

47. Магниторезонансные томографы предназначены для:

- 1) определения индукции низкочастотного магнитного поля сердца;
- 2) определения параметров ядерного магнитного резонанса;
- 3) получения изображения внутренних органов человека.

48. Мембранным потенциалом называется:

- 1) $\phi_m = \phi_{нар} - \phi_{вн}$;
- 2) $\phi_m = \phi_{вн} - \phi_{нар}$;
- 3) $\phi = \phi_{вн} + \phi_{нар}$.

49. Диаметр кончика внутриклеточного электрода, используемого для измерения мембранных потенциала:

- 1) соизмерим с размером клетки;
- 2) много меньше размеров клетки;
- 3) много больше размеров клетки.

50. Концентрация ионов калия внутри клетки:

- 1) больше, чем снаружи;
- 2) меньше, чем снаружи;
- 3) такая же, что и снаружи.

51. Концентрация ионов натрия внутри клетки:

- 1) больше, чем снаружи;
- 2) меньше, чем снаружи;
- 3) такая же, что и снаружи.

52. Концентрация ионов хлора внутри клетки:

- 1) больше, чем снаружи;
- 2) меньше, чем снаружи;
- 3) такая же, что и снаружи.

53. Потенциал покоя главным образом создается диффузией через мембрану ионов:

- 1) H^+ ;
- 2) OH^- ;
- 3) Cl^- ;
- 4) K^+ ;
- 5) Na^+ .

54. Фаза деполяризации при возбуждение мембранны обусловлена в основном диффузией через мембрану ионов:

- 1) H^+ ;
- 2) OH^- ;
- 3) Cl^- ;
- 4) K^+ ;
- 5) Na^+ .

55. Фаза реполяризации потенциала действия обусловлена в основном диффузией через мембрану ионов:

- 1) H^+ ;
- 2) OH^- ;
- 3) Cl^- ;
- 4) K^+ ;
- 5) Na^+ .

56. Большая скорость передачи потенциала действия по аксонам позвоночных животных обусловлена:

- 1) большим радиусом аксона;
- 2) большой толщиной мембранны аксона;
- 3) большим электрическим сопротивлением мембранны аксона;
- 4) малым электрическим сопротивлением аксолазмы.

57. В фазе деполяризации при возбуждении аксона потоки ионов Na^+ направлены:

- a) J_{Na} внутрь клетки;
 - б) J_{Na} наружу;
 - в) $J_{Na} = 0$;
 - г) пассивно;
 - д) активно.
- 1) ад; 2) бд; 3) ад; 4) в; 5) аг.

58. В фазе реполяризации аксона потоки ионов направлены:

- a) J_{Na} внутрь клетки;

- б) J_k внутрь клетки;
 - в) J_k наружу;
 - г) $J_k = J_{Na} = 0$;
 - д) активно;
 - е) пассивно.
- 1) ад; 2) бд; 3) бе; 4) ве.

59. Длительность потенциала действия кардиомиоцита по сравнению с потенциалом действия аксона:

- 1) больше;
- 2) меньше;
- 3) равна.

60. Фаза плато в кардиомиоците определяется потоками ионов:

- а) J_{Na} внутрь;
 - б) J_k наружу;
 - в) J_{Na} наружу;
 - г) J_{Ca} внутрь;
 - д) J_k внутрь;
 - е) наружу.
- 1) аб; 2) вг; 3) бг; 4) ае.

61. Ионные каналы проводят ионы через биологическую мембрану:

- а) независимо от $\Delta\phi_m$;
 - б) проводимость каналов зависит от $\Delta\phi_m$;
 - в) канал проводит одинаково K^+ , Na^+ и Ca^{2+} ;
 - г) существуют отдельные каналы для различных видов ионов.
- 1) ав; 2) аг; 3) бв; 4) бг.

62. Толщина биологической мембранны:

- 1) 10 А;
- 2) 10 нм;
- 3) 0,1 мкм;
- 4) 10 мкм.

63. Жидкостно-мозаичная модель биологической мембранны включает в себя:

- 1) белковый слой, поверхностные липиды;
- 2) липидный монослой и холестерин;
- 3) липидный бислой, белки, полисахариды;
- 4) липидный бислой.

64. Липидная часть биологической мембранны находится в следующем физическом состоянии:

- 1) жидким аморфном;
- 2) твердом кристаллическом;

- 3) твердом аморфном;
- 4) жидкокристаллическом.

