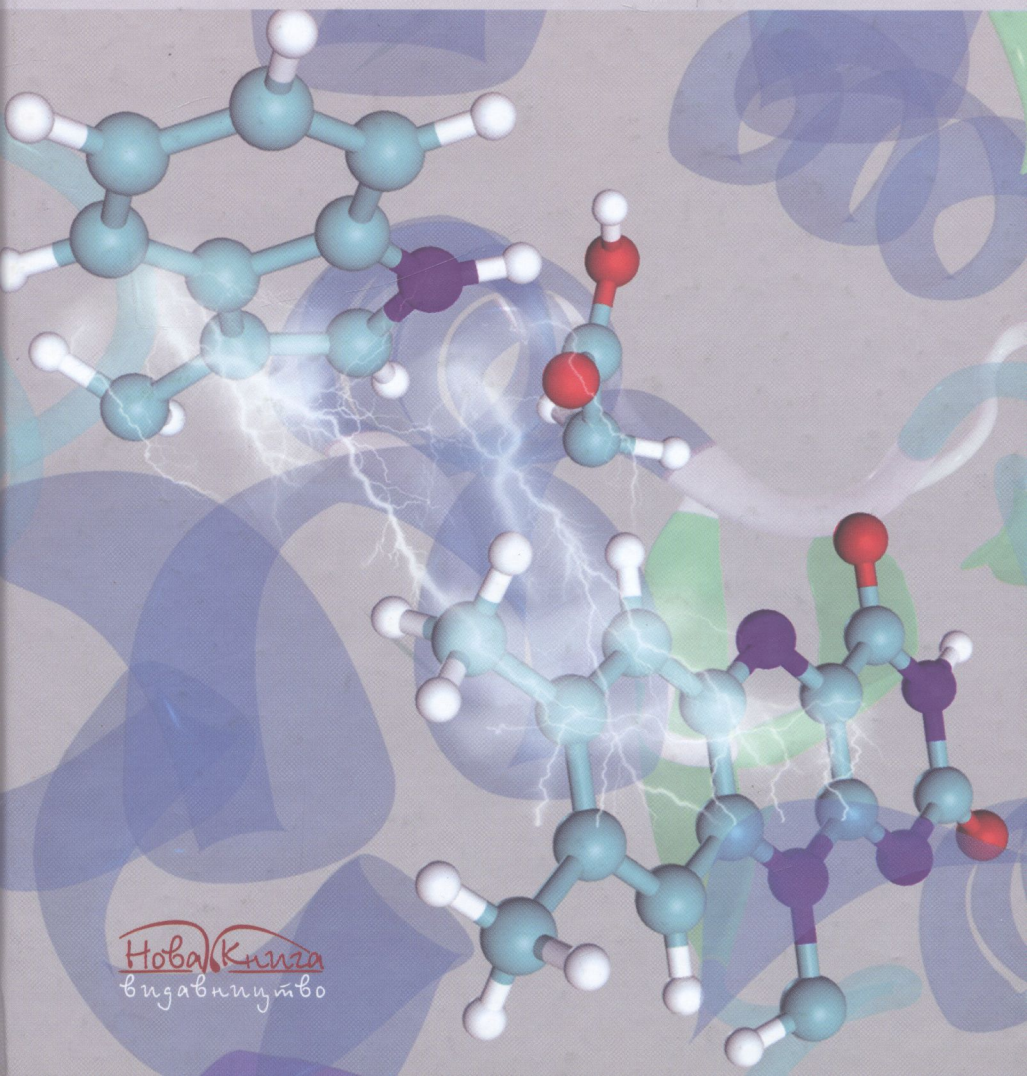


544.3(045.8)

Б63

БІОФІЗИКА

ФІЗИЧНІ МЕТОДИ
АНАЛІЗУ ТА МЕТРОЛОГІЯ



Нова Книга
видавництво

577.3(075.8)
Б93

Е. І. Личковський

В. О. Тіманюк

О. В. Чалий

Ю. Є. Лях

О. М. Животова

**Біофізика.
Фізичні методи
аналізу та
метрологія**

Підручник

За редакцією

Е. І. Личковського

В. О. Тіманюка

Вінниця

Нова Книга

2014

544.3 + 006.91(075.8)

УДК 615.5

ББК 52.5

Б63

Затверджено Міністерством охорони здоров'я України як підручник для студентів вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів IV рівня акредитації (протокол № 4 від 14.11.2013 р. засідання Комісії з медицини Науково-методичної ради з питань освіти Міністерства освіти і науки України)

Автори:

**Е. І. Личковський, В. О. Тіманюк, О. В. Чалий,
Ю. Є. Лях, О. М. Животова**

Рецензенти:

Д. І. Санагурський – завідувач кафедри біофізики та біоінформатики Львівського національного університету імені Івана Франка, доктор біол. наук, професор;

О. М. Бордун – професор кафедри фізичної і біомедичної електроніки Львівського національного університету імені Івана Франка, доктор фіз.-мат. наук;

З. М. Микитюк – професор кафедри електронних приладів та пристроїв Національного університету “Львівська політехніка”, доктор фіз.-мат. наук.

Видання підготовлено відповідно до наказу МОЗ України від 22.06.2010 № 502 як єдиний національний підручник

Біофізика. Фізичні методи аналізу та метрологія : підручник / Е. І. Личковський, В. О. Тіманюк, О. В. Чалий [та ін.] ; за ред. Е. І. Личковського, В. О. Тіманюка. – Вінниця : Нова Книга, 2014. – 464 с.

ISBN 978-966-382-541-0

У підручнику подається біофізична суть організації функціонування біологічних об'єктів на клітинному, тканинному, органному рівні та організму в цілому. Розглядається природа йонного обміну, біоелектрогенезу, біомеханіки м'язового скорочення і системи кровообігу, сучасних фізичних методів аналізу. Розглянуто застосування фізичних явищ у медичній та фармацевтичній практиці. Підручник компактний, відповідає вимогам Болонської системи освіти.

Для студентів вищого фармацевтичного закладу та фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації.

482 141

УДК 615.1
ББК 52.5

ISBN 978-966-382-541-0

**НТБ ВНТУ
м. Вінниця**

© Автори, 2014

© Нова Книга, 2014

ЗМІСТ

Передмова	10
-----------------	----

ЧАСТИНА 1. ОСНОВИ ЗАГАЛЬНОЇ БІОФІЗИКИ

РОЗДІЛ 1. ЕЛЕМЕНТИ БІОМЕХАНІКИ

1.1. Будова м'язового волокна	13
1.2. Скорочення м'яза	17
1.3. Механічні властивості біологічних тканин	19
1.4. Рівняння Хілла. Потужність одинарного скорочення	27
<i>Контрольні питання</i>	28
<i>Тести для самоконтролю</i>	29
<i>Приклади розв'язування задач</i>	31
<i>Задачі для обов'язкового розв'язування</i>	32
<i>Задачі для самостійного розв'язування</i>	32

РОЗДІЛ 2. ТЕРМОДИНАМІКА БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

2.1. Перший закон термодинаміки для біологічних систем	36
2.2. Другий закон термодинаміки для біологічних систем	37
2.3. Термодинамічні потенціали	40
2.4. Швидкість зростання ентропії та дисипативна функція	44
2.5. Спряжені процеси	46
2.6. Засади лінійної нерівноважної термодинаміки. Рівняння Онзагера	47
2.7. Критерії досягнення й усталеності стаціонарних станів.	51
<i>Контрольні питання</i>	53
<i>Тести для самоконтролю</i>	53
<i>Приклади розв'язування задач</i>	56
<i>Задачі для обов'язкового розв'язування</i>	58
<i>Задачі для самостійного розв'язування</i>	59

РОЗДІЛ 3. БІОФІЗИЧНІ ОСНОВИ МЕМБРАННИХ ПРОЦЕСІВ

3.1. Структура мембран	61
3.2. Штучні мембранні структури	66

3.3. Фазові переходи в мембранах	69
3.4. Транспортування речовин крізь біологічні мембрани	74
3.5. Пасивне транспортування нейтральних частинок	75
3.6. Пасивне транспортування йонів	78
3.7. Рівняння Нернста.	82
3.8. Рівновага Доннана.	84
3.9. Йонне транспортування через канали	86
3.10. Пасивне транспортування речовин за допомогою переносників	90
3.11. Індуковане йонне транспортування.	93
3.12. Активне транспортування	96
3.13. Вторинно-активне транспортування	101
3.14. Потенціал спокою	102
3.15. Потенціал дії	107
3.16. Подразнення мембрани електричним струмом	109
3.17. Поширення збудження по нервовому волокну.	111
3.18. Швидкість проведення нервового імпульсу	114
<i>Контрольні питання</i>	115
<i>Тести для самоконтролю</i>	116
<i>Приклади розв'язування задач</i>	123
<i>Задачі для обов'язкового розв'язування</i>	125
<i>Задачі для самостійного розв'язування</i>	126

РОЗДІЛ 4. ЕЛЕКТРИЧНІ ТА МАГНІТНІ ВЛАСТИВОСТІ ТКАНИН

4.1. Електричний диполь. Струмовий диполь	127
4.2. Фізичні основи електрокардіографії	128
4.3. Вплив постійного електричного струму на біологічні тканини	133
4.4. Вплив змінного струму на біологічні тканини	135
4.5. Магнітні властивості біологічних тканин	138
<i>Контрольні питання</i>	144
<i>Тести для самоконтролю</i>	144

<i>Приклади розв'язування задач</i>	148
<i>Задачі для обов'язкового розв'язування</i>	150
<i>Задачі для самостійного розв'язування</i>	150

РОЗДІЛ 5. БІОЛОГІЧНА ДІЯ ФІЗИЧНИХ ЧИННИКІВ

5.1. Ультразвук. Інфразвук. Вібрації	152
5.2. Електромагнітна хвиля	156
5.3. Механізми впливу змінного електричного і магнітного поля надвисокої частоти (НВЧ) на біологічні об'єкти	157
5.4. Спонтанне та індуковане випромінювання	160
5.5. Оптичний квантовий генератор – лазер. Основні характеристики лазерного випромінювання. Властивості лазерного випромінювання	162
5.6. Біофізичний механізм дії лазерного випромінювання на біологічні тканини	166
5.7. Радіоактивність. Основні види радіоактивного розпаду	168
5.8. Основний закон радіоактивного розпаду	171
5.9. Дозиметрія йонізуючого випромінювання	173
5.10. Біологічна дія йонізуючого випромінювання	178
<i>Контрольні питання</i>	179
<i>Тести для самоконтролю</i>	180
<i>Приклади розв'язування задач</i>	189
<i>Задачі для обов'язкового розв'язування</i>	192
<i>Задачі для самостійного розв'язування</i>	193

РОЗДІЛ 6. ЕЛЕМЕНТИ КВАНТОВОЇ БІОФІЗИКИ

6.1. Будова атома по теорії Бора. Випромінювання та поглинання енергії атомами та молекулами	195
6.2. Основні поняття квантової механіки	202
6.3. Основне рівняння квантової механіки – рівняння Шредінгера	204
6.4. Рівняння Шредінгера для атома водню (Гідрогену)	206
6.5. Багатоелектронні атоми	208
6.6. Первинні стадії фотобіологічних процесів	210

6.7. Електронні переходи в біологічно важливих молекулах	212
6.8. Поглинання світла біосистемами	220
6.9. Теплове випромінювання	222
6.10. Явище люмінесценції	226
<i>Контрольні питання</i>	231
<i>Тести для самоконтролю</i>	232
<i>Приклади розв'язування задач</i>	237
<i>Задачі для обов'язкового розв'язування</i>	239
<i>Задачі для самостійного розв'язування</i>	240

ЧАСТИНА 2. ОСНОВИ ПРИКЛАДНОЇ БІОФІЗИКИ

РОЗДІЛ 7. ОСНОВИ БІОРЕОЛОГІЇ. ФІЗИЧНІ ОСНОВИ ГЕМОДИНАМІКИ

7.1. Біофізичні основи реології та гемодинаміки	242
7.2. Методи визначення в'язкості рідини	245
7.3. Основні показники гемодинаміки	246
7.4. Робота серця	248
7.5. Пульсова хвиля	249
<i>Контрольні питання</i>	250
<i>Тести для самоконтролю</i>	251
<i>Приклади розв'язування задач</i>	252
<i>Задачі для обов'язкового розв'язування</i>	256
<i>Задачі для самостійного розв'язування</i>	256

РОЗДІЛ 8. ЕЛЕМЕНТИ БІОФІЗИКИ СЛУХУ

8.1. Звук. Фізичні характеристики звуку	258
8.2. Фізіологічні характеристики звуку	260
8.3. Сприйняття слуху	262
8.4. Кодування інформації в слуховому аналізаторі	266
8.5. Звукові методи дослідження в медицині	267
<i>Контрольні питання</i>	268
<i>Тести для самоконтролю</i>	269

<i>Приклади розв'язування задач</i>	270
<i>Задачі для обов'язкового розв'язування</i>	272
<i>Задачі для самостійного розв'язування</i>	272

РОЗДІЛ 9. ЕЛЕМЕНТИ БІОФІЗИКИ ЗОРУ

9.1. Око – центрована оптична система	274
9.2. Недоліки оптичної системи ока	282
9.3. Молекулярний механізм зору	283
<i>Контрольні питання</i>	284
<i>Тести для самоконтролю</i>	285
<i>Приклади розв'язування задач</i>	287
<i>Задачі для обов'язкового розв'язування</i>	289
<i>Задачі для самостійного розв'язування</i>	289

РОЗДІЛ 10. МОДЕЛЮВАННЯ БІОФІЗИЧНИХ ПРОЦЕСІВ

10.1. Особливості моделювання фармакокінетичних процесів	290
10.2. Однокамерна фармакокінетична модель	291
10.3. Фармакокінетична модель з підкамерою	296
10.4. Багатокамерні фармакокінетичні моделі	299
10.5. Моделі неперервного введення препарату	301
<i>Контрольні питання</i>	304
<i>Тести для самоконтролю</i>	304
<i>Приклади розв'язування задач</i>	306
<i>Задачі для обов'язкового розв'язування</i>	309
<i>Задачі для самостійного розв'язування</i>	309

РОЗДІЛ 11. ЕЛЕМЕНТИ БІОФІЗИКИ ОРГАНІВ ЧУТТЯ

11.1. Біофізичні особливості відчуття смаку, нюху та дотику	310
11.2. Сприйняття смаку	312
11.3. Орган нюху	316
11.4. Відчуття дотику	319
<i>Контрольні питання</i>	322
<i>Тести для самоконтролю</i>	322
<i>Приклади розв'язування задач</i>	324

Задачі для обов'язкового розв'язування	325
Задачі для самостійного розв'язування	325

РОЗДІЛ 12. ЕЛЕМЕНТИ БІОФІЗИКИ ОРГАНІВ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ

12.1. Механічні процеси в легенях	327
12.2. Розтяжність легень	331
12.3. Робота дихальних м'язів	332
<i>Контрольні питання</i>	333
<i>Тести для самоконтролю</i>	334
<i>Приклади розв'язування задач</i>	336
<i>Задачі для обов'язкового розв'язування</i>	337
<i>Задачі для самостійного розв'язування</i>	338

ЧАСТИНА 3. ФІЗИЧНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ ТА МЕТРОЛОГІЯ

РОЗДІЛ 13. ФІЗИЧНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

13.1. Спектроскопія у видимій та ультрафіолетовій областях	341
13.2. Інфрачервона спектроскопія	345
13.3. Спектроскопія комбінаційного розсіювання	350
13.4. Спектроскопія ядерного магнітного резонансу	356
13.5. Мас-спектроскопія	364
13.6. Рентгеноструктурний аналіз	370
13.7. Мікроскопічний аналіз	376
13.8. Поляриметрія	383
13.9. Термічний аналіз	388
13.10. Рефрактометрія	396
13.11. Хроматографія	400
13.12. Фізичні методи у виробництві лікарських засобів	405
<i>Контрольні питання</i>	419
<i>Тести для самоконтролю</i>	419

<i>Приклади розв'язування задач</i>	422
<i>Задачі для обов'язкового розв'язування</i>	423
<i>Задачі для самостійного розв'язування</i>	424

РОЗДІЛ 14. ОСНОВИ ТЕОРЕТИЧНОЇ МЕТРОЛОГІЇ ТА ЇЇ РОЛЬ У ФАРМАЦІЇ

14.1. Визначення метрології як науки. Завдання метрології. Вимірювання фізичної величини	425
14.2. Прямі вимірювання	429
14.3. Однократне пряме вимірювання	430
14.4. Багатократні непрямі вимірювання. Метод обробки даних вимірювань із застосуванням теорії ймовірностей та математичної статистики.	431
14.5. Математична обробка результатів вимірювань.	433
14.6. Посередні (непрямі) вимірювання	435
<i>Контрольні питання</i>	436
<i>Тести для самоконтролю</i>	436
<i>Приклади розв'язування задач</i>	440
<i>Задачі для обов'язкового розв'язування</i>	441
<i>Задачі для самостійного розв'язування</i>	442
Додатки	443
Предметний покажчик	459
Список літератури	463

ПЕРЕДМОВА

Біофізика – наука, яка вивчає фізичні та фізико-хімічні явища в живих системах. Традиційними розділами біофізики є молекулярна біофізика, об'єктом дослідження якої є біологічні молекули; біофізика клітини, яка вивчає надмолекулярні структури живої клітини, та біофізика складних систем, яка розглядає різні рівні організації живих систем.

В історичному аспекті свій внесок у розвиток біофізики започаткували М. В. Ломоносов (теорія кольорового бачення), Л. Гальвані (досліди з вивчення “Живої електрики”), Г. Гельмгольц (відкриття в області біологічної оптики), Д'Арсонваль (дослідження в області впливу змінних струмів на біологічні об'єкти). Серед видатних досягнень біофізики ХХ століття слід виділити розшифрування просторових структур білка Л. Полігом та подвійної спіралі ДНК Дж. Уотсоном та Ф. Кріком.

Біофізика у своїх дослідженнях широко використовує фізичні, хімічні та обчислювальні методи. Біофізичні явища лежать в основі багатьох терапевтичних та діагностичних методів.

Інтенсивний розвиток фармації зумовив необхідність підготовки висококваліфікованих спеціалістів, які не тільки володіють глибокими знаннями в області професійно-орієнтованих дисциплін, але й мають фундаментальну, теоретичну та практичну підготовку в галузі фізики, хімії, біології та суміжних з ними дисциплін; спеціалістів, які здатні проводити наукові дослідження, залучаючи для цього фізичні, хімічні, біофізичні та біохімічні методи; спеціалістів ґрунтованих, думаючих, здатних удосконалювати та поглиблювати свої знання самостійно після закінчення вузу в процесі практичної діяльності.

Одним із основних курсів, який відповідає вказаним вимогам, є “Біофізика”. По замислу авторів, завданням даного курсу є не тільки традиційне засвоєння окремих теоретичних положень і практичних вмінь та навичок, але й розвиток у студентів здатності аналізувати, узагальнювати, поглиблювати та ефективно застосовувати на практиці отримані знання.

У даному підручнику використано матеріали, опубліковані раніше в підручнику “Биофизика” (В. А. Тиманюк и Е. Н. Животова).

Підручник написаний згідно з вимогами кредитно-модульної системи і охоплює широкий спектр проблем навчальної дисципліни “Біофізика. Фізичні методи аналізу та метрологія”. Особливу увагу приділено питанням, які мають безпосереднє відношення до практичної та наукової діяльності провізорів; математичному моделюванню фармакокінетичних процесів, транспорту речовин крізь біологічні мембрани, біофізиці нервового імпульсу, кровообігу, методам аналізу лікарських засобів та ін. Кожний поточний модуль підручника закінчується контрольними питаннями, задачами для обов’язкового та самостійного розв’язування і питаннями тестового контролю. Типи та ступінь складності задач і тестів, наведених у підручнику, повною мірою відповідають вимогам програми навчальної дисципліни.

Автори щиро вдячні ректору Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, члену-кореспонденту НАМН України професору Б. С. Зіменковському за сприяння та постійну підтримку й увагу при написанні підручника.

Підручник призначений для студентів фармацевтичних вузів та факультетів зі спеціальності “Фармація” і “Клінічна фармація”.



ОСНОВИ
ЗАГАЛЬНОЇ
БІОФІЗИКИ

РОЗДІЛ 1.

ЕЛЕМЕНТИ БІОМЕХАНІКИ

1.1. Будова м'язового волокна 13

1.2. Скорочення м'яза 17

1.3. Механічні властивості біологічних тканин 19

1.4. Рівняння Хілла. Потужність одинарного скорочення 27

1.1. Будова м'язового волокна

М'язова активність – одна із загальних властивостей, яка притаманна високорганізованим живим організмам. Вона забезпечує в процесі життєдіяльності роботу окремих органів та цілих систем, а саме: роботу опорно-рухового апарату, легень, судинної активності, скорочувальної здатності серця, кишково-шлункового тракту. Всі м'язи організму людини за своєю будовою в основному поділяються на гладкі і поперечно-позмуговані. Серед поперечно-позмугованих розрізняють скелетні та міокардні.

Відповіддю м'язового волокна на збудження є скорочення, яке здійснює скорочувальний апарат клітини – **міофібрили**. Вони являють собою тяжі, що складаються із двох видів ниток: товстих, які носять назву міозинових, і тонких (актинових). Товсті нитки (діаметром 15 нм і довжиною 1,5 мкм) мають у своєму складі тільки один білок – **міозин**, тонкі (діаметром 7 нм і довжиною 1 мкм) містять три види білків: актин, тропоміозин і тропонін. **Актин** являє собою довгу білкову нитку, однак його не можна віднести до фібрилярних білків. Він складається з окремих глобулярних білків, зчеплених між собою таким чином, що вся структура являє собою витягнутий ланцюг.

Молекули глобулярного актину (G-актину) мають бічні і кінцеві центри зв'язування з іншими такими ж молекулами. У результаті вони об'єднуються таким чином, що утворюють структуру, яку часто порівнюють із двома нитками намиста, з'єднаними разом (рис. 1.1). Утворена з молекул G-актину стрічка закручена в спіраль. Така структура називається **фібрилярним актином** (F-актином). Крок спіралі (довжина витка) складає 38 нм, на кожний виток спіралі припадає 7 пар G-актину. Полімеризація G-актину, тобто утворення F-актину, відбувається з використанням енергії АТФ, і навпаки, при руйнації F-актину виділяється АТФ.

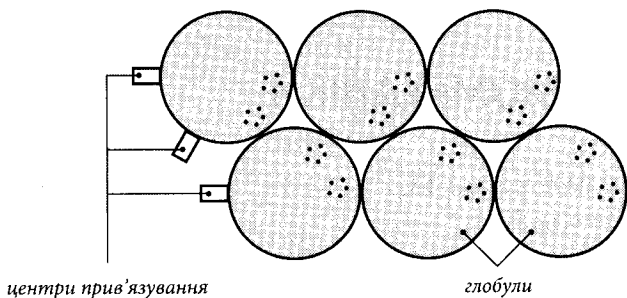


Рис. 1.1. Об'єднання окремих глобул G-актину в F-актин

Уздовж спіральних борозенок актинових філаментів (ниток) розташовується білок **тропоміозин** (грец. *trope* – повертати, *mys* – м'яз). Кожна нитка тропоміозину, що має довжину 41 нм, складається з двох ідентичних α -ланцюгів, разом закручених у спіраль із довжиною витка 7 нм. Уздовж одного витка F-актину розташовані дві молекули тропоміозину. Кожна молекула тропоміозину з'єднується, частково перекриваючись, із наступною, в результаті тропоміозинова нитка неперервно простягається уздовж актину (рис. 1.2).

У клітинах поперечно-посмугованих м'язів до складу тонких ниток, крім актину і тропоміозину, входить ще й білок **тропонін**. На кожний крок спіралі F-актину припадає 2 молекули тропоніну. Цей глобулярний білок має складну будову: він складається з трьох субодиниць, кожна з яких виконує свою функцію в процесі скорочення.

Товста нитка складається з великого числа молекул міозину, зібраних у пучок. Кожна молекула міозину довжиною біля 155 нм і діаметром 2 нм містить шість поліпептидних ниток: дві довгі і чотири короткі (рис. 1.3).

Довгі ланцюги разом закручені в спіраль із кроком 7,5 нм і утворюють фібрилярну частину міозинової молекули. На одному з кінців

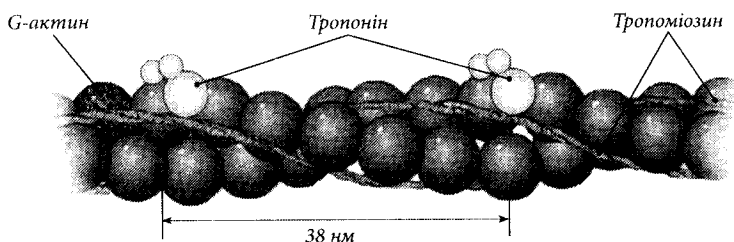


Рис. 1.2. Будова тонкої нитки міофібрили

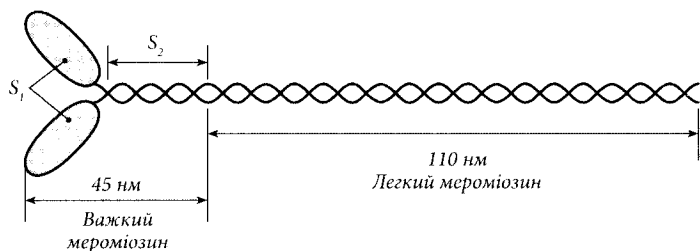


Рис. 1.3. Будова міозину

молекули ці ланцюги розкручуються і утворюють роздвоєний кінець. Кожний з цих кінців утворює комплекс із двома короткими ланцюгами, тобто на кожній молекулі є дві головки. Це глобулярна частина міозинової молекули. У міозині виділяють два фрагменти: *легкий мероміозин* (ЛММ) та *важкий мероміозин* (ВММ), між ними є шарнір. ВММ складається з двох субфрагментів: S_1 і S_2 . ЛММ і фрагмент S_2 ВММ вкладає в пучок ниток, а субфрагмент S_1 виступає над поверхнею. Цей виступаючий кінець (міозинова головка) здатний зв'язуватися з активним центром на актиновій нитці і змінювати кут нахилу до пучка міозинових ниток.

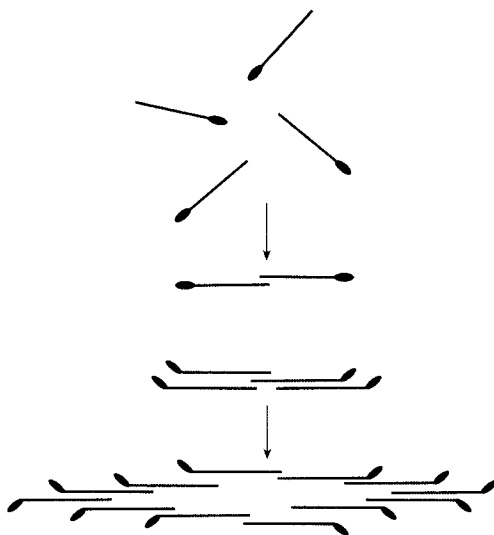


Рис. 1.4. Схема агрегації молекул міозину

Об'єднання окремих молекул міозину в пучок (рис. 1.4) відбувається, швидше за все, за рахунок електростатичних взаємодій між ЛММ. Центральна частина нитки (біля 300 нм) не має головок. Весь комплекс міозинових молекул простягається на 1,5 мкм. Це одна з найбільших молекулярних структур, відомих у природі.

При розгляданні в поляризаційному мікроскопі поздовжнього перерізу поперечно-посмугованого м'яза видно світлі і темні ділянки. Темні ділянки (диски) є анізотропними: у поляризованому світлі вони виглядають прозорими в поздовжньому напрямку і непрозорими у поперечному і позначаються літерою А. Світлі ділянки є ізотропними і позначаються літерою І (рис. 1.5).

Диск І містить у собі тільки тонкі нитки, диск А – і товсті, і тонкі. У середині диска А знаходиться світла смуга, що має назву Н-зона. Вона не має тонких ниток. Диск І розділений тонкою смугою Z. Ця смуга є мембраною, що містить структурні елементи, які скріплюють між собою кінці тонких ниток. Ділянка між двома Z-лініями називається

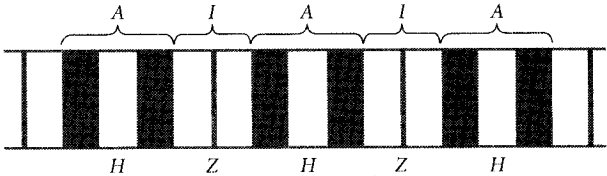


Рис. 1.5. Структура міофібрили (поперечний переріз)

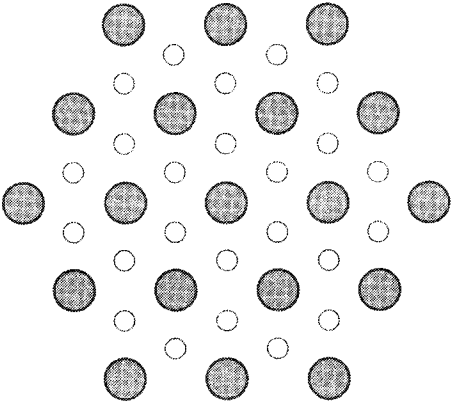


Рис. 1.6. Поперечний переріз міофібрили

саркомером. Кожна товста нитка оточена шістьма тонкими, а кожна тонка – трьома товстими. Таким чином, у поперечному перерізі м'язове волокно має правильну гексагональну структуру (рис. 1.6).

1.2. Скорочення м'яза

При скороченні м'яза довжина актинових і міозинових філаментів не змінюється. Відбувається лише їх зсув відносно один одного: тонкі нитки вкладаються в проміжки між товстими. При цьому довжина диска А залишається незмінною, а диск І укорочується, смуга Н майже зникає. Довжина саркомера змінюється приблизно від 2,5 до 1,7 мкм.

Як уже вказувалося, міозинова нитка має на собі безліч головок, якими вона може зв'язуватися з актином. Актинова ж нитка, у свою чергу, має ділянки (активні центри), до яких можуть прикріплюватися головки міозину. У м'язовій клітині, яка перебуває в стані фізіологічного спокою, ці центри зв'язування прикриті молекулами тропоміозину, що перешкоджає утворенню зв'язку між тонкими і товстими нитками (рис. 1.7).

Для того, щоб актин і міозин могли взаємодіяти, необхідна присутність йонів кальцію. У стані спокою вони знаходяться в так званому **саркоплазматичному ретикулумі**. Ця органела являє собою обмежені мембранами порожнини, що містять кальцієву помпу, яка за рахунок енергії АТФ транспортує йони кальцію всередину саркоплазматичного ретикулуму.

Його внутрішня поверхня містить білки, здатні зв'язувати Ca^{2+} , що дещо зменшує різницю концентрацій цих йонів між цитоплазмою і по-

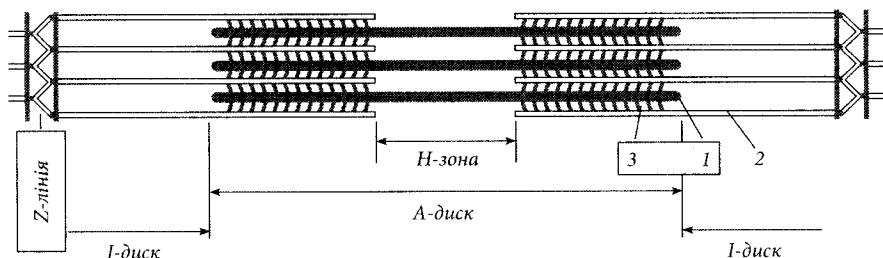


Рис. 1.7. Будова поперечно-посмугованого м'яза (поздовжній переріз).

1 – товста (міозинова) нитка; 2 – тонка (актинова) нитка; 3 – поперечні містки, що забезпечують зв'язок між актиновими і міозиновими нитками

рожниною саркоплазматичного ретикулуму. Потенціал дії, що поширюється по клітинній мембрані, активує близько розташовану до поверхні клітини мембрану саркоплазматичного ретикулуму, що зумовлює вихід Ca^{2+} у цитоплазму.

Молекула тропоніну має високу спорідненість до кальцію. Під його впливом вона змінює положення тропоміозинової нитки на актиновій таким чином, що відкривається активний центр, раніше прикритий тропоміозином. До активного центру, що відкрився, тепер може приєднатися поперечний місток. Це приводить до взаємодії актину з міозином (рис. 1.8а, б). Після утворення такого зв'язку міозинова головка, раніше розташована майже під прямим кутом до ниток, нахилиється і протягує актинову нитку відносно міозинової на 10 нм (рис. 1.8в).

Актин-міозиновий комплекс, що утворився, перешкоджає подальшому ковзанню ниток одна відносно одної, тому необхідне його роз'єднання. Це можливо лише за рахунок енергії АТФ. Міозин має АТФ-азну активність, тобто здатний спричинювати гідроліз АТФ.

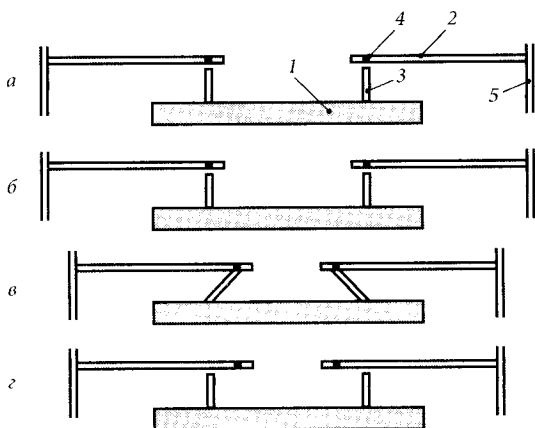


Рис. 1.8. Скорочення саркомера:

1 – міозинова нитка; 2 – актинова нитка; 3 – міозинова головка; 4 – активний центр; 5 – Z-лінія;

а) взаємодія між тонкими і товстими нитками відсутня; б) у присутності Ca^{2+} міозинова головка зв'язується з активним центром на актиновій нитці; в) поперечні містки нахилиються і протягують тонку нитку відносно товстої, у результаті чого довжина саркомера зменшується; г) зв'язки між нитками розриваються за рахунок енергії АТФ, міозинові головки готові взаємодіяти з новими активними центрами

Енергія, що виділяється при цьому, розриває зв'язок між актином та міозином (рис. 1.82), і міозинова головка здатна взаємодіяти з новою ділянкою молекули актину. На рисунку для спрощення показані тільки два містки. У реальному м'язі їх набагато більше. Їхня робота синхронізована таким чином, що зв'язування, нахил і розриви всіх містків однієї нитки відбуваються одночасно.

При розслабленні м'яза активізується робота кальцієвої помпи, яка знижує концентрацію Ca^{2+} у цитоплазмі, і відповідно зв'язки між тонкими і товстими нитками вже не можуть утворюватися. У цих умовах при розтягу м'яза нитки безперешкодно ковзають одна відносно одної. Однак така розтяжність можлива тільки в присутності АТФ.

Якщо в клітині відсутня АТФ, то актин-міозиновий комплекс не може розірватися. Нитки залишаються жорстко зчепленими між собою. Це явище спостерігається при трупному задубінні.

Розрізняють два режими скорочення м'яза: **ізотонічний**, при якому змінюється довжина волокна, а напруга залишається незмінною, та **ізометричний**, при якому кінці м'яза нерухомо закріплені, внаслідок чого змінюється не довжина, а напруга.

1.3. Механічні властивості біологічних тканин

Біологічні об'єкти, як і будь-які матеріальні тіла, підпорядковуються законам фізики та механіки. Тому при вивченні проблеми міцності в біомеханіці доречно згадати основні поняття, які прийняті в даній області.

Під **міцністю тіла** розуміють його здатність чинити опір руйнуванню під дією зовнішніх сил (навантажень). Зміна форми або розмірів тіла під дією зовнішніх сил називається **деформацією**. **Жорсткість** – здатність матеріалу чинити опір деформації. **Пружність** – здатність відновлювати початкові розміри після зняття навантаження. **Пластичність** – здатність матеріалу отримувати залишкові деформації без руйнування і зберігати їх після зняття навантаження.

До основних параметрів, які використовуються при дослідженні міцності, відносяться: **загальна міцність** – руйнуюче навантаження при даній швидкості деформації; **границя міцності** (гранична напруга) – відношення навантаження, яке необхідно прикласти для повного руйнування досліджуваного зразка, до його поперечного перерізу в місці розриву; **запас міцності** – відношення загальної міцності до навантаження

при нормальних умовах; **напруга** – сила, віднесена на одиницю площі поперечного перерізу тіла. **Коефіцієнт пружної деформації** – сила, яку необхідно прикласти, щоб змінити довжину елемента на одиницю. **Відносна деформація** – відношення абсолютного видовження зразка до його початкової довжини; **границя пружної деформації** – максимальна відносна деформація елемента; **питома енергія деформації** – відношення енергії, яка витрачається в процесі деформування, до одиниці об'єму; **питома ударна в'язкість** – відношення енергії, яка витрачається на руйнування зразка, до площі поперечного перерізу в місці руйнування; **модуль пружності першого роду** (модуль Юнга) – відношення напруги до відносного видовження.

Механічні процеси в живому організмі відбуваються на різних рівнях організації – від організму в цілому до клітинних і субклітинних структур – та відносяться до числа важливих явищ в організмі. Біомеханічні явища дуже різнохарактерні і представляють собою такі процеси, як функціонування опорно-рухової системи організму, процеси деформації тканин і клітин, поширення хвиль пружної деформації, скорочення і розслаблення м'язів, конвекційний рух біологічних рідин та легеневого газу.

Важливою відмінною особливістю біологічних матеріалів та конструкцій є їх різноманітність, що обумовлена розмаїттям біологічних об'єктів і різним рівнем організації (клітина, тканина, орган тощо). Наприклад, клітину можна розглядати як структурний елемент тканин, як самостійну конструкцію і як сукупність структурних елементів субклітинного рівня. Біологічна тканина є матеріалом, який утворює орган і в той же час є складною організованою конструкцією.

З бурхливим розвитком технічного прогресу значно зріс інтерес до вивчення міцності біологічних матеріалів та конструкцій, що зумовлено, з одного боку, практичною необхідністю удосконалювати засоби захисту людини від небажаних впливів, а з іншого – удосконалювати методи лікування травм, протезування органів та тканин.

Умовно виділяють конструкції, які складаються із твердих біологічних матеріалів (кісткова тканина) та м'яких (шкіра, м'язи, стінки кровоносних судин та дихальних шляхів, сухожилля, тканини внутрішніх органів, легень, мозку тощо).

Характерною особливістю біологічних конструкцій є складність їх геометрії та внутрішньої структури, що суттєво утруднює експериментальне вивчення й аналітичний опис. Біологічні матеріали, як правило, “працюють” в умовах значних деформацій і володіють достатньо нелінійними характеристиками. Механічні властивості конструкцій знач-

ною мірою обумовлені пружно-деформованим станом та змінюються при зміні навантаження, конструкція “адаптується” до навантаження.

В цілому слід відзначити, що простіші вирази властивостей матеріалів у формі **закону Гука** (1.1) при описі біомеханічних структур є недостатніми:

$$\sigma = E\varepsilon, \quad (1.1)$$

де $\sigma = \frac{F}{S}$ – нормальна напружка; F – діюча сила перпендикулярна площі перерізу зразка S , E – модуль пружності, $\varepsilon = \frac{\Delta l}{l_0}$ – відносне видовження, l_0 – початкова довжина, $\Delta l = l - l_0$ – абсолютне видовження.

Однією з важливих механічних властивостей живих тканин є їх міцність. Найбільшою міцністю володіє кісткова тканина, механічні властивості якої залежать від ряду чинників (швидкості та часу навантаження, орієнтації, форми, розмірів зразка і т.п.) та біологічної природи – виду, віку, статі, виду та ступеня патологічних змін у ній, розташування в тілі і т.п. Вона являє собою один із видів сполучної тканини і складається із трьох видів клітин (остеобластів, остеоцитів та остеокластів) і міжклітинної рідини. З деяким спрощенням можна вважати, що 2/3 маси (0,5 об’єму кісткової тканини складає неорганічна мінеральна речовина у вигляді кристаликів – **гідроксіапатит** – $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$. Розміри кристаликів у поперечному перерізі складають $4,5 \cdot 4,5$ нм та мають довжину 100 нм. Властиво, ці невеликі розміри і визначають доволі високе відношення площі поверхні до маси – близько $1,3 \cdot 10^5 \text{ м}^2/\text{кг}$, що забезпечує активну хімічну взаємодію мінералів з неорганічними речовинами кісткової тканини. Решту кісткової тканини складає органічний матеріал – високомолекулярна сполука **колаген**. Кристалики гідроксіапатиту розміщені між колагеновими волокнами (фібрилами). Така будова надає кістковій тканині міцності, твердості та еластичності. Кісткова тканина починає руйнуватися при σ порядку 10^8 Н/м^2 , а міцність кістки людини вища міцності міді та алюмінію, але нижча міцності сталі. Міцність кістки на стиск в 1,8 разів більша, ніж на розтяг, а її густина $\sim 2400 \text{ кг/м}^3$, модуль Юнга $\sim 10 \text{ ГПа}$, границя міцності $\sim 100 \text{ МПа}$.

М’які біологічні тканини за своїми механічними властивостями та характером деформування суттєво відрізняються від кісток. Їм присутня загальна властивість – здатність до великих деформацій: близько 200 %. Вони містять різноманітні компоненти: клітини, колагенові волокна, еластинові волокна, а також основну речовину. Кожний компонент має

свою ультраструктуру, яка зумовлює його механічні, біологічні та імунологічні властивості. Склад основної речовини залежить від виду тканини, але основними компонентами є *мукополісахариди* і *тканинна рідина*. З механічної точки зору основна речовина виконує три основні функції: перерозподіляє навантаження від одного волокна до іншого, ефективно ізолює індивідуальні волокна, запобігає поширенню розривів від одного волокна до іншого, а також зменшує ефект тертя внаслідок ковзання волокон при їх випрямленні. Крім цього, більшість м'яких тканин має такі загальні риси в механічній поведінці, як невизначеність початкового та природного станів, нестисливість і анізотропію, що зумовлено їх будовою.

Колаген, який є основним елементом сполучних тканин, має різні структурні форми. Особливістю колагену є формування спіралі на всіх рівнях організації – від спірального поліпептидного ланцюга до спіральних волокон у колагеновому пучку. Особливістю такої структури є обмежене ковзання елементів один відносно одного при розтягу, яке необхідне для опорної функції сполучної тканини, що зазнає значних механічних навантажень.

Колагенові волокна володіють високою міцністю на розтяг, яка складає приблизно ($\sigma = 10^7 \div 10^8 \text{ Н/м}^2$), і при розтягу зазнають незначних деформацій до 10 %, що відповідає капроновому волокну. Співвідношення між напругою та деформацією $\sigma = f(\epsilon)$ має нелінійну залежність (рис. 1.9).

Еластин, подібно еластомерам, має гідрофобну природу і складається з ланцюгів амінокислот, які з'єднані через певні інтервали жорсткими хімічними зв'язками. При розтягу еластин проявляє лінійні властивості (рис. 1.10) і розтягується дуже сильно (200–300 %), подіб-

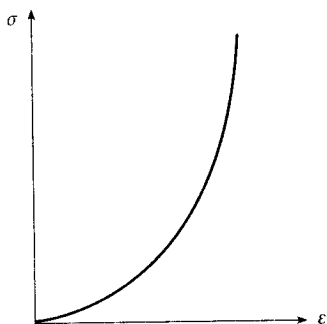


Рис. 1.9. Залежність напруги від деформації для колагенових волокон

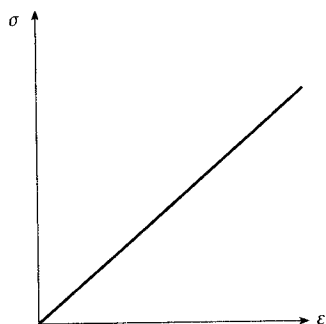


Рис. 1.10. Залежність напруги від деформації для еластинових волокон

но до гуми. Еластинові структури в м'яких біологічних тканинах зустрічаються у двох морфологічно різних формах: волокон (шкіра, вени, хрящі) та мембран (артерії). Модуль пружності еластину складає всього лиш $(1 \div 6 \cdot 10^5 \text{ Н/м}^2)$. Кількісними співвідношеннями та характером взаємодії еластинових і колагенових волокон визначається оптимальне співвідношення міцності та деформації м'якої біологічної тканини.

Структура колагенових волокон у шкірі складніша і являє собою тривимірну сітку фібрил. Розміщення колагенових волокон в основному паралельне поверхні шкіри. Вони утворюють хвилясті ромбовидні паралелограми, внаслідок чого навіть відносно великі видовження досягаються без деформування окремих волокон. У шкірі колаген складає 75 % сухої маси, а еластин – близько 4 %. Можна вважати, що за механічними властивостями шкіра є в'язкопружним матеріалом та володіє вискоеластичними властивостями – розтягом та видовженням.

Цікавими за своєю будовою, а також за важливістю функцій, які ними виконуються, серед м'яких тканин є **кровоносні судини**. Залежно від морфологічної будови стінок, судини діляться на еластичні, змішані і м'язові. Колагенові волокна судин представляють складну об'ємну структуру, яка зв'язана з еластичними волокнами і гладком'язовими клітинами.

Механічні властивості кровоносних судин як анізотропного середовища в основному визначаються властивостями колагену, еластину та гладеньких м'язових волокон. Відношення колагену до еластину у венах складає 3 : 1, а в грудній аорті – 1 : 2. Стінки крупних артерій розриваються при $\sigma = 3 \cdot 10^6 \text{ Н/м}^2$, а стінки вен при $\sigma = 5 \cdot 10^5 \text{ Н/м}^2$.

Стінки кровоносних судин постійно зазнають періодичного навантаження пульсуючим тиском. У механічному аспекті важливим є зв'язок між зміною кров'яного тиску та параметрами судин (**рівняння Ламе**):

$$\sigma = \frac{pr}{h}, \quad (1.2)$$

де σ – механічна напружка в судинній стінці; p – кров'яний тиск; r – внутрішній радіус циліндричної частини кровоносної судини; h – товщина стінок судини.

Якщо вважати, що при розтягу судини об'єм і стінки не змінюються, тобто площа стінки зростає, а товщина зменшується, але не змінюється площа перерізу стінки судини, то **рівняння Ламе** матиме вигляд:

$$\sigma = \frac{pr^2}{b}, \quad (1.3)$$

де $b = rh = \text{const.}$

З даного виразу випливає, що в капілярах, оскільки $r \rightarrow 0$, напруга відсутня: $\sigma \rightarrow 0$.

Деформація артеріальної системи кровообігу в організмі відбувається динамічно: як підвищення тиску, так і подальше його короточасне зниження. Динамічний модуль пружності залежить від часу і характеризує швидкоплинні процеси деформації судин в організмі.

Одним із методів дослідження в біомеханіці є *моделювання*, що дає можливість створення моделей, які б поєднували властивості пружних та в'язких елементів. Механічні моделі живих тканин та особливості їх реакцій на прикладання розтягуючої сили можна представити наступним чином.

Модель, яка відображає пружні механічні властивості елементів, представлена пружною пружиною (рис. 1.11а), де процес деформації відбувається майже миттєво і підпорядковується закону Гука (1.1).

Залежність зміни довжини Δl від часу при сталій силі розтягу F для пружного елемента представлено на рис. 1.12а.

Біологічні структури, такі як м'язи, сухожилля, кровоносні судини, легенева тканина та інші, являють собою *в'язко-пружні* або *пружно-в'язкі системи*. У в'язких тілах деформація розвивається поступово і залежить не так від величини зусиль на них, як від часу їх дії (явище повзучості). У в'язкому тілі, якщо до нього прикласти постійно діючу силу, то в перший момент виникає сила пружності, але з перебігом часу вона зменшується за експоненціальним законом. Час, протягом якого сила пружності зменшується в e раз, називається *часом релаксації*. При знятті напруги деформація пружного тіла зникає, а в'язке тіло зберігає деформований стан. Ідеальною моделлю є в'язка рідина, що знаходиться в циліндрі під поршнем, який нещільно прилягає до його стінок (рис. 1.11б). Зміну довжини такого в'язкого зразка можна описати виразом:

$$\Delta l = \frac{F l_0 t}{s \eta}. \quad (1.4)$$

Поділивши ліву і праву частину виразу (1.4) на l_0 – отримаємо:

$$\frac{\Delta l}{l_0} = \frac{\sigma}{\eta} t. \quad (1.5)$$

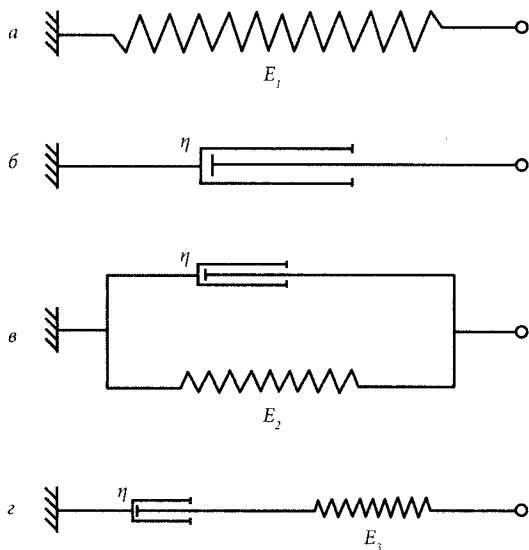


Рис. 1.11. Механічні моделі тканин

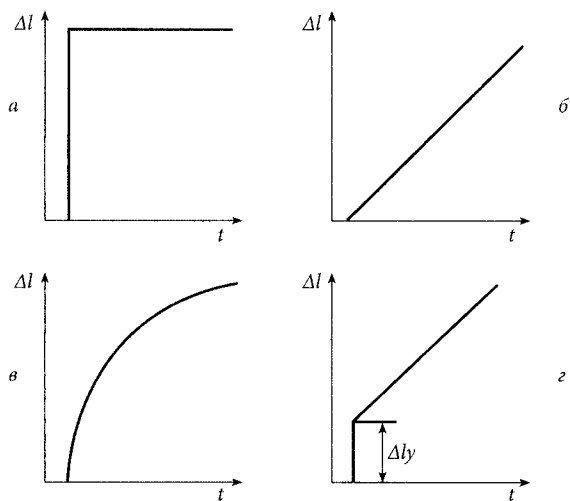


Рис. 1.12. Зміна довжини зразка залежно від часу при постійній силі розтягу.

Величина Δl_y – миттєве початкове значення видовження пружних елементів при послідовному з'єднанні з в'язкими

Звідси

$$\Delta l = \frac{l_0 \sigma t}{\eta}, \quad (1.6)$$

де Δl – видовження, F – прикладена сила, l_0 – початкова довжина, t – час, s – площа поперечного перерізу моделюючого зразка, η – коефіцієнт динамічної в'язкості, σ – напруга.

Залежність зміни довжини Δl від часу при сталій силі ротягу F для в'язкого елемента представлено на рис. 1.12б.

Більшість реальних тіл володіє як пружними, так і в'язкими властивостями. При паралельному з'єднанні пружного та в'язкого елементів (рис. 1.11в) (**модель Фойгта**) залежність видовження від часу відбувається за експоненціальним законом:

$$\Delta l = \frac{l_0 F}{E_2 S} (1 - e^{-t/\tau}). \quad (1.7)$$

Поділивши вираз (1.7) на l_0 , отримаємо залежність, яка описує явище повзучості:

$$\varepsilon(t) = \varepsilon_0 (1 - e^{-t/\tau}), \quad (1.8)$$

де l_0 – початковий розмір, F – сила розтягу, E_2 – модуль пружності, S – площа поперечного перерізу зразка, $\tau = \eta / E_2$ – час запізнення, η – коефіцієнт в'язкості, $\varepsilon_0 = \frac{\sigma_0}{E_2}$ – початкова деформація, $\sigma_0 = \frac{F}{S}$ – початкова напруга.

Залежність видовження Δl від часу при сталій силі ротягу F для моделі Фойгта представлено на рисунку 1.12в.

Модель Фойгта дозволяє пояснити поступове зменшення з часом напруження у зразку, якщо до тіла прикласти зусилля, що змінюється стрибкоподібно.

Для послідовного з'єднання в'язкого та пружного елементів (**модель Максвелла**) (рис. 1.11г) залежність напруги від часу можна представити виразом:

$$\sigma(t) = \sigma_0 e^{-t/\tau}, \quad (1.9)$$

де $\sigma(t)$ – значення напруги за час t , $\sigma_0 = E_3 \varepsilon$ – початкове значення напруги, $\tau = \eta / E_3$ – час релаксації, η – коефіцієнт в'язкості.

Залежність зміни довжини Δl від часу при сталій силі ротягу F для моделі Максвелла представлено на рис. 1.12г.

1.4. Рівняння Хілла.

Потужність одинарного скорочення

М'язи становлять 40 % маси тіла людини. Вони, на відміну від м'яких тканин, здатні виконувати механічну роботу. Розрізняють два основні типи м'язів: поперечно-посмуговані (скелетні) та гладкі (стінки внутрішніх органів, кровоносних та лімфатичних судин).

Залежність швидкості скорочення від сили навантаження F є важливою при вивченні роботи м'яза, позаяк дозволяє виявити закономірності м'язового скорочення і його енергетики. **Хіллом** була запропонована емпірична залежність між силою навантаження F і швидкістю скорочення v м'яза при його ізотонічному скороченні:

$$v(F) = \frac{b(F_0 - F)}{F + a}, \quad (1.10)$$

де F_0 – максимальна ізометрична сила, яку розвиває м'яз, або максимальний вантаж, який витримує м'яз без його видовження; b – константа, яка має розмірність швидкості $b \approx \frac{v}{4}$, a – константа, яка має розмір сили $a \approx \frac{F}{4}$.

Даний вираз називається **рівнянням Хілла** і являється основним характеристичним рівнянням м'язового скорочення. З рівняння Хілла випливає, що максимальна швидкість розвивається при $F = 0$:

$$v_{\max} = F_0 \frac{b}{a}. \quad (1.11)$$

При $F = F_0$ отримуємо $v = 0$, тобто скорочення не відбувається. Робота, яка виконується м'язом при одному скороченні на довжину Δl , рівна:

$$A = F \Delta l. \quad (1.12)$$

Ця залежність очевидно є нелінійною, оскільки $v = f(F)$. Але на ранній фазі скорочення можна знехтувати цією нелінійністю і вважати $v = \text{const}$. Тоді

$$\Delta l = v \Delta t. \quad (1.13)$$

Потужність, що розвивається м'язом $W \approx \frac{dA}{dt}$, має вигляд:

$$W = Fv. \quad (1.14)$$

Підставляючи вираз рівняння Хілла у вираз потужності, одержимо залежність потужності від розвиваючої сили F :

$$W(F) = Fv = \frac{b(F_0 - F)}{F + a} F. \quad (1.15)$$

Крива (рис. 1.13), отримана із рівняння Хілла, добре узгоджується з даними експерименту. Потужність рівна нулю при $F = F_0$ і $F = 0$ і досягає максимального значення при оптимальній величині сили навантаження F_{opt} :

$$F_{opt} = \sqrt{a(F_0 + a)} - a, \quad (1.16)$$

тобто коли $F = 0,31 F_0$.

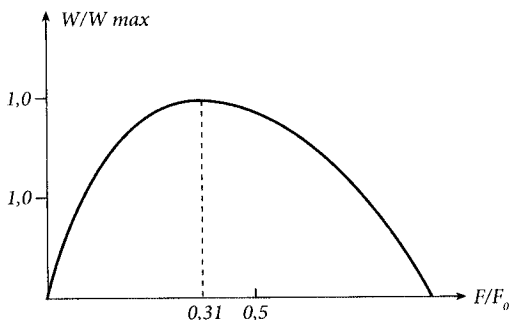


Рис. 1.13. Залежність потужності м'яза від сили навантаження

Контрольні питання:

1. Як здійснюється процес генерації сили в саркомері?
2. Які основні положення моделі ковзаючих ниток?
3. Що таке деформація?
4. Назвіть параметри, які використовуються при дослідженні міцності.
5. Яка характерна особливість та відмінність біологічних матеріалів та конструкцій?

6. Чим зумовлена міцність біологічних тканин?
7. Модель механічних властивостей твердого тіла.
8. Модель механічних властивостей рідини.
9. Рівняння Хілла.
10. Потужність одинарного скорочення.
11. Залежність потужності м'яза від сили навантаження.

Тести для самоконтролю:

1. Чим зумовлена міцність і легкість кісток?
 - a) формою;
 - b) трубчастою будовою;
 - c) тиском;
 - d) малими розмірами;
 - e) великими розмірами.
2. Який фізичний зміст модуля Юнга? Модуль Юнга чисельно дорівнює:
 - a) нормальній силі, яка діє на поперечний переріз зразка і зумовлює видовження його вдвічі;
 - b) нормальній напрузі, яка виникла в зразку при збільшенні його довжини вдвічі;
 - c) нормальній напрузі, яка виникла в зразку при збільшенні його довжини на одиницю;
 - d) нормальній силі, що діє на поперечний переріз зразка, при якій відносне видовження дорівнює одиниці;
 - e) серед відповідей немає правильної.
3. Рівняння Хілла встановлює зв'язок між:
 - a) довжиною м'яза і швидкістю скорочення;
 - b) довжиною м'яза і силою скорочення;
 - c) силою і швидкістю скорочення;
 - d) серед відповідей немає правильної.
4. Деформації згину зазнають:
 - a) кисті рук при обертанні;
 - b) верхні кінцівки, зв'язки, сухожилля, м'язи;
 - c) хребет; кістки таза, кінцівок;
 - d) шия при повороті голови; тулуб у крижах при повороті;
 - e) серед відповідей немає правильної.
5. Який фізичний зміст модуля зсуву? Модуль зсуву чисельно дорівнює:
 - a) тангенціальній напрузі, яка би виникла в зразку при відносному зсуві, рівному одиниці;
 - b) силі, яка викликає відносний зсув, рівний одиниці;
 - c) дотичній напрузі, яка виникла б у зразку при куті зсуву, рівному 1 радіану;
 - d) силі, яка викликає відносний зсув, рівний двом;
 - e) серед відповідей немає правильної.

6. Для біологічних матеріалів коефіцієнт Пуассона:
- a) $\mu \gg 1$;
 - b) $\mu \approx 1/16$;
 - c) $\mu \approx 1$;
 - d) $\mu = 10^{-3}$;
 - e) $\mu \approx 1/2$.
7. Трубочасті кістки мають особливу міцність на згин. Чим це зумовлено?
- a) наявністю порожнини в кістках;
 - b) великим діаметром кісток;
 - c) площею кісток;
 - d) масою;
 - e) великою площею і масою.
8. Скорочення, при якому змінюється тільки довжина м'яза, називається:
- a) ізометричне;
 - b) ізотонічне;
 - c) ауксотонічне;
 - d) серед відповідей немає правильної.
9. Швидкість скорочення м'яза і величина навантаження перебувають у такій залежності:
- a) лінійній;
 - b) квадратичній;
 - c) кубічній;
 - d) гіперболічній;
 - e) логарифмічній.
10. Робота окремих м'язів досліджується за допомогою методу:
- a) електроміографії;
 - b) магнітоміографії;
 - c) електрокардіографії;
 - d) електроенцефалографії;
 - e) електрогастрографії.
11. Джерелом енергії для скорочення м'яза може бути:
- a) АТФ;
 - b) АДФ;
 - c) креатинфосфат;
 - d) серед відповідей немає правильної.
12. В яких одиницях вимірюється коефіцієнт жорсткості м'язів?
- a) Н/м;
 - b) Н · м;
 - c) Н/м²;
 - d) Н · м²;
 - e) серед відповідей немає правильної.

13. Які властивості мають біологічні структури (м'язи, судини, сухожилля, тканини легенів та ін.)?
- а) пластичних тіл;
 - б) в'язких тіл;
 - в) пружних тіл;
 - г) крихких тіл;
 - д) в'язкопружних систем.
14. У м'язовому скороченні беруть участь:
- а) білки – міозин і актин;
 - б) моносахариди;
 - в) ліпопротеїди;
 - г) тропоміозин і тропонін;
 - д) клітинні органели – рибосоми.
15. Динаміку руху тіла людини або окремих його частин вивчають методом:
- а) радіографії;
 - б) кардіоциклографії;
 - в) циклографії;
 - г) термографії;
 - д) динамокардіографії.

Приклади розв'язування задач

Задача 1.1. Для деякого м'яза при навантаженні 0,3 Н швидкість скорочення складає 24 мм/с. Навантаження в ізометричному режимі скорочення складає 1,1 Н, стала a дорівнює 0,2 Н. Обчислити максимальну швидкість скорочення.

Дано:	СІ	Розв'язування:
$P = 0,3 \text{ Н}$		Запишемо рівняння Хілла
$v = 24 \text{ мм/с}$	$v = 24 \cdot 10^{-3} \text{ м/с}$	$(P + a)(v + b) = (P_0 + a)b = a(v_{\max} + b).$
$P_0 = 1,1 \text{ Н}$		З останньої рівності знайдемо $v_{\max}$:
$a = 0,2 \text{ Н}$		$v_{\max} = bP_0 / a,$
$v_{\max} = ?$	$v_{\max} = ?$	

а з першої – константу b :

$$b = \frac{v(P + a)}{P_0 - P}.$$

Тоді

$$v_{\max} = \frac{vP_0(P + a)}{a(P_0 - P)} = \frac{24 \cdot 10^{-3} \cdot 1,1 \cdot (0,3 + 0,2)}{0,2 \cdot (1,1 - 0,3)} = 82,5 \cdot 10^{-3} \text{ м/с}.$$

Задача 1.2. М'яз, скорочуючись із швидкістю 6 мм/с, розвиває потужність 2,7 мВт. Навантаження в ізометричному режимі скорочення для цього м'яза складає 0,8 Н, константа b дорівнює 23 мм/с. Обчислити роботу, виконану м'язом за одну секунду.

Дано:	СІ	Розв'язування:
$v = 6 \text{ мм/с}$	$v = 6 \cdot 10^{-3} \text{ м/с}$	Робота м'яза дорівнює
$N = 2,7 \text{ мВт}$	$N = 2,7 \cdot 10^{-3} \text{ Вт}$	$A = P \cdot t.$
$P = 0,8 \text{ Н}$		Навантаження P знайдемо з формули для потужності:
$b = 23 \text{ мм/с}$	$b = 23 \cdot 10^{-3} \text{ м/с}$	
$A = ?$	$A = ?$	$N = b(P_0 - P),$

звідки

$$P = \frac{bP_0 - N}{b}.$$

Тоді

$$A = \frac{bP_0 - N}{b} \cdot vt = \frac{23 \cdot 10^{-3} \cdot 0,8 - 2,7 \cdot 10^{-3}}{23 \cdot 10^{-3}} \cdot 6 \cdot 10^{-3} \cdot 1 = 4,1 \cdot 10^{-3} \text{ Дж}.$$

Задачі для обов'язкового розв'язування:

1. До ахіллового сухожилля довжиною 7 см і діаметром 5 мм прикладена сила 50 Н. Знайти виконану роботу, якщо модуль Юнга 300 МПа.
2. Модуль Юнга м'яза $E = 9,32 \text{ МПа}$. До м'яза довжиною $l = 6 \text{ см}$ і діаметром $d = 8 \text{ мм}$ підвішений тягарець масою $m = 700 \text{ г}$. Знайти відносне видовження м'яза.
3. Діаметр великогомілкової кістки $d = 3,2 \text{ см}$, товщина стінки $h = 3 \text{ мм}$. Розрив кістки відбувся при навантаженні $F = 18 \text{ кН}$. Знайти руйнуюче напруження, якщо модуль Юнга кістки $E = 2,3 \text{ ГПа}$.
4. Знайти модуль Юнга великогомілкової кістки у віці до 5 років, якщо відносна поздовжня деформація $\varepsilon = 0,31 - 0,55$ і руйнуюче напруження $\sigma = (6,77 - 7,06) \cdot 10^6 \cdot \text{Н} \cdot \text{м}^{-2}$.
5. Спортсмен проплив дистанцію $S = 200 \text{ м}$ вільним стилем за час $t = 1 \text{ хв } 52,78 \text{ с}$. Яка сила опору води, якщо коефіцієнт опору води $\mu = 39 \text{ кг/м}$, а коефіцієнт корисної дії м'язів $\eta = 40 \%$? Вважати, що сила опору води і швидкість руху спортсмена пов'язані співвідношенням $F = \mu v^2$.
6. Людська волосина витримує вантаж масою 100 г при діаметрі 0,05 мм. Розрахувати за цими даними межу міцності.

Задачі для самостійного розв'язування:

1. Модуль Юнга для м'яза становить 9,32 МПа. До м'яза довжиною 6 см і діаметром 8 мм підвішений тягарець масою 700 г. Знайти абсолютне видовження м'яза.

2. Стальний рояльний дріт володіє межею міцності на розрив $\sigma_p = 2,7$ ГПа. Яку максимальну довжину можна взяти, щоб підвішений дріт обірвався під дією власної ваги? Густина дроту $\rho = 7,8$ г/см³.
3. Знайти роботу, яку виконає спортсмен при розтягуванні пружини еспандера на $l = 70$ см, якщо відомо, що при зусиллі $F = 10$ Н еспандер розтягується на $\Delta l = 1$ см.
4. Визначити потужність, яку розвиває штангіст при ривку штанги масою $m = 100$ кг на висоту $h = 2$ м, якщо час, затрачений на ривок, $\tau = 0,2$ с, а ККД його м'язів $\eta = 40$ %.
5. Діаметр великогомілкової кістки $d = 3,2$ см, товщина стінки $h = 3$ мм. Розрив кістки відбувся при навантаженні $F = 18$ кН. Знайти відносну поздовжню деформацію в момент розриву кістки, якщо модуль Юнга кістки $E = 2,3$ ГПа.

РОЗДІЛ 2.

ТЕРМОДИНАМІКА БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

- 2.1. Перший закон термодинаміки для біологічних систем **36**
- 2.2. Другий закон термодинаміки для біологічних систем **37**
- 2.3. Термодинамічні потенціали **40**
- 2.4. Швидкість зростання ентропії та дисипативна функція **44**
- 2.5. Спряжені процеси **46**
- 2.6. Засади лінійної нерівноважної термодинаміки. Рівняння Онзагера **47**
- 2.7. Критерії досягнення й усталеності стаціонарних станів **51**

Однією з умов нормального функціонування окремої клітини, як і цілого організму, є підтримка сталості їхніх параметрів (концентрацій речовин, електричних потенціалів тощо) і, в разі потреби, зміна їх у відповідному напрямку. Це вимагає обміну речовини та енергії з навколишнім середовищем, перетворення одних видів енергії в інші, як, наприклад, у випадку процесів м'язового скорочення, передачі нервового імпульсу, зорового і слухового сприйняття тощо.

Термодинаміка вивчає макроскопічні процеси обміну і перетворення енергії в системі без урахування мікроскопічної будови тіл, що утворюють цю систему. Закони термодинаміки справедливі як для неживої, так і для живої природи. В термодинаміці виділяють два розділи: класичну (рівноважну) і термодинаміку незворотних процесів (нерівноважну). Рівноважна термодинаміка розглядає в основному закриті системи, які перебувають у термодинамічній рівновазі або прагнуть до цього стану. Біологічна система через її складність не може бути описана з використанням подібних наближень. Тому термодинаміка біологічних процесів використовує методи нерівноважної термодинаміки.

Процеси, які перебігають у біосистемах та в будь-яких інших системах, незворотні (нерівноважні), тобто при переході системи з одного стану в інший зворотний перехід у початковий стан неможливий без додаткового надходження енергії ззовні.

У термодинаміці розрізняють *три види систем*: *ізолювані* (не обмінюються з навколишнім середовищем ні речовиною, ні енер-

гією), **закриті** (обмінюються з навколишнім середовищем енергією, але не речовиною) і **відкриті** (обмінюються з навколишнім середовищем і енергією, і речовиною). Кожна клітина і весь живий організм у цілому – відкриті термодинамічні системи, і лише в окремих частинах клітини є умови для існування закритих та ізольованих систем.

Фундаментальним поняттям класичної термодинаміки є **рівноважний стан системи**, у якому термодинамічні параметри (об'єм, тиск, температура тощо) мають однакове значення у всіх точках системи і не можуть змінюватися самовільно в часі. Рівноважний стан для живого організму неприпустимий, оскільки в цьому випадку неможливе проходження ніяких напрямлених процесів, крім випадкових відхилень від положення рівноваги. Саме тому в термодинаміці біологічних процесів основним поняттям є **стаціонарний стан системи**. У стаціонарному стані параметри системи також не змінюються з часом, але можуть відрізнятися в різних частинах системи; в таких системах існують і постійно підтримуються градієнти цих параметрів. Це можливо тільки за рахунок притоку енергії або речовини з навколишнього середовища. Таким чином, у стаціонарному стані можуть перебувати тільки відкриті і закриті системи.

Розглянемо стаціонарний стан системи на прикладі йонного балансу клітини. Концентрація йонів калію усередині клітин теплокровних у 15–50 разів вища, ніж зовні, а концентрація йонів натрію в 10–15 разів нижча. Різниця концентрацій K^+ підтримується наявністю негативного потенціалу на внутрішній стороні мембрани, який перешкоджає виходу катіонів із клітини. Градієнт концентрацій та наявність потенціалу на мембрані сприяє проникненню йонів натрію всередину, незважаючи на низьку проникність для Na^+ цитоплазматичної мембрани. Підтримка різниці концентрацій Na^+ вимагає затрат енергії. Йони натрію виводяться з клітини Na^+ -, K^+ -помпами, які працюють за рахунок енергії, що виділяється при гідролізі молекул АТФ. Енергія однієї молекули АТФ використовується для виводження з клітини трьох йонів Na^+ і вповповування двох йонів K^+ .

Слід зауважити, що живий організм не перебуває в незмінному стані і тому в цілому не є стаціонарною системою. Однак протягом невеликого проміжку часу стан деяких його ділянок приймають за стаціонарний.

2.1. Перший закон термодинаміки для біологічних систем

Перший закон термодинаміки має вигляд:

$$\delta Q = dU + \delta A, \quad (2.1)$$

де Q – кількість теплоти, яку отримала система; U – внутрішня енергія системи; A – робота (якщо робота здійснюється над системою, то $\delta A > 0$; якщо робота здійснюється самою системою, то $\delta A < 0$).

Внутрішня енергія є функцією стану, тобто її зміна при переході системи з одного стану в інший визначається значеннями параметрів початкового і кінцевого станів і не залежить від того, яким способом відбувається цей перехід. Символи δ вказують на те, що теплота і робота є функціями не стану, а процесу, отже, не можуть бути повними диференціалами.

Елементарну роботу системи, яка здійснюється проти зовнішнього тиску p , можна записати у вигляді:

$$\delta A = pdV, \quad (2.2)$$

де dV – зміна об'єму.

Враховуючи це, вираз (2.1) набуває вигляду:

$$\delta Q = dU + pdV. \quad (2.3)$$

Дане рівняння дозволяє обчислити кількість теплоти, яка виділяється під час процесів, що відбуваються в **ізохорних** або **ізобарних процесах**, а саме при $V = \text{const}$:

$$\delta Q = dU, \quad (2.4)$$

а при $p = \text{const}$

$$\delta Q = dU + pdV = d(U + pV) = dH, \quad (2.5)$$

де H – ентальпія – функція стану, яка визначає кількість теплоти, що виділяється в ізобаричному процесі.

Це дозволяє сформулювати *перший закон термодинаміки для хімічних процесів (закон Гесса)*: тепловий ефект хімічної реакції не залежить від шляху реакції, а визначається лише різницею ентальпій вихідних речовин і продуктів реакції (при $p = \text{const.}$) або різницею внутрішніх енергій (при $V = \text{const.}$). У біологічних системах процеси відбуваються при постійному тиску, отже, тепловий ефект біохімічних реакцій дорівнює зміні ентальпії в ході реакції.

Існування живого організму вимагає підтримки його в нерівноважному стані, що неможливий без припливу енергії ззовні. Тварини як джерело енергії використовують їжу, тобто хімічну енергію, що закладена в органічних речовинах. Ця енергія виділяється у вигляді теплоти при окисненні речовин, що супроводжується споживанням кисню і виділенням вуглекислого газу.

У 1780 році Лавуазьє і Лаплас довели справедливості першого закону термодинаміки для біологічних об'єктів. Вони вимірювали кількість теплоти (за швидкістю танення льоду) і вуглекислого газу, що виділяються морською свинкою у процесі життєдіяльності, і порівнювали ці величини з тепловим ефектом реакції спалювання спожитих продуктів до CO_2 . Отримані результати показали рівність енергії продуктів харчування і теплоти, що виділяється. Це свідчить про те, що живі організми не можуть бути незалежним джерелом енергії, а тільки здійснюють перетворення одних видів енергії в інші.

2.2. Другий закон термодинаміки для біологічних систем

Відповідно до другого закону термодинаміки, зміна ентропії (dS) більша або дорівнює поглиненій системою елементарній приведеній теплоті (dQ/T):

$$dS \geq \frac{dQ}{T}. \quad (2.6)$$

Оскільки для ізольованої системи $\delta Q = 0$, то другий закон термодинаміки має вигляд:

$$dS \geq 0. \quad (2.7)$$

У **зворотних** (рівноважних) процесах ентропія залишається незмінною (знак “=”), у **незворотних** – зростає до максимального значення (знак “>”). Це є критерієм еволюції класичної термодинаміки (**критерій Клаузіуса**): система прагне досягти кінцевого рівноважного стану з максимальною ентропією. Якщо внаслідок флуктуацій у системі відбудеться зменшення ентропії на деяку величину, то в ній мимоволі відбудуться такі процеси, що повернуть систему в стан із максимальною ентропією. Таким чином, другий закон термодинаміки вказує напрямок перебігу процесу в системі.

Живий організм перебуває протягом деякого проміжку часу в стаціонарному стані, у якому значення ентропії підтримується на постійному рівні і відмінне від мінімального. Це, на перший погляд, не узгоджується з другим законом термодинаміки.

Оскільки біологічна система є не ізольованою, а відкритою, то загальна зміна ентропії (dS) у ній може відбуватися як за рахунок виділення теплоти в результаті незворотних процесів у самій системі (dQ_i), так і за рахунок надходження теплоти ззовні (dQ_e):

$$dS \geq \frac{dQ_e}{T} + \frac{dQ_i}{T} = d_e S + d_i S, \quad (2.8)$$

де $d_e S$ – зміна ентропії, викликана взаємодією системи з навколишнім середовищем; $d_i S$ – зміна ентропії в самій системі.

У випадку **зворотних процесів** $d_i S = 0$, **незворотних** $d_i S > 0$. Якщо система ізольована, то $d_e S = 0$. В останньому випадку вираз (2.8) прийме вигляд другого закону класичної термодинаміки:

$$d_i S \geq 0. \quad (2.9)$$

Після диференціювання виразу (2.8) отримаємо:

$$\frac{dS}{dt} = \frac{d_e S}{dt} + \frac{d_i S}{dt}. \quad (2.10)$$

З виразу (2.10) випливає, що швидкість зміни ентропії відкритої системи ($\frac{dS}{dt}$) дорівнює сумі швидкості зміни ентропії за рахунок взаємодії системи з зовнішнім середовищем ($\frac{d_e S}{dt}$) і швидкості зміни ентропії, викликаной незворотними процесами всередині системи ($\frac{d_i S}{dt}$).

Незворотні процеси, які відбуваються всередині системи, викликають підвищення ентропії, тому доданок $\frac{d_i S}{dt} > 0$. Однак загальна ентропія системи може як зростати, так і зменшуватись за рахунок того, що член $\frac{d_e S}{dt}$ може бути як додатним, так і від'ємним. У випадку $\frac{d_e S}{dt} < 0$ ентропія продуктів, які надходять до системи, менша ентропії продуктів, що виходять із неї, і навпаки. Можливі наступні три випадки:

$$1) \frac{dS}{dt} > 0, \text{ якщо } \frac{d_e S}{dt} > 0 \text{ або якщо } \frac{d_e S}{dt} < 0, \text{ і } \left| \frac{d_e S}{dt} \right| < \frac{d_i S}{dt}, \quad (2.11)$$

$$2) \frac{dS}{dt} < 0, \text{ якщо } \frac{d_e S}{dt} < 0 \text{ і } \left| \frac{d_e S}{dt} \right| > \frac{d_i S}{dt}, \quad (2.12)$$

$$3) \frac{dS}{dt} = 0, \text{ якщо } \frac{d_e S}{dt} < 0 \text{ і } \left| \frac{d_e S}{dt} \right| = \frac{d_i S}{dt}. \quad (2.13)$$

Перший випадок ($\frac{dS}{dt} > 0$) відповідає стану організму при патології, тому що при цьому зменшується ступінь впорядкованості термодинамічної системи. Це спостерігається, наприклад, при онкологічних захворюваннях, коли відбувається неконтрольований неупорядкований ріст кількості клітин. **Другий випадок** ($\frac{dS}{dt} < 0$) відповідає підвищенню рівня організації організму (росту, формуванню органів, тканин, систем), **третій випадок** ($\frac{dS}{dt} = 0$) – встановленню стаціонарного стану в системі.

Загальний енергообмін живих організмів можна представити наступним чином. Сонячне світло, поглинене рослинними організмами, енергетично забезпечує синтез вуглеводів із H_2O і CO_2 (фотосинтез). Окиснення синтезованих вуглеводів у процесі дихання супроводжується виділенням енергії, яку використовують для своєї життєдіяльності рослини і тварини. Поглинання світла викликає зниження ентропії в живому організмі, однак одночасно йде підвищення ентропії на Сонці в процесі ядерних реакцій, що по модулю перевищує зниження ентропії на Землі. У цілому, в системі Земля – Сонце ентропія підвищується. Таким чином, розвиток живих організмів відбувається за рахунок зменшення впорядкованості навколишнього середовища.

2.3. Термодинамічні потенціали

Проведення будь-яких термодинамічних розрахунків неможливе без використання термодинамічних потенціалів. **Термодинамічним потенціалом** називається функція стану, зміна якого в деякому процесі, що відбувається при постійних значеннях певної пари термодинамічних параметрів, рівна корисній роботі, що здійснюється системою.

До термодинамічних потенціалів відносяться **внутрішня енергія** U , **ентальпія** H , **вільна енергія Гельмгольца** F , **термодинамічний потенціал Гіббса** G , **хімічний потенціал** μ і **електрохімічний потенціал** $\tilde{\mu}$.

Відомо, що повна робота системи δA дорівнює сумі роботи, яка виконується проти зовнішнього тиску $p dV$, та корисної роботи δA_K (роботи, що здійснюється проти інших зовнішніх сил):

$$\delta A = \delta A_K + p dV. \quad (2.14)$$

Врахувавши записи першого і другого законів термодинаміки для зворотних процесів (при цьому $T dS = \delta Q$)

$$T dS = dU + \delta A, \quad (2.15)$$

підставивши вираз (2.14) у (2.15), значення корисної роботи запишемо у вигляді:

$$-\delta A_K = dU + p dV - T dS. \quad (2.16)$$

Даний вираз дозволяє знайти корисну роботу в умовах сталості тієї чи іншої пари термодинамічних параметрів. Наприклад, при постійних температурі та об'ємі корисна робота здійснюється за рахунок зміни **ізохорно-ізотермічного потенціалу**, або **вільної енергії Гельмгольца** F :

$$dF = -\delta A_K = dU - T dS. \quad (2.17)$$

Корисна робота в різних випадках подана в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1. Термодинамічні потенціали

Постійні параметри	Назва потенціалу	Вигляд функції
V, S	Внутрішня енергія, або ізохорно-ізоентропійний потенціал	dU
P, S	Ентальпія, або ізобарно-ізоентропійний потенціал	$dH = dU + pdV$
T, V	Вільна енергія Гельмгольца, або ізохорно-ізотермічний потенціал	$dF = dU - TdS$
T, P	Термодинамічний потенціал Гіббса, або ізобарно-ізотермічний потенціал	$dG = dU + pdV - TdS$

Процеси, що відбуваються у біологічних системах, найчастіше здійснюються при постійних температурі та тиску. Тому корисна робота в біосистемах визначається зміною термодинамічного потенціалу Гіббса, який називають *вільною енергією Гіббса*, або просто вільною енергією:

$$dG = -\delta A_K = dU + pdV - TdS = dH - TdS, \quad (2.18)$$

де $dH = dU + pdV$ – зміна ентальпії.

При цьому доданок dH визначає зміну потенціальної енергії системи, а доданок TdS – ту частину енергії системи, яка не може бути використана на виконання корисної роботи і характеризує незворотність процесу. При $TdS = 0$ процес зворотний.

У реальних незворотних процесах:

$$TdS > \delta Q. \quad (2.19)$$

З виразу (2.19) випливає, що процеси завжди відбуваються у тому напрямку, при якому вільна енергія Гельмгольца і термодинамічний потенціал Гіббса зменшуються. Оскільки ці величини завжди прагнуть до мінімального значення, то в стані рівноваги

$$F = F_{min}, \quad (2.20)$$

$$G = G_{min}. \quad (2.21)$$

Тому критерієм здатності системи зробити певне термодинамічне перетворення є знак зміни енергії Гіббса або Гельмгольца, залежно від умов процесу.

При $dG < 0$ (або $dF < 0$), процес відбувається мимовільно з виділенням енергії, оскільки при цьому енергія кінцевого стану менша енергії початкового. Зміни в системі будуть відбуватися до тих пір, поки термодинамічний потенціал Гіббса (або вільна енергія Гельмгольца) не прийме мінімальне значення. Хімічні реакції, що протікають із зменшенням цих потенціалів, називаються **екзергонічними**. Якщо ж здійснення певного термодинамічного процесу вимагає збільшення енергії $dG > 0$ (або $dF > 0$), то такий процес мимовільно здійснюватися не може і вимагає надходження енергії з навколишнього середовища. Хімічні реакції, що підпорядковуються цій умові, називаються **ендергонічними**.

Зміна вільної енергії залежить від умов перебігу процесу (температури, тиску, pH, концентрацій реагуючих речовин). У хімії використовується поняття зміни стандартної вільної енергії хімічної реакції ΔG^0 , яка представляє зміну вільної енергії хімічної системи, кожний із реагентів якої, що вступає у хімічну реакцію, знаходиться в концентрації 1 моль/л у стандартних умовах ($p = 1$ атм, $pH = 7,0$, $t = 25$ °C).

Зміна стандартної вільної енергії в процесі хімічної реакції пов'язана з константою хімічної рівноваги K цієї реакції наступним чином:

$$\Delta G^0 = -RT \ln K, \quad (2.22)$$

де R – універсальна газова стала; T – температура.

Залежність (2.22) дозволяє при відомому значенні константи рівноваги хімічної реакції визначити зміну вільної енергії в ній.

Термодинамічний потенціал Гіббса одного моля речовини називається **хімічним потенціалом** μ (у випадку незаряджених частинок) або **електрохімічним потенціалом** $\tilde{\mu}$ (у випадку заряджених частинок). Зміна електрохімічного потенціалу дорівнює:

$$\Delta \tilde{\mu} = \frac{\Delta G}{\nu}, \quad (2.23)$$

де ν – кількість молів заряджених частинок, а зміна хімічного потенціалу

$$\Delta\mu = \frac{\Delta G}{\nu}, \quad (2.24)$$

де ν – кількість молів незаряджених частинок.

Якщо система складається з кількох компонентів, то електрохімічний потенціал i -го компоненту $\tilde{\mu}_i$ визначається як

$$\Delta\tilde{\mu} = \frac{\Delta G_i}{\nu_i}, \quad (2.25)$$

де ν_i – кількість молів i -го компонента; ΔG_i – вільна енергія i -го компонента.

Для розведених розчинів незаряджених частинок хімічний потенціал дорівнює:

$$\mu_i = \mu_{oi} + RT \ln c_i, \quad (2.26)$$

де μ_{oi} – стандартний хімічний потенціал i -го компонента, чисельно рівний хімічному потенціалу цього компонента при його концентрації в розчині 1 моль/л; c – молярна концентрація.

Електрохімічний потенціал розведених розчинів дорівнює:

$$\tilde{\mu}_i = \mu_i + zF\varphi = \mu_{oi} + RT \ln c_i + zF\varphi, \quad (2.27)$$

де z – заряд йона; $F = eN_A = 9,65 \cdot 10^4$ Кл/моль – число Фарадея (заряд одного моля одновалентних йонів); φ – електричний потенціал на межі поділу "фаза – навколишнє середовище".

Зміна електрохімічного потенціалу $\Delta\tilde{\mu}$ для йонів одного виду має наступний вигляд:

$$\Delta\tilde{\mu} = \Delta\mu_0 + RT \ln \frac{c_2}{c_1} + zF(\varphi_2 - \varphi_1). \quad (2.28)$$

Зміна електрохімічного потенціалу має **фізичний зміст роботи**, яку необхідно виконати, щоб: зумовити хімічне перетворення одного моля речовини при переході зі стану 1 у стан 2 (перший доданок визначає хімічну роботу); змінити молярну концентрацію від c_1 до c_2 (другий доданок визначає осмотичну роботу); перебороти сили електричного відштовхування, які виникають при перенесенні речовини з області з електричним потенціалом φ_1 в область із потенціалом φ_2 (третій доданок визначає електричну роботу).

2.4. Швидкість зростання ентропії та дисипативна функція

На відміну від класичної рівноважної термодинаміки, термодинаміка незворотних процесів розглядає зміну термодинамічних параметрів у часі. Особливе значення тут має швидкість зростання ентропії. Інформація про цю величину дозволяє оцінити швидкість дисипації різних видів енергії, що можуть бути затрачені на виконання роботи, і теплової енергії, за рахунок якої при постійній температурі робота не може бути виконана.

Зміна ентропії у відкритій системі складає:

$$dS = d_e S + d_i S. \quad (2.29)$$

Причому $d_e S = dQ/T$, оскільки $dQ = dU + pdV$.

Звідси

$$d_i S = dS - \frac{dQ}{T} \quad (2.30)$$

або

$$d_i S = \frac{TdS - dU - pdV}{T}. \quad (2.31)$$

Із (2.18) випливає, що

$$TdS - dU - pdV = -dG. \quad (2.32)$$

З урахуванням (2.32) і (2.9) вираз (2.31) для незворотних процесів набуде вигляду:

$$d_i S = -\frac{dG}{T} > 0. \quad (2.33)$$

Знак “>” вказує на незворотність процесів. Тоді швидкість зміни ентропії рівна:

$$\frac{d_i S}{dT} = -\frac{1}{T} \frac{dG}{dT} > 0. \quad (2.34)$$

Таким чином, швидкість зростання ентропії в мимовільних незворотних процесах при постійних температурі і тиску прямо пропорційна швидкості зменшення термодинамічного потенціалу Гіббса.

Можна показати, що для хімічних реакцій швидкість зростання ентропії складає:

$$\frac{d_i S}{dT} = \frac{A\nu}{T} > 0, \quad (2.35)$$

де ν – швидкість хімічної реакції; A – хімічна спорідненість, або рушійна сила хімічної реакції, причому

$$A = - \sum_{i=1}^n \mu_i \nu_i, \quad (2.36)$$

де μ_i , ν_i – відповідно хімічний потенціал і стехіометричний коефіцієнт i -го реагенту або продукту.

Хімічна спорідненість має фізичний зміст різниці електрохімічних потенціалів початкового і кінцевого станів ($A = \mu_{\text{поч}} - \mu_{\text{кін}}$) при $\nu_i = 1$. Якщо в системі перебігає кілька незворотних реакцій, то швидкість зміни ентропії в цій системі становитиме:

$$\frac{d_i S}{dt} = \frac{1}{T} \sum_{k=1}^n A_k \nu_k > 0, \quad (2.37)$$

де A_k і ν_k – відповідно хімічна спорідненість та швидкість k -ї хімічної реакції.

У термодинаміці незворотних процесів вводиться поняття **дисипативної функції** β :

$$\beta = T \frac{dS_i}{dT}. \quad (2.38)$$

З виразу (2.34) випливає, що

$$\beta > 0. \quad (2.39)$$

Для ідеальних зворотних процесів ($\beta = 0$).

Таким чином, **дисипативна функція**, яка визначає швидкість зростання ентропії в системі, в якій перебігають незворотні процеси, є мірою розсіювання енергії системи в тепло. Чим більша величина дисипативної функції, тим швидше енергія усіх видів перетворюється на теплову. Дисипативна функція також визначає можливість мимовільного перебігу того чи іншого процесу: при $\beta > 0$ процес можливий, при $\beta < 0$ – неможливий.

2.5. Спряжені процеси

У процесі функціонування біологічних систем відбуваються як екзергонічні процеси, при яких вивільнюється енергія (при цьому $\Delta G < 0$), так і ендергонічні, при яких енергія витрачається (при цьому $\Delta G > 0$). Останні процеси термодинамічно невигідні і не можуть здійснюватися без додаткового надходження енергії, джерелом якої в живому організмі служать екзергонічні процеси. Якщо енергія, яка виділяється в ході певного екзергонічного процесу, перевищує енергію, необхідну для здійснення ендергонічного процесу, то перший процес може енергетично забезпечити другий. При цьому сумарна зміна потенціалу Гіббса залишається негативною.

Явище, при якому один процес енергетично забезпечує перебіг іншого, називається **спряженням**. Процес, що є джерелом енергії, називається **спрягаючим**, а процес, на який витрачається енергія, – **спряженим**. Розглянемо це явище докладніше на прикладі спряжених хімічних реакцій.

Нехай у системі одночасно протікають дві незворотні реакції. Із (2.37) випливає:

$$\beta = T \frac{d_i S}{dt} = A_1 v_1 + A_2 v_2 > 0. \quad (2.40)$$

Ця умова виконується у двох випадках:

$$A_1 v_1 > 0; A_2 v_2 > 0,$$

$$A_1 v_1 > 0; A_2 v_2 < 0, \text{ якщо } |A_1 v_1| > |A_2 v_2|.$$

У першому випадку обидві реакції є термодинамічно вигідними, оскільки в процесі кожної з них відбувається збільшення ентропії (2.37) і, як випливає з (2.34), – зменшення термодинамічного потенціалу Гіббса. Ці реакції можуть здійснюватися незалежно одна від одної.

В другому випадку реакція 1 є вигідною, а реакція 2 – ні ($dS/dt < 0$, $dG/dt > 0$). Друга реакція може здійснитися тільки в тому випадку, якщо буде спряжена з першою. В процесі спряження цих двох реакцій сумарна ентропія системи збільшиться, відповідно до (2.37), а сумарний потенціал Гіббса – зменшиться (2.34).

Таким чином, критерієм можливості спряження двох або кількох процесів є позитивне значення дисипативної функції для сумарного процесу.

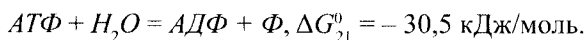
З умови (2.40) можна знайти максимальну швидкість спряженої реакції:

$$v_1 = v_{\max} < \frac{A_2 v_2}{A_1}. \quad (2.41)$$

Явище спряження розглянемо на прикладі реакції гліколізу. Початкова реакція гліколізу – фосфорилювання глюкози – є ендергонічною реакцією і перебігає за схемою:

Глюкоза + Ф = Глюкозо-6-фосфат + H₂O, $\Delta G_1^0 = 13,4$ кДж/моль,
де Ф – фосфорна кислота.

Зростання вільної енергії в цьому випадку компенсується спряженням із реакцією гідролізу АТФ, що є найбільш поширеною спряженою хімічною реакцією у живих системах:



Таким чином, загальна зміна вільної енергії в процесі цих двох реакцій складає:

$$\begin{aligned} \Delta G &= \Delta G_1^0 + \Delta G_2^0 = 13,4 \text{ кДж/моль} + (-30,5 \text{ кДж/моль}) = \\ &= -17,1 \text{ кДж/моль}. \end{aligned}$$

Явище хімічного спряження забезпечує перетворення енергії одних хімічних зв'язків в енергію інших, знижуючи таким чином втрати енергії у вигляді тепла. За відсутності спряження величина дисипативної функції вища, ніж у випадку його наявності. Чим менше значення дисипативної функції, тим економніше працює система.

2.6. Засади лінійної нерівноважної термодинаміки. Рівняння Онзагера

Лінійна нерівноважна термодинаміка вивчає процеси, які перебігають поблизу положення термодинамічної рівноваги. Можна показати, що в цих умовах між узагальненим потоком (швидкістю процесу) і узагальненою силою (причиною процесу), що його викликає, існує лінійна залежність:

$$J = LX, \quad (2.42)$$

де L – коефіцієнт пропорційності.

Прикладом лінійного процесу є закон Ома $I = U/R$, в якому електричний струм I виступає як потік, рушійна сила – напруга U , коефіцієнт пропорційності – величина $1/R$, обернена електричному опорі (провідність). Деякі приклади лінійних процесів наведені в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2. Лінійні процеси та відповідні їм спряжені потоки і сили

Процес	Потік J	Узагальнена сила X	Закон
Дифузія	Густина потоку J незаряджених частинок	Гرادієнт концентрації (dc / dx)	Закон Фіка $J = -D \frac{dc}{dx}$
Електродифузія	Густина потоку J йонів	Градiєнт електрохімічного потенціалу $(d\tilde{\mu} / dx)$	Рівняння Теорелла $J = -cu \frac{d\tilde{\mu}}{dx}$
Електричний струм	Густина електричного струму J	Градiєнт електричного потенціалу $(d\varphi / dx)$	Закон Ома $j = -\sigma \frac{d\varphi}{dx}$
Теплопровідність	Густина потоку J тепла	Градiєнт температури (dT / dx)	Закон Фур'є $J = -k \frac{dT}{dx}$
Плин рідини	Об'ємна швидкість рідини Q через трубку	Градiєнт гідростатичного тиску (dp / dx)	Формула Пуазейля $Q = \frac{\pi r^4}{8\eta} \frac{dp}{dx}$

Примітка: D – коефіцієнт дифузії; c – молярна концентрація речовини; $\tilde{\mu}$ – електрохімічний потенціал; u – рухливість йонів; σ – питома електрична провідність; k – коефіцієнт теплопровідності; r – радіус трубки; η – коефіцієнт динамічної в'язкості.

Припустимо, що у системі відбуваються два процеси, спряжені один з одним. У такому випадку потік першого процесу J_1 буде залежати як від власної рушійної сили X_1 , зв'язаної з ним коефіцієнтом пропорційності L_{11} , так і від рушійної сили другого процесу X_2 (з коефіцієнтом пропорційності L_{12}). Аналогічне припущення застосовуємо для другого потоку J_2 , що зв'язаний з рушійною силою першого процесу коефіцієн-

том L_{21} . Вирази для потоків у випадку спряжених процесів називаються **рівняннями Онзагера**:

$$J_1 = L_{11} X_1 + L_{12} X_2, \quad (2.43)$$

$$J_2 = L_{21} X_1 + L_{22} X_2. \quad (2.44)$$

Коефіцієнти L_{12} і L_{21} називаються **коефіцієнтами Онзагера** і відображають явище спряження процесів: потік першого процесу залежить від рушійної сили другого, і навпаки. Коефіцієнти L_{12} і L_{21} пов'язані один з одним співвідношенням Онзагера:

$$L_{12} = L_{21}, \quad (2.45)$$

тобто вплив одного процесу на другий викликає таку ж відповідну реакцію з боку другого процесу на перший.

У виразі (2.35) спорідненість реакції A відіграє роль рушійної сили реакції, а швидкість v – роль потоку. За аналогією з (2.35) можна показати, що в загальному випадку:

$$\beta = T \frac{d_i S}{dt} = JX > 0. \quad (2.46)$$

Для системи, в якій одночасно протікають n спряжених лінійних процесів, виконується співвідношення:

$$\beta = T \frac{d_i S}{dt} = \sum_{k=1}^n J_k X_k > 0. \quad (2.47)$$

Рівняння (2.43) і (2.44) виконуються для будь-яких взаємопов'язаних процесів, наприклад, спряжених хімічних реакцій, дифузії речовини і пов'язаного з цим перенесення теплоти, перенесення через мембрану води і спряженого перенесення розчиненої в ній речовини. У живих організмах одним з найпоширеніших спряжених процесів є **активне транспортування**, тобто перенесення речовини з області з меншою її концентрацією в область із більшою її концентрацією. Такий процес мимовільно відбутися не може, тому що супроводжується збільшенням упорядкованості системи і, отже, – зниженням ентропії. Активне транспортування вимагає затрат енергії і може відбуватися тільки у випадку

спряження з іншим процесом – джерелом енергії. Як процес можуть виступати, наприклад, реакція гідролізу АТФ, наявність різниці потенціалів на межі поділу двох фаз (у випадку перенесення заряджених часток), різниця концентрацій будь-яких речовин.

У загальному ж випадку будь-які два спряжені процеси можуть бути описані рівняннями (2.43) і (2.44). Якщо потік і рушійна сила спряженого процесу рівні відповідно J_1 і X_1 , а спрягаючого – J_2 і X_2 , то $J_1 X_1 < 0$, $J_2 X_2 > 0$.

Кількісно ступінь спряження відображає величина:

$$q = \frac{L_{12}}{\sqrt{L_{11} L_{22}}}, \quad (2.48)$$

що змінюється в межах $-1 \leq q \leq 1$.

При $q = 0$, $L_{12} = L_{21} = 0$. Тоді рівняння (2.43) і (2.44) зводяться до вигляду:

$$J_1 = L_{11} X_1, \quad (2.49)$$

$$J_2 = L_{22} X_2, \quad (2.50)$$

тобто процеси цілком не залежать один від одного і кожний із потоків визначається тільки “власною” рушійною силою.

При $q = \pm 1$ потоки цілком спряжені. Якщо $q < 0$ (тобто $L_{12} < 0$), тоді з виразів (2.43) і (2.44) випливає, що збільшення рушійної сили одного процесу буде супроводжуватися зменшенням потоку спряженого з ним іншого процесу.

У процесі спряження не вся енергія, що виділяється в ході спрягаючого процесу, передається спряженому: частина енергії переходить у тепло. Для визначення ККД перетворення енергії вводять поняття *ефективності спряження*:

$$\eta = \left| \frac{J_1 X_1}{J_2 X_2} \right|, \quad (2.51)$$

де J_1 , X_1 і J_2 , X_2 – відповідно потоки і рушійні сили спряженого та спрягаючого процесів.

Для біологічних процесів ефективність спряження досить висока і може сягати 80–90 %.

2.7. Критерії досягнення й усталеності стаціонарних станів

У класичній термодинаміці збільшення ентропії до деякого максимального значення є критерієм встановлення в системі рівноважного стану, тому зміна ентропії визначає напрямок ходу процесу. Нерівноважна термодинаміка розглядає стаціонарні стани. Аналогічною проблемою буде питання передбачення встановлення в системі стаціонарного стану, що характеризується зміною ентропії за рахунок внутрішніх процесів.

Розглянемо систему, в якій одночасно відбуваються два спряжених процеси, наприклад, потік тепла J_1 , зумовлений градієнтом температур (рушійною силою X_1), і потік речовини J_2 , спричинений різницею концентрацій (рушійною силою X_2). Поблизу стану термодинамічної рівноваги для них справедливі рівняння Онзагера (2.43) і (2.44).

Згідно зі співвідношенням (2.47), дисипативна функція в цьому випадку запишеться у вигляді:

$$\beta = J_1 X_1 + J_2 X_2 > 0. \quad (2.52)$$

З урахуванням рівнянь Онзагера і співвідношення (2.45) отримаємо:

$$\begin{aligned} \beta &= J_1 X_1 + J_2 X_2 = (L_{11} X_1 + L_{12} X_2) X_1 + (L_{21} X_1 + L_{22} X_2) X_2 = \\ &= L_{11} X_1^2 + (L_{12} + L_{21}) X_1 X_2 + L_{22} X_2^2 = L_{11} X_1^2 + 2L_{12} X_1 X_2 + L_{22} X_2^2 > 0. \end{aligned} \quad (2.53)$$

Припустимо, що в системі встановився стаціонарний стан, у якому кількість речовини, що надходить у систему, дорівнює кількості речовини, що залишає систему, тобто $J_2 = 0$, а потік теплоти протікає з постійною швидкістю.

Продиференціюємо (2.53) по X_2 при $X_1 = \text{const}$ і прирівняємо до нуля:

$$\frac{d\beta}{dX_2} = 2(L_{12} X_1 + L_{22} X_2) = 2J_2 = 0. \quad (2.54)$$

Дане рівняння визначає екстремум функції, що описується рівнянням (2.53).

Оскільки друга похідна

$$\frac{d^2\beta}{dX_2^2} = 2L_{22} > 0, \quad (2.55)$$

додатна (при $L_{22} > 0$), то дана екстремальна точка відповідає мінімуму дисипативної функції.

Аналогічно можна показати, що при $J_1 = 0$

$$\frac{d\beta}{dX_1} = 0. \quad (2.56)$$

Описане вище можна узагальнити і на будь-яке число спряжених процесів у системі поблизу положення рівноваги. Вирази (2.55) або (2.56) дозволяють сформулювати один з основних принципів нерівноважної термодинаміки лінійних процесів (*теорему Пригожина*): при постійних зовнішніх умовах у системі, що знаходиться поблизу положення термодинамічної рівноваги в стаціонарному стані, швидкість зростання ентропії за рахунок внутрішніх незворотних процесів, обумовлена величиною дисипативної функції β , приймає постійне мінімальне відмінне від нуля позитивне значення.

Таким чином, із зміною в часі швидкості зростання ентропії за рахунок внутрішніх незворотних процесів можна стверджувати, чи приведуть дані процеси систему в стаціонарний стан, чи ні. Якщо швидкість зростання ентропії зменшується, тобто

$$\frac{d\beta}{dt} < 0, \quad (2.57)$$

то система прагне до стану з мінімальною швидкістю продукції ентропії, тобто до стаціонарного стану. Вираз (2.57) визначає **критерій еволюції відкритої системи** до стаціонарного стану поблизу положення рівноваги.

Як видно з графіка на рисунку 2.1, дисипативна функція β монотонно зменшується до мінімального значення, тобто система прагне до стаціонарного стану. Така система не може самостійно вийти зі стаціонарного стану, тому що збільшення β приводить до зростання швидкості продукції ентропії.

Якщо система в силу будь-яких флуктуацій все ж таки вийшла зі стаціонарного стану, то в ній виникають сили, що прагнуть звести швидкість зростання ентропії до мінімуму.

Такий стаціонарний стан є стійким (відхилення від нього приводить до збільшення дисипативної функції).

Таким чином, **критерієм стійкості стаціонарного стану** є умова:

$$d\beta > 0. \quad (2.58)$$

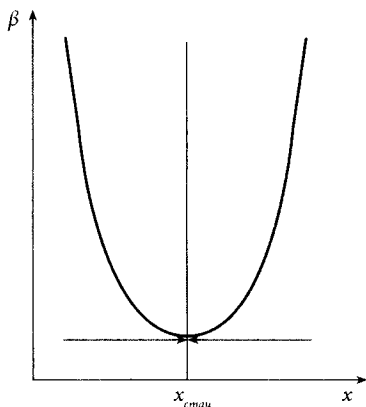


Рис. 2.1. Залежність дисипативної функції β від сил, які спричиняють рух, біля стаціонарної точки

При значних змінах зовнішніх умов системи виходить з одного стаціонарного стану і переходить в інший. Це спостерігається, наприклад, при проведенні нервового імпульсу або при м'язовому скороченні. Зміна одного стаціонарного стану на інший при зміні зовнішніх умов означає пристосування (адаптацію) до них організму. Нездатність адаптуватися приводить до загибелі.

Контрольні питання

1. Що таке відкрита термодинамічна система?
2. Дайте визначення для термодинамічної функції?
3. В чому полягає термодинамічна рівновага?
4. Які процеси називаються зворотними і незворотними?
5. В чому полягає метод непрямой калориметрії?
6. Сформулюйте закон Гесса.
7. Що таке дисипативна функція?
8. Який статистичний характер ентропії?
9. Яка відмінність між стаціонарним станом системи та станом термодинамічної рівноваги?

Тести для самоконтролю:

1. Що називають термодинамічним процесом?
 - а) перехід системи із одного стану в інший;
 - б) відсутність переходу системи із одного рівноважного стану в інший;

- с) сталість системи в рівноважному стані;
 д) обмін системи речовиною і енергією з навколишнім середовищем;
 е) серед відповідей немає правильної.
2. Вкажіть правильний вираз для вільної енергії Гельмгольца:
 а) $dF = dQ - TdS$;
 б) $dF = dU - PdS$;
 в) $dF = dU - TdS$;
 д) серед відповідей немає правильної.
3. Вкажіть на правильний запис рівняння ентальпії:
 а) $dH = dQ - PdV$;
 б) $dH = dU - VdP$;
 в) $dH = dU + pdV$;
 д) серед відповідей немає правильної.
4. Ентропія є:
 а) мірою знецінення енергії;
 б) мірою накопичення енергії;
 в) мірою поглинання енергії;
 г) енергією, яка виділяється при окисненні продуктів;
 е) серед відповідей немає правильної.
5. Молярна ентропія визначається відношенням ентропії S системи до її:
 а) маси;
 б) об'єму;
 в) температури;
 г) кількості речовини;
 е) імпульсу.
6. В яких ділянках живого організму відбувається перетворення хімічної енергії у теплову?
 а) у сітківці ока;
 б) у м'язових тканинах;
 в) у фоторецепторах сітківки ока;
 г) в усіх клітинах і тканинах;
 е) в органі Корті у внутрішньому вусі.
7. Об'єднаний запис I і II законів термодинаміки (основне співвідношення термодинаміки) має вигляд:
 а) $dS \geq \frac{dQ}{T}$;
 б) $TdS \geq dU + \delta A$;
 в) $dS \geq 0$;
 г) $dS \leq 0$;
 е) $dQ \leq dU + \delta A$.

8. Питома ентропія визначається відношенням ентропії S системи до її:
- маси;
 - об'єму;
 - температури;
 - кількості речовини;
 - імпульсу.
9. Як поводить себе ентропія ізольованої системи при незворотних процесах:
- залишається без змін;
 - зменшується;
 - зростає;
 - прямує до нуля;
 - прямує до нескінченності.
10. Як формулюється принцип Ле Шательє – Брауна?
- внутрішня дія, що виводить систему з рівноваги, зумовлює виникнення в ній процесів, які приводять до послаблення цієї дії;
 - зовнішня дія, що вводить систему у рівновагу, зумовлює виникнення в ній процесів, які приводять до послаблення цієї дії;
 - зовнішня дія, що виводить систему з рівноваги, зумовлює виникнення в ній процесів, які приводять до послаблення цієї дії;
 - внутрішня дія, що вводить систему у рівновагу;
 - серед відповідей немає правильної.
11. В яких ділянках живого організму відбувається перетворення хімічної енергії в електричну?
- у сітківці ока;
 - у м'язових тканинах;
 - у фоторецепторах сітківки ока;
 - в усіх клітинах і тканинах;
 - в органі Корті у внутрішньому вусі.
12. Якими є реальні теплові процеси?
- рівноважними;
 - зворотними;
 - незворотними;
 - стаціонарними;
 - і рівноважними, й зворотними.
13. В яких ділянках живого організму відбувається перетворення світлової енергії в електричну?
- у сітківці ока;
 - у м'язових тканинах;
 - у фоторецепторах сітківки ока;
 - в усіх клітинах і тканинах;
 - в органі Корті у внутрішньому вусі.

14. Яка одиниця вимірювання ентропії?
- Дж/(ккал · К);
 - Дж/кг;
 - Дж/К;
 - Дж/(кг · К);
 - безрозмірна величина.
15. Як поводитьься ентропія системи при зворотних процесах?
- залишається без змін;
 - зменшується;
 - зростає;
 - прямує до нуля;
 - прямує до нескінченності.
16. Питома об'ємна ентропія – величина, яка визначається відношенням ентропії S системи до її:
- маси;
 - об'єму;
 - температури;
 - кількості речовини;
 - імпульсу.
17. Зміна термодинамічного потенціалу Гіббса визначає корисну роботу процесу, який проходить при постійних значеннях:
- об'єму й ентропії;
 - об'єму й температури;
 - тиску і температури;
 - об'єму і тиску;
 - тиску й ентропії.

Приклади розв'язування задач

Задача 2.1. Концентрація Na^+ усередині клітини складає 0,015 моль/л, а зовні – 0,15 моль/л. Температура клітини дорівнює 37°C , її внутрішня сторона має потенціал 60 мВ. Розрахувати осмотичну та електричну роботу, а також зміну електрохімічного потенціалу при переносі йонів натрію через мембрану нервової клітини назовні.

Дано:	СИ	Розв'язування:
$C_{\text{в}} = 0,015 \text{ моль/л}$ $C_{\text{з}} = 0,15 \text{ моль/л}$ $t = 37^\circ\text{C}$ $\varphi = 60 \text{ мВ}$	$T = 310 \text{ К}$ $\varphi = 60 \cdot 10^{-3} \text{ В}$	Осмотична робота при переносі йонів в область із концентрацією c_2 з області з концентрацією c_1 дорівнює
$A_{\text{ос}} - ? \quad A_{\text{ел}} - ? \quad \Delta\bar{\mu} - ?$	$A_{\text{ос}} - ? \quad A_{\text{ел}} - ? \quad \Delta\bar{\mu} - ?$	

$$A_{oc} = RT \ln \frac{c_2}{c_1} = 8,31 \cdot 310 \cdot \ln \frac{0,15}{0,015} = 5932 \text{ (Дж/моль)} \approx 5,9 \text{ (кДж/моль)}.$$

Електрична робота при перенесенні йонів в область з потенціалом φ_2 із області з потенціалом φ_1 складе

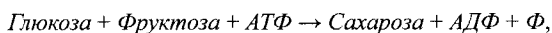
$$A_{el} = zF(\varphi_2 - \varphi_1) = 1 \cdot 9,65 \cdot 10^4 \cdot (0 + 60 \cdot 10^{-3}) = 5790 \text{ (Дж/моль)} \approx 5,8 \text{ (кДж/моль)}.$$

Оскільки з Na^+ не відбувається ніяких хімічних змін, то $\Delta\mu_0 = 0$. Тоді зміна електрохімічного потенціалу

$$\overline{\Delta\mu} = \Delta\mu_0 + A_{oc} + A_{el} = 0 + 5,9 \text{ кДж/моль} + 5,8 \text{ кДж/моль} = 11,7 \text{ кДж/моль}.$$

Зміна електрохімічного потенціалу позитивна, тобто даний процес не вигідний і може відбуватися тільки за рахунок притоку енергії, у даному випадку – за рахунок енергії АТФ.

Задача 2.2. Синтез сахарози здійснюється за наступною схемою:



$$\Delta G^0 = -6,3 \text{ кДж/моль}.$$

Знайти константу рівноваги цієї реакції. Температуру в стандартних умовах вважати рівною 298 К.

Дано:	СІ	Розв'язування:
$\Delta G^0 = -6,3 \text{ кДж/моль}$	$\Delta G^0 = -6,3 \cdot 10^3 \text{ Дж/моль}$	Зміна вільної енергії в ході хімічної реакції пов'язана з константою хімічної рівноваги K цієї реакції в такий спосіб:
$K - ?$	$K - ?$	

$$\Delta G^0 = -RT \ln K,$$

звідси

$$K = \exp\left(-\frac{\Delta G^0}{RT}\right) = \exp\left(-\frac{-6300}{8,31 \cdot 298}\right) = 12,7.$$

Задача 2.3. Обчислити ефективність спряження синтезу сахарози з реакцією гідролізу АТФ ($\Delta G^0_{\text{АТФ}} = -30,5 \text{ кДж/моль}$), використовуючи схему попередньої задачі.

Дано:	СІ	Розв'язування:
$\Delta G^0_{\text{АТФ}} = -30,5 \text{ кДж/моль}$	$\Delta G^0_{\text{АТФ}} = -30,5 \cdot 10^3 \text{ Дж/моль}$	Ефективність спряження визначається як відношення корисної роботи (у даному випадку енергії, яку необхідно затратити на синтез сахарози $\Delta G^0_{\text{сах}}$) до витраченої роботи ($\Delta G^0_{\text{АТФ}}$):
$\Delta G^0 = -6,3 \text{ кДж/моль}$	$\Delta G^0 = -6,3 \cdot 10^3 \text{ Дж/моль}$	
$\eta = ?$	$\eta = ?$	

$$\eta = \frac{\Delta G^0_{\text{сах}}}{\Delta G^0_{\text{АТФ}}} = \frac{\Delta G^0_{\text{АТФ}} - \Delta G^0}{\Delta G^0_{\text{АТФ}}} = \frac{-30,5 - (-6,3)}{-30,5} = 0,79.$$

Таким чином, ефективність спряження складає 79 %.

Задачі для обов'язкового розв'язування:

1. Знайдіть температуру м'яза в припущенні, що він працює як теплова машина з ККД 25 % при температурі 37°C.
2. При калорійній дієті використовується крижана вода. Коли випиваєте цю воду, ваш організм повинен виділити енергію, щоб нагріти її до температури людського тіла ($t = 37^\circ\text{C}$). Скільки крижаної води треба пити щодня, щоб компенсувати отримані з їжею 1000 дієтичних калорій (1 кал = 4,186 Дж)? Питома теплоємність води $c_2 = 4200 \text{ Дж/(кг} \cdot \text{K)}$.
3. Відомо, що сонячна енергія, яка поглинається гідросферою, витрачається здебільшого на випаровування води. Кожної хвилини на випаровування з поверхні океану витрачається $2 \cdot 10^{18} \text{ Дж}$ сонячної енергії. Яка маса води випаровується з поверхні океану щохвилини? $\Delta H^0_{\text{вип}} = -44,01 \text{ Дж/моль}$.
4. В результаті ізотермічного розширення об'єм 8 г кисню збільшився у два рази. Визначити зміну ентропії газу.
5. Внутрішня енергія ідеального одноатомного газу зросла на 1,5 кДж після одержання кількості теплоти 2,5 кДж. Обчисліть роботу, яку виконав газ.
6. Внаслідок циклового процесу газ виконав роботу 2 кДж і передав холодильнику 8,4 кДж теплоти. Визначити ККД циклу.
7. У балоні об'ємом 5 л знаходиться одноатомний ідеальний газ під тиском 500 кПа. Обчисліть внутрішню енергію газу.

Задачі для самостійного розв'язування:

1. Між хмарою, яка має потенціал $U = 10^7 \text{ В}$ відносно землі, і землею проскакує блискавка тривалістю $\tau = 0,2 \text{ с}$. Середня величина струму в блискавці $I = 10^5 \text{ А}$. Вважаючи, що вся енергія розряду блискавки миттєво переходить у теплову енергію, знайдіть кількість виробленої ентропії, якщо температура повітря $T = 300 \text{ К}$.

2. Нагрівник теплової машини, що працює за циклом Карно, має температуру $t_1 = 197^\circ\text{C}$. Визначити температуру охолоджувача, якщо $3/4$ теплоти, одержаної від нагрівника, газ віддає охолоджувачу.
3. Яка маса азоту m , що ізотермічно розширювалася при $T = 250\text{ K}$ від тиску $p_1 = 2,53 \cdot 10^5\text{ Па}$ до $p_2 = 1,013 \cdot 10^5\text{ Па}$, якщо при цьому була виконана робота $A = 720\text{ Дж}$? ($R = 8,31\text{ Дж} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$).
4. Визначте кількість теплоти, що була надана газу в ізотермічному процесі, якщо газ виконав роботу 2 кДж .
5. Внаслідок адіабатного розширення внутрішня енергія газу зменшилась на 5 кДж . Визначте роботу газу.
6. В результаті незворотного процесу ентропія всередині системи зростає на $\Delta_i S = 8,5\text{ кДж/Кл}$ за час $t = 10\text{ с}$. Обчислити дисипативну функцію в цього процесу, якщо температура в системі підтримується на рівні $T = 300\text{ K}$.

РОЗДІЛ 3.

БІОФІЗИЧНІ ОСНОВИ

МЕМБРАННИХ ПРОЦЕСІВ

- 3.1. Структура мембран **61**
- 3.2. Штучні мембранні структури **66**
- 3.3. Фазові переходи в мембранах **69**
- 3.4. Транспортування речовин крізь біологічні мембрани **74**
- 3.5. Пасивне транспортування нейтральних частинок **75**
- 3.6. Пасивне транспортування йонів **78**
- 3.7. Рівняння Нернста **82**
- 3.8. Рівновага Доннана **84**
- 3.9. Йонне транспортування через канали **86**
- 3.10. Пасивне транспортування речовин за допомогою переносників **90**
- 3.11. Індуковане йонне транспортування **93**
- 3.12. Активне транспортування **96**
- 3.13. Вторинно-активне транспортування **101**
- 3.14. Потенціал спокою **102**
- 3.15. Потенціал дії **107**
- 3.16. Подразнення мембрани електричним струмом **109**
- 3.17. Поширення збудження по нервовому волокну **111**
- 3.18. Швидкість проведення нервового імпульсу **114**

Біофізика мембран вивчає структуру біологічних мембран, транспортування речовин через них, генерацію і поширення нервового імпульсу, процеси рецепції і перетворення енергії.

Біологічні мембрани виконують в організмі безліч функцій: вони обмежують клітину (так звані цитоплазматичні мембрани, або плазмалема) і клітинні органели, розділяючи таким чином клітину на окремі області (**компартменти**), що дозволяє підтримувати нерівноважний стан організму, формують міжклітинні контакти, забезпечують механічний захист клітин, вибіркове регульоване транспортування речовин, проведення нервового імпульсу, беруть участь у синтезі АТФ, забезпечують оптимальне розташування в просторі мембранних білків, що здійснюють ферментативні реакції, роботу рецепторів, імунної системи.

Даний розділ біофізики для фармації особливо важливий. У першу чергу це пов'язано з тим, що ефективність ліків залежить від швидкості їх проникнення в ту або іншу тканину, що, у свою чергу, визначається проникністю для них біологічних мембран. Крім того, дія багатьох ліків спрямована на зміну проникності мембран для деяких речовин або інших властивостей мембран. Оскільки в багатьох патологічних процесах дія фізичних і хімічних чинників у першу чергу проявляється на мембранах, їх вивчення знайшло широке застосування в медичній діагностиці.

3.1. Структура мембран

На даний час загальноновизнаною є запропонована в 1971 р. Ніколсоном і Сінгером рідко-мозаїчна модель (рис. 3.1).

Згідно з цією моделлю, основу мембран складає подвійний шар ліпідів. Ліпіди біомембран представлені переважно фосфоліпідами (рис. 3.2).

Ці сполуки складаються з гліцерину або сфінгозину, в яких до першого атома вуглецю приєднана фосфорна кислота, а один або два інших

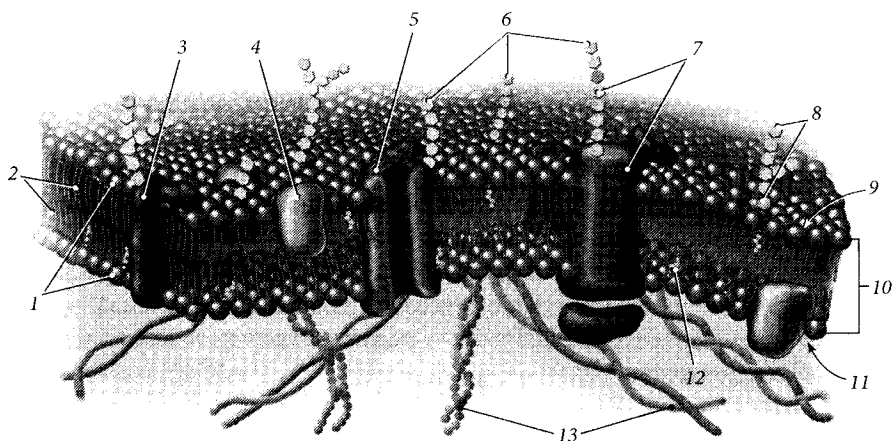


Рис. 3.1. Будова біомембрани

1 – полярні частини фосфоліпідних молекул; 2 – неполярні частини фосфоліпідних молекул; 3 – рецепторний білок; 4 – периферичний білок; 5 – мембранний канал (інтегральний білок); 6 – карбогидратні ланцюги; 7 – глікопротеїн; 8 – гліколіпід; 9 – зовнішня мембранна поверхня; 10 – бішар фосфоліпідів; 11 – внутрішня мембранна поверхня; 12 – холестерин; 13 – цитоскелет

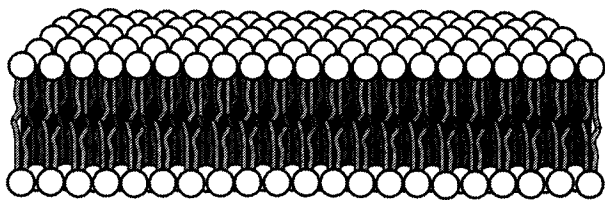


Рис. 3.2. Біліпідний шар

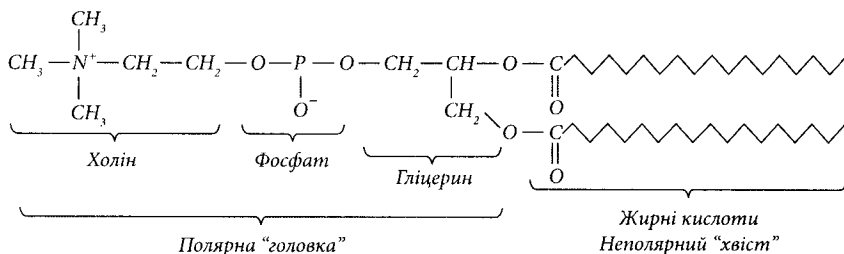


Рис. 3.3. Лецитин (фосфатидилхолін)

етерифіковані залишками жирних кислот. Фосфорна кислота, крім того, зв'язана з полярною сполукою (холіном, етаноламіном, серином та ін.).

Молекула лецитину, або фосфатидилхоліну (рис. 3.3) має у своєму складі одну позитивно і одну негативно заряджену групу і тому є диполем. Деякі інші фосфоліпіди мають один позитивний і два негативних заряди.

Ліпіди біологічних мембран мають властивість амфіфільності (або амфіпатичності), оскільки складаються з полярної гідрофільної "головки" і неполярного гідрофобного "хвоста" (рис. 3.3), які відносяться один до одного по довжині у співвідношенні 1 : 4.

Завдяки такій будові у водному середовищі ліпіди прагнуть розташуватися таким чином, щоб неполярні хвости контактували один з одним, а полярні головки – з водою. Тому ліпіди в гідрофільному середовищі спонтанно формують подвійний шар (бішар): усередині виявляються гідрофобні ділянки, а зовні – гідрофільні. Така організація ліпідних молекул відповідає стану з найменшою енергією Гіббса.

Біліпідний шар, що утворюється, не має країв, а прагне замкнутися на себе. Так, наприклад, утворюються *ліпосоми* (рис. 3.4).

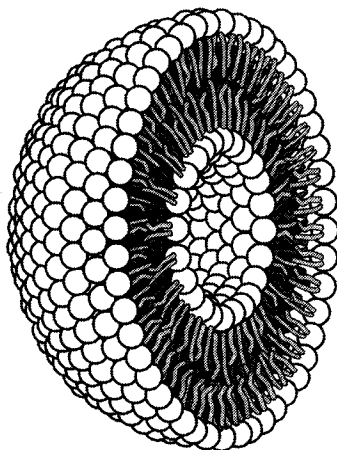


Рис. 3.4. Ліпосома

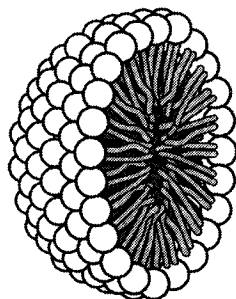


Рис. 3.5. Міцела

Подібне суворе просторове розташування молекул у мембрані багато в чому визначає її фізичні властивості. Мембрани мають високий питомий електричний опір (порядку $10^7 \text{ Ом} \cdot \text{м}^2$) і високу питому ємність (приблизно $0,5 \cdot 10^{-2} \text{ Ф/м}^2$). Діелектрична проникність мембранних ліпідів дорівнює 2.

Більшість фосфоліпідів мають два жирнокислотні залишки. Форма таких ліпідів близька до циліндра. Якщо ж у ліпіді одна з двох жирних кислот відсутня, наприклад, у результаті перекисного окиснення ліпідів або дії деяких фосфоліпаз, то молекула нагадує конус. У водяному розчині такі ліпіди утворюють **міцели** (рис. 3.5), а в мембрані – **гідрофільні пори**. Через них здатні проходити деякі речовини (наприклад, йони), для яких у нормі проникність мембрани вкрай низька. Зміна проникності мембрани може призвести до патології. Йонізуюче випромінювання (ультрафіолетове, рентгенівське та γ -випромінювання) підсилює процеси перекисного окиснення ліпідів, а отже, сприяє утворенню пор. Це є одним із механізмів шкідливого впливу випромінювання на клітини.

Мембрани містять значну кількість різних білків. Кількість їх настільки велика, що поверхневий натяг мембрани знаходиться ближче до величини поверхневого натягу на межі поділу “білок – вода” ($\sigma \sim 10^{-4} \text{ Н/м}$), ніж “ліпід – вода” ($\sigma \sim 10^{-2} \text{ Н/м}$). Концентрація мембранних білків залежить від виду клітини. Наприклад, у мієліновій мембрані аксонів мозку людини білків у 5 разів менше, ніж ліпідів, а у внутрішній мембрані мітохондрій печінки, навпаки, білків у 4 рази більше. Одні білки знаходять-

ся на поверхні мембрани (*периферичні білки*), інші частково занурені в ліпідний шар або пронизують мембрану наскрізь (*інтегральні білки*).

Інтегральні білки, так само як і ліпіди, мають властивість амфіфільності (у перекладі з грецького означає “люблячий обох”): та частина білка, що знаходиться в мембрані, складається з гідрофобних амінокислот, як правило, скручених в α -спіраль, інша частина, що виступає з мембрани, складається з гідрофільних амінокислот. Інтегральні білки утримуються в мембрані завдяки гідрофобним взаємодіям, а крім них, іноді й молекулами цитоскелета – мікротрубочками і мікрофіламентами (рис. 3.1). Інколи до кінця інтегрального білка, що виступає в позаклітинне середовище, приєднані вуглеводи. Ці комплекси, що мають назву *глікопептидів*, часто є рецепторами і відіграють важливу роль в імунних реакціях організму.

Прикладами інтегральних білків є білок фоторецепторних мембран – *бактеріородопсин*, який пронизує мембрану сім разів, та білок еритроцитів – *глікофорин*, до поліпептидного ланцюга якого можуть бути приєднані різні олігосахариди. Глікофорини визначають групу крові людини АВ0. Багато інтегральних білків утворюють канали, через які можуть проходити водорозчинні молекули та йони. У ньому випадку внутрішня частина каналу містить гідрофільні радикали амінокислот.

Периферичні білки можуть знаходитися як із внутрішньої, так і з зовнішньої поверхні мембрани. Як правило, вони зв’язані з мембраною електростатичними взаємодіями, тобто набагато слабкіше, ніж інтегральні білки. Тому багато периферичних білків легко вилучаються з мембрани.

Гліколіпіди та глікопротеїни в основному містяться в глікокаліксі тваринних клітин та клітинній стінці рослинних клітин і бактерій. Ці структури контактують з ліпідним бішаром. Питома частка вуглеводів у біомембранах приблизно складає не більше 10–15 %.

Товщина біологічних мембран становить 5–10 нм, однак, незважаючи на це, їхня частка в сухій масі клітини перевищує 50 %. Це пояснюється щільним упакуванням компонентів мембран, а також великою сумарною площею цитоплазматичних і внутрішньоклітинних мембран.

Усі біомембрани асиметричні, тобто однакові молекули ліпідів та білків знаходяться на зовнішній і внутрішній поверхнях мембрани в різних концентраціях. Ліпіди цих двох поверхонь відрізняються, як правило, своїми гідрофільними головками. Асиметрія мембран, зокрема, сприяє тому, що транспортування речовин здійснюється тільки в певному напрямку. Вуглеводні компоненти мембранних глікопротеїнів знахо-

дяться тільки зовні клітини, що забезпечує міжклітинне розпізнавання, взаємодію мембранних рецепторів з гормонами та іншими фізіологічно активними речовинами. З внутрішньої поверхні мембрани розташовані цитоплазматичні ферменти та компоненти, які забезпечують закріплення цитоскелета.

Мембранні ліпіди і білки мають велику рухливість, тобто здатні дифундувати внаслідок теплового руху. Якщо переміщення молекул відбувається в межах одного мембранного шару, то такий процес називається **латеральною дифузійю**, якщо ж молекула переходить з одного шару в інший, то – **флін-флон**-перехід.

Частота перескоків молекул унаслідок латеральної дифузії ν дорівнює:

$$\nu = 2\sqrt{3} \frac{D}{S}, \quad (3.1)$$

де D – коефіцієнт латеральної дифузії; S – площа, яку займає одна молекула на мембрані.

Час осілого життя τ молекули в одному положенні обернено пропорційний частоті перескоків:

$$\tau = \frac{1}{\nu} = \frac{S}{2\sqrt{3}D}. \quad (3.2)$$

При цьому середнє квадратичне переміщення молекул за час t складає:

$$S_{KB} = 2\sqrt{Dt}. \quad (3.3)$$

Швидкість дифузії ліпідів значна. Наприклад, ліпіди мембран саркоплазматичного ретикулуму при температурі 40 °С мають коефіцієнт дифузії $1,2 \cdot 10^{-11}$ м²/с. Якщо $S = 7 \cdot 10^{-19}$ м², то молекули за одну секунду роблять $5,9 \cdot 10^7$ перескоків, тоді час осілого життя молекули ліпиду складає $1,7 \cdot 10^{-8}$ с. Для молекул яєчного лецитину $S_{KB} = 5$ мкм², тобто за одну секунду кожна молекула здатна обігти навколо такої клітини, як *E. coli*. Ліпіди, що знаходяться поблизу молекул білків у межах двох-трьох діаметрів ліпідної молекули, дифундують із швидкістю меншою, ніж вільні ліпіди.

Швидкість переміщення молекул білків менша, ніж ліпідів. Так, білкові молекули антигенів лімфоцитарної мембрани мають $D = 10^{-14}$ м²/с, $S_{KB} = 0,2$ мкм. Рухливість багатьох мембранних білків буває

різко обмежена мікротрубочками або мікрофіламентами, що утримують білки у певному місці на мембрані.

Крім поступального руху, мембранні молекули здійснюють ще й обертальний. Молекули фосфоліпідів повертаються на 1 радіан за 10^{-9} с, родопсину – за 10^{-6} с, цитохромоксидази – за 10^{-4} с.

Час фліп-флоп-переходів на багато порядків менший у порівнянні з латеральною дифузією. Середній час переходу молекул фосфоліпиду з однієї поверхні мембрани на іншу не перевищує однієї години. Зазвичай молекули білків не зазнають таких переходів.

Значна різниця між швидкостями латеральної дифузії і фліп-флоп-переходу є суттєвою, оскільки швидка латеральна дифузія забезпечує високу швидкість хімічних реакцій, які відбуваються на мембранах, а мала ймовірність фліп-флоп-переходу сприяє збереженню асиметрії мембран.

3.2. Штучні мембранні структури

Для вивчення багатьох властивостей мембран, таких як проникність для різних речовин (у тому числі й лікарських препаратів), електропровідність, механізми формування трансмембранних потенціалів та ін., буває зручніше використовувати не природні, а штучні мембрани.

Відомо, що ліпіди, нанесені на поверхню води, не змішуються з нею, а утворюють плівку. При нанесенні деякої кількості ліпідів на поверхню води можна отримати мономолекулярний шар. Завдяки властивості амфіфільності, на межі поділу “вода – повітря” гідрофільними головками ліпіди повертаються до води, а гідрофобними хвостами – до повітря.

Такі мономолекулярні шари зручно використовувати для вивчення механічних властивостей мембран, рухливості та ущільнення мембранних молекул, процесів, що відбуваються на межі поділу фаз, дії лікарських препаратів. Відомо, що деякі фізичні чинники (наприклад, зміна температури) і хімічні (дія деяких анестетиків) здатні змінювати площу, яку займає молекула фосфоліпиду. Моношари дозволяють відносно нескладними методами виміряти цю величину. Для проведення ряду біологічних та медичних досліджень моношари отримують не лише зі штучних ліпідів, але й з ліпідів природних мембранних клітин у нормі та при патології.

На здатності ліпідів утворювати мономолекулярні шари на межі поділу гідрофобної та гідрофільної фаз базується дія миючих засобів. Мило складається з ліпідних молекул, які у воді огортають забруднені ділянки поверхонь, що підлягають очищенню. Гідрофобні шматочки бруду за-

лишаються всередині капсули, огорнутої моношаром із молекул мила. Зовні така капсула має гідрофільні групи і тому легко змивається водою.

Недоліком моношарів є те, що вони являють собою один шар ліпідів, а природні мембрани утворені двома шарами. Цього недоліку не мають такі штучні мембранні структури, як ліпосоми (рис. 3.4) і плоскі бішарові ліпідні мембрани (рис. 3.2).

Ліпосоми утворюються при додаванні в полярний розчин фосфоліпідів. При цьому відбувається спонтанне формування бішарових замкнених структур, оскільки лише такий стан вигідний для амфіфільних частинок у полярному розчині. Таким чином утворюються багатошарові (*мультиламелярні*) ліпосоми, у яких кожний ліпідний бішар відокремлений від іншого шаром води. У залежності від природи ліпідів товщина біліпідних шарів складає 6,5–7,5 нм. Моношарові (*моноламелярні*) ліпосоми можна отримати при дії ультразвуку на емульсію з багатошаровими ліпосомами. Ліпосоми, отримані цим методом, незручні для досліджень, оскільки мають малі розміри (діаметр 20–40 нм). На даний час існують методи для отримання ліпосом більшого розміру (діаметром до 400 нм і більше). Ліпосоми можуть утворювати і природні мембрани при дії на них руйнуючих чинників (ультразвук, механічні впливи).

До складу мембран ліпосом, крім ліпідів, можуть бути включені білки, а також невеликі фрагменти біологічних мембран. Ліпосоми, що містять білки, називаються *протеоліпосомами*. Ліпосоми дозволяють, змінюючи ліпідний та білковий склад, змоделювати цитоплазматичну, мітохондріальну мембрани, мембрани ендоплазматичного ретикулуму та інших органел клітини. За допомогою ліпосом можна визначити проникність мембрани для того чи іншого лікарського препарату. Для цього ліпосоми утримують у розчині, що містить досліджуваний препарат. Частина препарату виявляється всередині ліпосом, а частину, що залишилася, виводять із навколишнього розчину. За кількістю препарату, що просочується із ліпосом у розчин за певний період часу, визначають швидкість його виходу, а отже – проникність мембрани для нього.

Ліпосоми можна використовувати не тільки в наукових дослідженнях, але й на практиці. Якщо всередину ліпосом ввести лікарський препарат, то можна покращити його доставку та проникнення в потрібні тканини або орган. Склад ліпосомальних ліпідів можна підібрати таким чином, що така оболонка буде цілком нетоксична. У косметології, наприклад, до складу кремів включають ліпосоми, що містять біологічно активні речовини. Розглядається можливість введення інсуліну за допомогою ліпосом, оскільки біліпідна оболонка здатна захистити біл-

кову молекулу інсуліну від дії ферментів травного тракту. Це дозволить вводити інсулін перорально, а не за допомогою ін'єкцій.

Іноді потрібно доставити препарат саме в даний орган або певну ділянку органа. Відомо, що кожний клас клітин організму має на своїй мембрані серед численних білків характерні білки (**антигени**), властиві тільки цим клітинам. До кожного антигену існує комплементарна молекула (**антитіло**), здатна взаємодіяти тільки зі "своїм" антигеном. Якщо таке антитіло включити в біліпідну оболонку ліпосоми, то, опинившись (із плином крові) біля потрібного антигену, до клітини прикріпиться антитіло, а з ним – і ліпосома з ліками. Однак подібні методи терапії ще достатньо не розроблені.

Плоскі бішарові ліпідні мембрани (БЛМ) можна отримати, якщо на невеликий отвір діаметром біля 1 мм у тонкій фторопластовій пластині, розміщеній у воді, нанести краплю вуглеводневого (наприклад, гептанового) розчину ліпиду. Розчинник дифундує в розчин, утворюючи товсту ліпідну плівку, яка на протязі інтервалу часу (5–20 хв.), поки не утвориться біліпідна мембрана товщиною 5–7 нм, зменшує свою товщину (рис. 3.6). Зменшенню товщини плівки сприяють сили поверхневого натягу і сили Ван-дер-Ваальса, що притягають шари води з обох поверхонь плівки. Зайві ліпідні молекули збираються в околі отвору пластикового стаканчика, утворюючи торус.

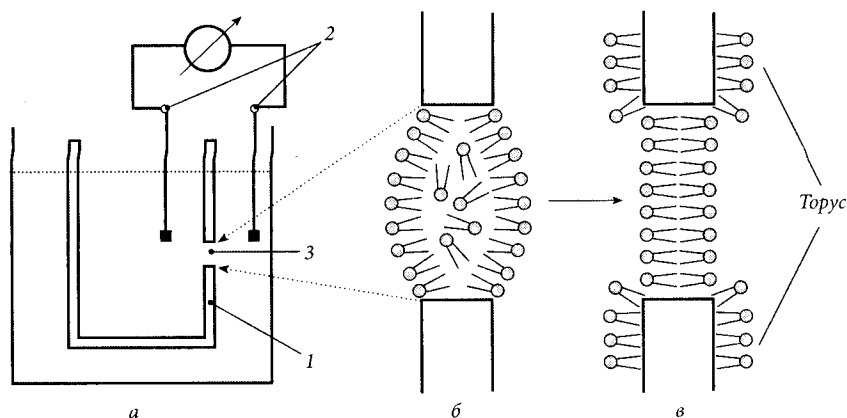


Рис. 3.6. Утворення бішарової ліпідної мембрани:

а) комірка для одержання БЛМ і вивчення її електричних властивостей;
б, в) послідовні етапи формування БЛМ.

1 – фторопластовий циліндр; 2 – електроди; 3 – отвір у стінці стаканчика

У БЛМ, як і в ліпосоми, можна включити білки, наприклад, ті, що формують білковий канал для певного йона, та інші мембранні компоненти, що робить БЛМ потенційним об'єктом для вивчення електричних, транспортувальних та інших властивостей мембран. Зокрема, БЛМ допомогли вивчити дію антибіотиків валіноміцину і граміцидину, а також ряду інших лікарських препаратів, що змінюють проникність мембрани.

3.3. Фазові переходи в мембранах

За нормальних фізіологічних умов мембрани перебувають у рідкому стані, однак, на відміну від рідин, вони мають строго впорядковану просторову структуру. Завдяки таким властивостям стан мембран називають *рідкокристалічним*.

За результатами фізичних методів аналізу, таких як рентгеноструктурний аналіз, мікрокалориметрія (*вимір теплоємності*) та інших, біологічні мембрани здатні здійснювати фазовий перехід першого роду. Зі зниженням температури мембрани переходять із рідкокристалічного стану у твердокристалічний (*гель-стан*).

При такому переході зберігається загальна структура мембрани: ліпіди, як і раніше, утворюють подвійний шар, з поверненими всередину гідрофобними хвостами, але порядок у системі ще більше зростає: хвости ліпідів строго витягнуті паралельно один до одного (рис. 3.7), а їхні коливання обмежені.

Якщо в рідкому стані площа мембрани, яка припадає на одну молекулу ліпиду, складає $0,58 \text{ нм}^2$ то в гель-стані ця величина зменшується

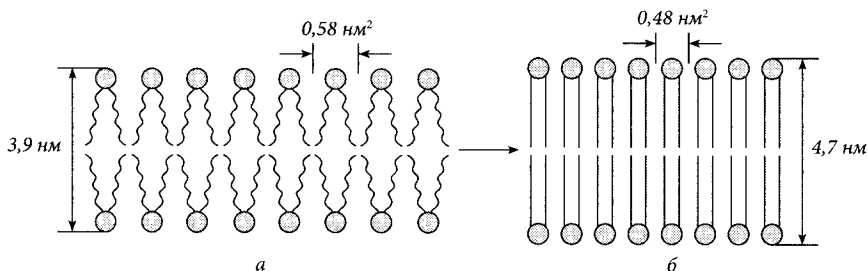


Рис. 3.7. Фазовий перехід мембранних ліпідів із рідкокристалічного стану (а) у гель-стан (б) при зниженні температури

до $0,48 \text{ nm}^2$. Товщина мембрани при переході у твердокристалічний стан збільшується, але за рахунок зменшення площі об'єм мембрани в цілому зменшується.

Рухливість ліпідних молекул в обох фазових станах суттєво відрізняється. У гель-стані ліпіди здатні чинити лише спільні коливання або обертальні рухи. У рідкому стані ліпідні хвости мають набагато більший ступінь вільності, особливо велика їхня рухливість усередині мембрани. Молекули ліпідів рідкої мембрани можуть знаходитися у двох конформаціях: у цілком **транс**- і в подвійній **гош**-конформації (**гош-транс-гош**-конформації), у гель-стані реалізується тільки **транс**-конформація (рис. 3.8).

Довжина молекули в **гош**-конформації менша, ніж у **транс**-, а ширина, навпаки, – більша. Цим пояснюється зменшення товщини і збільшення площі мембрани, що припадає на один ліпід, при переході з гель-стану у рідкокристалічний стан.

Здатність ліпідів рідкокристалічної мембрани створювати **гош**-конформації сприяє підвищенню її проникності для деяких гідрофільних низькомолекулярних сполук, наприклад, води. Якщо дві сусідні ділянки поряд розташованих молекул знаходяться в **гош**-конформації

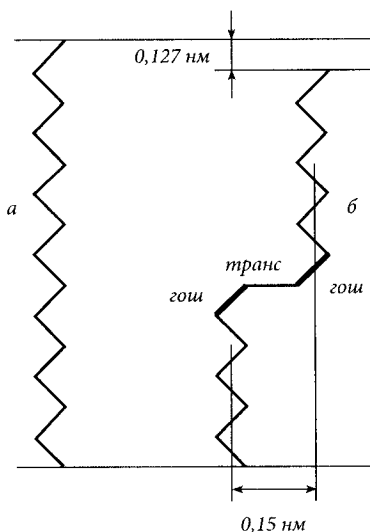


Рис. 3.8. Вуглеводневі ланцюги в цілком **транс**-конформації (а) і в **гош-транс-гош**-конформації (б)

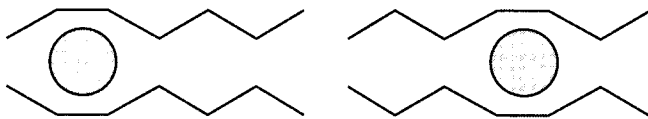


Рис. 3.9. Перенесення молекули А в результаті дифузії "кінка"

(рис. 3.9), то утворюється так званий **кінк** (від англ. *kink* – петля). Кінки здатні переміщуватися уздовж ліпідних хвостів, а у випадку, якщо між ними випадково виявиться невелика молекула, то вона може в такий спосіб перетнути гідрофобний шар.

Встановлено, що при фазових переходах із рідкокристалічного стану в гель і зворотно в мембранах утворюються пори діаметром 2–6 нм. Тобто при фазовому переході збільшується проникність мембрани для йонів і низькомолекулярних сполук, оскільки вони здатні проходити через такі пори. Було також висловлено припущення, що механізми терморцепції (чутливість нервових клітин-рецепторів до зміни температури), можливо, визначаються фазовим переходом у мембранах рецепторів, що сприяє виникненню нервового імпульсу. Оскільки фазовий перехід може мати і хімічну природу (наприклад, ліпіди мембрани можуть перейти в гель-стан внаслідок збільшення концентрації Ca^{2+} від 1 до 10 ммоль/л у міжклітинній рідині), то, можливо, ці процеси визначають і хеморцепцію (чутливість до хімічних речовин).

Фазовий перехід у мембранах відбувається не миттєво, а протягом певного температурного інтервалу. Температурою фазового переходу називається температура, при якій половина мембранних ліпідів знаходиться в рідкокристалічному стані, а інша – у твердокристалічному.

Температура фазового переходу залежить від ліпідного складу мембран: чим більше у хвостах ліпідів подвійних зв'язків (а їхнє число в одному хвості молекули може коливатися від нуля до чотирьох), тобто, чим більший ступінь ненасиченості жирнокислотних залишків, тим нижча температура фазового переходу. Для мембран, що складаються із насичених ліпідів, ця величина складає $+60\text{ }^{\circ}\text{C}$, а для мембран із ненасичених ліпідів знижується до $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Така різниця в температурах плавлення пояснюється тим, що ненасичені жирні кислоти, які знаходяться в *цис*-конформації, сприяють відокремленню одна від одної молекул ліпідів, а отже, зменшують сили зчеплення між ними (рис. 3.10). Чим міцніший зв'язок між молекулами, тим при нижчій температурі мембрани переходять у рідку фазу.

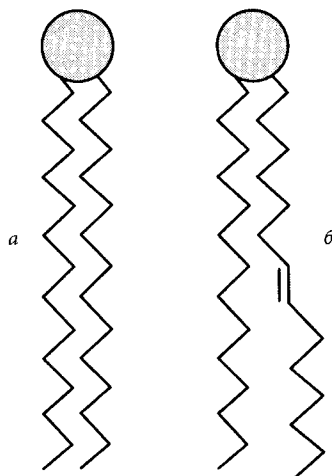


Рис. 3.10. Цілком насичений ліпід (а) і ліпід, у якого один із жирнокислотних залишків ненасичений (б)

Живі організми, які живуть у різних кліматичних умовах, мають різне співвідношення насичених і ненасичених зв'язків у молекулах ліпідів, що забезпечує їм пристосування до холоду або високих температур залежно від середовища їхнього існування. Це співвідношення також змінюється для різних ділянок тіла того самого організму. Наприклад, температура ноги біля копита полярного оленя може складати -20°C , а температура ноги біля тулуба сягає $+30^{\circ}\text{C}$. Однак клітинні мембрани не зазнають фазового переходу за рахунок того, що мембрани клітин біля копита містять більше ненасичених ліпідів, а біля тулуба – більше насичених. Відомо, що тваринні жири при кімнатній температурі перебувають у твердому стані, а рослинні, навпаки, – у рідкому. Це пояснюється тим, що у тваринних клітинах менше ненасичених ліпідів, ніж у рослинних.

Фазові переходи мембранних ліпідів носять кооперативний характер, тобто, чим більше ліпідів зробило фазовий перехід, тим легше це буде зробити іншим. В ідеальному випадку, якщо на якійсь ділянці одна молекула ліпиду перейшла з твердого в рідкокристалічний стан, то відразу ж здійснюється фазовий перехід усіх ліпідів цієї ділянки (**закон “усе або нічого”**). Таку ділянку називають кооперативною одиницею, а число молекул, що входять до неї, – розміром кооперативної одини-

ці n . Для ліпідних мембран n може досягати декількох десятків. Величина n тим більша, чим більш однорідний хімічний склад мембран.

Одним із найпоширеніших методів вивчення фазових переходів у мембранах є метод *мікрокалориметрії*, який дозволяє визначити кількість теплоти Q , яка поглинається при плавленні речовини, що містить ν молів молекул. Знаючи Q , можна розрахувати питому ентальпію плавлення:

$$\Delta H = \frac{Q}{\nu}. \quad (3.4)$$

Плавлення речовини відбувається при такій температурі ($T_{пл}$), для якої енергія Гіббса у твердому стані ($G_{TB} = H_{TB} - T_{пл} S_{TB}$) дорівнює енергії Гіббса в рідкому стані ($G_P = H_P - T_{пл} S_P$). Оскільки $G_{TB} = G_P$, то:

$$\Delta G = G_{TB} - G_P = \Delta H - T \Delta S = 0, \quad (3.5)$$

звідки зміна ентропії при фазовому переході дорівнює:

$$\Delta S = \Delta H / T_{пл}. \quad (3.6)$$

Ця величина приблизно однакова для кожної групи CH_2 і складає $4,8 \cdot 10^{-24}$ Дж/К, тоді для моля CH_2 -групи вона дорівнює 2,9 Дж/К. Таким чином, чим довші вуглеводневі ланцюги жирнокислотних залишків, тим більша зміна ентропії, що припадає на один моль молекул.

Відомо, що:

$$S = k \ln W, \quad (3.7)$$

де k – стала Больцмана; W – термодинамічна ймовірність, або кількість можливих мікростанів системи, що відповідають тому самому макростану.

Це рівняння дозволяє знайти зміну кількості мікростанів однієї CH_2 -групи при фазовому переході. Якщо в рідкокристалічному стані кількість мікростанів дорівнювала W_P , а в гель-стані – W_{TB} , то зміна ентропії при фазовому переході складе:

$$\Delta S = k \ln W_{TB} - k \ln W_P = k \ln(W_{TB} / W_P), \quad (3.8)$$

звідки:

$$\frac{W_{TB}}{W_P} = e^{\Delta S/k} = e^{-4,8 \cdot 10^{-24} / 1,38 \cdot 10^{-23}} = \frac{1}{1,4}. \quad (3.9)$$

Тут $\Delta S < 0$, тому що при переході в більш упорядкований твердо-кристалічний стан ентропія зменшується. Таким чином, під час кристалізації число можливих мікростанів CH_2 -групи зменшується майже в півтора рази.

3.4. Транспортування речовин крізь біологічні мембрани

Більшість процесів життєдіяльності, таких як всмоктування, виділення, проведення нервового імпульсу, м'язове скорочення, синтез АТФ, пов'язані з перенесенням речовин крізь мембрани. Цей процес у біологічних системах одержав назву **транспортування**. Якщо перенесення речовини відбувається зі зменшенням градієнта електрохімічного потенціалу, тобто не вимагає витрат енергії, то таке транспортування називається **пасивним**. Його різновидами є **дифузія** (переміщення речовин в область меншої концентрації) і **фільтрація** (просочування речовин через пори в область менших значень тиску). За допомогою дифузії в клітину проникають вода, розчинені молекули кисню і вуглекислого газу, а також не властиві організму сполуки, наприклад, лікарські речовини і отрути. Фільтрація забезпечує перенесення води через стінки кровоносних судин, витиснення плазми крові в ниркові каналці.

Транспортування речовин через ліпідний бішар за допомогою простої дифузії відбувається з малою швидкістю, особливо у випадку заряджених частинок, і майже не контролюється. Тому в процесі еволюції для деяких речовин з'явилися специфічні мембранні канали і мембранні переносники, що сприяють підвищенню швидкості перенесення і, крім того, здійснюють селективне (вибіркове) транспортування. Пасивне транспортування речовин за допомогою переносників називається **полегшеною дифузією**.

Іноді потрібно перенести речовину з області з меншим значенням електрохімічного потенціалу в область із більшим його значенням. Цей процес не може відбуватися спонтанно і вимагає затрат енергії. Такий вид транспортування називається **активним**. В область більших значень електрохімічного потенціалу переносяться, наприклад, йони нат-

рію через мембрану клітини. Якщо енергія, необхідна для здійснення активного транспортування, береться за рахунок гідролізу АТФ або окислювально-відновлювальних реакцій, то таке транспортування називається **первинно-активним**, якщо ж за рахунок градієнта концентрацій інших йонів, то – **вторинно-активним**, або **спряженим**.

Крізь мембрану можуть переноситися не тільки окремі молекули, але й тверді тіла (фагоцитоз), розчини (піноцитоз). Якщо речовина транспортується усередину клітини, то такий вид транспортування називається **ендоцитозом**, якщо назовні, то – **екзоцитозом**. У першому випадку мембрана утворює впинання, яке поступово перетворюється в пухирець, що відривається від мембрани усередині клітини. Такий пухирець (фаго- або піносома) містить усередині речовину, що транспортується і оточена біліпідною оболонкою (**везикулою**).

Надалі везикула зливається з будь-якою клітинною органелою (наприклад, лізосомою) і випускає туди свій вміст. У випадку екзоцитозу процес відбувається у зворотній послідовності: везикула підходить до мембрани з внутрішньої сторони клітини, зливається з нею і викидає свій вміст у міжклітинний простір.

Ефективність більшості ліків залежить від їхньої спроможності подолати мембранний бар'єр. Цей чинник враховується при синтезі нових лікарських сполук.

3.5. Пасивне транспортування нейтральних частинок

Якщо концентрації однієї і тієї ж речовини у двох різних областях простору відрізняються (існує градієнт концентрації), то в цьому випадку буде відбуватися дифузія (або пасивне транспортування) цієї речовини з області з більшою концентрацією в область її меншого значення. Це явище буде відбуватися спонтанно (без затрат енергії) до тих пір, поки концентрації речовини не вирівняються і сумарний потік речовини не стане рівним нулю. У випадку живих клітин таке вирівнювання може не відбутися, якщо речовини безупинно синтезуються або, навпаки, сповільнюються в ході хімічних реакцій в деякій області простору.

Дифузія може відбуватися в усіх напрямках простору, й у кожному із них швидкість її може бути різною. Для спрощення виберемо лише один напрямок. Пасивне перенесення речовини уздовж осі x описується **рівнянням Фіка**:

$$J = -D \frac{dc}{dx}, \quad (3.10)$$

де J – густина потоку речовини; D – коефіцієнт дифузії; dc/dx – градієнт концентрації в напрямку x . Знак “–” означає, що потік спрямований у бік зниження концентрації, тобто призводить до зменшення концентраційного градієнта.

Густина потоку чисельно дорівнює кількості перенесеної речовини за одиницю часу через одиницю площі поверхні, перпендикулярної напрямку перенесення:

$$J = \frac{1}{S} \frac{dm}{dt}, \quad (3.11)$$

де dm – кількість перенесеної речовини за час dt через площу S .

Позаяк dm/dt – це швидкість перенесення речовини, то густина потоку прямо пропорційна цій величині. Надалі для спрощення замість терміну “густина потоку” будемо вживати “потік”.

Розглянемо пасивне транспортування незаряджених частинок через мембрану. Якщо концентрація частинок зовні менша концентрації всередині клітини або навпаки, то на мембрані створюється градієнт концентрацій. У даному випадку його можна вважати постійною величиною, тобто

$$\frac{dc}{dx} = \frac{c_2^M - c_1^M}{l}, \quad (3.12)$$

де c_1^M і c_2^M – концентрація речовини в мембрані біля її внутрішніх поверхонь, відповідно, l – товщина мембрани (рис. 3.11).

Підставивши цей вираз у рівняння Фіка (3.10), отримаємо:

$$J = -D \frac{c_2^M - c_1^M}{l}. \quad (3.13)$$

Введемо поняття коефіцієнта розподілу речовини між мембраною і навколишнім середовищем:

$$K = \frac{c_1^M}{c_1} = \frac{c_2^M}{c_2}, \quad (3.14)$$

де c_1 і c_2 – концентрація речовини біля зовнішніх поверхонь мембрани (рис. 3.11).

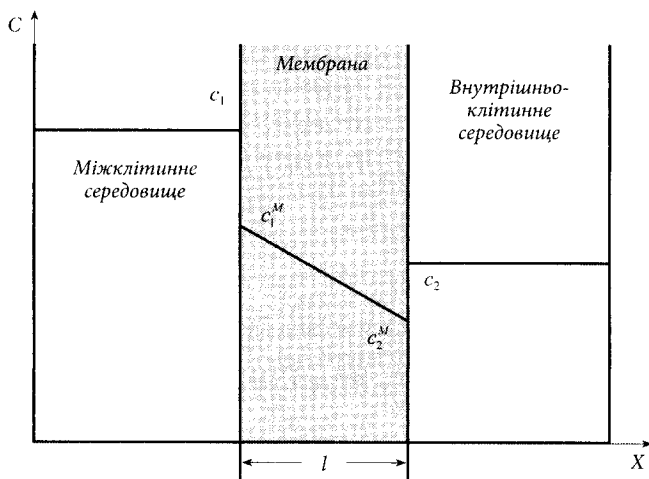


Рис. 3.11.

Різниця між c_1^M і c_1 та c_2^M і c_2 пояснюється різною розчинністю речовини в полярних і неполярних розчинниках. З виразу (3.14) випливає:

$$c_1^M = Kc_1; c_2^M = Kc_2, \quad (3.15)$$

Підставивши їх значення у вираз (3.13) та ввівши поняття **коефіцієнта проникності** $P = \frac{DK}{l}$, отримаємо:

$$J = -DK \frac{c_2 - c_1}{l} = -P(c_2 - c_1). \quad (3.16)$$

Останній вираз є **законом Фіка** для пасивного транспортування речовин через мембрану. З нього випливає, що величина потоку, а, отже, і швидкість транспортування речовини через мембрану прямо пропорційні коефіцієнту розподілу, що кількісно оцінює ступінь ліпофільності речовини.

В експерименті K визначають за формулою:

$$K = \frac{c_{\text{л}}}{c_{\text{г}}}, \quad (3.17)$$

де $c_{\text{л}}$ – концентрація речовини в ліпофільному середовищі; $c_{\text{г}}$ – концентрація цієї ж речовини в гідрофільному середовищі.

Чим більше значення K , тим краще речовина розчиняється в мембрані і з більшою швидкістю переноситься через неї. Швидкість проникнення в клітину лікарських речовин також прямо залежить від їхнього коефіцієнта розподілу в неполярному і полярному розчиннику.

При перенесенні одного моля речовини з області, де концентрація цієї речовини дорівнює c_1 , в область, де її концентрація c_2 , змінюється вільна осмотична енергія

$$\Delta G = RT (\ln c_2 - \ln c_1), \quad (3.18)$$

Для малих змін концентрацій можна записати:

$$dG = RT d(\ln c) = RT \frac{dc}{c}. \quad (3.19)$$

Поділивши вираз (3.19) на dx , отримаємо:

$$\frac{dG}{dx} = RT \frac{1}{c} \frac{dc}{dx}. \quad (3.20)$$

З виразу (3.20) знаходимо:

$$\frac{dc}{dx} = \frac{c}{RT} \frac{dG}{dx}, \quad (3.21)$$

і підставивши його в рівняння Фіка (3.10), отримаємо:

$$J = -\frac{Dc}{RT} \frac{dG}{dx} = -uc \frac{dG}{dx}, \quad (3.22)$$

де коефіцієнт $u = \frac{D}{RT}$ носить назву рухливості частинки.

З виразу (3.22) випливає, що потік прямо пропорційний концентрації і градієнту вільної енергії, а рухливість відіграє роль коефіцієнта пропорційності між цими величинами.

3.6. Пасивне транспортування йонів

Усе вищевикладене відносилось до незаряджених частинок. Потік частинок, що володіють зарядом q , при наявності градієнта електричного потенціалу $d\varphi / dx$ дорівнює

$$J = -qnu \frac{d\varphi}{dx}, \quad (3.23)$$

де n – кількість частинок в одиниці об'єму, u – рухливість частинки.

Зміна вільної електричної енергії одного моля заряджених частинок складає:

$$\Delta G = zF(\varphi_2 - \varphi_1) = zeN_A(\varphi_2 - \varphi_1) = qN_A(\varphi_2 - \varphi_1), \quad (3.24)$$

де z – заряд йона в одиницях елементарного заряду; $F = N_A e$ – число Фарадея; e – заряд електрона; $N_A = 6,023 \cdot 10^{23}$ 1/моль – число Авогадро. φ_1 – електричний потенціал у тій ділянці простору, звідки переносяться йони; φ_2 – електричний потенціал у тій ділянці простору, куди переносяться йони.

Продиференціювавши вираз (3.24), отримаємо:

$$\frac{dG}{dx} = qN_A \frac{d\varphi}{dx}. \quad (3.25)$$

З виразу (3.25) визначаємо $d\varphi/dx$ і підставляємо його в рівняння (3.23):

$$J = -\frac{nu}{N_A} \frac{dG}{dx} = -uc \frac{dG}{dx}, \quad (3.26)$$

де $c = n/N_A$ – молярна концентрація.

Таким чином, вирази для потоків заряджених та незаряджених частинок подібні. При зміні концентрації речовини, електричного потенціалу та стандартного хімічного потенціалу (μ_0), рівняння для потоку речовини записується у вигляді (*рівняння Теорелла*):

$$J = -cu \frac{d\tilde{\mu}}{dx}, \quad (3.27)$$

де $\tilde{\mu}$ – електрохімічний потенціал

Підставивши в це рівняння вираз для електрохімічного потенціалу (2.27), отримаємо:

$$J = -cu \frac{d(\mu_0 + RT \ln c + zF\varphi)}{dx} = -cu \frac{d\mu_0}{dx} - uRT \frac{dc}{dx} - cuzF \frac{d\varphi}{dx}. \quad (3.28)$$

Стандартний хімічний потенціал μ_0 залежить від природи речовини і природи розчинника. Якщо у всій розглянутій області дифузії розчинник однаковий, а з речовиною, що транспортується, не відбувається хімічних змін, то $d\mu_0/dx = 0$. У цьому випадку рівняння Теорелла зводиться до *електродифузійного рівняння Нернста – Планка*:

$$J = -uRT \frac{dc}{dx} - cuzF \frac{d\varphi}{dx}. \quad (3.29)$$

Даний вираз описує пасивне перенесення частинок в умовах існування градієнтів концентрації речовини й електричного потенціалу в розчині або в однорідній незарядженій мембрані.

Один із способів розв'язку рівняння Нернста – Планка припускає лінійну залежність електричного потенціалу φ від координати x (так зване наближення постійного струму), тобто

$$\frac{d\varphi}{dx} = \frac{\Delta\varphi}{l} = \text{const}, \quad (3.30)$$

де $\Delta\varphi$ – різниця потенціалів по обидві поверхні мембрани, l – товщина мембрани.

Враховуючи вираз (3.30), рівняння Нернста – Планка прийме вигляд:

$$J = -uRT \frac{dc}{dx} - cuzF \frac{\Delta\varphi}{l}. \quad (3.31)$$

Розділивши змінні, отримуємо:

$$dx = -\frac{uRTdc}{J + cuzF\Delta\varphi / l}. \quad (3.32)$$

Проінтегрувавши це рівняння та використавши граничні умови: $x = 0 \quad c = c_1^M$ та $x = l \quad c = c_2^M$ отримаємо:

$$l = -\frac{RT}{zF\Delta\varphi} \ln \frac{J + zFuc_2^M \Delta\varphi / l}{J + zFuc_1^M \Delta\varphi / l}, \quad (3.33)$$

або

$$\exp\left(\frac{zF\Delta\varphi}{RT}\right) = \frac{J + zFuc_2^M \Delta\varphi / l}{J + zFuc_1^M \Delta\varphi / l}, \quad (3.34)$$

звідки одержуємо вираз для потоку:

$$J = \frac{zFu\Delta\varphi}{l} \cdot \frac{c_2^M \exp(zF\Delta\varphi / RT) - c_1^M}{1 - \exp(zF\Delta\varphi / RT)}. \quad (3.35)$$

Оскільки концентрації йонів усередині мембрани пропорційні відповідним концентраціям у водних розчинах (див. 3.14), то:

$$c_2^M = Kc_2; c_1^M = Kc_1. \quad (3.36)$$

Враховуючи, що $u = D / RT$ і $P = DK / l$, рівняння для пасивного потоку йонів набуває вигляду (*рівняння Гольдмана*):

$$J = \frac{zF\Delta\phi P}{RT} \cdot \frac{c_2 \exp(zF\Delta\phi / RT) - c_1}{1 - \exp(zF\Delta\phi / RT)}. \quad (3.37)$$

Рівняння Гольдмана (3.37) дозволяє обчислити величину пасивного потоку йонів при відомій концентрації йонів з обох поверхонь мембрани, різниці потенціалів та коефіцієнту проникності, який, як правило, визначають експериментально методом мічених атомів.

Потік J у рівнянні Гольдмана (3.37) є сумою двох потоків, один із яких (J_1) спрямований із області з концентрацією c_1 в область з концентрацією c_2 , а другий (J_2), – навпаки. Якщо $c_1 > c_2$, то $J_1 > J_2$. Оскільки ці потоки мають протилежний напрямок, то один із них береться зі знаком “мінус”:

$$J = J_1 - J_2. \quad (3.38)$$

Перепишемо рівняння (3.37) у вигляді:

$$J = \frac{zF\Delta\phi P}{RT} \cdot \frac{c_2 \exp(zF\Delta\phi / RT)}{1 - \exp(zF\Delta\phi / RT)} - \frac{zF\Delta\phi P}{RT} \cdot \frac{c_1}{1 - \exp(zF\Delta\phi / RT)}. \quad (3.39)$$

Розділивши сумарний потік у рівнянні (3.37) на односторонні складові, отримаємо вирази для J_1 і J_2 :

$$J_1 = \frac{zF\Delta\phi P}{RT} \cdot \frac{c_2 \exp(zF\Delta\phi / RT)}{1 - \exp(zF\Delta\phi / RT)}, \quad (3.40)$$

$$J_2 = \frac{zF\Delta\phi P}{RT} \cdot \frac{c_1}{1 - \exp(zF\Delta\phi / RT)}. \quad (3.41)$$

Оскільки потік, що спрямований із області з концентрацією c_1 в область з концентрацією c_2 , залежить тільки від концентрації йонів c_1 , а потік, що спрямований із області з концентрацією c_2 в область з концентрацією c_1 – тільки від концентрації c_2 то ці рівняння підтверджують незалежність вхідного та вихідного потоків у випадку пасивного транспортування при умові лінійної зміни електричного потенціалу вздовж товщини мембрани.

Відношення протилежно напрямлених потоків описує *рівняння Уссинга – Теорелла*:

$$\frac{J_2}{J_1} = \frac{c_1}{c_2} \exp\left(-\frac{zF\Delta\varphi}{RT}\right). \quad (3.42)$$

Пасивне транспортування може відбуватися лише у випадку наявності на мембрані градієнтів концентрації або електричного потенціалу (мається на увазі, що перенесення речовини не відбувається, коли сумарний потік дорівнює нулю: $J = J_1 - J_2 = 0$, хоча окремі його компоненти J_1 і J_2 , можуть бути відмінні від нуля) і описується в загальному випадку рівняннями Нернста – Планка (3.31), Гольдмана (3.37) або Уссинга – Теорелла (3.42), несправдження яких свідчить про те, що перенесення йонів здійснюється активно або через вузькі мембранні канали, де неможливе існування незалежних йонних потоків.

3.7. Рівняння Нернста

У живому організмі по обидві сторони клітинної мембрани (у клітині та в позаклітинному середовищі) знаходяться йонні розчини, причому концентрації того самого йона по обидві сторони мембрани часто відрізняються. Однією з причин встановлення і підтримки цих градієнтів концентрацій є різна проникність мембрани для тих чи інших йонів. У даному випадку градієнт концентрації однієї речовини може підтримуватися за рахунок наявності градієнта концентрації іншої речовини або різниці потенціалів по обидві сторони мембрани (так званої трансмембранної різниці потенціалів).

Умовою встановлення рівноваги між двома розчинами, розділеними напівпроникною мембраною (проникною для молекул розчинника і непроникною для йонів), із різними концентраціями однакових йонів є рівність електрохімічних потенціалів по обидві сторони мембрани:

$$RT \ln c_i + zF\varphi_i = RT \ln c_o + zF\varphi_o, \quad (3.43)$$

де c_i (c_o) і φ_i (φ_o) – відповідно концентрації йонів та електричні потенціали усередині (зовні) клітини.

Враховуючи, що $\mu_i = \mu_o$, вважаємо, що з йонами по обидві сторони мембрани не відбувається ніяких хімічних перетворень і вони знаходяться в одному і тому ж розчиннику.

З виразу (3.43) отримуємо значення різниці електричних потенціалів, яка встановлюється на мембрані при наявності градієнта концентрацій (*рівняння Нернста*):

$$\Delta\varphi = \varphi_i - \varphi_o = \frac{RT}{zF} \ln \frac{c_o}{c_i}. \quad (3.44)$$

З даного виразу випливає, що причиною різниці електричних потенціалів на мембрані є градієнт концентрацій. Якщо $c_i = c_o$, то $\Delta\varphi = 0$.

Розглянемо випадок, коли по обидві сторони мембрани знаходяться йони калію і хлору різних концентрацій. Рівноважний мембранний потенціал для йонів калію має вигляд:

$$\Delta\varphi = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i}, \quad (3.45)$$

а для хлору –

$$\Delta\varphi = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[Cl^-]_o}{[Cl^-]_i} = \frac{RT}{F} \ln \frac{[Cl^-]_i}{[Cl^-]_o}, \quad (3.46)$$

де $[K^+]_i$ і $[Cl^-]_i$, ($[K^+]_o$ і $[Cl^-]_o$) – концентрації відповідних йонів усередині та зовні клітини.

Порівнявши рівняння (3.44) і (3.45), отримаємо:

$$\frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} = \frac{[Cl^-]_i}{[Cl^-]_o} = e^{\frac{F\Delta\varphi}{RT}} = r, \quad (3.47)$$

де r – відношення Доннана.

Із виразів (3.44) і (3.46) випливає, що градієнт концентрацій по обидві сторони мембрани може підтримуватися наявністю трансмембранної різниці потенціалів, або, навпаки, різниця потенціалів визначається наявністю градієнта концентрацій. Крім того, трансмембранна різниця концентрацій однієї речовини може підтримувати різницю концентрацій іншої речовини. В еритроцитах наявність градієнтів концентрацій йонів створює трансмембранний потенціал. У м'язових клітинах Na^+ , K^+ -помпи за рахунок енергії АТФ створюють градієнт концентрацій йонів калію, що викликає, відповідно, появу трансмембранного потенціалу, а це, у свою чергу, підтримує градієнт концентрацій йонів хлору.

3.8. Рівновага Доннана

У клітині, крім малих йонів, знаходяться ще й заряджені макромолекули (білки, нуклеїнові кислоти). Розглянемо випадок, коли в системі знаходяться йони калію і хлору і негативно заряджені макромолекули, причому мембрана проникна для малих йонів і непроникна для великих молекул. Для кожного з розчинів, що знаходяться по обидві сторони мембрани, виконується умова **електронейтральності**, тобто сума позитивних і негативних зарядів усіх йонів повинна дорівнювати нулю. Отже,

$$[K^+]_i = [Cl^-]_i + [R^-]_i, \quad (3.48)$$

$$[K^+]_0 = [Cl^-]_0 + [R^-]_0, \quad (3.49)$$

де $[R^-]_i$ і $[R^-]_0$ – концентрація макромолекул у внутрішньо- і позаклітинному середовищі.

Оскільки міжклітинна рідина майже не містить великих заряджених частинок ($[R^-]_0 \approx 0$), то:

$$[K^+]_0 = [Cl^-]_0 = c. \quad (3.50)$$

З виразів (3.50) та (3.47), отримаємо:

$$[K^+]_i [Cl^-]_i = [K^+]_0 [Cl^-]_0 = c^2. \quad (3.51)$$

У вираз (3.51) підставимо умову електронейтральності для внутрішньоклітинного середовища (3.48):

$$\{[Cl^-]_i + [R^-]_i\} [Cl^-]_i = c^2. \quad (3.52)$$

Розв'язавши це квадратне рівняння відносно $[Cl^-]_i$, знайдемо, що концентрація малих аніонів у внутрішньоклітинному середовищі складає:

$$[Cl^-]_i = \frac{[R^-]_i}{2} + \sqrt{\frac{[R^-]_i^2}{4} + c^2}, \quad (3.53)$$

Якщо концентрація макромолекул значно нижча концентрації малих йонів ($[R^-]_i \ll c$), то $\sqrt{\frac{[R^-]_i^2}{4} + c^2} \approx c$.

Для даного випадку отримаємо:

$$[Cl^-]_i = -\frac{[R^-]_i}{2} + c. \quad (3.54)$$

Із виразів (3.48) і (3.54) випливає, що внутрішньоклітинна концентрація йонів калію складає:

$$[K^+]_i = \frac{[R^-]_i}{2} + c. \quad (3.55)$$

Тобто для компенсації негативних зарядів макромолекул частина малих негативних йонів виходить із клітини (у даному випадку зменшується концентрація йонів хлору), а частина позитивних зарядів входить у клітину з міжклітинного середовища (збільшується концентрація йонів калію).

Доннанівська різниця потенціалів, що виникає на мембрані, складає:

$$\varphi_i - \varphi_o = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[Cl^-]_o}{[Cl^-]_i} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{c}{c - [R^-]_i/2} = \frac{RT}{F} \ln \left(1 - \frac{[R^-]_i}{2c} \right). \quad (3.56)$$

Враховуючи, що при малих значеннях x , $\ln(1 - x) \approx -x$ та $[R^-]_i \ll c$ і $[R^-]_i / 2c \ll 1$. Доннанівська різниця потенціалів набирає вигляду:

$$\varphi_i - \varphi_o = -\frac{RT}{F} \cdot \frac{[R^-]_i}{2c}. \quad (3.57)$$

Як правило, заряд макромолекули не дорівнює одиниці, як було зазначено вище, а 10–20, а іноді й значно більше. Позначивши цю величину через n , трансмембранну різницю потенціалів запишемо у вигляді:

$$\varphi_i - \varphi_o = -\frac{RT}{F} \cdot \frac{n[R^-]_i}{2c}. \quad (3.58)$$

Наприклад, якщо концентрація макромолекул складає 0,01 с, $n = 10$, то доннанівська різниця потенціалів при температурі 37 °С складе –1,3 мВ.

3.9. Йонне транспортування через канали

Транспортування йонів крізь ліпідний бішар за допомогою простої дифузії відбувається вкрай повільно. Проникнення одного моля йонів із розчину з діелектричною проникністю $\epsilon_B = 80$ у мембрану з діелектричною проникністю $\epsilon_M = 2$ супроводжується зміною їхньої вільної енергії на величину (**формула Борна**):

$$\Delta W = \frac{(ze)^2 N_A}{8\pi\epsilon_0 r} \left(\frac{1}{\epsilon_M} - \frac{1}{\epsilon_B} \right), \quad (3.59)$$

де z – заряд йона в одиницях елементарного заряду; N_A – число Авогадро; r – радіус йона; ϵ_0 – електрична стала ($\epsilon_0 = 8,85 \cdot 10^{-12}$ Ф/м).

Формула Борна дозволяє визначити величину потенціального бар'єра, який повинен подолати йон при проходженні крізь мембрану. Для одновалентних йонів K^+ та Na^+ ΔW складає від 250 до 350 кДж/моль. Коефіцієнт розподілу, тобто відношення числа йонів, що знаходяться в мембрані n_m , до числа йонів, що знаходяться в рідкій фазі n_B , розраховується за **формулою Больцмана**:

$$K = \frac{n_m}{n_B} = e^{\frac{\Delta W}{RT}}, \quad (3.60)$$

де RT – енергія теплових коливань (R – універсальна газова стала; T – температура).

При температурі 300 К коефіцієнт розподілу складе:

$$K = e^{\frac{350000}{8,31 \cdot 300}} = e^{-140} \approx 10^{-60}. \quad (3.61)$$

Швидкість перенесення йонів значно зростає, якщо в мембрані існують йонні канали. Відомі, наприклад, канали для йонів калію, натрію, кальцію, хлору. Йонні мембранні канали формуються інтегральними білками. Такий канал може перебувати у відкритому або закритому для транспортування йона стані. Ці два стани реалізуються зміною конформації білків, які формують канали. Зміна конформації, у свою чергу, може бути викликана зміною умов у клітині та позаклітинному середовищі, наприклад, зміною мембранного потенціалу, як у випадку натрієвих і калієвих каналів нервових волокон. Ці канали відіграють важливу роль при проведенні нервового імпульсу і є найбільш дослідженими. Як

правило, за допомогою каналів транспортуються гідрофільні речовини, тому пори мають усередині велике число гідрофільних хімічних груп.

Якщо припустити, що електричний потенціал змінюється по всій довжині каналу лінійно ($d\varphi / dx \cong \Delta\varphi / l = \text{const}$), а відношення концентрацій йонів усередині мембрани біля її границь і в навколишньому середовищі дорівнює коефіцієнту розподілу K , канал однорідний і йони рухаються незалежно один від одного. Таке транспортування речовин через канали буде описуватися електродифузійним рівнянням Нернста – Планка (3.31).

Однак у випадку перенесення речовин через канали більшість цих припущень не справджується, і транспортування описується складнішими рівняннями. Канал, насамперед, неоднорідний за будовою: уздовж його внутрішньої порожнини розташовуються різні хімічні групи, спорідненість йонів до яких неоднакова. Канал може мати один або кілька йонних центрів зв'язування, які, як правило, являють собою заряджені групи, зв'язуючись із якими, йон потрапляє в потенціальну яму. Для того щоб потрапити в іншу потенціальну яму, йону потрібно подолати деякий потенціальний бар'єр. Таких бар'єрів уздовж довжини каналу може бути декілька, причому їх висота, як правило, неоднакова. Вона може змінюватися через наявність або відсутність йонів у каналі, зміну трансмембранної різниці потенціалів.

Оскільки в каналі знаходяться заряджені групи, то припущення про лінійну зміну мембранного потенціалу також не справджується. Наявність заряджених груп також може зумовити різні значення коефіцієнта розподілу на різних кінцях каналу.

Багато мембранних каналів настільки вузькі, що йони у них не можуть рухатися в різних напрямках незалежно один від одного: якщо в деякій потенціальній ямі вже знаходиться йон, то інший може потрапити в неї тільки у випадку, якщо буде витіснено попередній. Це стосується, наприклад, калієвих каналів. Зустрічні потоки йонів натрію через натрієві канали можна вважати незалежними, але якщо через ці канали рухаються йони калію, то принцип незалежності вже не справджується.

Для багатьох каналів залежно від їхньої будови при високих концентраціях йонів у навколишньому середовищі спостерігається **ефект насичення** (при збільшенні концентрації йонів швидкість їхнього перенесення збільшується, але тільки до певного значення, вище якого швидкість не змінюється) або **блокування** (при концентраціях йонів вище деякого рівня швидкість перенесення починає знижуватися).

При переході одновалентного йона із навколишнього середовища в канал **зміна вільної енергії** складає:

$$\Delta W = \frac{e^2 N_A}{8\pi\epsilon_0 r} \left(\frac{1}{\epsilon_K} - \frac{1}{\epsilon_B} \right) - \frac{e^2 N_A}{4\pi\epsilon_0 (r + a)\epsilon_K}, \quad (3.62)$$

де ϵ_B – діелектрична проникність води, ϵ_K – діелектрична проникність середовища каналу, r – радіус йона, a – радіус каналу.

У даному рівнянні перший доданок обумовлений переходом йона з одного середовища в інше, діелектричні проникності яких різняться (див. 3.59), а другий – зв'язуванням зарядженого йона з протилежно зарядженою групою каналу. У випадку транспортування йона через канал, величина потенціального бар'єра знижується порівняно з потенціальним бар'єром безпосереднього перенесення через бішар. Завдяки наявності другого від'ємного доданка та зменшенню першого доданка, йон потрапляє в середовище з діелектричною проникністю більшою, ніж діелектрична проникність мембрани. У результаті дії цих чинників ΔW при переході йона через канал складає біля 30 кДж/моль.

Йонні канали володіють **селективністю**, тобто мають різні величини провідності для різних йонів. Кожний канал транспортує переважно йони одного виду, наприклад, натрієвий канал – йони натрію, калієвий – йони калію. Через катіонні канали не здатні проходити аніони, і навпаки. Але для йонів того ж знака, що й основний йон, канал уже не володіє такою абсолютною селективністю. Провідність каналу для інших йонів одного знака нижча, ніж для власного, але відмінна від нуля. Наприклад, специфічні натрієві канали здатні транспортувати також і йони калію, але в 20 разів гірше, ніж йони натрію.

Згідно з сучасними уявленнями, селективність каналу насамперед визначається радіусом йона, що транспортується. Йони, радіус яких перевищує радіус каналу, не здатні проходити через нього внаслідок такої стеричної невідповідності. Йони, що мають менший радіус порівняно з радіусом каналу, здавалося б, повинні легко долати його. Однак проникність для них зменшується зі зменшенням радіуса йона. Цей ефект пояснюється тим, що йони у водному розчині завжди знаходяться в гідратованому стані. Перенесення ж через канал вимагає позбутись якщо не всіх, то принаймні кількох гідратних оболонок, що супроводжується значними затратами енергії. Наприклад, енергія повної дегідратації йонів K^+ та Na^+ складає від 280 кДж/моль до 400 кДж/моль, тоді як

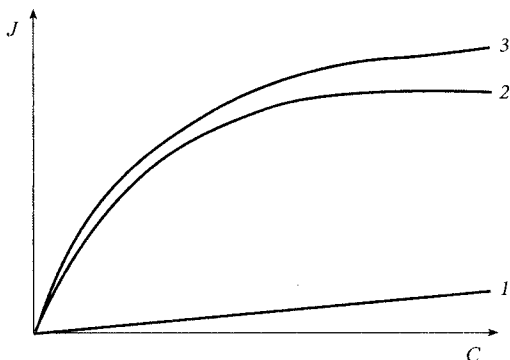


Рис. 3.12. Залежність потоку (J) речовини, що переноситься з області, де її концентрація дорівнює c , в область, де її концентрація дорівнює нулю, від концентрації c : 1 – проста дифузія; 2 – транспорт за участю переносника; 3 – сумарна швидкість переносу

енергія теплових коливань при фізіологічних температурах приблизно дорівнює 2,5 кДж/моль. Для транспортування йона через канал потрібні менші затрати енергії, тому що гідратна оболонка йона замінюється іншими полярними групами, у ролі яких виступають фіксовані дипольні групи каналу. Розмір йона повинен бути таким, щоб йон міг взаємодіяти з оптимальною кількістю цих полярних груп. Наприклад, йон калію, потрапивши в селективний фільтр (найвужче місце в каналі, яке визначає його селективні властивості) калієвого каналу, здатний взаємодіяти зі всіма п'ятьма атомами кисню, які оточують просвіт пори. Водночас менший за розміром йон натрію, опинившись у калієвому каналі, може зв'язатися тільки з двома атомами кисню. Потенціальна енергія йона калію, який знаходиться у “власному” каналі, ненабагато перевищує його потенціальну енергію у воді, а збільшення потенціальної енергії йона натрію, що потрапив у калієвий канал, є значним. Таким чином, найкраще через канал проникають ті йони, ефективний радіус яких приблизно дорівнює радіусу каналу.

Селективність каналів визначається не тільки залежністю провідності каналу від радіуса йона, що транспортується, але й хімічною будовою йона, як у випадку органічних катіонів. Наприклад, через натрієві канали переносяться йони гідроксиламонію ($\text{H}_3\text{N}^+-\text{OH}$) і не переносяться йони метиламонію ($\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}_3$), хоча їхні радіуси майже однакові і приблизно рівні радіусу каналу. Це пояснюють тим, що гідроксильна група

гідроксиламонію здатна утворювати водневі зв'язки з атомами кисню, що вистеляють внутрішній діаметр каналу, а метильна група метиламонію з ними не взаємодіє.

Канали можуть блокуватися деякими сполуками, які зв'язуються із селективним фільтром або із входом у канал, закупорюючи його таким чином. Оскільки молекула-блокатор повинна стерично відповідати ділянці каналу, що блокується, то для каналів певного виду існують специфічні блокатори. Наприклад, молекули тетродотоксину блокують натрієві канали, а тетрастиламонію – калієві.

3.10. Пасивне транспортування речовин за допомогою переносників

Для деяких речовин існують специфічні переносники білкової природи, що знижують енергію активації, необхідну для перенесення речовини через ліпідний бішар. Переносники здійснюють так звану *полегшену дифузію*. Загальний потік речовин через мембрану при участі переносників складається з двох компонент: потоку, зумовленого простою дифузією (рис. 3.12, крива 1), і потоку, зумовленого полегшеною дифузією (рис. 3.12, крива 2). Транспортування речовини в даному випадку відбувається з більшою швидкістю порівняно з простою дифузією. Переносники, що здійснюють пасивне транспортування, переносять речовини з області більшої концентрації в область меншої концентрації і не вимагають затрат енергії.

Переносники забезпечують транспортування речовин, що самовільно проникають через мембрану вкрай повільно через їх високу гідрофільність. Існують переносники і для деяких амінокислот, вуглеводів, пуринових і піримідинових основ, нуклеозидів. Таким чином, наприклад, відбувається всмоктування більшості харчових продуктів у кишечнику, процеси реабсорбції в нирках.

Характерні ознаки транспортування речовин за допомогою переносників:

1. Переносники мають високу хімічну специфічність, тобто здатні переносити тільки певні субстрати (деякі переносники навіть здатні розрізняти *L*- і *D*-ізомери тієї самої речовини).

2. Швидкість перенесення зростає пропорційно концентрації речовини, яка переноситься, але лише до деякої певної величини, тобто спостерігається ефект насичення переносника (рис. 3.12, крива 2). Слід

зауважити, що в реальній клітині навіть при повному насиченні переносника та збільшенні різниці концентрацій ця швидкість надалі буде зростати за рахунок простої дифузії (рис. 3.12, крива 3).

3. Переносники здатні конкурентно інгібуватися речовинами, структура яких подібна до структури субстрату.

Потік речовини, яка транспортується переносниками з області, де її концентрація дорівнює c , в область, де концентрація цієї ж речовини дорівнює нулю, описується формулою:

$$J = J_{\max} \frac{c}{K_m + c}, \quad (3.63)$$

де $J_{\max}$ – максимальний потік (потік у випадку насичення переносника); K_m – константа спорідненості молекул, що транспортуються, до переносників, яка чисельно рівна концентрації речовини, при якій $J = J_{\max} / 2$.

Тоді односторонні потоки речовини із міжклітинного середовища в клітину (J_i) і з клітини назовні (J_o) записуються у вигляді:

$$J_o = J_{\max} \frac{c_i}{K_m + c_i}, \quad (3.64)$$

$$J_i = J_{\max} \frac{c_o}{K_m + c_o}, \quad (3.65)$$

де c_i і c_o – концентрації речовини усередині і зовні клітини, відповідно.

Якщо концентрації речовини по обидві сторони мембрани відмінні від нуля, то сумарний потік буде являти собою алгебраїчну суму двох різнонаправлених потоків J_i і J_o :

$$J = J_i - J_o = J_{\max} \left(\frac{c_i}{K_m + c_i} - \frac{c_o}{K_m + c_o} \right). \quad (3.66)$$

Із формули (3.66) видно, що з часом потік буде зменшуватися до вирівнювання концентрації і стане рівним нулю. Як уже зазначалося, такого вирівнювання в організмі, як правило, не буває, тому що речовини увесь час утворюються або витрачаються в біохімічних реакціях.

Якщо концентрація деякої речовини з однієї сторони мембрани мала порівняно з її концентрацією на протилежній, то величину потоку з деяким наближенням можна визначати за рівнянням (3.63).

Графічний запис рівняння (3.63), поданий на рисунку 3.12, незручний для визначення констант $J_{\max}$ і K_m . За допомогою нескладних перетворень вираз (3.63) можна звести до вигляду (*рівняння Лайнуївера – Берка*):

$$\frac{1}{J} = \frac{1}{J_{\max}} + \frac{K_m}{J_{\max} c}. \quad (3.67)$$

В результаті графічна залежність $1/J = f(1/c)$ описується прямою (рис. 3.13). Отримавши експериментальні значення $1/J$ і $1/c$ на деякому проміжку прямої, можна шляхом екстраполяції визначити значення $J_{\max}$ і K_m на перетині прямої з осями координат. Цей метод дозволяє також визначити наявність конкурентного інгібітора переносу даної речовини в системі (рис. 3.13, пряма 2).

Одним із найбільш вивчених випадків пасивного транспортування речовин за допомогою переносників є перенесення глюкози в еритроцити.

Переносник *D*-глюкози здатний транспортувати також речовини, що структурно нагадують субстрат, наприклад, *D*-манозу, *D*-ксилозу, *D*-арабінозу і *D*-галактозу, але не відповідні *L*-цукри.

Перелічені *D*-ізмери вуглеводів викликають конкурентне інгібування переносника *D*-глюкози, який змушений переносити ці речовини замість свого власного субстрату. Конкурентний інгібітор транспортування глюкози в інші клітини – флоридзин (одержаний з кори грушевого дерева), також конкурентно зв'язується з переносником, але в клітину не проникає.

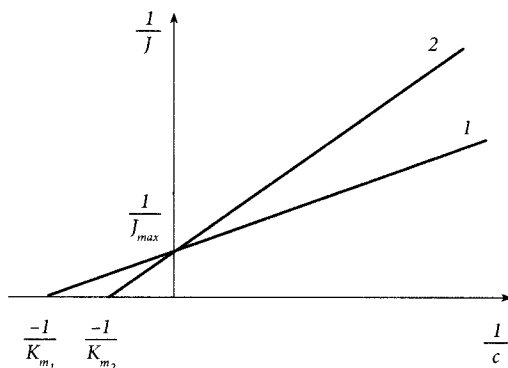


Рис. 3.13. Визначення констант $J_{\max}$ та K_m за методом Лайнуївера – Берка і вплив конкурентного інгібітора на величину потоку.

1 – потік речовини у відсутності інгібітора; 2 – потік речовини в присутності інгібітора

Для того щоб специфічний переносник цукру переніс іншу речовину, він повинен, принаймні, мати у своїй структурі шестивуглецевий піранозний скелет. Багато природних переносників здатні переносити деякі не властиві організму сполуки, наприклад, ліки, за умови, що ці речовини мають структурну подібність із природним субстратом. Наприклад, протипухлинний препарат із класу азотистих іпритів – сарколізин – містить фенілаланіновий залишок і тому здатний транспортуватися в клітину переносником для фенілаланіну.

Явище насичення переносника при високих концентраціях речовин, що транспортуються, можна продемонструвати на прикладі реабсорбції глюкози в ниркових канальцях. Відомо, що плазма крові витискається під дією гідростатичного тиску (*явище фільтрації*) у нирковий клубочок, а потім реабсорбується зворотно, за винятком продуктів обміну і надлишкових кількостей води та електролітів. Якщо концентрація глюкози в плазмі крові не перевищувала так званий нирковий поріг, величина якого складає 11 ммоль/л (2 г/л), то глюкоза повністю реабсорбується. У гіршому випадку спостерігається явище насичення системи переносу глюкози і її залишок виділяється із сечею, де в нормі концентрація глюкози повинна практично дорівнювати нулю. Якщо аналізи при цьому показують підвищену концентрацію цукру в крові, то цей факт може свідчити про наявність цукрового діабету в пацієнта. Проте спостерігаються випадки, коли в сечі присутня глюкоза, у той час коли її концентрація в крові не підвищена. У цьому випадку, можливо, порушені процеси транспортування глюкози в нирках.