65. Удельная электрическая емкость мембраны аксона:

- 1) $0,5 \times 10^{-4}$ Ф/м²;
- 2) $0,5 \times 10^{-2}$ Ф/м²;
- 3) $0,5 \times 10^{-2}$ Ф/см²;
- 4) $0,5 \times 10^{-12}$ Ф/м².

66. Характерное время перескока молекул фосфолипидов из одного положения в другое при их диффузии:

латеральная флип-флоп

- 1) 10^{-7} - 10^{-8} с ~ 1 ч
- 2) 10^2 - 10^3 с 10^{-7} - 10^{-8} с
- 3) 1-2 ч 10^{-50} с

67. Фазовый переход липидного бислоя мембран из жидкокристаллического состояния в гель сопровождается:

- 1) утоньшением мембраны;
- 2) толщина мембраны не меняется;
- 3) утолщением мембраны.

68. Уравнение диффузии Фика для неэлектролитов записывается:

- 1) $jm = Ddc/dx$;
- 2) $jm = ddc/dt$;
- 3) $jm = -ddc/dx$;
- 4) $jm = -Ddc/dt$.

69. Молекула валиномицина переносит через мембрану:

- 1) K⁺ и Na⁺;
- 2) Ca²⁺;
- 3) Cl⁻ и OH⁻;
- 4) K⁺.

70. Перенос вещества при облегченной диффузии идет по сравнению с простой диффузией:

- 1) в противоположную сторону;
- 2) быстрее;
- 3) медленнее;
- 4) с такой же скоростью.

71. При моделировании ЭКГ полагают, что среда организма: а) однородна; а') неоднородна;

- б) изотропна; б') анизотропна;
 - в) ограничена. в') бесконечна.
- 1) абв; 2) а'б'в'; 3) аб'в; 4) абв'.

72. Что является причиной изменений величины и направления интегрального электрического вектора сердца за цикл его сокращения?

- 1) сокращение желудочков сердца;
- 2) последовательный охват волной возбуждения различных структур сердца;
- 3) метаболическая активность кардиомиоцитов;
- 4) замедление скорости проведения волны в атриовентрикулярном узле.

73. Почему амплитуды одних и тех же зубцов ЭКГ в один и тот же момент времени в различных отведениях неодинаковы?

1) для разных отведений различна величина интегрального электрического вектора \vec{E} ;

2) в различных отведениях поворот вектора \vec{E} различен;

3) проекции вектора \vec{E} на различные отведения неодинаковы;

4) для каждого отведения существует свой вектор .

74. Интегральный электрический вектор сердца описывает петли P , QRS , T в:

- 1) горизонтальной плоскости;
- 2) в плоскости поверхности грудной клетки;
- 3) в объемном пространстве XYZ ;
- 4) в плоскости, соединяющей точки с правой, левой руки и левой ноги.

75. Регистрируемые разности потенциалов

при ЭКГ: при ЭЭГ:

- a) 0,1-5 мВ; г) 0,01-0,05 мВ;
 - б) 1-200 мВ; д) 10^{-5} мВ;
 - в) 1-10 мВ. е) 1 В.
- 1) аг; 2) бе; 3) вг; 4) дв.

76. Волна возбуждения (автоволна а), распространяясь по активной среде (например, по структуре миокарда а), не затухает:

- 1) за счет передачи энергии от одной клетки к другой;
- 2) за счет высвобождения энергии, запасенной каждой клеткой;
- 3) в результате передачи механической энергии сокращения миокарда;
- 4) в результате использования энергии электрического поля.

77. Длина волны возбуждения в активной среде зависит от:

- а) амплитуды потенциала действия кардиомиоцита;
- б) от скорости распространения волны по миокарду;

- в) от частоты импульсов пейсмекера;
 - г) от длительности рефрактерного периода возбужденной клетки.
- 1) аб; 2) бг; 3) вг; 4) аг.

78. Циркуляция автоволны (*re-entry*) длительностью λ в кольце с периметром l может возникнуть при условии:

- 1) $\lambda = 21$;
- 2) $\lambda >> 1$;
- 3) $\lambda < 1$.

79. Если в неоднородной активной среде имеются зоны с рефрактерностями R_1 и R_2 ($R_2 > R_1$) и импульсы от пейсмекера следуют с периодом 7, то трансформация ритма может возникнуть при условии:

- 1) $T < R_2$;
- 2) $T > R_1$;
- 3) $T = R_2 - R_1$.