Нирковий поріг реабсорбції спостерігається і для деяких інших речовин, наприклад, фосфату, сульфату, амінокислот. Явище насичення переносників може сприяти підтримці постійної концентрації даної речовини в організмі. У випадку глюкози нирковий поріг удвічі вищий її нормальної концентрації в плазмі крові, тому нирки не можуть брати помітної участі в регуляції кількості глюкози в крові. Для фосфату нормальна концентрація в крові майже збігається з величиною ниркового порогу, що зумовлює виведення його зайвої кількості із сечею і підтримку його концентрації на постійному рівні.

3.11. Індуковане транспортування

Транспортування йонів за допомогою переносників називається *індукованим йонним транспортуванням*, а сам переносник – *йоно-*

фором. Структура йонофора така, що зовні він покритий неполярними групами, тому йому вигідно знаходитися в гідрофобній частині мембрани, а всередині він має порожнину, вистелену полярними групами, до яких приєднуються йони. Багато йонофорів виділені з мікроорганізмів, інші мають синтетичне походження.

Відповідно до формули Борна (3.59), енергія, необхідна для перенесення йона через мембрану, обернено пропорційна радіусу йона. При зв'язуванні йона з переносником відбувається збільшення радіуса частинки, яка переноситься, що сприяє зниженню енергії переходу.

Пасивне транспортування йонів за допомогою рухливих переносників описується рівнянням, отриманим на основі формули Борна:

$$\Delta W = \frac{e^2 N_A}{8\pi\epsilon_0 \epsilon_M b} + \frac{e^2 N_A}{8\pi\epsilon_0 \epsilon_{II}} \left(\frac{1}{r} - \frac{1}{b} \right), \quad (3.68)$$

де ΔW – енергія комплексу “йон – переносник”; r – радіус йона; b – радіус переносника; ϵ_M – діелектрична проникність мембрани; ϵ_{II} – діелектрична проникність внутрішньої сфери переносника.

Розрахована за даною формулою енергія комплексу переносника з йонами натрію або калію складає близько 15 кДж/моль, а енергія, необхідна для їхнього перенесення через мембрану без участі переносника, – 250–350 кДж/моль.

Більшість переносників є нейтральними, а приєднавши до себе йон, перетинають мембрану у вигляді зарядженого комплексу, інші ж, такі як нігерицин, йонізовані, а в комплексі з йоном являють собою нейтральні частинки.

Відомі два різновиди йонних переносників. Одні з них, так звані **рухливі переносники** (рис. 3.14), зв'язуються з йоном зовні, дифундують із ним через мембрану, звільняють його по внутрішній поверхні і повертаються назад. При цьому, якщо переносник не покидає мембрану, то перенесення відбувається за механізмом “малої каруселі”, як у випадку перенесення йонів валіноміцином. Якщо ж переносник виходить із мембрани у між- або внутрішньоклітинну рідину, де й відбувається зв'язування і вивільнення йона, – за механізмом “великої каруселі”. Інші переносники залишаються нерухомими відносно мембрани, вони формують мембранні канали, які, як правило, не пронизують наскрізь мембрану. Йони, перетинаючи мембрану, змушені переміщуватись по ланцюжку з однієї молекули переносника в іншу, тому таке перенесення називається естафетним (рис. 3.15).

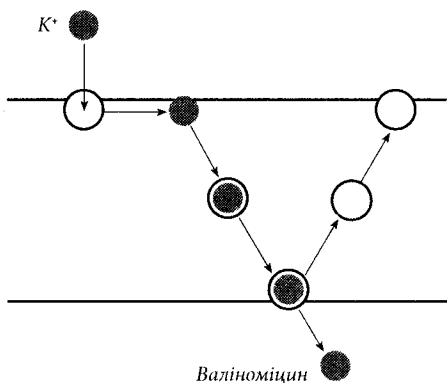


Рис. 3.14. Рухливий переносник

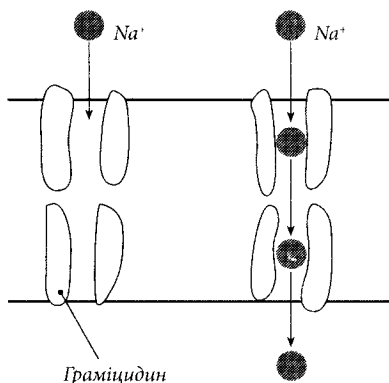


Рис. 3.15. Естафетне перенесення

Прикладом рухливих переносників є антибіотики валіноміцин і нігерицин. Молекула валіноміцину (рис. 3.16) має циклічну будову, її внутрішня порожнина містить гідрофільні групи, з якими здатні зв'язуватися йони. Позаяк переносник має жорстку будову і розміри його порожнини фіксовані, то з валіноміцином здатні зв'язуватися тільки ті йони, що стерично відповідають порожнині переносника. Тому валіноміцин володіє високою селективністю. Основним йоном, який він переносить, є K^+ . Менший за розмірами йон натрію гірше взаємодіє з групами, що вистилають порожнину каналу, і тому переноситься в 10^4 разів повільніше, ніж K^+ .

Молекула іншого рухливого переносника – нігерицину – являє собою ланцюг із 15 гідрофобних амінокислот, серед яких зустрічаються не тільки *L*-, але й *D*-ізмери, що ніколи не зустрічаються в природних білках. Молекула нігерицину не замкнута в цикл, а при зв'язуванні з йоном оперізує його навколо.

Нігерицин являє собою слабку кислоту (при нейтральних значеннях рН його молекула йонізована) і тому здатний зв'язуватися з протонами і йонами металів. Якщо після транспортування валіноміцином K^+ на іншу поверхню мембрани він повертається назад порожнім, то нігерицин здатний переносити йони в обидва кінці при наявності відповідних трансмембранних різниць концентрацій. Після зв'язування із протоном на одній стороні мембрани і транспортування його на іншу, нігерицин здатний зв'язуватись з K^+ і разом повертатися назад. Цей вид транспортування називається **обмінним**. Нігерицин та його аналоги не настільки специфічні, як нейтральні йонофори.

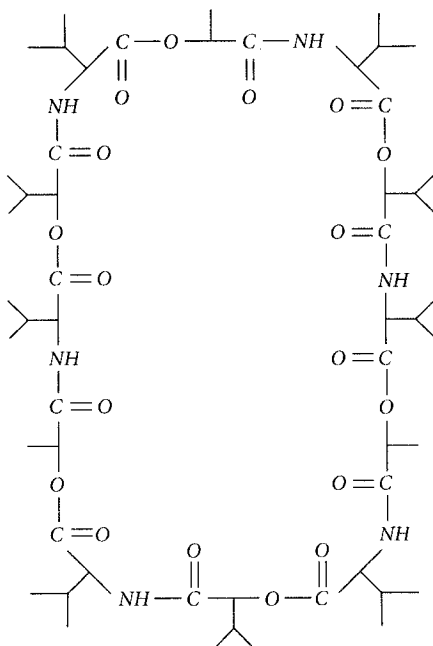


Рис. 3.16. Валиномицин

Одним із найбільш вивчених переносників, що формують канали, є антибіотик граміцидин. Молекула граміцидину являє собою ланцюг, згорнутий у спіраль таким чином, що утворює канал довжиною 3 нм і внутрішнім діаметром 0,5–0,8 нм. Оскільки такої довжини недостатньо для пронизування мембрани наскрізь, то транспортування може здійснюватися тільки в тому випадку, якщо дві молекули граміцидину утворюють послідовний ланцюжок. Граміцидин також не володіє високою специфічністю, тому що діаметр каналу може змінюватися залежно від розміру йона.

3.12. Активне транспортування

Розглянуте раніше транспортування частинок через мембрану завжди відбувалось у бік зменшення електрохімічного потенціалу. Однак в організмі часто виникає потреба транспортування нейтральних частинок або йонів, у процесі якого електрохімічний потенціал зростає. Наприклад,

концентрація йонів калію в клітині набагато вища, ніж у міжклітинному середовищі, а натрію, навпаки, нижча. Високий градієнт концентрації калію підтримується градієнтом електричного потенціалу, направленим у протилежну сторону, і підпорядковується умові рівноваги відповідно до рівняння Нернста (3.44). Йонам натрію також набагато вигідніше знаходитися в клітині, тому що вони несуть заряд такого ж знака, що і йони калію. Спонтанне винесення із клітини йонів натрію неможливе і здійснюється тільки за рахунок припливу енергії. Відомі системи активного транспортування для йонів натрію, калію, кальцію і водню.

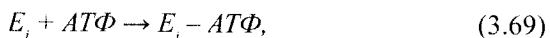
Підтримка градієнта концентрацій йонів натрію і калію забезпечується роботою натрій-калієвої помпи (Na^+ -, K^+ -помпа). Вона являє собою мембранні білки, які працюють як ферменти аденозинтрифосфатази (АТФ-ази). Завданням цих ферментів є розщеплення АТФ на АДФ і неорганічний фосфат. Цей процес супроводжується виділенням енергії, яка витрачається на транспортування йонів у бік збільшення електрорхімічного потенціалу.

Розщеплення АТФ стимулюється йонами Na^+ і K^+ та залежить від наявності Mg^{2+} . Таким чином, активне транспортування можливе тільки за рахунок спряженого транспортування певної речовини з реакцією гідролізу АТФ. Механізм спряження недостатньо вивчений.

Найбільш імовірно, що енергія АТФ витрачається на зміну конформації транспортного білка, яка змінює його спорідненість (константу зв'язування) до тих чи інших йонів. Транспортування завжди здійснюється в сторону нижчої спорідненості. У клітині константа зв'язування переносника з Na^+ набагато вища, ніж з K^+ . Тому йони натрію в клітині зв'язуються з білком і транспортуються в позаклітинне середовище. По інший бік мембрани конформація білка змінюється таким чином, що константа зв'язування з Na^+ зменшується, а з K^+ — збільшується. Структура ділянки білка, яка зв'язує йони, в даному випадку є такою, що до неї можуть приєднатися вже не три, а два йони калію, які й переносяться в клітину (рис. 3.17).

Відповідно до сучасних уявлень, процес активного транспортування Na^+ і K^+ відбувається в сім етапів.

1. У присутності Mg^{2+} на внутрішній стороні мембрани утворюється комплекс ферменту АТФ-ази з АТФ:



де E_i — Na^+ -, K^+ -АТФ-аза, йонзв'язуючий центр якої знаходиться на внутрішній стороні мембрани; $E_i - \text{ATP}$ — комплекс ферменту з АТФ.

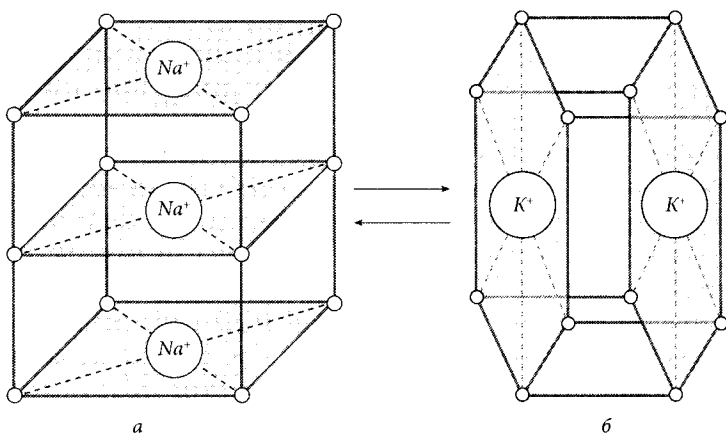
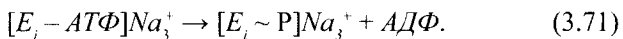


Рис. 3.17. Дві конформації йонів'язуючої порожнини у Na^+ -, K^+ -помпі:
а) усередині клітини; б) зовні

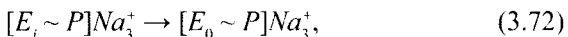
2. Приєднання АТФ змінює конформацію ферменту таким чином, що до комплексу, який утворився, приєднуються три йони натрію:



3. Відбувається фосфорилування Na^+ -, K^+ -АТФ-ази і відщеплення АДФ

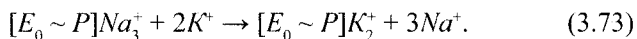


4. Йонів'язуючий центр ферменту переміщується відносно товщини мембрани (можливо, унаслідок фліп-флоп-переходу білка), у результаті чого йон натрію опиняється на зовнішній поверхні клітини:

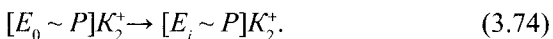


де $E_0 - Na^+$ -, K^+ -АТФ-аза, йонів'язуючий центр якої знаходиться на зовнішній поверхні мембрани.

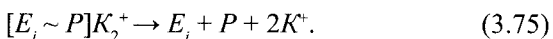
5. На зовнішній поверхні клітини внаслідок зменшення спорідненості ферменту до йонів натрію і підвищення спорідненості до калію відбувається обмін цими йонами:



6. Після відщеплення фосфату фермент з приєднаними йонами калію змінює положення відносно мембрани:



7. Йони калію і неорганічний фосфат вивільнюються в цитоплазму і фермент повертається у початковий стан:



Таким чином, енергії, яка виділяється при гідролізі однієї молекули АТФ, вистачає на вихід із клітини трьох йонів натрію і вхід двох йонів калію.

Na^+ -, K^+ -помпа сприяє підвищенню не тільки градієнтів концентрацій йонів, але і зростанню градієнта електричного потенціалу, тобто є *електрогенною*, тому що сума внесених зарядів не дорівнює сумі ви-несених. Міжклітинне середовище набуває більш позитивного заряду порівняно з клітиною за рахунок виходу одного “зайвого” позитивного йона.

У мембранах саркоплазматичного ретикулуму м'язових клітин і цитоплазматичних мембран кардіоміоцитів існує Ca^{2+} -помпа, робота якої багато в чому подібна до механізму перенесення йонів Na^+ -, K^+ -помпою. За один цикл, у процесі якого витрачається енергія однієї молекули АТФ, переносяться два йони кальцію.

Активне транспортування протонів може здійснюватися як за допомогою рухливих переносників (пластохінон у мембранах хлоропластів), так і через мембранні канали, наприклад, через канали, утворені молекулами бактеріородопсину в пурпурних мембранах галофільних бактерій.

Протонні канали являють собою інтегральні білки, що утворюють внутрішню пору, де містяться ділянки (полярні групи), до яких можуть приєднуватися протони. Енергія АТФ витрачається на зміну конформації білкових молекул, у результаті чого спорідненість одних ділянок зв'язування з протонами знижується, а інших – збільшується, що змушує протон перескочити на ту ділянку каналу, спорідненість якої до протона на даний момент вища. Шляхом таких перескоків, з однієї ділянки зв'язування на іншу, йон водню перетинає мембрану.

Перенесення H^+ проти градієнтів їхніх концентрацій здійснюється не тільки за рахунок енергії, яка виділяється при гідролізі АТФ, але

й за рахунок енергії фотонів світла. Останній спосіб використовують вищезгадані галофільні бактерії, які при світлі випомповують протони з клітини, а енергію градієнта концентрації, що при цьому утворюється, використовують для синтезу АТФ.

Якщо електричні потенціали з обох сторін мембрани однакові, то потік йонів, утворений системами активного транспортування, описується рівнянням:

$$J = \frac{c_o P}{2} \left(\frac{c_o}{K_o + c_o} - \frac{c_i}{K_i + c_i} \right), \quad (3.76)$$

де c_o – внутрішньомембранна концентрація АТФ-ази, за рахунок енергії якої здійснюється перенесення йона у мембрані; P – коефіцієнт проникності для комплексу йона і білкової молекули; c_o і c_i – концентрації йонів по обидві сторони мембрани; K_o і K_i – константи дисоціації комплексу йона і білка по різні сторони мембрани.

Дане рівняння дозволяє обчислити максимальну різницю концентрацій, яку може створити дана йонна помпа. При досягненні стану, коли різниця концентрацій з обох поверхонь мембрани максимальна, потік стане рівним нулю. Тоді з рівняння (3.76) отримаємо:

$$\frac{c_o}{c_i} = \frac{K_o}{K_i}. \quad (3.77)$$

Таким чином, чим більше відношення констант дисоціації йона і білка з обох боків мембрани, тим більша різниця концентрацій, яку може створити дана помпа. Чим вища K , тим легше білок від'єднує йони. Тоді концентрація йона буде вища у тій області, де вища константа дисоціації.

Стан рівноваги, при якій потік йонів при активному транспортуванні дорівнює нулю, у клітині практично недосяжний. Це пов'язано з тим, що йони, незважаючи на вкрай низьку проникність для них ліпідного бішару, все-таки проникають через нього пасивно, тобто в ту область, де їхня концентрація нижча. Функціонування нервових і м'язових клітин вимагає тимчасового відкриття каналів, через які здійснюється пасивне перенесення йонів. Позаяк концентрація йонів увесь час прагне до вирівнювання, то системи активного йонного транспортування ніколи цілком не припиняють свою роботу, а можуть лише зменшити або збільшити швидкість перенесення.

Рівняння (3.76) не враховує існування різниці трансмембранного потенціалу, який зменшує або збільшує швидкість перенесення йона

залежно від знака самого йона та знака потенціалу області, у яку цей йон переноситься.

3.13. Вторинно-активне транспортування

У попередньому параграфі розглядалося транспортування речовин, що проходить зі збільшенням градієнта концентрацій (активне транспортування), джерелом енергії якого є АТФ. Створені за допомогою систем активного транспортування градієнти концентрацій речовин утворюють на мембрані різницю хімічного або електрохімічного потенціалу, за рахунок яких здійснюється перенесення інших речовин проти градієнтів їхніх концентрацій. Транспортування, джерелом енергії якого служить градієнт концентрацій інших речовин, а не безпосередньо АТФ або енергія окислювально-відновлювальних реакцій, називається **вторинно-активним**, або **спряженим**.

Існує три види вторинно-активного транспортування йонів: **уніпорт**, **симпорт** і **антипорт**. У випадку **уніпорту** за рахунок існування на мембрані градієнта електричного потенціалу здійснюється одностороннє транспортування заряджених частинок, внаслідок чого цей градієнт знижується. Наприклад, мітохондрії в процесі свого функціонування активно викачують протони з матриксу в цитоплазму, у результаті чого внутрішня поверхня має більш негативний заряд порівняно із зовнішньою. За нормальних умов створений градієнт електрохімічного потенціалу використовується для синтезу АТФ. Якщо ж у клітину додати антибіотик валіноміцин, який є специфічним переносником йонів калію, то починається транспортування цих йонів із цитоплазми у внутрішнє середовище мітохондрій, тобто в область, де електричний потенціал негативний. У даному випадку транспортування K^+ хоча і йде проти градієнта концентрацій (у мітохондріях концентрація йонів калію вища, ніж у цитоплазмі), але не вимагає затрати енергії АТФ, тому що здійснюється в сторону зменшення градієнта електричного потенціалу, створеного різницею концентрацій протонів.

У процесі **антипорту** (обмінного транспортування або проти транспортування) здійснюється транспортування однаково заряджених йонів двох типів у різні сторони. Наприклад, антибіотик нігерицин транспортує протони в сторону меншої концентрації, тобто знижує концентраційний градієнт, але при цьому збільшується градієнт електричного потенціалу. Що, у свою чергу, зумовлює перенесення йонів

калію в протилежну сторону, внаслідок чого зростає градієнт концентрацій K^+ .

За механізмом *симпорту* (котранспорту) здійснюється транспортування протилежно заряджених йонів в одну сторону. При цьому транспортування одного з йонів здійснюється пасивно за рахунок наявності градієнта концентрацій, а транспортування другого – активно: за рахунок градієнта електричного потенціалу, створюваного транспортуванням першого йона.

Одним із найбільш вивчених випадків вторинно-активного транспортування незаряджених молекул є всмоктування глюкози в стінках кишечника. Оскільки концентрація глюкози в ентероцитах вища, ніж у просвіті кишечника, то пасивне її всмоктування неможливе. Клітини кишечника активно (за рахунок енергії АТФ) випомповують натрій з ентероцитів у серозну область кишечника (тобто туди, де знаходяться кровоносні судини), у результаті чого концентрація Na^+ у клітині знижується порівняно з його концентрацією зовні. Завдяки цьому стає можливим пасивне транспортування Na^+ із просвіту кишечника в ентероцит. Однак проста дифузія йонів через бішар малоімовірна і Na^+ може пронизувати мембрану тільки за допомогою переносника. При цьому переносник зв'язується не тільки з Na^+ , але й з молекулою глюкози. Комплекс, що утворився, пасивно зі зменшенням градієнтів концентрацій йонів Na^+ і електричного потенціалу переноситься всередину клітини. Таким чином, транспортування глюкози здійснюється проти градієнта концентрації, але не за рахунок енергії АТФ, а за рахунок існування градієнта концентрації іншої речовини, у даному випадку йонів натрію. Подібні системи транспортування існують і для багатьох інших речовин, наприклад, вуглеводів і амінокислот, що дуже важливо, тому що для них відсутні специфічні помпи.

3.14. Потенціал спокою

Нормальне функціонування організму неможливе без обміну інформацією між клітинами, одним із способів якого є можливість генерації і сприйняття клітинами нервового імпульсу. В організмі існують так звані *збудливі клітини*, до яких відносяться м'язові, нервові і секреторні.

Ці клітини здатні реагувати будь-яким способом на їхнє збудження. Так, м'язові клітини скорочуються, секреторні виділяють речовини, а нервові генерують електричні коливання (нервовий імпульс).

У нормальному фізіологічному стані у клітині існує трансмембранна різниця потенціалів, тобто електричний потенціал на внутрішній і зовнішній поверхні мембрани відрізняється. Ця різниця потенціалів називається **мембранним потенціалом спокою**. Якщо зовнішній потенціал прийняти рівним нулю, то внутрішній складає від -50 до -90 мВ, залежно від виду клітини.

Причиною існування потенціалу спокою є різна концентрація йонів K^+ , Na^+ і Cl^- з обох сторін клітинної мембрани (табл. 3.1). Якщо мембрана проникна тільки для йонів калію і непроникна для інших, тоді потенціал спокою буде визначатися рівноважним калієвим потенціалом і описуватися **рівнянням Нернста**:

$$\Delta\varphi = \varphi_i - \varphi_o = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i}, \tag{3.78}$$

де R – універсальна газова стала; T – абсолютна температура; F – число Фарадея; $[K^+]_o$ – зовнішня концентрація йонів калію; $[K^+]_i$ – внутрішня концентрація йонів калію.

Таблиця 3.1. Концентрація йонів K^+ , Na^+ і Cl^- всередині і зовні клітини, значення потенціалів спокою і потенціалів дії деяких клітин

Клітини	Значення концен-трацій йонів усе-редині (і) та зовні (о) клітини, мМ			Рівноважний потенціал для різних йонів, мВ			Виміряні потенціали, мВ	
	$\frac{K_i^+}{K_o^+}$	$\frac{Na_i^+}{Na_o^+}$	$\frac{Cl_i^-}{Cl_o^-}$	K^+	Na^+	Cl^-	в стані спокою	на максимуму потенціалу дії
Гігантський аксон каракатиці	$\frac{340}{10.4}$	$\frac{49}{463}$	$\frac{114}{592}$	-88	+57	-42	-60	+50
Аксон кальмара	$\frac{360}{10.0}$	$\frac{69}{425}$	$\frac{157}{496}$	-90	+46	-29	-60	+35
М'язове волокно жаби	$\frac{48}{1}$	$\frac{1}{7}$	$\frac{1}{64}$	-98	+49	-105	-88	+34
Моторний нейрон кішки	$\frac{150}{5.5}$	$\frac{15}{150}$	$\frac{9}{125}$	-90	+60	-70	-90	+30

Якщо концентрація йонів калію всередині клітини в 50 разів перевищує зовнішню, то потенціал спокою при температурі 27 °С складає -100,7 мВ.

Виникнення мембранного потенціалу спокою можна продемонструвати на прикладі досліду. Посудина розділена негативно зарядженою мембраною, з обох сторін якої знаходиться один і той же розчин речовини, наприклад, K_2SO_4 , але різної концентрації (рис. 3.18). Позитивно заряджені йони калію починають дифундувати через мембрану в розчин з меншою концентрацією, приносячи туди свій позитивний заряд. Оскільки негативні сульфат-йони не здатні пройти через мембрану, то вони накопичуються біля неї й електростатично утримують йони калію, що знаходяться по іншу сторону мембрани, внаслідок чого виникає трансмембранна різниця потенціалів.

Величина мембранного потенціалу спокою дещо нижча рівноважного калієвого потенціалу, що зумовлено проникненням усередину клітини йонів натрію, які приносять туди свій позитивний заряд. Дифузія негативно заряджених йонів хлору, навпаки, сприяє збільшенню $\Delta\phi$. Отже, на величину мембранного потенціалу спокою впливає проникність клітинної мембрани для різних йонів.

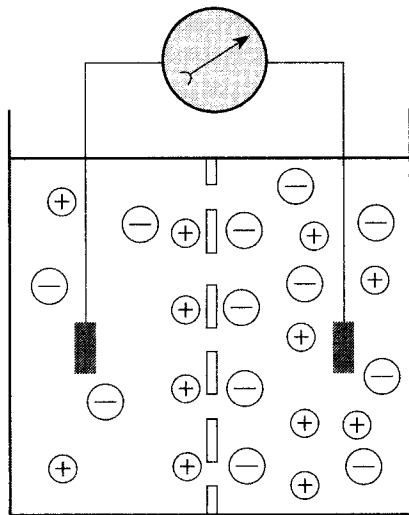


Рис. 3.18. Виникнення різниці потенціалів на мембрані, що розділяє розчин K_2SO_4 концентрацій c_1 і c_2 .

1, 2 – електроди; 3 – електровимірювальний прилад

Оскільки в стані спокою мембрана проникна не тільки для йонів калію, але й для інших, то внесок у формування мембранного потенціалу спокою вносять потоки всіх цих йонів. У подальших розрахунках будемо враховувати транспортування тільки йонів K^+ , Na^+ і Cl^- . У стаціонарному стані сума потоків йонів через мембрану дорівнює нулю:

$$J_{Na^+} + J_{K^+} - J_{Cl^-} = 0. \quad (3.79)$$

Однак потоки окремих йонів можуть бути і відмінні від нуля. Оскільки йони хлору володіють негативним зарядом, то у виразі (3.79) потік йонів хлору J_{Cl^-} має від'ємний знак.

З рівняння Гольдмана випливає, що потоки для йонів K^+ , Na^+ та Cl^- з урахуванням їхнього заряду з описуються виразами:

$$J_{K^+} = \frac{F\Delta\phi P_{K^+}}{RT} \cdot \frac{[K^+]_i e^{F\Delta\phi/RT} - [K^+]_o}{1 - e^{F\Delta\phi/RT}}, \quad (3.80)$$

$$J_{Na^+} = \frac{F\Delta\phi P_{Na^+}}{RT} \cdot \frac{[Na^+]_i e^{F\Delta\phi/RT} - [Na^+]_o}{1 - e^{F\Delta\phi/RT}}, \quad (3.81)$$

$$J_{Cl^-} = \frac{F\Delta\phi P_{Cl^-}}{RT} \cdot \frac{[Cl^-]_i e^{F\Delta\phi/RT} - [Cl^-]_o}{1 - e^{F\Delta\phi/RT}}, \quad (3.82)$$

і, підставивши їх у рівняння (3.79) та скоротивши на загальний множник $\frac{F\Delta\phi}{RT}$, отримаємо:

$$\frac{P_{K^+} [K^+]_i e^{F\Delta\phi/RT} - P_{K^+} [K^+]_o}{1 - e^{F\Delta\phi/RT}} + \frac{P_{Na^+} [Na^+]_i e^{F\Delta\phi/RT} - P_{Na^+} [Na^+]_o}{1 - e^{F\Delta\phi/RT}} + \frac{P_{Cl^-} [Cl^-]_i - P_{Cl^-} [Cl^-]_o e^{F\Delta\phi/RT}}{1 - e^{F\Delta\phi/RT}} = 0. \quad (3.83)$$

Розділимо чисельник і знаменник останнього доданка виразу (3.83) на множник $e^{-F\Delta\phi/RT}$:

$$\frac{P_{K^+} [K^+]_i e^{F\Delta\phi/RT} - P_{K^+} [K^+]_o}{1 - e^{F\Delta\phi/RT}} + \frac{P_{Na^+} [Na^+]_i e^{F\Delta\phi/RT} - P_{Na^+} [Na^+]_o}{1 - e^{F\Delta\phi/RT}} + \frac{P_{Cl^-} [Cl^-]_i - P_{Cl^-} [Cl^-]_o e^{F\Delta\phi/RT}}{e^{F\Delta\phi/RT} - 1} = 0, \quad (3.84)$$

після чого отримаємо:

$$P_{K^+} [K^+]_i e^{F\Delta\phi/RT} - P_{K^+} [K^+]_o + P_{Na^+} [Na^+]_i e^{F\Delta\phi/RT} - P_{Na^+} [Na^+]_o - \\ - P_{Cl^-} [Cl^-]_i + P_{Cl^-} [Cl^-]_o e^{F\Delta\phi/RT} = 0. \quad (3.85)$$

Зробивши певні математичні перетворення, отримаємо:

$$e^{F\Delta\phi/RT} \left(P_{K^+} [K^+]_i + P_{Na^+} [Na^+]_i + P_{Cl^-} [Cl^-]_i \right) = \\ P_{K^+} [K^+]_o + P_{Na^+} [Na^+]_o + P_{Cl^-} [Cl^-]_o \quad (3.86)$$

або

$$\frac{F\Delta\phi}{RT} = \ln \frac{P_{K^+} [K^+]_o + P_{Na^+} [Na^+]_o + P_{Cl^-} [Cl^-]_i}{P_{K^+} [K^+]_i + P_{Na^+} [Na^+]_i + P_{Cl^-} [Cl^-]_o}. \quad (3.87)$$

Звідси

$$\Delta\phi = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_{K^+} [K^+]_o + P_{Na^+} [Na^+]_o + P_{Cl^-} [Cl^-]_i}{P_{K^+} [K^+]_i + P_{Na^+} [Na^+]_i + P_{Cl^-} [Cl^-]_o}. \quad (3.88)$$

Вираз (3.88) носить назву *Гольдмана – Ходжкіна – Катца*.

У стані спокою проникності для йонів K^+ , Na^+ і Cl^- співвідносяться так:

$$P_{K^+} : P_{Na^+} : P_{Cl^-} = 1 : 0,04 : 0,045. \quad (3.89)$$

Оскільки в стані спокою проникність клітини для йонів K^+ набагато більша, ніж проникність для інших йонів, то мембранний потенціал спокою визначається переважно різницею концентрацій йонів K^+ .

Різниця концентрацій йонів підтримується за допомогою йонних pomp, які використовують енергію гідролізу АТФ. K^+ , Na^+ -pomпа зумовлює збільшення трансмембранного потенціалу, оскільки випомпує три йони Na^+ і впомпує у клітину два йони K^+ , що веде до збільшення позитивного заряду міжклітинного середовища, а, отже, і збільшення мембранного потенціалу спокою.

Збільшення трансмембранної різниці потенціалів називається *гіперполяризацією*, зменшення – *деполяризацією*.

Пригнічення роботи АТФ-ази, яку можна викликати дією серцевого глікозиду – оуабаїну – зменшує мембранний потенціал спокою. Такий же ефект зумовлює дія різних отрут (наприклад, батрахотоксину), які збільшують проникність клітинної мембрани для йонів натрію. Деполяризацію викликає також гальмування процесів, які забезпечують у клітині синтез АТФ.

3.15. Потенціал дії

При впливі на клітину певного подразника її трансмембранний потенціал змінюється, виникає так званий *потенціал дії*, або *спайк*. Причиною такого коливання мембранного потенціалу спокою є зміна проникності мембрани для йонів натрію, що, у свою чергу, зумовлено активацією натрієвих йонних каналів. При збудженні мембранні проникності для йонів калію і натрію відносяться так:

$$P_{K^+} : P_{Na^+} = 1 : 20. \quad (3.90)$$

Як наслідок, потік йонів натрію в клітину починає перевищувати потік йонів калію з клітини (рис. 3.19).

Якщо раніше потенціал на мембрані був близький до рівноважного калієвого потенціалу, то тепер він прагне до рівноважного натрієвого, який складає, наприклад, для гігантського аксона кальмара +46 мВ. Мембранний потенціал практично наближається до цієї величини, але не досягає її, тому що проникності для йонів калію і хлору не рівні нулю.

У клітині відбувається *деполяризація* мембрани: негативний потенціал клітини наближається до нуля, а потім змінює знак на протилежний (рис. 3.20). Останній процес називається *реверсією* мембранного потенціалу. Максимальне значення потенціалу дії складає +30...+40 мВ. Збільшення натрієвої проникності триває частки мілісекунд. З часом вона починає знижуватися, а калієва – зростати, внаслідок чого в клітині відновлюється мембранний потенціал спокою. Цей процес називається *реполяризацією* клітинної мембрани.

Для відновлення мембранного потенціалу спокою клітині потрібен деякий час. У процесі реполяризації спочатку відбувається швидке наближення мембранного потенціалу спокою до нормального значення,

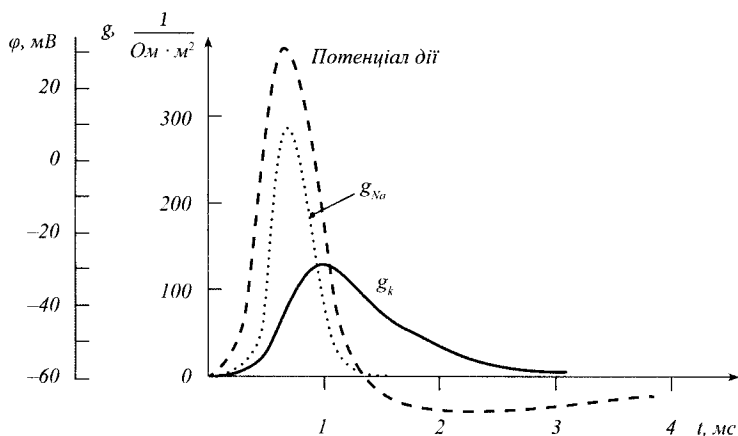


Рис. 3.19. Залежність провідності мембрани для йонів натрію та калію (g_{Na} і g_K) від часу для гігантського аксона кальмара під час генерації потенціалу дії ϕ

а в подальшому швидкість зміни потенціалу зменшується, і клітина деякий час перебуває в деполяризованому стані. Це явище називається **слідовою деполяризацією**. У деяких клітинах, навпаки, виникає **слідова гіперполяризація**, тобто в процесі реполяризації різниця потенціалів починає перевищувати звичайну. Ці відхилення від нормального значення мембранного потенціалу спокою називаються **слідовими потенціалами** (рис. 3.20).

Тривалість потенціалу дії відрізняється для різних клітин і коливається в межах від 0,5 до 3 мс. Значний вплив на цю величину має температура. При її зменшенні на 10°C час існування потенціалу дії збільшується у три рази. Тривалість реполяризації, як правило, перевищує тривалість деполяризації.

Проникність мембрани для йонів залежить від стану каналу для цього йона (відкритий чи закритий канал). Мембранний канал може знаходитися тільки в одному із цих двох станів. Загальна провідність мембрани залежить від співвідношення відкритих і закритих каналів. Йонні канали мають селективну проникність та здатність активуватися або дезактивуватися під дією змін трансмембранного потенціалу.

Дія подразника звичайно приводить до локальної деполяризації мембрани. Це зумовлює відкриття натрієвих каналів, чутливих до зміни потенціалу, а отже – збільшує натрієву провідність, що спричинює ще більшу деполяризацію. Цей процес сприяє активації нових натрієвих

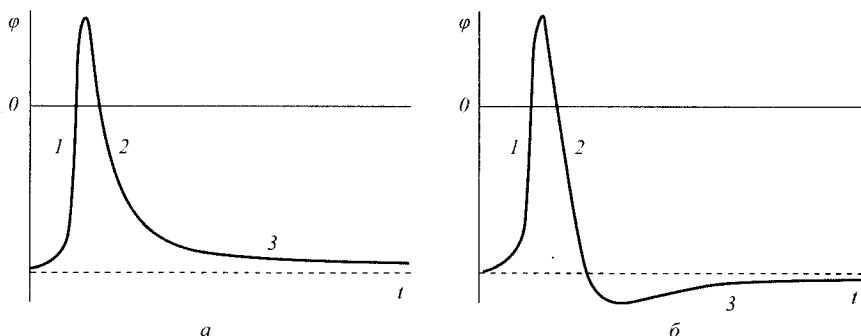


Рис. 3.20. Фази потенціалу дії:

1 – фаза деполяризації; 2 – фаза реполяризації; 3 – слідовий потенціал: а) негативний слідовий потенціал; б) позитивний слідовий потенціал

каналів. Існування такого зворотного зв'язку забезпечує регенеративну або самообновлюючу деполяризацію клітинної мембрани.

Після виникнення потенціалу дії дана ділянка мембрани нервової клітини деякий час знаходиться в незбудженому – **рефрактерному** стані, тобто дія подразника не викликає генерацію потенціалу дії. Це зумовлено тим, що натрієві канали певний час після активації знаходяться у закритому стані і не здатні відкритися у відповідь на зміну трансмембранного потенціалу.

При виникненні потенціалів дії в клітині зменшується концентрація йонів калію і збільшується концентрація йонів натрію. Тому в цих умовах необхідна активація мембранних pomp, які здійснюють активне транспортування йонів. Оскільки для цього потрібні молекули АТФ, то в клітині активуються процеси клітинного дихання, збільшується споживання кисню і теплообмін.

3.16. Подразнення мембрани електричним струмом

Збудження мембран в експериментальних дослідженнях найчастіше викликають електричним струмом. Це дозволяє отримати значну інформацію кількісних характеристик цього процесу. Одним із найбільш поширених методів є метод, який полягає в тому, що в досліджувану клітину вводять анод, а катод залишають у позаклітинному середовищі.

Проходження електричного струму викликає деполяризацію мембрани, а отже – виникнення потенціалу дії. При зворотному розміщенні електродів (анод залишають на поверхні клітини, а катод поміщають всередину), потенціал дії не може виникнути, тому що відбувається гіперполяризація мембрани.

Встановлено, що амплітуда потенціалу дії не залежить від сили подразника, а сам потенціал виникає лише в тому випадку, якщо деполяризація перевищила деякий критичний рівень, характерний тільки для даної клітини. Це явище носить назву закону “*все або нічого*”. Якщо деполяризація складає 50–75 % від рівня критичної, то в клітині може виникнути так звана локальна відповідь, амплітуда якої значно нижча амплітуди потенціалу дії (рис. 3.21). Чим вищий рівень підпорогової деполяризації, тим вища амплітуда локальної відповіді. Відсутність потенціалу дії при підпороговому рівні деполяризації зумовлена тим, що недостатньо збільшується натрієва проникність, щоб викликати регенеративну деполяризацію. Рівень поляризації, що виник, не спричинює відкриття нових натрієвих каналів, тому натрієва провідність швидко зменшується, і в клітині відновлюється мембранний потенціал спокою.

Слід зауважити, що амплітуда потенціалу дії і критичний рівень деполяризації не є строго постійними величинами для даної клітини.

Тривала деполяризація приводить до збільшення інактивації натрієвих каналів і активації калієвих, наслідком чого є зменшення амплітуди потенціалу дії і збільшення критичного рівня деполяризації. Тривала

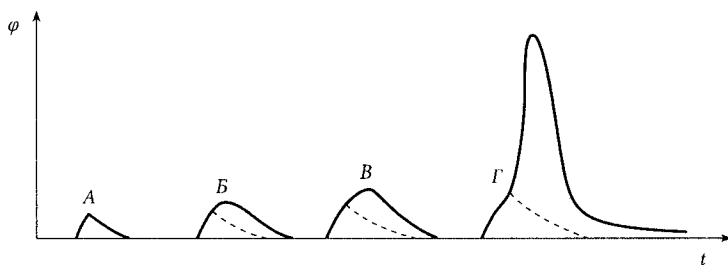


Рис. 3.21. Локальна відповідь

А, Б, В – зміна трансмембранного потенціалу при дії підпорогового збудження; А – локальна відповідь відсутня; Б, В – підпорогова деполяризація стимулювала розвиток локальної відповіді (пасивні зміни потенціалу позначені пунктирною лінією); Г – критичний рівень деполяризації переростає в потенціал дії

гіперполяризація викликає зворотні ефекти: збільшення амплітуди потенціалу дії і зменшення критичного рівня деполяризації.

Виникнення потенціалу дії залежить не тільки від сили струму, але й від часу його дії. Чим більша сила струму, тим менше часу потрібно для його дії на клітину, для виникнення потенціалу дії. Дія великих струмів протягом короткого проміжку часу не викликає потрібного рівня деполяризації, також як і дія протягом тривалого часу струмів малої сили.

Найменше значення струму, яке здатне викликати потенціал дії, називається **реобазою** (відрізок ОА на рисунку 3.22). Час збудження, який йому відповідає, – **корисним часом** (відрізок ОС на рисунку 3.22). У біології та медицині часто використовується термін “**хронаксія**” (відрізок ОВ на рисунку 3.22), який дорівнює часу, протягом якого повинен діяти струм у дві реобазис (відрізок ОD на рисунку 3.22).

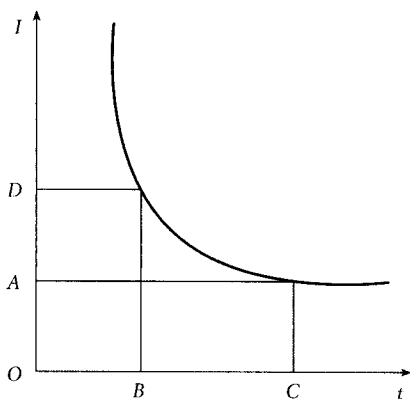


Рис. 3.22. Залежність мінімального рівня сили струму, що зумовлює потенціал дії, від часу його впливу на клітину

Для кожної клітини існує своє значення реобазис і хронаксії, тому вимір цих характеристик використовується з діагностичною метою.

3.17. Поширення збудження по нервовому волокну

Розрізняють м'якотні (мієлінові) і безм'якотні (немієлінові) нервові волокна. Мієлінове нерве волокно складається з осьового цилінд-

ра, що покритий цитоплазматичною мембраною і містить аксоплазму (рис. 3.23). Навколо нього багаторазово обертаються шваннівські клітини (у периферичній нервовій системі) або олігодендроцити (у центральній нервовій системі). Шари цих клітин зливаються й утворюють мієлінову оболонку нервового волокна. Через рівні проміжки (від 0,2 до 2 мм), які характерні для даної клітини, мієлінова оболонка переривається, і мембрана осевого циліндра залишається відкритою. Такі ділянки нервового волокна називаються *перехватами Ранв'є*. Їхня довжина становить приблизно 1 мкм.

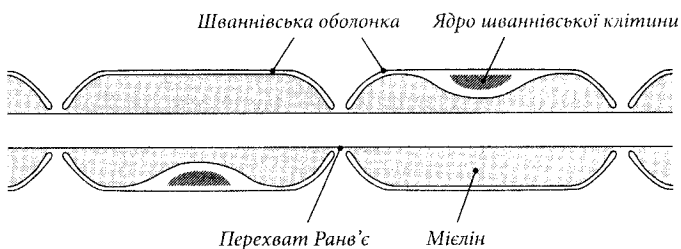


Рис. 3.23. Мієлінове нерве волокно

Мієлінова оболонка, яка складається з мембранних ліпідів і білків, є добрим ізолятором нервової клітини, тому збудження може виникнути тільки на оголеній ділянці мембрани аксона.

Безм'якотні нервові волокна не мають такої щільної жирової оболонки. Шваннівська клітина оточує їх тільки один раз.

Збудження певної ділянки безм'якотного нервового волокна зумовлює локальну деполяризацію мембрани, тобто в цій області зовнішнє середовище стає зарядженим негативно, а внутрішнє – позитивно. Водночас інша частина мембрани зберігає свою звичайну різницю потенціалів: зовнішнє середовище заряджене позитивно, а внутрішнє – негативно. Між збудженою і незбудженою ділянками виникають місцеві струми (рис. 3.24).

Це спричинює деполяризацію сусідньої ділянки, що, у свою чергу, деполяризує наступну. Під'єднавши електроди осцилографа до двох ділянок клітинної мембрани, можна спостерігати поширення потенціалу дії. Даний спосіб проведення збудження є безперервним.

У м'якотних нервових волокнах неможливе безперервне проведення нервового імпульсу. Збудження (деполяризація) може виникати не

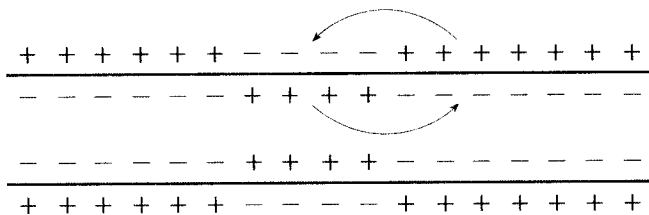


Рис. 3.24. Неперервне проведення збудження по нервовому волокну.

по всій довжині мембрани, а тільки в перехватах Ранв'є. Деполяризація однієї такої ділянки А викликає деполяризацію сусідньої ділянки В (рис. 3.25).

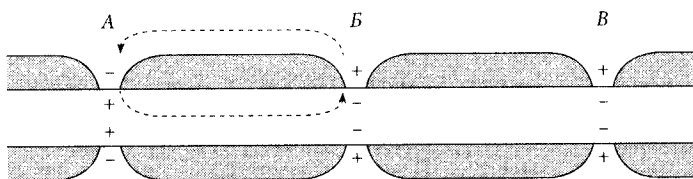


Рис. 3.25. Поширення збудження в мієліновому нервовому волокні

У подальшому збудження здатне перейти тільки до ділянки В, оскільки ділянка А протягом деякого часу залишається нечутливою до збудження (рефрактерною). Тому імпульс поширюється по нервовому волокну тільки в одному напрямку. Потенціал дії, який виникає, в декілька разів перевищує поріг, необхідний для виникнення збудження в наступному перехваті Ранв'є. Як наслідок, має місце явище підсилення сигналу, який слабшає в результаті опору міжклітинної рідини й аксоплазми.

Такий стрибкоподібний (сальтаторний) спосіб проведення збудження подібний до дії генератора. Стрибкоподібне проведення збудження більш оптимальне, оскільки дозволяє збільшити швидкість проведення нервового імпульсу і енергетично більш ошадливе. У цьому випадку поляризуються тільки невеликі ділянки мембрани, отже, виникають менші втрати йонів, тому клітині доводиться витратити менше енергії для забезпечення роботи K^+ -, Na^+ -помп.

3.18. Швидкість проведення нервового імпульсу

Розподіл потенціалу дії φ залежно від віддалі x і часу t по немієліновому нервовому волокну визначається наступним рівнянням, яке отримало назву *телеграфного*:

$$\frac{\partial^2 \varphi}{\partial x^2} = \frac{4\rho_a}{D} \left(C_M \frac{\partial \varphi}{\partial t} + \frac{\varphi}{\rho_M l} \right), \quad (3.91.)$$

де D – діаметр волокна; l – товщина мембрани; C_M – електроємність; ρ_a – питомий опір аксоплазми; ρ_M – питомий опір мембрани, що різко знижується при збудженні.

Розв'язок цього рівняння в стаціонарному режимі (при $t \rightarrow \infty$) має наступний вигляд:

$$\varphi = \varphi_0 \exp(-x/\lambda), \quad (3.92)$$

де φ_0 – потенціал в точці $x = 0$; λ – стала довжини волокна, що дорівнює:

$$\lambda = \sqrt{\frac{Dl\rho_M}{4\rho_a}}. \quad (3.93)$$

При віддаленні від точки виникнення збудження на величину λ , потенціал зменшується в e раз. Клітині вигідніше мати великі значення λ , оскільки при цьому згасання імпульсу відбувається повільніше. Відсутність повного згасання імпульсу зумовлена тим, що кожний новий потенціал дії, який виникає, підсилює сигнал.

Швидкість проведення нервового імпульсу по немієлінових нервових волокнах, як і стала довжини волокна, пропорційна квадратному кореню з діаметра волокна. Збільшення діаметра сприяє збільшенню λ і швидкості поширення збудження. Цим пояснюється існування гігантських аксонів головоногих молюсків. Швидкість проведення збудження по немієліновому волокну діаметром 1 мкм складає тільки 2 м/с, тоді як для волокон діаметром 0,5–1 мм ця величина вже сягає 20 м/с.

Для мієлінових нервових волокон швидкість проведення збудження залежить від довжини міжперехватних ділянок (ділянок між двома перехватами Ранв'є). Встановлено, що час, необхідний для передачі сиг-

налу від одного перехвату до іншого, приблизно однаковий і складає біля 0,07 мс, а довжина міжперехватних ділянок пропорційна діаметру волокна. Таким чином, швидкість проведення нервового імпульсу по мієлінових волокнах пропорційна діаметру D , а не $\sqrt{D}$. Тому в організмах, які мають мієлінові нервові волокна, немає необхідності значно збільшувати їхній діаметр. Таке волокно діаметром 20 мкм проводить збудження зі швидкістю 120 м/с.

Зміну швидкості проведення нервового імпульсу часто використовують у медичній практиці, оскільки при порушенні мієлінової оболонки швидкість поширення збудження знижується.

Для нервових волокон приблизно однакового діаметра швидкість поширення збудження залежить від величини чинника **надійності** η , що виражається наступним чином:

$$\eta = \frac{\varphi_0}{\varphi_{кр}}, \quad (3.94)$$

де φ_0 – амплітуда потенціалу дії; $\varphi_{кр}$ – критичне значення потенціалу при деполяризації, що викликає генерацію потенціалу дії.

Зазвичай чинник надійності складає 5–6, тобто потенціал дії здатний спричинити збудження наступної ділянки мембрани, оскільки його величина значно перевищує граничний рівень деполяризації. Дія місцевих анестетиків (наприклад, новокаїну) зводиться до зниження величини φ_0 і збільшення $\varphi_{кр}$ за рахунок інактивації натрієвих каналів, що призводить до зниження чинника надійності.

Контрольні питання:

1. Що таке латеральна дифузія та фліп-флоп-перехід?
2. Який характер фазових переходів у мембранах?
3. Назвіть сучасні методи дослідження біомембран.
4. У чому полягає явище осмосу та фільтрації?
5. Які умови враховує рівняння Гольдмана для пасивного транспортування йонів, виходячи з електродифузійного рівняння Нернста – Планка?
6. У чому полягає механізм роботи електрогенних pomp?
7. Що таке деполяризація та гіперполяризація мембрани?
8. Чому мембранний потенціал, розрахований за Томасом, краще співпадає з експериментальними даними, ніж розрахований за Гольдманом?
9. Які основні властивості йонних каналів?
10. Що називають селективністю йонних каналів?

Тести для самоконтролю:

1. Що називається біологічною мембраною?
 - a) динамічна рідкокристалічна структура у вигляді бімолекулярного шару ліпідів, з обох боків вкритого білковими молекулами і пронизаного наскрізь тяж білками;
 - b) динамічна рідкокристалічна структура у вигляді бімолекулярного шару ліпідів, з одного боку вкритого білковими молекулами;
 - c) мономолекулярний шар ліпідів;
 - d) твердокристалічна структура, пронизана наскрізь білками;
 - e) серед відповідей немає правильної.
2. Які сили (взаємодії) забезпечують утримання периферичних білків на поверхні біомембрани?
 - a) гідрофобні;
 - b) ван-дер-ваальсові;
 - c) електростатичні;
 - d) механічні;
 - e) серед відповідей немає правильної.
3. Які типи організації можуть мати мембрани?
 - a) пошарову;
 - b) глобулярну;
 - c) змішану;
 - d) одномірну;
 - e) серед відповідей немає правильної.
4. Гідрофільні кінці молекул фосфоліпідів:
 - a) не містять полярних груп і не можуть приєднувати молекули води;
 - b) містять полярні групи, що здатні взаємодіяти з дипольними молекулами води;
 - c) взаємодіють електростатичними силами;
 - d) створюють у просторі навколо себе магнітне поле;
 - e) створюють канали.
5. До яких класів належать мембранні ліпіди?
 - a) фосфоліпіди;
 - b) гліколіпіди;
 - c) стероїди;
 - d) амінокислоти;
 - e) немає правильного варіанта відповіді.
6. Яке значення мають гліколіпіди у структурі біологічної мембрани?
 - a) запобігають злипанню сусідніх клітин, забезпечуючи існування на клітинній поверхні від'ємних електричних зарядів і створюючи електростатичне відштовхування;
 - b) впливають на щільність упаковки фосфоліпідів;
 - c) забезпечують рецепцію вірусів, антигенів, токсинів, гормонів та багатьох інших фізіологічно активних речовин із вираженою стереоспецифічністю;

- d) посилюють проникність мембрани;
 - e) впливають на рухливість йонів.
7. До яких змін призводять фазові переходи у фосфоліпідному каркасі мембрани?
- a) змінюють властивості ферментів, каналів, переносників та інших функціонально значущих компонентів біомембрани;
 - b) змінюється проникність, порушуються біохімічні реакції, рецепторні процеси;
 - c) змінюється рухливість йонів;
 - d) змінюється температурний режим;
 - e) змінюються магнітні властивості клітини.
8. Що називається фліп-флоп-переходом?
- a) переміщення, при якому ліпідні молекули міняються місцями, не покидаючи свій шар;
 - b) взаємне проникнення молекул речовин, які дотикаються одна з одною внаслідок теплового руху частинок;
 - c) дифузія молекул мембранних фосфоліпідів поперек біологічної мембрани;
 - d) дифузія інтегральних білків;
 - e) дифузія периферичних білків.
9. Які білки називають інтегральними?
- a) білки, які контактують з гідрофобним шаром і зв'язані з ним так міцно, що зруйнувати цей зв'язок можна лише дією органічних розчинників;
 - b) білки, які не контактують з гідрофобним шаром;
 - c) білки, які утримуються гідростатичними силами;
 - d) білки, які мають форму дисків;
 - e) серед відповідей немає правильної.
10. Які основні компоненти утворюють структуру біомембрани?
- a) ліпіди;
 - b) вуглеводи;
 - c) білки;
 - d) амінокислоти;
 - e) стероли.
11. У яких фазових станах може перебувати мембрана?
- a) у рідкокристалічному;
 - b) у в'язкому;
 - c) у стані кристалу;
 - d) у стані твердого двовимірного кристалу;
 - e) серед відповідей немає правильної.
12. Яку роль відіграють периферичні білки, адсорбовані на полярних групах молекул фосфоліпідів мембрани?
- a) надають еластичності, стійкості до механічних пошкоджень;
 - b) створюють малий поверхневий натяг;
 - c) зменшують теплопровідність;

- d) захищають від дії ультрафіолетового випромінювання;
 - e) збільшують проникність мембрани.
13. Фагоцитоз – явище, яке полягає у:
- a) захопленні та поглинанні живих та неживих частинок мембраною;
 - b) вбиранні клітиною рідини і речовин, що в ній містяться, з навколишнього середовища;
 - c) створенні біомембраною перешкод для вільного перенесення речовин через неї;
 - d) підтриманні морфологічної цілісності та відносної автономності як клітини в цілому, так і внутрішньоклітинних органодів;
 - e) зчепленні клітин при утворенні тканин.
14. Які з цих функцій не притаманні мембранам?
- a) дихальна функція клітини;
 - b) забезпечення адгезії – зчеплення клітин під час утворення тканини;
 - c) координація і регулювання біохімічних і біофізичних процесів у клітині;
 - d) генерація біопотенціалів;
 - e) забезпечення руху крові в судинній системі.
15. Яку роль у бішарі відіграє холестерин?
- a) впливає на щільність упаковки фосфоліпідів;
 - b) регулює температурний режим біомембрани;
 - c) посилює проникність мембрани;
 - d) змінює мембранний потенціал;
 - e) створює поверхневий електричний заряд на мембрані.
16. Основними видами пасивного транспортування є:
- a) перенесення йонів натрію і калію Na^+ , K^+ -помпою;
 - b) перенесення йонів кальцію Ca^{2+} -АТФ-азою;
 - c) дифузія;
 - d) осмос, електроосмос, аномальний осмос;
 - e) фільтрація.
17. Вкажіть стехіометрію процесу функціонування Ca^{2+} -АТФ-ази:
- a) $4\text{H}^+ : 2\text{Ca}^{2+} : 1\text{АТФ}$;
 - b) $2\text{H}^+ : 2\text{Ca}^{2+} : 1\text{АТФ}$;
 - c) $4\text{H}^+ : \text{Ca}^{2+} : 1\text{АТФ}$;
 - d) $2\text{H}^+ : \text{Ca}^{2+} : 1\text{АТФ}$;
 - e) $6\text{H}^+ : 2\text{Ca}^{2+} : 1\text{АТФ}$.
17. Який тиск називають онкотичним?
- a) підвищений тиск, який створюється в аорті;
 - b) тиск, створений сумою тисків усіх розчинених у плазмі крові речовин;
 - c) тиск, зумовлений високомолекулярними речовинами – білками;
 - d) тиск, який відповідає цілковитому відновленню ламінарного плину крові в артерії;
 - e) серед відповідей немає правильної.

19. Na^+ -, K^+ -помпа транспортує:
- 2Na^+ в клітину, а з клітини 3K^+ ;
 - 2K^+ в клітину, а з клітини 3Na^+ ;
 - 1Na^+ в клітину, а з клітини 3K^+ ;
 - 2Na^+ в клітину, а з клітини 4K^+ ;
 - серед відповідей немає правильної.
20. Як називається процес транспортування однаково заряджених йонів двох типів в різні сторони?
- уніпорт;
 - антипорт;
 - симпорт;
 - пасивне транспортування;
 - активне транспортування.
21. При полегшеній дифузії:
- ліпідні молекули міняються місцями, не покидаючи свій шар;
 - молекули фосfolіпідів дифундують поперек біологічної мембрани;
 - рідина рухається крізь пори перегородок під дією гідростатичного тиску;
 - внаслідок дії ферментів клітинних мембран швидкість дифузії зростає;
 - молекули речовин, що дифундують, рухаються без утворення комплексів із іншими молекулами.
22. До якого типу білків належить Na^+ -, K^+ -АТФ-аза?
- периферичних;
 - інтегральних;
 - гормональних;
 - транспортувальних;
 - рецепторних.
23. Який з нижче перерахованих транспортувальних процесів є електрогенним?
- дифузія;
 - фільтрація;
 - осмос;
 - функціонування Ca^{2+} -АТФ-ази;
 - функціонування Na^+ -, K^+ -АТФ-ази.
24. Яка формула описує роботу, яку виконує Na^+ -, K^+ -АТФ-аза?

$$\text{a) } A = 2RT \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} + 3RT \ln \frac{[Na^+]_i}{[Na^+]_o} + Fn\Delta\varphi_i ;$$

$$\text{b) } A = 3RT \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} + 3RT \ln \frac{[Na^+]_o}{[Na^+]_i} + Fn\Delta\varphi_i ;$$

$$\text{c) } A = 2RT \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} + 2RT \ln \frac{[Na^+]_o}{[Na^+]_i} + Fn\Delta\varphi_i ;$$

$$\text{d) } A = 3RT \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} + 2RT \ln \frac{[Na^+]_o}{[Na^+]_i} + Fn\Delta\varphi_i ;$$

$$\text{e) } A = 2RT \ln \frac{[K^+]_o}{[K^+]_i} + 4RT \ln \frac{[Na^+]_o}{[Na^+]_i} + Fn\Delta\varphi_i .$$

25. Яке транспортування називається вторинно-активним?

- a) якщо енергія, необхідна для здійснення активного транспортування, береться за рахунок гідролізу АТФ, а не за рахунок градієнта концентрацій інших йонів;
- b) якщо енергія, необхідна для здійснення активного транспортування, береться як за рахунок гідролізу АТФ, так і за рахунок градієнта концентрацій інших йонів;
- c) транспорт, що відбувається за рахунок вільної енергії Гіббса;
- d) якщо енергія, необхідна для здійснення активного транспортування, береться не за рахунок гідролізу АТФ, а за рахунок градієнта концентрацій інших йонів;
- e) транспортування, яке відбувається за рахунок наявності градієнтів.

26. Функціонування Na^+ -, Ca^{2+} -обмінника – це приклад:

- a) пасивного транспортування;
- b) первинно-активного транспортування;
- c) вторинно-активного транспортування;
- d) транспортування зі зміною поверхні мембрани;
- e) серед відповідей немає правильної.

27. Як називається процес транспортування протилежно заряджених йонів двох типів в одну сторону?

- a) уніпорт;
- b) антипорт;
- c) симпорт;
- d) пасивне транспортування;
- e) активне транспортування.

28. Що називають біопотенціалами?

- a) електричні потенціали, які виникають у мембранах живих клітин, тканинах та органах;
- b) характеристична функція незалежних макропараметрів системи;
- c) зміна енергії Гіббса, що враховує наявність електричного поля;

- d) внутрішня енергія системи;
 - e) серед відповідей немає правильної.
29. Що називають потенціалом спокою?
- a) різниця потенціалів між зовнішньою і внутрішньою поверхнями мембрани в стані фізіологічного спокою клітини;
 - b) потенціал, який виникає в клітині внаслідок збудження і виявляється у швидкій зміні різниці потенціалів з обох боків клітинної мембрани;
 - c) потенціал, який виникає в клітині внаслідок збудження і проведення збудження;
 - d) різниця потенціалів між зовнішньою і внутрішньою поверхнями мембрани при пороговому і надпороговому збудженні;
 - e) серед відповідей немає правильної.
30. Що називають потенціалом дії?
- a) різницю потенціалів між зовнішньою і внутрішньою поверхнями мембрани при пороговому і надпороговому збудженні;
 - b) різницю потенціалів між зовнішньою і внутрішньою поверхнями мембрани під час фізіологічного спокою клітини;
 - c) потенціал, який виявляється у повільній зміні різниці потенціалів з обох боків клітинної мембрани;
 - d) електричні потенціали, які виникають у живих клітинах, тканинах та органах;
 - e) серед відповідей немає правильної.
31. Що називається реполяризацією мембрани?
- a) відновлення початкового рівня різниці потенціалів;
 - b) зменшення мембранного потенціалу;
 - c) збільшення мембранного потенціалу;
 - d) стан фізіологічного спокою клітини;
 - e) серед відповідей немає правильної.
32. Що називається йонним каналом?
- a) білкова макромолекула, вбудована в мембранну систему;
 - b) складний ліпідний комплекс;
 - c) сукупність периферичних білків;
 - d) сукупність периферичних білків і ліпідного комплексу;
 - e) серед відповідей немає правильної.
33. Як утворюються дифузійні потенціали?
- a) на межі розділу двох рідин з різною концентрацією внаслідок різної рухливості йонів;
 - b) на межі розділу двох рідин з однаковою концентрацією;
 - c) внаслідок різної рухливості йонів;
 - d) внаслідок однакової рухливості йонів;
 - e) серед відповідей немає правильної.
34. Що лежить в основі збудливості клітин?
- a) синтез АТФ;

- b) гідроліз АТФ;
 - c) ліпофільні властивості біомембрани;
 - d) генерація електричних потенціалів;
 - e) поширення електричних потенціалів.
35. Чим переважно зумовлене виникнення мембранного потенціалу спокою?
- a) наявністю концентраційного градієнта йонів калію;
 - b) наявністю концентраційного градієнта йонів марганцю;
 - c) наявністю концентраційного градієнта йонів магнію;
 - d) наявністю концентраційного градієнта йонів кальцію;
 - e) серед відповідей немає правильної.
36. Вираз для рівноваги Доннана має вигляд:
- a) $\frac{[K^+]_i}{[K^+]_0} = \frac{[Cl^-]_0}{[Cl^-]_i}$;
 - b) $[K^+]_0 + [Cl^-]_0 = [K^+]_i + [Cl^-]_i$;
 - c) $\frac{[K^+]_0}{[K^+]_i} = \frac{[Cl^-]_0}{[Cl^-]_i}$;
 - d) $[K^+]_0[Cl^-]_0 = [K^+]_i[Cl^-]_i$;
 - e) серед відповідей немає правильної.
37. Від чого залежить поширення збудження по нервовому волокну?
- a) від наявності в ньому мієлінових оболонок;
 - b) від проникності йонів натрію;
 - c) від концентрації йонів калію у нейроні;
 - d) від концентрації йонів натрію у нейроні;
 - e) серед відповідей немає правильної.
38. Під час генерації потенціалу дії проникність мембрани для йонів калію:
- a) більша від проникності йонів натрію;
 - b) менша від проникності йонів натрію;
 - c) приблизно рівна проникності йонів натрію;
 - d) набагато більша від проникності йонів натрію;
 - e) серед відповідей немає правильної.
39. Які потенціали називають фазовими?
- a) потенціали, що виникають на межі двох фаз, які не змішуються;
 - b) потенціали спокою, які постійно існують на поверхневій мембрані живих клітин;
 - c) потенціали, які виникають на межі двох середовищ з різною рухливістю йонів або на межі двох розчинів одного й того ж електроліту з різною концентрацією;
 - d) це робота, яку необхідно виконати, щоб синтезувати 1 моль речовини з вихідної речовини;
 - e) серед відповідей немає правильної.

40. Які йони відіграють основну роль у генерації потенціалу дії?

- a) Ca^{2+} ;
- b) Cl^- ;
- c) K^+ ;
- d) Na^+ ;
- e) K^+ і Na^+ .

Приклади розв'язування задач

Задача 3.1. Розрахувати товщину мембрани, якщо її ділянка площею 1 мкм^2 має електричну ємність, рівну $0,7 \cdot 10^{-14} \text{ Ф}$. Діелектрична проникність ліпідів дорівнює 2.

Дано:	CI	Розв'язування:
$S = 1 \text{ мкм}^2$ $C = 0,7 \cdot 10^{-14} \text{ Ф}$ $\varepsilon = 2$	$S = 10^{-12} \text{ м}^2$	3 формули для ємності електричного конденсатора $C = \frac{\varepsilon \varepsilon_o S}{d}$
$d - ?$	$d - ?$	знайдемо товщину мембрани d :

$$d = \frac{\varepsilon \varepsilon_o S}{C} = \frac{2 \cdot 8,85 \cdot 10^{-12} \cdot 10^{-12}}{0,7 \cdot 10^{-14}} = 5 \cdot 10^{-9} \text{ м} = 5 \text{ нм}.$$

Задача 3.2. Розрахувати коефіцієнт латеральної дифузії фосфоліпідів, якщо середній час їхнього осілого життя складає $3,3 \cdot 10^{-8} \text{ с}$. Площа, яку займає одна молекула на мембрані, складає $7 \cdot 10^{-19} \text{ м}^2$.

Дано:	Розв'язування:
$\tau = 3,3 \cdot 10^{-8} \text{ с}$ $A = 7 \cdot 10^{-19} \text{ м}^2$	Час осілого життя обернено пропорційний частоті перескоків молекул на мембрані внаслідок латеральної дифузії
$D - ?$	

$$\tau = \frac{1}{\nu} = \frac{A}{2\sqrt{3}D},$$

звідки одержуємо D

$$D = \frac{A}{2\sqrt{3}\tau} = \frac{7 \cdot 10^{-19}}{2\sqrt{3} \cdot 3,3 \cdot 10^{-8}} = 6,1 \cdot 10^{-12} \text{ м}^2/\text{с}.$$

Задача 3.3. Різниця концентрацій іонів на мембрані деякої клітини дорівнює 45 ммоль/л , коефіцієнт розподілу їх між мембраною і навколишнім середовищем дорівнює 30, коефіцієнт дифузії – $1,5 \cdot 10^{-10} \text{ см}^2/\text{с}$, потік – $2,5 \cdot 10^{-3} \text{ моль}/(\text{м}^2 \cdot \text{с})$. Розрахувати товщину цієї мембрани.

Дано:	CI	Розв'язування:
$\Delta c = 45$ ммоль/л	$\Delta c = 45$ моль/м ³	З рівняння Фіка
$K = 30$		$J = -\frac{DK(c_o - c_i)}{l}$
$D = 1,5 \cdot 10^{-10}$ см ² /с	$D = 1,5 \cdot 10^{-14}$ м ² /с	одержуємо
$J = 2,5 \cdot 10^{-3}$ моль/(м ² · с)		
$l = ?$	$l = ?$	

$$l = \frac{DK\Delta c}{J} = \frac{1,5 \cdot 10^{-14} \cdot 30 \cdot 45}{2,5 \cdot 10^{-3}} = 8,1 \cdot 10^{-9} \text{ м} = 8,1 \text{ нм.}$$

Задача 3.4. Розрахувати енергію, необхідну для здійснення одного циклу Na^+ -, K^+ -АТФ-азою у гігантському аксоні кальмара, якщо трансмембранний потенціал цієї клітини складає -60 мВ, концентрація іонів K^+ $-0,36$ ммоль/м³ і $0,01$ ммоль/м³, концентрація іонів Na^+ $-0,069$ ммоль/м³ і $0,425$ ммоль/м³ усередині і зовні, відповідно. Температуру клітини вважати рівною 37°C .

Дано:	CI	Розв'язування:
$\varphi = -60$ мВ	$\varphi = -60 \cdot 10^{-3}$ В	Na^+ -, K^+ -помпа випомповує
$[\text{K}^+]_i = 0,36$ ммоль/м ³	$[\text{K}^+]_i = 0,36 \cdot 10^{-3}$ моль/м ³	з клітини три йони натрію
$[\text{K}^+]_o = 0,01$ ммоль/м ³	$[\text{K}^+]_o = 0,01 \cdot 10^{-3}$ моль/м ³	і впомповує усередину два
$[\text{Na}^+]_i = 0,069$ ммоль/м ³	$[\text{Na}^+]_i = 0,069 \cdot 10^{-3}$ моль/м ³	йони калію, при цьому з клі-
$[\text{Na}^+]_o = 0,425$ ммоль/м ³	$[\text{Na}^+]_o = 0,425 \cdot 10^{-3}$ моль/м ³	тини виноситься один пози-
$t = 37^\circ\text{C}$	$T = 310$ К	тивний заряд. Таким чином,
		помпа виконує осмотичну
		й електричну роботу.
$E = ?$	$E = ?$	

Осмотична робота в загальному вигляді записується як:

$$RT \ln \frac{c_2}{c_1},$$

де c_1 – концентрація речовини на початку процесу, c_2 – наприкінці.

Осмотична робота, необхідна для переносу всередину клітини двох іонів калію, складає:

$$2RT \ln \left[\frac{[\text{K}^+]_i}{[\text{K}^+]_o} \right],$$

де $[\text{K}^+]_o$ – концентрація іонів калію зовні клітини (у початковому стані), $[\text{K}^+]_i$ – концентрація іонів калію всередині клітини (у кінцевому стані). Аналогічним способом записується осмотична робота, необхідна для виносу з клітини трьох іонів натрію:

$$3RT \ln \frac{[Na^+]_o}{[Na^+]_i},$$

де $[Na^+]_i$ – концентрація йонів натрію всередині клітини (у початковому стані), $[Na^+]_o$ – концентрація йонів натрію зовні клітини (у кінцевому стані).

Електрична робота дорівнює:

$$z(\varphi_2 - \varphi_1) = z(\varphi_o - \varphi_i),$$

де $z = +1$, тому що з клітини, яка має потенціал $\varphi_i = -60$ мВ, випомповується один позитивний заряд у середовище з потенціалом $\varphi_2 = 0$ мВ.

Енергія, яку необхідно затратити для вчинення одного циклу Na^+ , K^+ -АТФ-азою, дорівнює сумі цих робіт:

$$\begin{aligned} \dot{A} &= 2RT \ln \frac{[K^+]_i}{[K^+]_o} + 3RT \ln \frac{[Na^+]_o}{[Na^+]_i} + zF(\varphi_2 - \varphi_1) = \\ &= 2 \cdot 8,31 \cdot 310 \cdot \ln \frac{0,360}{0,010} + 3 \cdot 8,31 \cdot 310 \cdot \ln \frac{0,425}{0,069} + 1 \cdot 9,65 \cdot 10^4 \cdot (0 + 60) = \\ &= 18463 + 14050 + 5790 = 38303 \text{ Дж/моль} \approx 38 \text{ кДж/моль}. \end{aligned}$$

Задачі для обов'язкового розв'язування:

1. Який час осілого життя молекул фосфоліпідів, якщо коефіцієнт латеральної дифузії $D = 4 \cdot 10^{-13} \text{ м}^2/\text{с}$? Площа, яку займає молекула, $S = 1,4 \cdot 10^{-18} \text{ м}^2$.
2. Мембранний потенціал $\Delta\varphi_m = -110$ мВ. Радіус клітини 8 мкм. Питома електроємність (електроємність на одиницю площі) $C_0 = 5 \text{ мФ/м}^2$. Який заряд мембрани?
3. Різниця концентрацій молекул речовини на мембрані деякої клітини $\Delta c = 45 \text{ ммоль/л}$, коефіцієнт розподілу між мембраною і оточуючим середовищем $K = 30$, коефіцієнт дифузії – $D = 1,5 \cdot 10^{-10} \text{ м}^2/\text{с}$, густина потоку $J = 25 \text{ моль}/(\text{м}^2 \cdot \text{с})$. Розрахувати товщину l цієї мембрани.
4. Розрахуйте коефіцієнт проникності P для речовини, потік якої через мембрану $J = 5 \cdot 10^{-5} \text{ моль}/(\text{м}^2 \cdot \text{с})$. Концентрація речовини всередині клітини $c_i = 1,8 \cdot 10^{-4} \text{ моль/л}$, а ззовні – $c_o = 3 \cdot 10^{-5} \text{ моль/л}$.
5. При $t = 20^\circ\text{C}$ коефіцієнт дифузії пепсину у воді $D = 9 \cdot 10^{-11} \text{ м}^2/\text{с}$. Оцініть діаметр молекули пепсину. При $t = 20^\circ\text{C}$ в'язкість води $\eta = 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с}$.
6. Для мембрани скелетних м'язів ссавців концентрація йонів калію в цитоплазмі $[K^+]_i = 155 \text{ ммоль/л}$, а в міжклітинному середовищі – $[K^+]_o = 4 \text{ ммоль/л}$, концентрація йонів в міжклітинному середовищі $[Na^+]_o = 145 \text{ ммоль/л}$. Яка концентрація

- йонів натрію в цитоплазмі, якщо амплітуда потенціалу дії $\varphi_m = 164$ мВ? Температура $t = 37^\circ\text{C}$.
7. Величина потенціалу дії аксона кальмара $\varphi_m = 85$ мВ. Яка його величина на відстані $l = 2$ м, якщо діаметр аксона $d = 0,1$ мм? Поверхневий опір мембрани $R = 0,1$ Ом $\cdot$ м², питомий опір $\rho = 1$ Ом $\cdot$ м. Маса електрона $9,1 \cdot 10^{-31}$ кг, заряд електрона $1,6 \cdot 10^{-19}$ Кл.
 8. Величина мембранного потенціалу спокою мотонейронів спинного мозку $\varphi_m = -90$ мВ. Питома електроємність мембрани $C_m = 1$ мкФ/см². Яка кількість йонів калію витрачається на утворення цього потенціалу? Мембрану вважати сферою радіусом $r = 10$ мкм.

Задачі для самостійного розв'язування:

1. Розрахуйте коефіцієнт D латеральної дифузії фосфоліпідів, якщо середній час їх осілого життя становить $\tau = 5 \cdot 10^{-8}$ с. Площа, яку займає одна молекула на мембрані, $S = 5,5 \cdot 10^{-19}$ м².
2. Питома електроємність плазматичної мембрани нерва ноги краба $C_m = 1,1$ мкФ/см². Товщина ліпідного бішару мембрани 2 нм. Знайти діелектричну проникність ліпідного бішару. ($\epsilon_0 = 8,85 \cdot 10^{-12}$ Ф/м).
3. Плоска біліпідна мембрана товщиною $l = 10$ нм ділить камеру на дві частини, в яких знаходиться речовина з концентраціями відповідно $c_1 = 2$ ммоль/л і $c_2 = 30$ ммоль/л. Потік речовини через мембрану $J = 0,8$ ммоль/(м²/с). Розрахувати коефіцієнт дифузії D цієї речовини, якщо коефіцієнт розподілу $K = 0,05$.
4. Коефіцієнт дифузії глюкози $D = 4,62 \cdot 10^{-10}$ м²/с. За який час молекула глюкози продифундує на 1 мкм?
5. В об'ємі $V = 2$ л води розчинили $m = 12$ г глюкози за температури $t = 27^\circ\text{C}$. Осмотичний тиск розчину $P = 0,825$ атм. Знайти молярну масу глюкози.
6. Знайдіть амплітуду потенціалу дії для аксона кальмара, якщо концентрація калію і натрію в цитоплазмі збуджуваної тканини відповідно $[K^+]_i = 340$ ммоль/л і $[Na^+]_i = 49$ ммоль/л, а в міжклітинному середовищі $[K^+]_o = 10,4$ ммоль/л і $[Na^+]_o = 460$ ммоль/л. Температура $t = 37^\circ\text{C}$.
7. Розрахувати мембранний потенціал гігантського аксона кальмара, якщо відомі експериментальні дані для концентрацій йонів калію, натрію і хлору всередині і зовні клітини: $[K^+]_i = 360$ ммоль/л; $[K^+]_o = 11$ ммоль/л; $[Na^+]_i = 50$ ммоль/л; $[Na^+]_o = 470$ ммоль/л; $[Cl^-]_i = 120$ ммоль/л; $[Cl^-]_o = 600$ ммоль/л. Відношення проникностей мембрани для даних йонів: $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,04 : 0,45$. Температура $t = 27^\circ\text{C}$.
8. Відомо, що у стані спокою провідність K^+ приблизно у 23 рази більша, ніж провідність Na^+ . Яке значення мембранного потенціалу спокою?

РОЗДІЛ 4.

ЕЛЕКТРИЧНІ ТА МАГНІТНІ ВЛАСТИВОСТІ ТКАНИН

4.1. Електричний диполь. Струмовий диполь 127

4.2. Фізичні основи електрокардіографії 128

4.3. Вплив постійного електричного струму на біологічні тканини 133

4.4. Вплив змінного струму на біологічні тканини 135

4.5. Магнітні властивості біологічних тканин 138

4.1. Електричний диполь.

Струмовий диполь

У фізиці під диполем розуміють два рівних за модулем, але протилежних за знаком точкових електричних зарядів, що знаходяться на малій відстані, яку називають плечем диполя (рис. 4.1). Диполь, розміри якого малі порівняно з довжиною хвилі $l \ll \lambda$, називають **елементарним**. Як елементарні диполі можна розглядати електрони, зв'язані в атомах речовини, відносно електромагнітного випромінювання, яке взаємодіє з речовиною. Вони здатні здійснювати гармонічні коливання навколо положення рівноваги.

Важливою характеристикою диполя є його **електричний** або **дипольний момент** P , який чисельно дорівнює добутку величини зарядів на відстань між ними:

$$\vec{P} = |q| \vec{l}. \quad (4.1)$$

Момент диполя – вектор, напрямлений від негативного заряду до позитивного, паралельно осі диполя. Одиницею вимірювання електрич-

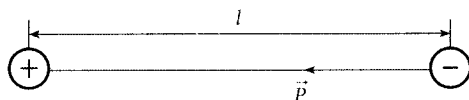


Рис. 4.1. Електричний диполь

ного моменту диполя є Кл · м. Диполь утворює навколо себе електричне поле. Якщо помістити диполь у центр провідної сфери, то можна виявити лінії рівного потенціалу (еквіпотенціальні лінії). В реальному електричному полі можна виділити сукупність точок, потенціали яких рівні. Геометричне місце точок рівного потенціалу називається **поверхнею рівного потенціалу**, або **еквіпотенціальною поверхнею**. Лінії напруженості електричного поля перпендикулярні еквіпотенціальним поверхням. Лінія, яка перпендикулярно перетинає вісь диполя, має нульовий потенціал, який створюється за рахунок електричних полів, що утворені двома рівними за модулем, але протилежними за знаками полюсами. Положення еквіпотенціальної лінії в провідній сфері залежить від розміщення полюсів диполя та від конфігурації поверхні, яка обмежує середовище.

Розподіл зарядів, що володіють дипольним моментом, у вакуумі або ідеальному ізоляторі може зберігатися як завгодно довго. У провідному середовищі під дією електричного поля диполя виникає рух вільних зарядів, і диполь екранується або нейтралізується. При під'єднанні диполя до джерела постійної напруги він буде зберігатися як завгодно довго, незважаючи на наявність струму в провідному середовищі. Двополюсна система, яка складається із витоку та стоку струму, називається **дипольним електричним генератором**, або **струмовим диполем**. Між дипольним електричним генератором та електричним диполем існує подібність, яка базується на загальній подібності електричного поля в провідному середовищі з електростатичним полем, а саме:

- а) лінії струму в провідному середовищі співпадають з лініями напруженості електростатичного поля при однаковій формі електродів;
- б) ряд формул, які описують поля, є тотожними.

По аналогії до електричного моменту диполя вводиться дипольний момент струмового диполя P_c :

$$P_c = Il, \quad (4.2)$$

де l – відстань між електродами, I – сила струму.

4.2. Фізичні основи електрокардіографії

Функціонування живих клітин зумовлює виникнення біопотенціалів, які, формуючи цілісний орган, утворюють складну картину його

електричної активності. Ця активність визначається електричною активністю окремих клітин, взаємодією між ними, будовою та неоднорідністю структури органа, процесами регуляції в ньому та цілим рядом інших причин.

У значній мірі електрична активність характеризує функціональний стан клітин, тканин і органів. З метою вивчення роботи органів та проведення клінічної діагностики проводиться реєстрація і аналіз електричної активності.

Реєстрація біопотенціалів, тканин та органів з діагностичною метою носить назву **електрографії**, яка вивчає зв'язок між електрофізичними та клініко-анатомічними процесами живого організму і представляє область вивчення електричної активності живої тканини. Електрографія включає: **електрокардіографію** – реєстрацію біопотенціалів, які виникають у серцевому м'язі при його збудженні; **електроміографію** – метод реєстрації електричної активності скелетних м'язів; **електроенцефалографію** – метод реєстрації біоелектричної активності головного мозку; **електроретинографію** – метод реєстрації електричної активності сітківки ока та ін.

Як приклад, розглянемо процес реєстрації біопотенціалів у серцевому м'язі при його збудженні. Дипольне уявлення про серце лежить в основі теорії **відведень Ейнтховена**. **Відведення** – різниця біопотенціалів, яка реєструється між двома точками. Ейнтховеном було запропоновано двополосну систему відведень від кінцівок на основі концепції рівностороннього трикутника. Згідно з цією концепцією електрична активність серця представлена у вигляді точкового джерела струму (диполя), розміщеного у центрі трикутника (рис. 4.2).

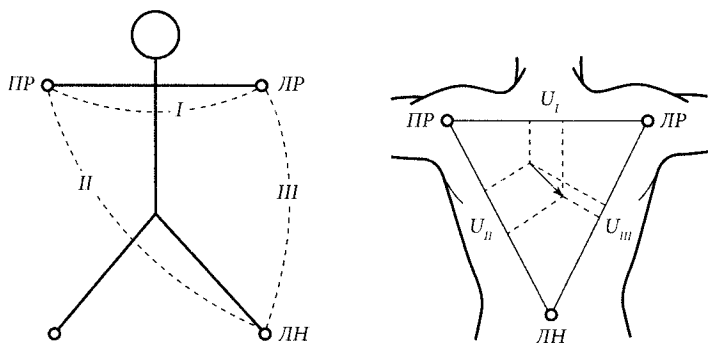


Рис. 4.2. Положення вектора $\vec{P}_c$ в трикутнику Ейнтховена

Опір органів і тканин на проміжку від серця до кожної точки відведення вважається однаковим, а проксимальні відділи нижніх кінцівок є вершинами рівностороннього трикутника, рівновіддаленими між собою та від центру. Серце і три кінцівки знаходяться в одній площині, яка майже співпадає з фронтальною площиною тіла. Трикутник розглядається як безмежна площа, оскільки його вершини знаходяться на великій відстані від серця порівняно з відстанню між полюсами диполя. Тобто, з міркувань Ейнтховена, серце поводить себе як сумарний диполь з точки зору формування в ньому електричного потенціалу. Сумарний вектор у кожний момент серцевого циклу є результируючим. Електричне поле серця можна уявити у вигляді результируючої різниці потенціалів з величиною та напрямом у вигляді **електричного вектора серця**, який відображає напрям розподілу хвилі деполяризації і реполяризації міокарда в кожний момент серцевого циклу. Під час збудження електричний вектор серця P_c (електричний вектор диполя) спрямований вліво вниз від (-) до (+) (рис. 4.3).

Вважається, що електричний вектор серця виходить із електричного центру серця. Потенціал електричного центру серця рівний нулю, оскільки він у цій точці взаємозрівноважується. Численні моментні вектори не мають загальної точки прикладання, але оскільки вони розміщені в серці дуже близько, то практично їх точки прикладання можна представити з однієї спільної точки, яку вважають **електричним центром серця** або **точкою нульового потенціалу**. Вважається, що електричний та анатомічний центри не співпадають. Також слід зауважити, що серце в тілі людини не є ідеальною електричною системою, тому математичні та фізичні закони можуть бути застосовані тільки з певними припущеннями.

З точки зору дипольної теорії електрокардіограма представляє собою різницю потенціалів такої величини, яка відповідає проекції електричного вектора серця на лінію відведення (рис. 4.4).

Ейнтховеном було запропоновано три стандартних відведення:

I відведення: ліва рука (+), права рука (-);

II відведення: ліва нога (+), права рука (-);

III відведення: ліва нога (+), ліва рука (-).

Для зняття електрокардіограми, як правило, використовують дванадцять загальноприйнятих відведень: шість від кінцівок та шість грудних.

На рисунку 4.4. показана електрокардіограма практично здорової людини, яка складається із трьох направлених вгору зубців P , R і T та двох спрямованих вниз від'ємних зубців Q і S . Початок процесу по-

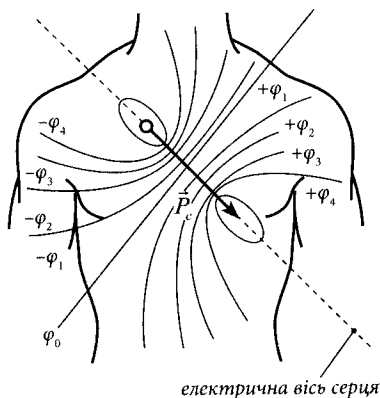


Рис. 4.3. Положення вектора $\vec{P}_c$ та еквіпотенціальних ліній при максимальному дипольному моменті

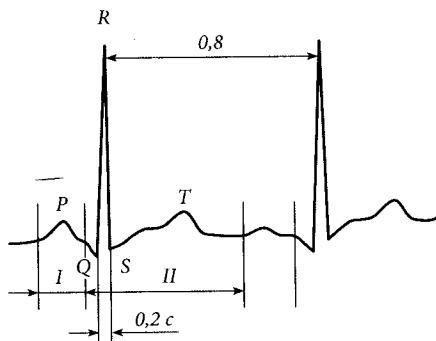


Рис. 4.4. Нормальна електрокардіограма здорової людини

Інтервал I – робота передсердя; інтервал II – робота шлуночків

чинається із зубця P , що відповідає початку роботи обох передсердь, та закінчується зубцем Q . Зубець P появляється в момент збудження передсердь. Права половина зубця P відповідає роботі лівого передсердя, яке приймає кров із легень. Ліва частина зубця P – роботі правого передсердя, яке приймає венозну кров. Весь комплекс Q, R, S, T характеризує роботу шлуночків, а саме: з лівого шлуночка кров через аорту надходить в судини для живлення киснем тканин організму, а з правого шлуночка – в легені, для збагачення крові киснем. Інформацію про стан серця дають амплітуди напруги зубців та інтервали між ними. Границі цих напруг відповідно мають такі значення: для зубців R від 0,3 до 0,4 мВ (норма), для зубців P становлять соті частки мВ.

Нормальна впевнена робота серця полягає в збереженні форми, фази та амплітуди кривої електричної активності. А відхилення від норми, яке полягає в часовій зміні загального циклу та часових інтервалів, між всіма або окремими його фазами, зміні амплітудних значень напруг зубців, зміні їх знака, зміні співвідношення між значеннями амплітуд – вказує на порушення роботи серця. Як приклад, одним із показників серйозних порушень серцевої діяльності є розрив неперервної кривої або помітна зміна її форми (зубець замість гострої форми приймає круглу форму). Перераховані зміни не є вичерпними. Вони спостерігаються в класичних відведеннях.

Динамічна реєстрація змін величини і напрямку результуючої електрорушійної сили в просторі протягом серцевого циклу утворює **вектор-електрокардіограму**, проекції якої можемо бачити у фронтальній, горизонтальній та сагітальній площинах.

Векторна електрокардіографія полягає у вимірі вектора дипольного моменту еквівалентного диполя серця протягом кардіоциклу. Цей вектор називають електричним вектором серця, чи просто вектором серця. За даними вимірів на поверхні тіла максимальне значення модуля вектора серця складає близько $2 \cdot 10^{-5} \text{ А} \cdot \text{м}$.

У векторній електрокардіографії реєструють два види кривих, що характеризують вектор дипольного моменту еквівалентного диполя серця:

- 1) **просторова векторна електрокардіограма** (ВЕКГ), що являє собою траєкторію кінця вектора дипольного моменту еквівалентного диполя у тривимірному просторі протягом кардіоциклу;
- 2) **плоскі векторні електрокардіограми** (петлі) — криві, описувані протягом кардіоциклу кінцем проекції вектора дипольного моменту еквівалентного диполя на яку-небудь площину. На практиці мають справу в основному з плоскими ВЕКГ.

За повний серцевий цикл кінець електричного вектора описує три петлі (рис. 4.5), що відповідають зубцям електрокардіограми *P*, *T* і комплексу *QRS*.

Як правило, електрокардіограма знімається з допомогою електрокардіографа. **Електрокардіограф** — пристрій, який дозволяє поміряти напругу, що характеризує роботу серцевого м'яза в границях 0,01–0,5 мВ, з реєстрацією результатів вимірювання на паперовій стрічці, фотострічці або на екрані монітора.

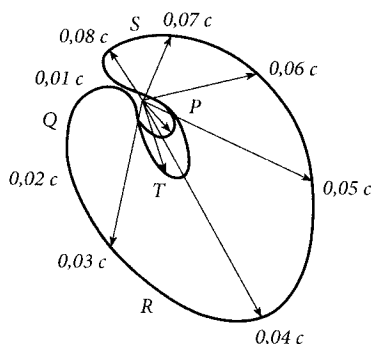


Рис. 4.5. Векторелектрокардіограма

Прилад для візуального спостереження векторкардіограми називають **векторкардіоскопом**.

4.3. Вплив постійного електричного струму на біологічні тканини

Характеризуючи електричні властивості живих тканин, необхідно врахувати, що вони є композитними матеріалами (середовищами), позаяк одні структурні елементи володіють властивостями провідників, а інші – властивостями діелектриків.

Біологічним об'єктам властиві **пасивні** електричні властивості: електричний опір, електроємність, діелектрична проникність. Вивчення пасивних електричних властивостей біологічних об'єктів має велике значення для розуміння структури, фізико-хімічного стану біологічних об'єктів.

При пропусканні постійного електричного струму через живі тканини сила струму після прикладеної різниці потенціалів починає неперервно зменшуватись і через певний час досягає сталої величини (рис. 4.6).

Зменшення струму в часі зумовлене явищами **поляризації**, які відбуваються в тканині. При проходженні постійного електричного струму через біологічну тканину в тканині виникає зростаюча до деякого граничного значення електрорушійна сила поляризації E_n протилежного

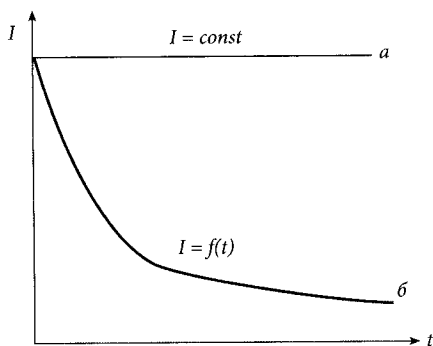


Рис. 4.6. Часова залежність дії постійного електричного струму на тканину: а) значення струму при відсутності поляризації; б) – при її наявності

напрямку, яка понижує прикладену до біологічної тканини ефективну електрорушійну силу U_{ef} , що призводить до зменшення струму.

Закон Ома для біологічних тканин записується у вигляді:

$$I = \frac{U_{ef} - E_n}{R}. \quad (4.3)$$

Виникнення електрорушійної сили поляризації зумовлене здатністю мембран живих клітин накопичувати заряди при проходженні через них електричного струму та смісними властивостями, які зумовлені поляризаційними явищами.

Речовини володіють вільними і зв'язаними зарядами. **Вільні заряди** – електрони та йони – під дією електричного поля переміщуються від одного електрода до іншого, створюючи **струм провідності**. В клітинах вільні йони можуть переміщуватися під дією електричного поля в обмежених об'ємах від однієї мембрани до іншої. **Зв'язані заряди** під дією електричного поля переміщуються тільки в дуже обмежених границях. При своєму переміщенні вони створюють **струми зміщення**. Процес переміщення зв'язаних зарядів під дією електричного поля й утворення внаслідок цього електрорушійної сили, яка напрямлена проти поля, називається **поляризацією**.

Поляризація за своєю природою ділиться на декілька видів: **електронну, йонну, дипольну** (орієнтаційну), **макроструктурну, поверхневу, електролітичну**. Електропровідність органів і тканин зумовлена наявністю в них йонів, які створюють в організмі струм провідності під дією електромагнітних полів, які випромінюються не тільки зовнішніми джерелами, але також генеруються живими клітинами. Електропровідність живих клітин визначається насамперед електричними властивостями крові, лімфи, міжклітинної рідини та цитозолу.

Первинна дія постійного електричного струму на тканини організму зумовлена в першу чергу переміщенням йонів електролітів, оскільки біологічні рідини є електролітами, в яких носії струму утворюються незалежно від електричного поля. Швидкість їх залежить від напруженості електричного поля $\vec{E}$ та рухливості йонів b :

$$v = b\vec{E}. \quad (4.4)$$

Йони мають різну рухливість. Встановлено, що рухливість йонів водню рівна 12 см/год, йонів гідроксильної групи OH^- – 6,5 см/год, йонів

калію – 0,02 см/год. Оскільки рухливість йонів є різною, то в електричному полі відбувається розподіл та зміна концентрації йонів, а також утворення просторових зарядів. Ці електрокінетичні процеси і визначають фізіологічну реакцію організму на струм.

Дія постійного електричного струму на живі тканини пояснюється йонною теорією збудження, згідно з якою головне значення в процесах подразнення мають кількісні співвідношення між одно- та двовалентними йонами: особливо між кількістю йонів Na^+ і K^+ з одного боку та йонів Ca^{2+} та Mg^{2+} з іншого. При збільшенні цього співвідношення за рахунок зростання кількості йонів Na^+ і K^+ виникає збудження, а при його зменшенні за рахунок підвищення йонів Ca^{2+} та Mg^{2+} відбувається зниження інтенсивності життєдіяльних процесів у тканинах.

Внаслідок різної рухливості йонів та їх накопичення біля мембран в елементах тканини і клітинах змінюється звичайна концентрація йонів, що викликає збудження або гальмування діяльності клітин, зміну кислотно-лужної рівноваги, кількості води та інших властивостей тканин.

4.4. Вплив змінного струму на біологічні тканини

Повнішу інформацію про біологічний об'єкт можна отримати при вимірюванні його електропровідності змінним електричним струмом.

Оскільки біологічні системи здатні нагромаджувати електричні заряди при проходженні через них електричного струму, то їх електричні властивості недостатньо описувати тільки з допомогою омичного опору. Необхідно також користуватись поняттям електричної ємності.

Ємність біологічних об'єктів визначається поляризаційною ємністю, яка виникає в момент проходження електричного струму через ці об'єкти.

Наявність електрорушійної сили поляризації та поляризаційної ємності ускладнює вимірювання електропровідності живих клітин при постійному струмові. Цей струм, проходячи через цитоплазму, спричинює її розкладання. Тому електричні параметри біологічних об'єктів, зручніше вимірювати з використанням змінного струму.

До поляризаційної ємності біологічного об'єкта приєднується значна за величиною *статична ємність мембран* ($C \approx 1 \text{ мкФ/см}^2$). На низь-

ких частотах величина поляризаційної ємності перевищує значення статичної ємності. На вищих частотах (порядку 10 кГц) статична ємність на декілька порядків вища поляризаційної.

Оскільки біологічні об'єкти володіють провідністю і ємністю, то вони характеризуються **активним і реактивним опором**. Величина реактивного ємнісного опору визначається співвідношенням:

$$R_c = \frac{1}{\omega C}, \quad (4.5)$$

де ω – циклічна частота.

Для біологічних тканин характерні суттєві значення кута зсуву фаз між силою струму та напругою, що визначається тангенсом кута зсуву, який чисельно дорівнює відношенню напруги на ємнісному та активному опорах. При послідовному з'єднанні сила струму однакова, тому

$$\operatorname{tg} \alpha = \frac{U_c}{U_R} = \frac{IR_c}{IR} = \frac{R_c}{R} = \frac{1}{\omega RC}, \quad (4.6)$$

Враховуючи, що сила струму випереджає за фазою напругу, частка ємнісного опору в біологічних тканинах є значною.

Сумарний опір біологічної тканини називається **імпедансом**. Імпеданс біологічної тканини має дві складові – омичну та ємнісну. Індуктивна складова при частотах $\ll 10^{10}$ Гц не враховується. Для послідовного з'єднання ємності C та омичного опору R імпеданс визначається за формулою:

$$Z = \sqrt{R^2 + \frac{1}{\omega^2 C^2}}. \quad (4.7)$$

Дві величини – Z і $\operatorname{tg} \alpha$ відіграють суттєву роль у дослідженні електричних властивостей живих клітин і тканин. Імпеданс біологічних тканин залежить від частоти змінного струму. Для живих тканин характерне зменшення імпедансу із збільшенням частоти. Залежність повного опору від частоти носить назву **дисперсії імпедансу** (рис. 4.7).

За кривою дисперсії імпедансу можна аналізувати рівень обміну речовин та його відхилення від норми. У клінічній практиці застосовується метод вивчення дисперсії імпедансу для оцінки життєдіяльності органів і тканин, який полягає в наступному: вимірюють два значення Z – на низькій $\nu_n \approx 10^2$ Гц та високій $\nu_B \approx 10^6$ частотах.

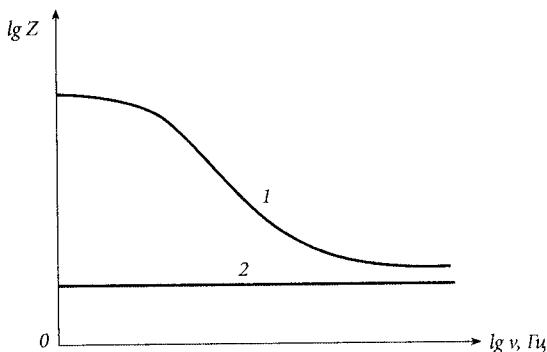


Рис. 4.7. Частотна залежність імпедансу живої (1) та мертвої (2) тканин

Відношення цих величин носить назву **коефіцієнта поляризації** K_{Π} :

$$K_{\Pi} = \frac{Z_{н.ч.}}{Z_{в.ч.}}. \quad (4.8)$$

Життєдіяльна тканина має $K_{\Pi} > 1$, причому значення коефіцієнта поляризації тим більше, чим вищий рівень обміну речовин у даній тканині і чим краще збережена її структурна цілісність. При відмиранні тканини її $K_{\Pi} \rightarrow 1$.

Метод дослідження дисперсії імпедансу в клінічній практиці використовують для оцінки життєдіяльності тканинних трансплантатів при пересадці органів. Імпеданс тканин і органів змінюється при наповненні їх кров'ю, тобто залежить від стану серцево-судинної системи. Діагностичний метод, який полягає в реєстрації зміни імпедансу тканини в процесі серцевої діяльності, називається **реографією**. Широке застосування в клініці отримав метод **реоenceфалографії**, який дозволяє досліджувати кровообіг мозку, та метод **реокардіографії** – досліджувати серцевий кровообіг. Також з допомогою імпедансу можна вивчати процеси зв'язування йонів молекулами білків та інших органічних сполук. Якщо в розчин електроліту додати білок, то електропровідність розчину зменшиться. Зменшення електропровідності зумовлене тим, що частина йонів розчину буде зв'язуватися молекулами білків. За зменшенням електропровідності можна обчислити кількість йонів, які зв'язані однією молекулою білка.

Постійний та змінний струм, частота якого нижче 10^5 Гц, може становити небезпеку для організму. Уражуючу дію створює струм, а не

напруга. Ступінь небезпеки, зумовлений струмом, залежить від шляху поширення його по організму. Електричний струм, проходячи через тканини організму, згідно з законом Джоуля – Ленца зумовлює їх нагрівання. Теплота, яка виділяється в одиниці об'єму тканини за одиницю часу (об'ємна густина теплової потужності):

$$Q = j^2 \rho, \quad (4.9)$$

де j – густина струму, ρ – питомий опір.

Теплова дія електричного струму широко застосовується в медицині для прогрівання тканин. З цією метою використовують струм силою 10–15 мА, частотою $\nu \geq 500$ кГц, напругою ≈ 10 кВ. Високочастотні струми використовуються в хірургії для з'єднування (*діатермокоагуляція*) і розсікання (*діатермотомія*) тканин. Лікування постійним струмом носить назву *гальванізація*. Головним і специфічним компонентом дії постійного струму при гальванізації є його вплив на співвідношення йонів у тканинах організму.

Під дією електричного поля йони та інші заряджені частинки розчину переміщуються. Це явище носить назву *йонофорезу*, або *йоногальванізації*, і використовується в медицині для введення в організм лікарських речовин. При цьому заряджені частинки речовини (аніони) вводять з катода, а додатні (катіони) – з анода. Перевага цього методу над іншими полягає в тому, що дозволяє вводити лікарську речовину безпосередньо в тканини, мінаючи кишково-шлунковий тракт та кров.

З метою стимуляції серця, нервових волокон, м'язів, відновлення їх скоротливої або провідної функції застосовуються імпульсні струми. Залежно від амплітуди, тривалості і форми імпульсів струм може спричинювати різну фізіологічну дію на організм.

4.5. Магнітні властивості біологічних тканин

Магнітними властивостями певною мірою володіють усі речовини, які розміщені в магнітному полі і водночас самі є джерелами магнітного поля. При розгляді їх магнітних властивостей прийнято називати їх магнетиками. Магнітні властивості речовин обумовлені їх будовою.

Згідно з гіпотезою *Ампера*, здатність речовини намагнічуватися, тобто створювати власне магнітне поле, зумовлена наявністю в атомах і молекулах власних магнітних моментів: орбітальних магнітних

моментів електронів $\vec{p}_{то}$, спінових магнітних моментів електронів $\vec{p}_{мс}$, і ядерних магнітних моментів $\vec{p}_{мя}$.

Орбітальний магнітний момент $p_{то}$ зумовлений рухом електронів навколо ядра. Для спрощення розглянемо рух одного електрона по коловій орбіті радіуса r (рис. 4.8).

При русі електрона зі швидкістю v по коловій орбіті через будь-який переріз, який розміщений перпендикулярно рухові електрона, за одиницю часу переноситься електричний заряд ev , де e – заряд електрона, v – частота орбітального обертання електрона. Такий рух аналогічний коловому струмові з силою

$$I = ev. \quad (4.10)$$

Частота ν – обертання електрона, може бути виражена через його лінійну швидкість наступним чином:

$$\nu = \frac{v}{2\pi r}. \quad (4.11)$$

Підставивши вираз (4.11) у формулу (4.10) отримаємо:

$$I = \frac{ev}{2\pi r}. \quad (4.12)$$

Магнітний момент такого струму в даному випадку рівний:

$$P_{то} = IS = I\pi r^2 = evr / 2, \quad (4.13)$$

де $S = \pi r^2$ – площа колової орбіті електрона.

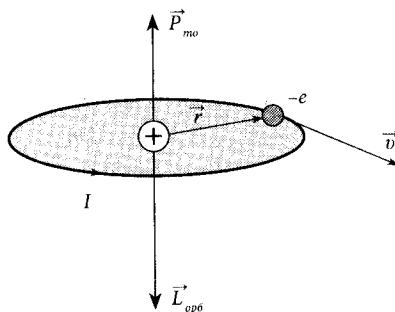


Рис. 4.8. Рух електрона по орбіті

r – радіус орбіти, v – швидкість електрона, I – електричний струм, $\vec{P}_{то}$ – магнітний момент електрона, $\vec{L}_{орб}$ – механічний момент

Напрямок вектора $\vec{p}_{to}$ визначається за правилом свердлика. Здебільшого $\vec{p}_{to}$ виражають через момент кількості руху $L_{orb} = m_e v r$ (механічний момент обертання). Відношення p_{to} / L_{orb} називають **орбітальним гіромагнітним відношенням** g_0 , воно однакове для всіх електронів і дорівнює

$$g_0 = P_{to} / L_{orb} = -|e| / 2m_e. \quad (4.14)$$

Знак “-” вказує на те, що вектори $\vec{p}_{to}$, $\vec{L}_{orb}$ мають протилежний напрямок (напрямок $\vec{L}_{orb}$ також визначається правилом свердлика, але $e < 0$).

Електрон володіє також власним моментом кількості руху $\vec{L}_s$ – спіном (від англ. *spin* – крутитись, обертатись), а значить, і спіновим магнітним моментом $\vec{p}_{ms}$. Наявність у електронів спінових моментів спочатку пов’язували з обертанням навколо власної осі (концепція Дж. Уленбека і С. Гаудсмита). Однак ця ідея була одразу ж спростована Н. Бором, який довів, що для отримання експериментальних значень енергетичного розщеплення ліній в дублеті натрію (саме це й було підставою для введення поняття “спін”) треба, щоб електронна хмара на її периферії оберталася зі швидкістю, що перевищує швидкість світла. Зрозуміло, що це фізичний нонсенс. Сучасна фізика вважає, що спін – така ж невід’ємна характеристика електрона, як заряд та маса. Спін мають і інші елементарні частинки (протон, нейтрон, нейтрино тощо). Спін елементарних частинок вимірюється в одиницях $\hbar = \frac{h}{2\pi}$, де h – стала Планка ($h = 6,63 \cdot 10^{-34}$ Дж·с). **Спіновий магнітний момент** електрона квантується – він може орієнтуватися в зовнішньому магнітному полі так, що його проекція на напрямок напруженості магнітного поля може набувати лише два значення $\pm \frac{\hbar|e|}{2m_e}$. Величина $p_{ms} = \frac{\hbar|e|}{2m_e} = \mu_B = 0,927 \cdot 10^{-23}$ А·м² називається **атомним магнетоном Бора** і являє собою найменший магнітний момент частинки.

Спінове гіромагнітне відношення дорівнює

$$g_s = \frac{p_{ms}}{L_s} = -\frac{|e|}{m_e} \quad (4.15)$$

і є вдвічі більшим, ніж аналогічне відношення орбітальних моментів.

Ядро атома також має магнітний момент $\vec{p}_{ma}$, величина якого залежить від структури ядра. Одиницею вимірювання магнітних моментів ядер є ядерний магнетон $\mu_{яд} = \frac{\hbar|e|}{2m_p}$. Оскільки відношення $m_p/m_e \approx 1840$, магнітний момент ядра незначний і мало впливає на загальний магнітний момент атома. Таким чином, можна вважати, що **магнітний момент атома** $\vec{p}_{ma}$ дорівнює

$$\vec{p}_{ma} = \sum_{i=1}^z (\vec{p}_{m\,el})_i, \quad (4.16)$$

де z – кількість електронів в атомі, а $\vec{p}_{m\,el} = \vec{p}_{mo} + \vec{p}_{ms}$ – **повний магнітний момент електрона**. У спарених електронів магнітний момент скомпенсований ($\vec{p}_{ma} = 0$). Заповнені електронні оболонки в атомах також не володіють магнітним моментом.

При внесенні в магнітне поле будь-якої речовини виникає часткова або повна орієнтація магнітних моментів атомів (молекул), і результируючий магнітний момент тіла стає відмінним від нуля – тіло намагнічується. При цьому тіло створює власне магнітне поле.

Для кількісної оцінки ступеня намагнічення користуються **вектором намагніченості** $\vec{J}$, який чисельно дорівнює магнітному моменту одиниці об'єму:

$$\vec{J} = \frac{1}{V} \sum_{i=1}^n (\vec{p}_{ma})_i, \quad (4.17)$$

де n – кількість частинок в об'ємі V , $(\vec{p}_{ma})_i$ – магнітний момент i -частинки (атома, молекули).

Одиниця намагніченості в системі СІ – А/м. Експериментально встановлено, що для більшості речовин

$$\vec{J} = \chi_m \vec{H}, \quad (4.18)$$

де $\vec{H}$ – вектор напруженості зовнішнього магнітного поля, χ_m – **магнітна сприйнятливість** – безрозмірна величина, яка чисельно дорівнює магнітному моменту одиниці об'єму речовини в магнітному полі одиничної напруженості. Індукція $\vec{B}$ магнітного поля в речовині, яка внесена в зовнішнє магнітне поле з напруженістю $\vec{H}$, визначається векторною сумою

$$\vec{B} = \mu_0 \vec{H} + \mu_0 \chi_m \vec{H}. \quad (4.19)$$

Першим доданком є магнітна індукція зовнішнього магнітного поля у вакуумі, другий – характеризує внутрішнє магнітне поле, що виникає в речовині. Остання рівність може бути записана у вигляді:

$$\vec{B} = \mu_0(1 + \chi_m)\vec{H} = \mu_0\mu\vec{H} = \mu\vec{B}_0, \quad (4.20)$$

де $\mu = 1 + \chi_m$ – **відносна магнітна проникність** речовини. Вона показує, у скільки разів індукція магнітного поля в речовині більша (чи менша) за індукцію магнітного поля в вакуумі. Величини μ та χ_m характеризують здатність речовин намагнічуватися і залежать від природи речовини та її будови.

Магнітні властивості біологічних тканин характеризуються величиною магнітної проникності μ , що близька до одиниці, оскільки основні хімічні компоненти біологічних середовищ (білки, вуглеводи, ліпіди, вода) відносяться до діамagnetиків.

Однак у живій природі є представники, які володіють ультраструктурами з феромагнетиками. Мікроорганізм (спірела) здатний синтезувати феритин і нагромаджувати його в спеціальних органелах – магнетосомах. Магнетосома виконує роль магнітної стрілки, яка допомагає орієнтуватися в просторі по магнітному полю Землі. Магнітне поле Землі (геомагнітне поле) виникає завдяки обертальному руху електричних зарядів на межі рідкого ядра та мантиї планети, воно пульсує з частотою від 0,1 до 100 Гц. Середня напруженість (індукція) постійного магнітного поля Землі складає приблизно 50 мкТл, а амплітуда його повільних варіацій може сягати 1 мкТл. Його вік складає приблизно 3,45 мільярдів років, воно не скрізь однакове. Відомо, що в період першого століття нашої ери напруженість геомагнітного поля була в 1,5 рази вища від тієї, що спостерігається сьогодні. У деяких регіонах світу та зокрема України існують локальні аномалії – площі на кількості метрів з надзвичайно високою інтенсивністю магнітного поля. В людини феритиновмісні включення знайдені в наднирниках, їх функція залишається невиясненою. Подібні феромагнітні включення присутні в тканинах бджіл, метеликів, птахів, дельфінів, які забезпечують їм просторову орієнтацію по геомагнітному полю. Як показують дослідження, наявність магнітного поля притаманна кожній людині, але воно дуже мале. Напруженість магнітного поля серця при його електричній активності складає $B \approx 10^{-11}$ Тл, а головного мозку – $B \approx 10^{-13}$ Тл.

Людина пристосовується до геомагнітного поля своєї місцевості та відчувається найкраще саме при властивих їй параметрах. Загалом,

ритми нашого організму сформовані під впливом магнітного поля. Так, спектра пульсацій геомагнітного поля майже до секунди відповідає спектр ритмів центральної нервової системи та скорочень серця, а спектра пульсацій до 200 секунд відповідають спектри періодів дихання, кровообігу та артеріального тиску. Пульсаціям та варіаціям магнітного поля з періодами 1–2 години відповідають періоди активності та секреції гормонів тощо. Встановлено, що в інтенсивних магнітних полях, які в кілька разів сильніші за сучасне геомагнітне поле, і в слабких (близьких до нуля) живі організми довго існувати не можуть.

У медицині магнітне поле використовується як з діагностичною, так і з лікувальною метою.

Діагностичний метод, який полягає в реєстрації зміни магнітного поля серця, носить назву *магнітокардіографії*. Магнітокардіограма знімається за допомогою спеціального приладу – *магнітокардіографа*, який складається з індуктивного давача, підсилювача та реєструючого пристрою. Процес знімання магнітокардіограми полягає в наступному: пацієнта і давач поміщають в магнітоекрануючу камеру (стальний екран). Змінюючи позицію давача, можна реєструвати магнітні поля окремих ділянок серця. Перевага цього методу перед електрокардіографічним полягає в тому, що при його допомозі можна отримувати інформацію про електрично “німі” ділянки серця. Магнітокардіограми дали змогу отримати принципіально нові відомості про роботу серця, що зумовило проведення ранньої діагностики цілого ряду захворювань: дистрофії міокарда, гіпертрофії серцевого м’яза.

З лікувальною метою магнітне поле використовується для видалення феромагнітних осколків з ран або ока з допомогою спеціальної форми електромагніту, а також розсмоктування післяопераційних рубців під дією магнітного поля. Припускається, що універсальність дії магнітного поля на живі об’єкти зумовлена його впливом на властивості води, яка міститься у всіх біологічних об’єктах (в людини вона складає приблизно 80 % живої маси), зокрема впливом на ступінь гідратації йонів. У виробничих умовах, згідно з відповідними галузевими стандартами напруженість магнітного поля не повинна перевищувати 300 ерстед.

У біофізиці немає ще достатньо обґрунтованої робочої гіпотези, яку можна було б покласти в основу наукового вивчення біомагнетизму.

Контрольні питання:

1. Що називається електричним диполем?
2. Що таке струмовий диполь?
3. Що називається електрограмою?
4. У чому суть теорії Ейнтховена?
5. Що називається відведенням? Назвіть стандартні відведення та полярності.
6. Яка структура електрокардіограми? За якими її ознаками читають і діагностують захворювання?
7. Поясніть класифікацію біологічних тканин за їх здатністю проводити електричний струм.
8. Що таке електрорушійна сила поляризації?
9. Які біологічні процеси відбуваються в тканинах організму під впливом постійного струму?
10. Як впливають магнітні поля на біоб'єкти?

Тести для самоконтролю:

1. Одиниця вимірювання дипольного моменту електричного диполя:
a) Кл/м; c) А/м²; e) А · м.
b) Кл/м²; d) Кл · м;
2. Одиниця вимірювання дипольного моменту струмового диполя:
a) Кл/м; c) А/м²; e) А · м.
b) Кл/м²; d) Кл · м;
3. Яку ЕРС реєструє електрокардіограф?
a) постійну;
b) змінну;
c) пульсуючу;
d) постійну і змінну разом;
e) постійну і пульсуючу разом.
4. Еквіпотенціальна поверхня – це поверхня, в усіх точках якої:
a) однаковий електричний заряд;
b) однакова густина струму;
c) однаковий потенціал електричного поля;
d) однакова напруженість електричного поля;
e) однакова густина електричного заряду.
5. Електричний центр серця:
a) зміщений відносно анатомічного дещо вище від основи серця;
b) збігається з анатомічним центром серця;
c) зміщений відносно анатомічного вліво нижче від основи серця;
d) зміщений відносно анатомічного центру вправо нижче від основи серця;
e) серед відповідей правильної немає.

6. Тривалість τ одного кардіоциклу:
 - a) $\tau \approx 0,5\text{--}0,6$ мс;
 - b) $\tau \approx 2\text{--}3$ с;
 - c) $\tau \approx 0,8\text{--}0,9$ с;
 - d) $\tau \approx 0,8\text{--}0,9$ мс;
 - e) $\tau \approx 1\text{--}2$ хв.
7. У I відведенні електроди накладають так:
 - a) ліва рука (+) – права нога (–);
 - b) ліва нога (+) – права нога (–);
 - c) ліва нога (+) – ліва рука (–);
 - d) права рука (+) – ліва нога (–);
 - e) ліва рука (+) – права рука (–).
8. У II відведенні електроди накладають так:
 - a) ліва рука (+) – права нога (–);
 - b) ліва нога (+) – права рука (–);
 - c) ліва нога (+) – ліва рука (–);
 - d) права рука (+) – ліва нога (–);
 - e) ліва рука (+) – права рука (–).
9. У III відведенні електроди накладають так:
 - a) ліва рука (+) – права нога (–);
 - b) ліва нога (+) – права рука (–);
 - c) ліва нога (+) – ліва рука (–);
 - d) права рука (+) – ліва нога (–);
 - e) ліва рука (+) – права рука (–).
10. Інтегральний електричний вектор серця $\vec{E}$ описує петлі P, QRS, T:
 - a) в горизонтальній площині;
 - b) у площині поверхні грудної клітки;
 - c) в об'ємному просторі XYZ;
 - d) у площині, яка з'єднує точки правої, лівої руки і лівої ноги;
 - e) серед відповідей правильної немає.
11. Електрокардіографія – це:
 - a) графічний запис біоелектричних потенціалів, що виникають у серцевому м'язі;
 - b) метод дослідження електричної активності головного мозку;
 - c) метод функціонального дослідження шлунка, що базується на реєстрації біоелектричних потенціалів, які виникають в його м'язах;
 - d) метод дослідження органів руху графічним реєструванням біоелектричних потенціалів скелетних м'язів;
 - e) запис біоелектричних потенціалів сітківки ока, що виникають під дією світла.
12. Електроенцефалографія – це:
 - a) метод функціонального дослідження шлунка, що базується на реєстрації біоелектричних потенціалів, які виникають в його м'язах;

- b) запис біоелектричних потенціалів сітківки ока, що виникають під дією світла;
 - c) графічний запис біоелектричних потенціалів, що виникають у серцевому м'язі;
 - d) метод дослідження електричної активності головного мозку;
 - e) метод дослідження органів руху графічним реєструванням біоелектричних потенціалів скелетних м'язів.
13. Електродерматограма – це:
- a) крива, яка відображає зміни в часі електричного опору шкіри;
 - b) крива, яка відображає зміни біоелектричних потенціалів ока при його рухах;
 - c) крива, яка відображає зміни біоелектричних потенціалів сітківки ока;
 - d) графічне зображення електричних імпульсів у серцевому м'язі;
 - e) крива, яка відображає зміни біоелектричних потенціалів скелетних м'язів.
14. Електроміографія – це:
- a) графічний запис біоелектричних потенціалів, що виникають у серцевому м'язі;
 - b) метод дослідження електричної активності головного мозку;
 - c) метод функціонального дослідження шлунка, заснований на реєстрації біоелектричних потенціалів, що виникають в його м'язах;
 - d) метод дослідження органів руху графічним реєструванням біоелектричних потенціалів скелетних м'язів;
 - e) запис біоелектричних потенціалів сітківки ока, що виникають під дією світла.
15. Векторелектрокардіографія – це:
- a) запис біоелектричних потенціалів сітківки ока, що виникають під час дії на неї світла;
 - b) метод динамічного просторового відображення електричної активності серця;
 - c) реєстрація електричної активності мозку за допомогою електродів, розмішених безпосередньо на поверхні його кори;
 - d) метод дослідження органів руху графічним реєструванням біоелектричних потенціалів скелетних м'язів;
 - e) метод функціонального дослідження шлунка, заснований на реєстрації біоелектричних потенціалів, що виникають в його м'язах.
16. Ступінь поляризації тканин залежить від:
- a) частоти змінного струму;
 - b) часу релаксації;
 - c) омичного опору;
 - d) життєздатності.
17. Вкажіть одиниці густини струму:
- a) $\text{См} \cdot \text{м}^2/\text{моль}$;
 - b) $\text{См}/\text{м}^2$;
 - c) $\text{А}/\text{м}$;
 - d) $\text{А}/\text{м}^2$;
 - e) $\text{А} \cdot \text{м}^2$.

18. Електропровідність біологічних систем –
 - a) дослідження наповнення кров'ю органа або частини тіла на підставі реєстрації змін їх електричного опору або діелектричних властивостей;
 - b) застосування різних видів електрики з лікувальною метою;
 - c) здатність живих тканин і організмів пропускати електричний струм під дією електричної напруги;
 - d) метод реєстрації опору тіла людини змінному струму;
 - e) наука про плинність і деформації суцільних середовищ.
19. Спад імпедансу тканин при збільшенні частоти змінного струму зумовлений:
 - a) збільшенням омичної складової;
 - b) зниженням ємнісної складової;
 - c) збільшенням ємнісної складової;
 - d) зниженням омичної складової.
20. Вкажіть одиниці вимірювання питомої електропровідності:
 - a) Ом · м;
 - b) Ом;
 - c) См/м;
 - d) Ом/м;
 - e) См · м.
21. Вкажіть одиниці вимірювання молярної електропровідності:
 - a) См · м²/моль;
 - b) См · м/моль;
 - c) См · моль;
 - d) А/м²;
 - e) А/моль.
22. Що називають коефіцієнтом поляризації?
 - a) залежність імпедансу Z від частоти ν ;
 - b) відношення активного опору до реактивного;
 - c) відношення імпедансу на високій частоті ($\nu = 5$ МГц) до імпедансу на низькій частоті ($\nu = 50$ Гц);
 - d) відношення імпедансу на низькій частоті ($\nu \sim 100$ Гц) до імпедансу на високій частоті ($\nu > 10^6$ Гц);
 - e) залежність показника заломлення від інтенсивності електромагнітної хвилі.
23. Силовою характеристикою магнітного поля є:
 - a) магнітний потік;
 - b) вектор Пойнтінга;
 - c) магнітний момент;
 - d) індукція магнітного поля;
 - e) напруженість магнітного поля.
24. Для парамагнетиків магнітна проникність μ має такі значення:
 - a) $\mu \leq 1$;
 - b) $\mu \gg 1$;
 - c) $\mu \geq 1$;
 - d) $\mu \ll 1$;
 - e) $\mu = 0$.
25. Середнє значення індукції магнітного поля Землі дорівнює:
 - a) $B = 9,5$ Тл;
 - b) $B = 0,1$ Тл;
 - c) $B = 50$ мкТл;
 - d) $B = 0,3$ нТл;
 - e) $B = 0$.
26. Для феромагнетиків магнітна проникність μ має такі значення:
 - a) $\mu \leq 1$;
 - b) $\mu \gg 1$;
 - c) $\mu > 1$;
 - d) $\mu < 1$;
 - e) $\mu = 0$.

Задача 4.2. Для прогрівання м'язової тканини на плоскі електроди подається напруга $U = U_0 \sin \omega t$ з амплітудою $U_0 = 250$ В і частотою $\nu = 10^6$ Гц. Активний опір цієї ділянки кола $R = 1$ кОм, ємність $C = 0,05$ мкФ. Визначте кількість теплоти, що виділяється в об'ємі тканини між електродами за період коливань T і за час процедури $t = 10$ хв.

Дано:	CI	Розв'язування:
$U = U_0 \sin \omega t$		Визначимо діюче значення струму у колі:
$U_0 = 250$ В		
$R = 1$ кОм	$R = 10^3$ Ом	$I_{ef} = \frac{U_{ef}}{Z} = \frac{U_{ef}}{\sqrt{R^2 + \frac{1}{(\omega C)^2}}} = \frac{U_0 / \sqrt{2}}{\sqrt{R^2 + \frac{1}{(\omega C)^2}}}$,
$C = 0,05$ мкФ	$C = 5 \cdot 10^{-8}$ Ф	
$t_2 = 10$ хв	$t_2 = 600$ с	
$t_1 = T$		
$\nu = 10^6$ Гц		де R – активний опір кола, $\frac{1}{\omega C}$ – ємнісний опір,
$Q - ?$	$Q - ?$	$\omega = 2\pi\nu$ – циклічна частота.

Обчислимо:

$$I_{ef} = \frac{250 \text{ В} / \sqrt{2}}{\sqrt{(10^3 \text{ Ом})^2 + \frac{1}{2 \cdot 3,14 \cdot 10^6 \text{ Гц} \cdot 5 \cdot 10^{-8} \text{ Ф}}}} = 0,18 \text{ А}.$$

Період коливань $T = \frac{1}{\nu} = 10^{-6}$ с.

Тоді кількість теплоти, що виділяється за період коливань, визначаємо за законом Джоуля – Ленца:

$$Q_1 = I_{ef}^2 R T,$$

$$Q_1 = (0,18 \text{ А})^2 \cdot 10^3 \text{ Ом} \cdot 10^{-6} \text{ с} = 3,24 \cdot 10^{-5} \text{ Дж}.$$

Кількість теплоти, що виділиться за час тривання процедури t :

$$Q_2 = I_{ef}^2 R t = (0,18 \text{ А})^2 \cdot 10^3 \text{ Ом} \cdot 600 \text{ с} = 1,94 \cdot 10^4 \text{ Дж}.$$

Відповідь: $Q_1 = 3,24 \cdot 10^{-5}$ Дж, $Q_2 = 1,94 \cdot 10^4$ Дж.

Задачі для обов'язкового розв'язування

1. Заряди диполя $q = \pm 3$ нКл знаходяться на віддалі $l = 1$ мм. Знайти потенціал ϕ поля, створеного диполем у точці, рівновіддаленій від обох зарядів на відстань $r = 20$ см.
2. Який заряд одного моля однократно заряджених йонів?
3. Пристрій для дефібриляції створює у ділянці серця шок, розряджаючи конденсатор, заряджений до напруги $U = 4,8$ кВ. Опір тіла між електродами $R = 400$ Ом. Якою буде сила струму на початку розряджання конденсатора?
4. Електричний момент диполя молекули води $p = 6,2 \cdot 10^{-30}$ Кл·м. Враховуючи той факт, що цей диполь створений позитивним і негативним зарядами, які дорівнюють заряду електрона $q = 1,6 \cdot 10^{-19}$ Кл, знайти довжину диполя.
5. На відкритому повітрі при середньому денному освітленні в 1 м^3 міститься $N = 10^9$ пар різнойменних йонів. Яка їх частка у повітрі? Густина повітря $\rho = 1,29$ кг/м³, молярна маса $M = 29$ кг/кмоль.
6. Поле з напруженістю у повітрі $E = 50$ В/м індукує у живій тканині поле з напруженістю $E = 10^{-7}$ В/см. Густина струму, який протікає тканиною, $j = 10^{-8}$ А/см². Яка питома провідність тканини?
7. На частоті $\nu_1 = 10$ кГц опір серцевого м'яза $R_1 = 600$ Ом; на частоті $\nu_2 = 1$ МГц – $R_2 = 200$ Ом. Знайти коефіцієнт поляризації.
8. Під дією НВЧ-випромінювання інтенсивністю $I = 10$ мВт/см² у живій тканині виникає електричне поле напруженістю $E = 900$ В/м. При протіканні індукованого струму в об'ємі $V = 1 \text{ см}^3$ тканини за час $\tau = 1$ с виділяється $Q = 1,62$ мДж теплоти. Яка питома провідність σ живої тканини?
9. На частоті $\nu_1 = 1$ МГц імпеданс вказівного пальця $Z_1 = 230$ Ом. Яким слід очікувати імпеданс пальця Z_2 на частоті $\nu_2 = 10$ кГц, якщо коефіцієнт поляризації $K = 2,3$?
10. Дослідниками виявлено позитивний лікувальний ефект від дії постійного магнітного поля при посттромбофлебійній хворобі. При цьому оптимальна дія магнітного поля відмічена при індукції $B = 20$ мТл. Визначити густину енергії цього магнітного поля.

Задачі для самостійного розв'язування

1. Для молекули HCl дипольний момент $p = 3,4 \cdot 10^{-34}$ Кл·м. Який максимальний момент сили буде діяти на цей диполь в електричному полі напруженістю $E = 2,5 \cdot 10^4$ В/м?
2. Молекулу води можна розглядати як диполь довжиною $l = 40$ пм із зарядами, що дорівнюють заряду електрона. Визначити напруженість поля, створеного однією молекулою води на відстані $a = 5$ нм від середини диполя в точці, яка лежить на продовженні диполя.
3. Земля має негативний заряд $Q = 5,7 \cdot 10^5$ Кл, радіус $R = 6370$ км. Яка напруженість електричного поля поблизу Землі?

4. Електричні органи деяких риб реагують на електричні поля з напруженістю $E = 10^{-7}$ В/см. Яка різниця потенціалів $\Delta\phi$ між двома крайніми точками чутливого до електричного поля органа, якщо його довжина $d = 10$ см?
5. При аналізі ЕКГ встановлено, що тривалість інтервалу $R-R$ становить 0,6 с. Якою є частота ν серцевих скорочень?
6. При хронічному постенцефалітному паркінсонізмі реактивний ємнісний опір підкіркової структури $X_c = 17,7$ кОм, зсув фаз між струмом і напругою $\phi = 28^\circ$. Знайти імпеданс Z .
7. Дросель П-подібного фільтра в апараті місцевої гальванізації має індуктивність $L = 60$ Гн, а частота змінного струму $\nu = 100$ Гц. Визначити індуктивний опір дроселя.
8. Магнітне поле серця $B = 5 \cdot 10^{-11}$ Тл (дані магнітокардіограми). Яка напруженість магнітного поля серця?
9. Магнітна сприйнятливість еритроцитів людини $\chi = 4,3 \cdot 10^{-8}$. Знайти магнітну проникність μ еритроцитів.
10. Кровоплин досліджували у постійному магнітному полі з напруженістю $H = 400$ кА/м. Визначити густину енергії цього магнітного поля.

РОЗДІЛ 5.

БІОЛОГІЧНА ДІЯ ФІЗИЧНИХ ЧИННИКІВ

- 5.1. Ультразвук. Інфразвук. Вібрації **152**
- 5.2. Електромагнітна хвиля **156**
- 5.3. Механізми впливу змінного електричного і магнітного поля надвисокої частоти (НВЧ) на біологічні об'єкти **157**
- 5.4. Спонтанне та індуковане випромінювання **160**
- 5.5. Оптичний квантовий генератор – лазер.
Основні характеристики лазерного випромінювання.
Властивості лазерного випромінювання **162**
- 5.6. Біофізичний механізм дії лазерного випромінювання на біологічні тканини **166**
- 5.7. Радіоактивність. Основні види радіоактивного розпаду **168**
- 5.8. Основний закон радіоактивного розпаду **171**
- 5.9. Дозиметрія йонізуючого випромінювання **173**
- 5.10. Біологічна дія йонізуючого випромінювання **178**

5.1. Ультразвук. Інфразвук. Вібрації

Ультразвукова хвиля – це позовжня хвиля, яка поширюється в середовищі, що володіє масою та пружністю і являє собою періодичне чергування зон стиснення та розрідження частинок середовища (рис. 5.1).

Важливою характеристикою ультразвукової хвилі є інтенсивність або густина потоку I .

Інтенсивність – енергія, що переноситься хвилею через одиницю площі за одиницю часу:

$$I = \frac{E}{St}. \quad (5.1)$$

Оскільки ультразвукова хвиля характеризується частотою ν , циклічною частотою ω , яка зв'язана з лінійною частотою співвідношенням $\omega = 2\pi\nu$, швидкістю поширення v в середовищі, амплітудою A , періодом T , довжиною хвилі λ , то її інтенсивність I , можна виразити співвідношенням:

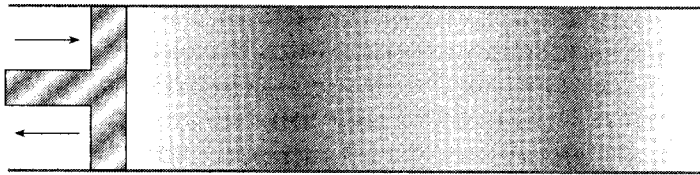


Рис. 5.1. Ультразвукова хвиля

$$I = 2\pi^2 \rho A^2 \nu^2 V, \quad (5.2)$$

де ρ – густина середовища.

Ультразвукова хвиля при проходженні через середовище створює в ньому додатковий над атмосферним у зонах стиснення **акустичний тиск P** :

$$P = 2\pi\rho A\nu V. \quad (5.3)$$

При поширенні ультразвукової хвилі у речовині відбувається розсіювання та поглинання її акустичної енергії:

$$I = I_0 e^{-2\alpha l}, \quad (5.4)$$

де I_0 – значення інтенсивності ультразвукової хвилі, яке падає на речовину; I – інтенсивність ультразвукової хвилі, яка пройшла через речовину; l – товщина поглинаючого шару речовини; α – коефіцієнт згасання (рис. 5.2).

Коефіцієнт згасання складається з коефіцієнтів поглинання β та розсіювання χ . Коефіцієнт поглинання ультразвуку в біологічних середовищах пов'язаний в основному з релаксаційними процесами в біополіме-

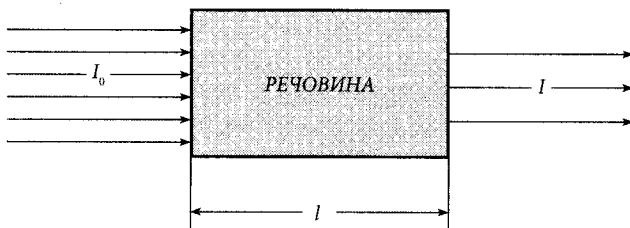


Рис. 5.2. Розсіювання та поглинання акустичної енергії у речовині

рах, переважно з концентрацією білків і нуклеїнових кислот у тканині, та залежить від частоти ультразвуку і виду тканини:

$$\beta = k\omega^n, \quad (5.5)$$

де k – коефіцієнт пропорційності.

Для м'яких тканин внутрішніх органів $1 \leq n \leq 1,2$, для кісткової тканини $n \approx 2$.

Коефіцієнт розсіювання ультразвуку в біологічних тканинах в основному зумовлений акустичною гетерогенністю тканини, і його значення залежить від складності текстури тканини. При деяких патологічних змінах коефіцієнт χ стає суттєвим, і його зміни можуть служити діагностичним показником.

Взаємодіючи з речовиною, ультразвук спричинює механічну, фізико-хімічну та теплову дії. Ці особливі властивості і визначають його широке застосування в різних сферах людської діяльності.

При сумісній дії механічних, теплових і хімічних чинників зумовлена біологічна дія ультразвуку визначається його інтенсивністю. Ультразвук низької (до $1,5 \text{ Вт/см}^2$) та середньої (до 3 Вт/см^2) інтенсивності викликає в живих тканинах позитивні біологічні ефекти, які стимулюють перебіг нормальних фізіологічних процесів. При невеликих потужностях ультразвук покращує проникність біологічних мембран, активізує транспортувальні процеси через них, впливає на швидкість протікання біохімічних реакцій і т.п. Ці особливості використовуються для лікування хронічних радикулітів, поліневритів, пошкоджень суглобів, сольових відкладень, рубцевих утворень, бронхіальної астми та багатьох інших захворювань. При більших значеннях інтенсивності ультразвуку його вплив виявляє бактерицидну дію (загибель вірусів, бактерій, грибків) і використовується для стерилізації медичного інструментарію.

Руйнівна механічна і тепла дія ультразвуку використовується в хірургії. Під впливом ультразвуку відбувається знеболення операцій, зменшення кровотеч розрізаних судин, стерилізація ран, проведення деяких хірургічних операцій (ультразвукова пилка). Більш потужне значення ультразвуку застосовується в травматології для з'єднання кісток (ультразвукове зварювання) та скріплення з ними кісткових імплантатів.

Якщо сфокусувати ультразвукову хвилю за допомогою спеціальних лінз, що виготовляються з матеріалів, акустичний опір яких відрізняється від акустичного опору середовища, то вона створює в даній

точці руйнівний вплив, що використовується в медицині під назвою **літотрипсія** – методика руйнування камінців у нирках та жовчному міхурі за допомогою спрямованого гідродинамічного удару. В стоматології енергія ультразвукової хвилі використовується для зняття зубного каменю, в офтальмології – для видалення кришталика ока. У фармацевтичній та парфумерній промисловості за рахунок явища **кавітації** ультразвук використовують для приготування різного роду суспензій, емульсій, аерозолів, кремів та вакцин. Крім енергії, ультразвукова хвиля володіє великою інформативністю, що знайшло широке застосування в медицині під назвою **ехолокація**. Ехолокація включає ехоенцефалографію, ехокардіографію, ехотомографію. **Ехоенцефалографія** – діагностичний метод, який використовується в неврології та нейрохірургії для діагностики об'ємних уражень головного мозку та контролю безпосередніх і віддалених наслідків внутрішньочерепних операцій (гематом, рецидивів пухлинних захворювань, абсцесів, внутрішньочерепних кровотеч). **Ехокардіографія** – діагностичний метод, який полягає у вивченні рухомих структур серця, а аналіз отриманих при цьому ехокардіограм дає можливість визначати цілий ряд важливих характеристик для діагностики серцево-судинної діяльності.

Джерела інфразвуку є природні та штучні. Інфразвук слабо поглинається різними середовищами, що дозволяє йому поширюватись на великі відстані і дає можливість локалізувати центри вибухів і землетрусів та попередити цунамі. За рахунок значної довжини хвилі інфразвук здатний огинати перешкоди і проникати в приміщення. Первинна біофізична дія інфразвуку в основному зводиться до **резонансних явищ**. Частота власних коливань тіла людини в лежачому положенні становить 3–4 Гц, в стоячому – 5–12 Гц, грудної клітки – 5–8 Гц, черевної порожнини – 3–4 Гц і т.п., що відповідає інфразвуковій ділянці частот. Загалом, інфразвук має негативний вплив на функціональний стан організму, який залежить від інтенсивності та частоти і може спричинювати втому, головний біль, сонливість, подразливість, агресивність і т.п.

Під **вібрацією** розуміють механічні коливання частотою від 15–40 до 700–1000 Гц, що викликають у людини специфічні відчуття, для яких характерні мінімальні пороги на частоті коливань близько 250 Гц та відсутність частотної різниці при однаковій надпороговій інтенсивності впливу.

З точки зору фізики, вібрація і звук являють собою механічні коливання.

Згідно з літературними джерелами, одним із тверджень є те, що відчуття вібрації пов'язане з так званою **кістково-тканинною про-**

відністю механічних коливань до рецепторів слухового аналізатора. Відомо, що слуховий аналізатор налаштований на сприйняття механічних коливань повітряного середовища, а відчуття вібрації розуміють у тих випадках, коли джерело коливань безпосередньо стикається з тілом людини, або коливання досягають тіла, як правило, через тверде середовище. Слід зауважити, що пороги відчуття вібрації значно вищі слухових порогів. За літературними даними, існує суттєва відмінність відчуття вібрації від слуху. Найбільш імовірно, що для відчуття вібрації немає спеціалізованого рецепторного апарату. Частота механічних коливань, яка викликає відчуття вібрації, з урахуванням даних, отриманих з допомогою сфокусованого ультразвуку та літературних джерел, становить від 15–40 до 700–1000 Гц. Вібрації можуть мати шкідливий вплив на функціональний стан людини (вібраційна хвороба).

5.2. Електромагнітна хвиля

Електромагнітною хвилею називається процес поширення в просторі взаємоіндукуючих змінних електричних та магнітних полів.

Основні положення про електромагнітні хвилі були сформульовані англійським фізиком **Максвеллом**. Згідно з цими положеннями, електромагнітні хвилі поширюються в середовищі з кінцевою швидкістю, вектори напруженості електричного E та магнітного H поля взаємно перпендикулярні із зсувом по фазі на $\frac{\pi}{2}$. Плоска гармонічна електромагнітна хвиля, яка поширюється в ізотропному середовищі без згасання, має вигляд:

$$E(x, t) = E_m \sin \omega \left(t - \frac{x}{v} \right), \quad (5.6)$$

$$H(x, t) = H_m \sin \omega \left(t - \frac{x}{v} \right), \quad (5.7)$$

де $E(x, t)$ і $H(x, t)$ – миттєві значення напруженості електричного та магнітного поля. E_m і H_m – максимальне значення електричного та магнітного поля.

Швидкість поширення електромагнітної хвилі v в однорідному ізотропному середовищі ($\varepsilon \geq 1, \mu \geq 1$) з показником заломлення середовища n пов'язані співвідношенням:

$$v = \frac{c}{n}, \quad (5.8)$$

де $n = \sqrt{\epsilon\mu}$.

Підставляючи значення n у вираз (5.8), отримаємо:

$$v = \frac{c}{\sqrt{\epsilon\mu}}. \quad (5.9)$$

Із співвідношення (5.8) випливає, що швидкість електромагнітної хвилі в середовищі v менша, ніж у вакуумі c . Для електромагнітних хвиль по аналогії з механічними хвилями вводиться поняття **густини потоку енергії** – величини, яка чисельно рівна потоку енергії через одиничну площу, перпендикулярну напрямку перенесення цієї енергії. Напрямок вектора густини потоку енергії $\vec{j}$ (вектор Пойнтінга) співпадає з напрямком перенесення енергії і обчислюється за формулою:

$$\vec{j} = [\vec{E} \cdot \vec{H}], \quad (5.10)$$

де $\vec{E}$ – вектор напруженості електричного поля; $\vec{H}$ – вектор напруженості магнітного поля.

Важливою характеристикою електромагнітної хвилі є її інтенсивність I . Під інтенсивністю розуміють кількість енергії W , яка переноситься електромагнітною хвилею за одиницю часу t через одиницю площі S перпендикулярно до напрямку швидкості хвилі:

$$I = \frac{W}{St}. \quad (5.11)$$

5.3. Механізми впливу змінного електричного і магнітного поля надвисокої частоти (НВЧ) на біологічні об'єкти

З точки зору електропровідності, тканини організму мають спільні електричні властивості як електролітів, так і діелектриків і розподілені по об'єму.

Якщо помістити живу тканину в змінне електричне поле надвисокої частоти, то йони, які знаходяться в тканині, будуть вимушені здійснювати коливальні рухи з частотою, що дорівнює частоті впливу. Такий рух іонів зумовлює перетворення енергії електричного поля у внутрішню енергію електроліту і викликає нагрівання як електроліту, так і тканини. Кількість теплоти, яка виділяється в одиниці об'єму електроліту за одиницю часу, можна оцінити формулою:

$$Q_E = \frac{E^2}{\rho}. \quad (5.12)$$

Оскільки $\gamma = \frac{1}{\rho}$, то вираз (5.12) прийме вигляд:

$$Q_E = \gamma E^2, \quad (5.13)$$

де E – ефективне значення напруженості електричного поля, ρ , γ – відповідно питомий опір та питома електропровідність електроліту.

При аналогічній дії змінного електричного поля НВЧ на діелектрик, воно викликає орієнтаційну і структурну поляризацію молекул, яка змінюється в часі з частотою, що дорівнює частоті впливу. Обертально-коливальні рухи поляризованих молекул відстають по фазі відносно коливань зовнішнього електричного поля НВЧ, що супроводжується втратами енергії, які називаються *діелектричними*. Ці втрати враховуються *тангенсом кута діелектричних втрат* ($\text{tg}\delta$) і залежать від характеру взаємодії молекул між собою. В кінцевому результаті енергія електричного поля перетворюється у внутрішню енергію і діелектрик нагрівається.

Кількість теплоти, яка виділяється в одиниці об'єму діелектрика, можна оцінювати за формулою:

$$Q_d = \omega E^2 \varepsilon \varepsilon_0 \text{tg}\delta, \quad (5.14)$$

$$\text{tg}\delta = \frac{1}{\rho \omega \varepsilon \varepsilon_0}, \quad (5.15)$$

де ω – циклічна частота; E – ефективне значення напруженості електричного поля; ε_0 , ε – абсолютна і відносна діелектричні проникності; δ – кут діелектричних втрат.

При дії зовнішнього змінного магнітного поля НВЧ на електроліти, останнє створює в об'ємі електроліту, як провіднику електричного

струму, вихрові струми, енергія яких у відповідності з законом Джоуля – Ленца ($Q = RI t$) перетворюється в теплову. Кількість теплоти, яка виділяється в одиниці об'єму електроліту за одиницю часу, визначається за формулою:

$$Q_E = \gamma \omega^2 B^2, \quad (5.16)$$

$$Q_E = \frac{\omega^2 B^2}{\rho}, \quad (5.17)$$

де γ – питома електропровідність, B – ефективне значення індукції магнітного поля.

Отже, змінне магнітне поле НВЧ впливає на ті тканини живого організму, які є струмопровідними, тобто багаті електролітами – наприклад, м'язова тканина. У діелектриках змінне магнітне поле НВЧ не викликає теплового ефекту ($Q_d = 0$), тому що вони не мають вільних зарядів, здатних створювати електричний струм.

З усього розглянутого про механізми впливу змінного електричного і магнітного полів НВЧ на тканини організму можна зробити висновок про те, що первинною терапевтичною дією є **тепловий ефект**. НВЧ випромінювання шкідливо впливає на живий організм, тому для осіб, професійно пов'язаних із цим випромінюванням, згідно з відповідними галузевими стандартами інтенсивність безупинного випромінювання протягом 8 годин не повинна перевищувати 0,1 Вт/м².

У гомогенному середовищі потужність випромінювання зменшується з відстанню за експоненціальним законом (**закон Бугера**):

$$P = P_0 e^{-\alpha d}, \quad (5.18)$$

де α – коефіцієнт загасання, d – глибина проникнення випромінювання в тканину, тобто відстань, на якій потужність падаючої енергії зменшується в e разів.

Глибина проникнення обернено пропорційна коефіцієнту згасання:

$$d = \frac{1}{\alpha}. \quad (5.19)$$

Глибина проникнення випромінювання d зменшується із підвищенням вмісту води в тканині і збільшенням частоти випромінювання та її діелектричної проникності.

5.4. Спонтанне та індуковане випромінювання

Квантові системи (атоми, молекули, йони) можуть знаходитися в різних енергетичних станах, які характеризуються відповідними енергетичними рівнями. Перехід квантової системи з одного енергетичного стану в інший відбувається стрибкоподібно і супроводжується випромінюванням або поглинанням кванта енергії $h\nu$ (рис. 5.3).

Атоми, молекули, йони в основному (стаціонарному) стані володіють мінімальною енергією, якій відповідає основний енергетичний рівень. Час перебування їх у такому стані може бути досить тривалим. Перехід частинки зі стаціонарного стану у стан з більшою енергією супроводжується поглинанням енергії (рис. 5.3б). Час перебування квантової системи у збудженому стані обмежений і становить $\sim 10^{-8}$ с. Однак існують речовини, атоми яких можуть перебувати на вищих енергетичних рівнях порівняно довго ($\sim 10^4$ с). Такі стани називають **метастабільними**, а енергетичні рівні, які їм відповідають, – **метастабільними рівнями**. Перехід атомів з вищих енергетичних рівнів на нижчі супроводжується випромінюванням квантів енергії. Ці переходи можуть мати як **спонтанний** (самовільний), так і **індукований** (вимушений) характер, а виникаюче при цьому випромінювання називається відповідно спонтанним та індукованим. Спонтанне випромінювання має випадковий характер. Дане випромінювання має різні довжини хвиль. Ці кванти не узгоджені ні за частотою, ні за фазою, тобто вони некогерентні.

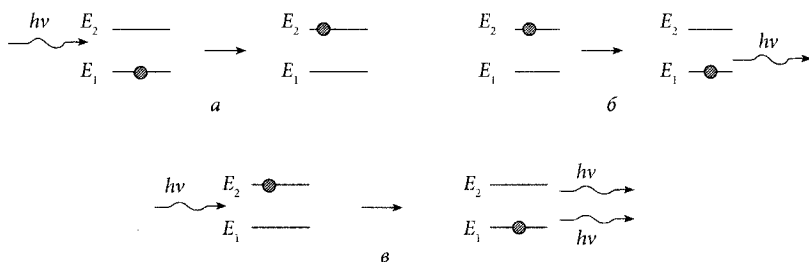


Рис. 5.3. Спонтанне та індуковане випромінювання:

а) перехід атома із стаціонарного стану до стану з більшою енергією внаслідок поглинання кванта енергії; б) спонтанне випромінювання під час випадкового переходу атома з вищого енергетичного рівня на нижчий; в) перехід збудженого атома на нижчий енергетичний рівень під впливом фотона

Поряд зі спонтанним випромінюванням існує вимушене, або індуковане. Перебуваючи у збудженому стані, атом не здатний поглинути енергію зовнішнього фотона, але він може під його дією вимушено перейти на нижчий енергетичний рівень (рис. 5.3в). При цьому з'явиться ще один фотон. Особливістю даного процесу є те, що фотон, який з'явився внаслідок вимушеного переходу, є копією первинного фотона. Утворений фотон має таку ж частоту, фазу і напрям поширення, як первинний, тобто випромінювання є когерентне і посилене. Ці два фотони можуть зумовити інші індуковані переходи.

За умови, якщо подібні процеси мають місце одночасно в багатьох атомах речовини, це спричинить утворення цілої лавини вторинних фотонів, які будуть рухатися в напрямку первинного фотона. Тобто, процес індукованого випромінювання, на відміну від спонтанного, є керованим. Відомо, що в звичайних середовищах (речовинах) навіть у збудженому стані на вищих енергетичних рівнях знаходиться менше атомів, ніж на нижчих. Середовища, в яких збуджені квантові системи мають зворотню інверсну заселеність, тобто перезаселеність верхніх енергетичних рівнів, називаються **активними середовищами** або **активними речовинами**. Причому обов'язковим у такому середовищі повинен бути елемент, атоми якого мають метастабільні рівні.

Збудження активного елемента називають **накачкою**. В процесі накачки відбувається накачування енергією атомів, які накопичуються на метастабільному рівні і в подальшому створюють індуковане випромінювання. В якості активних середовищ використовують діелектричні кристали, напівпровідники, рідкі розчини органічних барвників, газові суміші. Накачка забезпечує інверсну заселеність вищих енергетичних рівнів активного елемента.

Для формування та упорядкування індукованих (вторинних) фотонів, які з'явилися спонтанно та неузгоджені в часі і мають довільний напрям руху, використовується **оптичний резонатор**; його роль полягає у виконанні позитивного зворотного зв'язку.

Оптичний резонатор являє собою систему двох дзеркал (рис. 5.4, 1, 2), які мають спільну оптичну вісь ($O - O'$), що фіксує в просторі напрям індукованого випромінювання.

Активне середовище (рис. 5.4, 3) розміщене всередині резонатора, між його дзеркалами. Резонатори бувають з плоскими, сферичними або комбінованими дзеркалами і мають багатоплощадне діелектричне покриття.

Довший шлях в активному середовищі проходять ті первинні і вторинні фотони, які рухаються вздовж осі резонатора і при цьому бага-

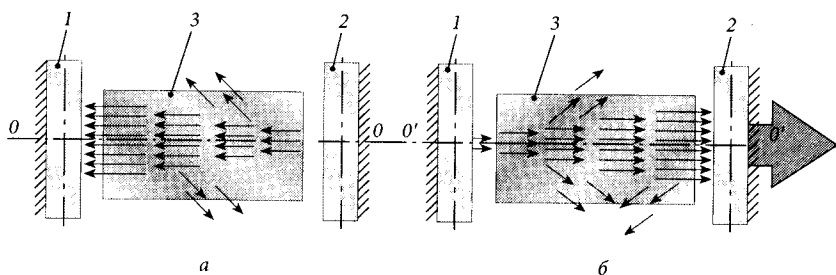


Рис. 5.4. Процес утворення лазерного випромінювання

торазово відбиваються від його дзеркал. На своєму шляху вони ініціюють появу нових індукованих фотонів і разом з ними створюють інтенсивний вузьконаправлений потік фотонів, який при певній потужності виходить з резонатора через напівпрозоре дзеркало 2 (рис. 5.4б). Спонтанні і викликані ними індуковані фотони, що рухаються під кутом до осі резонатора, за порівняно короткий шлях залишають активне середовище і не беруть участі в генерації лазерного випромінювання (рис. 5.4а, б).

Дзеркала оптичного резонатора виділяють у просторі певний напрям, в якому реалізуються найбільш сприятливі умови для розвитку фотонних лавин, а процес випромінювання набуває індукованого характеру.

Зміною довжини резонатора та коефіцієнта відбивання його дзеркал, для певної довжини хвилі утримується монохроматичне світлове випромінювання. Оптичний резонатор, керуючи процесами у збудженому активному середовищі формує лазерне випромінювання та забезпечує його потужність, монохроматичність і вузьку спрямованість.

5.5. Оптичний квантовий генератор – лазер. Основні характеристики лазерного випромінювання.

Властивості лазерного випромінювання

Пристрій, який служить для отримання потужного електромагнітного випромінювання в оптичному діапазоні довжин хвиль шляхом індукованих переходів у квантовій системі, називають **оптичним квантовим**

генератором, або лазером. Принципова схема лазера включає активне середовище, пристрій для його накачки та оптичний резонатор (рис. 5.5).

Залежно від природи активного середовища лазери поділяються на такі типи: кристалічні, рідинні, газові, напівпровідникові, хімічні, а за режимом роботи – на імпульсні та неперервної дії. За механізмом збудження розрізняють лазери на нейтральних атомах, йонні та молекулярні.

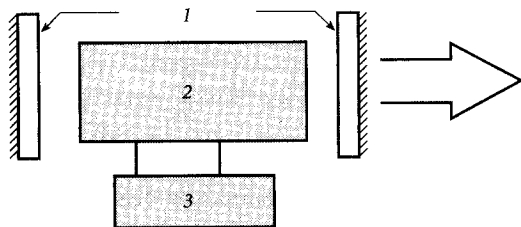


Рис. 5.5. Основні елементи твердотілого лазера:

1 – оптичний резонатор; 2 – активне середовище; 3 – система накачки

На рисунку 5.6 зображена схема лазерного випромінювання за трирівневою схемою. Верхній рівень являє собою широку смугу поглинання, яка дає можливість використання значної частини спектра некогерентного джерела накачки для збудження атомів активного середовища. Нижче розміщений метастабільний рівень. Середній час для спонтанного випромінювання фотона частинкою, яка потрапила на цей рівень, великий. Для рубінового лазера він складає $\sim 10^{-3}$ с, що спричинює можливість накопичення великої кількості частинок на метастабільному рівні. В результаті цього може виникнути інверсійна заселеність

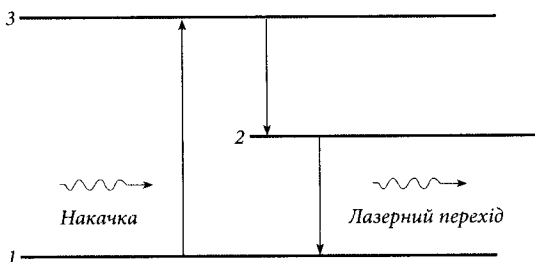


Рис. 5.6. Схема енергетичних рівнів твердотілого лазера.

1 – основний рівень; 2 – метастабільний рівень; 3 – верхній рівень

між основним та метастабільним рівнями, що спричинить виникнення робочого (лазерного) переходу. Найбільш поширеним трирівневим середовищем є рубін, до складу якого входить Al_2O_3 з домішками 0,05 % йонів Cr^{3+} .

Лазер, як і будь-яке інше джерело світла, характеризується енергією E , потужністю P , тривалістю імпульсу випромінювання τ (для імпульсних лазерів), коефіцієнтом корисної дії η , довжиною хвилі λ випромінювання. Потужність, енергія і тривалість випромінювання пов'язані між собою співвідношенням:

$$P = \frac{E}{\tau}. \quad (5.20)$$

Енергія випромінювання імпульсних лазерів досягає кількох сотень і тисяч джоулів. Потужність випромінювання лазерів неперервної дії може бути різною – від одиниць і часток міліват до сотень кіловат (газові лазери). Потужність випромінювання імпульсних лазерів, особливо в режимі гігантських імпульсів, досягає значень $\sim 10^{12}$ Вт.

Тривалість імпульсу τ також різна – від кількох мілісекунд до наносекунд і навіть до пікосекунд (в режимі гігантських імпульсів). Важливою характеристикою лазера є його коефіцієнт корисної дії η . Існуючі лазери мають не дуже високий коефіцієнт корисної дії η . Для лазерів на кристалах та стеклах – не більше кількох відсотків, а для газових та рідинних – від одиниць до кількох десятків відсотків. Найбільшим коефіцієнтом корисної дії володіють напівпровідникові лазери, в яких η може наближатися майже до 100 %.

Сучасні лазери можуть генерувати когерентне випромінювання майже у всьому оптичному діапазоні, починаючи з віддаленої ділянки інфрачервоної області ($\lambda = 300$ мкм) і закінчуючи ультрафіолетовою областю ($\lambda = 0,1$ мкм).

Основними властивостями лазерного випромінювання є: висока когерентність, монохроматичність, надзвичайно мале розходження, висока густина потужності та енергії випромінювання. Випромінювання лазера характеризується *часовою когерентністю*, яка полягає в узгодженості між фазами коливань в одній і тій же точці простору в різні моменти часу та просторовою – в існуванні узгодженості, між фазами коливань у різних точках простору в один і той же момент часу.

Лазерне випромінювання має дуже вузький інтервал частот. Деякі газові лазери генерують випромінювання зі спектральною шириною $\Delta\nu \approx 10^{-1} - 10^2$ Гц.

Таке випромінювання можна вважати монохроматичним, оскільки $(\Delta\nu/\nu_0) \approx 10^{-16}-10^{-13} \ll 1$. Висока міра монохроматичності лазерного випромінювання пояснюється тим, що вимушене випромінювання, на відміну від спонтанного випромінювання звичайних джерел світла, це – резонансний процес.

Важливою властивістю лазерного випромінювання є його **напрямленисть**, що характеризується малим розходженням випромінювання. Під **розходженням** пучка випромінювання розуміють плоский або тілесний кут Θ при вершині конуса, всередині якого розповсюджується більша частина енергії або потужності випромінювання. Чим ближче до нуля наближений кут Θ , тим більш напрямленим і ближчим до паралельного буде випромінювання.

Отримати практично ідеальне паралельне лазерне випромінювання неможливо, оскільки кутове розходження лазерного випромінювання обмежується явищем дифракції когерентних хвиль на вихідному напівпрозорому дзеркалі лазера:

$$\Theta_{\min} \geq \frac{\lambda}{D}, \quad (5.21)$$

де D – діаметр дзеркала, $\Theta_{\min}$ – має порядок кількох одиниць або десятків кутових секунд.

Завдяки когерентності і напрямленості лазерне випромінювання можна сконцентрувати у вузьконаправленому промені з великою густиною потужності. **Густина потужності випромінювання** P_z чисельно рівна відношенню потужності P випромінювання до площі S поперечного перерізу лазерного пучка:

$$P_z = \frac{P}{S}. \quad (5.22)$$

Відповідно **густина енергії** E_z **випромінювання** дорівнює відношенню енергії до площі перерізу S лазерного пучка:

$$E_z = \frac{E}{S}. \quad (5.23)$$

Когерентне випромінювання лазера з допомогою оптичної системи лінз можна сфокусувати на малу, порівняно з довжиною хвилі, площу поверхні об'єкта. Густина потужності лазерного випромінювання у фокусі може сягати великих значень. Наприклад, густина потужності лазера потужністю $P = 1$ МВт і довжиною хвилі $\lambda = 0,69$ мкм

у фокусі дорівнює $3 \cdot 10^{18} \text{ Вт/м}^2$. Існують лазери, в яких P_z досягає 10^{24} Вт/м^2 .

Лазерне випромінювання з високою густиною потужності супроводжується і відповідно високою напруженістю електричного поля електромагнітної хвилі, яка для наведеного вище прикладу дорівнює $E = 3 \cdot 10^{10} \text{ В/м}$, тобто стає співмірною з напруженістю E внутрішньо-атомного та міжатомного електричних полів. Таке інтенсивне випромінювання при взаємодії з речовиною змінює його оптичні властивості.

5.6. Біофізичний механізм дії лазерного випромінювання на біологічні тканини

Біологічна дія лазерного випромінювання досить різноманітна і залежить від складу опромінюваних тканин. Лазерне випромінювання може відбиватися, поглинатися, розсіюватися, перевипромінюватися біологічними середовищами. Закономірності, які впливають на проникнення випромінювання в тканину, мають безпосереднє відношення до механізму біологічної дії лазерного випромінювання. Якщо лазерне випромінювання відбивається тканиною або розсіюється в тканині, то його біологічний ефект незначний. Для того щоб створити вплив на біологічні структури, лазерне випромінювання повинне бути ними поглинуте. Поглинання лазерної енергії залежить від властивостей як лазерного випромінювання, так і біологічного об'єкта, на який відбувається вплив. У розгляді питання про біологічну дію лазерного випромінювання слід виділити вплив *низькоенергетичного* та *високоенергетичного випромінювання*. У механізмі біологічної дії низькоенергетичного лазерного випромінювання виділяють декілька послідовних фаз. **Перша фаза** полягає у поглинанні енергії лазерного випромінювання біооб'єктом. У цій фазі всі процеси підпорядковуються фізичним законам, і на атомно-молекулярному рівні відбуваються такі реакції:

- поглинання світла лазерного випромінювання тканинними фоторецепторами;
- виникнення внутрішнього фотоефекту і його прояви (фотопровідність, фото-е.р.с- і фотодіелектричний ефект);
- електролітична дисоціація йонів (руйнування слабких міжмолекулярних зв'язків);
- електронне збудження атомів і молекул, на які подіяло лазерне випромінювання;

- міграція енергії електронного збудження;
- первинний фотофізичний акт;
- поява первинних фотопродуктів.

На клітинному рівні основними процесами вважають:

- зміну енергетичної активності клітинних мембран;
- активацію ядерного апарата клітин і системи ДНК-РНК-білок;
- активацію окисно-відновних, біосинтетичних процесів і основних ферментативних систем;
- збільшення утворення макроергів (АТФ);
- підсилення мітотичної активності клітин, що веде до активації їх проліферації (розрощення тканини тільки шляхом новоутворення і розмноження клітин).

На органному (тканинному) рівні під впливом низькоенергетичного лазерного випромінювання:

- знижується рецепторна чутливість;
- зменшується тривалість фаз запалення, інтерстиціальний (проміжний, щілинний) набряк і напруга тканин;
- підсилюється поглинання тканинами кисню;
- підвищується швидкість кровотоку;
- збільшується кількість функціонуючих судинних колатералей;
- активізується транспортування речовин крізь судинну стінку.

Кінцевим фотобіологічним ефектом впливу низькоенергетичного лазерного випромінювання є реактивність цілісного організму або комплексу органів та систем.

При дії **високоенергетичного лазерного випромінювання** на тканини організму вони поглинають його та нагріваються. Однак при підвищенні температури від 37°C до 60°C в тканинах не виникає будь-яких видимих структурних змін. При температурі вище 60°C починається процес **коагуляції**. При нагріванні тканини до 100°C вода, яка міститься в клітинах, закипає, змінюється фазовий стан води і вона перетворюється в пару. Різко зростає тиск всередині клітини, що спричинює тисячократне збільшення її об'єму. В результаті клітинна стінка руйнується і пара виходить назовні. Після випаровування клітинної рідини температура швидко підвищується до 300...400°C. Тканина чорніє, обуглюється і починає диміти. При температурі вище 500°C в присутності атмосферного кисню тканина горить і випаровується (**фотоабляція** і **фоторуйнування**). Швидкість і глибина обуглення залежать від гістологічної структури тканини. Нагрівання матеріалу швидке (вибухове), тому тепло не встигає передатися сусіднім ділянкам і зосереджується в зоні опромінення, що

призводить до появи у товщі тканини механічної напруги, різкого теплового розширення тканини, яке поширюється в ній у вигляді *ударної* (вибухової) хвилі. Так, при поглинутій енергії лазерного випромінювання $E = 2$ Дж в об'ємі пароутворення, що визначається радіусом $R = 0,2$ см, при температурі $t = 300$ °С виникає тиск $P = 87$ атм. При тій же енергії (2 Дж), але в більшому об'ємі пароутворення (радіус 0,75 см) і при меншій температурі (110 °С), тиск становитиме всього 1,5 атм. Якщо ж збільшити поглинуту енергію лазерного випромінювання до 16 Дж, то в об'ємі пароутворення (радіус 0,2 см) температура сягатиме вже 380 °С, а тиск – 140 атм (при енергії 16 Дж, радіусі 0,75 см – температурі 200 °С – тиск становитиме 5,6 атм). Таким чином, теплові ефекти дії лазерного випромінювання на певну біотканину будуть мати різні значення залежно в першу чергу від інтенсивності лазерного випромінювання, тобто від густини потоку енергії лазерного випромінювання в цій тканині.

Вибухова (ударна) хвиля, що виникає внаслідок явищ, описаних вище, має дуже велику руйнівну дію, яка до того ж ще підсилюється опором оточуючих тканин. Особливо інтенсивна ударна хвиля при дії лазерного випромінювання імпульсного характеру.

5.7. Радіоактивність.

Основні види радіоактивного розпаду

Радіоактивністю називають самовільне (спонтанне) перетворення нестійких ізотопів хімічного елементу в інші ізотопи, яке супроводжується випромінюванням елементарних частинок, атомних ядер, жорсткого електромагнітного випромінювання.

Розрізняють *природну* – радіоактивність ізотопів, які існують у природі, і *штучну* – радіоактивність ізотопів, які утворюються при ядерних реакціях. Принципової різниці між природною і штучною радіоактивністю немає. Мають місце загальні закономірності, оскільки властивості ізотопів не залежать від способу їх утворення.

Серед природних і штучних радіоактивних елементів, порядковий номер яких більший за порядковий номер свинцю, можна знайти багато таких, які розпадаються з випусканням *α -частинок*. α -частинка має подвійний додатний заряд і складається із чотирьох нуклонів (двох протонів і двох нейтронів). В процесі α -розпаду порядковий номер ядра, яке розпалося, зменшується на 2, а його масове число – на 4 (*правило зміщення Фаянса – Содді*):

$${}^A_ZX \rightarrow {}^{A-4}_{Z-2}Y + {}^4_2\alpha. \quad (5.24)$$

Одним із перших спостережених процесів α -розпаду був розпад радію:



Швидкість вильоту α -частинок із ядер лежить у межах $1,4\text{--}2 \cdot 10^7$ м/с, що відповідає енергіям 4–8 МеВ. Енергія α -частинок, які вилітають із однакових ядер, майже однакова. Енергетичний спектр α -випромінювання – **лінійчастий**. В середньому α -частинка утворює в повітрі при нормальних умовах близько $3 \cdot 10^4$ пар йонів на 1 см свого пробігу (відстань, яку проходить частинка в речовині до її зупинки).

Із зменшенням її швидкості **питома йонізація** dn/dl (число пар йонів, які створюються частинкою на одиниці довжини пробігу R в речовині) спочатку повільно збільшується, а потім перед зупинкою різко зменшується до нуля (рис. 5.7).

Помітне збільшення йонізації перед зупинкою пояснюється тим, що при малій швидкості руху збільшується час взаємодії між частинкою та зустрічними молекулами речовини, а отже, і ймовірність самого процесу йонізації. В повітрі при нормальних умовах α -частинки мають середній пробіг близько 8 см, у живих тканинах – 1–2 см, а в густіших середовищах можуть сягати порядку сотих часток міліметра.

Бета-розпад полягає у внутрішньоядерному взаємному перетворенні нуклонів (нейтрона і протона). Розрізняють три види β -розпаду: **електронний**, або β^- -розпад, який полягає у вильоті з ядра β -частинки

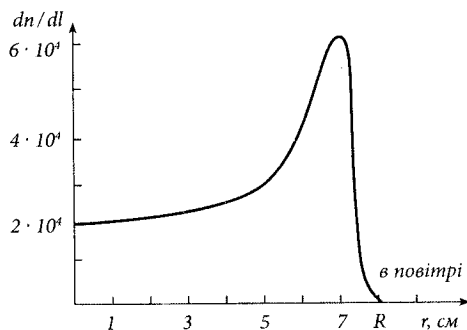


Рис. 5.7. Залежність питомої йонізації dn/dl від шляху, який проходить α -частинка в речовині

(електрона). При β^- -розпаді електрон утворюється внаслідок внутрішньоядерного перетворення нейтрона в протон:

$${}^1_0n \rightarrow {}^1_1p + {}^0_{-1}\beta + {}^0_0\tilde{\nu}, \quad (5.26)$$

де $\tilde{\nu}$ – частинка антинейтрино (немає маси спокою і електричного заряду).

Прикладом β^- -розпаду є розпад природного торію:

$${}^{234}_{90}\text{Th}_{144} \rightarrow {}^{234}_{91}\text{Pa}_{143} + \beta^- . \quad (5.27)$$

Позитронний, або β^+ -розпад. При β^+ -розпаді позитрон утворюється внаслідок внутрішньоядерного перетворення протона в нейтрон:

$${}^1_1p \rightarrow {}^1_0n + {}^0_{+1}\beta + {}^0_0\nu, \quad (5.28)$$

де ν – частинка нейтрино (немає маси спокою і електричного заряду).

Прикладом β^+ -розпаду є перетворення рубідію в криптон:

$${}^{79}_{37}\text{Rb} \rightarrow {}^{79}_{36}\text{Kr} + {}^0_{+1}\beta + {}^0_0\nu. \quad (5.29)$$

У багатьох ядер перетворення протона в нейтрон відбувається шляхом захоплення ядром одного із внутрішніх електронів атома. Цей процес носить назву **електронного захоплення**:

$${}^1_1p + {}^0_{-1}\beta \rightarrow {}^1_0n + {}^0_0\nu. \quad (5.30)$$

Прикладом електронного захоплення може бути перетворення берилію в літій:

$${}^7_4\text{Be} + {}^0_{-1}\beta \rightarrow {}^7_3\text{Li}. \quad (5.31)$$

При електронному захопленні вивільнюються місця в електронній оболонці, тому цей вид радіоактивності супроводжується характеристичним рентгенівським випромінюванням. Радіоактивні випромінювання є основною інформацією про структуру ядер та процеси, які відбуваються в них.

5.8. Основний закон радіоактивного розпаду

Радіоактивний розпад – явище статистичне. Неможливо передбачити, коли розпадеться дане нестабільне ядро, але можна зробити деякі ймовірні припущення про цю подію. Для великої кількості радіоактивних ядер можна одержати статистичний закон, який відображає залежність ядер, що не розпалися з часом:

$$N = N_0 e^{-\lambda t}, \quad (5.32)$$

де N_0 – початкова кількість радіоактивних ядер, λ – стала розпаду, є різною для радіоактивних речовин і показує, яка частка ядер даного радіоактивного ізотопу розпадається протягом однієї секунди.

Даний вираз носить назву **основного закону радіоактивного розпаду**, який формулюється наступним чином: кількість радіоактивних ядер N , які ще не розпалися, зменшується з часом за експоненціальним законом (рис. 5.8).

На практиці використовують другу характеристику радіоактивного розпаду – **фізичний період напіврозпаду** $T_{1/2}$ – час, протягом якого розпадається половина радіоактивних ядер. Для біологічних об'єктів вводиться **біологічний період напіврозпаду** $T_{1/2Б}$ – час, за який у результаті біологічного виділення видаляється половина елемента, що наявний в організмі, органі чи тканині. Біологічний період напіврозпаду не залежить від того, стабільний чи радіоактивний ізотоп, тому що в процесі життєдіяльності стабільні і радіоактивні елементи поведуться однаково.

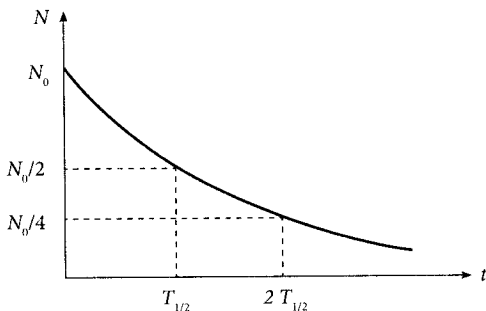


Рис. 5.8. Зменшення кількості радіоактивних ядер з часом

Результатом біологічного та фізичного періодів напіврозпаду є так званий **ефективний період напіврозпаду** $T_{1/2\text{ ЕФ}}$:

$$\frac{1}{T_{1/2\text{ ЕФ}}} = \frac{1}{T_{1/2}} + \frac{1}{T_{1/2\text{ Б}}} . \quad (5.33)$$

Фізичний період напіврозпаду пов'язаний зі сталою радіоактивного розпаду співвідношенням:

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} . \quad (5.34)$$

Стала радіоактивного розпаду та період напіврозпаду визначають **середній час життя атомів**:

$$t_c = \frac{1}{\lambda} = 1,443 T_{1/2} . \quad (5.35)$$

Суттєвою характеристикою радіоактивного розпаду є **активність** – швидкість розпаду радіоактивних ядер:

$$A = -\frac{dN}{dt} . \quad (5.36)$$

Оскільки $dN = -\lambda N dt$ і $N = N_0 e^{-\lambda t}$, можна знайти наступні залежності для активності:

$$A = -\frac{dN}{dt} = \frac{\lambda N dt}{dt} = \lambda N = \lambda N_0 e^{-\lambda t} = A_0 e^{-\lambda t} . \quad (5.37)$$

Враховуючи вираз (5.34) запишемо:

$$A = N \frac{\ln 2}{T} . \quad (5.38)$$

З виразу (5.38) випливає, що активність препарату тим більша, чим більше радіоактивних ядер та менший їх період напіврозпаду. Активність з часом спадає за експоненціальним законом (рис. 5.9).

Для кількісної оцінки забруднення твердих продуктів харчування використовується питома активність $\frac{A}{m}$, рідких – $\frac{A}{V}$, поверхонь ґрунтів – $\frac{A}{S}$,

де m , V , S – відповідно маса, об'єм та площа.

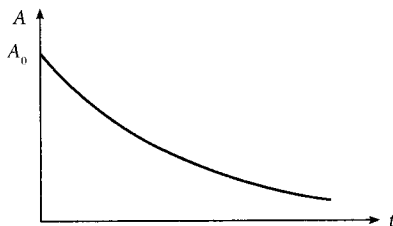


Рис. 5.9. Залежність активності від часу

Одиницею вимірювання активності є бекерель (Бк).
 $1 \text{ Бк} = 1 \frac{\text{розпад}}{\text{с}} = \text{с}^{-1}$. Позасистемними одиницями вимірювання активності є резерфорд ($1 \text{ Рз} = 10^6 \text{ Бк}$) та кюрі ($1 \text{ Кі} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Бк}$), а відповідно одиницями питомої активності будуть Бк/кг , Бк/л , Кі/км^2 .

Знаючи активність препарату A , можна визначити число радіоактивних атомів N у даний момент часу:

$$N = \frac{A}{\lambda} = 1,443 T_{1/2} A. \quad (5.39)$$

5.9. Дозиметрія йонізуючого випромінювання

Йонізуючими називають усі випромінювання, які при проходженні через речовини, як і через тканини організму, викликають йонізацію та збудження атомів і молекул середовища, утворюючи йони різних знаків. Джерелами цих випромінювань є речовини або пристрої, які випускають або здатні за певних умов випускати йонізуюче випромінювання. До пристроїв, які випускають йонізуюче випромінювання, належать рентгенівські трубки різноманітного застосування, радіолампи, електронно-променеві трубки, прискорювачі заряджених частинок та ін.

Залежно від характеру взаємодії з речовиною всі йонізуючі випромінювання поділяються на дві великі групи. До першої групи відносяться випромінювання, які складаються із заряджених α - та β -частинок, пучків електронів, протонів, важких йонів та від'ємних мезонів. Ці випромінювання викликають йонізацію речовини безпосередньо при зіткнен-

ні з атомами та молекулами, тому їх інколи називають *безпосередньо йонізуючими випромінюваннями*.

Другу групу складають випромінювання, які не мають електричних зарядів, – нейтронне, рентгенівське та гамма-випромінювання. Вони передають свою енергію в речовині спочатку електронам та позитивно-зарядженим ядрам атома, при зіткненні з ними, а в подальшому вже самі електрони і ядра атомів зумовлюють йонізацію атомів та молекул. Таким чином, у цьому випадку йонізація відбувається опосередковано, тому випромінювання цієї групи інколи називають *непрямими* йонізуючими випромінюваннями.

Йонізуюче випромінювання шкідливо впливає на організм. Його наслідки можуть проявитися не одразу, а через деякий період часу, можливо роки, десятиріччя. Тому необхідно мати такі величини, якими можна було б характеризувати різноманітні випромінювання з точки зору очікуваних біологічних ефектів, тобто передбачити очікувані наслідки. Цими питаннями займається *дозиметрія*. Основною величиною, яка використовується в дозиметрії, є *доза*. Під поняттям дози будемо розуміти кількість переданої енергії тканинам живого організму йонізуючим випромінюванням. Завданнями дозиметрії є: вимірювання та розрахунки дози в полях джерел випромінювання; вимірювання активності радіоактивних препаратів. Методи вимірювання дози ґрунтуються на застосуванні йонізаційних камер, лічильних трубок, фотоплівки, сцинтиляційних або хімічних дозиметрів, колориметрів.

Основною величиною в дозиметрії для передбачення або оцінки радіаційного ефекту, зокрема радіобіологічного, є *доза випромінювання (поглинання)*.

Доза випромінювання – енергія йонізуючого випромінювання, поглинутого опромінюваною речовиною тканинами організму, розрахована на одиницю її маси:

$$D = \frac{W}{m} = \frac{W}{\rho V}, \quad (5.40)$$

де ρ – густина опромінюваної речовини, V – її об'єм.

Поглинута енергія витрачається на нагрівання речовини та на її хімічні і фізичні перетворення. Значення поглинутої дози залежить від виду випромінювання, енергії його частинок, густини їх потоку та від складу опромінюваної речовини. Поглинута доза тим більша, чим більший час опромінення, тобто доза нагромаджується з часом. Поглинута доза, віднесена до одиниці часу, називається *потужністю дози*:

$$\dot{D} = \frac{D}{t}. \quad (5.41)$$

Одиниця вимірювання поглиненої дози в *СИ* – греї ($1 \text{ Гр} = 1 \text{ Дж/кг}$). Позасистемною одиницею вимірювання є рад ($1 \text{ рад} = 10^{-2} \text{ Гр}$). Одиницею вимірювання потужності поглиненої дози є Гр/с, Гр/год, Рад/с тощо.

Оскільки безпосередньо виміряти поглинуту дозу випромінювання в речовині, а особливо в тканинах живого організму, неможливо або досить важко, то, оцінивши міру йонізації повітря, яке оточує даний біологічний об'єкт, можна виміряти поглинуту об'єктом дозу. Це зумовило необхідність введення ще однієї величини, якою можна було б виміряти та оцінити через неї поглинуту дозу. Такою дозиметричною величиною є **експозиційна доза**. Експозиційна доза – це характеристика радіаційного поля, вона і є кількісною оцінкою міри йонізації повітря фотонним випромінюванням (рентгенівським та γ -випромінюванням). Експозиційна доза X чисельно дорівнює відношенню сумарного заряду Q_i всіх йонів одного знака, утворених в елементарному об'ємі сухого повітря при повному гальмуванні вторинних електронів та позитронів до маси повітря Δm у цьому об'ємі:

$$X = \frac{\sum_{i=1}^n Q_i}{\Delta m}. \quad (5.42)$$

Одиниця вимірювання експозиційної дози в *СИ* – [Кл/кг] – означає, що сумарний заряд усіх йонів одного знака, утворених в 1 кг повітря, дорівнює 1 Кл. Позасистемна одиниця вимірювання – 1 рентген ($1P$). [P] – доза йонізуючого випромінювання, при якій в 1 см^3 сухого повітря при нормальних умовах утворюється $2,08 \cdot 10^9$ пар однозарядних йонів одного знака, рівного 1 Кл:

$$1P = 2,58 \cdot 10^{-4} \text{ Кл/кг}.$$

Експозиційна доза, віднесена до одиниці часу, називається **потужністю експозиційної дози**:

$$\dot{X} = \frac{X}{t}. \quad (5.43)$$

Одиниця вимірювання потужності експозиційної дози в системі CI – А/кг, позасистемні одиниці: 1 Р/с, 1 Р/год тощо. Між поглиненою та експозиційною дозами існує пропорціональна залежність:

$$D = fX, \quad (5.44)$$

де f – перехідний коефіцієнт, який залежить від складу опромінюваної речовини та енергії фотонів і визначається дослідним шляхом.

Для сухого повітря $f = 0,877$, для води та м'яких тканин $f = 1$, для кісткових тканин $f = 4,5 \div 1$.

Для обчислення поглинутої дози γ -випромінювання використовують йонізаційну сталу K_γ , яка має назву **гамма-сталі**:

$$\frac{X}{t} = \frac{K_\gamma A}{R^2}. \quad (5.45)$$

Йонізаційна стала дорівнює потужності дози, яка створюється джерелом γ -випромінювання активністю 1Бк на відстані 1м.

Оскільки кількісною оцінкою експозиційної дози X є не енергія, а сумарний заряд усіх йонів одного знака, утворених у повітрі під дією фотонного випромінювання, то для характеристики радіаційного поля введена дозиметрична одиниця – **керма** (K), як енергетична характеристика радіаційного поля фотонного випромінювання в повітрі.

Керма як дозиметрична величина чисельно дорівнює сумі початкових кінетичних енергій усіх заряджених частинок, що з'явилися внаслідок непрямой йонізації в одиниці маси опроміненої речовини, тобто:

$$K = \frac{\sum_{i=1}^n W_i}{m}, \quad (5.46)$$

де W_i – кінетична енергія зарядженої частинки; m – маса опроміненої речовини.

Одиниця вимірювання керми в CI : $K = \text{Дж/кг}$.

Щоб оцінити радіаційну небезпеку, недостатньо знати поглинену дозу. Прийнято порівнювати біологічні ефекти, які зумовлюються будь-якими йонізуючими випромінюваннями з ефектами від рентгенівського та γ -випромінювання. З цією метою в дозиметрії використовується **еквівалентна** або **біологічна доза випромінювання** H , яка обчислюється за формулою:

$$H = KD, \quad (5.47)$$

де K – коефіцієнт якості даного виду випромінювання; D – поглинута доза.

З урахуванням формули (5.44), формулу (5.47) можна записати у вигляді:

$$H = KD = KfX. \quad (5.48)$$

Коефіцієнт якості K показує, у скільки разів ефективність біологічної дії даного виду випромінювання більша, ніж рентгенівського та γ -випромінювання при однаковій дозі опромінення в тканинах. Одиниця вимірювання еквівалентної дози в системі SI – зіверт (Зв). **Зіверт** – це доза будь-якого виду йонізуючого випромінювання, яке спричинює таку саму біологічну дію, як і доза рентгенівського, або γ -випромінювання в 1 грей. $1 \text{ Зв} = 1 \text{ Дж/кг}$. Позасистемною одиницею еквівалентної дози є бер. $1 \text{ Бер} = 10^{-2} \text{ Зв}$.

У зв'язку з тим, що опромінення людини завжди нерівномірне як за площею, так і за глибиною, введено поняття **ефективна еквівалентна доза**, яка дає можливість врахувати ризик опромінення окремих органів або тканин у порівнянні з ризиком опромінення всього тіла. Цей показник використовується з метою протирадіаційного захисту осіб, професійна діяльність яких пов'язана з йонізуючими випромінюваннями. Отже, ефективна еквівалентна доза – це еквівалентна доза, помножена на коефіцієнт, який враховує різну чутливість різних тканин до опромінення. У практичній радіології це враховується шляхом множення еквівалентної дози на коефіцієнт радіаційного ризику для відповідних органів і тканин. Для прикладу: при рівномірному опроміненні всього тіла людини, коефіцієнт радіаційного ризику для кісткової тканини складає 0,03, а для легенів – 0,12, тобто в 4 рази більший. Для кількісної оцінки можливих ефектів впливу йонізуючого опромінення на групи людей з метою радіаційної безпеки використовується такий показник, як **колективна ефективна еквівалентна доза**, що являє собою суму значень індивідуальних доз усіх осіб, які підпали під опромінення. Одиницею колективної дози для визначення доз поглинання є “людино-грей”, а для визначення еквівалентних доз – “людино-зіверт”.

Важливе практичне значення мають способи і методи вимірювання йонізуючих випромінювань. Для вимірювання і оцінки зовнішнього опромінення людини використовують спеціальні прилади – **дозиметри**. Це пристрої для вимірювання доз йонізуючих випромінювань

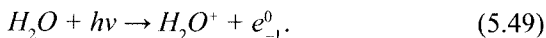
та їх потужностей. Існують дозиметричні пристрої для вимірювання одного виду випромінювання (наприклад, нейтронні дозиметри, гамма-дозиметри). Для вимірювання експозиційних доз рентгенівського і γ -випромінювання використовують **рентгенометри** (шкала проградуєвана в рентгенах). Дозиметричні прилади складаються з двох основних частин – детектора та вимірювального пристрою. Залежно від типу детектора, більшість дозиметричних приладів поділяються на: йонізаційні, радіолюмінесцентні, напівпровідникові, фотографічні, хімічні та колориметричні. Для вимірювання рівнів радіоактивної забрудненості, активності радіоактивних речовин використовуються радіометри. Принципові схеми дозиметрів і радіометрів однакові.

5.10. Біологічна дія йонізуючого випромінювання

Розрізняють три взаємопов'язані стадії радіаційного ураження: фізичну, фізико-хімічну та хімічну. На фізичній стадії за час порядку 10^{-16} – 10^{-13} секунди енергія випромінювання викликає збудження та йонізацію молекул біологічного середовища.

На фізико-хімічній стадії протягом 10^{-13} – 10^{-10} секунди молекули, які знаходяться в різних електронно-збуджених станах, утворюють різноманітні хімічноактивні йони і радикали. Оскільки від 70 до 90 % маси живого організму складає вода, то одним із типових і достатньо вагомих явищ у цей період є **радіоліз води** – руйнування молекул з утворенням радикалів, а в подальшому – хімічно агресивних сполук: пероксидів і гідропероксидів.

Після поглинання кванту енергії $h\nu$ із молекули води H_2O вибивається електрон e_{-1}^0 :



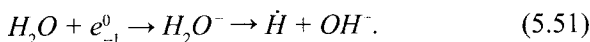
Йонізована молекула води нестабільна і розпадається на йон водню і радикал гідроксилу $OH\cdot$:



Радикалом називається стан або молекула, які мають неспарений електрон на зовнішніх орбіталях. Вибитий із молекули електрон може

володіти великою кінетичною енергією і входити в електронні орбіти інших молекул води.

Йонізована таким способом молекула води H_2O^+ нестабільна і розпадається на йон гідроксилу і радикал водню $\dot{H}$:



Радикали, які виникли, можуть утворювати пероксиди водню H_2O_2 , а в присутності кисню – і гідропероксиди водню $\dot{H}O_2$:



Звідси випливає, що надлишковий вміст кисню в тканинах підсилює радіаційне ураження (**кисневий ефект**), оскільки сприяє збільшенню концентрації хімічно агресивних сполук.

Протягом третьої (хімічної) стадії радіаційного ураження йони, радикали, пероксиди водню і гідропероксиди водню взаємодіють один з одним та з оточуючими молекулами, формуючи різні типи структурних пошкоджень біополімерів і субклітинних компонентів (мембран, мітохондрій, лізосом та ін.). Структурні пошкодження ряду амінокислотних залишків у білковій молекулі, або нуклеотидів у молекулі ДНК, тягнуть за собою зміну функціональних властивостей макромолекул і порушення відповідних біологічних процесів, у яких вони приймають участь. У кінцевому рахунку, молекулярні дефекти, обумовлені впливом йонізуючої радіації, призводять до загибелі клітин.

Хімічні сполуки, які збільшують наслідки радіаційного ураження, називають **радіосенсибілізаторами**, а сполуки, які запобігають пошкодженню, – **радіопротекторами**. Із розглянутих механізмів руйнівної дії йонізуючої радіації випливає, що речовини, які сприяють утворенню радикалів і пероксидів, є сенсибілізаторами, а сполуки, які перешкоджають їх появі, – радіопротекторами.

Контрольні питання:

1. Поясніть, які особливості поширення ультразвуку в біологічних тканинах.
2. Наведіть приклади застосування ультразвуку у фармації та медицині.
3. Що розуміють під вібрацією?

4. Поясніть механізм впливу електричного поля надвисокої частоти на біологічні об'єкти.
5. Який механізм впливу магнітного поля надвисокої частоти на біоб'єкти?
6. У чому полягає відмінність між спонтанним та вимушеним випромінюванням?
7. Які основні властивості лазерного випромінювання?
8. Які процеси відбуваються в біологічних об'єктах під впливом лазерного випромінювання?
9. Види радіоактивного розпаду та їх властивості.
10. Активність препарату та одиниці вимірювання.
11. Що таке питома активність?
12. Які випромінювання носять назву йонізуючих?
13. Заходи захисту від йонізуючого випромінювання.
14. Прилади для вимірювання радіоактивної забрудненості та активності радіоактивних речовин.