80. Возникновение спирального источника волны возбуждения (ревербератор а) в некоторой зоне миокарда вызывает в окрестности этой зоны:

- 1) увеличение частоты сокращений;
- 2) уменьшение частоты сокращений;
- 3) не изменяет частоту сокращений;
- 4) прекращает сокращения зоны.

81. Вероятность возникновения множества спиральных источников волн возбуждения в сердце (фибрилляция) возрастает, если:

- а) увеличивается сократимость миокарда;
- б) появляются зоны неоднородности по рефрактерности;
- в) появляются зоны неоднородности по скорости проведения волны;
- г) появляются дефекты в работе клапанов;
- д) возникают частые ранние импульсы возбуждения. 1) абв; 2) вгд; 3) бвд;
- 4) адг.

82. При мышечном сокращении:

- а) нити актина скользят внутрь саркомера вдоль миозина;
 - б) миозин сжимается подобно пружине;
 - в) мостики прикрепляются к активным центрам актина;
 - г) мостики размыкаются.
- 1) ав; 2) бг; 3) бв; 4) аг.

83. Сила сокращения, генерируемая мышцей, определяется:

- 1) длиной актиновой нити;
- 2) длиной миозиновой нити;
- 3) количеством одновременно замкнутых мостиков;
- 4) упругостью миозиновой нити.

84. Скорость V одиночного сокращения мышцы при увеличении нагрузки P :

- 1) возрастает;
- 2) уменьшается;
- 3) остается постоянной.

85. При изотоническом сокращении:

- 1) мышца укорачивается;
- 2) длина мышцы не изменяется;
- 3) мышца растягивается и ее длина увеличивается.

86. Электромеханическое сопряжение определяется следующей цепью событий:

- а) выброс ионов Ca^{2+} на миофибриллы;
- б) возбуждение клеточной мембранны;
- в) активный транспорт ионов Ca^{2+} внутрь саркоплазматического ретикулума;
- г) замыкание мостиков на активные центры актина;
- д) скольжение актина внутрь саркомера.

$$1) б \rightarrow а \rightarrow г \rightarrow д; \quad 2) в \rightarrow а \rightarrow б \rightarrow д; \quad 3) д \rightarrow г \rightarrow в \rightarrow д.$$

87. Кровь - это жидкость (а или б), так как это (1 или m), коэффициент вязкости которой (x или y):

- а) ньютоновская; l) однородная жидкость;
 - б) неニュтоновская; m) суспензия; x) постоянный параметр $h = \text{const}$;
 - y) функция условий течения $h (dV/dZ)$.
- 1) а l y; 2) б m x; 3) а l x; 4) б m y.

88. В крупном сосуде одновременно происходит:

- а) перемещение частиц крови;
- б) распространяется пульсовая волна;
- в) распространяется звуковая волна.

Каковы характерные скорости этих процессов?

- x) 1500 м/с; y) 10 м/с;
 - z) 0,5 м/с.
- 1) az, by, vx; 2) az, bx, vy; 3) ax, by, bz.

89. Время движения эритроцита в капилляре составляет около:

- 1) 10 с;
- 2) 1 с;
- 3) 100 с;
- 4) 0,1 с.

90. В модели Франка сделаны допущения, обусловленные физическими свойствами сосудов. Укажите соответствие:

сосуды: свойства:

- а) крупные 1) большое гидравлическое сопротивление W
- б) мелкие m) малая эластичность $C \approx 0$
- n) малое гидравлическое сопротивление $W \approx 0$

k) высокая эластичность

модельное представление: x) эластичный резервуар; y) жесткая трубка.

- 1) amly 2) ankx 3) anmy

бпкх б1тму б1кх

91. В результате решения системы уравнений в модели Франка получается зависимость: $P = P_0 \cdot e^{-t/wc}$ для падения давления во время процесса (a, б), когда скорость поступления крови из сердца в крупные сосуды (1, m).

- а) систолы; 1.
б) диастолы. m.
1) a, 1; 2) a, m; 3) б, 1; 4) б, m.

92. Произошло сужение одного из мелких сосудов разветвленной системы. Как изменяются гемодинамические показатели (a, б, в)?

- а) объемная скорость кровотока x) не изменится в системе в целом у) увеличится
б) объемная скорость кровотока z) уменьшится в поврежденном сосуде
в) гидравлическое сопротивление данного сосуда
1) ахбзву; 2) аубзвх; 3) азбхву.