Тести для самоконтролю

1. В основі генерації УЗ лежить:
 - a) зворотний п'єзоелектричний ефект;
 - b) магнітострикція;
 - c) коливання твердого тіла біля положення рівноваги;
 - d) механічні коливання з частотою менше 16 Гц;
 - e) серед відповідей немає правильної.
2. Як змінюється інтенсивність УЗ при проходженні крізь речовину?
 - a) зменшується за експоненціальним законом;
 - b) збільшується за експоненціальним законом;
 - c) не змінюється;
 - d) зменшується за синусоїдальним законом;
 - e) змінюється лінійно.
3. УЗ якої інтенсивності використовують у фізіотерапії?
 - a) до 3 Вт/см²;
 - b) до 10 Вт/см²;
 - c) до 30 Вт/см²;
 - d) до 13 Вт/см²;
 - e) до 300 Вт/см².
4. Якщо збільшити амплітуду УЗ-коливань (за незмінних інших параметрів) удвічі, то густина потоку енергії:
 - a) збільшиться у чотири рази;
 - b) збільшиться вдвічі;
 - c) не зміниться;
 - d) зменшиться вдвічі;
 - e) зменшиться у чотири рази.
5. Поглинання УЗ біологічними тканинами залежить від:

- a) акустичних властивостей тканин і частоти УЗ-коливань;
 - b) акустичних властивостей тканин і амплітуди УЗ-коливань;
 - c) акустичних властивостей тканин та інтенсивності УЗ-коливань;
 - d) напряму поширення та фази УЗ-хвиль;
 - e) амплітуди та інтенсивності УЗ-коливань.
6. Найсильніше поглинає УЗ...
- a) жирова тканина;
 - b) м'язова тканина;
 - c) повітря у легенях;
 - d) кров;
 - e) кісткова тканина.
7. Від чого залежить швидкість поширення ультразвуку в рідині?
- a) від частоти ультразвуку;
 - b) від модуля пружності і густини рідини;
 - c) від випромінювача, який випромінює ультразвукові коливання;
 - d) від інтенсивності ультразвукової хвилі;
 - e) від довжини ультразвукової хвилі.
8. Після проходження шару половинного поглинання $d_{1/2}$ вдвічі зменшується:
- a) частота УЗ-коливань;
 - b) амплітуда УЗ-коливань;
 - c) інтенсивність УЗ-коливань;
 - d) фаза УЗ-коливань;
 - e) серед відповідей немає правильної.
9. Яке явище називають кавітацією?
- a) мікроскопічні порожнини, які утворюються між частинками під впливом інфразвуку;
 - b) утворення мікроскопічних порожнин в рідині під дією УЗ;
 - c) макроскопічні порожнини, які утворюються між частинками під впливом УЗ;
 - d) макроскопічні порожнини, які утворюються між частинками під впливом інфразвуку;
 - e) серед відповідей немає правильної.
10. Дія УЗ спричиняє такі ефекти в біооб'єктах:
- a) зміну проникності біологічних мембран;
 - b) електричну дію;
 - c) руйнування клітин і мікроорганізмів;
 - d) незмінність проникності біологічних мембран;
 - e) серед відповідей немає правильної.
11. Що називають інфразвуком?
- a) механічні коливання з частотою вище 20 кГц;
 - b) механічні коливання з частотою менше 16 Гц;
 - c) звук із частотою більше 20 Гц;

- d) механічні коливання, що знаходяться в межах $16\text{--}20 \cdot 10^3$ Гц;
e) серед відповідей немає правильної.
12. Які джерела інфразвуку ви можете назвати?
a) тіло, яке коливається з частотою більше 16 Гц;
b) тіло, яке коливається з частотою більше 20 кГц;
c) тіло, яке коливається з частотою менше 16 Гц;
d) тіло, яке коливається з частотою більше 26 Гц;
e) серед відповідей немає правильної.
13. Інфразвуки яких частот особливо небезпечні для людини?
a) 1–16 мГц;
b) 1–2 Гц;
c) 16–50 мГц;
d) 13–15 Гц;
e) 7–12 Гц.
14. Що називається вібрацією?
a) механічні коливання з частотою вище 20 кГц;
b) механічні коливання з частотою менше 16 Гц;
c) механічні коливання пружних тіл;
d) коливання з частотою $16 - 2 \cdot 10^3$ Гц;
e) серед відповідей немає правильної.
15. У вібротерапії з лікувальною метою застосовують механічні коливання частотою:
a) 100–200 МГц;
b) 10–250 Гц;
c) 700–8000 кГц;
d) 100–200 ГГц;
e) 700–800 мГц.
16. При мікрохвильовій терапії найбільш інтенсивний нагрів відбувається:
a) у жирових тканинах;
b) у м'язових тканинах;
c) у кісткових тканинах;
d) у шкірі;
e) у внутрішніх органах.
17. Глибиною проникання електромагнітного випромінювання у середовище називається відстань, на якій інтенсивність поля:
a) зменшується у 2 рази;
b) зменшується у 4 рази;
c) зменшується у 10 разів;
d) зменшується в e разів;
e) не змінюється.
18. Яка глибина проникнення дециметрових хвиль у тканини організму?
a) 1–2 см;

- b) 5–7 см;
 - c) 8–10 см;
 - d) 10–12 см;
 - e) 3–5 см.
19. Яка глибина проникнення сантиметрових хвиль у тканини організму?
- a) 1–2 см;
 - b) 5–7 см;
 - c) 8–10 см;
 - d) 10–12 см;
 - e) 3–6 см.
20. Індуковане випромінювання – це:
- a) випромінювання нагрітими тілами електромагнітних хвиль за рахунок їх внутрішньої енергії;
 - b) надлишкове над тепловим випромінювання світла, яке має тривалість, більшу від періоду світлових хвиль;
 - c) електромагнітні промені з довжиною хвилі від 100 нм до 10 нм;
 - d) випромінювання світла попередньо збудженими атомами речовини під дією зовнішнього світла резонансної частоти;
 - e) електромагнітні промені з довжиною хвилі $\lambda < 0,1$ нм.
21. Одиниця вимірювання інтенсивності випромінювання:
- a) Вт;
 - b) Вт/м²;
 - c) Дж;
 - d) Вт · м²;
 - e) Дж/м².
22. Активні середовища – це речовини:
- a) в яких розподіл частинок за енергетичними станами не є рівноважним і хоча б для однієї пари рівнів енергії здійснюється інверсія заселення;
 - b) які практично не проводять електричний струм;
 - c) які дають люмінесцентне світло під дією різного роду збудження;
 - d) здатні повертати площину поляризації світла, яке крізь них проходить;
 - e) які у зовнішньому магнітному полі намагнічуються вздовж поля.
23. Інверсія – стан речовини, при якому:
- a) речовина практично не проводить електричний струм;
 - b) кількість частинок у збудженому стані переважає кількість незбуджених;
 - c) кількість частинок у збудженому стані менша, ніж незбуджених;
 - d) речовина здатна повертати площину поляризації світла, яке крізь неї проходить;
 - e) кількість частинок у збудженому стані така ж, як і незбуджених.
24. Метастабільний стан квантових систем – це:
- a) викривлення променя електромагнітних хвиль у неоднорідному середовищі;
 - b) агрегатний стан речовини, проміжний між твердим тілом і газом;

- с) збуджений енергетичний стан атомних систем, у якому вони можуть перебувати тривалий час;
 - д) пристосування у процесі еволюції будови, функцій, поведінки організмів до певних умов існування;
 - е) стан речовини, при якому кількість частинок у збудженому стані переважає кількість незбуджених.
25. Накачування – це:
- а) явище зменшення електричного опору провідників при їх охолодженні;
 - б) розділення речовин з використанням напівпроникних мембран;
 - с) намагнічування речовини назустріч напрямку зовнішнього магнітного поля;
 - д) накачування енергією атомів, які накопичуються на метастабільному рівні і в подальшому внаслідок вимушених переходів створюють індуковане випромінювання;
 - е) рух рідини крізь пори перегородки під дією гідростатичного тиску.
26. Тривалість імпульсу імпульсних лазерів:
- а) 5–6 год;
 - б) 10–20 хв;
 - с) від 1 хв до 1 год;
 - д) від кількох пікосекунд до кількох фемтосекунд;
 - е) від кількох мілісекунд до кількох наносекунд.
27. Монохроматичність $\Delta\nu/\nu$ лазерного випромінювання:
- а) $\Delta\nu/\nu = 10^{-4} - 10^{-1}$;
 - б) $\Delta\nu/\nu = 10^{-7} - 10^{-5}$;
 - с) $\Delta\nu/\nu = 10^{-10} - 10^{-7}$;
 - д) $\Delta\nu/\nu = 10^{-16} - 10^{-13}$;
 - е) $\Delta\nu/\nu = 10^{-21} - 10^{-17}$.
28. В ядрі зосереджені:
- а) приблизно половина маси атома і весь позитивний заряд;
 - б) практично вся маса атома і весь позитивний заряд;
 - с) нехтовно мала маса порівняно з масою атома і весь негативний заряд;
 - д) приблизно половина маси атома і весь негативний заряд;
 - е) серед відповідей немає правильної.
29. При α -розпаді новоутворене ядро зміщується у Періодичній таблиці елементів:
- а) на чотири клітини до її початку;
 - б) на дві клітини до її початку;
 - с) на одну клітину вправо;
 - д) на одну клітину до її початку;
 - е) на дві клітини вправо.
30. Радіоактивний аналіз – це:
- а) метод визначення дуже низької концентрації гормонів у крові та шлункового соку;
 - б) міра радіоактивності речовини, виражена числом розпадів її ядер за одиницю часу;
 - с) енергія йонізуючого випромінювання, поглинена опроміненою речовиною і віднесена до одиниці її маси;

- d) метод реєстрації ІЧ-випромінювання від поверхні тіла людини за допомогою тепловізора;
- e) серед відповідей немає правильної.
31. Ядерні сили:
- короткодійні специфічні сили притягання, які діють в ядрах;
 - діють між нуклонами незалежно від зарядів;
 - електричні сили;
 - магнітні сили;
 - гравітаційні сили.
32. Нейтрон – стабільна елементарна частинка з масою (m_e – маса електрона):
- $m \gg m_e$ і спіном $s = 1/2$, електрично нейтральна;
 - $m \ll m_e$ і спіном $s = 1/2$, електрично нейтральна;
 - $m \gg m_e$ і спіном $s = 1/2$ і позитивним електричним зарядом, який чисельно дорівнює заряду електрона;
 - $m = m_e$ і спіном $s = 1/2$, з позитивним електричним зарядом, який чисельно дорівнює заряду електрона;
 - $m \ll m_e$ і спіном $s = 1/2$ і негативним електричним зарядом, який чисельно дорівнює заряду електрона.
33. Активність радіофармацевтичного препарату – це ...
- енергія йонізуючого випромінювання, поглинена опроміненою речовиною і віднесена до одиниці її маси;
 - сумарний заряд всіх йонів, створених в 1 см^3 сухого повітря при йонізації;
 - міра радіоактивності речовини, виражена числом розпадів її ядер за одиницю часу;
 - сума добутків поглинених доз окремих видів випромінювання і відповідних коефіцієнтів зважування;
 - час, протягом якого розпадається половина радіоактивних ядер.
34. Який зовнішній чинник може змінити швидкість радіоактивного розпаду?
- нагрівання;
 - охолодження;
 - стиснення;
 - дія електромагнітного поля;
 - жодний.
35. При β^- -розпаді новоутворене ядро зміщується у Періодичній таблиці елементів:
- на чотири клітини до її початку;
 - на дві клітини до її початку;
 - на одну клітину вправо;
 - на одну клітину до її початку;
 - на дві клітини вправо.
36. Ядро зазнало одного α -розпаду, а потім двох β^- -розпадів. Як змінився заряд ядра?
- збільшився на 1;

- b) зменшився на 1;
 - c) зменшився на 2;
 - d) збільшився на 2;
 - e) не змінився.
37. α -частинка – ядро гелію, яке містить:
- a) два протони;
 - b) три протони і два нейтрони;
 - c) один протон і два нейтрони;
 - d) один протон і один нейтрон;
 - e) два протони і два нейтрони.
36. Атомна одиниця маси (а.о.м.) дорівнює:
- a) $1/12$ маси нукліда;
 - b) масі нукліда;
 - c) $1/4$ маси нукліда;
 - d) $1/4$ маси нукліда;
 - e) $1/2$ маси нукліда.
39. Радіометрія – це:
- a) один із видів взаємоперетворення елементарних частинок при їх взаємодії з відповідними їм античастинками;
 - b) хімічний розклад речовини під дією йонізуючих випромінювань;
 - c) метод дослідження структури різноманітних об'єктів;
 - d) сукупність методів вимірювання активності радіоактивних речовин;
 - e) сукупність методів вимірювання енергії будь-якого випромінювання.
40. Бульбашкова камера – прилад для реєстрації йонізуючих частинок, дія якого ґрунтується на:
- a) закипанні перегрітої рідини вздовж траєкторії частинки;
 - b) конденсації перенасиченої пари на йонах, утворених зарядженою частинкою у газі;
 - c) виникненні самостійного електричного розряду в газі при попаданні частинки в його об'єм;
 - d) виникненні спалаху світла в кристалі під дією частинки;
 - e) виникненні струму у нагрітій рідині.
41. Керма K:
- a) енергія, яку передає йонізована частинка речовині в заданому околі її траєкторії на одиницю довжини треку;
 - b) відношення суми початкових кінетичних енергій всіх заряджених йонізуючих частинок, які утворилися під дією посереднього (вторинного) йонізуючого випромінювання в елементарному об'ємі речовини, до маси речовини в цьому об'ємі;
 - c) відношення середньої енергії dE , переданої йонізуючим випромінюванням речовині в елементарному об'ємі, до маси dm речовини в цьому об'ємі;
 - d) відношення сумарного заряду dQ всіх йонів одного знака, утворених у повітрі, до маси повітря в зазначеному об'ємі;

- е) визначається добутком поглинених доз окремих видів випромінювань і відповідних коефіцієнтів зважування k_{eq} на тип випромінювання.
42. Лічильник Гейгера – Мюллера – детектор йонізуючих частинок, дія якого ґрунтується на:
- а) закипанні перегрітої рідини вздовж траєкторії частинки;
 - б) конденсації перенасиченої пари на йонах, утворених зарядженою частинкою у газі;
 - в) виникненні самостійного електричного розряду в газі при попаданні частинки в його об'єм;
 - г) виникненні спалаху світла в кристалі під дією частинки;
 - д) виникненні струму у нагрітій рідині.
43. Радіографія – метод дослідження структури різноманітних об'єктів, зокрема біологічних тканин, який ґрунтується:
- а) на вимірюванні енергії будь-якого випромінювання;
 - б) на отримванні зображень при просвічуванні випромінюванням зовнішнього джерела;
 - в) на вимірюванні активності радіоактивних речовин;
 - г) на анігіляції елементарних частинок при взаємодії нейтрино і антинейтрино;
 - д) на отримванні зображень шляхом реєстрації їх власного або наведеного радіоактивного випромінювання.
44. Інтегральна поглинута доза – це:
- а) поглинена доза, в якій враховано поправку на тканину;
 - б) еквівалентна енергія йонізуючого випромінювання, поглинута певною масою тканин патологічного осередку опромінюваного органа, частини чи всього тіла;
 - в) еквівалентна доза, помножена на коефіцієнт зважування на тканину;
 - г) ефективна еквівалентна доза, отримана групою людей від якого-небудь джерела радіації;
 - д) колективна ефективна еквівалентна доза, яку отримують покоління людей від джерела радіації за весь час його подальшого існування.
45. Радіопротектори – це:
- а) ізотопи хімічного елементу, здатні до радіоактивного розпаду;
 - б) низькомолекулярні речовини, що утворюються в організмі людини під дією йонізуючого випромінювання і беруть участь у формуванні променевих уражень;
 - в) атоми або групи атомів, які мають один і більше неспарених електронів і здатні самостійно існувати;
 - г) діагностичні засоби, які містять радіонукліди;
 - д) речовини, введення яких в організм підвищує його стійкість до дії йонізуючих випромінювань.

46. Поглиненою дозою йонізуючого випромінювання називається:
- a) енергія, яку передає йонізована частинка речовині в заданому околі її траскторії на одиницю довжини треку;
 - b) відношення суми початкових кінетичних енергій усіх заряджених йонізуючих частинок до маси речовини в цьому об'ємі;
 - c) відношення середньої енергії dE , переданої йонізуючим випромінюванням речовині в елементарному об'ємі, до маси dm речовини в цьому об'ємі;
 - d) відношення сумарного заряду dQ всіх йонів одного знака, утворених у повітрі, до маси повітря в зазначеному об'ємі;
 - e) добуток поглинених доз окремих видів випромінювань і відповідних коефіцієнтів зважування k_{eq} на тип випромінювання.
47. Ефективна еквівалентна доза – це:
- a) поглинена доза, в якій враховано поправку на тканину;
 - b) енергія йонізуючого випромінювання, поглинута певною масою тканин патологічного осередку опромінюваного органа, частини чи всього тіла;
 - c) еквівалентна доза, помножена на коефіцієнт, який враховує різну чутливість різних тканин до опромінювання;
 - d) еквівалентна доза, отримана групою людей від джерела радіації;
 - e) колективна ефективна еквівалентна доза, яку отримують покоління людей від джерела радіації за весь час його подальшого існування.
48. Радіотоксини – це:
- a) речовини, введення яких в організм підвищує його стійкість до дії йонізуючих випромінювань;
 - b) низькомолекулярні біологічно активні речовини, що утворюються в організмі людини під дією йонізуючого випромінювання і беруть участь у формуванні променевих уражень;
 - c) атоми або групи атомів, які мають один і більше неспарених електронів і здатні самостійно існувати;
 - d) діагностичні засоби, які містять радіонукліди;
 - e) ізотопи хімічного елементу, здатні до радіоактивного розпаду.
49. Радіочутливість – чутливість біологічних об'єктів до дії:
- a) йонізуючих випромінювань;
 - b) електромагнітних хвиль радіодіапазону;
 - c) звукових хвиль діапазону 20 Гц–20 кГц;
 - d) електромагнітних хвиль у діапазоні 760–420 нм;
 - e) електромагнітних хвиль у діапазоні 10–100 мкм.
50. Радіорезистентність – здатність організму, не втрачаючи життєздатності, витримувати високі дози:
- a) електромагнітного опромінювання хвилями радіодіапазону;
 - b) йонізуючих випромінювань;
 - c) УЗ-опромінювання діапазону 20–800 кГц;
 - d) електромагнітного опромінювання хвилями діапазону 760–420 нм;
 - e) ІЧ-опромінювання діапазону 10–100 м.

Приклади розв'язування задач

Задача 5.1. Терапевтичний контур апарата УВЧ складається з котушки індуктивністю 10 мГн і конденсатора змінної ємності від 10 до 120 пФ . Визначити діапазон довжин електромагнітних хвиль, які можуть спричинити резонанс у цьому контурі. Активним опором контуру знехтувати.

Дано:	CI	Розв'язування:
$L = 1,0\text{ мГн}$	$L = 10^{-3}\text{ Гн}$	Довжина електромагнітної хвилі, що може викликати резонанс у терапевтичному контурі, зв'язана з періодом коливань T контуру формулою:
$C_1 = 10\text{ пФ}$	$C_1 = 10^{-11}\text{ Ф}$	$\lambda = cT$ (1)
$C_2 = 120\text{ пФ}$	$C_2 = 1,2 \cdot 10^{-10}\text{ Ф}$	
$c = 3 \cdot 10^8\text{ м/с}$		
$\lambda_1 - ? \lambda_2 - ?$	$\lambda_1 - ? \lambda_2 - ?$	Період власних коливань терапевтичного контуру визначимо за формулою Томсона:

$$T = 2\pi\sqrt{LC}. \quad (2)$$

Врахувавши (1) з формули (2), одержимо:

$$\lambda = 2\pi c\sqrt{LC}. \quad (3)$$

Згідно з умовою задачі, індуктивність контуру незмінна, а електроємність контуру може змінюватись у межах від C_1 до C_2 . Цим значенням електроємності відповідають довжини хвиль λ_1 і λ_2 , які визначають діапазон хвиль, що його потрібно визначити в задачі.

Підставляючи числові дані у формулу (3), одержимо:

$$\lambda_1 = 2 \cdot 3,14 \cdot 3 \cdot 10^8 \cdot \sqrt{10^{-3} \cdot 10^{-11}} = 188,4\text{ м},$$

$$\lambda_2 = 2 \cdot 3,14 \cdot 3 \cdot 10^8 \cdot \sqrt{10^{-3} \cdot 1,2 \cdot 10^{-10}} = 652,6\text{ м}.$$

Відповідь: $\lambda_1 = 188,4\text{ м}$, $\lambda_2 = 652,6\text{ м}$.

Задача 5.2. Для точкового зварювання сітківки ока з судинною оболонкою використовується лазер, що генерує світлові імпульси з довжиною хвилі $\lambda = 640\text{ нм}$, тривалістю $t = 25\text{ мс}$, середньою потужністю $P = 0,50\text{ Вт}$ в імпульсі. Яка енергія може виділитися в імпульсі і скільки фотонів у ньому?

Дано:	СИ
$\lambda = 640 \text{ нм}$	$\lambda = 6,4 \cdot 10^{-7} \text{ м}$
$t = 25 \text{ мс}$	$t = 2,5 \cdot 10^{-2} \text{ с}$
$P = 0,50 \text{ Вт}$	
$E - ? \quad n - ?$	$E - ? \quad n - ?$

Розв'язування:
Енергія, що виділяється в імпульсі, розраховується, виходячи з означення потужності:

$$P = \frac{E}{t},$$

Звідси $E = Pt$.

Енергія одного фотона:

$$E_0 = h\nu,$$

де h – стала Планка; $h = 6,63 \cdot 10^{-34} \text{ Дж} \cdot \text{с}$; ν – частота хвилі, яка випромінюється лазером.

Частота хвилі з довжиною пов'язані співвідношенням:

$$\nu = \frac{c}{\lambda},$$

де c – швидкість поширення електромагнітної хвилі у вакуумі; $c = 3 \cdot 10^8 \text{ м/с}$.

Тоді кількість фотонів в одному імпульсі визначимо із формули:

$$n = \frac{E}{E_0} = \frac{Pt\lambda}{hc},$$

$$[n] = \frac{\text{Вт} \cdot \text{с} \cdot \text{м}}{\text{Дж} \cdot \text{с} \cdot \text{м/с}} = 1.$$

Обчислення:

$$E = 0,5 \cdot 2,5 \cdot 10^{-2} = 1,25 \cdot 10^{-2} \text{ Дж} = 12,5 \text{ Дж},$$

$$n = \frac{0,5 \cdot 2,5 \cdot 10^{-2} \cdot 6,4 \cdot 10^{-7}}{6,63 \cdot 10^{-34} \cdot 3 \cdot 10^8} = 4 \cdot 10^{16}.$$

Відповідь: $E = 12,5 \text{ мДж}$; $n = 4 \cdot 10^{17}$.

Задача 5.3. Різниця енергій збудженого і основного станів молекули $\Delta E = 4,005 \cdot 10^{-22} \text{ Дж}$. Якщо в основному стані знаходиться 1000 молекул, то яка рівноважна заселеність збудженого стану за температури $T = 290 \text{ К}$?

Дано:	Розв'язування:
$\Delta E = 4,005 \cdot 10^{-22}$ Дж	Згідно з розподілом Больцмана заселеності енергетичних рівнів:
$N_0 = 1000$	
$T = 290$ К	
$N = ?$	$N = N_0 \cdot e^{-\frac{\Delta E}{kT}},$

де N – кількість частинок з енергією ΔE ; N_0 – загальна кількість частинок; k – стала Больцмана; $k = 1,38 \cdot 10^{-23}$ Дж/К; T – абсолютна температура.

Обчислення:

$$N = 1000 \cdot \exp\left(-\frac{4,005 \cdot 10^{-22}}{1,38 \cdot 10^{-23} \cdot 290}\right) = 905.$$

Відповідь: $N = 905$.

Задача 5.4. Товщина шару половинного послаблення для γ -променів кобальту-60 у свинці дорівнює 0,99 см. Визначити коефіцієнт лінійного послаблення і товщину, при якій свинцевий захист зменшує інтенсивність вузького пучка випромінювання у 8 разів.

Дано:	СІ	Розв'язування:
$l_{1/2} = 0,99$ см	$l_{1/2} = 0,99 \cdot 10^{-2}$ м	Інтенсивність паралельного пучка променів у випадку проходження через шар речовини товщиною l зменшується за законом:
$I = \frac{I_0}{8}$		$I = I_0 e^{-\mu l},$
$\mu = ?$ $l = ?$	$\mu = ?$ $l = ?$	

де I_0 і I – відповідно інтенсивність пучка γ -променів до і після проходження шару речовини, μ – коефіцієнт лінійного послаблення.

Вираз для μ можна знайти із даного закону, враховуючи, що:

$$I = I_{1/2}, \text{ то } I = \frac{I_0}{2}.$$

Тоді $\frac{1}{2} I_0 = I_0 e^{-\mu l^{1/2}}.$

$$\mu = \frac{\ln 2}{l_{1/2}} = \frac{0,693}{0,99 \cdot 10^{-2} \text{ м}} = 70 \text{ м}^{-1}.$$

Якщо $I = \frac{I_0}{8}$, то $\frac{I_0}{8} = I_0 e^{-\mu l},$

$$l = \frac{\ln 8}{\mu} = \frac{2,079}{70} = 2,97 \cdot 10^{-2} \text{ м.}$$

Відповідь: $\mu = 70 \text{ м}^{-1}$; $l = 2,97 \cdot 10^{-2} \text{ м.}$

Задача 5.5. За одну добу активність ізотопу зменшилась від $A_1 = 118 \text{ ГБк}$ до $A_2 = 7,4 \text{ ГБк}$. Визначити період піврозпаду цього нукліда.

Дано:	СИ	Розв'язування:
$t = 1 \text{ доба}$	$t = 24 \cdot 3600 \text{ с}$	Активність препарату зменшується з часом за законом:
$A_1 = 118 \text{ ГБк}$	$A_1 = 1,18 \cdot 10^{11} \text{ Бк}$	
$A_2 = 7,4 \text{ ГБк}$	$A_2 = 7,4 \cdot 10^9 \text{ Бк}$	
$T_{1/2} - ?$	$T_{1/2} - ?$	$A_2 = A_1 2^{-\frac{t}{T_{1/2}}},$

$$\frac{A_2}{A_1} = 2^{-\frac{t}{T_{1/2}}},$$

$$\ln \frac{A_2}{A_1} = -\frac{t}{T_{1/2}} \ln 2,$$

$$T_{1/2} = \frac{t \ln 2}{\ln \frac{A_1}{A_2}},$$

$$\text{Обчислення: } T_{1/2} = \frac{24 \cdot 3600 \cdot 0,693}{\ln \frac{1,18 \cdot 10^{11}}{7,4 \cdot 10^9}} = 21,6 \cdot 10^3 \text{ с} = 6 \text{ год.}$$

Відповідь: $T_{1/2} = 6 \text{ год.}$

Задачі для обов'язкового розв'язування:

1. Під час УЗ-діагностики відбитий сигнал приймають через $4 \cdot 10^{-5} \text{ с}$ після випромінювання. На якій глибині у тканинах було виявлено неоднорідність? Швидкість поширення ультразвуку у тканинах 1600 м/с .
2. Людський палець здатний відчувати вібрацію амплітудою $A = 0,2 \text{ мкм}$. Яка максимальна швидкість таких коливань, якщо їх частота $\nu = 40 \text{ Гц}$?
3. Знайти $\text{tg} \delta$ плазми крові обстежуваного після інфаркту міокарда, якщо на довжині електромагнітної хвилі $\lambda = 0,1 \text{ м}$ діелектрична проникність $\epsilon = 47$, а провідність $\sigma = 14 \text{ См}$?
4. Визначити кількість теплоти, яка виділяється в 1 см^3 м'язової тканини за рахунок струмів провідності при УВЧ-терапії впродовж процедури $\tau = 15 \text{ хв}$.

- Напруженість електричного поля між електродами терапевтичного контуру $E_0 = 280 \text{ В/м}$. Питома електропровідність тканини $A = 0,8 \text{ См} \cdot \text{м}^{-1}$. Поле вважається однорідним.
- Для точкового зварювання сітківки ока з судинною оболонкою використовується лазер, що генерує світлові імпульси з довжиною хвилі $\lambda = 640 \text{ нм}$, тривалістю $\tau = 25 \text{ мс}$, середньою потужністю $P = 0,50 \text{ Вт}$ в імпульсі. Яка енергія E може виділитися в імпульсі і скільки фотонів у ньому?
 - Визначити довжину хвилі λ , яку випромінює рубіновий лазер, якщо середня потужність лазера $P = 2,8 \text{ кВт}$ за тривалості імпульсу $\tau = 2 \text{ мс}$. В імпульсі випромінюється $n = 2 \cdot 10^{19}$ світлових квантів.
 - При розщепленні одного ядра урану ${}_{92}^{235}\text{U}$ виділяється енергія $E_0 = 200 \text{ МеВ}$. Яка енергія виділяється при розщепленні $1 \text{ кг } {}_{92}^{235}\text{U}$?
 - Радіоактивний ізотоп ${}_{92}^{238}\text{U}$ у результаті радіоактивного розпаду перетворюється у ${}_{88}^{226}\text{Ra}$. Скільки α - і β -частинок вилітає з кожного ядра?
 - Повітря за нормальних умов опромінюється γ -випромінюванням. Визначити енергію W , поглинуту повітрям масою $m = 5 \text{ г}$ при експозиційній дозі випромінювання $X = 258 \text{ мКл/кг}$.
 - Активність радіоактивного тритію ${}_{1}^3\text{H}$ в організмі людини $A = 8 \cdot 10^{-11} \text{ Ки}$, енергія β -частинок при розпаді $E_{\text{max}} = 17,6 \text{ кеВ}$. Яку дозу D поглинає людина масою $m = 70 \text{ кг}$ за час $t = 60$ років?

Задачі для самостійного розв'язування:

- При обстеженні печінки ультразвуком частотою $\nu = 2,64 \text{ МГц}$ виявилось, що інтенсивність УЗ на глибині $d = 4,5 \text{ см}$ зменшилась в $n = 1,5$ разів. Який коефіцієнт поглинання печінки для УЗ цієї частоти?
- Визначити питомий акустичний опір крові, якщо швидкість поширення ультразвуку в ній 1590 м/с , густина крові $1,05 \text{ г/см}^3$.
- Густина потоку при ВЧ-опромінненні не повинна перевищувати 50 Вт/м^2 . Який напруженості електричного поля це відповідає?
- Глибина проникання електромагнітної хвилі з довжиною $\lambda = 40 \text{ см}$ у жировий шар $l = 16,8 \text{ см}$. Який коефіцієнт поглинання α шару для даної хвилі?
- Довжина хвилі рентгенівського лазера $\lambda_1 = 4,6 \text{ нм}$. У скільки разів відрізняється енергія кванта випромінювання такого лазера порівняно з квантами лазера, який генерує синє світло з довжиною хвилі $\lambda_2 = 460 \text{ нм}$?
- Рубіновий лазер випромінює в імпульсі $n = 2 \cdot 10^{19}$ світлових квантів з довжиною хвилі $\lambda = 694 \text{ нм}$. Яка середня потужність спалаху лазера, якщо його тривалість $\tau = 2 \text{ мс}$?
- За який час у препараті радіоактивного ізотопу розпадеться $0,75$ початкової кількості ядер, якщо період напіврозпаду 24 год?
- За 8 днів розпалося 75% початкової кількості радіоактивного ізотопу. Визначити період напіврозпаду.

9. Оператор перебуває на відстані $l = 60$ см від радіоактивного джерела ${}^{24}_{11}\text{Na}$, активність якого $A = 2$ мКі. Стала потужності повітряної керми радіонукліда $\Gamma_s = 118,8$ аГр $\cdot$ м²/(с $\cdot$ Бк). Яка потужність керми на цій відстані?
10. Потужність дози опромінення м'якими рентгенівськими променями всього тіла від кольорового телевізора на відстані 2,5 м від екрана становить $\dot{D}_n = 2,5$ нГр/с. Яка потужність еквівалентної дози опромінення?

РОЗДІЛ 6.

ЕЛЕМЕНТИ КВАНТОВОЇ БІОФІЗИКИ

- 6.1. Будова атома за теорією Бора.
Випромінювання та поглинання енергії атомами та молекулами 195
- 6.2. Основні поняття квантової механіки 202
- 6.3. Основне рівняння квантової механіки – рівняння Шредінгера 204
- 6.4. Рівняння Шредінгера для атома водню 206
- 6.5. Багатоелектронні атоми 208
- 6.6. Первинні стадії фотобіологічних процесів 210
- 6.7. Електронні переходи в біологічно важливих молекулах 212
- 6.8. Поглинання світла біосистемами 220
- 6.9. Теплове випромінювання 222
- 6.10. Явище люмінесценції 226

6.1. Будова атома за теорією Бора. Випромінювання та поглинання енергії атомами та молекулами

Планетарна модель атома, запропонована Резерфордом, була неспроможна пояснити стабільність атомів. Введення квантової теорії в ядерну модель Резерфорда і теорія атома водню та водневоподібних йонів була запропонована в 1913 році датським фізиком Нільсом Бором.

В основі борівської теорії атома лежать два основні положення – **постулати**. Згідно з **першим постулатом**, атоми й атомні системи можуть перебувати тільки в деяких визначених станах, які носять назву **стаціонарних** або **квантованих**, кожному з яких відповідає дискретне значення енергії E_n . У цих станах атом не випромінює.

Енергія електрона залежить від радіуса орбіти, на якій він перебуває. Тому електрони можуть рухатися тільки на визначених орбітах, які відповідають стаціонарним станам. Іншими словами, радіуси орбіт **квантовані**. Виходячи з цього, перший постулат Бора може бути сформульований таким чином: із всіх можливих станів в атомі реалізуються тільки ті, для яких момент імпульсу L (орбітальний механічний

момент) електронів на орбіті рівний цілому числу сталих Планка h ($h = 6,63 \cdot 10^{-34}$), поділених на 2π :

$$L = mr_n v_n = n \frac{h}{2\pi}, \quad (6.1)$$

де m – маса електрона, v_n – його швидкість на n -й орбіті, r_n – радіус орбіти, $n = 1, 2, 3, \dots$.

Вираз (6.1) носить назву умови квантування орбіт.

Згідно з **другим постулатом Бора**, при переході з одного стаціонарного стану в інший (і тільки при цьому) атом випромінює або поглинає енергію електромагнітного випромінювання – **квантами** або **фотонами**:

$$E_{\text{кін}} - E_{\text{поч}} = h\nu, \quad (6.2)$$

де $E_{\text{поч}}$ – енергія в початковому стані, $E_{\text{кін}}$ – енергія в кінцевому стані, ν – частота фотона.

На електрон, який рухається по коловій орбіті в атомі (йоні), діє з боку позитивно зарядженого ядра кулонівська сила притягання, яка згідно з другим законом Ньютона рівна добутку маси електрона на доцентрове прискорення. З урахуванням цієї умови для вакууму можна записати:

$$\frac{Z_e e e}{4\pi\epsilon_o r_n^2} = \frac{Ze^2}{4\pi\epsilon_o r_n^2} = \frac{mv_n^2}{r_n}, \quad (6.3)$$

де Ze – заряд ядра, ϵ_o – електрична стала. Для водню $Z = 1$, для водневоподібних іонів $Z > 1$.

Зіставляючи вирази (6.1) і (6.3), можна вирахувати радіуси стаціонарних колових орбіт електрона та швидкості електронів на цих орбітах:

$$r_n = \frac{\epsilon_o h^2}{\pi e^2 m Z} n^2, \quad (6.4)$$

$$v_n = \frac{Ze^2}{2nh\epsilon_o}. \quad (6.5)$$

Радіус першої орбіти атома водню носить назву **борівського радіуса** і рівний $r_1 = 0,529 \cdot 10^{-10}$ м. Радіуси наступних орбіт зростають пропор-

ційно n^2 . Повна енергія електрона в атомі складається з кінетичної енергії E_k руху на орбіті та потенціальної енергії E_n кулонівської сили притягання до ядра. З виразу (6.3) знаходимо кінетичну енергію електрона:

$$E_k = \frac{mv_n^2}{2} = \frac{Ze^2}{8\pi\epsilon_0 r_n}. \quad (6.6)$$

Потенціальна енергія електрона e в атомі на відстані r від ядра дорівнює добутку заряду електрона на потенціал ядра $U = \frac{Ze}{4\pi\epsilon_0 r_n}$ в цій точці:

$$E_n = -\frac{Ze^2}{4\pi\epsilon_0 r_n}. \quad (6.7)$$

Наявність знака “-” перед дробом обумовлена тим, що потенціальна енергія електрона на нескінченності рівна нулю, а при наближенні до атома зменшується. Повна енергія електрона на n -й орбіті:

$$E = E_k + E_n = \frac{Ze^2}{8\pi\epsilon_0 r_n} - \frac{Ze^2}{4\pi\epsilon_0 r_n} = -\frac{Ze^2}{8\pi\epsilon_0 r_n}. \quad (6.8)$$

Або з врахуванням виразу (6.4) значення повної енергії запишеться у вигляді:

$$E = -\frac{me^4 Z^2}{8\epsilon_0^2 h^2 n^2}. \quad (6.9)$$

Таким чином, повна енергія електрона приймає тільки деякі дозволені значення, які залежні від цілого числа n . Із зростанням числа n енергія збільшується. На великій відстані від ядра при $r \rightarrow \infty$ енергія E_∞ стає рівною нулю, електрон може вийти з атома. Цей процес називається **іонізацією** атома. Енергія іонізації E_i рівна повній від’ємній енергії електрона в атомі:

$$E_i = E_\infty - E = \frac{me^4 Z^2}{8\epsilon_0^2 h^2 n^2}. \quad (6.10)$$

У стабільних атомах електрони перебувають в енергетичних станах, що відповідають мінімальній енергії. Якщо атому надати енергію, то електрон переходить на більш віддалену орбіту від ядра. Такий стан атома називається **збудженням**.

Атомними спектрами називаються спектри випромінювання або випускання електромагнітних хвиль одиничними атомами. Атомні спектри обумовлені електронними переходами між стаціонарними орбітами і є **лінійчастими**.

Згідно з другим постулатом Бора, при переході електрона з k орбіти на n випромінюється або поглинається квант енергії з частотою ν :

$$\nu = \frac{E_k - E_n}{h}. \quad (6.11)$$

Підставивши у даний вираз значення повної енергії електрона на k і n рівнях, отримаємо:

$$\nu = \frac{me^4 Z^2}{8\varepsilon_0^2 h^3} \left(\frac{1}{n^2} - \frac{1}{k^2} \right). \quad (6.12)$$

При випромінюванні кванта $n < k$, де $k = (n + 1), (n + 2), (n + 3), \dots$; при поглинанні

$$n > k, \text{ де } k = (n - 1), (n - 2), (n - 3), \dots$$

Вираз (6.12) може бути приведений до вигляду (формула Бальмера):

$$\nu = R' c Z^2 \left(\frac{1}{n^2} - \frac{1}{k^2} \right), \quad (6.13)$$

де c – швидкість світла в вакуумі, R' – стала Рідберга, рівна

$$R' = \frac{me^4}{8\varepsilon_0^2 h^3 c} = 1,097 \cdot 10^7 \text{ м}^{-1}. \quad (6.14)$$

Формула (6.13), яка дозволяє визначити частоти ν , що відповідають різним енергетичним переходам у водневоподібних атомах, була емпірично отримана Бальмером ще в 1885 році.

Всі спектри атомів поділяються на групи ліній – **спектральні серії**. У спектрах випускання кожній серії відповідають переходи з різних початкових збуджених рівнів на один і той же кінцевий. При переходах із зовнішніх орбіт на першу орбіту ($n = 1$; $k = 2, 3, 4, \dots$) виникає серія ліній, яка носить назву **серія Лаймана**. Частоти цих ліній лежать в далекій ультрафіолетовій області. При переходах на другу орбіту ($n = 2$; $k = 3, 4, 5, \dots$) виникає **серія Бальмера** (ближня ультрафіолетова і видима області); при переходах на третю орбіту ($n = 3$; $k = 4, 5, 6, \dots$) – **серія Пашена** (інфрачервона область); при переходах на чет-

верту орбіту ($n = 4; k = 5, 6, 7, \dots$) – **серія Брекета** (далека інфрачервона область), там лежать **серії Пфунда** ($n = 5$) і **Хамфрі** ($n = 6$). На рисунку 6.1 наведені перші п'ять спектральних серій.

Слід зазначити, що в кожній серії відстань між лініями зменшується при переході до коротших хвиль. При цьому кожна серія має **коротко-хвильову** границю, за межі якої вона не виходить. Ця границя називається “граничною лінією” серії, її частота визначається за узагальненою формулою (6.12) при умові $k = \infty$.

Атомні оптичні спектри багатоелектронних атомів складніші за спектри атома водню, але їм теж притаманні розглянуті вище квантові закономірності.

На відміну від енергії атомів, енергія молекули визначається не тільки енергетичним станом електронної оболонки, а й коливальною енергією ядер атомів, що входять до складу молекули, а також енергією обертання ядер навколо загального центра мас. Взагалі, ці три види енергії взаємопов'язані, але в достатньому наближенні можна знехтувати їх взаємним впливом. Тоді повна енергія молекули може бути подана у вигляді суми електронної, коливальної та обертальної енергій:

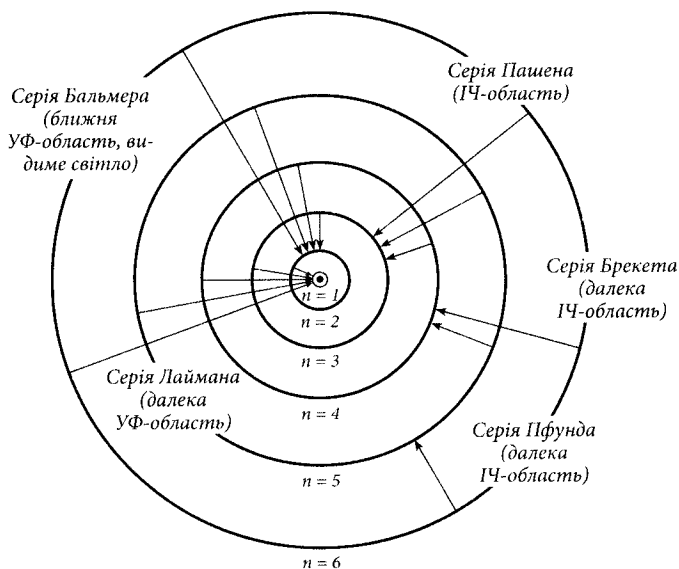


Рис. 6.1. Стаціонарні орбіти атома і утворення спектральних ліній

$$E = E_{ел} + E_{кол} + E_{об}. \quad (6.15)$$

Кожний із цих видів енергії підпорядковується квантовим законам, тобто може приймати лише певні значення. В результаті цього частота світла, що випромінюється або поглинається при зміні енергетичного стану молекули, визначається рівністю:

$$\nu = \Delta E / h = \Delta E_{ел} / h + \Delta E_{кол} / h + \Delta E_{об} / h, \quad (6.16)$$

завдяки чому спектр молекули містить окремі, близько розташовані лінії, що складають смуги.

Теорія та експеримент показують, що найбільші значення набувають різниці електронних енергій, а найменші – різниці обертових енергій, тобто

$$E_{ел} > E_{кол} > E_{об}, \quad (6.17)$$

$$\frac{\Delta E_{кол}}{\Delta E_{ел}} \approx \sqrt{\frac{m_{ел}}{M_{яд}}} \approx \frac{1}{45}; \quad \frac{\Delta E_{об}}{\Delta E_{ел}} \approx \frac{m_{ел}}{M_{яд}} \approx \frac{1}{1840}. \quad (6.18)$$

Розглянемо структуру енергетичних рівнів молекули (рис. 6.2).

Електронна оболонка молекули, як і атома, може перебувати в різних енергетичних станах. Нехай рівні $E_{ел}$ та $E'_{ел}$ відповідають основній та збудженій електронним конфігураціям. Кожний з цих електронних конфігурацій відповідають свої коливання ядер, в результаті чого ми одержимо два набори коливальних рівнів для основної та збудженої електронних конфігурацій. Завдяки обертанню молекули кожний коливальний рівень розпадається на ряд обертових підрівнів.

Молекулярні спектри займають широкий діапазон електромагнітного випромінювання.

Нехай збудження молекули незначне, так що

$$\Delta E_{ел} = 0, \Delta E_{кол} = 0, \Delta E_{об} \neq 0 \quad (6.19)$$

У цьому випадку спостерігаємо переходи між обертовими підрівнями, в межах одного коливального рівня (рис. 6.2а). Частоти, що випромінюються (поглинаються) при таких переходах, утворюють

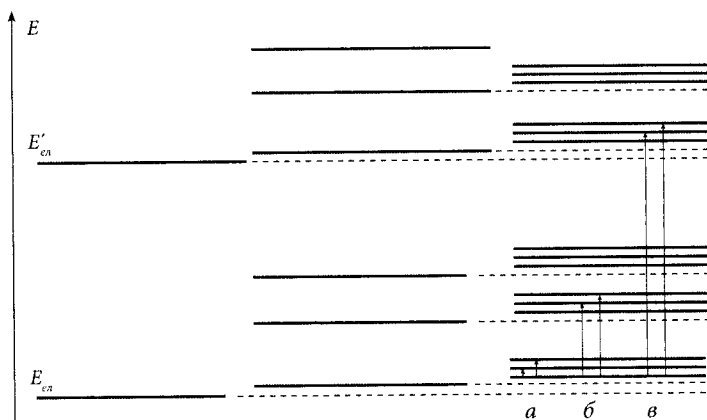


Рис. 6.2. Структура енергетичних рівнів молекули

обертальний спектр, що складається з окремих ліній, розташованих у далекій інфрачервоній та мікрохвильовій областях ($\lambda \sim 0,1 \text{ мм}$).

Нехай збудження молекули спричинює зміну коливальної енергії ядер, тобто

$$\Delta E_{el} = 0, \Delta E_{кол} \neq 0, \Delta E_{об} \neq 0 \quad (6.20)$$

У цьому випадку виникає **коливально-обертальний спектр**, розташований у ближній інфрачервоній області. Він складається зі смуг, які розпадаються на окремі лінії, що зумовлені переходами між обертальними підрівнями у межах одного й того самого електронного рівня (рис. 6.2б).

При значному збудженні молекули

$$\Delta E_{el} \neq 0, \Delta E_{кол} \neq 0, \Delta E_{об} \neq 0 \quad (6.21)$$

Електронно-коливально-обертальний спектр, що спостерігається при цьому, лежить у видимій та ультрафіолетовій областях. Він складається зі смуг, утворених окремими лініями, що відповідають переходам між обертальними підрівнями різних електронних конфігурацій (рис. 6.2в).

Спектри поглинання (абсорбції) та випромінювання (емісії) даного сорту молекул строго індивідуальні та специфічні, що дає змогу використовувати їх для проведення якісного та кількісного аналізів. Особливо важливим джерелом інформації про будову органічних молекул

та характер міжмолекулярних взаємодій є абсорбційні коливальні та електронні спектри. Завдяки встановленій відповідності між частотами, що спостерігаються, та коливаннями різних груп атомів у молекулі стало можливим за коливальним спектром визначати присутність у молекулі окремих груп атомів та зв'язків, тобто визначати структуру молекули.

6.2. Основні поняття квантової механіки

Теорія Бора неспроможна була пояснити багатьох явищ мікросвіту – будови багатоелектронних атомів, молекул, хімічного зв'язку тощо. Ідеї де Бройля і встановлені на досліді хвильові властивості частинок речовини були поштовхом до створення принципово нової теорії, яка описує поведінку мікрочастинок з урахуванням їх хвильових властивостей. Цією теорією стала квантова (хвильова) механіка, основи якої створили в 1925–1926 рр. В. Гейзенберг і Е. Шредінгер.

Квантова механіка – наука, що описує рух мікрочастинок, тобто елементарних частинок, ядер атомів, молекул і систем, що з них складаються.

Ідея приписати хвильові властивості електрону належить французькому фізику Луї де Бройлю. Проводячи аналогію між квантом, який має енергію $\varepsilon = h\nu$, та імпульсом $p = h/\lambda$, де Бройль припустив, що рух електрона або якої-небудь іншої частинки, яка має масу спокою, пов'язаний із хвильовим процесом.

Цьому процесу відповідає хвиля (хвиля де Бройля), довжина якої:

$$\lambda = \frac{h}{mv}, \quad (6.22)$$

де mv – модуль імпульсу рухомої частинки.

Грунтуючись на гіпотезі де Бройля, можна пояснити перший постулат Бора. Підставивши в вираз (6.1) значення h , визначене з формули (6.22), отримаємо:

$$2\pi r_n = n\lambda. \quad (6.23)$$

Це співвідношення показує, що з точки зору гіпотези де Бройля стаціонарними є лише ті орбіти, на яких вкладається **ціле число хвиль** де Бройля.

Оскільки речовини мають хвильові властивості, то можна спостерігати їх інтерференцію і дифракцію. Саме з цього боку гіпотеза де Бройля і дістала експериментальне підтвердження в ряді дослідів, під час яких встановлено дифракцію електронів, протонів, нейтронів, атомів.

Досліди Девісона і Джермера по розсіюванню електронів на монокристалі нікелю встановили, що електрони дифрагували як хвилі, довжини цих хвиль точно збігалися з довжинами хвиль де Бройля. Хвильові властивості характерні не тільки для пучка рухомих частинок, але і для окремої рухомої частинки – досліди В. Фабриканта, Г. Бібермана, П. Сушкіна по виявленню явища *дифракції одиночних електронів*. Отже, електрони, як і фотони, мають подвійну корпускулярно-хвильову природу. Корпускулярні і хвильові характеристики зв'язані між собою квантом дії – сталою Планка.

Щоб описати поведження будь-якої частинки, треба визначити її координату x , імпульс p , енергію E і т.д.

У класичній фізиці немає яких-небудь обмежень, що забороняють з будь-яким ступенем точності одночасно виміряти, наприклад, координату x та імпульс p_x . У квантовій механіці становище принципово інше.

Оскільки рухомій частинці властивий корпускулярно-хвильовий дуалізм, то одночасно точно визначити координату x та імпульс p_x не можна.

Аналіз поведження мікроскопічних частинок, проведений В. Гейзенбергом, показав, що існує принципова границя точності вимірювання цих величин. Якщо позначити Δx – неточність (невизначеність) визначення координати, Δp – неточність (невизначеність) визначення імпульсу, то ці величини між собою пов'язані залежністю:

$$\Delta x \Delta p \geq \frac{h}{2\pi} \geq \hbar. \quad (6.24)$$

З цієї залежності випливає: чим точніше визначено координату ($\Delta x \rightarrow 0$), тим менш точно визначено імпульс ($\Delta p \approx \frac{\hbar}{\Delta x} \rightarrow \infty$), і навпаки.

Аналогічно пов'язані між собою невизначеності енергії частинки і часу її життя в даному енергетичному стані,

$$\Delta E \Delta t \geq \hbar, \quad (6.25)$$

а також невизначеності моменту імпульсу і кутової координати.

Наведені співвідношення (6.24) і (6.25) називаються *співвідношеннями невизначеностей Гейзенберга*. Співвідношення невизначеностей

встановлює границі, за якими принципи класичної фізики неприйнятні. Якщо добуток $\Delta x \Delta p$ сумірний з $\hbar$, то рух частинки описується **законами квантової механіки**, а якщо він великий порівняно з $\hbar$, то – **законами класичної фізики**. Вони становлять одне з основних положень квантової механіки.

6.3. Основне рівняння квантової механіки – рівняння Шредінгера

Рівняння, що описує рух мікрочастинки, має відтворювати її хвильові властивості, тобто повинне бути подібним до хвильового рівняння, що описує поширення оптичних або акустичних хвиль і являє собою одновимірне хвильове рівняння плоскої хвилі. Це означає: якщо фізична величина описується таким хвильовим рівнянням, то вона розповсюджується в просторі у вигляді плоскої хвилі зі швидкістю v .

$$\frac{\partial^2 S}{\partial x^2} = \frac{1}{v^2} \cdot \frac{\partial^2 S}{\partial t^2}. \quad (6.26)$$

Ми можемо міркувати таким чином: якщо мікрочастинка, яка рухається, має хвильові властивості і може бути охарактеризована довжиною хвилі, то її стан можна описати за допомогою деякої функції Ψ , яка задовольнятиме хвильове рівняння (6.26), тобто:

$$\frac{\partial^2 \Psi}{\partial x^2} = \frac{1}{v^2} \cdot \frac{\partial^2 \Psi}{\partial t^2}. \quad (6.27)$$

Функція, що задовольняє хвильове рівняння, може бути подана у такому вигляді:

$$\Psi = \psi(x) \sin \omega t.$$

Знайдемо відповідні частинні похідні, а саме:

$$\frac{\partial^2 \Psi}{\partial t^2} = -\omega^2 \psi(x) \sin \omega t, \quad \frac{\partial^2 \Psi}{\partial x^2} = \sin \omega t \frac{\partial^2 \psi(x)}{\partial x^2}$$

і підставимо їх у рівняння (6.27), що в результаті дає

$$\frac{\partial^2 \psi(x)}{\partial x^2} = -\frac{\omega^2}{v^2} \psi(x).$$

Враховуючи зв'язок між частотою і періодом $\omega = 2\pi\nu = 2\pi/T$, а також зв'язок між довжиною хвилі, швидкістю і періодом $\lambda = \nu T$ і формулу (6.22) для довжини хвилі де Бройля, відношення ω^2/ν^2 можна подати таким чином:

$$\frac{\omega^2}{\nu^2} = \frac{(2\pi\nu)^2}{\nu^2} = \frac{4\pi^2 m(m\nu^2) \cdot 2}{h^2 \cdot 2} = \frac{2m}{\hbar^2} E_{\text{кін}}.$$

Тоді рівняння (6.27) набуває вигляду:

$$\frac{\partial^2 \psi(x)}{\partial x^2} + \frac{2m}{\hbar^2} E_{\text{кін}} \psi(x) = 0, \quad (6.28)$$

де $E_{\text{кін}}$ – кінетична енергія частинки.

Рівняння (6.28) описує одновимірний хвильовий рух. Для хвильового руху у тривимірному просторі рівняння (6.28) матиме вигляд:

$$\underbrace{\frac{\partial^2 \psi(x)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 \psi}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 \psi}{\partial z^2}}_{\Delta \psi} + \frac{2m}{\hbar^2} E_{\text{кін}} \psi = 0 \quad (6.29)$$

або

$$\Delta \psi + \frac{2m}{\hbar^2} E_{\text{кін}} \psi = 0, \quad (6.30)$$

де Δ – так званий оператор Лапласа, який діє на хвильову функцію і дорівнює сумі всіх трьох просторових похідних від ψ .

Рівняння (6.30) описує рух вільної частинки.

Якщо частинка перебуває в силовому полі, то її повна енергія дорівнює сумі кінетичної та потенціальної енергій: $E = E_{\text{кін}} + E_{\text{пот}}$, звідки $E_{\text{кін}} = E - E_{\text{пот}}$. У цьому випадку рівняння (6.30) записується таким чином:

$$\Delta \psi + \frac{2m}{\hbar^2} (E - E_{\text{пот}}) \psi = 0. \quad (6.31)$$

Рівняння (6.31) – **стаціонарне рівняння Шредінгера**, запропоноване ним у 1926 році. Це рівняння описує поведінку електрона в атомі (тобто електрона, що рухається в полі ядра). Хвильова функція $\psi(x, y, z)$, яка є розв'язком рівняння Шредінгера, не залежить від часу і характеризує стаціонарні стани системи.

Як показав М. Борн, квадрат амплітуди хвильової функції $|\psi|^2$ характеризує щільність розподілу ймовірності знаходження частинки в даній точці простору, а $|\psi|^2 dV$ – ймовірність знаходження частинки в елементі об'єму dV . Таким чином, фізичний зміст має не сама хвильова функція, а її квадрат.

6.4. Рівняння Шредінгера для атома водню (Гідрогену)

Потенціальна енергія системи (електрон – ядро) в атомі водню має вигляд кулонівської потенціальної енергії:

$$E_{\text{ном}} = -\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 R}.$$

З урахуванням цього виразу запишемо рівняння Шредінгера для найпростішої атомної системи – атома водню:

$$\Delta\psi + \frac{2m}{\hbar^2} \left(E + \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 R} \right) \psi = 0. \quad (6.32)$$

Фізичний зміст $|\psi|^2$ накладає на ψ -функцію вимоги скінченності, однозначності та неперервності. Рівняння Шредінгера для атома гідрогену має розв'язок, що задовольняє вищеперераховані вимоги: при $E > 0$ ψ функція описує стан електрона, що є вільним і вже не належить даному атому, а при $E < 0$ ψ -функція описує стан електрона всередині атома. В останньому випадку повна енергія системи:

$$E = -\frac{me^2}{(4\pi\epsilon_0)^2 2n^2 \hbar^2}. \quad (6.33)$$

Хвильова функція, що є розв'язком рівняння Шредінгера, містить у собі три цілочисельні параметри, які називаються **квантовими числами**.

Головне квантове число n , що характеризує енергію електрона і розміри його орбіталі (розміри електронної хмари), може мати такі значення:

$$n = 1, 2, 3, 4, \dots$$

$$K, L, M, N, \dots,$$

де K, L, M, N – позначення відповідних енергетичних рівнів.

Орбітальне квантове число l характеризує величину моменту кількості руху, тобто характеризує форму орбіталі:

$$L = \hbar \sqrt{l(l+1)}, \quad (6.34)$$

де l може набути значення:

$$l = 0, 1, 2, \dots, (n-1),$$

де $s, p, d, \dots$ – позначення орбіталей.

Відповідні форми орбіталей наведені на рисунку 6.3.

При наявності зовнішнього магнітного поля можливі лише певні орієнтації вектора моменту кількості руху L (рис. 6.4) до напрямку зовнішнього поля, а саме – лише ті, для яких проекція L на напрям поля дорівнює $L_z = m_l \hbar$,

де

$$m_l = \underbrace{-l, -l+1, \dots, -1, 0, +1, \dots, l-1, +l}_{(2l+1) \text{ значення}}.$$

Магнітне квантове число m_l визначає просторову орієнтацію орбіталей. Виявляється, що перераховані вище квантові числа n, l, m_l не повністю характеризують стан електрона. Існує ще одне квантове число, необхідність введення якого не впливає з рівняння Шредінгера. Згідно з уявленнями квантової механіки, електрон має власний момент кількості руху – **спін**, величина якого така:

$$L_s = \hbar \sqrt{S(S+1)}, \quad (6.35)$$

де S – спінове квантове число, для електрона $S = 1/2$.

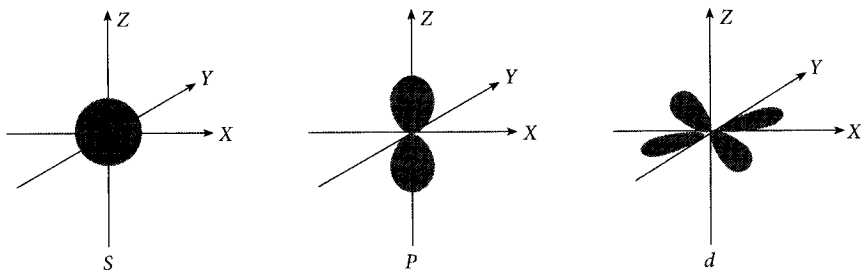


Рис. 6.3. Різні форми електронних орбіталей

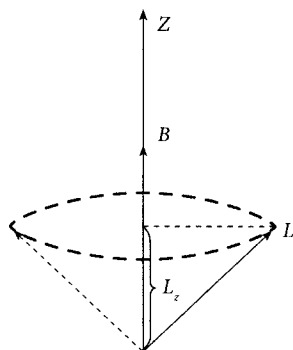


Рис. 6.4. Орієнтація вектора моменту кількості руху відносно напрямку зовнішнього поля

При наявності зовнішнього магнітного поля B проекція L_{sz} на його напрямок може набувати значення:

$$L_{sz} = m_s \hbar, \quad (6.36)$$

де $m_s = +1/2, -1/2$.

Таким чином, **магнітне спінове число** m_s визначає проекцію L_{sz} на напрямок магнітного поля.

6.5. Багатоелектронні атоми

Одержати точний розв'язок рівняння Шредінгера для багатоелектронної системи неможливо. Складність задачі полягає в тому, що електрон рухається не тільки в силовому полі ядра, а й у полі інших електронів. І все ж розподіл електронів по орбіталях багатоелектронного атома може бути достатньо добре описаний у припущенні, що ці орбіталі подібні до орбіталей атома водню. При цьому розподіл електронів атома по орбіталях підпорядкований фундаментальному **принципу Паулі**. Цей принцип полягає в тому, що в атомі не може бути двох чи більше електронів з чотирма однаковими квантовими числами n , l , m_l і m_s . Згідно зі ще одним важливим принципом – **принципом найменшої енергії** – електрон, що під'єднується до атома, посідає в ньому вільний рівень з найменшою енергією. Обидві вказані фундаментальні умови складають принцип будови електронних конфігурацій атомів і молекул, тобто розподіл електронів по їх орбіталях.

Треба підкреслити, що, на відміну від атома з одним електроном (атома гідрогену), енергія електрона в багатоелектронному атомі залежить від двох квантових чисел – n та l . Тому при даному значенні n енергія електронів змінюється при зміні квантового числа l . Сукупність електронів з даним значенням n у багатоелектронному атомі називають шаром і позначають певним символом, відповідно до значення n :

$$\begin{array}{c} n = 1, 2, 3, 4, \dots \\ \text{шар (рівень)} K, L, M, N. \end{array}$$

Всередині шара електрони розподіляються на підрівні, відповідно до значення квантового числа l .

Щоб побудувати електронну конфігурацію багатоелектронного атома, необхідно визначити, яка кількість електронів може знаходитись в одному шарі, на підрівні, на атомній орбіталі.

В одному шарі (n):

$$l = \underbrace{0, 1, \dots, (n-1)}_{n - \text{підрівнів}}.$$

Одному підрівню (l) відповідає $(2l + 1)$ орбіталь

$$(m_l = \underbrace{-l, \dots, 0, \dots, +l}_{(2l+1)}).$$

На одній орбіталі $(n, l, m_l) - 2$ електрони $m_s = +1/2, -1/2$.

Таким чином, на одному підрівні може знаходитись $(2l + 1)2$ електронів, а в одному шарі кількість електронів становить:

$$\sum_{l=0}^{n-1} 2(2l + 1) = 2n^2. \quad (6.37)$$

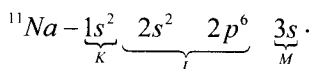
У наведеній нижче таблиці 1 вказано максимальну кількість електронів, яка може знаходитись на різних підрівнях та шарах атомів.

Таблиця 6.1. Кількість електронів на різних підрівнях та шарах атомів

Шар	Кількість електронів
K	2
L	8
M	18

Підрівень	Кількість електронів
s	2
p	6
d	10

Як приклад, електронна конфігурація атома Na має такий вигляд:



6.6. Первинні стадії фотобіологічних процесів

Завданням квантової біофізики є вивчення електронної структури біологічно важливих молекул, електронних переходів у цих молекулах та шляхи перетворення збудженого стану молекул в енергію їх продуктів.

У квантовій біофізиці розглядаються наступні питання:

- 1) структура електронних енергетичних рівнів молекул;
- 2) електронні переходи при поглинанні світла речовиною;
- 3) властивості вільних радикалів і механізм вільно-радикальних процесів;
- 4) хімічні перетворення електронно-збуджених молекул, природа первинних фотопродуктів і їх реакційна здатність;
- 5) механізм хемілюмінесценції, механізм перетворення енергії, яка виділяється в процесі біохімічних реакцій.

Фотобіологічні процеси можна поділити на фізіологічні та деструктивно-модифікаційні. У свою чергу, фізіологічні процеси поділяються на енергетичні, фотосинтетичні, інформаційні. А деструктивно-модифікаційні процеси – на патофізіологічні (тимчасове порушення процесів життєдіяльності), мутації, летальні пошкодження. По своїй суті всі фотобіологічні процеси – це шляхи розміну енергії збудженого стану молекул.

З усіх можливих положень в атомі електрон займає положення з мінімальною енергією. Такий стан електрона в атомі називається основним, а рівень енергії, на якому в даному випадку перебуває електрон, називається основним рівнем енергії S_0 (рис. 6.5). Якщо енергія кванта світла збігається з енергією, необхідною для переходу електрона з одного енергетичного рівня на вищий, то відбувається поглинання кванта атомом; при цьому електрон переходить з основного (не збудженого) енергетичного рівня S_0 на збуджені (синглетні) S_1^* , S_2^* , S_3^* і т.д. Найбільш загальна класифікація електронних станів (і відповідно переходів), атомів і молекул пов'язана зі значенням мультиплетності, яка характеризується загальним спіновим квантовим числом j ($j = |2s| + 1$), де s – повний спин молекули.

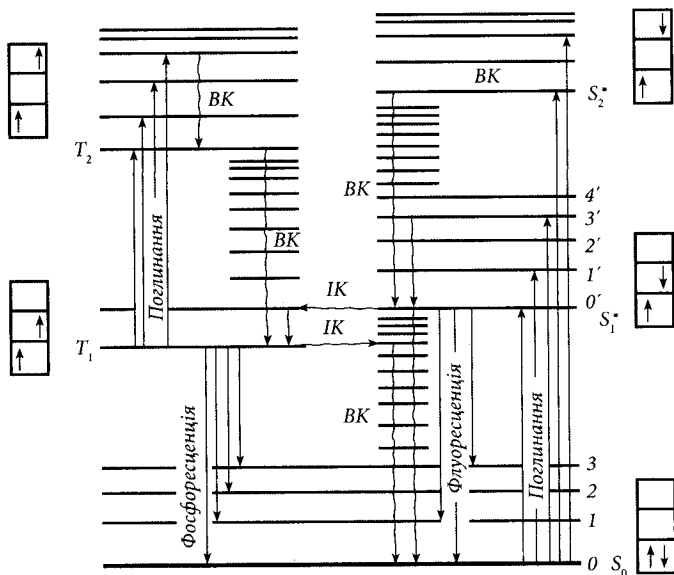


Рис. 6.5. Електронні рівні молекули і переходи між ними:

S_1^* і S_2^* – синглетні рівні, T_1 , T_2 – триплетні рівні, ІК – інтеркомбінаційна конверсія, ВК – внутрішня конверсія (горизонтальні жирні лінії – електронні рівні енергії, тонкі (0, 1, 2, ... або 0', 1', 2', ...) – коливальні рівні, прямі стрілки – поглинальні і випромінювальні переходи, хвилясті – безвипромінювальні переходи. У стовпчиках біля кожного рівня показано напрям спіну збудженого електрона по відношенню до спіну електрона, який залишився

Стан молекул, при яких спіни мають протилежний напрям і сума спінових квантових чисел рівна нулеві $s = 0$ і $j = 1$, називаються **синглетними**, а відповідний перехід **синглет-синглетним**. Час перебування електрона на збудженому синглетному рівні S^* (час життя збудженого стану) незначний (порядку 10^{-8} – 10^{-9} с). Випромінювальний перехід $S^* \rightarrow S_0$ називається **флуоресценцією**. Перехід $S_0' \rightarrow S^*$ і назад відбувається без зміни спіну електрона. Можливі випадки, коли електрон при переході змінює початкову орієнтацію спіну на протилежний. Внаслідок цього на вищому енергетичному рівні з'являється електрон, який не спарений з електроном, що залишився на основному рівні. Стан з $s = 1$ і відповідно $j = 3$ називається **триплетним**. У той же час електрон, перебуваючи на синглетному рівні S^* , може змінити свій спін і перейти на триплетний рівень T , енергія якого нижча рівня S^* , але вища

рівня S_0 . Перехід із збудженого рівня S^* на триплетний рівень T називається **інтеркомбінаційною конверсією**. Час життя триплетного стану набагато більший синглетного і складає від 10^{-7} с до кількох годин. Тому триплетний стан називають **метастабільним**. Рівень, перехід з якого на нижчі рівні має малу ймовірність (заборонений), носить назву **метастабільного**. Оскільки електрон знаходиться на триплетному рівні енергії триваліший час, то він може встигнути поглинути ще один квант випромінювання і перейти з рівня T_1 на рівень T_2 . Випромінювальний перехід електрона $T_1 \rightarrow S_0$ називається **фосфоресценцією** (при цьому відбувається зміна спіну). Перехід електрона без зміни спіну називається **внутрішньою конверсією**. Для того щоб електрон перейшов з основного рівня на збуджений, необхідно, щоб енергія кванта світла дорівнювала енергії між цими рівнями. Якщо енергія кванта менша, то електронні переходи не відбуваються (радіочастотний діапазон); якщо, навпаки, більша, то атоми йонізуються, як у випадку γ -, рентгенівського і далекого ультрафіолетового ($\lambda = 10 - 200$ нм) діапазону. Слід зауважити, що природа електронних спектрів багатоатомних молекул в основному визначається синглетними та триплетними станами.

Стан електронів в атомі описується хвильовими функціями, які носять назву **атомних орбіталей**. Їх класифікація проводиться залежно від значення орбітального квантового числа (s-, p-, d-, f-орбіталі). Атомні орбіталі, які використовуються для утворення зв'язків, носять назву **валентних орбіталей**. Розрахунок орбіталей проводиться за законами квантової механіки.

Слід враховувати, що система енергетичних рівнів атома достатньо складна і передбачає велике число різних переходів, однак не всі з цих переходів можливі. Тому існують спеціальні правила відбору, що дають можливість визначати, які квантові переходи дозволені, а які заборонені. Правила відбору дають змогу визначати можливі зміни квантових чисел при переході, оскільки стан атома характеризується за допомогою цих чисел.

6.7. Електронні переходи в біологічно важливих молекулах

Живі системи на 99 % складаються із атомів гідрогену, вуглецю, азоту і кисню. Суттєву роль у біохімічних процесах відіграють також атоми фосфору і сірки. Слід зауважити, що для атомів азоту, кисню,

сірки і фосфору характерна наявність “неподіленої пари електронів” і здатність легко утворювати кратні зв’язки. Під “**неподіленими парами електронів**” будемо розуміти електронні пари, які в ізольованому атомі займають орбіталі в тій же оболонці або підоболонці, що й валентні електрони, і вагомо впливають на утворення зв’язків і властивостей молекул. Азот і фосфор мають по одній неподіленій парі, кисень і сірка – по дві.

Всі найважливіші біомолекули, з якими пов’язані основні функції живої матерії, являють собою повністю або частково спряжені системи. **Спряжені системи** являють собою молекули, що містять декілька кратних зв’язків, в яких приймають участь сусідні атоми або молекули, до складу яких входять атоми з неподіленими електронними парами, розміщені поряд з кратним зв’язком.

Важливим джерелом інформації про структуру складних молекул є їх спектри поглинання. **Спектр поглинання** являє собою суму індивідуальних смуг поглинання, кожна з яких відповідає переходу між двома електронними рівнями. Оскільки складні молекули володіють не тільки електронними, але й обертальними та коливальними підрівнями, то їх спектр поглинання являє собою суцільну лінію, тобто залежність інтенсивності поглинання від енергії квантів. Якщо молекула перебуває в основному стані, то всі її електрони по енергії розміщені на нижчих молекулярних орбітах, вище яких розміщується ряд вільних орбіталей з вищою енергією. Нижчий збуджений стан відповідає переходу електрона з вищої заповненої на нижчу вільну орбіталь. Класифікація електронних переходів у складних молекулах пов’язана з типами молекулярних орбіталей, між якими відбувається перехід.

Стан електрона в молекулі можна також описати за допомогою хвильової функції, яка називається **молекулярною орбіталлю**. Хвильові функції, що описують стан електронів, підпорядковуються рівнянню Шредінгера, але слід зауважити, що його розв’язок досить складний, тому на практиці розрахунок молекулярних орбіталей здійснюється різними наближеними методами, найпоширенішими з яких є **метод лінійної комбінації атомних орбіталей**. Цей метод ґрунтується на припущенні, що на електрон, який знаходиться в молекулі поблизу довільного атома, в основному діють сили з боку цього ядра та інших електронів, що розміщені біля нього. Оскільки ці сили не дуже відрізняються від сил, що діють на електрон в атомі, то можна передбачити, що молекулярні орбіталі електрона, який знаходиться поблизу ядра атома, повинні ототожнюватись з атомною орбіталлю електрона в даному атомі. Тому

молекулярну орбіталь електрона можна представити у вигляді лінійної комбінації атомних орбіталей.

Залежно від того, які атомні орбіталі утворюють дану молекулярну орбіталь, розрізняють молекулярні **σ -орбіталі** і **π -орбіталі**. Механізм їх утворення для атомів, які містять С, N, О, можна пояснити наступним чином. Для цих атомів валентними орбіталями є орбіталі $2s$ і $2p$. Оскільки різні $2p$ орбіталі по-різному орієнтовані в просторі, то для них вибирається спільна вісь Z . У цій системі координат $2p_x$, $2p_y$, $2p_z$ – орбіталі, що володіють різними властивостями. Шляхом комбінації атомних орбіталей, які здатні перекриватися між собою, отримуються молекулярні орбіталі.

В результаті перекривання двох s -орбіталей (рис. 6.6а), s - і p -орбіталей, двох p -орбіталей, вздовж осі Z при взаємодії двох атомів утворюються σ -орбіталі (рис. 6.6б), які відповідають ординарному хімічному зв'язку. Вони мають форму еліпсоїда, що охоплює вісь Z , яка їм належить. Оскільки хмаринці еліпсоїдної форми, що охоплює вісь Z , притаманна осьова симетрія, то атоми, які об'єднані σ -зв'язком, володіють властивістю вільно обертатися відносно осі Z .

Виникнення молекулярних π -орбіталей відбувається внаслідок взаємодії p -орбіталей двох атомів уздовж осі X або Y , які перпендикулярні до осі Z (рис. 6.6в).

Форма молекулярної π -орбіталі являє собою подвійну дводольну хмаринку, що зависає над віссю Z . Заряд кожного π -електрона розподілений симетрично навколо осі, яка перпендикулярна до напрямку осі Z . Тому π -електрони завжди знаходяться поза площиною молекули, утворюючи подвійні зв'язки між атомами, і тим самим обумовлюють високу реакційну здатність при хімічній взаємодії.

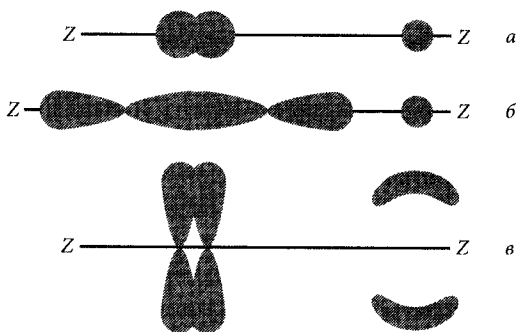


Рис. 6.6. Утворення молекулярних орбіталей

Молекула, що володіє π -електронами, має нелокалізовані багатоцентрові орбіталі, які належать не окремим атомам, а всій молекулі в цілому. Хмаринка π -електронів дозволяє їм не тільки переміщуватися в межах своєї молекули, але й переходити з однієї молекули на іншу, якщо вони структурно об'єднані в ансамблі. Завдяки π -електронам відбувається енергозабезпечення біологічних систем, оскільки вони здатні акумулювати сонячну енергію. Багато молекул, що містять електрони, які безпосередньо не приймають участь в утворенні хімічних зв'язків, носять назву *неспарених*, або *n-електронів*. Вони головним чином локалізовані на атомних орбіталях кисню, сірки, азоту та галогенів.

Орбіталі σ - і π -типу, які утворюють стійкі хімічні зв'язки, називаються *зв'язуючими*. При поглинанні молекулою кванта світла один із σ -, π - або n -електронів переводиться на орбіталь з більш високою енергією σ^* -, π^* -типу.

Система молекулярних орбіталей біологічно важливих молекул складається із локалізованих σ -орбіталей, локалізованих і делокалізованих π -орбіталей, а також n -орбіталей, на яких знаходяться електрони неподілених пар атомів кисню, азоту, сірки. Заповнені орбіталі позначаються символами σ , π , n , а вільні в основному стані електронні орбіталі – символами σ^* і π^* . Порядок зростання енергії орбіталей звичайно такий: $\sigma < \pi < n < \pi^* < \sigma^*$ (рис. 6.7).

У таких молекулах можливий цілий ряд електронних переходів, що відбуваються в ультрафіолетовій та видимій областях, які зазвичай по-

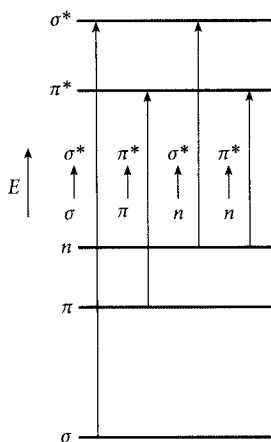


Рис. 6.7. Рівні енергії різних орбіталей і типи електронних переходів у молекулі

значаються символами, вказуючи орбіталі, між якими відбувається перехід електрона: $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \sigma^*$.

Серед цих електронних переходів найбільший інтерес представляють $\pi \rightarrow \pi^*$ переходи. Смуги в спектрах поглинання, які відповідають цим переходам, мають досить велику інтенсивність і лежать у ближній ультрафіолетовій або видимій області спектра. При $n \rightarrow \pi^*$ або $n \rightarrow \sigma^*$ переходи один із електронів неподіленої пари переходить відповідно на π^* - або σ^* -орбіталь. Ці переходи можливі в молекулах, які містять кратні зв'язки. Енергія $n \rightarrow \pi^*$ -переходу, як правило, мало залежить від величини π -системи молекули. Смуги, які відповідають цим переходам, зазвичай мають малу інтенсивність.

Для $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходів характерно те, що при наявності системи спряжених зв'язків поглинута енергія кванта світла передається не окремому електрону, а всій колективізованій π -електронній системі. Завдяки присутності в спектрах поглинання молекул характерних смуг, можна знайти наявність делокалізованих π -електронів. Однак слід зазначити, що існування делокалізованих π -орбіталей є однією з найважливіших властивостей біологічних молекул. Завдяки надзвичайній рухливості π -електронів збільшується реакційна здатність таких молекул і стає можливим перенесення енергії і заряду по колу спряжених зв'язків. Кількість і енергія $\pi \rightarrow \pi^*$ -орбіталей молекул із спряженими зв'язками суттєво залежить від величини і топології π -системи. Можна сказати, що молекули в клітині функціонують, обмінюючись енергією і зарядом, а допомагає їм у цьому наявність розвинутої системи делокалізованих π -електронів. На існуванні спряжених зв'язків у біологічно важливих молекулах базується динамічність життєвих процесів.

Вивчення біофізичних аспектів фотобіологічних процесів є центральним розділом квантової біофізики. Процеси, які відбуваються в біологічних системах при поглинанні світлової енергії, називаються **фотобіологічними**. Фотобіологічні процеси дуже різноманітні і складаються з багатьох стадій, починаючи з **акту поглинання кванта світла** і завершуючи **фізіологічними реакціями** на рівні цілого організму.

Розрізняють негативні і позитивні фотобіологічні процеси. Негативні фотобіологічні ефекти в організмах людини і тварин діляться на два типи: фототоксичні і фотоалергічні. **Фототоксичні ефекти** – це світлові пошкодження шкіри або очей, які не супроводжуються алергічними реакціями. Клінічно вони проявляються у формі еритеми, едеми, пігментації, помутніння кришталика і т.д. **Фотоалергічні ефекти**

включають у себе первинний імунологічний механізм алергічної сенсибілізації. До позитивних фотобіологічних ефектів у тваринних організмах відносяться: зір, фотоперіодизм – регуляція добових і річних циклів життя тварин, шляхом циклічних впливів “світло – темнота”. Процес здійснюється під впливом видимого світла. У людини і ссавців фотоперіодичним рецептором є очі, у деяких птахів – гіпоталамус, у риб – епіфіз, у комах – мозок. Утворення вітаміну D із провітамінів відбувається під дією ультрафіолетового світла. У рослин важливими фотобіологічними процесами є *фотосинтез, фототаксис, фототропізм, фотоперіодизм*.

Умовно всякий фотобіологічний процес можна розбити на декілька стадій:

- поглинання кванта світла;
- внутрішньомолекулярні процеси розподілу енергій (фотофізичні процеси);
- міжмолекулярні процеси перенесення енергії збудженого стану;
- первинний фотохімічний акт;
- темнові реакції, які закінчуються утворенням стабільних продуктів;
- біохімічні реакції з участю фотопродуктів;
- загальнофізіологічна відповідь на дію світла.

В основі всіх фотобіологічних процесів лежать фотохімічні реакції. До основних фотохімічних реакцій відносяться наступні:

Фотойонізація – вибивання електрона квантом випромінювання за межі молекули. При фотойонізації утворюються йони або вільні радикали.

Фотовідновлення і фотоокиснення – це перенесення електрона з однієї молекули на іншу. Одна молекула при цьому окиснюється, а інша відновлюється.

Фотодисоціація – процес розпаду молекули на йони під дією кванту випромінювання.

Фотоізомеризація – зміна просторової конфігурації молекули під дією світла, зміна структури молекули.

Фотодимеризація – утворення хімічного зв'язку між мономерами при дії фотонів світла.

Будь-яка фотохімічна реакція протікає у дві стадії. Перша стадія **світлова**. Ця стадія являє собою чисто фізичний процес – поглинання кванта випромінювання молекулою. Молекула при цьому переходить у збуджений стан:

$$A + h\nu \rightarrow A^*, \quad (6.38)$$

де A – молекула речовини, яка поглинає світло (часто цією молекулою є молекула пігменту, наприклад молекула родопсину або хлорофілу), A^* – ця ж молекула, але в збудженому стані після поглинання кванту випромінювання $h\nu$.

Процес збудження являє собою акт нагромадження енергії молекулою. Електрони молекули, які приймають участь у поглинанні квантів, переходять при цьому з основного енергетичного рівня на вищий рівень. Загальна енергія молекули при цьому збільшується на величину енергії поглинутого кванта. Процес збудження молекули оборотний. Молекула за дуже короткий час (10^{-12} – 10^{-8} с) може розтратити нагромаджену енергію в тепло або висвітити квант люмінесценції і перейти у вихідний незбуджений стан.

Квантовий вихід Φ – це відношення кількості молекул, які прореагували, до кількості поглинутих фотонів. У випадку первинних стадій фотохімічних реакцій квантовий вихід рівний відношенню кількості збуджених молекул речовини, які вступають у фотохімічний процес, до загальної кількості збуджених молекул:

$$A^* \xrightarrow{k_1} P \text{ (продукти реакції)} \text{ і } A^* \xrightarrow{k_2} A, \quad (6.39)$$

$$\Phi = \frac{dP}{dA^*} = \frac{k_1}{k_1 + k_2}. \quad (6.40)$$

Перебуваючи в збудженому стані і володіючи надлишковим запасом енергії, молекула може вступати у фотохімічні реакції, які в темноті термодинамічно не можуть відбутись. Взаємодіючи з оточуючими молекулами, приймаючи або віддаючи електрон, збуджена молекула перетворюється в радикал, йон або йон-радикал. Радикали і йон-радикали, які утворились, носять назву **первинних відновників** або **первинних окислювачів**. На цьому умовно світлова стадія фотохімічної реакції закінчується.

При фотохімічних експериментах, коли кількість речовини виражається в молях, а концентрація – в моль/л, зручно використовувати кількість енергії, що відповідає не одному фотону, а N_A фотонів. Ця величина названа **ейнштейном**. Таким чином, один енштейн – це енергія одного моля фотонів, яка чисельно рівна $E = N_A h\nu$; оскільки $\nu = \frac{c}{\lambda}$, то

$E = \frac{N_A h c}{\lambda}$, де h – стала Планка, ν – частота, λ – довжина хвилі, c – швидкість світла. Із даного виразу випливає, що одиниця енергії ейнштейн є змінною і залежить від довжини хвилі світла.

Друга стадія фотохімічної реакції носить назву **темнової**. Первинні відновники і первинні окислювачі – радикали, які утворились, містять неспарені електрони на зовнішніх орбітах і тому володіють високою хімічною активністю. Вони здатні навіть у темноті здійснювати окислювально-відновні реакції. Первинні відновники і первинні окислювачі вступають у спряження з біохімічними реакціями і змінюють їх. Зміна біохімічних реакцій приводить до зміни загальнофізіологічного стану організму і до здійснення будь-якого фізіологічного акту. Таким чином, будь-який фотобіологічний процес можна представити наступною схемою (рис. 6.8):

поглинання квантів $\rightarrow$ фотохімічні реакції $\rightarrow$
 $\rightarrow$ хімічні і біохімічні реакції $\rightarrow$ фізіологічний акт.

Як приклад фізіологічних актів можна назвати: виділення кисню при фотосинтезі, рух листочків рослин назустріч сонцю, реакція тварин на світло, летальність організму при сильному опроміненні і т.д. Наведений шлях фотобіологічного процесу не є єдиним. Енергія збудженої молекули може витратитися ще по кількох напрямках, а саме: висвічува-

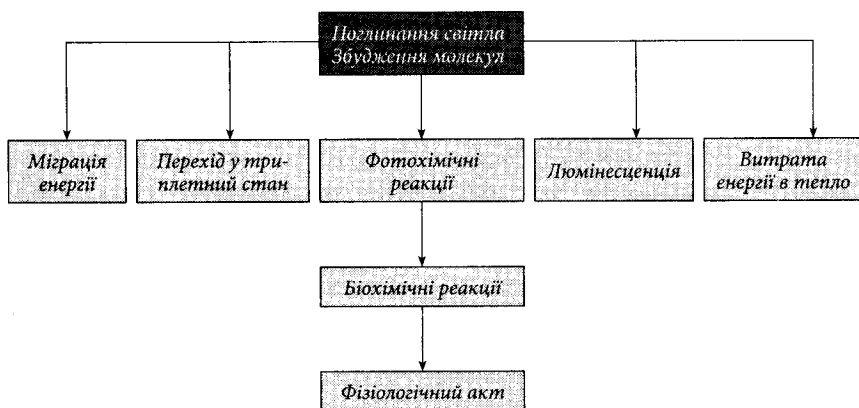


Рис. 6.8. Загальна схема стадій фотобіологічних процесів

тися (люмінесценція), переходити в тепло, передаватись іншій молекулі (міграція енергії), молекула може переходити в триплетний стан. Після міграції енергії або переходу молекули в триплетний стан знову можуть відбутися подальші фотохімічні перетворення.

6.8. Поглинання світла біосистемами

Нехай на кювету з розчином досліджуваної речовини падає пучок монохроматичного світла з інтенсивністю I_0 . Якщо в речовині відбувається поглинання світла, то в результаті інтенсивність світла зменшиться до величини I . Відношення цих величин носить назву **коефіцієнта пропускання τ** :

$$\tau = \frac{I}{I_0}. \quad (6.41)$$

інколи замість τ використовують **коефіцієнт поглинання $(1-\tau)$** , який чисельно рівний

$$1 - \tau = \frac{I_0 - I}{I_0} = \frac{I_p}{I_0}, \quad (6.42)$$

де I_p – інтенсивність поглинутого світла.

Збільшення концентрації і товщини досліджуваної речовини приводить до збільшення поглинання світла, тобто величини $(1-\tau)$, і зменшення коефіцієнту пропускання. Однак ці величини не пропорціональні концентрації розчину і товщині зразка. Вираз, який враховує залежність τ від концентрації і товщини розчину, носить назву **основного закону послаблення світла речовиною** і відомий як **закон Бугера – Ламберта – Бера**:

$$\frac{I}{I_0} = \tau = e^{-snl}, \quad (6.43)$$

де n – концентрація поглинаючих світло молекул, s – поперечний переріз поглинання, при попаданні в який відбувається поглинання фотона, l – товщина зразка.

З даного закону випливає, що τ і $(1-\tau)$ – експоненціально залежать від n і l . Така залежність незручна для кількісного визначення концентрацій. Тому введена розмірність концентрації C (моль/л) і десятковий логарифм.

$$-\lg\left(\frac{I}{I_0}\right) = -\lg\tau = \varepsilon Cl = D, \quad (6.44)$$

де D – оптична густина, ε – молярний коефіцієнт поглинання (л/(моль · см)), пов'язаний з s співвідношенням:

$$\varepsilon = \frac{N_A \lg e}{1000} = 2,62 \cdot 10^{20} s. \quad (6.45)$$

Графіки, які виражають залежності D , ε або s від довжини хвилі, називаються **спектрами поглинання**. Залежність поглинання від концентрації речовини (або товщини зразка) для тонких шарів і низьких концентрацій розчинів має лінійний характер. Кількісний зв'язок між коефіцієнтом поглинання і оптичною густиною можна представити у вигляді $1 - \tau = 1 - 10^{-D}$, при малих значеннях $(1 - \tau) \approx \ln 10 D \approx 0,4343 D$. Дана формула точніша при малих значеннях оптичної густини. При вищих значеннях коефіцієнта поглинання світла і оптичних густин лінійна залежність між оптичною густиною і коефіцієнтом поглинання помітно порушується.

У біології і медицині часто вимірюють спектри поглинання не розчинів, а мутних суспензій біологічних частинок: еритроцитів, мітохондрій, мікроорганізмів. У таких оптично неоднорідних середовищах спостерігається значне розсіяння світла та обумовлене цим збільшення оптичної густини:

$$D_{\text{вим}} = D_{\text{погл}} + D_{\text{розс}}. \quad (6.46)$$

У деяких випадках кількісну оцінку речовини, яка поглинає світло в дослідженому зразку, проводять, реєструючи не спектри поглинання, а **спектри відбивання**. Так, наприклад, оцінюють вміст гемоглобіну в шкірі. Падаюче монохроматичне світло I_0 , проникаючи в шкіру, послаблюється за рахунок поглинання. Частина світла після багатократного розсіювання клітинами шкіри виходить назад – відбивається. Відношення інтенсивності відбитого світла I до падаючого I_0 називається **відбиваючою здатністю** $\frac{I}{I_0}$.

При еритемі, коли різко збільшується мікроциркуляція і підвищується вміст гемоглобіну в шкірі, зменшення відбиваючої здатності в області поглинання гемоглобіну (біля 540 і 578 нм) є кількісним критерієм еритемі.

6.9. Теплове випромінювання

Будь-яке тіло з температурою, відмінною від нульової за шкалою Кельвіна, випромінює. Таке випромінювання називають **температурним** або **тепловим випромінюванням**. Його джерелом є внутрішня енергія атомів і молекул (на відміну, наприклад, від люмінесценції, яка збуджується зовнішніми джерелами енергії).

При тепловому випромінюванні енергія від одного тіла до іншого передається шляхом випускання і поглинання електромагнітних хвиль. Падаюче на тіло випромінювання частково поглинається ним, частина випромінювання відбивається або проходить крізь тіло.

Коефіцієнт відбивання тіла:

$$\rho = \frac{\Phi_{\text{відб}}}{\Phi_0}. \quad (6.47)$$

Коефіцієнт поглинання:

$$\alpha = \frac{\Phi_{\text{погл}}}{\Phi_0}. \quad (6.48)$$

Коефіцієнт пропускання:

$$\tau = \frac{\Phi_{\text{пр}}}{\Phi_0}, \quad (6.49)$$

де Φ_0 – потік падаючого випромінювання; $\Phi_{\text{відб}}$, $\Phi_{\text{погл}}$, $\Phi_{\text{пр}}$ – потоки відбитого, поглиненого і прохідного випромінювання, відповідно.

Відповідно до закону збереження енергії:

$$\Phi_{\text{відб}} + \Phi_{\text{погл}} + \Phi_{\text{пр}} = \Phi_0 \quad (6.50)$$

або

$$\rho + \alpha + \tau = 1, \quad (6.51)$$

Потік випромінювання (середня потужність випромінювання за час, значно більший за період коливань), що випускається одиницею площі поверхні тіла у всіх напрямках, називається **енергетичною світністю** R . Одиницею вимірювання енергетичної світності в СІ є ват на квадратний метр, $[R] = \text{Вт/м}^2$.

Нагріте тіло випромінює по всіх довжинах хвиль (спектр теплового випромінювання суцільний), але з різною інтенсивністю. Розподіл енергії теплового випромінювання по довжинах хвиль при заданій температурі T характеризується **спектральною густиною енергетичної світності** – величиною, рівною відношенню енергетичної світності в нескінченно малому інтервалі довжин хвиль, до ширини цього інтервалу:

$$r_{\lambda} = \frac{dR}{d\lambda}. \quad (6.52)$$

Одиницею вимірювання спектральної густини енергетичної світності в СІ є ват на кубічний метр $[r_{\lambda}] = \text{Вт/м}^3$. Залежність спектральної густини енергетичної світності від довжини хвилі називають **спектром випромінювання**.

Інтегрування (6.52) по всіх довжинах хвиль дає повну (інтегральну) енергетичну світність:

$$R = \int_0^{\infty} r_{\lambda} d\lambda. \quad (6.53)$$

Тіло, коефіцієнт поглинання якого дорівнює одиниці для всіх частот або довжин хвиль, називають **абсолютно чорним тілом**. Абсолютно чорне тіло поглинає всі падаючі на нього промені незалежно від довжини хвилі випромінювання і температури. Тіло, коефіцієнт поглинання якого менший одиниці і не залежить від довжини хвилі світла падаючого випромінювання, називають **сірим**.

І чорні, і сірі тіла є фізичною абстракцією. Хорошою моделлю чорного тіла може служити невеликий отвір у замкнутій непрозорій порожнині. Промінь світла, що потрапив всередину порожнини, після численних відбивань буде практично повністю поглинений стінками і отвір залишиться чорним (рис. 6.9).

Коефіцієнт поглинання тіла залежить від довжини хвилі випромінювання, тому тіла можуть вважатися сірими лише в певному інтервалі довжин хвиль і температур, наприклад, тіло людини є сірим з коефіцієнтом поглинання 0,9 в інфрачервоній області спектра. У невеликому інтервалі довжин хвиль коефіцієнт поглинання сажі близький до одиниці, тобто вона може вважатися чорним тілом.

Кількісний зв'язок між випромінюванням і поглинанням було встановлено німецьким фізиком Г. Р. Кірхгофом в 1859 р. Відповідно до **закону Кірхгофа**, відношення спектральної густини енергетичної світності $r(\lambda, T)$ будь-якого тіла до монохроматичного коефіцієнта погли-

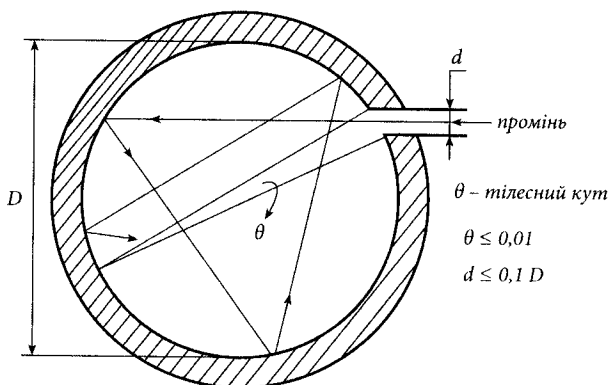


Рис. 6.9. Модель абсолютно чорного тіла

нання залежить від довжини хвилі випромінювання λ і абсолютної температури T , не залежить від природи випромінюючого тіла і дорівнює спектральній густині енергетичної світності чорного тіла $\varepsilon(\lambda, T)$ при тій самій температурі:

$$\frac{r(\lambda, T)}{\alpha(\lambda, T)} = \varepsilon(\lambda, T). \quad (6.54)$$

Закон Кірхгофа дозволяє отримати ряд важливих висновків. Перепишемо його у вигляді:

$$r(\lambda, T) = \alpha(\lambda, T)\varepsilon(\lambda, T). \quad (6.55)$$

З рівняння (6.55) випливає, що спектральна густина енергетичної світності будь-якого тіла завжди менша спектральної густини енергетичної світності чорного тіла при тій же температурі [$\alpha(\lambda, T) < 1$]. За інших рівних умов випромінювання чорного тіла є найбільш інтенсивним. Чим сильніше поглинає тіло при даній температурі, тим сильніше воно і випромінює. Якщо тіло повністю відбиває випромінювання, то воно й не випромінює.

Основним завданням теорії про теплове випромінювання є визначення виду функції $r(\lambda, T)$. Це завдання було успішно розв'язане німецьким фізиком М. Планком в 1900 р., а також було покладено початок принципово новій теорії квантової механіки.