93. В модели «хищник-жертва» показано, что численность популяций хищников и жертв совершают гармонические колебания. Однаковы ли частоты и фазы этих колебаний?

- а) частоты одинаковы;
б) частоты разные;
в) фазы одинаковы;
г) фазы разные.
1) ав; 2) бв; 3) аг; 4) бг.

94. Какая модель является адекватной для исследований электрогенеза в клетках?

- 1) липосома;
2) бислойная липидная мембрана;
3) аксон кальмара;
4) модель Франка.

95. К ионизирующему видам излучения относятся:

- а) радиоволны;
б) видимый свет;
в) дальний УФ;
г) рентгеновское и гамма-излучение;
д) потоки протонов;
е) инфракрасное.
1) абв; 2) вде; 3) вгд; 4) бде.

96. Средняя мощность дозы облучения человека от источников природной радиации составляет:

- 1) 200 мбэр в год;

2) 2,0 мбэр в год;

3) 100 бэр в год.

97. Радиационный фон Земли определяется:

а) радионуклидами Rn , K , U ;

б) работой радаров и систем слежения за спутниками;

в) космическими лучами;

г) излучением Солнца в ИК-диапазоне;

1) ав; 2) бг; 3) аб; 4) вг.

98. Радиоволны применяются в медицине:

1) физиотерапии УВЧ- и СВЧ-диапазонах;

2) для гальванизации;

3) для светолечения.

99. Наибольшим средним линейным пробегом в биологической ткани обладают:

1) α -частицы;

2) β -излучение;

3) γ -излучение.

100. Инфракрасное излучение человека несет информацию о:

1) температуре кожи;

2) движении крови по капиллярам внутренних органов;

3) электрической активности внутренних органов.

101. Магнитокардиограмма создается:

1) механическим движением клапанов сердца;

2) распространением электрической волны возбуждения;

3) утолщением стенки желудочков в систолу.

102. Магнитное поле сердца:

1) больше магнитного поля Земли;

2) меньше магнитного поля Земли;

3) одного порядка с Землей.

103. Максимальная спектральная плотность электромагнитного излучения тела человека находится в диапазоне:

1) радиоволн;

2) ИК-излучения;

3) рентгеновского излучения;

4) излучения сверхвысоких частот.

104. Инфракрасное излучение выходит из тела человека с глубин до:

1) 100 мкм;

2) 1 см;

3) 10 см.

105. Микроволновое излучение выходит из мягких тканей тела человека с глубины до:

- 1) 100 мкм;
- 2) 2 см;
- 3) 20 см.

106. Организм человека излучает:

- 1) электромагнитные волны всегда;
- 2) не излучает электромагнитные волны никогда;
- 3) излучает электромагнитные волны при бодрствовании и не излучает в состоянии сна.

107. Чувствуете ли вы электромагнитные волны?

- 1) нет, никогда;
- 2) да, всегда;
- 3) да, при определённых условиях.

Литература

1. Антонов В.Ф., Козлова Е.К., Черныш А.М. Физика и биофизика: учебник. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 480 с.: ил.
2. Антонов В.Ф., Черныш А.М., Козлова Е.К., Коржуев А.В. Физика и биофизика. Практикум: учеб. пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. - 336 с.: ил.
3. Годик Э.Э., Гуляев Ю.В. Физические поля человека и животных // В мире науки. - 1990. - № 5. - С. 75-83.
4. Антонов В.Ф., Черныш А.М., Пасечник В.И. и др. Биофизика. - М.: ВЛАДОС, 2006.
5. Ринкк П.А. Магнитный резонанс в медицине. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. - 256 с.
6. Кудряшов Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения). - М.: Физматлит, 2004.
7. Ремизов А.Н., Максина А.Г., Потапенко А.Я. Медицинская и биологическая физика. - М.: Дрофа, 2003.
8. Рубин А.Б. Биофизика. - М.: Университет, 2000.
9. Савельев И.В. Курс общей физики. - М.: АСТ, 2006.
10. Сивухин Д. Общий курс физики. - М.: Физматлит, 2006.
11. Физический энциклопедический словарь. - М.: Советская энциклопедия, 1984.
12. Черняев А.П. Взаимодействие ионизирующего излучения с веществом. - М.: Физматлит, 2004.