Відповідно до **закону Стефана – Больцмана**, енергетична світність абсолютно чорного тіла пропорційна четвертій степені його термодинамічної температури:

$$R_e = \sigma T^4, \quad (6.56)$$

де σ – стала Стефана – Больцмана $\sigma = 5,67 \cdot 10^{-8} \text{ Вт} / (\text{м}^2 \cdot \text{К}^4)$.

Цей закон був сформульований в 1879 р. австрійським фізиком Й. Стефаном на основі аналізу експериментальних даних і теоретично отриманий в 1884 р. іншим австрійським фізиком Л. Больцманом.

Якщо випромінююче тіло не є чорним, то

$$R_e = k\sigma T^4, \quad (6.57)$$

де k – коефіцієнт, що визначає випромінювальну здатність тіла (коефіцієнт сірості).

Випромінююче тіло одночасно поглинає випромінювання, що випускається середовищем. Якщо випромінююча і поглинаюча поверхні мають однакову площу, закон Стефана – Больцмана запишеться у вигляді:

$$R_e = k\sigma(T_1^4 - T_2^4), \quad (6.58)$$

де T_1 – температура випромінюючого тіла; T_2 – температура навколишнього середовища.

За **законом зміщення Віна**, добуток абсолютної температури абсолютно чорного тіла на довжину хвилі, при якій спектральна густина енергетичної світності цього тіла максимальна, є сталою величиною, тобто

$$\lambda_{\max} T = c_1, \quad (6.59)$$

де c_1 – стала Віна, $c_1 = 2,9 \cdot 10^{-3} \text{ м} \cdot \text{К}$.

Таким чином, спектр теплового випромінювання має максимум, який зі збільшенням температури зміщується в область коротких довжин хвиль (рис. 6.10). Закон (6.59) справедливий і для сірих тіл.

Максимум спектральної густини енергетичної світності абсолютно чорного тіла зростає пропорційно п'ятій степені абсолютної температури (**другий закон Віна**):

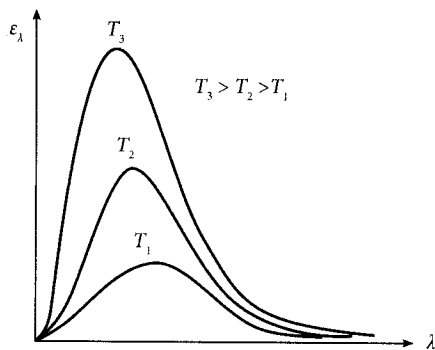


Рис. 6.10. Спектри теплового випромінювання для різних температур

$$\epsilon_{\max}(T) = c_2 T^5, \quad (6.60)$$

де c_2 – друга стала Віна, $c_2 = 1,29 \cdot 10^{-5} \text{ Вт}/(\text{м}^3 \cdot \text{К}^5)$.

Тіла, що знаходяться при кімнатній температурі, мають максимум спектральної густини енергетичної світності в інфрачервоному діапазоні, тому їх випромінювання не сприймається людським оком (деякі тварини, наприклад, змії, “бачать” в інфрачервоному діапазоні). Перетворення інфрачервоного випромінювання у видиме лежить в основі дії приладів нічного бачення. З підвищенням температури $\lambda_{\max}$ може досягти видимого діапазону; таким чином, розпечені тіла світяться червоним світлом.

Реєстрація теплового випромінювання тіла людини лежить в основі діагностичного методу *термографії*.

6.10. Явище люмінесценції

Надлишок випромінювання над температурним при умові, що це надлишкове випромінювання володіє кінцевою тривалістю, яка перевищує період світлових коливань, називають *люмінесценцією* тіла (або холодним світінням) у даній спектральній області.

Явищу люмінесценції передують збудження атомів і молекул речовин. Після зняття джерела збудження люмінесценція продовжується протягом деякого проміжку часу, який залежить від природи речовини і змінюється в досить широких межах: від мільярдних часток секунди до кількох діб. За тривалістю “післясвітіння” люмінесценція поділяється на: *флуо-*

ресценцію (короткочасне “післясвітіння”) і **фосфоресценцію** (тривале “післясвітіння”) від 10^{-8} до кількох годин. Ці два види люмінесценції відрізняються не лише тривалістю світіння, але й випромінюванням квантів світла з різних енергетичних рівнів збудженої молекули.

За механізмом висвічування (механізм елементарних процесів) люмінесценція поділяється на **спонтанну**, **вимушену**, **рекомбінаційну** та **резонансну**. Речовини, що володіють здатністю до люмінесценції, називають **люмінофорами**.

Слід відмежовувати явище люмінесценції від інших видів випромінювання світла молекулами. Утворення електронно-збуджених молекул може бути не тільки результатом поглинання сили квантів світла, але і наслідком хімічних реакцій, електричного розряду та ін. Залежно від джерела енергії при збудженні молекул можуть бути різні види люмінесценції.

Люмінесценція, яка виникає в результаті освітлення молекул, носить назву **фотолюмінесценції**. Світіння, яке супроводжує хімічні реакції, називається **хемілюмінесценцією**. Світіння, яке випромінюють живі організми (світлячок, бактерії, деякі морські організми) внаслідок певних біохімічних реакцій, називають **біоломінесценцією**. Відомі також явище **термолюмінесценції**, **електролюмінесценції**, **сонолюмінесценції**, **триболюмінесценції**. У цих явищах фізичним чинником, який спричинює утворення електронно-збуджених молекул, є нагрівання зразків, пропускання електричного струму, вплив ультразвуку, тертя поверхонь.

Є два основних механізми виникнення люмінесценції речовин, які спроможні її спричинювати. Один із них полягає в тому, що окремі молекули, атоми або йони речовини слабо взаємодіють між собою і тому при збудженні та випромінюванні поведуть себе майже незалежно. При цьому всі процеси від моменту поглинання до випромінювання відбуваються в самих молекулах, атомах та йонах. Випромінювання таких речовин називають **світінням дискретних центрів**. Сюди належать насамперед гази і пари, молекули яких слабо взаємодіють між собою, а також рідини і розчини.

Другий механізм світіння характеризується тим, що процес люмінесценції відбувається не в одній молекулі чи одному атомі або йоні, а в значному об'ємі речовини, наприклад, у цілому кристалі. У ньому відокремлюються позитивні і негативні заряди внаслідок збудження. А наступне їх з'єднання супроводжується світінням.

У незбудженому стані молекули з усіх можливих енергетичних рівнів знаходяться на найнижчому коливальному підрівні основного стану.

В органічних молекулах, які володіють системою спряжених подвійних зв'язків, це є синглетний стан, при якому спіни електронів на верхній заповненій орбіталі антипаралельні (рис. 6.5). Ймовірність самовільного переходу молекул на більш високий енергетичний рівень за рахунок теплової енергії молекул визначається *рівнянням Больцмана*:

$$\frac{n}{n_0} = e^{-\Delta E / KT}, \quad (6.61)$$

де n_0 , n – число молекул в основному та збудженому стані; ΔE – різниця енергій між рівнями; K – стала Больцмана; T – абсолютна температура.

У стані теплової рівноваги з оточуючим середовищем всі молекули практично знаходяться на найнижчому коливальному підрівні нижнього рівня.

Із основного стану S_0 молекула, поглинувши фотони відповідної енергії, може перейти на різні коливальні підрівні вищих електронних орбіталей.

Поглинання фотона відбувається за час порядку 10^{-15} с, а на протязі наступних 10^{-12} с встановлюється теплова рівновага збудженої молекули з оточуючим середовищем. У стані рівноваги відносна заселеність підрівнів як у збудженому, так і в основному стані визначається рівнянням (6.61).

В люмінесцентних молекулах збуджений (синглетний) стан відносно стабільний. У цьому стані електрон може знаходитись на орбіталі до 10^{-9} – 10^{-8} с.

Головними характеристиками різноманітних люмінесцентних речовин є *вихід люмінесценції*, що має зміст коефіцієнта корисної дії, *спектр поглинання* (залежність спектрального коефіцієнта поглинання від довжини хвилі) і *випромінювання* (яке характеризується складом спектра та функцією розподілу потужності випромінювання по довжинах хвиль), а також *тривалість світіння*, яка тісно пов'язана із законами згасання.

Розрізняють *енергетичний* та *квантовий вихід* люмінесценції. Ступінь перетворення поглинутої енергії $W_{\text{п}}$ в енергію люмінесценції $W_{\text{л}}$ характеризується *енергетичним виходом люмінесценції*:

$$\eta = \frac{W_{\text{л}}}{W_{\text{п}}}, \quad (6.62)$$

Енергетичний вихід люмінесценції зростає зі збільшенням довжини збуджуючої хвилі світла до певної межі, а досягнувши максимального значення, різко спадає до нуля (рис. 6.11).

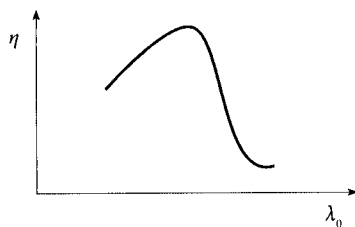


Рис. 6.11. Залежність енергетичного виходу люмінесценції від довжини збуджуючої хвилі світла

У цьому і полягає **закон Вавілова**: енергетичний вихід флуоресценції не залежить від довжини хвилі збудження люмінесценції.

Квантовим виходом люмінесценції називають відношення числа квантів, які висвічуються у вигляді люмінесценції $N_{\text{л}}$, до числа поглинутих квантів речовиною $N_{\text{п}}$.

$$\varphi = \frac{N_{\text{л}}}{N_{\text{п}}}. \quad (6.63)$$

Ця величина може приймати значення від 0 до 1.

Енергетичний η та квантовий φ вихід пов'язані між собою залежністю:

$$\eta = \frac{W_{\text{л}}}{W_{\text{п}}} = \frac{h\nu_{\text{л}}N_{\text{л}}}{h\nu_{\text{п}}N_{\text{п}}} = \varphi \frac{\nu_{\text{л}}}{\nu_{\text{п}}}. \quad (6.64)$$

Інтенсивність світіння фосфоресценції I змінюється з часом t за законом:

$$I = \frac{I_0}{(1 + \alpha t)^n}, \quad (6.65)$$

де α, n – константи; I_0 – інтенсивність фосфоресценції в момент припинення її збудження.

Для флуоресценції інтенсивність випромінювання після закінчення збудження зменшується за експоненціальним законом:

$$I = I_0 e^{-\frac{t}{\tau}}, \quad (6.66)$$

де I_0 – максимальне значення інтенсивності флуоресценції під час збудження; τ – час збудженого стану; t – час світіння.

Фосфоресценція і флуоресценція можуть у деяких люмінофорах відбуватись одночасно.

Під **спектром люмінесценції** (флуоресценції або фосфоресценції) розуміють залежність

$$I_{\lambda} = f(\lambda) \text{ або } I_{\lambda} = f(\nu),$$

де I_{λ} – інтенсивність світла люмінесценції, виміряна при довжині хвилі λ або частоті ν .

Спектр люмінесценції залежить від природи речовини та виду люмінесценції. Спектр люмінесценції та його максимум зміщені в бік більших довжин хвиль відносно спектра, використаного для збудження (рис. 6.12). Ця залежність відома як **закон Стокса – Ломеля**, її можна пояснити на основі квантової теорії. Оскільки енергія поглинутого кванта $h\nu_0$ частково переходить в інші види енергії, наприклад, у теплову, то енергія кванта $h\nu$ люмінесценції повинна бути менше $h\nu_0$. Отже, $\nu < \nu_0$, а $\lambda > \lambda_0$, де λ і λ_0 – довжини хвиль, що відповідають випромінюючому і поглинутому квантам. У випадку, коли квант уже поглинувся збудженою молекулою, може мати місце **антистоксова люмінесценція**, при якій $\lambda < \lambda_0$ (рис. 6.13). В даному випадку у квант люмінесценції входить не тільки частина енергії поглинутого кванта, але й енергія збудження молекули. Оскільки люмінесцентне випромінювання володіє **спектром**, який є характерним для кожної речовини, то завдяки йому можна виявляти та досліджувати різноманітні об'єкти з допомогою люмінесценції.

Метод дослідження об'єктів, який полягає на спостереженні їх люмінесценції, називають **люмінесцентним аналізом**. Люмінесцентний

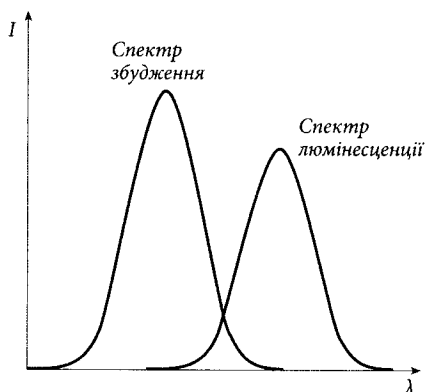


Рис. 6.12. Спектри збудження (поглинання) та люмінесценції

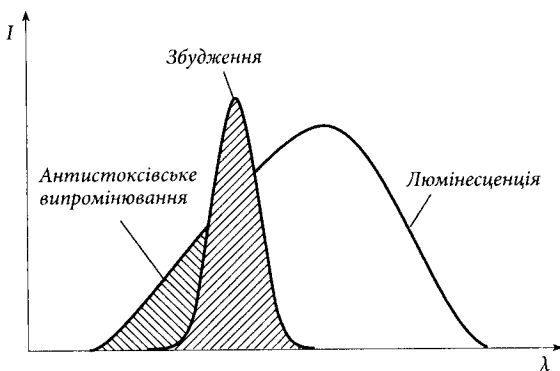


Рис. 6.13. Антистоксівське випромінювання

аналіз дає можливість спостерігати як власне світіння досліджуваних об'єктів, так і світіння спеціальних люмінофорів, якими обробляють досліджуваний об'єкт. Реєстрація люмінесценції відбувається за допомогою фотоелектронних пристроїв. Розрізняють **кількісний, якісний та сортовий люмінесцентний аналіз**. **Кількісний хімічний** люмінесцентний аналіз дає можливість визначати концентрації речовин у сумішах за інтенсивностями спектральних ліній. Він володіє високою чутливістю, яка сягає 10^{-10} г/см³ при виявленні органічних речовин і використовується для контролю чистоти речовин. Використовується також **ізотопний люмінесцентний аналіз**, де за допомогою променя лазера збуджують люмінесценцію окремих ізотопів.

Якісний хімічний люмінесцентний аналіз дає змогу виявляти та ідентифікувати деякі речовини у сумішах. Даний метод полягає в тому, що за допомогою спектральних приладів вивчають розподіл енергії у спектрі люмінесценції речовин, а при відсутності люмінесцентних речовин їх виявлення проводиться за люмінесценцією продуктів взаємодії цих речовин з іншими люмінесцентними речовинами.

Сортний люмінесцентний аналіз за характером люмінесценції дозволяє розрізняти об'єкти, які видаються однаковими. Як приклад, уражена мікрострумом тканина під дією УФ-випромінювання люмінесцює яскравим зеленим кольором. Як правило, при сортовому люмінесцентному аналізі розглядається світіння досліджуваних об'єктів, які оброблені спеціальними речовинами. Одним із методів люмінесцентного аналізу є люмінесцентна мікроскопія, яка дає можливість спостерігати і фотографувати зображення об'єктів та вимірювати інтенсивність

люмінесценції. Люмінесцентний аналіз знайшов широке застосування в різних галузях. В біології та мікробіології з допомогою люмінесценції можна спостерігати світіння окремих бактерій. В археології, опромінюючи ультрафіолетовим випромінюванням старовинні рукописи, можна читати на них стерті та зіпсуті місця. В палеонтології люмінесцентний аналіз дає можливість розглядати додаткові деталі відбитків доісторичних рослин та тварин, які включені в породу. Колір люмінесценції дозволяє відрізнити одні продукти від інших, виявляти фальсифікацію та домішки; в судовій експертизі – виявляти підробки документів, характер плям. Люмінесцентний аналіз порівняно з хімічним і спектральним володіє деякими *перевагами*:

- 1) не вимагає такого сильного впливу на досліджувану речовину, при якому міг би змінитися його склад, структура або агрегатний стан;
- 2) дуже висока чутливість дозволяє виявляти мільярдні частки відсотка люмінесцентних домішок в різних середовищах, розчинах або сумішах;
- 3) при люмінесцентному аналізі визначаються не хімічні елементи, з яких складається досліджувана речовина, а безпосередньо наявність тої чи іншої речовини, яка нас цікавить;
- 4) простота методики аналізу.

Одержання чіткого інтенсивного спектра флуоресценції, характерного для даної речовини, є головним завданням люмінесцентного аналізу.

Контрольні питання

1. Яку роль відіграє фотосинтез у житті нашої планети?
2. Назвіть найважливіші фотобіологічні процеси у рослинах.
3. Який механізм процесів, що відбуваються при поглинанні світла різними речовинами?
4. Запишіть закон Бугера – Ламберта – Бера та поясніть його.
5. Назвіть кількісні характеристики теплового випромінювання і дайте їх фізичне тлумачення.
6. Чим пояснюється термостабільність тіла людини?
7. Від яких чинників залежить розподіл температури на поверхні тіла?
8. Охарактеризуйте люмінесценцію та її види.
9. Який механізм флуоресценції?
10. Які є методи люмінесцентного аналізу?

Тести для самоконтролю

1. Спектр фотобіологічної дії:
 - a) залежність біологічного ефекту від довжини хвилі діючого світла;
 - b) залежність біологічного ефекту від частоти хвилі діючого світла;
 - c) залежність біологічного ефекту від величини потоку діючого світла;
 - d) залежність біологічного ефекту від кількості поглинутих фотонів;
 - e) серед відповідей немає правильної.
2. Що таке фототоксичні ефекти?
 - a) це світлові пошкодження шкіри або очей, які не супроводжуються алергічними реакціями;
 - b) це світлові пошкодження шкіри або очей УФ-випромінюванням;
 - c) це світлові пошкодження шкіри або очей ІЧ-випромінюванням;
 - d) це світлові пошкодження шкіри або очей рентгенівським випромінюванням;
 - e) серед відповідей немає правильної.
3. В основі всіх фотобіологічних процесів лежать:
 - a) біохімічні реакції;
 - b) хімічні реакції;
 - c) фотохімічні реакції;
 - d) ядерні реакції;
 - e) відсутня правильна відповідь.
4. Фотойонізація – це:
 - a) вибивання електрона квантом випромінювання за межі молекули;
 - b) перенесення електрона з однієї молекули на іншу;
 - c) утворення йонів і вільних радикалів;
 - d) окиснення молекули;
 - e) відновлення молекули.
5. Фотодисоціація – це:
 - a) процес розпаду молекули на йони під дією кванту випромінювання;
 - b) зміна структури молекули;
 - c) зміна просторової конфігурації молекули під дією світла;
 - d) процес розпаду молекули на йони під дією йонізуючого випромінювання;
 - e) серед відповідей немає правильної.
6. Фотоперіодизм – це:
 - a) регуляція добових і річних циклів життя тварин шляхом циклічних впливів “світло – темнота”;
 - b) регуляція добових циклів життя тварин шляхом циклічних впливів “світло – темнота”;
 - c) регуляція річних циклів життя тварин шляхом циклічних впливів “світло – темнота”;
 - d) циклічний вплив світла на життя тварин;
 - e) серед відповідей немає правильної.

7. У яких одиницях вимірюється молярний коефіцієнт екстинкції?
 - a) $\text{м}^2/\text{кг}$;
 - b) $\text{М}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$;
 - c) $\text{М} \cdot \text{см}$;
 - d) $\text{М} \cdot \text{кг}$;
 - e) величина безрозмірна.
8. Молярний коефіцієнт поглинання розчину залежить від:
 - a) концентрації розчину;
 - b) інтенсивності світла;
 - c) об'єму розчину;
 - d) частоти світла;
 - e) довжини шляху проходження світла у розчині.
9. В яких одиницях вимірюється оптична густина розчину?
 - a) моль/м;
 - b) величина безрозмірна;
 - c) $\text{м}^2/\text{моль}$;
 - d) $\text{М}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$;
 - e) $\text{кг}/\text{м}^2$.
10. Показник екстинкції H пов'язаний з показником поглинання α , показником розсіяння m і показником відбивання r співвідношенням:
 - a) $H = m - r$;
 - b) $H = \alpha + m - r$;
 - c) $H = \alpha + m$;
 - d) $H = \alpha + r$;
 - e) $H = \alpha + m + r$.
11. ІЧ-випромінювання – це електромагнітне випромінювання у діапазоні довжин хвиль:
 - a) $10^{-4} < \lambda < 10^{-2} \text{ м}$;
 - b) $10 \text{ мм} < \lambda < 20 \text{ мм}$;
 - c) $2 \text{ пм} < \lambda < 40 \text{ пм}$;
 - d) $10^{-9} \text{ м} < \lambda < 10^{-11} \text{ м}$;
 - e) $2000 \text{ мкм} < \lambda < 0,74 \text{ мкм}$.
12. Вкажіть у СІ одиниці енергетичної світності:
 - a) $\text{Дж}/\text{м}^2$;
 - b) кд;
 - c) лк;
 - d) Дж;
 - e) $\text{Вт}/\text{м}^2$.
13. Що називають спектральною густиною енергетичної світності тіла?
 - a) густину потоку енергії;
 - b) кількість енергії, яка випромінюється тілом в одиничному спектральному інтервалі з одиниці поверхні за одиницю часу;
 - c) кількість енергії, яка випромінюється всією поверхнею тіла в одиничному спектральному інтервалі за одиницю часу;

- d) повну енергію, яка випромінюється тілом;
 e) кількість енергії, яка випромінюється тілом з одиниці площі за одиницю часу.
14. Вкажіть у СІ одиниці спектральної густини енергетичної світності:
 a) Вт;
 b) лк;
 c) Дж/м²;
 d) кд;
 e) Вт/м³.
15. Якій умові відповідає абсолютно чорне тіло?
 a) коефіцієнт розсіювання $m = 1$;
 b) випромінюваність тіла $R_e = 0$;
 c) випромінюваність тіла для всіх довжин хвиль $R_e = 1$;
 d) для всіх частот і температур коефіцієнт поглинання тіла $\alpha = 1$;
 e) $R_e/\alpha = \text{const}$.
16. Коефіцієнт поглинання сірого тіла:
 a) суттєво залежить від довжини хвилі випромінювання;
 b) не залежить від довжини хвилі випромінювання;
 c) не залежить від абсолютної температури тіла;
 d) прямо пропорційний абсолютній температурі тіла;
 e) обернено пропорційний абсолютній температурі тіла.
17. Для тіла людини ступінь чорноти:
 a) $\alpha \gg 1$;
 b) $1 < \alpha < 10$;
 c) $0 < \alpha < 1$;
 d) $\alpha = 1$;
 e) $\alpha \ll 1$.
18. Які закони дозволяють безпосередньо обчислювати температуру нагрітого тіла?
 a) закон Планка;
 b) закон Релея – Джінса;
 c) закон Віна;
 d) закон Кірхгофа;
 e) закон Стефана – Больцмана.
19. Стала Віна в СІ вимірюється у таких одиницях:
 a) Вт/(м² · К²);
 b) К/м²;
 c) Вт · К · м²;
 d) м · К;
 e) Вт/(м² · К⁴).
20. Термограма – це:
 a) графік реєстрації теплового випромінювання шкіри на екрані тепловізора;

- b) явище перетворення теплової енергії в електричну;
- c) підвищена чутливість до тепла або холоду;
- d) спосіб графічної ресстрації змін температури;
- e) знижена чутливість до тепла або холоду.

21. Що таке люмінофори?

- a) речовини, які під впливом температури здатні світитися;
- b) речовини, що володіють здатністю до люмінесценції;
- c) сполуки, які містять активні форми кисню;
- d) суміші, які під впливом квантів світла випромінюють енергію;
- e) серед відповідей немає правильної.

22. Хемілюмінесценція:

- a) світіння, яке супроводжує хімічні реакції;
- b) світіння, яке супроводжує ядерні реакції;
- c) процес перетворення світлової енергії в теплову;
- d) світіння, яке відбувається під впливом ІЧ-випромінювання;
- e) серед відповідей немає правильної.

23. Біоломінесценція – це:

- a) світіння, яке випромінюють деякі живі організми внаслідок певних біохімічних реакцій;
- b) світіння, обумовлене певними ферментативними реакціями;
- c) світіння, внаслідок перетворення світлової енергії в енергію теплового руху молекул речовини;
- d) світіння внаслідок енергії поглинутих фотонів світла;
- e) серед відповідей немає правильної.

24. Спектром люмінесценції називається:

- a) залежність $I_{\lambda} = f(\lambda)$;
- b) залежність $I_{\lambda} = f(\nu)$;
- c) залежність $I_{\lambda} = f(\lambda^2)$;
- d) залежність $I_{\lambda} = f(\nu^3)$;
- e) залежність $I_E = f(\sqrt{\lambda})$.

де I_{λ} – інтенсивність світла люмінесценції, виміряна при довжині хвилі λ або частоті ν .

25. Спектр люмінесценції залежить:

- a) від природи речовини;
- b) від природи речовини та виду люмінесценції;
- c) від довжини хвилі, якою опромінюється речовина;
- d) від температури речовини;
- e) залежить від будь-яких фізичних чинників.

Приклади розв'язування задач

Задача 6.1. Протон рухається із швидкістю $0,7 c$. Знайти його імпульс і кінетичну енергію.

<i>Дано:</i> $m_0 = 1,67 \cdot 10^{-27} \text{ кг}$ $v = 0,7 c$ $c = 3 \cdot 10^8 \text{ м/с}$ $p = ? E_k = ?$	<i>Розв'язування:</i> Запишемо вираз для релятивістського імпульсу і врахуємо, що $v = 0,7 c$. Дістанемо: $p = \frac{m_0 v}{\sqrt{1 - v^2 / c^2}} = \frac{m_0 \cdot 0,7 c}{\sqrt{1 - 0,7^2}}.$
--	---

Обчислимо кінетичну енергію протона:

$$E_k = m_0 c^2 \left(\frac{1}{\sqrt{1 - v^2 / c^2}} - 1 \right),$$

Обчислення:

$$E_k = 1,67 \cdot 10^{-27} \text{ кг} \cdot 9 \cdot 10^{16} \text{ м}^2 / \text{с}^2 \left(\frac{1}{\sqrt{1 - 0,7^2}} - 1 \right) = 0,6 \cdot 10^{-10} \text{ Дж}.$$

Задача 6.2. Визначити довжину хвилі де Бройля, якщо кінетична енергія електрона дорівнює $0,5 \text{ кеВ}$.

<i>Дано:</i> $E_k = 0,5 \text{ кеВ}$ $h = 6,62 \cdot 10^{-34} \text{ Дж} \cdot \text{с}$ $m_e = 9,1 \cdot 10^{-31} \text{ кг}$ $\lambda = ?$	<i>СІ</i> $E_k = 0,5 \cdot 1,6 \cdot 10^{-16} \text{ Дж} = 0,8 \cdot 10^{-16} \text{ Дж}$ $\lambda = ?$	<i>Розв'язування:</i> Довжину хвилі де Бройля визначають за формулою: $\lambda = \frac{h}{mv}. \quad (1)$
--	---	---

З виразу для кінетичної енергії $E_k = \frac{mv^2}{2}$ знайдемо

$$v = \sqrt{2E_k / m}. \quad (2)$$

Підставивши (2) в (1), дістанемо

$$\lambda = \frac{h}{m\sqrt{2E_k / m}} = \frac{h}{\sqrt{2E_k m}}.$$

Обчислення:

$$\lambda = \frac{6,62 \cdot 10^{-34} \text{ Дж} \cdot \text{с}}{2 \cdot 0,8 \cdot 10^{-16} \text{ Дж} \cdot 9,1 \cdot 10^{-31} \text{ кг}} = 5,5 \cdot 10^{-10} \text{ м}.$$

Задача 6.3. Максимум поглинання розчину β -каротиноїдів знаходиться при довжині хвилі $\lambda = 451$ нм з коефіцієнтом молярної екстинкції $\varepsilon_{451} = 1,35 \cdot 10^5$ моль⁻¹ · см⁻¹. На спектрофотометрі в кюветі товщиною $l = 1$ см виміряна оптична густина $D = 0,27$. Яка енергія кванта поглинається β -каротиноїдами? Яка концентрація цього пігменту в кюветі?

<i>Дано:</i>	<i>СІ</i>	<i>Розв'язування:</i>
$\lambda = 451$ нм	$\lambda = 4,51 \cdot 10^{-7}$ м	Енергію кванта,
$\varepsilon_{451} = 1,35 \cdot 10^5$ М ⁻¹ · см ⁻¹	$\varepsilon_{451} = 1,35 \cdot 10^7$ М ⁻¹ · м ⁻¹	що поглинається
$l = 1$ см	$l = 10^{-2}$ м	β -каротиноїдами,
$D = 0,27$		розраховуємо за
		формулою:
$E - ?$ Дж · с ⁻¹ · м ⁻² · м ⁻¹	$E - ?$ Дж · с ⁻¹ · м ⁻² · м ⁻¹	$E_0 = h\nu$,

де h – стала Планка; $h = 6,63 \cdot 10^{-34}$ Дж · с; ν – частота.

Частота з довжиною хвилі пов'язані співвідношенням

$$\lambda = \frac{c}{\nu},$$

де c – швидкість світла у вакуумі.

Тоді
$$E = \frac{hc}{\lambda},$$

Поглинання пігменту у кюветі буде відбуватися за законом Ламберта – Бера:

$$I = I_0 10^{-\varepsilon l C},$$

де I – інтенсивність світла, що пройшло крізь розчин концентрацією C (моль/л); I_0 – інтенсивність світла, яке падає на кювету; ε – коефіцієнт молярної екстинкції (моль⁻¹ · м⁻¹).

За означенням оптичної густини
$$D = \lg \frac{I_0}{I}.$$

Звідси

$$\frac{I_0}{I} = 10^D,$$

$$\frac{1}{10^{\varepsilon l C}} = \frac{I_0}{I},$$

$$\frac{1}{10^{\varepsilon l C}} = 10^D,$$

$$\lg \frac{1}{10^{\varepsilon l C}} = D,$$

$$\varepsilon l C = D,$$

$$C = \frac{D}{\varepsilon l}.$$

Обчислення:
$$E = \frac{6,63 \cdot 10^{-34} \text{ Дж} \cdot \text{с} \cdot 3 \cdot 10^8 \frac{\text{м}}{\text{с}}}{4,51 \cdot 10^{-7} \text{ м}} = 4,4 \cdot 10^{-19} \text{ Дж},$$

$$C = \frac{0,27}{1,35 \cdot 10^7 \cdot 10^{-2}} = 2 \cdot 10^{-6} \frac{\text{моль}}{\text{л}}.$$

Відповідь: $E = 4,4 \cdot 10^{-19} \text{ Дж}; C = 2 \cdot 10^{-6} \frac{\text{моль}}{\text{л}}.$

Задача 6.4. Яку потужність треба підводити до свинцевої кульки радіусом 4 см, щоб підтримувати її температуру 27°C , якщо температура навколишнього середовища 23°C ? Вважати, що тепло втрачається тільки внаслідок випромінювання. Поглинальна здатність свинцю дорівнює 0,6.

Дано:	СІ	Розв'язування:
$r = 4 \text{ см}$	$r = 0,04 \text{ м}$	За законом Стефана – Больцмана, енергетична світність абсолютно чорного тіла $R_e = \sigma T^4$ (1)
$t = 27^\circ \text{C}$	$T = 300 \text{ K}$	
$t_0 = 23^\circ \text{C}$	$T_0 = 250 \text{ K}$	З поверхні кулі $S = 4\pi r^2$ випромінюється тепловий потік $\Phi_e = S\sigma T^4$. Але оскільки випромінювання відбувається в середовищі з температурою $T_0 = (273 - 23) \text{ K}$, то куля одночасно й поглинає потік випромінювання $\Phi_0 = S\sigma T_0^4$. Результуючий потік випромінювання:
$\alpha = 0,6$		
$p - ?$	$p - ?$	

$$\Phi_1 = \Phi_e - \Phi_0 = S\sigma(T^4 - T_0^4). \quad (2)$$

З урахуванням поглинальної здатності кулі

$$p = \Phi_1 \alpha = S \alpha \sigma (T^4 - T_0^4) = 4\pi r^2 \alpha \sigma (T^4 - T_0^4). \quad (3)$$

Підставляючи числові дані у вираз (3), і врахувавши, що $\sigma = 5,67 \cdot 10^{-8} \frac{\text{Вт}}{\text{м}^2 \text{K}^4}$, отримаємо: $p = 2,86 \text{ Вт}$.

$$p : \left[\frac{\text{м}^2 \cdot \text{Вт} \cdot \text{K}^4}{\text{м}^2 \cdot \text{K}^4} \right] = [\text{Вт}]$$

Задачі для обов'язкового розв'язування

- Чутливість сітківки ока до жовтого світла ($\lambda = 600 \text{ нм}$) становить $P = 3,3 \cdot 10^{-18} \text{ Вт}$. Скільки фотонів повинно щосекунди поглинатися сітківкою, щоб створювалося відчуття сприймання світла?

- Для розриву хімічного зв'язку у фотохімічній реакції необхідна енергія 430 кДж/моль. Світло якої довжини хвилі необхідно використати для цієї фотохімічної реакції?
- Для довжини хвилі $\lambda = 80$ нм показник поглинання вакуумного ультрафіолету молекулярним киснем $\alpha = 1200$ см⁻¹. Знайти значення шару $d_{1/2}$ половинного поглинання для УФ-променів цієї довжини хвилі.
- На довжині хвилі $\lambda = 500$ нм для оболонки очного яблука коефіцієнт пропускання $\tau = 0,07$, коефіцієнт відбивання $R = 0,38$. Знайти коефіцієнт екстинкції H оболонки очного яблука.
- Ступінь чорноти шкіри білої людини $\alpha = 0,6$. Визначити енергію W , яку випромінює тіло площею $S = 1,8$ м² за добу при температурі $t = 37$ °C.
- На тромбоз або стеноз внутрішньої сонної артерії вказує зниження температури на 0,7 °C і більше. Як зміниться довжина хвилі, на яку припадає максимум спектральної густини випромінюваності в цих ділянках?
- Який квантовий вихід люмінесценції речовини, якщо її оптична густина дорівнює $D = 0,05$, а інтенсивність люмінесценції в 4 рази менша від інтенсивності збуджуючого світла?
- Яка концентрація гасника, якщо квантовий вихід флуоресценції зменшиться втричі? Який механізм гасіння флуоресценції? Час життя молекули в збудженому стані $\tau = 2$ мкс. Константа гасіння $k = 10^9$ М⁻¹ · с⁻¹.

Задачі для самостійного розв'язування:

- За певних умов сітківка ока людини може реєструвати всього 5 фотонів голубувато-зеленого світла ($\lambda = 500$ нм). Якій енергії це відповідає?
- Мінімальний світловий потік, який сприймається звиклим до темряви оком, $P_2 \approx 20$ мкВт; максимальний світловий потік, який сприймається оком безболісно, $P_1 \approx 20$ Вт. Якій кількості фотонів жовто-зеленого світла ($\lambda = 555$ нм) це відповідає?
- При довжині хвилі $\lambda = 0,7$ мкм і товщині шкіри $d = 0,67$ мкм оптична густина розчину $D = 0,5$. Який коефіцієнт пропускання τ розчину?
- Концентрація розчину зросла у 3 рази, а його товщина – у два рази. У скільки разів зміниться оптична густина розчину?
- Різниця температур між паховою артерією і першим пальцем стопи (шкірно-температурний коефіцієнт) у нормі складає 5,2 °C. Температура у паховій западині $t = 36,6$ °C. У скільки разів змінюється енергетична світність цих ділянок тіла?
- Злоякісні пухлини легень у термограмі проявляються збільшенням температури. Температура здорової легені 37 °C. Зміщення довжини хвилі, на якій спостерігається максимум випромінювання, $\Delta\lambda_{\max} = 60$ нм. Яка температура злоякісної пухлини?
- При надслабкому світінні рослинних і тваринних тканин у звичайних умовах з поверхні площею $S = 1$ см² випромінюється $n = 10$ фотонів за секунду довжиною хвилі $\lambda = 0,55$ мкм. Яка інтенсивність такого випромінювання?
- Який механізм гасіння флуоресценції, якщо квантовий вихід ферменту зменшився в 6 разів при добавлянні гасника концентрацією $C = 1$ мМ? Який час життя молекули τ у збудженому стані? Константа гасіння $k = 10^9$ М⁻¹ · с⁻¹.



2

ЧАСТИНА

ОСНОВИ
ПРИКЛАДНОЇ
БІОФІЗИКИ

РОЗДІЛ 7.

ОСНОВИ БІОРЕОЛОГІЇ.

ФІЗИЧНІ ОСНОВИ ГЕМОДИНАМІКИ

7.1. Біофізичні основи реології та гемодинаміки 242

7.2. Методи визначення в'язкості рідини 245

7.3. Основні показники гемодинаміки 246

7.4. Робота серця 248

7.5. Пульсова хвиля 249

7.1. Біофізичні основи реології та гемодинаміки

Реологія – наука про текучість та деформацію реальних середовищ, що являє собою сукупність методів дослідження рідин, які володіють структурною в'язкістю дисперсних систем і пластичністю. Реологія поділяється на: **макрореологію, мікрореологію, гемореологію.**

Макрореологія розглядає процеси плинну та деформації різних матеріалів, але не враховує їх структуру, вважаючи їх однорідними матеріалами. **Мікрореологія** вивчає реологічну поведінку багатофазних систем залежно від властивостей компонентів, які їх складають. **Гемореологія** вивчає закономірності деформації та текучості крові й елементів, з яких вона складається.

Важливим параметром, який характеризує як кількісні, так і якісні показники реальних рідин, є **в'язкість** або **внутрішнє тертя рідин**, яка залежить від стану та молекулярних властивостей рідини. Плин реальної рідини по трубі сталого перерізу супроводжується падінням статичного тиску. Це явище пояснюється наявністю в рідині внутрішнього тертя (в'язкості) та супроводжується переходом частини її механічної енергії у внутрішню. При ламінарному плинні рідини по трубі (рис. 7.1) швидкість шарів безперервно змінюється від максимальної (яка співпадає з віссю труби) до нуля (біля її стінок). Будь-який із шарів гальмує рух сусіднього шару, який розміщений ближче до осі труби і спричинює прискорюючу дію на шар, розміщений далі від осі.

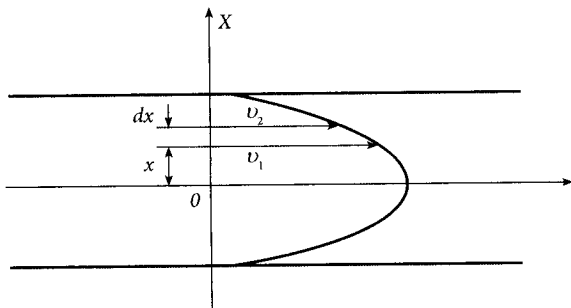


Рис. 7.1. Розподіл швидкості шарів рідини в поперечному перерізі труби при ламінарному протіканні

Між дотичними шарами рідини діють тангенціальні сили внутрішнього тертя. Модуль цих сил залежить від площі S шарів та градієнта швидкості $\frac{dv}{dX}$ і визначається **формулою Ньютона**:

$$F = \eta \frac{dv}{dX} S, \quad (7.1)$$

де η – динамічний коефіцієнт в'язкості, який чисельно дорівнює силі тертя, що виникає між паралельно рухомими шарами рідини одиничної площі при одиничному градієнті швидкості, $\frac{dv}{dX}$ – зміна швидкості на одиницю довжини в напрямі, перпендикулярному швидкості.

Одиницею вимірювання коефіцієнта в'язкості є $\text{Па} \cdot \text{с} \left[\frac{\text{Н} \cdot \text{м} \cdot \text{с}}{\text{м} \cdot \text{м}^2} \right]$.

Позасистемними одиницями є пуаз [П] та сантипуаз [сП]. $1 \text{ Па} \cdot \text{с} = 10 \text{ П} = 10^3 \text{ сП}$.

Динамічний коефіцієнт в'язкості різний для різних середовищ та помітно залежить від температури. З підвищенням температури в'язкість рідин зменшується, а в'язкість газів збільшується.

Вязкість деяких рідин (емульсії, суспензії, розчини полімерів) залежить від режиму їх течії – тиску, градієнта швидкості. Це пояснюється тим, що структурні елементи рідини (білкові молекули, дисперсні частинки) розміщуються в течії по-різному при різних швидкостях. Такі рідини носять назву **неньютонівських**. До ньютонівських рідин відносять кров. У найбільшому ступені це пов'язано з тим, що вона володіє

внутрішньою структурою, яка представляє собою суспензію формених елементів у розчині – плазмі. Плазма – практично ньютонівська рідина; оскільки 93 % формених елементів складають еритроцити, то при спрощеному розгляді кров – це суспензія еритроцитів у фізіологічному розчині.

У воді, як і в інших однорідних рідинах, коефіцієнт в'язкості η не залежить від градієнта швидкості. Такі рідини називають **ньютонівськими**.

На тіло, що рухається у в'язкому середовищі, діє сила опору. Модуль цієї сили залежить від багатьох чинників, тому загального виразу для його обчислення немає. Для тіл сферичної форми невеликого розміру сила опору при невеликих швидкостях руху визначається **формулою Стокса**:

$$F = 6\pi\eta r v, \quad (7.2)$$

де r – радіус тіла, v – швидкість руху тіла.

Цей закон використовується в лабораторній практиці для визначення коефіцієнта динамічної в'язкості рідини. При русі рідини в'язкість впливає на швидкість її плину. Вираз, який пов'яже об'єм рідини, що протікає через поперечний переріз труби за одиницю часу, динамічну в'язкість рідини η , елемент довжини труби l та її радіус, носить назву закону **Пуазейля**:

$$Q = \frac{\pi r^4}{8\eta l} (p_1 - p_2), \quad (7.3)$$

де p_1, p_2 – відповідно тиски на кінцях елемента труби.

Характер плину в'язкої рідини по трубі радіусом r визначається безрозмірним **числом Рейнольдса**:

$$Re = \frac{2\rho v r}{\eta} = \frac{d\rho v}{\eta}. \quad (7.4)$$

Ввівши поняття **кінематичної в'язкості** $\nu = \frac{\eta}{\rho}$, отримаємо вираз (7.4):

$$Re = \frac{2rv}{\nu}, \quad (7.5)$$

де ρ – густина рідини, v – середня по перерізу швидкість її плину, r , d – відповідно радіус та діаметр труби.

Плин рідини через трубу буде ламінарним, якщо $Re < 2000$. Для $Re > 3000$ – турбулентним. Режим Re між 2000 і 3000 є проміжним, в якому течія нестабільна і може змінюватися випадковим чином між ламінарною та турбулентною.

Ввівши позначення $X = \frac{8\eta l}{\pi r^4}$, формулу Пуазейля можна записати наступним чином:

$$Q = \frac{P_1 - P_2}{X}, \quad (7.6)$$

де X – гідравлічний опір, який досягає особливо великих значень для труб невеликих радіусів та капілярів серцево-судинної системи ($X \sim \frac{1}{r^4}$).

Відношення радіусів для різних ділянок судинного русла складає:

$$R_{\text{аорти}} : R_{\text{артерії}} : R_{\text{капілярів}} \approx 3000 : 500 : 1.$$

7.2. Методи визначення в'язкості рідини

Сукупність методів вимірювання в'язкості називається **віскозиметрією**. Прилади, які служать для вимірювання в'язкості, носять назву **віскозиметрів**. З усіх наявних методів віскозиметрії найбільш поширені три методи. **Капілярний** – метод, який ґрунтується на формулі Пуазейля і полягає у визначенні часу протікання через капіляр рідини відомої маси під дією сили тяжіння. Капілярними віскозиметрами вимірюють в'язкість від значень $\eta = 10^{-5}$ до 10^4 Па · с.

Метод **падаючої кульки** використовується у віскозиметрах, в основі яких лежить закон Стокса. Границя вимірювань цих віскозиметрів становить $6 \cdot 10^4 - 250$ Па · с. Для вимірювання в'язкості мастильних масел, розплавів металів і силікатів, клеїв, високов'язких лаків і т.п. використовуються **ротаційні** віскозиметри, в яких рідина знаходиться в проміжку між двома співосними циліндрами. Один із циліндрів (ротор) обертається, інший – нерухомий. В'язкість вимірюється за кутовою швидкістю ротора, який створює певний момент сили на нерухомому циліндрі. З допомогою ротаційних віскозиметрів визначають в'язкість рідин в інтервалі 10^5 Па · с.

В'язкість крові та слини змінюється при захворюванні, тому в клінічній практиці ці два параметри використовуються як важливі діагностичні показники. В'язкість крові вимірюється капілярним *віскозиметром Гесса*.

В'язкість крові людини в нормі складає приблизно 5 сП, що в 5 разів перевищує в'язкість води. При патології в'язкість її коливається в межах від 1,7 до 22,9 сП.

При анемії η дорівнює $(2-3) \cdot 10^{-2}$ П, а при поліцитемії η коливається в межах $(15-20) \cdot 10^{-2}$ П. В'язкість плазми $\approx 1,2 \cdot 10^{-2}$ П.

7.3. Основні показники гемодинаміки

Рух крові в серцево-судинній системі вивчає *гемодинаміка*, яка є одним із розділів біомеханіки. В гемодинаміці виділяють три групи показників, які інтегрально характеризують кровообіг і носять назву *основних гемодинамічних показників*. Першу групу складає швидкість крові, другу – тиск крові, третю – загальний периферичний опір.

Розрізняють *об'ємну* та *лінійну* швидкості крові. Під об'ємною швидкістю Q розуміють об'єм крові V , який протікає через поперечний переріз судини S за одиницю часу:

$$Q = \frac{V}{t}. \quad (7.7)$$

Лінійна швидкість – це шлях, пройдений частинками крові за одиницю часу:

$$v = \frac{l}{t}. \quad (7.8)$$

У серцево-судинній системі площа сумарного просвіту всіх капілярів у 500–600 разів більша поперечного перерізу аорти (рис. 7.2).

Це означає, що

$$v_k \approx \frac{1}{500} v_a. \quad (7.9)$$

Об'ємна та лінійна швидкість пов'язані співвідношенням:

$$Q = vS. \quad (7.10)$$

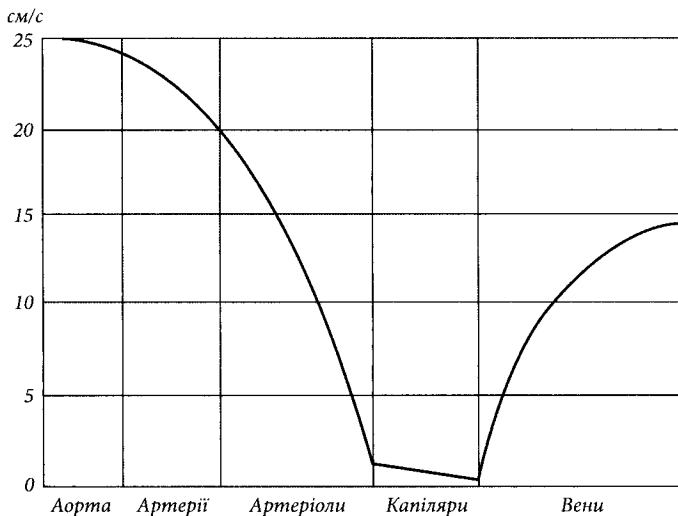


Рис. 7.2. Зміна лінійної швидкості крові в різних судинах

У будь-якому перерізі серцево-судинної системи об'ємна швидкість крові є сталою: $Q = \text{const}$.

Прийнято розрізняти **систолічний** (максимальний), **діастолічний** (мінімальний), **пульсовий** та **середній** тиски крові (рис. 7.3). Систолічний тиск – артеріальний тиск у період систоли серця. Систола – фаза серцевого циклу, яка полягає в послідовному скороченні міокарда передсердь та шлуночків. Тривалість систоли складає $t_c \approx 0,3$ с.

Діастолічний тиск – артеріальний тиск у кінці діастоли серця. Діастола – розширення порожнин серця, під час якого вони наповнюються кров'ю. Тривалість діастоли складає $t_d \approx 0,6$ с. Пульсовий тиск крові дорівнює різниці між систолічним та діастолічним тиском і в нормі складає $P_{II} = 40$ мм рт.ст.

При скороченні серця тиск крові в аорті здійснює коливання. Вводиться поняття середнього тиску за період. Середній тиск може бути визначений за формулою:

$$P_{cp} \approx P_d + \frac{P_c - P_d}{3}. \quad (7.11)$$

Загальний периферичний опір – це сумарний опір паралельних судинних сіток великого кола кровообігу. Він залежить від градієнта тиску в початковому і кінцевому відділах великого кола кровообігу та

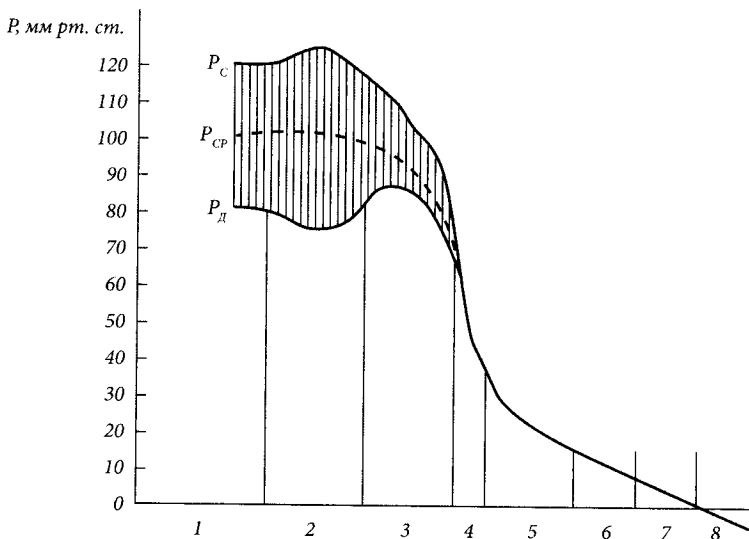


Рис. 7.3. Розподіл тиску (над атмосферним) у різних ділянках судинного русла
Штриховою лінією позначено коливання тиску в систолі і діастолі, пунктирною — середній тиск; 1 — тиск в аорті; 2 — в великих артеріях; 3 — в дрібних артеріях; 4 — в артеріолах; 5 — в капілярах; 6 — у венулах; 7 — у венах; 8 — в порожнистій вені (негативне значення тиску пояснюється тим, що тиск менший за атмосферний)

об'ємної швидкості крові. В судинах малого кола кровообігу загальний опір становить приблизно $11 \text{ Па} \cdot \text{с/мл}$.

7.4. Робота серця

Серцево-судинна система є замкнутою, тому для забезпечення плинності крові в ній повинна бути періодично діюча помпа. Цю роль виконує серце, яке з точки зору біомеханіки являє собою комбіновану чотирикамерну помпу, яка напompовує кров у велике та мале кола кровообігу, утворені судинами різних типів (артеріями, капілярами та венами).

Механічна робота, яка здійснюється серцем, виконується за рахунок скорочувальної дії міокарда і витрачається на виштовхування крові в магістральні артеріальні судини проти сил тиску та надання крові кінетичної енергії. Робота, яку виконує серце, складається з двох компонентів: **статичного** (потенціального) та **кінетичного**:

$$A = A_{cm} + A_k. \quad (7.12)$$

Статичний компонент роботи серця обчислюється за формулою:

$$A_{cm} = P_{cp} V_c, \quad (7.13)$$

де P_{cp} – середній тиск крові у відповідній магістральній судині (для лівого шлуночка – в аорті), для правого шлуночка – в легеневому артеріальному стовбурі, який на відміну від систолічного та діастолічного тисків, які змінюються в широких межах, є постійним; V_c – систолічний (ударний) об'єм крові, який викидається кожним із шлуночків при одному скороченні.

Систолічні об'єми лівого та правого шлуночків приблизно однакові. При фізичній роботі та емоціях V_c збільшується у 2–3 рази. Від його об'єму залежить робота, яку виконує серце, але її значення може бути різним при одній і тій же величині систолічного об'єму.

Статичний компонент роботи лівого шлуночка складає $A_{ст.л.шл.} \approx 0,9$ Дж, а правого – $A_{ст.п.шл.} \approx 0,15$ Дж.

В цілому робота лівого шлуночка в спокої за одне скорочення складає близько $A_l \approx 1$ Дж, а правого – $A_p < 0,2$ Дж, причому статичний компонент переважає, сягаючи 98 % всієї роботи, а на частку кінетичного компонента припадає всього 2 %. Середня потужність міокарда підтримується на рівні $N = 1$ Вт.

7.5. Пульсова хвиля

Одним із важливих гемодинамічних процесів є поширення пульсової хвилі.

При реєстрації деформації стінки артерії у двох рівновіддалених від серця точках виявиться, що деформація дійде до більш віддаленої точки пізніше; це зумовлено поширенням по судині хвилі пульсових коливань об'єму судини, тиску і швидкості кровотоку, однозначно пов'язаних одне з одним. Це так звана **пульсова хвиля**. Пульсова хвиля – процес поширення зміни об'єму вздовж еластичної судини в результаті одночасної зміни в ній тиску і маси рідини. **Амплітудою** пульсової хвилі $P_0(x)$ (пульсовим тиском) називається різниця між максимальним і мінімальним значенням тисків у даній точці судини. В початковий момент амплітуда хвилі P_{0max} в аорті рівна різниці систолічного P_c і діастолічного P_d тисків:

$$P_{0max} = P_c - P_d. \quad (7.14) \quad v_2$$

Згасання амплітуди пульсової хвилі при її поширенні вздовж еластичної судини можна представити залежністю:

$$P_0(x) = P_{0\max} e^{-\beta x}, \quad (7.15)$$

де β – коефіцієнт згасання, який зростає із зменшенням радіуса судини.

Швидкість поширення пульсової хвилі залежить від властивостей судини та крові:

$$v = \sqrt{\frac{El}{2r\rho}} = \sqrt{\frac{El}{d\rho}}, \quad (7.16)$$

де E – модуль Юнга матеріалу стінки судини, l – товщина стінки, r , d – відповідно радіус та діаметр просвіту судини, ρ – густина крові.

Швидкість поширення пульсової хвилі, виміряна експериментальним шляхом, складає $v = 6\text{--}8$ м/с, що значно перевищує швидкість крові $v_{\kappa} = 0,3\text{--}0,5$ м/с. За час систоли пульсова хвиля поширюється на відстань $l = vt_{\kappa} \approx 2$ м.

Експериментальне визначення швидкості пульсової хвилі лежить в основі діагностики стану судин. З віком модуль Юнга збільшується у 2–3 рази, відповідно зростає і швидкість пульсової хвилі.

Поряд з пульсовою хвилею в системі “судина – кров” можна виділити три основні процеси руху: переміщення частинок крові, поширення пульсової хвилі та поширення звукових хвиль, швидкість яких велика порівняно зі швидкістю руху частинок крові.

Контрольні питання

1. Чим зумовлена в'язкість рідин?
2. Що таке градієнт швидкості? Одиниці його вимірювання.
3. Динамічний коефіцієнт в'язкості та одиниці його вимірювання.
4. Ньютонівські, неньютонівські рідини.
5. Що таке гідралічний опір?
6. Методи визначення в'язкості рідин.
7. Основні гемодинамічні показники.
8. Робота серця.
9. Методи визначення швидкості кровотоку.
10. Що таке пульсова хвиля?

Тести для самоконтролю

1. Яка рідина називається ідеальною?
 - a) абсолютно чиста рідина;
 - b) нестислива рідина, в'язкістю якої можна знехтувати;
 - c) внутрішнє тертя не перевищує $1 \text{ Па} \cdot \text{с}$;
 - d) ідеальна рідина повинна бути прозорою;
 - e) в ідеальній рідині немає ніяких домішок.
2. В яких одиницях вимірюється коефіцієнт в'язкості в *СИ*?
 - a) $\text{дин} \cdot \text{с/м}$;
 - b) $\text{Н} \cdot \text{с/см}$;
 - c) $\text{Н} \cdot \text{с/м}^2$;
 - d) $\text{Н} \cdot \text{м/с}$;
 - e) Н .
3. Як залежить коефіцієнт в'язкості рідини від температури?
 - a) від температури рідини в'язкість не залежить;
 - b) в'язкість збільшується із збільшенням температури у зв'язку із збільшенням взаємодії між молекулами рідини;
 - c) із збільшенням температури в'язкість рідини зменшується;
 - d) із збільшенням температури в'язкість рідини зменшується у зв'язку із збільшенням швидкості поступального руху молекул рідин;
 - e) із збільшенням температури в'язкість рідини збільшується.
4. За яких умов справедлива формула Стокса?
 - a) для рівномірного руху кульки в ідеальній рідині;
 - b) для рівноприскореного руху кульки в ідеальній рідині;
 - c) для рівномірного руху кульки у в'язкій рідині;
 - d) для рівноприскореного руху кульки у в'язкій рідині;
 - e) для рівносповільненого руху куба у рідині.
5. Який плин рідин називається ламінарним?
 - a) ламінарна течія характеризує рух у в'язкої рідини;
 - b) плин, при якому немає втрат енергії на внутрішнє тертя;
 - c) ламінарна течія – це течія, в якій тиск однаковий по всій довжині трубки;
 - d) плин, при якому шари рідини рухаються, не змішуючись один з одним;
 - e) це течія, для якої сума статичного і динамічного тисків є величина стала.
6. Що називають систолічним тиском?
 - a) перший удар, який фіксують, коли кров проб'ється через судини малого кола кровообігу;
 - b) перший удар, який фіксують, коли кров проб'ється через перетиснену вену;
 - c) перший удар, який фіксують, коли кров проб'ється через лімфатичну судину;
 - d) перший удар, який фіксують, коли кров проб'ється через перетиснену артерію;
 - e) серед відповідей немає правильної.

7. Яким є рух крові в судинній системі в нормі:
- ламіна́рним;
 - турбулентним;
 - повільним;
 - пульсовим;
 - серед відповідей немає правильної.
8. Чому дорівнює робота серця? (A_c – робота серця, A_n – робота лівого шлуночка, A_p – робота правого шлуночка)?
- $A_c = A_n + A_p$;
 - $A_c = A_n + 0,2A_p$;
 - $A_c = A_n + 1,2A_p$;
 - $A_c = A_n + 1,0A_p$;
 - $A_c = A_n + 2A_p$.
9. Чим вимірюють артеріальний тиск?
- тонометром;
 - віскозиметром;
 - ритмокардіовазиметром;
 - сфігмотонометром;
 - серед відповідей немає правильної.

Приклади розв'язування задач

Задача 7.1. Хвилинний об'єм крові в стані спокою становить $Q_1 = 5$ л/хв, а при інтенсивній фізичній роботі може зростати до $Q_2 = 25$ л/хв. Визначте тип плинку крові в аорті для цих двох випадків. Діаметр аорти $D = 2$ см, в'язкість крові $\eta = 5$ мПа · с, густина $\rho = 1050$ кг/м³, критичне значення числа Рейнольдса $Re_{кр} = 2000$.

Дано:	СИ	Розв'язування:
$Q_1 = 5$ л/хв.	$Q_1 = 8,3 \cdot 10^{-5}$ м ³ /с	Для визначення типу плинку крові обчислимо значення числа Рейнольдса для кожного випадку:
$Q_2 = 25$ л/хв.	$Q_2 = 41,7 \cdot 10^{-5}$ м ³ /с	
$D = 2$ см	$D = 2 \cdot 10^{-2}$ м	$Re = \frac{Dv\rho}{\eta} \quad (1)$
$\eta = 5$ мПа · с	$\eta = 5 \cdot 10^{-3}$ Па · с	
$\rho = 1050$ кг/м ³		Лінійна швидкість v пов'язана з об'ємною Q наступним чином:
$Re_{кр} = 2000$		
$(Re < Re_{кр}) - ?$	$(Re < Re_{кр}) - ?$	$Q = vS = v \frac{\pi D^2}{4}, \quad (2)$
$(Re > Re_{кр}) - ?$	$(Re > Re_{кр}) - ?$	

де $S = \frac{\pi D^2}{4}$ – площа перерізу аорти діаметром D .

Виразимо лінійну швидкість v з рівняння (2) і підставимо в формулу (1):

$$Re = \frac{4\rho Q}{\pi\eta D}.$$

Для обчислення переведемо хвилинний об'єм крові (об'ємну швидкість кровотоку) в одиниці Cl :

$$Q_1 = 5 \text{ л/хв} = 8,3 \cdot 10^{-5} \text{ м}^3/\text{с}; Q_2 = 25 \text{ л/хв} = 41,7 \cdot 10^{-5} \text{ м}^3/\text{с}.$$

Підставивши чисельні дані, отримаємо значення числа Рейнольдса в стані спокою:

$$Re_{cn} = \frac{4 \cdot 1050 \cdot 8,3 \cdot 10^{-5}}{\pi \cdot 5 \cdot 10^{-3} \cdot 0,02} = 1110,$$

і при фізичному навантаженні:

$$Re_{нав} = \frac{4 \cdot 1050 \cdot 41,7 \cdot 10^{-5}}{\pi \cdot 5 \cdot 10^{-3} \cdot 0,02} = 5578.$$

Таким чином, у стані спокою плин крові по аорті ламінарний ($Re < Re_{кр}$), а при інтенсивному фізичному навантаженні може перейти в турбулентний ($Re > Re_{кр}$).

Задача 7.2. Обчисліть відношення X_a / X_k сумарного гідравлічного опору артерій і капілярів, якщо середня довжина артеріоли становить $l_a = 1$ см, радіус $R = 15$ мкм, загальна кількість цих судин в організмі $N_a = 10^8$, для капілярів вказані величини відповідно рівні $l_k = 1$ мм, $R_k = 3$ мкм і $N_k = 10^{10}$. Порівняйте отриману відповідь з відношенням опору X_{0a} / X_{0k} одиничної артеріоли і одиничного капіляра.

Дано:	СІ	Розв'язування:
$l = 1 \text{ см}$	$l = 10^{-2} \text{ м}$	Гідравлічний опір однієї судини дорівнює
$R = 15 \text{ мкм}$	$R_a = 15 \cdot 10^{-6} \text{ м}$	$X_0 = \frac{8\eta l}{\pi R^4}.$
$l_k = 1 \text{ мм}$	$l_k = 10^{-3} \text{ м}$	При паралельному з'єднанні N однакових судин їх загальний опір становить:
$R_k = 3 \text{ мкм}$	$R_k = 3 \cdot 10^{-6} \text{ м}$	
$N_k = 10^{10}$		$\frac{1}{X} = n \frac{1}{X_0}, \text{ або } X = \frac{X_0}{N} = \frac{8\eta l}{\pi N R^4}.$
$N_a = 10^8$		
$X_a / X_k - ?$	$X_a / X_k - ?$	

Тоді відношення сумарних гідравлічних опорів артерій і капілярів рівне

$$\frac{X_a}{X_k} = \frac{N_k l_a}{N_a l_k} \left(\frac{R_k}{R_a} \right)^4.$$

Підставимо чисельні дані:

$$\frac{X_a}{X_k} = \frac{10^{10} \cdot 10^{-2}}{10^8 \cdot 10^{-3}} \left(\frac{3 \cdot 10^{-6}}{15 \cdot 10^{-6}} \right)^4 = 1,6.$$

Відношення гідралічних опорів одиничних судин рівне

$$\frac{X_{0a}}{X_{0к}} = \frac{l_a}{l_e} \left(\frac{R_e}{R_a} \right)^4 = \frac{10^{-2}}{10^{-3}} \left(\frac{3 \cdot 10^{-6}}{15 \cdot 10^{-6}} \right)^4 = 0,016 = \frac{1}{62,5}.$$

Таким чином, сумарний гідралічний опір артеріол в 1,6 раза перевищує загальний опір капілярної сітки, в той час як опір однієї артеріоли майже в 63 рази менший опору одного капіляра.

Задача 7.3. Дослідження показали, що в результаті відкладень холестерину в аорті пацієнта товщина її стінки збільшилась в 1,5 раза, внутрішній діаметр зменшився на 25 %, а швидкість поширення пульсової хвилі зросла в 1,9 раза. Як змінився при цьому модуль пружності стінки по відношенню до норми?

Дано:	Розв'язування:
$h_{II} = 1,5h_H$	Швидкість поширення пульсової хвилі визначається за формулою:
$d_{II} = 0,75d_H$	$v = \sqrt{\frac{Eh}{\rho d}},$
$v_{II} = 1,9v_H$	
$\frac{E_{II}}{E_H} - ?$	з якої можна визначити модуль пружності
	$E = \frac{v^2 \rho d}{h}.$

У даного пацієнта товщина h аорти, її внутрішній діаметр d і швидкість v поширення пульсової хвилі в нормі і при патології співвідносяться наступним чином:

$$h_{II} = 1,5 h_H; \quad d_{II} = 0,75 d_H; \quad v_{II} = 1,9 v_H.$$

Тоді відношення коефіцієнтів пружності в нормі і при патології складе:

$$\frac{E_{II}}{E_H} = \frac{v_{II}^2 d_{II} h_H}{v_H^2 d_H h_{II}} = \frac{(1,9v_H)^2 \cdot 0,75d_H h_H}{v_H^2 d_H \cdot 1,5h_H} = 1,8.$$

Таким чином, в результаті розвитку атеросклерозу коефіцієнт пружності аорти збільшився в 1,8 раза.

Задача 7.4. Розрахунок кількості тромбоцитів у крові проводиться в камері Горяєва після розведення крові ізотонічним розчином кухонної солі. Визначте мінімальний час, через який можна здійснити достовірний підрахунок після заповнення камери, якщо її висота $h_1 = 0,1$ мм, густина розчину $\rho_p = 10^3 \frac{\text{кг}}{\text{м}^3}$, його в'язкість $\eta = 1 \text{ мПа} \cdot \text{с}$. Тромбоцит вважайте сферичною частинкою з діаметром $D = 2,5$ мкм та густиною $\rho_m = 1060 \frac{\text{кг}}{\text{м}^3}$.

Дано:	СІ	Розв'язування:
$h_1 = 0,1 \text{ мм}$	$h_1 = 10^{-4} \text{ м}$	Тромбоцити у розчині будуть осідати, рухаючись як сферичні частинки у в'язкій рідині зі сталою швидкістю v . Її можна розрахувати, виходячи із першого закону Ньютона: дія на тромбоцит сили тяжіння компенсує дію виштовхувальної сили Архімеда та сили в'язкого тертя, що визначається за формулою Стокса:
$\eta = 1 \text{ мПа} \cdot \text{с}$	$\eta = 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с}$	
$D = 2,5 \text{ мкм}$	$D = 2,5 \cdot 10^{-6} \text{ м}$	
$\rho_m = 1060 \frac{\text{кг}}{\text{м}^3}$		
$\rho_p = 10^3 \frac{\text{кг}}{\text{м}^3}$		
$t = ?$	$t = ?$	

$$F_m = 6\pi\eta r v,$$

$$mg = \rho g V = 6\pi\eta r v,$$

$$m = \rho_m V; \quad V = \frac{4}{3}\pi r^3,$$

$$\rho_m \frac{4}{3}\pi r^3 g = \rho_m g \frac{4}{3}\pi r^3 + 6\pi\eta r v,$$

$$r = \frac{D}{2} \quad t = \frac{h}{v},$$

$$v = \frac{\frac{2}{3}gr^2(\rho_m - \rho_p)}{3\eta} = \frac{2gr^2(\rho_m - \rho_p)}{9\eta},$$

$$t = \frac{9\eta \cdot h}{2g\left(\frac{D}{2}\right)^2 (\rho_m - \rho_p)},$$

$$[t] = \frac{\text{Па} \cdot \text{с} \cdot \text{м}}{\frac{\text{м}}{\text{с}^2} \cdot \text{м}^2 \cdot \frac{\text{кг}}{\text{м}^3}} = \frac{\frac{\text{Н}}{\text{м}^2} \cdot \text{с} \cdot \text{м}}{\frac{\text{кг}}{\text{с}^2} \cdot \frac{\text{м}}{\text{м}^3}} = \frac{\frac{\text{кг} \cdot \frac{\text{м}}{\text{с}^2} \cdot \text{с} \cdot \text{м}}{\text{с}^2 \cdot \text{м}^2 \cdot \text{кг}} = \text{с}.$$

Обчислення:

$$[t] = \frac{9 \cdot 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с} \cdot 10^{-4} \text{ м}}{2 \cdot 9,8 \frac{\text{м}}{\text{с}^2} \left(\frac{2,5 \cdot 10^{-6} \text{ м}}{2}\right)^2 \cdot (1060 \frac{\text{кг}}{\text{м}^3} - 1000 \frac{\text{кг}}{\text{м}^3})} \approx 480 \text{ с} \approx 8 \text{ хв.}$$

Відповідь: $[t] = 8 \text{ хв.}$

Задачі для обов'язкового розв'язування:

1. Визначити в'язкість розчину білка, якщо він через капіляр віскозиметра витікає за $\tau_1 = 30$ с, а вода – за $\tau_2 = 15$ с. Коефіцієнт в'язкості води $\eta_2 = 1$ мПа·с, густина розчину білка $\rho_1 = 10^3$ кг/м³, густина води $\rho_2 = 10^3$ кг/м³.
2. Відомо, що напруга зсуву в капілярах 0,37 мПа. Знайти градієнт швидкості. Вважати, що в'язкість крові $\eta = 5$ мПа·с.
3. З горизонтально розміщеної медичної спринцівки діаметром $d = 1,5$ см витікається фізіологічний розчин силою $F = 10$ Н. Знайти швидкість витікання рідин з голки спринцівки. Густина фізіологічного розчину $\rho = 10^3$ кг/м³.
4. Швидкість осідання еритроцитних агрегатів у крові $v = 100$ мм/год. Знайти радіус агрегата, якщо його густина $\rho_e = 1,25 \cdot 10^3$ кг/м³, густина крові $\rho_k = 1,05 \cdot 10^3$ кг/м³. В'язкість крові $\eta = 4,8$ мПа·с.
5. Радіус аорти людини 1,2 см, швидкість крові в аорті – 40 см/с. Сумарна площа перерізу капілярів 2490 см². З якою швидкістю рухається кров по капілярах?
6. Визначити характер руху крові в аорті діаметром 2,5 см, якщо лінійна швидкість крові 48 см/с. Густина крові 1,05 г/см³, в'язкість крові $\eta = 5$ мПа·с.
7. В артерії радіусом $r = 2$ мм кров рухається з лінійною швидкістю $v = 30$ см/с. Знайти об'ємну швидкість крові в артерії.
8. Знайти роботу, яку виконує лівий шлуночок людини за одне скорочення. Тиск в аорті $p = 100$ мм рт.ст., об'єм крові, яка викидається за одне скорочення, $V = 70$ см³, середня швидкість крові в аорті $v = 0,5$ м/с. Густина стінки аорти $\rho = 1,05$ г/см³.
9. Знайти потужність серця за час систоли, якщо одне скорочення тривалістю 0,15 с накачує 60 мл крові при середньому тиску $p = 12$ кПа. Зміною кінетичної енергії крові знехтувати.
10. Швидкість пульсової хвилі в аорті $v = 7,8$ м/с, діаметр просвіту $D = 2,4$ см. Густина стінки аорти $\rho = 1,05 \cdot 10^3$ кг/м³, в'язкість $\eta = 5$ мПа·с. Яка товщина стінки l аорти? Модуль Юнга стінки $E = 900$ кПа.

Задачі для самостійного розв'язування:

1. Обчислити час витікання крові через капіляр віскозиметра, якщо коефіцієнт в'язкості води становить 0,001 Па·с, а крові – 0,005 Па·с. Час витікання води через капіляр 5 с, густина води $\rho_0 = 10^3$ кг/м³, густина крові $\rho_k = 1,1 \cdot 10^3$ кг/м³.
2. Визначити в'язкість плазми крові, якщо час її протікання у віскозиметрі Освальда був 24,6 с, а дистильованої води 13 с. В'язкість води $\eta = 1$ мПа·с. Вважати, що густина плазми крові така, як дистильованої води.
3. Діаметр артеріальної протоки дорівнює 9 мм, довжина 14 мм. Сила внутрішнього тертя крові в артерії 1,8 мН. Який градієнт швидкості крові біля стінок артерії? В'язкість крові 5 мПа·с.
4. Діаметр аорти собаки $d = 10$ мм, довжина $l = 40$ см. З якою максимальною швидкістю може рухатися кров в аорті, щоб рух залишався ламінарним? Число Рейнольдса для крові $Re = 2300$, в'язкість крові $\eta = 5 \cdot 10^{-3}$ Па·с, густина крові $\rho = 1,05 \cdot 10^3$ кг/м³.

5. Знайдіть гідравлічний опір X аорти, якщо її діаметр становить $d = 2,4$ см, довжина $l = 40$ см, в'язкість крові 5 мПа $\cdot$ с.
6. В'язкість крові у чоловіків у нормі в середньому $\eta = 4,8$ мПа $\cdot$ с, ШОЕ $v = 6$ мм/год, середній діаметр еритроцитів $d = 8$ мкм, густина крові $\rho_k = 1,05 \cdot 10^3$ кг/м³. Знайти за цими даними густину еритроцитів.
7. Визначити роботу лівого шлуночка серця за одне скорочення, якщо при цьому в аорту з швидкістю $v = 200$ мм/с нагнітається $V = 60$ мл крові проти тиску $\Delta p = 90$ мм рт.ст. Густина крові $\rho = 1,05$ г/см³.
8. Серце за хвилину виконує роботу $A = 50$ Дж. Скільки відсотків від цієї енергії йде на кінетичну енергію крові, яка рухається в аорті перерізом $S = 8$ см² з лінійною швидкістю $v = 40$ см/с? Густина крові $\rho_k = 1,05$ г/см³.
9. З якою швидкістю поширюється пульсова хвиля по артерії, якщо діаметр її $d = 7$ мм, товщина стінки $h = 0,6$ мм. Модуль Юнга для стінки артерії $E = 1$ МПа. Густина стінки артерії $\rho = 1,05$ г/см³.

РОЗДІЛ 8.

ЕЛЕМЕНТИ БІОФІЗИКИ СЛУХУ

8.1. Звук. Фізичні характеристики звуку 258

8.2. Фізіологічні характеристики звуку 260

8.3. Сприйняття слуху 262

8.4. Кодування інформації в слуховому аналізаторі 266

8.5. Звукові методи дослідження в медицині 267

8.1. Звук. Фізичні характеристики звуку

Усі ми живемо в просторі, що насичений величезним різноманіттям хвиль та хвильових процесів. Хвильові процеси поділяються на дві великі групи: *електромагнітні* та *механічні*. З першої групи нам найбільш знайомі радіохвилі, світлові промені, рентгеновське випромінювання.

Акустичні, або *звукові хвилі* відносяться до другої групи. Вони представляють собою поздовжню хвилю – коливальні рухи пружних тіл, що поширюються в газах, рідинах і твердих тілах, тобто в середовищах, які володіють масою і пружністю.

Основними параметрами будь-якого хвильового процесу є частота коливань, довжина, швидкість поширення та інтенсивність хвиль.

Акустичні хвилі прийнято поділяти на декілька частотних діапазонів. Коливання з частотою менше 16 Гц – інфразвук, від 16 Гц до 20 кГц – звуки, які чує наше вухо, від 20 кГц до 1000 МГц – ультразвук, більше 1000 МГц – гіперзвук.

Звуки поділяються на тони (або музикальні звуки), шуми та звукові удари.

Тон називається звук, який є періодичним процесом. Якщо цей процес гармонічний, то тон називається *простим*, або *чистим*.

Основною фізичною характеристикою чистого тону є *частота*. Ангармонічному тону відповідає складний тон. Складний тон може бути розкладений на прості тони. Найменша частота ν_0 такого розкладу відповідає основному тону, решта гармоніки (обертони) мають частоти, рівні $2\nu_0, 3\nu_0 \dots$. Набір частот з врахуванням їх відносної інтенсивності

називається **акустичним спектром**. Спектр складного тону лінійчастий.

Шумом називається звук, який вирізняється складною, яка не повторюється, часовою залежністю. Наприклад: вібрації машин, оплески, приголосні букви. Спектр шуму суцільний. **Звуковий удар** – це короткочасна звукова дія. Наприклад, вибух, постріл.

Енергетичною характеристикою звуку як механічної хвилі є **інтенсивність**. Під інтенсивністю розуміють енергію, яка переноситься хвилею за одиницю часу, перпендикулярну до одиниці площі:

$$I = \frac{E}{St}. \quad (8.1)$$

Одиницею вимірювання інтенсивності є $\left[\frac{Bm}{m^2} \right]$.

Слуховий аналізатор людини сприймає широкий діапазон інтенсивностей звуку. При частоті $\nu = 1$ кГц від $I_0 = 10^{-12} \left[\frac{Bm}{m^2} \right]$ до $I = 10 \left[\frac{Bm}{m^2} \right]$.

Мінімальне значення інтенсивності I_0 , яку ще здатний сприймати слуховий аналізатор, відповідає **порогу чутності вуха**. Максимальне значення інтенсивності I , яку ще здатний сприймати слуховий аналізатор, носить назву порогу **больового відчуття вуха**. При проходженні звукової хвилі в рідині або газі вона зумовлює виникнення в них додаткового тиску, який носить назву звукового тиску. Поріг чутності відповідає мінімальному звуковому тиску $P_0 = 2 \cdot 10^{-5}$ Па, а поріг больового відчуття – максимальному звуковому тиску $P = 63$ Па. Інтенсивність та звуковий тиск пов'язані між собою співвідношенням:

$$I = \frac{P_{ef}^2}{\rho c}. \quad (8.2)$$

Враховуючи, що $P_{ef} = \frac{P}{\sqrt{2}}$, вираз (8.2) запишеться у вигляді:

$$I = \frac{P^2}{2\rho c}, \quad (3)$$

де ρ – густина середовища, c – швидкість звуку, P та P_{ef} – амплітудне та ефективне значення звукового тиску.

Добуток ρc є важливою акустичною характеристикою середовища і називається **питомим акустичним опором** (акустичним імпедансом), а у випадку плоскої хвилі – **хвильовим опором**. Оскільки відношення інтенсивностей $\frac{I}{I_0} = 10^{13}$, то зручніше використовувати логарифмічні одиниці та логарифмічну шкалу.

Для створення шкали рівнів інтенсивностей звуку діють наступним чином: порогове значення інтенсивності I_0 приймають за початковий рівень шкали, будь-яку іншу інтенсивність I виражають через десятковий логарифм її відношення до I_0 :

$$L_B = \lg\left(\frac{I}{I_0}\right), \quad (8.4)$$

$$L_{dB} = 10 \lg\left(\frac{I}{I_0}\right). \quad (8.5)$$

І відповідно для звукового тиску:

$$L_B = 2 \lg\left(\frac{P}{P_0}\right), \quad (8.6)$$

$$L_{dB} = 20 \lg\left(\frac{P}{P_0}\right), \quad (8.7)$$

де L_B і L_{dB} – значення рівнів інтенсивностей звуку, виміряних у белах та децибелах.

Частота звуку, швидкість поширення, акустичний спектр, інтенсивність, звуковий тиск є фізичними характеристиками звуку.

8.2. Фізіологічні характеристики звуку

Основними фізіологічними характеристиками слухового відчуття є **висота**, **тембр** та **гуність**. Сприймаючи тони, людина розрізняє їх за висотою. **Висота звуку** – суб'єктивна характеристика, обумовлена перш за все частотою основного тону. У значно меншій мірі висота залежить від складності тону і його інтенсивності: наприклад, звук більшої інтенсивності сприймається як звук нижчого тону. **Тембр звуку** майже виключно визначається спектральним складом та анатомічною будовою гортані та носової порожнини.

Гучність – суб’єктивна оцінка звуку, яка характеризує рівень слухового відчуття. Якщо силу звуку збільшити в мільйон раз, то гучність зросте лише в декілька сотень раз. Виявляється, що слуховий аналізатор перетворює силу звуку в гучність за складним логарифмічним законом, обмежуючи свої внутрішні частини від надмірних впливів, в основі якого лежить **психофізичний закон Вебера – Фехнера**, згідно з яким: якщо подразнення (інтенсивність звуку) збільшується у геометричній прогресії $aI_0, a^2I_0, a^3I_0, \dots$ де a – деякий коефіцієнт, $a > 1$, то відчуття цього подразнення (гучність звуку) зростає в арифметичній прогресії $E_0, 2E_0, 3E_0, \dots$. Математично це означає, що гучність звуку пропорційна логарифму інтенсивності звуку. При умові, якщо діють два звукові подразники з інтенсивностями I та I_0 , то згідно з законом Вебера – Фехнера гучність відносно порогового значення чутності I_0 пов’язана з інтенсивністю I співвідношенням:

$$E = k \lg \frac{I}{I_0}, \quad (8.8)$$

де k – коефіцієнт пропорційності, який помітно залежить від частоти та інтенсивності.

Оскільки існує залежність k від частоти та інтенсивності звуку, то це унеможливорює вимірювання гучності використанням виразу (8.4). При частоті 1 кГц, $k = 1$ – шкали гучності та інтенсивності звуку повністю співпадають.

$$E_B = k \lg \frac{I}{I_0} \quad (8.9)$$

або

$$E_\phi = 10 \lg \frac{I}{I_0}, \quad (8.10)$$

де E_B та E_ϕ – значення інтенсивності та гучності, виміряних у белах та фонах.

На практиці гучність звуку можна оцінити по так званих **кривих рівної гучності** (рис. 8.1). Криві рівної гучності (ізофони) – це лінії, які відображають залежність рівнів інтенсивності від частоти звуків, що сприймаються слуховим аналізатором людини як рівнозвучні зі звуком частотою 1 кГц.

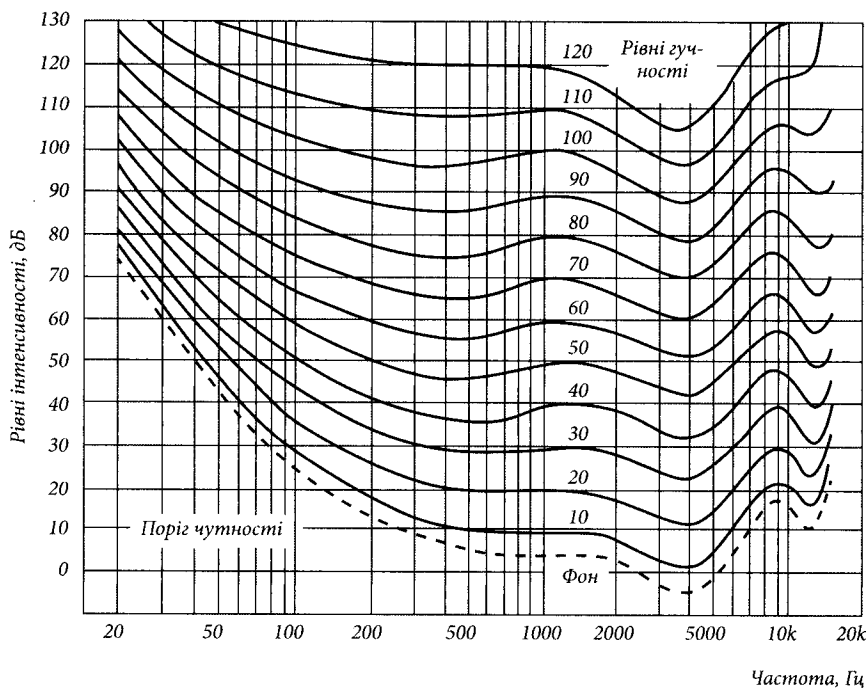


Рис. 8.1. Криві рівної гучності (ізофони)

8.3. Сприйняття слуху

Із усіх наявних рецепторів найскладніші перетворення при сприйнятті стимулу спостерігаються в слуховому аналізаторі. Сприйняття звуку розглядається як механорецепція, що досягла найбільшого розвитку. За допомогою системи механорецепторів мозок отримує інформацію про характер субстрату, з яким контактує тіло, – швидкість струмини води, вітру, тиск крові в судинах та рідин у порожнинах тіла (пресорецепція), ступінь розтягу м'язів і сухожиль (пропріорецепція), зміни гравітаційного поля, прискорення і вібрація тіла, наявність звукових коливань.

Периферичний відділ слухового аналізатора складається із зовнішнього, середнього і внутрішнього вуха. Зовнішнє вухо складається з вушної раковини та зовнішнього слухового каналу і закінчується барабанною перетинкою, яка відокремлює зовнішнє вухо від середнього (рис. 8.2).

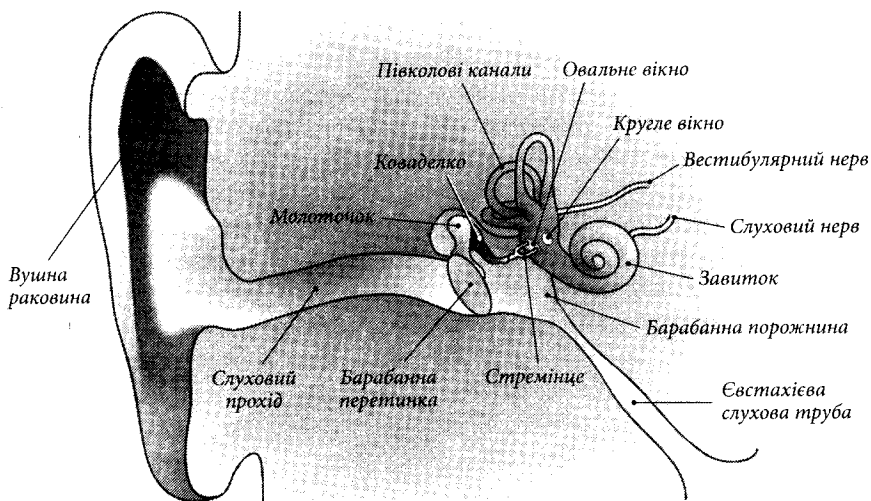


Рис. 8.2. Схема будови вуха людини

Важливою частиною середнього вуха є ланка кісточок – молоточок, коваделко і стремінце, які передають коливання барабанної перетинки внутрішньому вуху. Одна із цих кісточок – молоточок, одним кінцем вплетений у барабанну перетинку, іншим кінцем зчленований із коваделком, яке, у свою чергу, зв'язане зі стремінцем.

У внутрішньому вусі (рис. 8.3) міститься завиток, який є сприймаючою частиною слухового аналізатора. Порожнина завитка ділиться двома мембранами: основною та вестибулярною – на три канали. Верхній та нижні канали заповнені рідиною – *перилімфою* і з'єднуються між собою біля вершини завитка через невеликий отвір – *гелікотрему*. Верхній канал відокремлений від порожнини середнього вуха мембраною овального вікна, до якого прикріплене стремінце, а нижній канал – мембраною круглого вікна. Середній канал заповнений *ендолімфою*. Всередині середнього каналу завитка на основній мембрані розміщений звукосприймаючий апарат, що носить назву *кортієвого органа*, який містить рецепторні волоскові клітини.

Рецепторні клітини розміщені на основній мембрані двома шарами. Внутрішній шар утворений одним рядом рецепторних клітин, а зовнішній шар – трьома, чотирма рядами клітин. Рецепторні клітини мають витягнуту форму і одним кінцем фіксовані на основній мембрані, а іншим виходять у порожнину середнього каналу завитка. На цьому кінці

Коливання текторіальної мембрани зумовлює коливання війок волоскових клітин

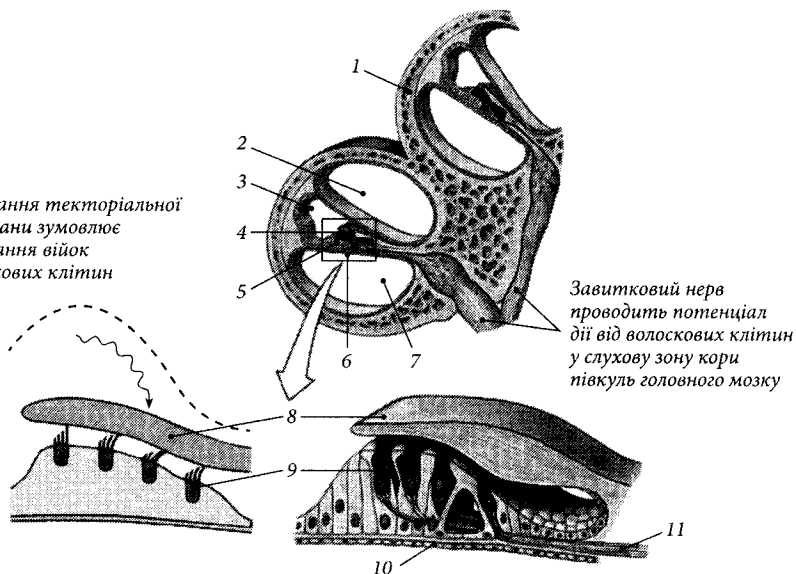


Рис. 8.3. Схема будови внутрішнього вуха людини:

1 – кістковий завиток, 2 – вестибулярний канал, 3 – завитковий канал, 4 – текторіальна мембрана, 5 – орган Корті, 6 – базиллярна мембрана, 7 – слуховий прохід, 8 – текторіальна мембрана, 9 – волоскові клітини, 10 – базиллярна мембрана, 11 – нервові волокна завиткового нерва

рецепторних клітин є по 60–70 волосків, довжиною декілька мікронів. Над волосковими клітинами по всьому ходу каналу розміщена покривна пластинка, до якої прикріплені волоски рецепторних клітин. Кожна волоскова клітина має синапси з кількома закінченнями слухових нейронів.

Звукові коливання, поширюючись по зовнішньому слуховому каналу, викликають коливання барабанної перетинки. Барабанна перетинка в силу своєї геометричної форми та механічних властивостей не має власного періоду коливань і завжди коливається з частотою звукових коливань, однак найбільшу чутливість має до частоти 1 кГц. Коливання барабанної перетинки через кісточки середнього вуха передаються мембрані овального вікна. В результаті різної довжини плечей важелів кісточок, а також різних площ барабанної перетинки і овального вікна, інтенсивність коливань мембрани овального вікна приблизно зростає у 22 рази, порівняно з інтенсивністю коливань барабанної перетинки.

Коливання мембрани овального вікна зумовлює коливання перилімфи у верхньому та нижньому каналах завитка. Оскільки вестибулярна мембрана являє собою дуже тонку плівку, то коливання перилімфи передаються на ендолімфу та на основну мембрану (рис. 8.4).

При коливанні основної мембрани в волоскових клітинах виникають генераторні потенціали, які генерують нервові імпульси, що передаються через *синапси* (простір, що утворений в місці дистанційного контакту потовщених нервових клітин і є каналом зв'язку) на нервові закінчення. На даний час достеменно не в'яснений механізм передачі збудження в синапсах (хімічним чи електричним шляхом); можливо, мають місце обидва ці механізми.

Сумарний рецепторний потенціал волоскових клітин (так званий мікрофонний потенціал) можна зареєструвати, якщо один із електродів ввести в порожнину завитка, а другий зробити індиферентним. Зміна мікрофонного потенціалу достеменно відповідає впливу звукового стимулу. Частота коливань мікрофонного потенціалу відповідає частоті звукових коливань, а амплітуда в широкому діапазоні пропорційна інтенсивності звуку. Якщо відведених різницю потенціалів підсилити і спрямувати в гуч-

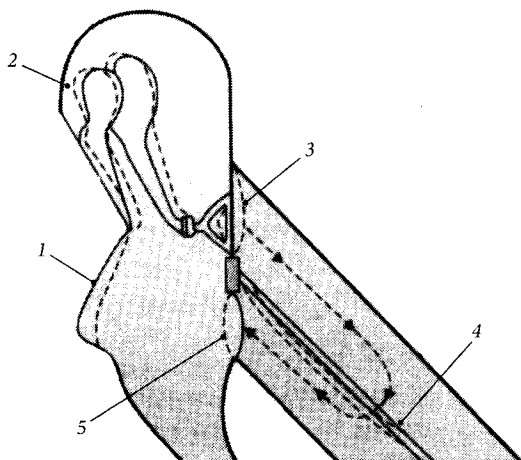


Рис. 8.4. Поширення звукових коливань у середньому і внутрішньому вусі:

1 – коливання барабанної перетинки, 2 – коливання кісточок середнього вуха, 3 – коливання мембрани овального вікна, 4 – коливання базиліарної мембрани, 5 – коливання мембрани круглого вікна

номовець, то можна отримати цей же звук, що діяв на слуховий аналізатор. Цей ефект носить назву *мікрофонного ефекту* завитка.

На даний час існує дві основні теорії, які пояснюють механізм виникнення генераторних потенціалів волоскових клітин – це *механоелектрична* і *цитохімічна*.

Згідно з *механоелектричною теорією*, під впливом звукових коливань основна мембрана та прилеглі до неї структури приходять у стан коливального руху. Оскільки до кортієвого органа біля його зовнішнього і внутрішнього країв прикріплена покривна пластинка, а її вісь обертання розміщена значно вище, ніж вісь обертання основної мембрани, то під час коливань між покривною пластинкою, до якої прикріплено волоски рецепторних клітин, та основною мембраною виникають сили, які зумовлюють процес ковзання. При ковзанні покривної пластинки відбувається згинання волосків, що приводить до зміни йонної проникності мембрани рецепторних клітин і виникнення генераторних потенціалів.

Згідно з *цитохімічною теорією*, при русі основної мембрани та покривної пластинки в ділянці волосків рецепторних клітин з'являється ацетилхолін, який викликає збільшення проникності мембран для йонів та їх деполаризацію. Розглянуті теорії не суперечать, а доповнюють одна одну.

8.4. Кодування інформації в слуховому аналізаторі

При розгляді принципів кодування інформації в слуховому аналізаторі необхідно з'ясувати наступні аспекти: яким чином відбувається розрізнення звуків за тонами (за частотою коливань) і яким чином відбувається розрізнення звуків за інтенсивністю.

Для вирішення даної мети було запропоновано декілька теорій, а саме: резонансна теорія Гельмгольца, телефонна теорія Резерфорда, теорія біжучої хвилі Бекеші та теорія стоячих хвиль Евальда.

Згідно з телефонною теорією Резерфорда, в завитку під дією звуку генеруються електричні потенціали, частота яких відповідає частоті звукових коливань. Ці потенціали відводяться по слуховому нерву в головний мозок. Відкриття мікрофонного ефекту та подальші дослідження підтвердили справедливості цієї теорії. Але ці ж дослідження показали, що завиток працює за цим принципом лише до звукових коливань частотою порядку 1000 Гц. Телефонна теорія лежить в основі сучасних уявлень про частотний характер кодування звукових коливань на низьких частотах.

Гельмгольц звернув увагу на те, що волокна основної мембрани, розміщені в поперечному напрямі, мають різну довжину. Біля основи завитка вони значно коротші, ніж у вершині. Гельмгольц вважав, що волокна основної мембрани натягнуті як струна і мають власну частоту коливань, на яку здатні резонувати. При звуковому подразненні найбільше починає коливатися те волокно, яке є в резонансі з даною звуковою частотою. Коливання кожного із волокон основної мембрани є подразником для рецепторних клітин, які розміщені на цьому волокні. Таким чином, для тону кожної висоти існує свій індивідуальний рецептор. Подальші дослідження змусили відмовитись від теорії Гельмгольца. Хоча в основній своїй позиції, яка полягала в тому, що відмінність висоти звуку визначається локалізацією місця максимальної вібрації на основній мембрані, вона є вірною.

Згідно з сучасними уявленнями (Бекеші, Евальд) у завитку мають місце явища резонансу, однак резонуючим субстратом є не визначене волокно основної мембрани, як вважав Гельмгольц, а стовпчик рідини (перилімфи та ендолімфи) певної довжини. Коливання перилімфи та ендолімфи викликають коливання основної мембрани. Бекеші вважав, що основна мембрана коливається за аналогією з бігом, а Евальд вважав, що вона коливається за типом стоячої хвилі. В подальшому Бекеші показав, що між цими двома поглядами не існує принципового протиріччя. Мембрана внаслідок своєї еластичності може коливатися як аналог біжучої, так і стоячої хвилі.

8.5. Звукові методи дослідження в медицині

Звукова хвиля несе важливу інформацію про стан внутрішніх органів. До найбільш поширених звукових методів діагностики відносяться: аускультация, перкусія, фонокардіографія.

Аускультация – метод вислуховування звуків, які виникають при роботі різних органів, за допомогою фонендоскопа.

Перкусія – діагностичний метод, який полягає у вислуховуванні звуків, що виникають при вистукуванні різних частин тіла. Вистукування здійснюється спеціальним молоточком (перкутером) по пластинці (плексиметру), яка накладається на тіло пацієнта.

Фонокардіографія – графічна реєстрація шумів і тонів серця за допомогою фонокардіографа та їх діагностична інтерпретація.

З віком та при захворюваннях гострота слуху людини послаблюється. Одним із діагностичних методів виявлення вад слухового аналізу

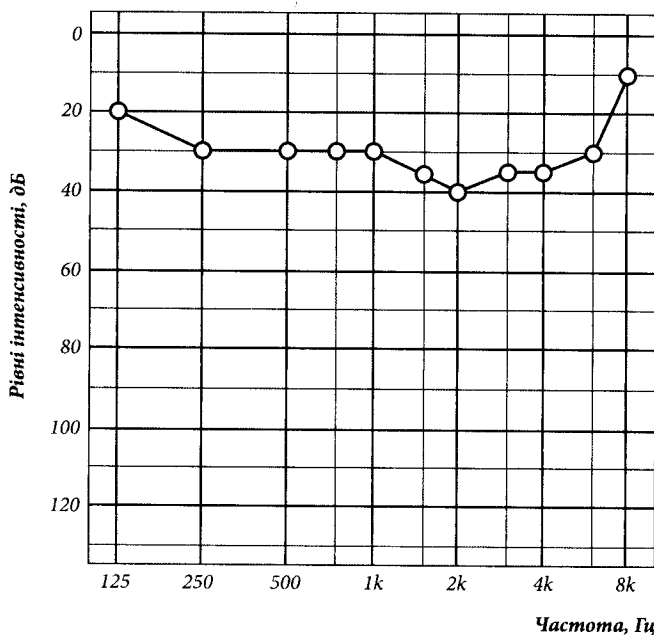


Рис. 8.5. Аудиограма

тора є аудіометрія. **Аудіометрія** – діагностичний метод, який полягає у вимірюванні гостроти слуху. За допомогою аудіометра визначають поріг слухового відчуття на різних частотах. Одержана при цьому крива називається **аудиограмою** (рис. 8.5).

Порівнюючи аудіограми хворого пацієнта з еталонною кривою порогу слухового відчуття, проводять діагностику захворювань слухового аналізатора.

Контрольні питання

1. Основні параметри хвильового процесу.
2. Фізичні характеристики звуку.
3. Поріг чутності та больового відчуття.
4. Що таке питомий акустичний опір (акустичний імпеданс)?
5. Одиниці вимірювання значення рівнів інтенсивності звуку.
6. Звуковий тиск.
7. Як змінюється інтенсивність ультразвукової хвилі при проходженні через біологічні об'єкти?
8. Що таке коефіцієнт згасання?

9. Фізіологічні характеристики звуку.
10. Що таке аудіограма?

Тести для самоконтролю

1. Якій інтенсивності відповідає поріг больового відчуття при частоті 1 кГц:
а) 10^{-12} Вт/м²;
б) 10^8 Вт/м²;
в) 10 Вт/см²;
г) 10 Вт/м²;
д) 10^2 Вт/м².
2. Скільком децибелам відповідає інтенсивність звуку 10^{-7} Вт/м²?
а) 10 дБ;
б) 20 дБ;
в) 50 дБ;
г) 4 дБ;
д) 1 дБ.
3. Від чого залежить гучність звуку?
а) від частоти;
б) від інтенсивності звуку;
в) від потужності джерела звукових коливань;
г) від форми звукових коливань;
д) від тембру.
4. Що називають фонами?
а) децибели шкали рівнів гучності;
б) інтенсивності звуку, за яких виникає відчуття болю у вусі людини;
в) логарифм відношення модуля інтенсивності до порогу чутності;
г) ефективне значення тиску, надлишкового над атмосферним;
д) серед відповідей немає правильної.
5. Що таке лабіринт?
а) середнє вухо;
б) кісткова порожнина, заповнена ендолімфою;
в) звукопровідна система;
г) барабанна перетинка;
д) коливання стременця.
6. Що називається шумом?
а) сукупність звуків з частотою 4–10 Гц;
б) механічні коливання, які супроводжуються утворенням звуків однієї частоти;
в) звук, який виражається складною часовою залежністю;
г) кількість звуків високої частоти;
д) сукупність звукових коливань високої частоти.

7. За рахунок чого збільшується інтенсивність звукової хвилі в середньому вусі?
- площі поверхні барабанної перетинки, яка більша від площі поверхні стремени у 22 рази, а слухові кісточки працюють як важіль, довге плече якого у 2,5 рази більше від короткого;
 - за рахунок власної частоти коливань зовнішнього слухового проходу;
 - за рахунок коливання ендолімфи;
 - за рахунок різної довжини еластичних волокон, розміщених на основній мембрані;
 - за рахунок зміни механічної енергії звукової хвилі.
8. В яких одиницях вимірюють гучність звуку у СІ?
- Дж;
 - Вт;
 - дБ;
 - фон;
 - В.
9. Яке призначення аудіометра?
- для визначення нижнього порогу чутності вуха людини;
 - аудіометром визначають верхній поріг чутності вуха людини;
 - для виявлення дефектів слуху;
 - для дослідження втрати слуху;
 - для визначення чутливості вуха до звукових коливань різних частот.
10. Чому дорівнює поріг чутності при частоті 1 кГц?
- 10 Вт/м^2 ;
 - 10^{-4} Вт/м^2 ;
 - 10^{-6} Вт/м^2 ;
 - 10^{-10} Вт/м^2 ;
 - 10^{-12} Вт/м^2 .
11. Назвіть фізичні характеристики звуку:
- тон, висота;
 - тембр;
 - інтенсивність, частота, акустичний спектр, звуковий тиск, швидкість;
 - шум;
 - серед відповідей немає правильної.

Приклади розв'язування задач

Задача 8.1. Сила, що діє на барабанну перетинку людини площею $S = 66 \text{ мм}^2$ при частоті $\nu = 1000 \text{ Гц}$, рівна $F = 4,95 \text{ нН}$. Яка інтенсивність звуку, що зумовлює дану силу? Швидкість звуку в тканині організму $\nu = 1540 \text{ м/с}$, густина тканини $\rho = 1 \text{ г/см}^3$.

Дано:	СІ	Розв'язування:
$S = 66 \text{ мм}^2$	$S = 66 \cdot 10^{-6} \text{ м}^2$	Сила F , що діє на барабанну перетинку людини площею S , пропорційна до звукового тиску p :
$F = 4,95 \text{ нН}$	$F = 4,95 \cdot 10^{-9} \text{ Н}$	
$\nu = 1000 \text{ Гц}$		$F = pS. \quad (1)$
$\nu = 1540 \text{ м/с}$		Звуковий тиск p пов'язаний з інтенсивністю звуку I співвідношенням:
$\rho = 1 \text{ г/см}^3$	$\rho = 10^3 \text{ кг/м}^3$	
$I - ?$	$I - ?$	$p^2 = 2\rho\nu I, \quad (2)$

де ρ – густина середовища, в якому поширюється звук, ν – швидкість звуку.

Визначимо звуковий тиск p з виразу (2) і підставимо його у вираз (1):

$$p = (2\rho v I)^{1/2},$$

$$F = (2\rho v I)^{1/2} S. \quad (3)$$

З виразу (3) визначимо інтенсивність звуку:

$$I = F^2 / (2\rho v S^2), \quad (4)$$

$$[I]: H^2 / (\text{кг}/\text{м}^3 \cdot \text{м}/\text{с} \cdot \text{м}^4) = H^2 \cdot \text{с} / (\text{кг} \cdot \text{м}^2) = (H \cdot \text{кг} \cdot \text{м}/\text{с}^2 \cdot \text{с}) / (\text{кг} \cdot \text{м}^2) =$$

$$= (H \cdot \text{м}/\text{с}) = (\text{Дж}/(\text{с} \cdot \text{м}^2)) = \text{Вт}/\text{м}^2.$$

Підставимо числові значення у вираз (4):

$$I = (4,95 \cdot 10^{-9})^2 / (2 \cdot 1 \cdot 1540 \cdot (66 \cdot 10^{-6})^2) = 1,8 \cdot 10^{-12} \text{ (Вт/м}^2\text{)}.$$

Відповідь. Інтенсивність звуку $I = 1,8 \cdot 10^{-12} \text{ Вт/м}^2$.

Задача 8.2. Електропоїзд віддаляється від спостерігача зі швидкістю 80 км/год і дає гудок. Спостерігач чує тон з частотою 200 Гц. Знайти частоту тону нерухомого електропоїзда, а також частоти гармонік основного тону, що їх сприймає спостерігач. Якою буде частота основного тону гудка, якщо електропоїзд наближається до спостерігача з тією самою швидкістю?

Дано: $v = 80 \text{ км/год}$ $v' = 200 \text{ Гц}$	СІ $v = 22,2 \text{ м/с}$	Розв'язування: Згідно з ефектом Доплера $v = \left(1 + \frac{v}{v_{\text{II}}}\right) v',$
$v - ? \quad v'_{\text{II}} - ? \quad v'' - ?$	$v - ? \quad v'_{\text{II}} - ? \quad v'' - ?$	де v_{II} – швидкість звуку в повітрі; $v_{\text{II}} = 340 \text{ м/с}$.

Обчислення:

$$v = \left(1 + \frac{22,2}{340}\right) 200 = 213 \text{ Гц}.$$

Оскільки закон зміни частоти внаслідок руху джерела однаковий як для основного тону, так і для гармонік, частоти останніх будуть кратними від v' : $v'_{\text{II}} = nv'$; $n = 2, 3, 4 \dots$

Якщо електропоїзд наближається до спостерігача зі швидкістю v , спостерігач сприймає звук з частотою v'' , причому

$$\nu'' = \frac{\nu}{\left(1 - \frac{\nu}{\nu_n}\right)} = \nu' \frac{1 + \frac{\nu}{\nu_n}}{1 - \frac{\nu}{\nu_n}}.$$

Обчислення:

$$\nu'' = 200 \frac{1 + \frac{22,2}{340}}{1 - \frac{22,2}{340}} = 228 \text{ Гц}.$$

Відповідь: $\nu = 213 \text{ Гц}$; $\nu'' = 228 \text{ Гц}$.

Задачі для обов'язкового розв'язування:

1. Чому дорівнює рівень інтенсивності в дБ, якщо інтенсивність звуку 10^{-8} Вт/м^2 ?
2. Визначте сили, які діють на барабанну перетинку вуха людини площею $S = 70 \text{ мм}^2$ на больовому порозі відчуття при чутності $\nu = 1 \text{ кГц}$. Швидкість звуку в тканині організму $\nu = 1540 \text{ м/с}$, густина середовища $\rho = 1 \text{ г/см}^3$.
3. У половини людей шум частотою $\nu = 2\text{--}5 \text{ Гц}$ і рівнем інтенсивності $L = 10 \text{ дБ}$ у 2 рази сповільнює зорову реакцію. Якій довжині хвилі це відповідає? Швидкість інфразвуку в повітрі $\nu = 340 \text{ м/с}$.
4. Два звуки однакової частоти відрізняються за інтенсивністю на $\Delta L = 30 \text{ дБ}$. Знайти відношення амплітуд звукового тиску P_1/P_2 .
5. Звукові коливання, які мають частоту 500 Гц і амплітуду $0,25 \text{ мм}$, поширюються у повітрі. Довжина хвилі 70 см . Знайти швидкість поширення хвиль.
6. Розрив барабанної перетинки вуха виникає при рівні інтенсивності звуку $L_0 = 150 \text{ дБ}$. Знайти інтенсивність звуку з частотою 1 кГц , при якій виникає розрив барабанної перетинки.
7. Нормальна розмова людини оцінюється рівнем гучності звуку $E_1 = 50 \text{ фон}$ для частоти 1 кГц . Знайти рівень гучності звуку, який відповідає одночасно трьом людям, що розмовляють.

Задачі для самостійного розв'язування:

1. Рівень гучності звуку частотою $\nu = 1 \text{ кГц}$ дорівнює 50 фон . Знайти інтенсивність цього звуку.
2. Відомо, що людське вухо сприймає пружні коливання в інтервалі частот від $\nu_1 = 20 \text{ Гц}$ до $\nu_2 = 20 \text{ кГц}$. Яким довжинам хвиль відповідає цей інтервал у повітрі? Швидкість звуку в повітрі 340 м/с .
3. Рівень звукового тиску дорівнює 40 дБ . Знайти амплітуду цього тиску. $P_0 = 2 \cdot 10^{-5} \text{ Па}$.
4. Рівень інтенсивності звуку в лабораторії досягає $L_1 = 60 \text{ дБ}$. Стіни лабораторії покривають звукопоглинаючим матеріалом, який зменшує інтенсивність звуку в 1500 разів. Який рівень інтенсивності шуму буде в лабораторії?

5. Два звуки однакової частоти $\nu = 1$ кГц відрізняються за гучністю на $E = 40$ фон. У скільки разів відрізняються їх інтенсивності?
6. Шуму на пожвавленій вулиці відповідає рівень гучності $L_1 = 90$ дБ, голосному автомобільному сигналу $L_2 = 100$ дБ. Яким буде рівень інтенсивності, коли ці два джерела звуку звучать одночасно?

РОЗДІЛ 9.

ЕЛЕМЕНТИ БІОФІЗИКИ ЗОРУ

9.1. Око – центрована оптична система 274

9.2. Недоліки оптичної системи ока 282

9.3. Молекулярний механізм зору 283

9.1. Око – центрована оптична система

Перш ніж розглянути оптичну систему зорового аналізатора, вивчимо деякі параметри центрованої оптичної системи. Під **центрованою оптичною системою** розуміємо оптичну систему, яка утворена сферичними (частково плоскими) поверхнями, якщо центри всіх поверхонь лежать на прямій, яка носить назву оптичної осі системи.

В ідеальній центрованій оптичній системі (рис. 9.1), запропонованій Гауссом, кожній точці або лінії простору предметів відповідає тільки одна точка або лінія простору зображень. Під **лінійним збільшенням** β розуміють відношення розміру зображення h до розміру предмета l :

$$\beta = \frac{h}{l}, \quad (9.1)$$

де β^+ – якщо зображення пряме, β^- – якщо зображення обернене.

Існують дві такі спряжені площини, які відображають одна одну з лінійним збільшенням $\beta = +1$ і носять назву **головних площин**. Площина, яка належить простору предметів, називається передньою головною площиною системи H_1 . Площина, яка належить простору зображень, називається задньою головною площиною H_2 . Точки перетину головних площин з оптичною віссю називаються **головними точками системи** (відповідно передньої та задньої) H_1 і H_2 . Залежно від будови системи головні площини і головні точки можуть знаходитись як зовні, так і всередині системи.

Вузловими точками, або **вузлами**, називаються спряжені точки N_1 і N_2 , які лежать на оптичній осі, і спряжені промені, що проходять через них, паралельні між собою (рис. 9.2).

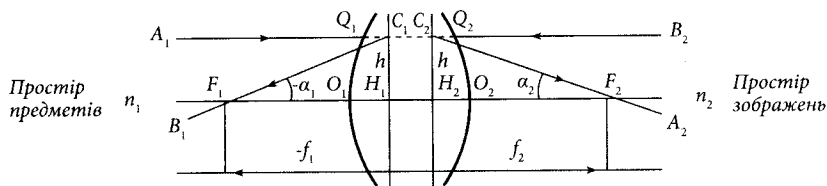


Рис. 9.1. Ідеальна центрована оптична система

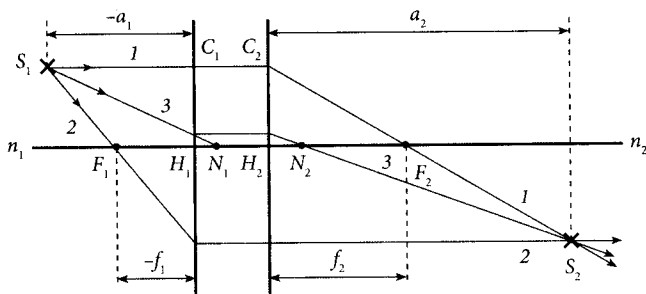


Рис. 9.2. Побудова зображення в центрованій оптичній системі

Відстань між вузлами завжди рівна відстані між головними точками. Для випадку, коли оптичні властивості середовища, які знаходяться по обидві сторони системи, однакові $n_1 = n_2$, вузли співпадають з головними точками.

Головні точки та фокуси називаються **кардинальними точками**, а відповідні їм площини – **кардинальними площинами**. Таким чином центрована оптична система характеризується шістьма кардинальними точками і шістьма кардинальними площинами. Між фокусними відстанями f_1 і f_2 має місце залежність:

$$\frac{f_1}{f_2} = -\frac{n_1}{n_2}, \quad (9.2)$$

де n_1 – показник заломлення середовища, яке знаходиться перед системою, n_2 – показник заломлення середовища, яке знаходиться поза системою.

З даного виразу випливає, що якщо показники заломлення середовищ, які знаходяться по обидві сторони системи, рівні, то їх фокусні

відстані відрізняються тільки знаком $f_1 = -f_2$. Величина D називається **оптичною силою системи** і вимірюється в діоптріях:

$$D = \frac{n_2}{f_2} = -\frac{n_1}{f_1}. \quad (9.3)$$

Частковим випадком центрованої оптичної системи є лінза (оптично прозоре тіло, обмежене двома сферичними поверхнями, одна з поверхонь може бути плоскою). Точки перетину поверхонь з оптичною віссю лінзи називаються **вершинами заломлюючих поверхонь**. Відстань між вершинами носить назву **товщини лінзи**.

Якщо товщиною лінзи можна знехтувати порівняно з радіусами кривизни поверхонь, що обмежують лінзу, то лінза називається **тонкою**. Для даного випадку головні площини H_1 і H_2 співпадають і проходять через центр лінзи (рис. 9.3).

Для фокусної відстані тонкої лінзи:

$$f_2 = -f_1 = \frac{n_0}{n - n_0} \frac{R_1 R_2}{R_2 + R_1}, \quad (9.4)$$

$$D = \frac{1}{f} = \left(\frac{n}{n_0} - 1 \right) \left(\pm \frac{1}{R_1} \pm \frac{1}{R_2} \right), \quad (9.5)$$

якщо n_0 – повітря, то оптична сила тонкої лінзи D :

$$D = (n - 1) \pm \left(\frac{1}{R_1} \pm \frac{1}{R_2} \right) \quad (9.6)$$

і вузли N_1 та N_2 співпадають з головними точками, тобто розміщені в центрі лінзи.

Зір для людини і живих істот має велике значення, позаяк найбільша кількість інформації (80 %) від зовнішнього середовища надходить у зоровий аналізатор.

Орган зору – око (рис. 9.4) має не зовсім правильну сферичну форму. Його вертикальний, горизонтальний і передньо-задній розміри відповідно становлять 23,4 мм; 23,6 мм; 24,3 мм. Око включає в себе рецепторний апарат, який розміщений на сітківці, і оптичну систему.

Світло потрапляє в око через рогівку. Показник заломлення її речовини – 1,38, радіус кривизни – 7 ± 8 мм. Ця частина ока має найбільші

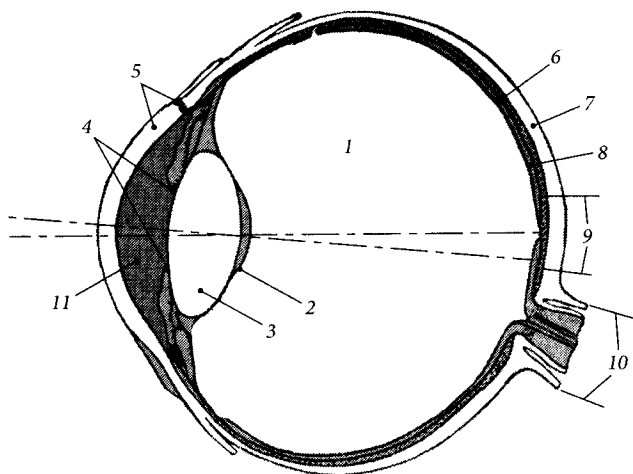
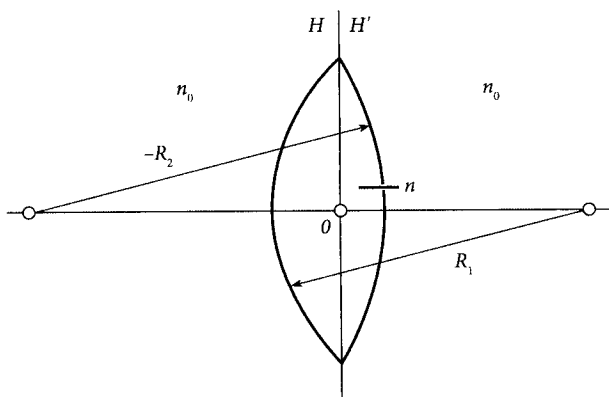


Рис. 9.4. Схема будови зорового аналізатора.

1 – склисте тіло; 2 – кришталик; 3 – ядро кришталика; 4 – зіниця; 5 – рогівка; 6 – судинна оболонка; 7 – склера; 8 – сітківка; 9 – жовта пляма; 10 – зоровий нерв; 11 – передня камера

заломлюючі властивості. За рогівкою знаходиться кришталик, що являє собою двоопуклу лінзу з радіусом кривизни передньої поверхні 10 мм, задньої 6 мм. Показник заломлення речовини кришталика скла-

дає 1,4. Простір між рогівкою і кришталиком заповнений водянистою вологою, а внутрішня частина ока – склистим тілом: прозорою гелеподібною масою, близькою за своїми оптичними властивостями, як і водяниста волога, до води. Внутрішній шар ока, який містить зорові елементи, називається *сітківкою*. До сітківки підходить зоровий нерв, що відводить нервові імпульси в зоровий центр головного мозку. В ділянці прилягання зорового нерва до сітківки знаходиться *сліпа пляма*, нечутлива до світла, а всередині сітківки – саме чутлива до світла – *жовта пляма*.

Оптична система фокусує світлові промені, які йдуть від зовнішніх об'єктів, і забезпечує чітке дійсне зображення цих об'єктів на сітківці у зменшеному й оберненому вигляді. Оптична система ока людини при розгляді віддалених предметів складає 59 дптр, а при розгляданні близьких предметів – 70,5 дптр. Відрізок прямої, який проходить через геометричні центри рогівки і кришталика, називається *головною оптичною віссю ока*. Вона об'єднує весь діоптричний апарат у центровану оптичну систему.

Відрізок, який проходить через геометричний центр кришталика і центр жовтої плями, носить назву *зорової осі* (рис. 9.5). Зорова вісь збігається з напрямом найкращої світлочутливості. Кут між головною оптичною і зоровою осями складає приблизно 5° .

Око має чотири заломлюючі поверхні, утворені рогівкою, водянистою вологою, склистим тілом і кришталиком. Ззовні така оптична система обмежена повітрям, зсередини – склистим тілом. Для спрощення

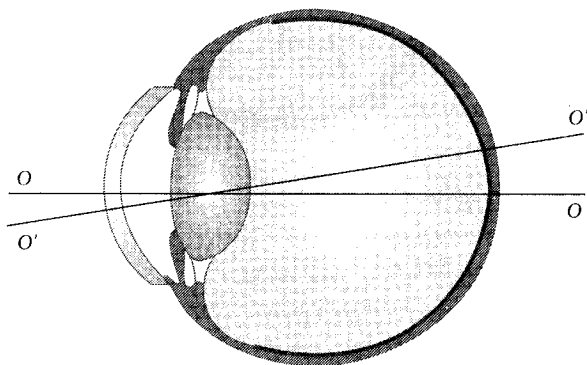


Рис. 9.5. Положення головної $O-O'$ і зорової $O'-O'$ оптичних осей

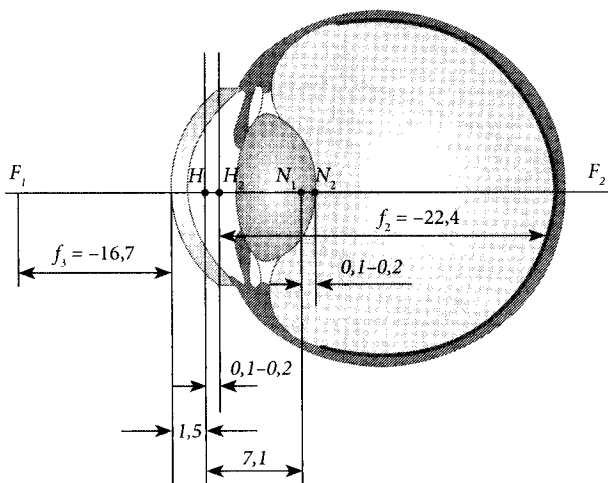


Рис. 9.6. Приведене редуковане око (відстань в мм)

всю оптичну систему ока уявляють лінзою, яка з боку простору предметів оточена повітрям, а з боку простору зображень – рідиною з показником заломлення 1,336. Така спрощена система називається **приведеним редукованим оком** (рис. 9.6).

Оскільки показник заломлення повітря і внутрішнього середовища ока неоднакові, то наслідком цього є:

1. Неоднаковість відстаней f_1 і f_2 .
2. Неспівпадіння головних площин оптичної системи ока, які перпендикулярні головній оптичній осі і проходять через точки H_1 і H_2 . Для цих точок лінійне збільшення:

$$\beta = \frac{d_2}{d_1} = +1, \quad (9.7)$$

де d_1 – відстань від предмета до лінзи, d_2 – відстань від лінзи до зображення (рис. 9.7).

3. Неспівпадіння головних площин з площинами, які перпендикулярні головній оптичній осі і проходять через точки N_1 і N_2 , що носять назву вузлових точок. Для цих точок кутове збільшення:

$$Z = \frac{\text{tg} \varphi_1}{\text{tg} \varphi_2} = 1, \quad (9.8)$$

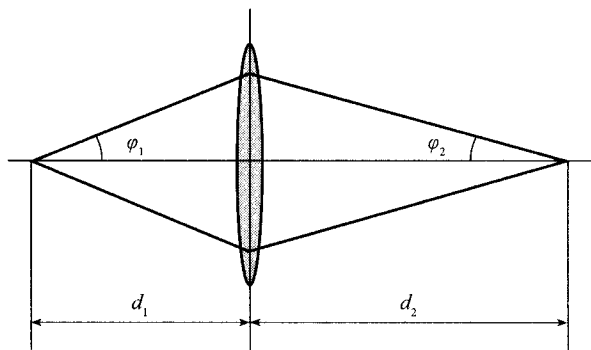


Рис. 9.7. Визначення лінійного та кутового збільшення

де φ_1 – кут розкриття пучка променів точки предмета, φ_2 – кут розкриття пучка променів для з'єднаної точки зображення (рис. 9.7).

З оптики відомо, що

$$\frac{f_1}{d_1} + \frac{f_2}{d_2} = 1 \quad (9.9)$$

Тому для одержання чіткого зображення неоднаково віддалених предметів повинні змінюватись або відстань d_1 , або фокусна відстань f_2 . В оці людини реалізується останній спосіб, який є можливим завдяки зміні кривизни кришталика і відповідно його заломлюючої здатності.

Чітке зображення предметів на сітківці, які знаходяться на різних відстанях від ока, можливе завдяки явищу **акомодації**, яке відбувається рефлекторно без участі свідомості. Чим ближче розташований предмет, тим більша кривизна кришталика і його оптична сила.

Максимальна відстань до чітко видимого об'єкта в загальному рівна нескінченності, а мінімальна відстань – близько 8–10 см і збільшується з віком людини.

У здорової людини акомодация не викликає напруження при розгляданні предметів, які знаходяться на відстані більше ніж 25 см. Ця найменша відстань називається **відстанню найкращого зору**. Чим більше віддалений предмет від ока, тим менше його зображення на сітківці:

$$h = \frac{lH}{L}, \quad (9.10)$$

де H – розмір предмета, L – відстань від ока до предмета, l – відстань між збіжною вузловою точкою N і сітківкою.

З даного виразу видно, що якщо відома відстань до предмета, то можна визначити його розмір, і навпаки, при відомому його розмірі можна визначити відстань до нього.

Кут, під яким бачиться предмет, називається **кутом зору** і характеризує зображення на сітківці ока:

$$\operatorname{tg} \beta = \frac{H}{L}. \quad (9.11)$$

де β – кут зору, H – розмір предмета, L – відстань від предмета.

Кут зору служить мірою роздільної здатності ока (гостроти зору). Роздільна здатність ока обернено пропорційна куту зору, в якому крайні точки предмету не зливаються в зоровому сприйнятті (людина їх бачить роздільно). **Гострота зору** ($Visus - V$) вважається нормальною ($V = 1$), якщо око розрізняє крайні точки предмета, розміщені під кутом $1'$. Тоді на сітківці утворюється зображення довжиною 5 мкм. При розміщенні предмета на відстані 25 см роздільна здатність людського ока складає 70 мкм, а розмір зображення цих точок на сітківці буде складати 5 мкм, що в середньому дорівнює відстані між колбочками.

Для того щоб розрізнити дві точки предмета, необхідно сфокусувати їх зображення на різні колбочки так, щоб між двома засвіченими рецепторними клітинами залишилась одна незасвічена. В центральній ямці сітківки ця умова виконується на ділянці довжиною 5 мкм. Якщо зображення предмета потрапляє на ділянку сітківки, де рецептори (рецептивні поля) розміщені не дуже щільно, то гострота зору буде нижчою. Зображення предмета на сітківці менше ніж 5 мкм не створює у більшості людей роздільного сприйняття його крайніх точок навіть при фокусуванні на центральну ямку. Для визначення гостроти зору в клініці використовують таблицю Сівцева. Таблицю розміщують на відстані 5 м від ока пацієнта. Якщо пацієнт розрізняє букви і кільця, які мають розриви (кільця Ландольта) в третьому рядку таблиці знизу, краї яких утворюють з оптичним центром ока кут в одну хвилину ($1'$), то гострота зору пацієнта рівна одиниці. Вона прийнята за середньостатистичну норму.

Оптичні технології постійно удосконалюються. На даний час, для діагностики гостроти зору з'явилося багато допоміжного обладнання, яке значно полегшує роботу офтальмологів. Одне з них – це **проектор знаків**.

9.2. Недоліки оптичної системи ока

В нормі задній фокус оптичної системи ока повинен збігатися із сітківкою (рис. 9.8а). При короткозорості (*міопія*), внаслідок збільшення передньо-заднього розміру оптичного яблука, фокус розташований перед сітківкою, що викликає розмите зображення далеко розміщених предметів (рис. 9.8б).

Для короткозорого ока відстань найкращого зору менше 25 см. Цей недолік зору корегується розсіювальними лінзами.

При далекозорості (*гіперметропія*), навпаки, очне яблуко зменшене, і промені фокусуються за сітківкою при розгляданні близькорозташованих предметів (рис. 9.8в). Відстань найкращого зору для далекозорих людей більша 25 см. Корекція зору здійснюється збірними лінзами.

З віком розвивається так звана стареча далекозорість, зумовлена не зміною форми очного яблука, а зменшенням пружності кришталика, в результаті чого знижується можливість зменшення його радіуса кри-

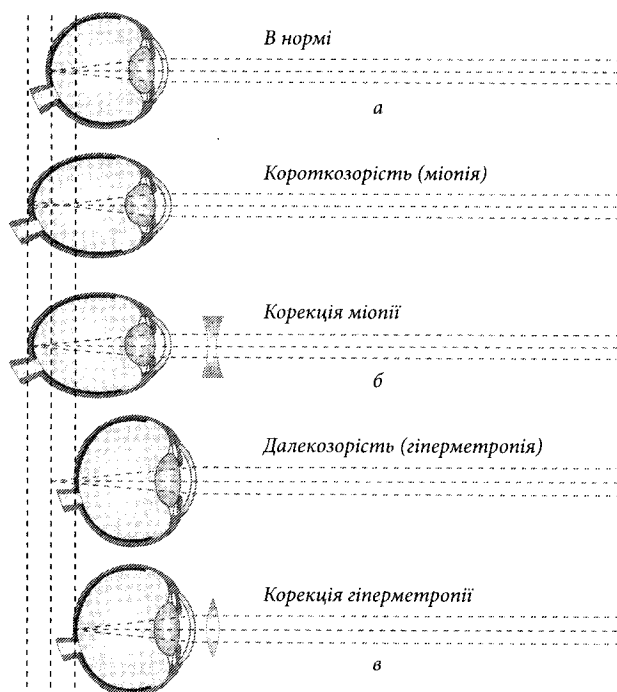


Рис. 9.8. Вади зору та їх корекція

визни. Тому розглядання близьких предметів, що потребує для акомодатції малих радіусів кривизни кришталика, утруднене. Далеко розташовані предмети бачаться, як і раніше, добре.

Рогівка і кришталик не завжди мають зовсім правильну сферичну форму і нагадують собою сегмент еліпсоїда обертання. Таке явище називається *астигматизмом*. Його наслідком є різна чіткість зображення двох взаємно перпендикулярних ліній. Наприклад, око по вертикалі може бути далекозорим, а по горизонталі – короткозорим. Астигматизм властивий у невеликій степені майже всім людям. При подібних недоліках зір корегується циліндричними лінзами.

9.3. Молекулярний механізм зору

В основі зору лежить здатність ока, а точніше – здатність світлочутливих клітин сітківки – реагувати на зміну світлового потоку. Око хребетних містить два види рецепторних клітин: палички, більш чутливі до світла, що забезпечують сутінковий зір (їх приблизно 125 млн), і колбочки (біля 6,5 млн), які забезпечують сприйняття зорових образів при яскравому освітленні і кольоровий зір. Колбочки, крім того, мають кращу здатність до сприйняття деталей зображення і тому значно покращують роздільну здатність ока. Палички мають довжину 63–81 мкм, діаметр – 1,8 мкм, для колбочок відповідно ці параметри становлять 35 та 5–6 мкм.

Палички і колбочки розташовані на сітківці нерівномірно: у її центрі навпроти зіниці в ділянці жовтої плями знаходяться в основному колбочки, а на периферії – тільки палички. Тому для одержання найкращого зображення світловий потік повинен бути спрямлений у центр сітківки.

Сітківка складається з кількох шарів клітин. Близьче до світла розміщені шари нервових клітин, які відводять електричні сигнали від паличок і колбочок у мозок. Далі розташовуються фоторецепторні клітини. Кожна з них має два сегменти: зовнішній і внутрішній, що з'єднані між собою тонкою ніжкою.

Своїм зовнішнім сегментом, який містить зорові пігменти, ці клітини орієнтовані у бік, протилежний світлу. Таким чином, світло, перед тим як потрапити на зорові пігменти, повинне пройти через рогівку, кришталик, склисте тіло і кілька шарів клітин. При цьому поглинається не більше 50 % світла. Додаткові втрати виникають у зв'язку з тим, що ще одна частина світла відбивається від рогівки, а інша, яка обминула світлочутливі елементи, поглинається клітинами епітелію ока. Тільки 10 %

квантів світла, що потрапили в око, поглинаються зоровими пігментами в паличках.

Мінімальна яскравість світлової плями, яку здатне сприйняти око на абсолютно чорному фоні при повній світловій адаптації, називається **абсолютним порогом чутливості**. Для людини ця величина складає $(2,1 \pm 5,7) \cdot 10^{-17}$ Дж на поверхні рогівки ока. Це відповідає 58 ± 148 квантам синьо-зеленого кольору.

Якщо яскравість освітленого фону дорівнює I , а яскравість світлової плями $I + dI$, то мінімальна різниця між цими величинами називається **різницевим порогом чутливості**, а відношення $\frac{dI}{I}$ – **диференціальним порогом**. Ця величина залишається сталою при зміні яскравості фону (закон Вебера – Фехнера). Таким чином, величина різницевого порогу dI збільшується зі збільшенням яскравості фону I .

Найкраще фотопроекти вивчені в паличках. У відповідь на поглинання квантів світла їхні мембрани, які містять зоровий пігмент родопсин, генерують електричний сигнал. Родопсин є хромопротеїном. Він складається з білкової частини – опсину і небілкової – ретиналю, який являє собою половину молекули β -каротину і є хромофором родопсину. Ретиналь має безліч ізомерів, але в зорових пігментах зустрічається тільки 11-цис-ретиналь (рис. 9.9), а також у деяких випадках 9-цис-ретиналь.

В результаті поглинання енергії кванта відбувається процес ізомеризації: ретиналь із “вигнутої” 11-цис форми перетворюється у “випрямлену” повністю транс-форму. Вуглеводневий ланцюг повністю випрямляється і всі частини молекули розміщуються по обидві сторони осі 11–12.

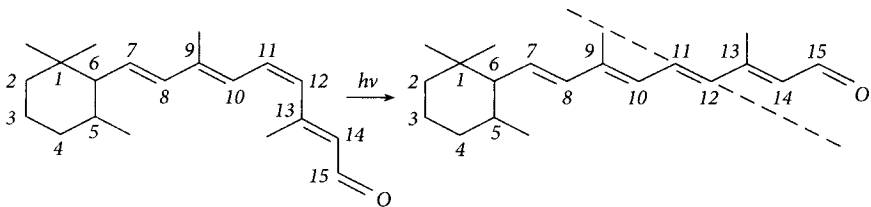


Рис. 9.9. Перетворення 11-цис-ретиналю в транс-ретиналь

Контрольні питання

1. Що таке центрована оптична система?
2. Які кардинальні точки та кардинальні площини центрованої оптичної системи?
3. Діоптричний апарат оптичної системи ока.

4. Що таке зорова вісь?
5. Лінійне та кутове збільшення.
6. Що таке акомодація?
7. Що таке кут зору?
8. Що таке гострота зору?
9. Вади оптичної системи ока.
10. Який механізм сутінкового та кольорового зору?

Тести для самоконтролю

1. Оптична сила ока вимірюється:
 - a) у радіанах;
 - b) у діоптріях;
 - c) у метрах;
 - d) у градусах;
 - e) у стерадіанах.
2. Яке заломлююче середовище ока має найбільшу оптичну силу?
 - a) склисте тіло;
 - b) зіниця;
 - c) кришталік;
 - d) рогівка;
 - e) передня камера.
3. Оптична вісь ока – це пряма, яка проходить через:
 - a) геометричні центри рогівки і кришталіка;
 - b) фокусну відстань ока;
 - c) вузлову точку і середину сліпої плями;
 - d) подвійну фокусну відстань ока;
 - e) вузлову точку і середину жовтої плями.
4. а) Де знаходиться сліпа пляма? б) Які розміри сліпої плями?
 - a) всередині кришталіка (біля задньої його поверхні); б) 0,4–1,0 мм;
 - b) на рогівці; б) 2–8 мм;
 - c) на закінченні зорового нерва; б) 1,5–2 мм;
 - d) у центрі райдужної оболонки; б) 8–10 мм;
 - e) у центральній ямці; б) 3,7–4,0 мм.
5. Що таке гострота зору?
 - a) кут з вершиною у вузловій точці оптичної системи ока і сторонами – лініями до протилежних крайніх точок об'єкта;
 - b) чутливість зорового аналізатора у розрізненні меж і деталей видимих об'єктів;
 - c) чутливість ока до довжин світлових хвиль;
 - d) зміна сили заломлення ока при зоровому сприйнятті предметів на різній віддалі від нього;
 - e) серед відповідей немає правильної.

6. Що таке акомодация ока?
 - a) вада зображення, зумовлена неправильним заломленням основних оптичних середовищ ока;
 - b) зміна сили заломлення ока при зоровому сприйнятті предметів на різній відстані від нього;
 - c) вада зображення, зумовлена різним заломленням світла центральним і периферичним відділами рогівки та кришталика;
 - d) пристосування органа зору бачити об'єкти при різній освітленості;
 - e) вада зображення, зумовлена неоднаковим заломленням світла різного кольору.
7. Яка відстань найкращого бачення?
 - a) $d_0 = 1$ м;
 - b) $d_0 = 0,5$ м;
 - c) $d_0 = 100\text{--}200$ м;
 - d) $d_0 = 10\text{--}15$ см;
 - e) $d_0 = 20\text{--}25$ см.
8. Мінімальний розмір зображення предмета на сітківці, при якому дві точки предмета сприймаються роздільно:
 - a) $\delta = 0,3$ нм;
 - b) $\delta = 8$ пм;
 - c) $\delta = 2$ мкм;
 - d) $\delta = 4$ мм;
 - e) $\delta = 5$ мкм.
9. Що таке гіперметропія?
 - a) вада рефракції ока з головним фокусом оптичної системи поза сітківкою;
 - b) викривлення прямих ліній, відображених простою лінзою;
 - c) чутливість зорового аналізатора у розрізненні меж і деталей видимих об'єктів;
 - d) аномалія рефракції ока з головним фокусом оптичної системи перед сітківкою;
 - e) пристосування органа зору бачити об'єкти при різній освітленості.
10. Астигматизм ока – це:
 - a) порушення відповідності між силою заломлюючого апарату і довжиною оптичної осі ока;
 - b) поєднання в одному оці різних видів рефракції або різних ступенів рефракції одного виду;
 - c) розлад зору, при якому людина добре бачить близькі предмети й невиразно, розпливчато – віддалені;
 - d) розлад зору, при якому промені від нескінченно віддалених точкових джерел фокусуються за сітчастою оболонкою;
 - e) швидка втома очей при зоровій роботі.
11. Фоторецептори найгустіше розміщені:
 - a) на закінченні зорового нерва;
 - b) у жовтій плямі;

- с) у центральній ямці;
 д) у центрі райдужної оболонки;
 е) всередині кришталика (біля задньої його поверхні).
12. Чутливість фоторецепторів:
 а) в темноті знижується;
 б) при яскравому світлі підвищується;
 с) в темноті підвищується;
 д) при яскравому світлі знижується;
 е) не залежить від яскравості освітлення.
13. Найбільшу чутливість око має до:
 а) червоного кольору (довжина хвилі $\lambda = 680$ нм);
 б) жовтого кольору (довжина хвилі $\lambda = 585$ нм);
 с) зеленого кольору (довжина хвилі $\lambda = 555$ нм);
 д) синього кольору (довжина хвилі $\lambda = 465$ нм);
 е) фіолетового кольору (довжина хвилі $\lambda = 444$ нм).
14. Денний зір і сприйняття кольорів забезпечують:
 а) хоріоїдея і склисте тіло;
 б) пігменти гемоглобін і міоглобін;
 с) фоторецептори паличок;
 д) фоторецептори колбочок;
 е) хоріоїдея і зіниця ока.
15. Електроокулограма – крива, яка відображає зміни:
 а) біоелектричних потенціалів ока при його рухах;
 б) біоелектричних потенціалів сітківки ока;
 с) біоелектричних потенціалів мозку;
 д) в часі магнітної складової електромагнітного поля ока при його рухах;
 е) в часі магнітної складової електромагнітного поля сітківки ока.

Приклади розв'язування задач

Задача 9.1. Розрахуйте роздільну здатність людського ока на відстані $L = 10$ м від предмета, що розглядається. Середня відстань між колбочками становить $h_{\min} = 5$ мкм; відстань між вузловою точкою та сітківкою $l = 15$ мм.

Дано:	СІ	Розв'язування:
$L = 10$ м		Роздільна здатність ока визначається відстанню між колбочками, тобто мінімальним розміром зображення предмета на сітківці.
$h_{\min} = 5$ мкм	$h_{\min} = 5 \cdot 10^{-6}$ м	
$l = 15$ мм	$l = 1,5 \cdot 10^{-2}$ м	
$H_{\min} - ?$	$H_{\min} - ?$	

Розмір зображення на сітківці предмета розміром H становить:

$$h = \frac{l}{L} H,$$

де L – відстань до предмета; l – відстань між вузловою точкою та сітковою.

Розмір зображення на сітківці не може бути меншим середньої відстані між колбочками. При $h = h_{\min}$

$$h_{\min} = \frac{l}{L} H_{\min}.$$

Звідси
$$H_{\min} = h_{\min} \frac{L}{l}.$$

Обчислення:
$$H_{\min} = 5 \cdot 10^{-6} \text{ м} \cdot \frac{10 \text{ м}}{1,5 \cdot 10^{-2} \text{ м}} = 3,3 \cdot 10^{-3} \text{ м}.$$

Відповідь: $3,3 \cdot 10^{-3} \text{ м}.$

Задача 9.2. Для створення зорового відчуття на рогівку повинно падати мінімально $N = 80$ квантів світла довжиною хвилі $\lambda = 510 \text{ нм}$ за секунду. Обчислити мінімальну інтенсивність $I_{\min}$ світла, яка сприймається оком, якщо діаметр зіниці $d = 1 \text{ мм}$.

Дано:	CI	Розв'язування:
$N = 80$		Інтенсивність випромінювання рівна енергії, що проходить крізь одиницю площі поверхні за одиницю часу:
$\lambda = 510 \text{ нм}$	$\lambda = 5 \cdot 10^{-7} \text{ м}$	
$d = 1 \text{ мм}$	$d = 10^{-3} \text{ м}$	$I = \frac{E}{S \cdot t},$
$t = 1 \text{ с}$		
$I_{\min} - ?$	$I_{\min} - ?$	Енергія N квантів світла дорівнює:

$$E = N h \nu = N h \frac{c}{\lambda},$$

де h – стала Планка; $h = 6,63 \cdot 10^{-34} \text{ Дж} \cdot \text{с}$; c – швидкість світла у вакуумі; $c = 3 \cdot 10^8 \text{ м/с}$.

Площа поверхні діаметром d :

$$S = \frac{\pi d^2}{4}.$$

Тоді

$$I_{\min} = \frac{4\pi h c}{\lambda t \pi d^2},$$

$$I_{\min} : \frac{\text{Дж} \cdot \text{с} \cdot \frac{\text{м}}{\text{с}}}{\text{м} \cdot \text{с} \cdot \text{м}^2} = \frac{\text{Дж}}{\text{с} \cdot \text{м}^2} = \frac{\text{Вт}}{\text{м}^2}.$$

Обчислення:
$$I_{\min} = \frac{4 \cdot 80 \cdot 6,63 \cdot 10^{-34} \cdot 3 \cdot 10^8}{3,14 \cdot (10^{-3})^2 \cdot 5,1 \cdot 10^{-7} \cdot 1} = 4 \cdot 10^{-11} \frac{\text{Вт}}{\text{м}^2}.$$

Відповідь:

$$I_{\min} = 4 \cdot 10^{-11} \frac{\text{Вт}}{\text{м}^2}.$$

Задачі для обов'язкового розв'язування

1. Людина без окулярів чітко розрізняє предмети на відстані $d = 40$ см. Яка заломлювальна сила D кришталика ока?
2. Оптична сила рогівки $D_1 = 42$ дптр, оптична сила кришталика $D_2 = 25$ дптр, відстань між рогівкою і кришталиком $d = 6$ мм, показник заломлення ока $n = 1,336$. Знайдіть оптичну силу ока D .
3. Мінімальний світловий потік, який сприймається звиклим до темряви оком, $P_1 \approx 2$ Вт. Якій кількості фотонів зеленого світла ($\lambda = 555$ нм) це відповідає?
4. Оцініть роздільну здатність z ока, приймаючи діаметр зіниці $d = 2$ мм, довжину хвилі $\lambda = 555$ нм, відстань найкращого бачення $d_0 = 250$ мм.
5. За певних умов сітківка ока людини може реєструвати всього 5 фотонів голубувато-зеленого світла ($\lambda = 500$ нм). Якій енергії це відповідає?
6. Яку енергію сприймає око щосекунди у світлий сонячний день при освітленості $E = 10^5$ лк, якщо діаметр зіниці в цих умовах $d = 2$ мм? Світлова ефективність $K = 230$ лм/Вт.

Задачі для самостійного розв'язування

1. Показник заломлення кришталика $n_1 = 1,42$, водянистої і драглистої вологи $n_2 = 1,34$. Наскільки змінюється оптична сила кришталика при максимальній акомодатії, якщо радіус кривизни його передньої поверхні зменшується від $R_1 = 10$ мм до $R_2 = 5,5$ мм, задньої – відповідно від $R'_1 = 6$ мм до $R'_2 = 5,5$ мм?
2. Спостерігач знаходиться на відстані $d = 1$ км від секвої висотою $H = 168$ м. Якою буде висота зображення дерева h на сітківці ока, якщо його оптична сила $D = 58,62$ м⁻¹?
3. При прямій офтальмоскопії збільшення ока, акомодованого на відстань найкращого зору $d_0 = 250$ мм, коливається приблизно від $\Gamma_1 = 11$ для сильно міопічного ока до $\Gamma_2 = 18$ для ока з сильною гіперметропією. Які фокусні відстані цих очей?
4. Найбільша відстань, з якої людина без окулярів може прочитати текст, $d_1 = 1$ м, а найменша – $d_2 = 30$ см. На скільки змінюється оптична сила очей при введенні з однієї відстані на іншу?
5. Найменша освітленість, при якій звикле до темноти око відрізняє білу поверхню від чорної, $E \approx 1$ мклк. Якому світловому потокові це відповідає, якщо діаметр зіниці ока при малих освітленостях $D = 7$ мм?
6. Звикле до темряви око – найбільш чутливий у природі світловий прилад. Воно здатне сприймати світлову енергію (на довжині хвилі $\lambda = 500$ нм) порядку $E = 1$ мДж. Якій кількості фотонів це відповідає?

РОЗДІЛ 10.

МОДЕЛЮВАННЯ

БІОФІЗИЧИХ ПРОЦЕСІВ

- 10.1. Особливості моделювання фармакокінетичних процесів 290
- 10.2. Однокамерна фармакокінетична модель 291
- 10.3. Фармакокінетична модель з підкамерою 296
- 10.4. Багатокамерні фармакокінетичні моделі 299
- 10.5. Моделі неперервного введення препарату 301

10.1. Особливості моделювання фармакокінетичних процесів

Враховуючи складність будови біологічних систем та різноманіття процесів, які в них відбуваються, а часом неможливість прямого доступу до досліджуваного об'єкту, дослідники для їх вивчення використовують методи математичного моделювання.

Метод математичного моделювання полягає в тому, що досліджуваний біооб'єкт свідомо замінюють більш спрощеним, який зберігає його подібність, основні та суттєві його властивості. Такий свідомо спрощений об'єкт дослідження носить назву **моделі**. Процес, при якому відбувається заміна вивчення певного складного біооб'єкта та процесів у ньому дослідженням його моделі, називається **моделюванням**.

У процесі моделювання можна виділити наступні етапи: мету і завдання дослідження, накопичення необхідної первинної інформації, обґрунтування допустимих спрощень, побудову моделі та її дослідження, перевірку відповідності даної моделі реальному біооб'єкту. Для дослідження використовують фізичні, біологічні, математичні та аналогові моделі. Як приклад застосування моделей розглянемо методи математичного моделювання, які знайшли широке застосування у фармації.

При побудові деякої математичної моделі неможливо врахувати всі чинники системи. Математичне моделювання допускає деяке спрощення системи і опущення деяких деталей, які незначно впливають на процес. Предметом розгляду **фармакокінетики** є зміна в часі концентрації

речовини в клітині, органі, тканині або організмі. При цьому, як правило, не розглядаються причини зменшення або збільшення концентрації препарату, тобто молекулярні механізми мембранного транспорту зв'язування і руйнування речовини.

При розгляді цілого організму або певного органа в якості одиниці системи було б доцільно вибрати клітину. Однак кількість клітин в організмі і навіть в окремому органі така велика, що розглядати кожну з них неможливо. У фармакокінетиці, як правило, за одиницю системи приймається камера.

Фармакокінетичною камерою називається частина системи, у якій розподіл препарату можна вважати рівномірним. Залежно від поставленої задачі, за камеру може виступати клітина, орган, тканина і навіть весь організм.

Версія про рівномірний розподіл препарату в камері з точки зору фізіології неприпустима. Однак якщо перевірка показала адекватність моделі, яка відповідає даному процесу, то додаткове введення нових одиниць у цю систему, тобто поділ фармакокінетичної камери на кілька камер, не сприятиме підвищенню точності результатів. Уведення нових камер може бути обумовлене тільки невідповідністю математичної моделі реальній системі. Залежно від кількості камер, фармакокінетичні моделі поділяються на однокамерні, двокамерні та багатокамерні.

10.2. Однокамерна фармакокінетична модель

Припустимо, що пацієнту було введено деякий препарат у кількості M_0 . Розглянемо модель його виведення з організму. Організм уявимо у вигляді камери A , а оточуюче середовище – у вигляді камери B (рис. 10.1).

Камера B має нескінченно великий об'єм, тому ймовірність проникнення введеного препарату назад у камеру A незначна. З часом весь препарат переміститься в камеру B . Дана модель є однокамерною, оскільки весь організм представлений у вигляді однієї камери.

Кількість препарату буде зменшуватися з часом внаслідок процесів елімінації. Під **елімінацією** будемо розуміти сукупність процесів, які сприяють зменшенню концентрації препарату в організмі. До таких процесів відносяться: виведення препарату нирками, кишечником, легенями (у випадку летких речовин); хімічні перетворення і необоротне зв'язування, які призводять до втрати біологічної активності.

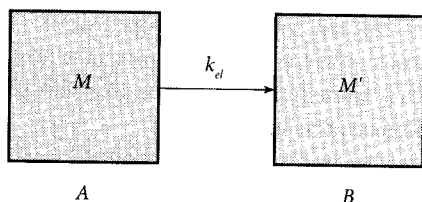


Рис. 10.1. Однокамерна модель.

M і M' – кількість препарату в камерах A і B , відповідно; k_{el} – константа елімінації при $t = 0$ $M = M_0$; при $t \rightarrow \infty$ $M = 0$

Препарат виводиться в оточуюче середовище зі швидкістю $\frac{dM}{dt}$, яка в даний момент часу пропорційна кількості препарату M :

$$\frac{dM}{dt} = -k_{el} M, \quad (10.1),$$

де коефіцієнт пропорційності k_{el} – константа елімінації.

Знак “–” у виразі (10.1) вказує, що кількість препарату з часом зменшується.

Отримане диференціальне рівняння є рівнянням з розділеними змінними. Враховуючи, що в початковий момент часу $t = 0$, весь препарат був зосереджений в камері A (в організмі) в кількості M_0 , а протягом часу t його кількість зменшилась і досягла значення M , то

$$\int_{M_0}^M \frac{dM}{M} = -k_{el} \int_0^t dt. \quad (10.2)$$

Розв’язком диференціального рівняння з розділеними змінними (10.2) є:

$$M = M_0 e^{-k_{el} t}. \quad (10.3)$$

Слід зауважити, що швидкість виведення препарату з камери A рівна швидкості введення препарату в камеру B (оточуюче середовище). Якщо позначити кількість препарату в другій камері через M' , швидкість його зростання в камері B становить:

$$\frac{dM'}{dt} = k_{el} M. \quad (10.4)$$

Оскільки кількість препарату в камері B збільшується, то у виразі (10.4) швидкість ϵ з додатнім знаком. Розв'язок рівняння (10.4) знаходимо, виходячи з умови, що сумарна кількість препарату в обох камерах залишається незмінною і рівна:

$$M_0 = M + M'. \quad (10.5)$$

Звідси

$$M' = M_0 - M = M_0(1 - e^{-k_{el}t}). \quad (10.6)$$

З рівнянь (10.3) і (10.6) випливає, що при $t = 0$, $M = M_0$, $M' = 0$, а при $t \rightarrow \infty$, навпаки, $M = 0$, $M' = M_0$.

Графіки функцій (10.3), (10.6) показані на рисунку 10.2.

Прологарифмувавши вираз (10.3), отримаємо:

$$\ln M = \ln M_0 - k_{el}t. \quad (10.7)$$

Даний вираз дає можливість перейти від експоненціальної залежності до лінійної (рис. 10.3) та обчислити константу швидкості елімінації (або будь-якого іншого процесу), якщо відомі початкова кількість речовини і кількість речовини в деякий момент часу t :

$$k_{el} = \frac{1}{t} \ln \frac{M_0}{M}. \quad (10.8)$$

Допустимо, що мембрана між камерами A і B пропускає препарат в обидві сторони, але з різною швидкістю (в якості камер A і B в даному випадку виступає не організм і оточуюче середовище, а, наприклад, орган і кров).

Рівняння зміни кількості препарату в камері A запишеться у вигляді:

$$\frac{dM_A}{dt} = -k_{AB}M_A + k_{BA}M_B, \quad (10.9)$$

де M_A і M_B – кількості препарату у відповідній камері; k_{AB} – константа швидкості переміщення препарату з камери A в камеру B ; k_{BA} – константа швидкості переміщення препарату з камери B в камеру A .

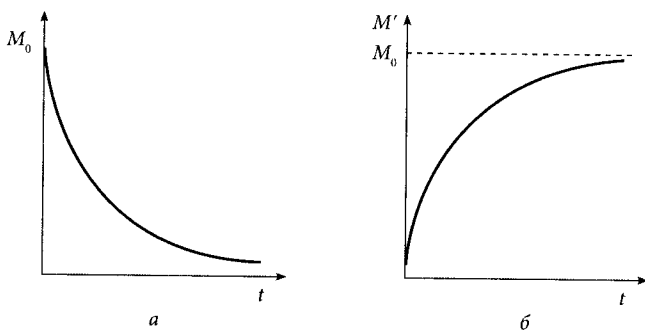


Рис. 10.2. Часова залежність кількості препарату в камерах А (рис. а) і В (рис. б)

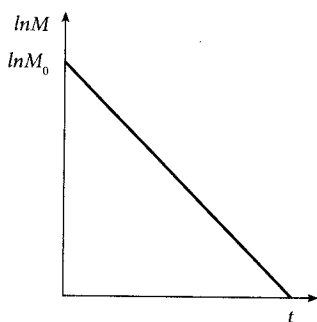


Рис. 10.3. Часова залежність кількості препарату в камері А в напівлогарифмічних препаратах

Після певного проміжку часу між камерами встановлюється рівновага, тобто концентрація препарату в обох камерах не буде змінюватися з часом:

$$\frac{dM_A}{dt} = 0. \quad (10.10)$$

З цієї умови випливає, що:

$$k_{AB} M_A^{\infty} = k_{BA} M_B^{\infty}, \quad (10.11)$$

де M_A^{∞} і M_B^{∞} – кількості препарату в камерах А і В, відповідно після досягнення рівноваги. З виразу (10.11) отримаємо вираз для константи рівноваги k :

$$k = \frac{k_{AB}}{k_{BA}} = \frac{M_B^{\infty}}{M_A^{\infty}}. \quad (10.12)$$

Як бачимо, незважаючи на те, що препарат може проникати в обидві сторони, його кількість в камерах A і B , не є однаковою, оскільки неоднакові константи швидкості переміщення речовини в протилежних напрямках.

Виразимо кількість препарату M через його концентрацію c :

$$M(t) = Vc(t), \quad (10.13)$$

де V – умовний об'єм розподілу препарату.

Умовний об'єм не відповідає реальному об'єму тканини, а є лише коефіцієнтом пропорційності між кількістю препарату і його концентрацією в тест-тканині (тканина, в якій визначається концентрація препарату в процесі дослідження). Величину V в момент часу $t = 0$ можна записати у вигляді:

$$V = \frac{M_0}{c_0}, \quad (10.14)$$

де c_0 – концентрація препарату в початковий момент часу.

Якщо весь введений препарат поступає в дану камеру, то M_0 дорівнює дозі препарату. Підставивши вираз (10.13) у (10.1) та скоротивши на постійну величину V , отримаємо:

$$\frac{dc}{dt} = -k_{el}c. \quad (10.15)$$

Розв'язком цього рівняння є:

$$c(t) = c_0 e^{-k_{el}t}. \quad (10.16)$$

Важливим параметром, який характеризує процес, є період напіввиведення препарату $t_{1/2}$, тобто час, протягом якого концентрація препарату в камері зменшується вдвічі:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_{el}}. \quad (10.17)$$

Іншим параметром, який характеризує процес, є кліренс C_{cl} , який дорівнює об'єму тест-тканини, що звільняється від препарату за одиницю часу. Величина кліренсу дорівнює добутку умовного об'єму на константу елімінації:

$$C_{\text{л}} = V k_{\text{el}} \quad (10.18)$$

Критеріями застосування одночастинної моделі для вивчення фармакокінетики препарату є можливість лінеаризації даних у координатах “ $\ln c - t$ ”, “ $dc / dt - c$ ” або “ $\ln dc / dt - t$ ”.

10.3. Фармакокінетична модель з підкамерою

Лікарські препарати часто вводять не безпосередньо в кров, а в інші тканини. Але як тест-тканину, як і раніше, використовують кров. У цьому випадку концентрація препарату в крові досягає максимального значення не відразу, а лише через певний час. Тому графік залежності концентрації препарату від часу в напівлогарифмічних координатах має лінійний характер лише після досягнення максимальної концентрації (рис. 10.4). Для таких процесів, крім основної камери, яка моделює кров, в інші тканини, в які проникає препарат, вводять підкамеру, що моделює тканину – місце введення препарату (рис. 10.5).

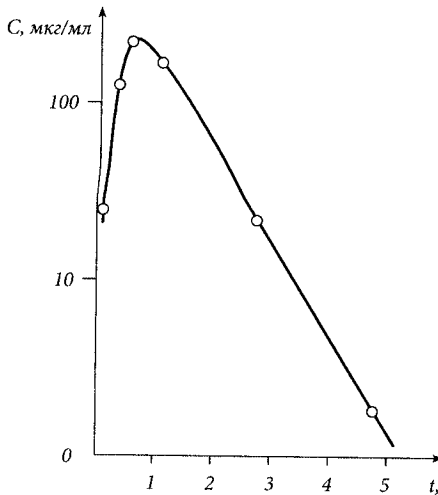


Рис. 10.4. Апроксимація даних фармакокінетики цефалексину у сироватці крові мишей, які отримували препарат у дозі 400 мг/кг, однокамерною моделлю із всмоктуванням ($k_{\text{in}} = 4,60$ 1/год, $k_{\text{el}} = 0,90$ 1/год)

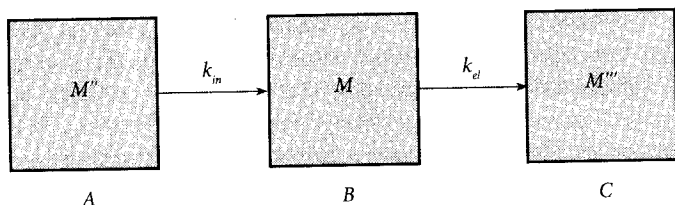


Рис. 10.5. Однокамерна модель з підкамерою:

M'' , M і M''' – кількість препарату в підкамері (А), основній камері (В) та оточуючому середовищі (С), відповідно; k_{in} і k_{el} – константи всмоктування та елімінації

Такий процес описується системою з трьох рівнянь:

$$\begin{cases} \frac{dM''}{dt} = -k_{in}M'' \\ \frac{dM}{dt} = k_{in}M'' - k_{el}M, \\ \frac{dM'''}{dt} = k_{el}M \end{cases} \quad (10.19)$$

де M'' , M , M''' – кількість препарату в підкамері А, основній камері В і оточуючому середовищі С, відповідно.

Причому, $M'' + M + M''' = M_0$ (M_0 – кількість введенного препарату); k_{in} – константа всмоктування препарату з підкамери в основну камеру; k_{el} – константа елімінації препарату з основної камери. Проінтегрувавши систему рівнянь (10.19) з врахуванням початкових умов ($M''(0) = M_0$, $M_0 = 0$) отримуємо рівняння зміни кількості препарату в основній камері:

$$M(t) = \frac{M_0 k_{in}}{(k_{in} - k_{el})} (e^{-k_{el}t} - e^{-k_{in}t}). \quad (10.20)$$

Оскільки $M = cV$, де c – концентрація препарату в основній й камері, V – її умовний об'єм, то залежність концентрації від часу має наступний вигляд:

$$c(t) = \frac{M_0 k_{in}}{V(k_{in} - k_{el})} (e^{-k_{el}t} - e^{-k_{in}t}). \quad (10.21)$$

Знаючи параметри k_{in} , k_{el} , V і M_0 , з виразу (10.21) можна знайти концентрацію препарату в будь-який момент часу. Графіки залежностей M'' , M , M''' наведені на рисунку 10.6.

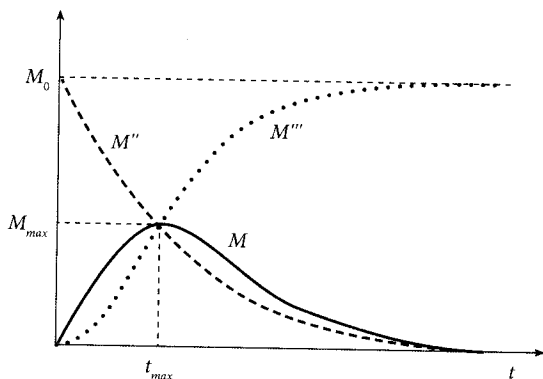


Рис. 10.6. Часова залежність кількості препарату в підкамері, основній камері та оточуючому середовищі у часі

Як видно з рисунка 10.6, концентрація препарату в основній камері в деякий момент часу (t_{max}) досягає свого максимального значення (c_{max}), після чого починає зменшуватися.

Ввівши позначення

$$B = \frac{M_0 k_{in}}{V(k_{in} - k_{el})}, \quad (10.22)$$

рівняння (10.21) можна записати у вигляді:

$$c(t) = B(e^{-k_{el}t} - e^{-k_{in}t}). \quad (10.23)$$

У цьому випадку всмоктування препарату відбувається набагато швидше його виведення ($k_{in} \gg k_{el}$), при великих значеннях t виразом ($e^{-k_{in}t}$) можна знехтувати. Тоді рівняння (10.23) має вигляд:

$$c(t) = B e^{-k_{el}t}. \quad (10.24)$$

В цьому випадку низхідна частина залежності (рис. 10.4) характеризує в основному елімінацію процесу. У випадку, якщо швидкість всмоктування набагато менша швидкості виведення ($k_{in} \ll k_{el}$), вираз (10.23) приймає вигляд:

$$c(t) = Be^{-k_{in}t}, \quad (10.25)$$

а низхідна частина кривої характеризує в основному процес всмоктування.

Якщо ж константи всмоктування і виведення мають однаковий порядок, то обидві частини кривої характеризують як елімінацію препарату, так і його всмоктування.

Знайдемо час t_{max} , протягом якого досягається максимальна концентрація c_{max} . Продиференціювавши вираз (10.23) і прирівнявши його до нуля, знаходимо t_{max} :

$$\frac{dc}{dt} = B(-k_{el}e^{-k_{el}t} - k_{in}e^{-k_{in}t}), \quad (10.26)$$

$$\frac{dc}{dt} = -k_{el}e^{-k_{el}t_{max}} + k_{in}e^{-k_{in}t_{max}} = 0, \quad (10.27)$$

$$t_{max} = \frac{\ln\left(\frac{k_{in}}{k_{el}}\right)}{k_{in} - k_{el}}, \quad (10.28)$$

З останнього виразу випливає, що час досягнення максимальної концентрації не залежить від дози введення препарату, а цілком визначається константами всмоктування і виведення. Підставивши (10.28) у (10.21), можна визначити максимальну концентрацію препарату в основній камері.

10.4. Багатокамерні фармакокінетичні моделі

Для побудови багатокамерних моделей необхідно скласти систему з кількох диференціальних рівнянь. Концентрація препарату в будь-якому органі залежить від швидкостей кількох процесів, кожен з яких характеризується власною константою k :

- 1) від швидкості всмоктування препарату з місця введення (наприклад, з кишечника) в кров, якщо було відсутнє безпосереднє введення ліків у кровоносне русло (цей процес характеризується константою k_{12});

- 2) від швидкості транспортування препарату з крові в орган (константа k_{23});
- 3) від швидкості зворотного процесу: транспортування препарату з органу в кров (константа k_{32});
- 4) від швидкості виведення препарату з організму видільною системою (константа k_4) – за умови відсутності інактивації та необоротного зв'язування препарату в організмі.

Кожен орган, в якому може знаходитися препарат (кишечник, кров, орган-мішень, видільні органи), представимо у вигляді окремих блоків (камер) (рис. 10.7), в кожному з яких розподіл препарату однорідний.

На даному етапі можна скласти систему диференціальних рівнянь, які описують даний процес. Система диференціальних рівнянь для даного випадку запишеться у вигляді:

$$\begin{cases} \frac{dc_1}{dt} = -k_{12}c_1 \\ \frac{dc_2}{dt} = -(k_4 + k_{23})c_2 + k_{32}c_3 + k_{12}c_1, \\ \frac{dc_3}{dt} = k_{23}c_2 - k_{32}c_3 \end{cases} \quad (10.29)$$

де c_1 , c_2 , і c_3 – концентрація речовини в першому, другому і третьому блоці.

На наступному етапі побудови математичної моделі потрібно розв'язати отримані рівняння, що не завжди можливо у загальному вигляді, тому їх розв'язують за допомогою обчислювальної техніки. Іноді число отриманих рівнянь можна скоротити. Всі процеси умовно поділяють на швидкі, середні та повільні. Даний розподіл умовний. Якщо ми спостерігаємо за процесом протягом кількох годин, то в такому випадку процеси, які здійснюються протягом кількох хвилин, будуть швидкими,

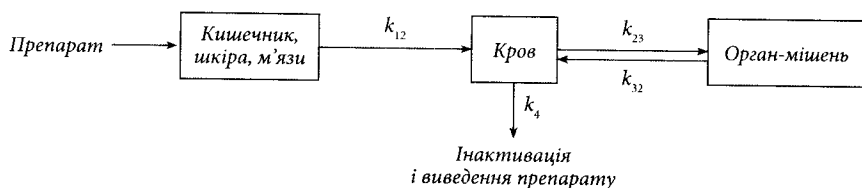


Рис. 10.7. Схема переміщення лікарського препарату в організмі

кількох годин – середніми, кількох діб – повільними. Звідси випливає, що, спостерігаючи за процесом кілька годин, ми не встигаємо прослідкувати за повільними реакціями, і змінні, які входять до цих рівнянь, залишаються приблизно сталими протягом періоду спостереження. В той же час швидкі процеси встигають відбутися на самому початку періоду спостереження і далі також залишаються сталими. Тому змінні, що входять до складу рівнянь швидких процесів, можна замінити початковими значеннями, а змінні, що входять до складу рівнянь повільних процесів, – стаціонарними. Даний метод дозволяє скоротити число диференціальних рівнянь та число змінних. Наприклад, у наведеній системі рівнянь (10.29) концентрацію c_2 в деяких випадках можна вважати сталою.

10.5. Моделі неперервного введення препарату

При введенні певного лікарського препарату інколи необхідно знати часовий характер (кінетику) його розподілу в організмі. Якщо ліки було введено в недостатній дозі або вони дуже швидко розкладаються чи виводяться з організму, то їх лікувального ефекту не буде досягнуто. Водночас зайва доза може викликати небажані побічні ефекти. Модель, яка буде розглянута нижче, дозволяє вибрати оптимальну дозу і періодичність введення препарату.

На практиці часто доводиться зустрічатися з проблемою підтримки постійної концентрації лікарського препарату в організмі. Для цього потрібно неперервно з постійною швидкістю вводити внутрішньовенно або внутрішньоартеріально препарат (поставити крапельницю) (рис. 10.8а).

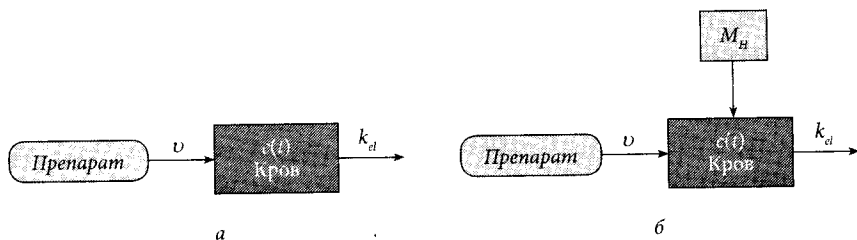


Рис. 10.8. Введення препарату:

а – з постійною швидкістю; б – з постійною швидкістю v і навантажувальною дозою M_n

При введенні (інфузії) препарату зі швидкістю ν його кількість M у крові буде змінюватися згідно з виразом:

$$\frac{dM}{dt} = \nu - k_{el}M, \quad (10.30)$$

де k_{el} – константа швидкості вивидення препарату з крові.

Проінтегрувавши даний вираз у межах від 0 до t і кількості препарату від 0 до M , отримаємо:

$$\int_0^M \frac{dM}{\nu - k_{el}M} = \int_0^t dt, \quad (10.31)$$

$$-\frac{1}{k_{el}} \ln(\nu - k_{el}M) \Big|_0^M = t \Big|_0^t, \quad (10.32)$$

$$\ln \frac{\nu - k_{el}M}{\nu} = -k_{el}t. \quad (10.33)$$

З виразу (10.33) знаходимо M :

$$M = \frac{\nu}{k_{el}} [1 - \exp(-k_{el}t)]. \quad (10.34)$$

Виразимо кількість препарату через його концентрацію, для чого поділимо обидві частини виразу (10.34) на умовний об'єм V :

$$c(t) = \frac{\nu}{Vk_{el}} [1 - \exp(-k_{el}t)]. \quad (10.35)$$

З рівняння (10.35) випливає, що концентрація речовини з часом зростає та асимптотично наближається при $t \rightarrow \infty$ до сталого значення концентрації (рис. 10.9, крива 2):

$$c_{\infty} = \frac{\nu}{Vk_{el}}. \quad (10.36)$$

Із виразу (10.36) можна отримати значення швидкості, з якою необхідно вводити препарат, щоб його концентрація в крові дорівнювала необхідній (c^*):

$$\nu = c^*Vk_{el}. \quad (10.37)$$

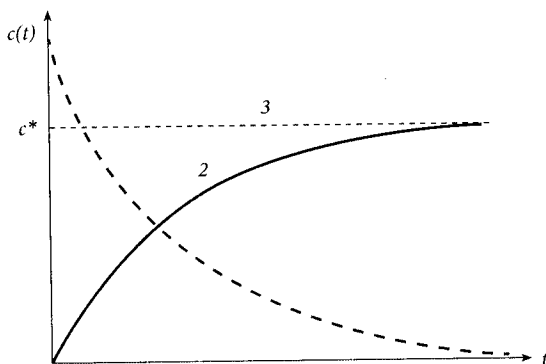


Рис. 10.9. Кінетика зміни концентрації препарату в крові:

1 – при одноразовому введенні; 2 – при інфузії препарату з постійною швидкістю; 3 – при поєднанні введення навантажувальної дози та інфузії з метою миттєвого створення в крові необхідної концентрації препарату – c^*

Для найшвидшого досягнення бажаного ефекту потрібно в початковий момент часу ввести деяку дозу препарату (так звану навантажувальну M_H) (рис. 10.8б), а після цього неперервно вводити препарат зі швидкістю v (тобто зробити пацієнту укол та поставити крапельницю). Тоді у виразі (10.35) зміни концентрації з часом добавиться доданок, обумовлений навантажувальною дозою M_H :

$$\begin{aligned} c(t) &= \frac{v}{Vk_{el}} [1 - \exp(-k_{el}t)] + \frac{M_H}{V} \exp(-k_{el}t) = \\ &= \frac{v}{Vk_{el}} - \frac{1}{V} \left(\frac{v}{k_{el}} - M_H \right) \exp(-k_{el}t). \end{aligned} \quad (10.38)$$

Оскільки при $t \rightarrow \infty$ множник $\exp(-k_{el}t) \rightarrow 0$, то кінцева концентрація препарату буде, як і раніше, дорівнювати $c^* = v / Vk_{el}$, тобто не буде залежати від величини навантажувальної дози M_H . Концентрація наближається до c^* , якщо другий доданок у рівнянні (10.38) рівний нулю, а це, у свою чергу, може бути досягнуто або через деякий час при $(v / Vk_{el} - M_H) \neq 0$, або миттєво при $v / Vk_{el} - M_H = 0$ (рис. 10.9, крива 3).

Звідси можна отримати вираз для навантажувальної дози (M_H^*), при введенні якої необхідний рівень концентрації препарату буде досягнутий миттєво:

$$M_H^* = \frac{V}{k_{el}} = c^* V. \quad (10.39)$$

Таким чином, дана модель дозволяє визначити миттєву навантажувальну дозу лікувального препарату M_H^* та швидкість його введення V в організм.

Контрольні питання:

1. Що таке модель? Назвіть основні види моделей.
2. У чому полягає метод математичного моделювання?
3. Назвіть основні етапи моделювання.
4. Що таке фармакокінетична модель?
5. У чому полягає процес елімінації?
6. Що таке період напіввиведення препарату?
7. Що характеризує параметр кліренс?
8. Для яких цілей використовуються багатокамерні моделі?

Тести для самоконтролю:

1. Від чого залежать статичні моделі?
 - a) від часу;
 - b) не мають часової залежності;
 - c) від зміни параметрів;
 - d) від кількості камер;
 - e) від параметрів.
2. Що вивчає фармакокінетична модель?
 - a) вивчає накопичення в організмі досліджуваної біологічно активної речовини та зміну її концентрації з часом;
 - b) вивчає розподіл в організмі досліджуваної біологічно активної речовини та зміну її температури з часом;
 - c) швидкість виведення з організму біологічно активної речовини;
 - d) швидкість введення в організм біологічно активної речовини;
 - e) вивчає розподіл в організмі досліджуваної біологічно активної речовини та зміну її концентрації з часом.
3. Що собою являє фармакокінетична камера?
 - a) частину організму, в якій досліджуваний препарат вважається розподіленим рівномірно;
 - b) частину організму, в якій досліджуваний препарат вважається розподіленим нерівномірно;
 - c) частину організму, в якій досліджуваний препарат має максимальну концентрацію;

- d) частину організму, в якій досліджуваний препарат має мінімальну концентрацію;
- e) частину організму, в якій досліджуваний препарат відсутній.
4. У моделі, що описує неперервну інфузію препарату, з часом його концентрація:
- a) зменшується за експоненціальним законом;
- b) лінійно зростає;
- c) залишається незмінною;
- d) зростає і асимптотично наближається до постійного значення c ;
- e) зростає до деякого значення $t_{\max}$, а потім знижується.
5. Основні вимоги, яким має відповідати модель:
- a) адекватність;
- b) встановлені межі застосування;
- c) примітивність;
- d) багаторівневість;
- e) багатокomпонентність.
6. Сукупність процесів, які зумовлюють зменшення вмісту лікарської речовини в організмі з часом, називають:
- a) кореляцією;
- b) дисипацією;
- c) асиміляцією;
- d) коагуляцією;
- e) елімінацією.
7. На яких моделях вивчаються загальні біологічні закони, патологічні процеси, дія різних хімічних речовин, лікарських засобів, впливи фізичних чинників?
- a) математичних;
- b) фізичних;
- c) комп'ютерних;
- d) біологічних;
- e) аналогових.
8. Швидкість введення препарату, необхідна для того, щоб його концентрація в крові була сталою і рівною c , становить:
- a) $v = cVk_{cl}$;
- b) $v = 2cVk_{cl}$;
- c) $v = -2cVk_{cl}$;
- d) $v = 3cVk_{cl}$;
- e) $v = cVk_m$.
9. Яка особливість фармакокінетичної моделі позасудинного введення лікарської речовини?
- a) відсутня основна камера, але є додаткова камера – депо;
- b) має дві додаткові камери;
- c) відсутні додаткові камери;
- d) крім основної камери, є ще додаткова камера, яку називають депо;
- e) крім основної камери, є ще декілька додаткових, які називають доменами.

10. Диференціальне рівняння, що описує зміну кількості препарату в однокамерній моделі, має вигляд:
- $\frac{dM}{dt} = v - k_{el}M$;
 - $\frac{dM}{dt} = -k_{el}M$;
 - $\frac{dM}{dt} = v - k_{in}M$;
 - $\frac{dM}{dt} = k_{in}M - v$;
 - $\frac{dM}{dt} = k_{el}M - 2v$.
11. Який часовий вимір крапельної інфузії у вену лікарських засобів?
- години;
 - хвилини;
 - секунди;
 - мілісекунди;
 - мікросекунди.
12. Диференціальне рівняння однокамерної лінійної фармакокінетичної моделі з крапельницею має вигляд:
- $\frac{dM}{dt} = v - k_{el}M$;
 - $\frac{dM}{dt} = 2v - k_{el}M$;
 - $\frac{dM}{dt} = v + k_{el}M$;
 - $\frac{dM}{dt} = 2v + k_{el}M$;
 - серед відповідей немає правильної.

Приклади розв'язування задач

Задача 10.1. Початкова концентрація в крові деякого препарату дорівнювала 50 мкг/мл, а через 10 годин зменшилася до 20 мкг/мл. Вважаючи, що даний процес описується однокамерною моделлю, розрахувати константу елімінації цього препарату і час його напіввиведення.

Дано: $c = 50$ мкг/мл $c = 20$ мкг/мл $t = 10$ год	Розв'язування: Константу елімінації обчислимо з лінеаризованого рівняння для концентрації ($\ln c = \ln c_0 - k_{el} t$): $k_{el} = \frac{\ln(c / c_0)}{t} = \frac{\ln(50 / 20)}{10} = 0,092 \text{ год}^{-1}.$
$k_{el} - ?$ $t_{1/2} - ?$	Час напіввиведення препарату: $t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k_{el}} = 7,5 \text{ год}.$

Задача 10.2. Пацієнту було введено внутрішньом'язово $M_0 = 220$ мкг препарату. Обчислити:

- концентрацію препарату в крові через $t = 3$ години після введення;
- швидкість його виведення v через $t = 3$ години після введення;
- час t_{max} , по закінченні якого концентрація препарату в крові досягне максимального значення;
- максимальну концентрацію c_{max} ;
- максимальну швидкість виведення v_{max} .

Константи всмоктування і виведення рівні відповідно $k_{in} = 2 \text{ год}^{-1}$ і $k_{el} = 5 \text{ год}^{-1}$. Уявний об'єм крові прийняти рівним $V = 4,5 \text{ л}$.

Дано: $M_0 = 220$ мкг $t = 3$ год $k_{in} = 2 \text{ год}^{-1}$ $k_{el} = 5 \text{ год}^{-1}$ $V = 4,5 \text{ л}$	Розв'язування: Позаяк препарат вводиться не безпосередньо в кров, а в іншу тканину, то даний процес буде описуватися однокамерною моделлю з підкамерою. Концентрація препарату в основній камері в довільний момент часу становить: $c(t) = \frac{M_0 k_{in}}{V(k_{in} - k_{el})} (e^{-k_{el} t} - e^{-k_{in} t}) =$ $= \frac{220 \text{ мкг} \cdot 2 \text{ год}^{-1}}{4,5 \text{ л} (2 \text{ год}^{-1} - 0,5 \text{ год}^{-1})} [\exp(-0,5 \text{ год}^{-1} \cdot 3 \text{ год}) - \exp(-2 \text{ год}^{-1} \cdot 3 \text{ год})] = 14,4 \text{ мкг/л}.$
$c - ?$ $v - ?$ $t_{max} - ?$ $c_{max} - ?$ $V_{max} - ?$	

Швидкість виведення препарату рівна першій похідній концентрації за часом:

$$\frac{dc}{dt} = \frac{M_0 k_{in}}{V(k_{in} - k_{el})} (-k_{el} e^{-k_{el} t} + k_{in} e^{-k_{in} t}). \quad (1.1)$$

Знак “-” вказує на те, що концентрація з часом спадає.

Через 3 години після введення швидкість виведення становить:

$$\begin{aligned} \frac{dc}{dt} &= \frac{220 \text{ мкг} \cdot 2 \text{ год}^{-1}}{4,5 \text{ л} (2 \text{ год}^{-1} - 0,5 \text{ год}^{-1})} [-0,5 \text{ год}^{-1} \exp(-0,5 \text{ год}^{-1} \cdot 3 \text{ год}) + 2 \text{ год}^{-1} \exp(-2 \text{ год}^{-1} \cdot 3 \text{ год})] = \\ &= -6,95 \text{ мкг/(л} \cdot \text{год)}. \end{aligned}$$

Час досягнення максимальної концентрації обчислюємо за рівнянням:

$$t_{\max} = \frac{\ln\left(\frac{k_{in}}{k_{el}}\right)}{k_{in} - k_{el}},$$

$$t_{\max} = \frac{\ln\left(\frac{k_{in}}{k_{el}}\right)}{k_{in} - k_{el}} = \frac{\ln\left(\frac{2 \text{ год}^{-1}}{0,5 \text{ год}^{-1}}\right)}{2 \text{ год}^{-1} - 0,5 \text{ год}^{-1}} = 0,92 \text{ год} = 55 \text{ хв}.$$

Тоді максимальна концентрація становить:

$$c_{\max} = \frac{M_o k_{in}}{V(k_{in} - k_{el})} (e^{-k_{el} t_{\max}} - e^{-k_{in} t_{\max}}) =$$

$$= \frac{220 \text{ мкг} \cdot 2 \text{ год}^{-1}}{4,5 \text{ л} (2 \text{ год}^{-1} - 0,5 \text{ год}^{-1})} \left[\exp(-0,5 \text{ год}^{-1} \cdot 0,92 \text{ год}) - \exp(-2 \text{ год}^{-1} \cdot 0,92 \text{ год}) \right] =$$

$$= 30,8 \text{ мкг/л}.$$

Визначимо момент часу t^* , в який швидкість виведення досягає максимального значення, для чого другу похідну концентрації по часу прирівнюємо до нуля:

$$v_{\max} = \frac{d^2 c}{dt^2} = \frac{M_o k_{in}}{V(k_{in} - k_{el})} (-k_{el}^2 e^{-k_{el} t^*} - k_{in}^2 e^{-k_{in} t^*}) = 0,$$

звідки

$$t^* = \frac{2 \ln\left(\frac{k_{in}}{k_{el}}\right)}{k_{in} - k_{el}} = \frac{2 \ln\left(\frac{2 \text{ год}^{-1}}{0,5 \text{ год}^{-1}}\right)}{2 \text{ год}^{-1} - 0,5 \text{ год}^{-1}} = 1,84 \text{ год}.$$

Підставимо t^* в вираз для швидкості (1.1), отримаємо:

$$v_{\max} = \frac{dc}{dt} = \frac{M_o k_{in}}{V(k_{in} - k_{el})} (-k_{el} e^{-k_{el} t^*} + k_{in} e^{-k_{in} t^*}) =$$

$$= \frac{220 \text{ мкг} \cdot 2 \text{ год}^{-1}}{4,5 \text{ л} (2 \text{ год}^{-1} - 0,5 \text{ год}^{-1})} \left[-0,5 \text{ год}^{-1} \exp(-0,5 \text{ год}^{-1} \cdot 1,84 \text{ год}) + 2 \text{ год}^{-1} \exp(-2 \text{ год}^{-1} \cdot 1,84 \text{ год}) \right] =$$

$$= -24,4 \text{ мкг/(л} \cdot \text{год)}.$$

Задачі для обов'язкового розв'язування:

1. Постійна швидкості розчинення стрептоциду з таблетки масою 0,5 г дорівнює $k = 0,05 \text{ хв}^{-1}$. Обчислити, скільки лікарської речовини (у відсотках) розчиниться за 30 хв, якщо швидкість розчинення таблеток описується рівнянням $\frac{dm}{dt} = -km$.
2. Обчислити час напіввиведення $t_{1/2}$ нальбуфіну, якщо його константа елімінації складає $k_{el} = 0,17 \text{ год}^{-1}$.
3. Пацієнту внутрішньовенно ввели $M_0 = 200$ мкг препарату. Обчислити масу M препарату в крові через $t = 2$ год. після введення. Константа елімінації даного препарату $k_{el} = 0,17 \text{ год}^{-1}$. Вважати, що процес елімінації описується однокамерною моделлю.
4. Знайти початкову концентрацію c_0 препарату в крові, якщо через час $t = 10$ год. після внутрішньовенного введення його концентрація складала 30 мкг/л. Час напіввиведення даного препарату $t_{1/2} = 8$ год. Вважати, що процес елімінації описується однокамерною моделлю.
5. Через який час t концентрація препарату в крові зменшиться у чотири рази, якщо час напіввиведення $t_{1/2} = 6$ год? Вважати, що процес елімінації описується однокамерною моделлю.
6. Пацієнту поставили крапельницю і вводять препарат з постійною швидкістю $v = 2$ мкг/хв. Обчислити масу M препарату в крові через час $t = 1$ год, якщо константа елімінації складає $k_{el} = 0,25 \text{ год}^{-1}$.

Задачі для самостійного розв'язування:

1. Обчислити константу елімінації k_{el} люміналу, якщо його час напіввиведення складає $t_{1/2} = 3$ доби.
2. Визначити час напіввиведення $t_{1/2}$ препарату, якщо за час спостереження за пацієнтом $t = 3$ год., концентрація препарату в крові зменшилась з $c_0 = 100$ до $c = 30$ мкг/л. Вважати, що процес елімінації описується однокамерною моделлю.
3. Через який час t після введення концентрація препарату в крові скоротиться на 40 %, якщо час напіввиведення складає $t_{1/2} = 10$ год? Вважати, що процес елімінації описується однокамерною моделлю.
4. Початкова концентрація в крові деякого препарату становила $c_0 = 50$ мкг/мл, а через $t = 8$ год. зменшилась до $c = 30$ мкг/мл. Обчислити константу елімінації k_{el} цього препарату та час його напіввиведення $t_{1/2}$. Вважати, що процес елімінації описується однокамерною моделлю.
5. Пацієнту поставили крапельницю і вводять препарат з постійною швидкістю $v = 1,5$ мкг/хв. Обчислити найбільш можливу концентрацію c^* препарату в крові та величину навантажувальної дози M_{tr} , яку необхідно ввести пацієнту, щоб концентрація c^* була досягнута миттєво. Константа елімінації складає $k_{el} = 0,46 \text{ год}^{-1}$, умовний об'єм крові — $V = 4,5$ л.

РОЗДІЛ 11.

ЕЛЕМЕНТИ БІОФІЗИКИ ОРГАНІВ ЧУТТЯ

11.1. Біофізичні особливості відчуття смаку, нюху та дотику 310

11.2. Сприйняття смаку 312

11.3. Орган нюху 316

11.4. Відчуття дотику 319

11.1. Біофізичні особливості відчуття смаку, нюху та дотику

Організм людини – це складна саморегулююча система, яка обмінюється з оточуючим середовищем речовиною, енергією та інформацією.

Цілеспрямована реакція організму при постійних змінах параметрів зовнішнього середовища можлива тільки при умові неперервного надходження інформації від даного середовища. Функцію отримання і обробки інформації, яка надходить в організм від зовнішнього середовища, виконують органи чуття. Узагальнюючи, можна вважати органи чуття вимірювальними пристроями для аналізу зовнішніх фізичних впливів та для оцінки ефективності відповіді організму на ці подразники. Тобто органи чуття виконують роль зворотно-інформаційного зв'язку в системі “організм – середовище”, яка представлена на рисунку 11.1.

У функціонуванні органів чуття виділяють два аспекти: кібернетичний та біофізичний. **Кібернетичний** аспект полягає у вивченні принципів кодування і переробки інформації в органах чуття, а **біофізичний** – дослідженні конкретних фізико-хімічних процесів взаємодії чинників зовнішнього середовища з органами чуття, яке приводить до трансформації енергії зовнішнього впливу в специфічні сигнали, придатні до подальшого аналізу нервовою системою.

Основною характеристикою відчуття є його інтенсивність, яка характеризує кількісні показники подразника. В загальному, чим більша сила подразника, тим вища інтенсивність відчуття. В усіх сенсорних системах відчуття виникає лише після досягнення подразненням певної критичної величини, що називається **абсолютним порогом відчуття**. Далі інтенсивність відчуття збільшується із збільшенням сили подраз-

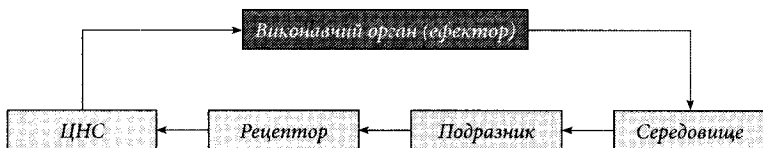


Рис. 11.1. Схема взаємодії організму та зовнішнього середовища (за Мечиним, 1968)

ника, проте до певних меж; при надто сильних подразненнях, збільшення інтенсивності відчуття припиняється (верхній поріг відчуття); при цьому зазвичай настає порушення функції відповідної сенсорної системи. Під сенсорними системами розуміють інформацію, яку отримує організм за допомогою органів чуття, що надходить у вигляді механічних, світлових і хімічних подразнень. У подальшому сенсорна інформація від рецепторів передається у відповідні центри головного мозку. Заключним етапом обробки сенсорної інформації є формування цілісного суб'єктивного образу об'єктивного зовнішнього світу.

Якщо силу подразника та інтенсивність відчуття подати в логарифмічних одиницях, то співвідношення між ними досить добре співпадають із прямою, нахил якої може змінюватися. Математичним виразом такої залежності є степенева функція

$$I = k(S - S_0)^n, \quad (11.1)$$

де I – інтенсивність відчуття; S_0 – порогова та S – діюча сила подразника; k – константа.

Ця залежність називається **законом Стівенса**. Показник степеня n у цій функції для різних сенсорних систем і різних видів подразників може відрізнитися від одиниці як у більшу, так і в меншу сторону. Дія зовнішнього чинника на орган чуття людини зумовлює специфічне відчуття. Ця залежність відображена **законом Вебера – Фехнера**:

$$\frac{dP}{P} = \text{const}, \quad (11.2)$$

де dP – мінімальне значення величини приросту подразнення; P – вихідне значення величини подразнення.

Із припущення Фехнера випливає, що мінімальний приріст відчуття dN відносно вихідного рівня відчуття N є також сталою величиною.

$$dN = K \frac{dP}{P}, \quad (11.3)$$

де K – коефіцієнт пропорційності.

Проінтегрувавши вираз (11.3) отримаємо:

$$N = K \ln P + c. \quad (11.4)$$

З виразу (11.4) випливає, що величина відчуття подразнення N зростає пропорційно логарифму сили подразнення (закон Вебера – Фехнера). Ця залежність закладена в кодуванні інформації в рецепторному апараті органів чуття. **Рецептори** – це спеціалізовані закінчення нервових волокон, або нервові закінчення, з'єднані чи клітинами чи структурами. Їх функція полягає в перетворенні енергії подразнення в енергію нервової відповіді.

Дія зовнішнього впливу змінює йонну проникність рецепторних мембран, що зумовлює їх деполяризацію. Виникаюча внаслідок цього впливу деполяризація називається **генераторним потенціалом**. Величина генераторного потенціалу пропорційна логарифму інтенсивності діючого подразника. Генераторний потенціал рецепторної клітини генерує в нервовому волокні потенціали дії, які є сигналами, що передають інформацію нервовій клітині та нервовій системі. Величина генераторного потенціалу та частота виникнення потенціалу дії в нервовому волокні пов'язані лінійною залежністю. Інформація в нервовій системі кодується частотою появи потенціалу дії. Залежність частоти виникнення потенціалу дії в нервових волокнах від величини діючого подразнення можна представити залежністю:

$$v = a \ln P + c, \quad (11.5)$$

де a і c – сталі величини.

11.2. Сприйняття смаку

В процесі еволюції живого велике значення мало контактне, диференціальне розпізнавання їжі. Для людини справедливе положення про наявність чотирьох елементарних смакових відчуттів. Хімічні сполуки, що входять до складу їжі, діючи на смакові рецептори, зумовлюють її

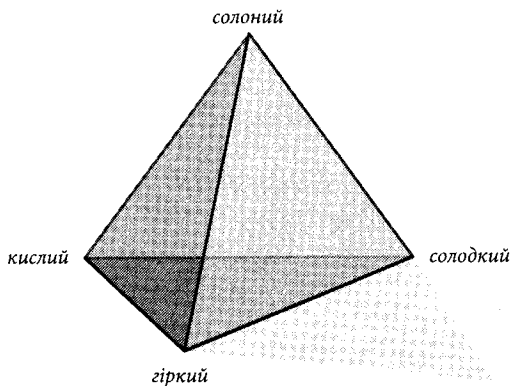


Рис. 11.2. Піраміда смаків Хеннінга

кислий, солодкий, гіркий та солоний смак, як це зображено на так званій піраміді смаків Хеннінга (рис. 11.2). Будь-який смак можна отримати, змішавши в потрібній пропорції три з чотирьох можливих первинних смаків. Звідси випливає, що змішані смаки можна зображати положеннями точки на одній з поверхонь такої символічної піраміди смаків. Відстань точки від кутів визначає, як співвідноситься змішаний смак з первинними і, отже, яка частка кожного з них потрібна для того, щоб отримати потрібну “суміш”.

Під поняттям **смаку** будемо розуміти процес сприйняття смакових властивостей речовини, що потрапляє на рецептори та порожнину рота. Життєва роль смакових відчуттів менша, ніж зорових і слухових. Однак вони не втратили свого значення, оскільки забезпечують визначення якості їжі, яка споживається, сприяють покращенню апетиту.

Сприймання смаку зумовлене смаковими сосочками з цибулинами, які розміщені в слизовій оболонці язика. У дітей, а іноді й у дорослих, смакові цибулини містяться на губах, гортані, мигдаликах, слизовій оболонці піднебіння і навіть на голосових зв’язках. Смакових цибулин у людини близько 2 тисяч. **Цибулина** має напівкруглу форму, складається з видовжених смакових та опорних клітин і з’єднується з поверхнею через смакову пору (рис. 11.3).

Всередині цибулини є специфічна рідина, яка омиває клітинні елементи. На одному з кінців клітини є 40–50 тоненьких ворсинок. На поверхні смакових клітин починаються нервові волокна. Припускають, що речовини, з яких складається їжа, осідають на ворсинках

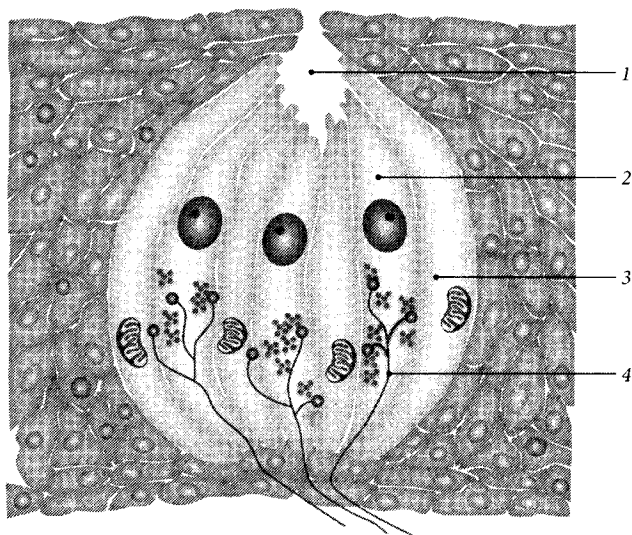


Рис. 11.3. Будова смакової цибулини:

1 – смакова пора; 2 – опорна клітина; 3 – рецепторна клітина; 4 – нервові волокна

смакових клітин і спричинюють їх подразнення. Чутливість рецепторів не однакова по всій поверхні язика. Виявляється, що найбільшу чутливість до солодкого проявляє кінчик язика, до гіркого – корінь, до кислого – краї, до солоного – кінчик і краї. Смакові рецепторні клітини являються дуже своєрідними структурами. Живуть вони порівняно недовго – близько 10 днів, змінюючи при цьому місце розташування, нервові зв'язки, форму та властивості. Їх особливістю є здатність збуджуватись під впливом смакових речовин. Смакове відчуття виникає лише в тому випадку, якщо досліджувана речовина розчиняється на поверхні язика. Подразниками смакових рецепторів є саме речовини у водних розчинах. Речовини, нерозчинні у воді, не мають смаку; не має смаку також дистильована вода. Різні смаки їжі, яка споживається, є результатом відчуттів, які виникають внаслідок того, що, крім специфічних смакових цибулин, на поверхні язика є чутливі закінчення другого роду, які сприймають температурні, тактильні та больові подразнення. Тобто, одночасно зі смаковими виникає і ряд інших відчуттів. В результаті складного комплексу подразнень виникають різні відтінки смакових відчуттів (металічний смак колоїдних розчинів важких металів, лужне відчуття смаку). Смаковий аналізатор характеризується

ся рядом ознак, які відображають залежність смакових відчуттів від параметрів хімічних подразників та умов їх впливу. **Абсолютна смакова чутливість** характеризується пороговою концентрацією речовин, при нанесенні яких на всю поверхню язика виникають відповідні смакові відчуття.

Слід зауважити, що величина порогу істотно залежить від температури розчину. Найвища чутливість спостерігається при температурі близько 37 °С. З підвищенням і пониженням температури чутливість зменшується. При температурі 0 °С спостерігається різке зниження чутливості до всіх смакових речовин.

Смаковий аналізатор має також досить виражену **диференціальну чутливість**, тобто здатність розрізняти інтенсивність подразників, які діють один за одним з певним інтервалом. Величини різницевого порогу коливаються у дуже широкому діапазоні (від 5 до 50 %, залежно від вихідної концентрації і виду речовини. У смаковій системі також виявлені **слідові процеси**, тобто коли відчуття зникає набагато пізніше від припинення дії подразника, навіть якщо рот сполоснути водою. Цей період можна скоротити дією іншого подразника. Наприклад, гіркота смаку спожитих ліків зникає набагато швидше після жування шматочка хліба. Смаковим відчуттям також притаманне явище **адаптації**, яке полягає в тому, що, якщо смакова речовина тривалий час впливатиме на язик, то смак її поступово ставатиме менш вираженим і, зрештою, може зникнути. Процес адаптації найбільш виражений до солодких і солоних речовин.

Слід також вказати на так званий **смаковий контраст**, який полягає в підсиленні одних смакових відчуттів після дії інших.

Смакові рецептори є типовими вторинночутливими рецепторами. Під впливом хімічного подразника в рецепторній клітині утворюється рецепторний потенціал, який передає збудження до аферентних волокон черепних нервів (черепного, язико-глоткового і блукаючого).

Основні положення **адсорбційної теорії смаку** сформулював Л. Бейдлер. Згідно з нею, адсорбція хімічного агенту на смакових рецепторах визначається виразом:

$$K = \frac{Z}{C(N - Z)}, \quad (11.6)$$

де K – константа рівноваги, Z – кількість активних центрів на плазмалемі смакової клітини, яку займають хімічні речовини, N – загальна кількість активних центрів на цій мембрані, C – концентрація хімічної речовини (смакового подразника).

Рецепторна відповідь смакової клітини прямо пропорційна кількості активних центрів на її плазмалемі, які зайняті смаковим подразником Z . Реакція максимальна, коли виконується умова $Z = N$, тобто при заповненні подразником усіх активних центрів.

Бейдлером було сформульоване *рівняння смаку*, яке відображає залежність величини реакції смакового рецептора R від концентрації хімічного стимулу:

$$\frac{C}{R} = \frac{C}{R_{\max}} + \frac{1}{KR_{\max}}. \quad (11.7)$$

11.3. Орган нюху

Нюх – один із найдавніших видів чутливості. Проте у людини з її розвинутими органами зору і слуху нюхова чутливість у звичайних умовах набула другорядного значення для отримання інформації про зовнішній світ та орієнтування в ньому. У людини ця функція значною мірою зредукована, але не втрачена повністю. У випадках, коли людина позбавлена здатності орієнтуватися за допомогою органів зору і слуху, нюхова чутливість разом з тактильною набуває першочергового значення в контактуванні людини із зовнішнім світом. Під поняттям нюху слід розуміти процес сприйняття запахів речовини. **Запах** – це суб'єктивний образ одного з явищ реальної дійсності, яке полягає в дії молекул летких речовин на орган нюху. За фізіологічною класифікацією запахи поділяються на *чисті*, *змішані* та *подразнюючі*.

Рецепторна частина нюхового аналізатора людини являє собою слизову оболонку нюхової ділянки носа, яка охоплює середню частину верхньої носової раковини і відповідну їй ділянку слизової оболонки носової перегородки (рис. 11.4).

Нюховий епітелій включає рецепторні клітини, які належать до найдавніших рецепторів. Ці клітини виконують функцію як трансформації енергії подразника в нервові збудження, так і передачі цього збудження до нюхового центру – так званої *нюхової цибулини*. Між рецепторними клітинами розташовані опорні і базальні клітини, а також боуменові залози, що виробляють слизовий секрет.

Нюхові (рецепторні) клітини (рис. 11.5) мають веретеноподібну форму, у них є короткий периферичний відросток, який закінчується на поверхні рецепторного шару специфічним потовщенням – *нюховою булавою*.

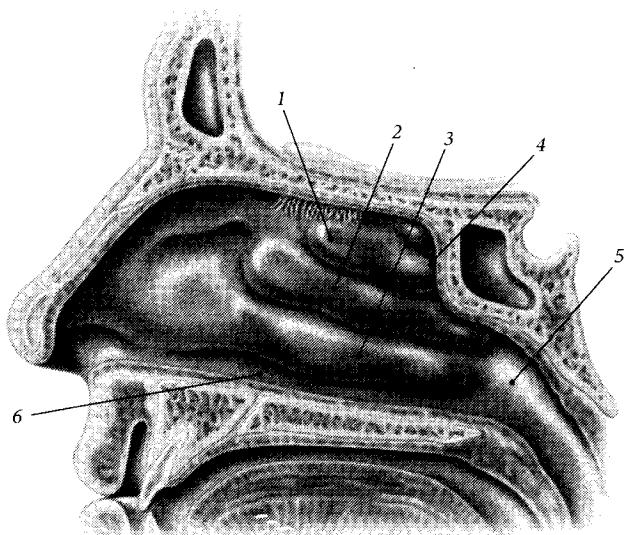


Рис. 11.4. Схема будови носової порожнини:

1, 2, 3 – відповідно верхня, середня і нижня носові раковини; 4, 5, 6 – верхній, середній і нижні носові ходи

Кількість нюхових клітин у тварин залежить від різного ступеня розвитку нюху. Наприклад, у кролика їх налічується близько 100 млн, у східноєвропейської вівчарки – понад 220 млн. У людини є 10 млн нюхових клітин.

Первинні процеси нюхової рецепції відбуваються у волосках нюхових клітин. Для збудження рецептора потрібний безпосередній контакт з молекулою пахучої речовини. Деякі дослідники вважають, що ці молекули, адсорбуючись на невеликій ділянці мембрани нюхового рецептора, спричиняють локальні зміни її проникності для окремих йонів. У результаті генерується рецепторний потенціал, який відповідає початковому етапу нервового збудження.

Гострота нюху характеризується **порогом відчуття**, тобто мінімальною кількістю пахучих речовин, які здатні викликати відчуття запаху та вимірювати гостроту запаху. Для цих цілей використовуються спеціальні прилади – ольфантометри. У клініках і лабораторіях використовують модифікований прилад Ельберга – Леві.

Гострота нюху у відношенні однієї і тієї ж пахучої речовини широко варіює в різних людей. В людини вона також змінюється в широких межах залежно від багатьох умов. Значний вплив на зміни нюхових порогів мають зовнішні чинники – волога, температура, атмосферний тиск та ін.

Відчуття запаху в людини виникає лише в той момент, коли вона вдихає, тому що під час видиху повітря не проходить через нюхову зону. Ступінь чутливості залежить від концентрації пахучої речовини і регулюється синаптичною нервовою системою. На сьогодні немає цілком достовірної теорії сприйняття запахів. Існують два невирішені питання: 1) чи повинна речовина взаємодіяти безпосередньо з нюховою клітиною? 2) чи може пахуча речовина випромінювати хвилі? На основі цих питань сформувалось кілька теорій.

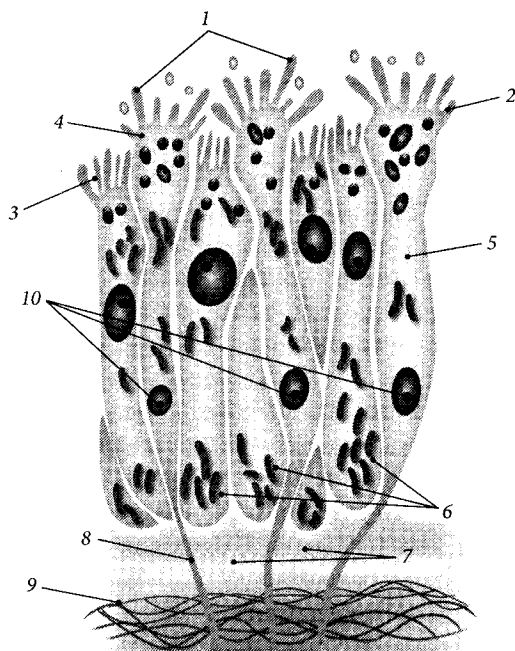


Рис. 11.5. Схема будови нюхового епітелію за даними електронної мікроскопії:

1 – нюхові волоски; 2 – мікрівілли рецепторних клітин; 3 – мікрівілли опорних клітин; 4 – нюхова булавка; 5 – нюхова рецепторна клітина; 6 – опорна клітина; 7 – базальна клітина; 8 – центральний відросток нюхової клітини; 9 – базальна мембрана; 10 – ядра рецепторних клітин

1. Теорія Бека і Майсла: нюхові клітини, що випромінюють інфрачервоні хвилі, охолоджуються певними пахучими речовинами.
2. Теорія Дайсона і Райта – пахучі речовини випромінюють хвилі певної частоти. На користь своєї теорії вони наводили докази, що комахи можуть на великих відстанях відчувати запах квітів, і що розповсюдження пахучої речовини на таких відстанях аж ніяк неможливе.
3. Стереохімічна теорія Еймура, яка на даний час має найбільше прихильників. Згідно з цією теорією, різні пахучі речовини мають молекули визначених форм і вони можуть вбудовуватись у мембрану нюхової клітини. Якщо їх форми співпадають, це викликає збудження і генерацію потенціалу дії. Так були відкриті партнери запахів: камфорний, мускусний, м'ятний, ефірний і т.д.

Нюховий аналізатор характеризується дуже високим диференціальним порогом, який становить 30 – 60 %. Це означає, що наш орган нюху має набагато меншу здатність розрізняти інтенсивності подразників, ніж за допомогою зору, слуху, смаку та ін. Повний діапазон концентрацій, які сприймаються, може охоплювати 12 порядків.

Для нюхового аналізатора характерна *адаптація*, у результаті якої чутливість до запаху знижується при його тривалій дії, і при тому настільки, що людина перестає його відчувати, навіть коли це досить неприємний запах. І навпаки, чутливість відновлюється, якщо запахи відсутні. Нюховій чутливості притаманні також і деякі інші психофізіологічні властивості – придушування одного запаху іншим, злиття і компенсація запахів.

11.4. Відчуття дотику

Відчуття дотику як спосіб пізнання навколишнього середовища та одержання інформації про нього, відіграє виняткову роль, оскільки у взаємодії з іншими видами чуттів, і насамперед із зором, дотик став основою для формування в людини цілісних уявлень про навколишні предмети.

Дотик, або *тактильна чутливість*, – складне відчуття, яке виникає при подразненні рецепторів шкіри, зовнішніх поверхонь слизових оболонок та м'язово-суглобного апарату і обумовлене функціонуванням механочутливих аферентних систем шкірного аналізатора. Зовнішні механічні, температурні, хімічні та інші подразники сприймаються в першу чергу шкірним аналізатором. Джерелом тактильних відчуттів є механічні впливи у вигляді дотику та тиску.

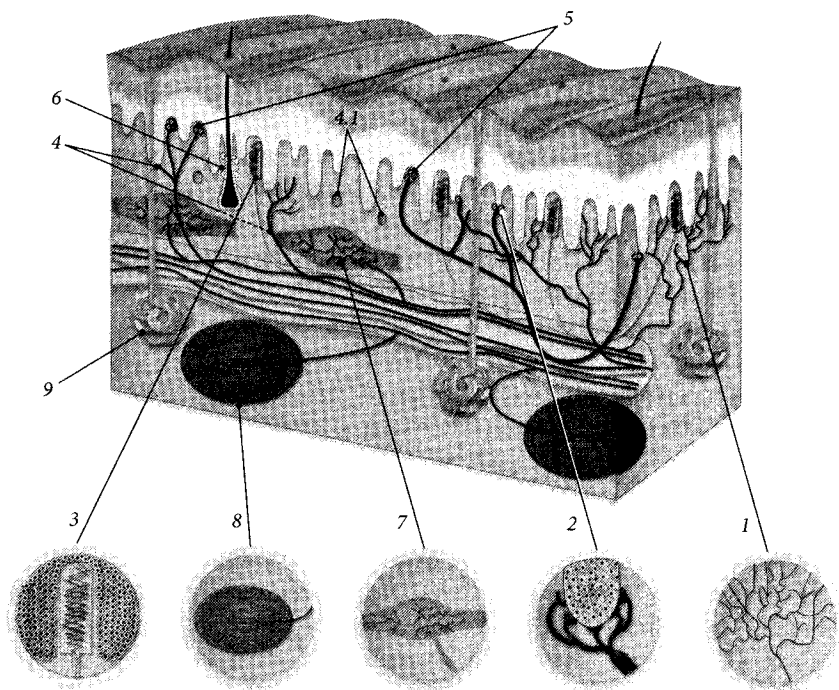


Рис. 11.6. Схематичне зображення іннервації і рецепторів шкіри:

1 – вільні нервові закінчення; 2 – диски Меркеля; 3 – тільця Мейснера; 4 – сплетення нервових волокон з розгалуженнями навколо кровonosних судин; 4.1 – кровonosні судини; 5 – колби Краузе; 6 – нервові сплетення волоссяної сумки; 7 – тільця Руффіні; 8 – тільця Пачіні; 9 – потова залоза

Тактильні рецептори дуже численні та різноманітні за формою (рис. 11.6). У шкірі дуже багато нервових закінчень, і розподілені вони надто нерівномірно, особливо багато їх у пальцях рук, долонях, губах, що забезпечує цим ділянкам вищу порівняно з іншими місцями чутливість. Дуже багато нервових закінчень закладено у волосяних фолікулах.

Встановлено, що дотик і тиск сприймаються нервовими сплетеннями навколо волосяних фолікулів, вільними нервовими закінченнями, тільцями Мейснера і Пачіні, дисками Меркеля. Багато рецепторних утворень механічно пов'язані із шкірними волосками, що значно підвищує їх чутливість. Це зумовлено тим, що волоски виконують роль важеля, збільшуючи інтенсивність впливу на рецептурючі структури.

Відсутність волосся значно зменшує тактильну чутливість. У загальному вигляді механізм збудження тактильних рецепторів наступний: механічний подразник спричинює деформацію нервового закінчення, що супроводжується розтягненням поверхневої мембрани і виникненням рецепторного потенціалу, що зумовлює появу нервових імпульсів, які в подальшому поширюються.

Диференціювання дотику і тиску залежить від адаптаційних здатностей рецепторів. Збудження, яке несе інформацію про тактильні подразники, передається до центральної нервової системи, а в подальшому – до кори головного мозку, де і формуються специфічні суб'єктивні відчуття. Слід зауважити, що рецепторна площа дотику набагато більша, ніж інших органів чуття.

Істотною є здатність людини дуже тонко локалізувати всі відчуття дотику і тиску до певного місця шкіри. Така здатність набувається в процесі життєвого досвіду і у взаємодії з іншими органами чуття, головним чином зору та м'язового відчуття. На різних ділянках шкіри тактильна чутливість розвинена неоднаково. Поріг подразнення найчутливіших ділянок становить 50 мг, а найменш чутливих – сягає 10 г. Найвищу чутливість мають губи, ніс, язик. Найнижчу – спина, живіт, підшви, ступні.

Для дотику характерне також *просторове відчуття*. Воно полягає у здатності розрізняти дві одночасно подразнювані точки, які сприймаються роздільно. Тактильна чутливість має певне біологічне значення для всієї поверхні тіла, але першочерговим є дотик руками та взаємодія рук в процесі дотику. Експериментально встановлено, що пізнавальна здатність правої і лівої рук неоднакова (так звана функціональна сенсорна асиметрія), тобто сприйняття на дотик предметів правою і лівою рукою неоднакове за часом. Встановлено, що правші не тільки швидше і точніше виконують роботу правою рукою, але й краще розпізнають нею предмети на дотик, тобто сенсорна асиметрія є наслідком рухової асиметрії. Тактильне розпізнавання предмета є найбільш успішним, коли це роблять двома руками, або бімануально. При бімануальній пальпації людина використовує праву і ліву руку поперемінно. За таких умов людина оглядає предмет немовби з двох сторін, тобто в нашій свідомості для багатьох повсякденних предметів існують тактильні образи від правої і лівої руки. Поєднання цих образів (асоціативна функція головного мозку) дає можливість розпізнавати предмети швидше і точніше. Дотикова чутливість відіграла значну роль у формуванні людини і є одним із найдавніших видів чутливості.

Контрольні питання:

1. У чому полягає сутність піраміди Хеннінга?
2. Що собою являє смаковий аналізатор?
3. Які функції смакових рецепторних клітин?
4. Що таке абсолютна смакова чутливість?
5. Поясніть, у чому полягає диференціальна смакова чутливість.
6. Поясніть, що таке смаковий контраст.
7. Що таке запах?
8. Поясніть будову рецепторної частини нюхового аналізатора людини.
9. Яка функція рецепторних клітин нюхового епітелію?
10. Де відбуваються первинні процеси нюхової рецепції?
11. Поясніть механізм виникнення рецепторного потенціалу.
12. Який диференціальний поріг нюхового аналізатора людини і його особливості?
13. Поясніть, у чому полягає адаптація нюхового аналізатора.
14. Чим обумовлена тактильна чутливість?
15. Що є джерелом тактильних відчуттів?
16. Поясніть механізм збудження тактильних рецепторів.
17. Що таке просторове відчуття?
18. У чому полягає біологічне значення тактильної чутливості?

Тести для самоконтролю:

1. Які елементарні смакові відчуття відображені на піраміді смаків Хеннінга:
 - а) солодкий, солоний, кислий, гіркий;
 - б) солодкий, гіркий;
 - в) кислий, солоний;
 - г) гіркий, солодкий, гострий, солоний;
 - д) гострий, кислуватий, солодкий.
2. Рецептори смакового аналізатора – це:
 - а) спеціалізовані епітеліальні клітини, які входять до складу так званих смакових цибулин;
 - б) структури, які входять до складу так званих смакових цибулин;
 - в) специфічна рідина, яка омиває клітинні елементи;
 - г) смакові пори;
 - д) смакові подразники.
3. Абсолютна смакова чутливість – це:
 - а) порогова концентрація речовин, нанесення яких на всю поверхню язика спричинює відповідні відчуття;
 - б) концентрація речовини, яка спричинює відчуття смаку;
 - в) чутливість, зумовлена хімічними подразниками;
 - г) залежність смакових відчуттів від фізичних чинників та умов їх впливу;
 - д) серед відповідей немає правильної.

4. Від чого залежить величина порогової концентрації речовини?
- a) від стану поверхні слизової оболонки піднебіння;
 - b) істотно залежить від температури розчину;
 - c) вмісту шкідливих речовин у розчині;
 - d) наявності певних ферментів, які каталізують специфічні процеси в рецепторній клітині;
 - e) серед відповідей немає правильної.
5. Найвища порогова чутливість при температурі:
- a) $t = 50\text{ }^{\circ}\text{C}$;
 - b) $t = 0\text{ }^{\circ}\text{C}$;
 - c) $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$;
 - d) $t = 100\text{ }^{\circ}\text{C}$;
 - e) $t = 36\text{ }^{\circ}\text{C}$;
6. При якій температурі спостерігається різке зниження чутливості до всіх смакових речовин:
- a) $t = 35\text{ }^{\circ}\text{C}$;
 - b) $t = 37\text{ }^{\circ}\text{C}$;
 - c) $t = 0\text{ }^{\circ}\text{C}$;
 - d) $t = 36,5\text{ }^{\circ}\text{C}$;
 - e) при довільній температурі.
7. Що таке диференціальна чутливість?
- a) коливання різницевих порогів залежно від вихідної концентрації;
 - b) здатність розрізняти інтенсивність подразників, які діють один після одного з достатнім інтервалом;
 - c) здатність розрізняти величини різницевих порогів від вхідної концентрації;
 - d) коливання різницевих порогів залежно від виду речовини;
 - e) серед відповідей немає правильної.
8. Яку форму мають нюхові (рецепторні) клітини?
- a) циліндричну;
 - b) коносоподібну;
 - c) веретеноподібну;
 - d) плоску;
 - e) форму кулі.
9. Кількість нюхових клітин у нормі складає:
- a) 100 млн;
 - b) понад 200 млн;
 - c) 50 млн;
 - d) 10 млн;
 - e) 1млн.
10. Альфа- і бетаіонони – це:
- a) речовини, які відносяться до класу нудотних запахів;
 - b) речовини, які відносяться до класу часникових запахів;

- с) широковідомі пахучі речовини, що використовуються у парфумерній та харчовій промисловості;
 д) речовини, які відносяться до класу ефірних запахів;
 е) речовини, які відносяться до класу подразливих запахів.
11. Диференціальний поріг нюхового аналізатора складає:
 а) 30–60 %;
 б) 20 %;
 в) 80 %;
 г) 100 %;
 д) 10 %.
12. Тактильна чутливість обумовлена:
 а) наявністю спеціальних клітин;
 б) нервовими закінченнями;
 в) функціонуванням механочутливих аферентних систем шкірного аналізатора;
 г) механічними впливами;
 д) температурними впливами.
13. Що таке просторове відчуття дотику?
 а) здатність розрізняти, сприймати як роздільні дві одночасно подразнювані точки;
 б) відстань між двома точками на тілі;
 в) відчуття дотику на різних ділянках тіла;
 г) відчуття дотику, спричинене болем;
 д) відчуття, спричинене фізичними чинниками.

Приклади розв'язування задач

Задача 11.1. Яка кількість молекул міститься в 1 м^3 повітря при нормальних умовах?

Дано:	Розв'язування:
$V = 1 \text{ м}^3$	З рівняння стану ідеального газу
$T = 273 \text{ К}$	$PV = NKT$
$K = 1,38 \cdot 10^{-23} \text{ Дж/К}$	знаходимо кількість молекул в об'ємі повітря:
$P = 1 \cdot 10^5 \text{ Па}$	
$N = ?$	$N = \frac{PV}{KT} = \frac{1 \cdot 10^5 \text{ Па} \cdot 1 \text{ м}^3}{1,38 \cdot 10^{-23} \text{ Дж/К} \cdot 273 \text{ К}} =$ $= 2,7 \cdot 10^{25} \text{ молекул (в } 1 \text{ м}^3\text{)}.$

Задача 11.2. Шахтар при своїй професійній діяльності вдихає вуглецеву пилюку. Вважати, що мікроскопічна пилинка вуглецю володіє масою $0,1 \text{ нг}$. Визначити, з кількох атомів вона складається.

Дано:	Сі	Розв'язування:
$m = 0,1 \text{ нг}$	$m = 1 \cdot 10^{-13} \text{ кг}$	Кількість атомів у даній масі вуглецевої пилінки визначаємо з виразу
$\mu = 12 \cdot 10^{-3} \text{ кг/моль}$		$n = \nu N_A$ (1)
$N_A = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ моль}^{-1}$		
$n - ?$	$n - ?$	або $n = \frac{m}{\mu} \cdot N_A$, (2)

де ν – число молів, N_A – число Авогадро.

Підставляючи числові значення у вираз (2), отримаємо

$$n = \frac{1 \cdot 10^{-13} \cdot 6,022 \cdot 10^{23}}{12 \cdot 10^{-3}} = 5 \cdot 10^{12} \text{ (атомів)}.$$

Задачі для обов'язкового розв'язування:

1. У житті комах особливо великого значення набувають феромони, які приваблюють іншу стать. Було встановлено, що маса гіптолу, яка виробляється однією самкою непарного шовкопряда, $m \approx 0,1 \text{ мкг}$. Деякі самці відшукують самку навіть на відстанях понад 10 км. Яка густина гіптолу в повітрі, якщо прийняти, що він рівномірно розподілений у повітрі в радіусі 10 км?
2. Вважаючи у першому наближенні, що біологічні тканини складаються з водню, азоту, кисню і вуглецю, визначте середню кількість частинок N в організмі масою 70 кг.
3. У склянці випитого чаю було розчинено 20 г глюкози. Визначте, яка кількість молекул глюкози надійшла в організм.
4. Визначте площу поперечного перерізу однієї молекули оливкової олії, якщо на утворення суцільної мономолекулярної плівки поверхнею $S = 555 \text{ см}^2$ знадобилося $m = 0,081 \text{ мг}$ чистої оливкової олії.
5. 3 мл рідкого ефіру $((\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O})$ випаровують в 16 л повітря у розсувній камері-гармошці. Температура повітря $t = 20^\circ\text{C}$, тиск $p = 100 \text{ кПа}$. Густина рідкого ефіру $\rho = 720 \text{ кг/м}^3$. Яка концентрація пари ефіру в суміші?

Задачі для самостійного розв'язування:

1. Шкідлива біологічна дія озону на людину проявляється за концентрації понад $0,02 \text{ мг/м}^3$. У природних концентраціях (до $0,00001 \text{ мг/л}$), які характерні для курортних зон та морського узбережжя, озон має цілющу дію – стимулює дихання, поліпшує серцево-судинну діяльність, нормалізує сон та артеріальний тиск. Яким парціальним тискам при температурі $T = 300 \text{ К}$ це відповідає?

2. Визначте, скільки молекул води міститься в організмі людини масою $m = 80$ кг, якщо вона становить 75 % його маси.
3. Визначте число молекул ліпідів у клітині *E. coli*, масою $m = 2 \cdot 10^{-12}$ г, вважаючи, що середня молекулярна маса ліпідів дорівнює $\mu = 700$ г/моль і що ліпіди складають 2 % її загальної маси.
4. Ваговий вміст Fe в цитохромі становить 0,426 %. Обчисліть мінімальну молекулярну масу цього білка.
5. Густина анестетику – рідкого хлороформу (CHCl_3) $\rho = 1490$ кг/м³. Який об'єм займе пара, яка утворюється при випаровуванні $V = 1$ мл рідкого хлороформу за нормальних умов?

РОЗДІЛ 12.

ЕЛЕМЕНТИ БІОФІЗИКИ ОРГАНІВ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ

12.1. *Механічні процеси в легенях* 327

12.2. *Розтяжність легень* 331

12.3. *Робота дихальних м'язів* 332

Зовнішнє дихання, або вентиляція легень, полягає в обміні повітря між зовнішнім середовищем і альвеолярним. Вентиляція легень здійснюється в результаті ритмічних дихальних рухів грудної клітки.

Предметом біомеханіки зовнішнього дихання є розгляд механізму зв'язку між роботою дихальних м'язів, тиском у різних ділянках апарату дихання, об'ємом легень і плином повітря. На даний час розроблено ряд методів, які дають кількісну інформацію про механізм зовнішнього дихання. Розроблені тести знайшли широке застосування в фізіології та клінічній практиці. Визначення різних параметрів зовнішнього дихання допомагає в діагностиці багатьох захворювань і оцінці ефективності їх лікування.

12.1. Механічні процеси в легенях

У людини в процесі дихання бере участь вся поверхня тіла. Особливо інтенсивно дихає шкіра на поверхні грудної клітки, спини та живота. Слід зауважити, що за інтенсивністю дихання ці ділянки шкіри значно перевищують легені. Однак участь шкіри в загальному дихальному балансі людини порівняно з легенями є незначною. Загальна поверхня шкіри складає близько 2 м^2 , тоді як поверхня легень, при умові якщо розгорнути всі 700 млн альвеол, через стінки яких відбувається газообмін, між повітрям та кров'ю, складає 90–100 м^2 , тобто в 45–50 разів більша.

Людина дихає атмосферним повітрям, яке складається із кисню ~20,94%, вуглекислого газу ~0,03%, азоту та інертних газів ~79,03%. А повітря, яке видихається, складає: кисню ~16,3%, вуглекислого газу ~4%, азоту ~79,7%.

Оскільки парціальний тиск кисню в крові менший, ніж у повітрі, то його проникнення із повітря в кров буде відбуватися доти, поки їх парціальні тиски не зрівноважаться (закон Дальтона). Завдяки дифузії молекул газу через стінки дотикаючих альвеол легень і капілярів кровоносної системи відбувається газообмін легень. Згідно з **законом Фіка**, швидкість дифузії через мембрану описується рівнянням:

$$\frac{dv}{dt} = D\alpha(c_1 - c_2)\frac{S}{d}, \quad (12.1)$$

де $\frac{dv}{dt}$ – швидкість дифузії, D – коефіцієнт дифузії, α – коефіцієнт поглинання газу, $(c_1 - c_2)$ – різниця концентрацій речовини з обох поверхонь мембрани, S – площа мембрани, d – товщина мембрани.

Дифузія через альвеолярну мембрану відбувається майже вдвічі швидше, ніж у воді, оскільки до складу мембрани входять ліпіди. Дифузійна здатність вуглекислого газу приблизно у 20 разів більша, ніж кисню. Це зумовлено тим, що розчинність вуглекислого газу в сольовому розчині, який входить до складу альвеолярної мембрани, значно вища, ніж розчинність кисню в такому ж розчині. Розчинність газу пришвидшує процес дифузії в мембрані. У нормі дифузійна здатність у стані спокою становить приблизно 15 мл кисню за хвилину, а при фізичних навантаженнях сягає 68 мл за хвилину. З віком дифузійна здатність зменшується. При захворюванні відбувається потовщення альвеолярної мембрани, що зумовлює збільшення відстані дифундування і зниження дифузійної здатності.

Важливим показником функціонування легень є об'єм. Існує кілька методів визначення їх об'єму. Одним із найпростіших методів грубого визначення об'єму є спосіб визначення за вагою та зростом. Встановлено, що у чоловіків приблизно 2500 см³, а в жінок 2000 см³ об'єму легень припадає на 1 м² поверхні тіла. Зв'язок між об'ємом легень і поверхнею тіла оцінюється формулою *Дюбуа*:

$$S = 0,167\sqrt{IP}, \quad (12.2)$$

де S – шукана площа тіла в м², P – вага тіла в кг, I – ріст у м.

Легені, розміщені всередині грудної клітки, відділені від її стінок плевральною порожниною і перебувають у розтягнутому стані. Завдяки тому, що легені володіють еластичністю, тиск у плевральній порожнині

нижчий, ніж в альвеолах. В умовах рівноваги тиск в альвеолах $P_{ал}$ зрівноважується сумою тисків у плевральній порожнині $P_{пл}$ і тиском, який створюється еластичною тягою легень $P_{елл}$:

$$P_{ал} = P_{пл} + P_{елл}, \quad (12.3)$$

звідси

$$P_{пл} = P_{ал} - P_{елл}, \quad (12.4)$$

тобто плевральний тиск менший за альвеолярний на величину, яка зумовлена еластичною тягою легень.

Атмосферний тиск, який діє на грудну клітку $P_{ат}$, зрівноважується сумою плеврального тиску і тиску, що створюється еластичністю грудної клітки $P_{елк}$:

$$P_{ат} = P_{пл} + P_{елк}. \quad (12.5)$$

Отже, плевральний тиск менший за атмосферний на величину, яка зумовлена еластичною тягою грудної клітки. Тому плевральний тиск часто називають від'ємним, приймаючи рівень атмосферного тиску за нуль.

Від'ємний тиск у плевральній порожнині намагається стиснути грудну клітку. Водночас тяга грудної клітки спрямована в протилежний бік від тяги легень (що полегшує вдих). Співвідношення вказаних сил визначає рівень спокійного дихання і функціональну залишкову ємність. Коли глибина вдиху складає більше 70 % життєвої ємності, еластичність грудної клітки починає протидіяти вдиху і її тяга вже направлена в цю ж сторону, що й еластична тяга легеневої тканини.

Акт вдиху здійснюється в результаті збільшення об'єму грудної порожнини, який відбувається при підніманні ребер і опусканні діафрагми. Діафрагма є найсильнішим м'язом вдиху, що забезпечує 2/3 вентиляції.

Збільшення об'єму грудної клітки при скороченні м'язів, які забезпечують акт вдиху, приводить до зменшення тиску в плевральній порожнині. В результаті цього повітря в легенях, переборюючи опір сил розтягу легень, розширюється, а його тиск згідно з законом Бойля – Маріотта зменшується і стає нижчим від атмосферного. Виникнення різниці тисків між атмосферою та альвеолами легень зумовлює безпосередній плин у них повітря.

Об'ємну швидкість потоку повітря $\frac{dV}{dt}$, який проходить через дихальні шляхи, можна описати рівнянням:

$$\frac{dV}{dt} = \frac{\Delta P}{R_v}, \quad (12.6)$$

де ΔP – різниця тисків між $P_{ам}$ і $P_{ат}$; R_v – аеродинамічний опір, зумовлений тертям рухомого повітря об стінки дихальних шляхів і всередині повітряного потоку.

Об'ємна швидкість вдихуваного і видихуваного повітря вимірюється приладом – **спірометром**. Зміна об'ємів циркулюючого повітря в часі записується приладом – **спірографом**. Крива, записана цим приладом, носить назву **спірограми**. Об'ємна швидкість повітря вимірюється **пневмотахометром**. Зміна об'ємної швидкості повітря в часі реєструється **пневмотахографом**, а отримана при цьому крива носить назву **пневмотахограми**.

Механізм видиху. Під час вдиху вдихуючі м'язи переборюють ряд сил, а саме:

- 1) еластичний опір грудної клітки (після досягнення 70 % життєвої ємності) і внутрішніх органів, які відтиснуті донизу діафрагмою;
- 2) еластичний опір легень;
- 3) динамічний (в'язкий) опір усіх тканин, які переміщуються;
- 4) аеродинамічний опір дихальних шляхів;
- 5) вагу грудної клітки, яка переміщується;
- 6) сили, які зумовлені інерцією переміщуваних мас.

Енергія м'язів, яка витрачається на подолання всіх видів динамічного опору, переходить у тепло і в подальшому процесі дихання не приймає участі. Решта енергії м'язів вдиху переходить у потенціальну енергію розтягу всіх еластичних тканин та потенціальну енергію тяжіння. При розслабленні вдихуючих м'язів під дією еластичних сил грудної клітки і внутрішніх органів її об'єм зменшується. При прискореному видиху до перерахованих сил присднуються скорочення внутрішніх міжреберних м'язів, скорочення задніх нижніх м'язів і скорочення м'язів живота.

Зменшення об'єму грудної клітки приводить до підвищення плеврального тиску. В результаті цих чинників, а також під дією еластичної тяги легень, повітря в альвеолах стискується, його тиск стає вищий за атмосферний і воно починає виходити назовні. Коли еластична тяга легень зрівноважується тиском у плевральній порожнині, видих закінчується. В легенях залишається деяка кількість повітря, яка носить назву

залишкового об'єму. Таким чином, дія дихальних м'язів на легені здійснюється не безпосередньо, а через зміну тиску в плевральній порожнині. Безпосередньою причиною плину повітря через дихальні шляхи є циклічні коливання альвеолярного тиску.

12.2. Розтяжність легень

Слід зазначити, що залежність між тиском і об'ємом легень значно відрізняється від ідеально пружного тіла, яка підпорядковується закону Гука та описується лінійною залежністю. Еластичний опір такого тіла виражається формулою:

$$dR = \frac{dV}{dP}, \quad (12.7)$$

де dV – зміна об'єму, dP – зміна тиску.

Для легень характерні U-подібні криві, які є різними залежно від послідовності зміни тиску. Нелінійна залежність об'єму від тиску спричинена еластичною тягою легень, яка обумовлена наявністю в альвеолах еластичних волокон, та поверхневим натягом плівки рідини, що покриває внутрішню поверхню альвеол. Альвеолу можна розглядати як напівсферу, що утворена пружною плівкою. Частка поверхневого натягу складає 55–65 % еластичної тяги легень. Додатковий тиск, зумовлений поверхневим натягом, згідно з законом *Лапласа* обернено пропорційний радіусу сфери:

$$\Delta P = \frac{2\sigma}{r}, \quad (12.8)$$

де σ – коефіцієнт поверхневого натягу, r – радіус сфери.

Тому недостатньо заповнені повітрям альвеоли володіють високим опором. Якщо збільшити їх об'єм, то опір зменшується. Легені з малим початковим об'ємом важко заповнити повітрям, а роздуті легені зберігають великий опір навіть при зменшенні тиску. Цей недолік можна усунути, якщо заповнити альвеоли фізіологічним розчином, що зумовить усунення поверхневого натягу і спричинить більший розтяг легень. Тоді залежність між об'ємом і тиском стане лінійною. Особливістю клітин альвеолярного епітелію є те, що вони виділяють поверхнево-активну

речовину – **сурфактант**, яка зменшує поверхневий натяг. Внутрішня поверхня альвеол покривається плівкою сурфактанту, який стабілізує сили поверхневого натягу. При зменшенні об'єму альвеол густина молекул сурфактанту на поверхні альвеол збільшується, що, у свою чергу, зменшує коефіцієнт поверхневого натягу і тим самим обмежує дію закону Лапласа. Багато хвороб дихальної системи можуть бути зумовлені або супроводжуватися змінами поверхневого натягу. На функціонування дихальної системи впливає ряд чинників, які утруднюють дихання, зумовлюють порушення частоти, глибини дихання та структури дихального циклу.

12.3. Робота дихальних м'язів

Роботою дихання називається робота, яка виконується дихальними м'язами під час вентиляції легень при подоланні всіх видів опору. Безпосередньо виміряти роботу дихальних м'язів не видається можливим. У зв'язку з цим для визначення роботи дихання користуються другорядними методами.

Робота, як відомо, вимірюється добутком сили на шлях, пройдений вздовж напрямку сили. Для випадку дихальної (тривимірної) системи робота вираховується добутком тиску на зміну об'єму. Оскільки тиск у дихальній системі – величина змінна, визначення роботи A проводять шляхом інтегрування:

$$A = \int P dV, \quad (12.9)$$

де P – загальний тиск, прикладений до дихальної системи в кожний момент дихального циклу; dV – приріст об'єму системи.

Повна робота дихання визначається методом загальної **плетизмографії**. Досліджуваного з виключеним самовільно або з допомогою фармакологічних засобів диханням поміщують у плетизмограф, у якому ритмічно створюється від'ємний і додатний тиск. Для визначення роботи необхідний одночасний запис спірограми, яка показує легеневі об'єми і різниці тисків між плетизмографом і ротовою порожниною.

Крива залежності зміни об'єму легень від зміни тиску з подолання опору дихання має вигляд (рис. 12.1).

Петля гістерезиса обмежує площу фігури, яка і представляє роботу дихання. У стані спокою робота обмежена площею фігури під петлею гістерезису (рис. 12.1), де:

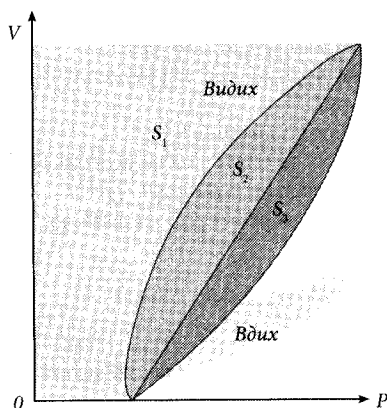


Рис. 12.1. Залежність зміни об'єму легень від зміни тиску з подолання опору дихання, де P – змінне значення тиску з подолання опору дихання; V – змінне значення об'єму

- S_1 – робота з подолання еластичного опору дихання;
- S_2 – робота з подолання нееластичного опору дихання;
- S_3 – робота видиху.

При інтенсивному диханні робота видиху, як і вдиху, різко зростає і перевищує роботу вдиху. При цих умовах складова видиху вимагає додаткових енергозатрат з подолання нееластичного опору дихання.

Величину дихальної роботи, як правило, відносять до 1 л вентиляції. У спокої (вентиляція до 10 л/хв) робота дихання складає величини $0,1 \div 0,59$ Дж/л, або $0,98 \div 4,9$ Дж/хв. По мірі збільшення хвилинного об'єму робота дихання непропорційально зростає, що пов'язано головним чином зі збільшенням динамічного тиску. Робота дихання є підвищеною при збільшеному еластичному або динамічному опорі і особливо при зростанні обох цих чинників. Гранична для кожної людини величина вентиляції лімітується достатньою для неї граничною роботою дихальної мускулатури.

Контрольні питання:

1. Що розуміють під зовнішнім диханням?
2. Який головний механізм переміщення повітря в дихальній зоні легень? Чому?
3. З чого складається загальна ємність легень?
4. Чому дихальні м'язи розвивають набагато більше сили, ніж це потрібно для переміщення повітря, яке вдихається легеньми?

5. В які моменти часу тиск в альвеолах дорівнює атмосферному? Чому?
6. Від чого залежить дифузійна здатність легень?
7. Чим пояснюється, що в альвеолах, які недостатньо наповнені повітрям, є наявність великого опору?
8. Що розуміють під роботою дихання?
9. Яка робота під час вдиху витрачається на подолання пружних сил, і як вона залежить від величини дихального об'єму?
10. Яким методом визначається повна робота дихання?

Тести для самоконтролю:

1. Загальна ємність легень – це:
 - a) об'єм повітря, яке міститься в легенях на висоті максимального вдиху;
 - b) об'єм повітря під час вдиху;
 - c) об'єм повітря, яке додатково вдихає людина;
 - d) залишковий об'єм повітря в легенях при видиху;
 - e) відсутня правильна відповідь.
2. Чому дорівнює загальна ємність легень?
 - a) 12 л;
 - b) 10 л;
 - c) 6 л;
 - d) 2 л;
 - e) 1 л.
3. Життєва ємність легень включає:
 - a) резервний об'єм;
 - b) дихальний об'єм;
 - c) резервний об'єм видиху;
 - d) залишковий об'єм;
 - e) відсутня правильна відповідь.
4. Що таке дихальний об'єм?
 - a) залишковий об'єм повітря в легенях;
 - b) об'єм повітря, який людина вдихає і видихає при спокійному диханні;
 - c) найбільший об'єм повітря, який можна видихнути після максимального вдиху;
 - d) об'єм повітря, який залишився в легенях після спокійного видиху;
 - e) відсутня правильна відповідь.
5. Залишковий об'єм – це:
 - a) об'єм повітря, який залишився в легенях після максимального видиху;
 - b) об'єм повітря, який людина додатково вдихає після спокійного видиху;
 - c) об'єм повітря, який людина може додатково вдихнути після нормального вдиху;
 - d) об'єм повітря в легенях після вдиху;
 - e) відсутня правильна відповідь.

6. Функціональна залишкова ємність легень включає:
- a) залишковий об'єм;
 - b) дихальний об'єм;
 - c) резервний об'єм;
7. Значення параметрів зовнішнього дихання обчислюється з врахуванням:
- a) росту;
 - b) маси тіла;
 - c) температури тіла;
 - d) віку;
 - e) статі.
8. Вкажіть види опору дихання.
- a) еластичний;
 - b) нееластичний;
 - c) гідродинамічний;
 - d) аеродинамічний;
 - e) реактивний.
9. Від чого залежить дифузійна здатність легенів?
- a) від кількості відкритих функціональних капілярів, які контактують з альвеолами;
 - b) від поверхні дифузії;
 - c) від складу повітря, яке вдихається;
 - d) від температури навколишнього середовища;
 - e) відсутня правильна відповідь.
10. Петля гістерезису відображає залежність:
- a) швидкості видиху від тиску;
 - b) об'єму легень від тиску;
 - c) швидкості видиху від об'єму легень;
 - d) відсутня правильна відповідь.
11. Що таке робота дихання?
- a) робота, яка виконується під час видиху;
 - b) потенціальна енергія під час вдиху;
 - c) робота, затрачена на подолання всіх видів опору, яка виконується дихальними м'язами при вентиляції легень;
 - d) робота, яка затрачується на подолання опору грудної клітки;
 - e) відсутня правильна відповідь.
12. Що собою являє робота дихальних м'язів?
- a) роботу з подолання статичного опору дихальної системи;
 - b) роботу з подолання динамічного опору дихання;
 - c) роботу з подолання статичного опору дихальної системи та динамічного опору дихання;
 - d) роботу з подолання опору грудної клітки;
 - e) відсутня правильна відповідь.

13. Яким приладом вимірюється об'ємна швидкість вдихання і видихання повітря легенями?
- a) електроміографом; d) сфігмоманометром;
b) спірометром; e) пневмотахометром.
c) плетизмографом;
14. До якої величини об'єму вентиляції відносять величину дихальної роботи?
- a) 1 л; c) 6 л; e) 1,5 л.
b) 3 л; d) 0,1 л;

Приклади розв'язування задач

Задача 12.1. На скільки грамів кисню менше вдихає спортсмен з дихальним об'ємом $V = 1$ л, піднявшись на вершину гори Тубкаль, у порівнянні з вдихом на рівні моря? Парціальний тиск кисню на рівні моря вважати рівним $P_{\text{м}} = 160$ мм рт.ст., а на горі Тубкаль $P_{\text{г}} = 100$ мм рт.ст. Температуру повітря вважати в обох випадках однаковою і рівною $t = 0$ °C.

Дано: $V = 1 \text{ л}$ $P_{\text{м}} = 160 \text{ мм. рт.ст.}$ $P_{\text{г}} = 100 \text{ мм. рт.ст.}$ $t = 0^{\circ} \text{ C}$ $\mu_{\text{O}_2} = 32 \cdot 10^{-3} \text{ кг/моль}$ $R = 8,31 \text{ Дж/моль} \cdot \text{К}$	СИ $V = 1 \cdot 10^{-3} \text{ м}^3$ $P_{\text{м}} \approx 2 \cdot 10^4 \text{ Па}$ $P_{\text{г}} \approx 1,3 \cdot 10^4 \text{ Па}$ $T = 273 \text{ К}$	Розв'язування: З рівняння Менделєєва – Клапейрона, $PV = \frac{m}{\mu} RT,$ знаходимо масу кисню на горі Тубкаль і на рівні моря:
$\Delta m - ?$	$\Delta m - ?$	

$$m_M = \frac{P_M V \mu_{O_2}}{RT} = \frac{2 \cdot 10^4 \cdot 1 \cdot 10^{-3} \cdot 32 \cdot 10^{-3}}{8,31 \cdot 273} \approx 0,0003 \text{ кг},$$

$$m_2 = \frac{P_2 V \mu_{O_2}}{RT} = \frac{1,3 \cdot 10^4 \cdot 1 \cdot 10^{-3} \cdot 32 \cdot 10^{-3}}{8,31 \cdot 273} \approx 0,0002 \text{ кг},$$

$$\Delta m = m_u - m_s = 3 \cdot 10^{-4} - 2 \cdot 10^{-4} \text{ кг} = 1 \cdot 10^{-4} \text{ кг}.$$

Задача 12.2. В легенях людини ємністю $V_0 = 4,9$ л парціальний тиск азоту і кисню відповідно рівні $P_{N_2} = 571$ мм. рт.ст. і $P_{O_2} = 102$ мм рт.ст. Температуру повітря в легенях вважати рівною $t = 37^\circ\text{C}$. Визначте об'єми цих газів при нормальних умовах.

Дано:	СІ	Розв'язування:
$V_0 = 4,9 \text{ л}$	$V = 4,9 \cdot 10^{-3} \text{ м}^3$	З рівняння Менделєєва – Клапейрона (1)
$P_{N_2} = 571 \text{ мм. рт.ст.}$	$P_{N_2} \approx 7,5 \cdot 10^4 \text{ Па}$	знаходимо число молів азоту та кисню:
$P_{O_2} = 102 \text{ мм. рт.ст.}$	$P_{O_2} \approx 1,3 \cdot 10^4 \text{ Па}$	$PV = nRT, \quad (1)$
$t = 37^\circ \text{ C}$	$T = 310 \text{ K}$	
$R = 8,31 \text{ Дж/моль} \cdot \text{K}$		
$V_{N_2} - ? \quad V_{O_2} - ?$	$V_{N_2} - ? \quad V_{O_2} - ?$	$n_{N_2} = \frac{P_{N_2} V_0}{RT},$

$$n_{O_2} = \frac{P_{O_2} V_0}{RT},$$

$$n_{N_2} = \frac{7,5 \cdot 10^4 \cdot 4,9 \cdot 10^{-3}}{8,31 \cdot 310} = \frac{75 \cdot 4,9}{2576} = \frac{367,5}{2576} \approx 0,14 \text{ моля},$$

$$n_{O_2} = \frac{1,3 \cdot 10^4 \cdot 4,9 \cdot 10^{-3}}{8,31 \cdot 310} = \frac{63,7}{2576} \approx 0,025 \text{ моля}.$$

При нормальних умовах шуканий об'єм азоту і кисню становить:

$$V_{N_2} = 0,14 \cdot 22,4 \approx 3,14 \text{ л},$$

$$V_{O_2} = 0,025 \cdot 22,4 \approx 0,56 \text{ л}.$$

Задачі для обов'язкового розв'язування:

1. Яку найбільшу масу повітря може видихнути людина, у якої загальна ємність легень V_0 складає 6 л, а залишковий об'єм V_3 складає 1,2 л? Яку силу необхідно прикласти, щоби надати цій масі повітря прискорення 5 м/с^2 ?
2. Визначити, яка частина енергії пружної деформації грудної клітки витрачається на подолання поверхневого натягу в альвеолах. Врахувати, що в легенях міститься 10^8 альвеол, які мають сферичну форму діаметром 0,3 мм і зовні покриті розчином з поверхневим натягом $25 \cdot 10^{-3} \text{ Дж/м}^2$.
3. В легенях людини ємністю $V_0 = 4,9 \text{ л}$ парціальні тиски азоту і кисню відповідно становлять $P_1 = 571$ і $P_2 = 102 \text{ мм рт.ст.}$ Враховуючи, що температура повітря в легенях 37° C , визначіть об'єми цих газів при нормальних умовах.
4. У 500 мл повітря, яке видихається, міститься 45,5 мг вуглекислого газу. Визначте його парціальний тиск, якщо температура видихуваного повітря 37° C .
5. Хвилинний дихальний об'єм людини складає $8000 \text{ см}^3/\text{хв}$. Визначіть масу насиченої водяної пари при температурі повітря 37° C , яке видихається людиною на протязі години.

6. Якою повинна бути концентрація кисню в масках для альпіністів, щоб забезпечити їх нормальну життєдіяльність на горі Еверест (8848 м)? Який атмосферний тиск на Евересті? Температура повітря на горі $t = -27^\circ\text{C}$. Атмосферний тиск на поверхні Землі вважати нормальним. Концентрація кисню в атмосфері $C = 21\%$.
7. Щохвилини в стані спокою через легені людини протікає в середньому $V_1 = 5$ л, при фізичному навантаженні – $V_2 = 20$ л крові. В 1 мм^3 міститься $n = 5 \cdot 10^6$ еритроцитів. Радіус еритроцита $r = 3,5$ мкм. Яка площа хвилинного газообміну в легенях людини у спокої і при фізичному навантаженні?

Задачі для самостійного розв'язування:

1. Людина в стані спокою вдихає 500–600 мл повітря. Визначити, яку максимальну роботу здійснюють дихальні м'язи, щоб забезпечити рух повітря в трахеї з середньою швидкістю $v = 1$ м/с.
2. Після спокійного видиху в легенях людини залишається так званий резервний об'єм повітря, який видихається тільки при максимальному видиху. Розрахуйте об'єм цього повітря, якщо парціальний тиск 250 мм рт. ст. кисню, який знаходиться в ньому, становить 102 мм рт. ст. Температуру видихуваного повітря прийняти рівною 37°C .
3. Яка маса вуглекислого газу знаходиться в легенях людини, ємність яких складає 4,8 л, якщо парціальний тиск цього газу становить 40 мм рт. ст. при температурі 37°C ?
4. Хвилинний дихальний об'єм людини складає $8000\text{ см}^3/\text{хв.}$, температура повітря, яке вдихається, 18°C , відносна вологість 60% , температура видихуваного повітря 36°C . Визначте кількість води, яка випаровується із легенів за добу, якщо повітря, яке видихається із легенів, повністю насичене водяними парами.
5. Який додатковий тиск необхідний, щоб запобігти спадінню альвеоли діаметром 0,3 мм під дією сили поверхневого натягу? Врахувати, що внутрішня поверхня альвеоли покрита тонкою плівкою води.
6. За нормального атмосферного тиску $p = 101$ кПа парціальний тиск кисню у повітрі $p_1 = 21$ ГПа. Парціальний тиск кисню в альвеолах $p_2 = 13,3\text{--}14$ кПа. Яка причина такого зниження частки кисню в альвеолярному повітрі?
7. Яку масу азоту і кисню вдихає при кожному вдиху турист на Говерлі, де тиск повітря $p_2 = 500$ мм рт.ст., а температура $t = 2^\circ\text{C}$? Вважати глибину вдиху людини $V = 1,5$ л; вміст кисню в повітрі 21 %, а азоту – 78 %.



3

ЧАСТИНА

ФІЗИЧНІ
МЕТОДИ
АНАЛІЗУ ТА
МЕТРОЛОГІЯ

РОЗДІЛ 13.

ФІЗИЧНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

- 13.1. Спектроскопія у видимій та ультрафіолетовій області* **341**
- 13.2. Інфрачервона спектроскопія* **345**
- 13.3. Спектроскопія комбінаційного розсіювання* **350**
- 13.4. Спектроскопія ядерного магнітного резонансу* **356**
- 13.5. Мас-спектроскопія* **364**
- 13.6. Рентгеноструктурний аналіз* **370**
- 13.7. Мікроскопічний аналіз* **376**
- 13.8. Поляриметрія* **383**
- 13.9. Термічний аналіз* **388**
- 13.10. Рефрактометрія* **396**
- 13.11. Хроматографія* **400**
- 13.12. Фізичні методи у виробництві лікарських засобів* **405**

Створення нових лікарських препаратів та їх аналіз, модифікація раніше розроблених сполук, контроль якості, чистоти та інші подібні завдання вимагають від хіміка-фармацевта широких знань у багатьох галузях науки. Добре відпрацьовані фізичні методи дослідження речовин у всіх агрегатних станах відкривають широкі можливості для хіміків-фармацевтів у їх практичній роботі.

У цьому розділі подано короткий огляд фізичних методів, які використовуються або можуть бути використані при дослідженнях і виробництві у фармації. Показано, якими фізичними методами можливо вирішити деякі з основних питань, з якими можуть зіткнутися випускники фармацевтичних вузів у своїй професійній діяльності. Відомо, що професійне оволодіння будь-яким фізичним методом дослідження вимагає глибокого вивчення спеціальної літератури та набуття стійких навичок роботи з обладнанням. Мета цього розділу – показати можливості кожної з наведених методик та фізичні принципи, що лежать в її основі, а також способи одержання необхідної інформації в процесі досліджень. У додатку наведено зведену таблицю, що до-

звояє визначити методи, необхідні для вирішення конкретних прикладних задач.

13.1. Спектроскопія у видимій та ультрафіолетовій областях

Спектроскопія (спектральний аналіз) – область фізики, що використовується для ідентифікації сполук, дослідження складу, будови і кількісного аналізу індивідуальних речовин та багатокомпонентних систем.

В органічній хімії або біохімії практично жоден експеримент не обходиться без застосування спектроскопічних методів. Вони широко використовуються для ідентифікації продуктів хімічних і ферментативних реакцій або складніших біологічних процесів, виявлення проміжних сполук (і тим самим для отримання цінної інформації про механізми перетворень), дослідження кінетики і стереохімії хімічних реакцій, просторової структури і динаміки молекул та надмолекулярних систем, з'ясування будови нововиділених природних сполук і т. д.

Спектроскопія в оптичній області спектра (ультрафіолетова, видима, інфрачервона) використовується насамперед у наступних випадках: 1) для визначення концентрації; 2) ідентифікації речовини; 3) визначення числа частинок у розчині за допомогою ізобестичних точок.

Фізичні основи методу. З курсу загальної фізики відомо, що будь-яке електромагнітне випромінювання пов'язане з процесами, що відбуваються в атомах або молекулах. Здатність випромінювати і поглинати електромагнітне випромінювання є загальною властивістю всіх атомів і молекул. Випромінювання (поглинання) вельми вибіркоче, тобто випромінювання тільки певної довжини хвилі даною молекулою сильно поглинається, тоді як випромінювання інших довжин хвиль поглинається слабо або зовсім не поглинається. Криву залежності поглинання від довжини випромінюваної хвилі (або частоти випромінювання) називають **спектром поглинання** речовини, він є специфічною характеристикою даної речовини.

Залежно від стану речовини спектри поділяються на три групи: **лінійчастий** (для газів при низькому тиску, що складаються з одноатомних молекул); **смугастий** (для газів, парів, рідин, що складаються з багатоатомних молекул) і **безперервний** (для розжарених твердих і рідких тіл). Якщо поглинач – тверде тіло (скло, пластмаси тощо), то області поглинання широкі і межа смуги поглинання, як правило, нерізка. Для

молекулярних рідин, розчинів і пари області поглинання спостерігаються у вигляді смуг, які несуть інформацію про будову досліджуваних речовин і їх концентрації. Зміни у спектрі дозволяють зробити висновки про процеси, які відбуваються у речовині.

При дослідженні лікарських органічних сполук важливе місце займає **молекулярний спектральний аналіз** (МСА). В його основі лежить якісне і кількісне порівняння спектра досліджуваного зразка зі спектрами індивідуальних речовин.

У спектрофотометричних методах дослідження використовують **спектрофотометри** – прилади, що дозволяють проводити аналіз як забарвлених, так і безбарвних сполук за вибіркоvim поглинанням монохроматичного випромінювання у видимій, ультрафіолетовій (УФ) та інфрачервоній (ІЧ) областях спектра.

Для збудження електронних переходів молекул звичайно необхідне видиме або ультрафіолетове випромінювання. Низькоенергетичне інфрачервоне випромінювання збуджує коливальні переходи в атомній підсистемі молекул, тоді як чисті обертальні переходи при обертанні молекули як цілого спостерігаються в нижчих енергетичних мікрохвильових і радіочастотних діапазонах.

Таким чином, природа смуг поглинання (молекулярних спектрів) в УФ-та видимій частинах спектра пов'язана з різними електронними переходами в поглинаючих молекулах та йонах (електронна спектроскопія). В ІЧ-області вона пов'язана з коливальними переходами в молекулах (коливальна спектроскопія). У МСА розрізняють також спектри комбінаційного розсіювання світла (КРС), а також спектри флуоресценції, про що буде сказано нижче.

Апаратура, яка використовується в даний час, дозволяє вимірювати УФ-спектри в області від 190 до 380 нм, видимі – від 380 до 780 нм, ІЧ-спектри – від 780 до 40000 нм (40 мкм).

Кількісний МСА, який полягає у вимірюванні поглинання електромагнітного випромінювання, базується на законі Бугера – Ламберта – Бера, який встановлює зв'язок між інтенсивностями падаючого I_0 і світла, що пройшло I через речовину, залежно від товщини l поглинаючого шару і концентрації c речовини.

$$I = I_0 \exp(-\epsilon c l) \quad (13.1)$$

або

$$I = I_0 10^{-\epsilon' c l}. \quad (13.2)$$

Молярний показник поглинання ε ($\varepsilon' = 0,43\varepsilon$) є специфічною фізичною константою для кожної речовини і може бути використаний з метою ідентифікації. Його визначення дозволяє встановити кількість даної речовини в розчинах невідомої концентрації на основі вимірювання оптичної густини.

Закон Бугера – Ламберта – Бера строго не виконується, якщо падаюче випромінювання немонохроматичне (колориметричний і фотоколориметричний аналіз). У цьому випадку закон використовується з більшим або меншим наближенням залежно від ступеня сталості оптичної густини в досліджуваному інтервалі довжин хвиль. Відхилення від закону Бугера – Ламберта – Бера спостерігаються також у наступних випадках: 1) коли різні форми поглинаючих частинок знаходяться в рівновазі, як, наприклад, у випадку таутомерії або кислотно-лужної рівноваги, 2) у системах, що мають явно виражену тенденцію до асоціації або молекул розчиненої речовини між собою, або між молекулами розчиненої речовини і розчинника. Взаємодія розчиненої речовини з розчинником широко розповсюджена, і її сліди можна спостерігати в кожному спектрі.

Отримання електронних спектрів і принципи їх аналізу. Основними частинами звичайного спектрофотометра є: джерело світла, монохроматор і детектор випромінювання, яке проходить через речовину. Робочий діапазон більшості спектрофотометрів складає 190–750 нм. Джерелом випромінювання з $\lambda = 190\text{--}450$ нм служить дейтерієва розрядна лампа, випромінювання якої безперервне в цьому діапазоні, а іншу частину діапазону забезпечує лампа розжарювання. Для розкладання джерела випромінювання в спектр використовується диспергуючий елемент. З отриманого спектра за допомогою щілини вибирається вузький інтервал довжин хвиль. Таке випромінювання можна розглядати як монохроматичне.

Монохроматичне світло розділяють на два промені, один з яких проходить через комірку (кювету), що містить розчин досліджуваної речовини, а інший – через таку ж комірку, що має лише розчинник. Пройшовши через обидві комірки, промені автоматично порівнюються, і результати порівняння реєструються при безперервній зміні довжини хвилі. У сучасних приладах інтенсивності випромінювання I та I_0 , що пройшли через розчин і розчинник, вимірюються фотоелектрично. Крива, що виражає залежність інтенсивності поглинання від довжини хвилі або частоти, називається **спектральною кривою поглинання** або **спектром поглинання**. Вимірювальна шкала спектрофотометра проградуйована у відсотках пропускання T :

$$T = \frac{I}{I_0} 100\%, \quad (13.3)$$

і в величинах оптичної густини D :

$$D = \lg \frac{I_0}{I} = \varepsilon' c l, \quad (13.4)$$

а шкала довжин хвиль або хвильових чисел ($k = 1/\lambda$) – в нанометрах або в см^{-1} , відповідно.

Зазвичай електронний спектр зображують у вигляді графіка залежності D від λ . Якщо відома молярна концентрація, то за таким спектром легко розрахувати молярний коефіцієнт поглинання ε . Інколи після цього будують графік залежності ε чи $\lg \varepsilon$ від довжини хвилі. Графік логарифмічної залежності особливо корисний у тих випадках, коли в одному спектрі є смуги різної інтенсивності.

Електронні спектри поглинання звичайно складаються з декількох широких смуг і не мають вузьких піків, оскільки будь-який електронний перехід супроводжується тими чи іншими змінами в обертальних або коливальних станах молекул. Найважливішою характеристикою смуг є довжина хвилі, при якій спостерігається максимум поглинання. Іноді, якщо сусідні смуги частково перекриваються, вказують мінімум поглинання.

Розглянемо використання електронних спектрів поглинання для отримання даних про структуру молекул. Характер електронних спектрів молекул органічних речовин обумовлений трьома основними структурними елементами – зв'язуючими σ - і π -орбіталями, розпушуючими (антизв'язуючими σ^* - і π^* -орбіталями (збуджений стан) і незв'язуючими орбіталями неподілених пар електронів гетероатомів або n -орбіталями, які за визначенням не мають відповідного збудженого стану (рис. 13.1).

На рисунку 13.1 схематично представлені відносні енергії цих електронних станів з можливими енергетичними переходами при збудженні молекули квантами випромінювання в УФ-діапазоні. Сполуки, що містять тільки одинарні зв'язки, поглинають випромінювання в області довжин хвиль менше 190 нм, прості сполуки з парними зв'язками – нижче 240 нм, прості сполуки з вільними електронними парами – нижче 260 нм. Поглинання кратних зв'язків, неподілених пар і різних їх комбінацій визначають всі електронні спектри органічних сполук у ближній УФ-області.

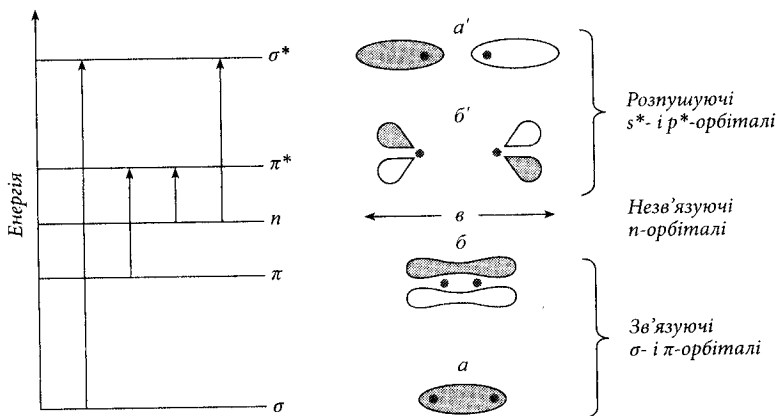


Рис. 13.1. Схематичне зображення молекулярних орбіталей і можливих енергетичних переходів між ними.

a, a' – одинарний зв'язок електронів у молекулі; b, b' – кратний зв'язок; v – незв'язуючі n -електрони неподілених пар гетероатомів.

Поглинання в УФ-області є наслідком збудження електронів. Окремі атоми зв'язуються в молекули електронами. Міцність цих зв'язків, а отже, і характеристична енергія переходу визначається природою ядер атомів. Тому довжина хвилі, при якій відбувається поглинання, визначається більше групою атомів, ніж просто електронами. Коли розглядають поглинання, обумовлене групою атомів, то таку групу називають **хроморофом**. Структурні зміни, що відбуваються в хромофорах, будуть позначатися і на поглинанні. Для успішного вирішення структурних проблем за допомогою електронних спектрів необхідно знати спектральні характеристики різних хромофорів. Спектри найважливіших класів сполук, що зустрічаються в природі, описи зв'язків між їх спектрами і найважливішими елементами структури описані в спеціальній літературі.

13.2. Інфрачервона спектроскопія

Більшість органічних молекул поглинають “коливальну” енергію в області $\lambda = 2,5 \div 20$ мкм (або $k = 10^4/\lambda = 4000 - 500$ см⁻¹). Кожен ІЧ-спектр характеризується серією смуг поглинання, максимуми яких визначаються хвильовим числом k або довжиною хвилі λ .

ІЧ-спектри органічних сполук дуже складні і не завжди піддаються однозначній інтерпретації. Враховуючи те, що вони несуть набагато більше інформації, ніж такі фізичні параметри речовини, як температура плавлення, показник заломлення або густина, роль ІЧ-спектроскопії в ідентифікації речовин та встановлення їх структури важко переоцінити. Важливою характеристикою спектрів, крім частот ліній поглинання, є також їх відносна інтенсивність, яку необхідно враховувати при аналізі спектра. Таким чином, ІЧ-спектр є свого роду паспортом органічної сполуки. Не завжди обов'язково мати зразок відомої сполуки для порівняння з невідомою, як у випадку визначення точки плавлення змішаної проби, оскільки спектри досліджуваних речовин легко можна порівнювати з кривими поглинання наведених в атласах спектрів найбільш відомих сполук.

В якості інструментального методу аналізу ІЧ-спектроскопія використовується, в першу чергу, для виявлення певних функціональних груп у молекулі досліджуваної сполуки ($-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$, $=\text{C}=\text{O}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$ та ін.), а також для ідентифікації сполук шляхом порівняння їх спектрів із спектрами автентичних зразків.

Інфрачервоні (коливальні і обертальні) спектри більшості органічних сполук строго індивідуальні, особливо в області $1350\text{--}750\text{ см}^{-1}$, яку називають областю “відбитку пальців” (“фінгерпрінт”). Ідентифікація звичайних речовин з використанням каталогу стандартних спектрів зовсім не становить труднощів. Наявність ізольованої функціональної групи або поєднання кількох функціональних груп в одній молекулі обумовлює появу характерних смуг поглинання, завдяки чому їх можна ідентифікувати в спектрі невідомої сполуки. Таким способом за допомогою спектрів модельних сполук неважко відрізнити, наприклад, кетон від альдегіду або амін від аміду.

За допомогою кювет, виготовлених з хлориду натрію, можна рессувати ІЧ-спектри газоподібних, рідких і твердих речовин. Лікарські препарати можуть вивчатися у формі паст, таблеток (у суміші з бромистим калієм), тонких шарів чистих рідин, твердих плівок (осаджених з розчинів при випаровуванні розчинника або утворених шляхом охолодження з розплавів) та розбавлених розчинів у відповідних розчинниках. Тонкі таблетки і розчини дають найкращі результати. В інших випадках отриманню правильних результатів заважають такі ефекти, як розсіювання світла, міжмолекулярні взаємодії і зсув частоти, внаслідок відмінності в діелектричній проникності або поляризованості навколишнього середовища.

Принцип отримання спектрів в ІЧ-області такий же, як і у видимій та УФ-областях. Для хімічних (органічних) лабораторій найбільш придатним приладом є двопроменевий спектрометр (спектрофотометр), в якому один з розщеплених променів проходить через досліджуваний зразок, а інший використовується для порівняння. Однак, якщо при вимірюванні частоти потрібна найвища точність, рекомендується використовувати однопроменевий прилад, в якому фон, створюваний поглинанням атмосферних парів води, служить внутрішнім стандартом в областях валентних коливань ОН і С=О і деформаційних коливань СН. Особливо це стосується поглинання гідроксильної групи. Для диспергування світла в ІЧ-спектрофотометрах використовуються призми з галогенідів лужних металів (прозорі для ІЧ-випромінювання) або дифракційні ґратки. За допомогою електронного пристрою порівнюються інтенсивності двох променів, і на стрічці самописця реєструється залежність відносної інтенсивності світла, що пройшло через зразок, від довжини хвилі (або хвильового числа). Випускаються спектрофотометри з фур'є-перетворенням, що дозволяють автоматично сканувати спектр з дуже високою швидкістю. Такі прилади досить дорогі, проте їх висока вартість компенсується надзвичайно великою швидкістю реєстрації спектрів та суттєвим зменшенням кількості речовини, необхідної для аналізу. В силу притаманних їй характеристик ІЧ-спектроскопія з фур'є-перетворенням особливо корисна, наприклад, при вивченні сполук, елюйованих послідовно з хроматографічної колонки.

Поглинання ІЧ-випромінювання в лікарських препаратах. Поглинання в ІЧ-області спектра відрізняється за типами коливань молекул. Розглянемо характерні типи коливань, за якими оцінюють структурні зміни в молекулярних сполуках.

При звичайній температурі хімічні зв'язки в будь-якій молекулі підлягають коливанню внаслідок її взаємодії з сусідніми молекулами. Поглинання молекулою енергії ІЧ-випромінювання збільшує амплітуду цих коливань, яка потім швидко зменшується до попереднього рівня в результаті зіткнень із сусідніми, менш активними, молекулами. Останні завжди знаходяться в надлишку, тому система ніколи не досягає енергетичного насичення. Будь-яка зміна коливань квантована, тому енергія поглинається не безупинно, а поступово, що на спектрі відображається як ряд піків (смуг) поглинання.

Чим більше молекул знаходиться на шляху світлового пучка, тим більша ймовірність того, що квант енергії буде взаємодіяти з ними, тому

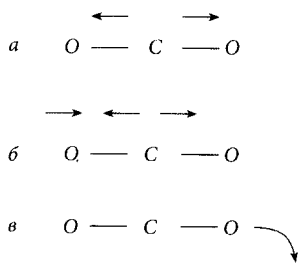


Рис. 13.2. Види валентних коливань:

а – симетричні; *б* – асиметричні; *в* – деформаційні

ти пружину набагато легше, ніж розтягнути її. З цієї причини деформаційні коливання хімічних зв'язків вимагають менших витрат енергії і здійснюються при менших частотах, ніж валентні коливання тих же зв'язків.

У згадуваному вище діапазоні “фінгерпрінта” розміщені смуги, що відповідають різним деформаційним коливанням. У низькочастотному діапазоні ($1350\text{--}400\text{ см}^{-1}$) спостерігається специфічний набір смуг, що характерний для досліджуваної сполуки в цілому, і смуг, типових для деяких угруповань. Так, наприклад, картина розподілу смуг поглинання в діапазоні $1000\text{--}750\text{ см}^{-1}$ допомагає з'ясувати становище замісників і подвійного зв'язку в ароматичному кільці. У високочастотній області $4000\text{--}2500\text{ см}^{-1}$ розміщуються смуги поглинання, зумовлені валентними коливаннями зв'язків Х–Н, а в області $2000\text{--}1500\text{ см}^{-1}$ – коливаннями кратних зв'язків, наприклад, зв'язку олефіновий вуглець – вуглець або зв'язку $\text{C}=\text{O}$ карбонільної групи.

В ідеальному варіанті валентне коливання зв'язку описується законом Гука, згідно з яким ступінь розтягування зв'язку пропорційний розтягуючій силі, що діє на цей зв'язок. Частота коливань визначається рівнянням

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{K}{m}}, \quad (13.5)$$

де K – стала, що відображає міцність зв'язку, $m = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}$ – приведена маса зв'язку (m_1 і m_2 – маси двох атомів, з'єднаних цим зв'язком).

низька концентрація досліджуваної речовини призводить до спектрів з малоінтенсивними піками.

При наявності валентного зв'язку можливі два типи коливань, одне з яких пов'язане зі зміною довжини зв'язку вздовж її осі, так звані валентні коливання (рис. 13.2). Вони можуть бути симетричними й асиметричними, а інші – з вигином (деформацією) зв'язку (рис. 13.2а, б, в, відповідно). Простою моделлю такого коливання можуть служити дві сфери, з'єднані пружиною, яка не має маси. Неважко зрозуміти, що зігнути

Із зазначеного рівняння випливає, що за відсутності інших чинників частота коливань зв'язку зростає при підвищенні міцності і зменшенні наведеної маси.

Не всі молекули і не всі хімічні зв'язки поглинають інфрачервоне випромінювання. При взаємодії ІЧ-випромінювання з молекулою осцилююча електрична компонента поля взаємодіє з осцилюючим електричним дипольним моментом молекули. Таким чином, щоб молекула поглинала енергію ІЧ-випромінювання, при коливаннях молекули повинен мінятися її дипольний момент. Коливання простих двоатомних молекул, наприклад, молекул H_2 або N_2 , не порушують їх симетрію і не призводять до появи смуг поглинання в ІЧ-спектрах. Водночас, відсутність постійного дипольного моменту в багатоатомних молекулах не виключає можливості поглинання нею ІЧ-випромінювання. Молекула діоксиду вуглецю, наприклад, симетрична і лінійна, але внаслідок коливань однієї з її зв'язків позитивний і негативний заряди розміщуються несиметрично (рис. 13.2б), в результаті чого індукується миттєвий дипольний момент і створюються умови, необхідні для поглинання ІЧ-випромінювання. З наведених причин із трьох типів коливань, представлених на рисунку 13.2, тільки асиметричне валентне коливання (б) і деформаційне коливання (в) активні в інфрачервоному діапазоні і дають відповідні піки в спектрі поглинання.

Таким чином, ідентифікація лікарської речовини може бути проведена шляхом зіставлення ІЧ-спектра досліджуваної речовини з аналогічним спектром її стандартного зразка або з її стандартним набором. Зіставлення ІЧ-спектрів рекомендується починати з аналізу характеристичних смуг поглинання (смуги, пов'язані з коливаннями функціональних груп або зв'язків у молекулах), які зазвичай добре проявляються на спектрах. У випадку, коли вони співпадають, здійснюють співставлення низькочастотної області з своїм специфічним набором смуг. Повне співпадання смуг поглинання в ІЧ-спектрах свідчить про ідентичність речовини.

Поряд з розміщенням смуг поглинання, істотною характеристикою речовин є інтенсивність смуг поглинання, яка може бути охарактеризована в спектрах величиною показника поглинання (κ) або величиною інтегральної інтенсивності поглинання, яка дорівнює площі під кривою поглинання.

Абсолютна інтенсивність смуг поглинання в ІЧ-спектроскопії не настільки важлива, як в електронній спектроскопії, і зазвичай її взагалі не вимірюють. Смуги поглинання за інтенсивністю поділяють на сильні,

середні і слабкі. У загальному випадку, чим більший дипольний момент зв'язку або групи, тим інтенсивніша відповідна смуга поглинання. Наприклад, полярна карбонільна група обумовлює появу домінуючої в ІЧ-спектрі смуги поглинання карбонільної сполуки (цікавим винятком є група $\text{C}\equiv\text{N}$, для якої типова дуже слабка смуга поглинання).

Інтенсивності поглинання можуть бути використані для встановлення будови речовини і для кількісного аналізу.

Спектрофотометричний аналіз може бути проведений для речовин, що володіють певними особливостями будови. Наприклад, аналіз по безпосередньому вимірюванню оптичної густини придатний для ароматичних сполук, сполук із зв'язаними кратними зв'язками, сполук ряду металів та ін. Існують інші, простіші методи аналізу, які базуються на поглинанні випромінювання і доповнюють методи видимої, УФ- та ІЧ-спектроскопії. До них відносяться:

- колориметричний метод, який базується на візуальному порівнянні інтенсивностей забарвлень розчинів різних концентрацій за допомогою нескладних приладів;
- фотоколориметричний метод, в основі якого лежить вимірювання ступеня поглинання немонохроматичного світла досліджуваною речовиною за допомогою фотоелектроколориметрів;
- диференціальний метод аналізу, який використовується для підвищення точності спектрофотометричних і фотоколориметричних вимірювань при визначенні високих концентрацій речовин (від 10 до 100 %);
- емісійна та атомно-абсорбційна полум'яна спектрометрія, яка базується на вивченні спектрів випромінювання атомів і молекул при збудженні їх у полум'ї пальника.

Кількісне визначення хімічного елемента методом емісійної спектрометрії ґрунтується на залежності інтенсивності спектральної лінії від концентрації елемента в розчині. Принцип атомно-абсорбційної спектрометрії полягає у вимірюванні інтенсивності резонансної лінії досліджуваного елемента, що пропорційна числу атомів у поглинаючому шарі.

13.3. Спектроскопія комбінаційного розсіювання

Спектроскопія комбінаційного розсіювання світла (КРС) та ІЧ-спектроскопія є ефективними методами дослідження будови молекул.

Метод КРС перспективний при з'ясуванні будови природних сполук. Недостатнє застосування методу у фармації пов'язане головним чином з тим, що до останнього часу практично не було доступних, надійних і простих приладів, які дозволяють отримувати задовільні спектри КРС з малими кількостями речовини.

Спектри КРС дозволяють проводити якісний і кількісний молекулярний аналіз речовини, ідентифікувати сполуки і виявляти їх у сумішах, визначати молекулярні та атомні характеристики речовин, їх пружні, релаксаційні та інші сталі. У ряді випадків ці спектри є єдиним джерелом інформації про заборонені переходи в молекулах. КРС-спектроскопія дозволяє розрізняти просторові ізомери молекул (кожен з яких має свій індивідуальний спектр), тобто дозволяє вирішувати тонке питання структурної хімії – відмінність цис- і транс-ізомерів. Обертальні спектри КРС дозволяють визначати довжини зв'язків та валентні кути в молекулах досліджуваних речовин. КР-спектри дають можливість оцінювати симетрію нормальних коливань, а також симетрію молекули в цілому та її структуру. На методі КР-спектроскопії базуються численні методи визначення параметрів макромолекул (наприклад, їх розмірів та маси), вивчення розмірів і форми дрібних частинок полімерних розчинів і т. д.

Можливості методу КРС багато в чому повторюють можливості ІЧ-спектроскопії, розглянуті раніше, оскільки спектри КРС споріднені з ІЧ-спектрами. Однак ці два типи спектрів мають різне походження і не дублюють один одного, оскільки визначаються різними правилами відбору переходів. Спільний розгляд спектрів КРС та ІЧ дає набагато більше структурної інформації, ніж вивчення кожного спектра окремо.

Фізичні основи методу. Фізика КРС пов'язана з розділами коливань і хвиль, а також з квантовою теорією світла. Будь-яку молекулу можна уявити як складний осцилятор, в якому відхилення атомів від положення рівноваги можна вважати зміщеннями вздовж зв'язку та зміною валентних кутів. Лінійні комбінації зміщень описують коливання молекули в цілому з частотами так званих нормальних коливань. Приклад нормальних коливань молекули H_2O наведено на рисунку 13.3. Реальне коливання являє собою одночасне виконання всіх цих рухів.

За допомогою спектра можна визначити сукупність частот нормальних коливань молекул. Для прикладних цілей велике значення має характеристичність багатьох частот коливань. Досвід показує, що в деяких нормальних коливаннях змінюється в основному одна з міжатомних відстаней або один валентний кут; водночас така частота мало зміню-

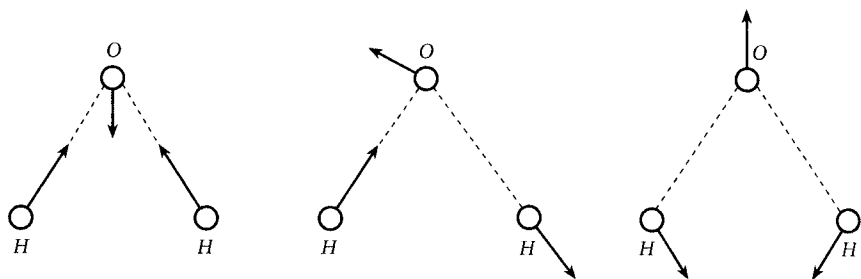


Рис. 13.3. Нормальні коливання молекули води

ється в групі споріднених сполук, якщо тільки молекула містить цей зв'язок. Ця обставина і використовується в спектральному аналізі.

У рамках квантової теорії взаємодії випромінювання з речовиною одиничний акт розсіювання світла розглядається як поглинання частинкою речовини падаючого фотона (кванта світла) з енергією $h\nu$, а потім випромінювання фотона з енергією $h\nu'$. Якщо енергія випроміненого фотона дорівнює енергії поглиненого (тобто при $\nu = \nu'$), розсіювання називають **пружним** (релеєвським). Таке розсіювання буде когерентним з інтенсивністю $I \sim 1/\lambda^4$ (закон Релея). При розсіюванні світла молекулами, поряд з релеєвськими (незміщеними) лініями, в спектрі розсіювання з'являються лінії **непружного розсіювання** з частотами, відмінними від частоти падаючого випромінювання ($\nu \neq \nu'$). Причому частоти нових ліній в спектрі розсіювання є комбінаціями частоти падаючого світла і частот коливальних і обертальних переходів розсіюючих молекул – звідси і походить назва “комбінаційне розсіювання світла”. КРС найчастіше пов'язане з переходами між коливальними рівнями енергії молекули.

При потраплянні світла на молекули відбувається взаємодія електронів молекули з полем падаючої хвилі. Молекула, що перебуває в незбудженому стані, під дією кванта з енергією $h\nu$ через проміжний електронний стан, випускаючи квант $h(\nu - \nu_i)$, переходить у стан з коливальною енергією $h\nu_i$.

Цей процес зумовлює появу в розсіяному світлі так званої стоксової лінії з частотою $\nu - \nu_i$ (рис. 13.4а). Якщо фотон потрапляє на вже збуджену молекулу, то одночасно з розсіюванням відбувається перехід молекули на нижчий енергетичний рівень. Цю “зайву” енергію забирає фотон, при цьому енергія випроміненого (розсіяного) фотона перевищує енер-

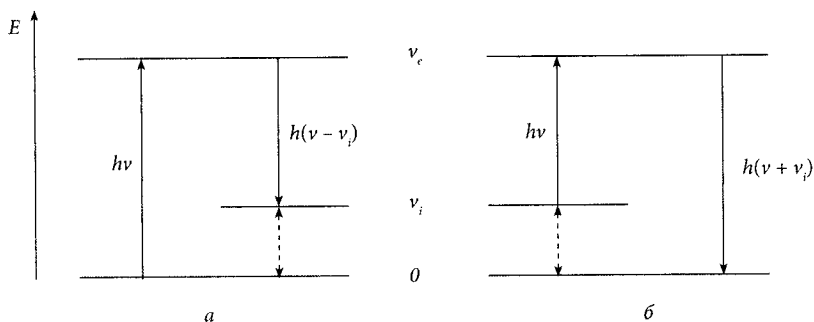


Рис. 13.4. Схема переходів при КРС:

a – стоксова; *б* – антистоксова лінії; v_e – проміжний електронний рівень молекули; v_i – коливальний рівень; 0 – основний рівень

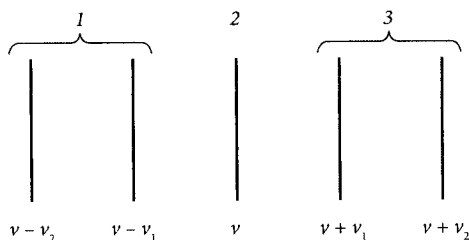


Рис. 13.5. Лінії в спектрі КРС:

1 – червоні сателіти; 2 – лінія основної частоти; 3 – фіолетові сателіти

гію поглиненого. Цей процес призводить до появи антистоксової лінії з частотою $\nu + \nu_i$. На рисунку 13.4 наведена схема переходів при КРС.

Таким чином, фотон з енергією $h\nu$ зникає і народжується фотон з енергією $h\nu_i$, а в спектрі розсіяного світла з'являються нові лінії, які супроводжують лінію основної частоти – **сателіти** (рис. 13.5). **Червоні сателіти** з'являються зі сторони менших частот ($\nu - \nu_i$), **фіолетові** – зі сторони більших ($\nu + \nu_i$).

Якщо є ряд власних частот $\nu_1, \nu_2, \nu_3, \dots$ коливань молекули, то в спектрі розсіяного світла повинні з'явитися всі комбінаційні частоти: $\nu \pm \nu_1, \nu \pm \nu_2, \nu \pm \nu_3, \dots$. Частоти розсіяного випромінювання залежать від частоти падаючого світла, але різниця між цими частотами є характеристикою речовин і не залежить від частоти збуджуючого випромінювання.

Зазвичай частоти в спектрі КРС відповідають частотам коливальних і коливально-обертальних рухів у молекулі ($100\text{--}4000\text{ см}^{-1}$), тобто лежать в ІЧ-діапазоні. Зіставлення спектрів ІЧ та КРС показує, що цілий ряд спектральних ліній збігається, тобто проявляються одні й ті самі частоти коливань речовини, тому спектри ІЧ та КРС доповнюють один одного. КРС має великі переваги в порівнянні з ІЧ-спектроскопією, оскільки перенесення вимірювання у видиму область призводить до спрощення вимірювальної апаратури. Частоти, які безпосередньо вимірювалися в ІЧ-спектрі, визначаються між основною і сателітними лініями приблизно з тією ж точністю.

Розглянемо різницю між процесами випромінювання та розсіювання хвиль молекулами. В обох випадках молекула випускає елементарні хвилі і поводить себе як диполь. Однак у першому випадку молекула є диполем за відсутності зовнішнього поля, у другому – молекула поводить себе як диполь під дією поля падаючої хвилі. Отже, випромінювання або поглинання має місце тоді, коли зміна стану молекули супроводжується зміною власного дипольного моменту. Розсіювання можливе за умови, що зміни стану молекули супроводжуються змінами індукованого дипольного моменту, тобто зміною поляризованості. У зв'язку з цим спектри КРС, з однієї сторони, є більш стабільними, а з іншої – є активними при тих частотах, при яких ІЧ-спектр не проявляється, і навпаки.

Для прикладу розглянемо молекулу CO_2 . З трьох коливань цієї молекули лінійне симетричне колювання залишає дипольний момент незмінно рівним нулю. Це колювання неактивне в ІЧ-спектрі. У спектрі КРС, навпаки, активним буде тільки це колювання, а два інших не проявляються.

Істотною перевагою КР-спектроскопії є те, що її експериментальні можливості не залежать від діапазону частот досліджуваної смуги, в той час як в ІЧ-спектрах роздільна здатність спектральних ліній різко зменшується зі зменшенням частоти.

Для ідентифікації отриманої речовини її спектр порівнюють зі спектром сполуки, яку передбачалося синтезувати. Чим більше смуг у спектрі такої сполуки, тим достовірніша ідентифікація. При аналізі молекулярного КРС-спектра наявність або відсутність у досліджуваній молекулі різних функціональних груп корисними виявляються такі узагальнення:

- в області частот вище 2500 см^{-1} майже всі основні смуги відповідають валентним колюванням водневих зв'язків (О–Н, N–Н, S–Н та ін.);

- інтервал $2500\text{--}2000\text{ см}^{-1}$ характерний для частот валентних коливань молекул з потрійними зв'язками (наприклад, $\text{C}\equiv\text{N}$);
- в області $2000\text{--}1600\text{ см}^{-1}$ знаходяться частоти валентних коливань молекул з подвійними зв'язками ($\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$) і деформаційних коливань груп O-H , C-H , N-H ;
- область нижче 1600 см^{-1} можна використовувати для ідентифікації багатьох органічних сполук, оскільки в спектрах дуже близьких речовин, знятих у цій області, спостерігаються помітні відмінності, і смуги поглинання даної функціональної групи різних сполук характеризуються різними частотами залежно від скелета молекули.

До недоліків КР-спектроскопії слід віднести малу інтенсивність ліній, що залежить від частоти збуджуючого світла, а також наявність суцільного фону через розсіювання на неоднорідностях середовища і можливості флуоресценції досліджуваної речовини. Це призводить до підвищення вимог до можливостей реєстраційної апаратури.

Техніка КРС. За допомогою аналізу спектрів КРС досліджують тверді (у вигляді спресованих таблеток, суспензій і порошків, надається перевага крупнокристалічним) та газоподібні речовини, рідини і розчини.

Для спостереження спектрів КРС необхідно сконцентрувати інтенсивний пучок світла на досліджуваному об'єкті. Як джерело збуджуючого світла використовують ртутну лампу, а останнім часом – лазери. Розсіяне світло фокусується і реєструється фотографічним або фотоелектричним методом. На рисунку 13.6 представлена звичайна схема установки для спостереження КРС на просвіт.

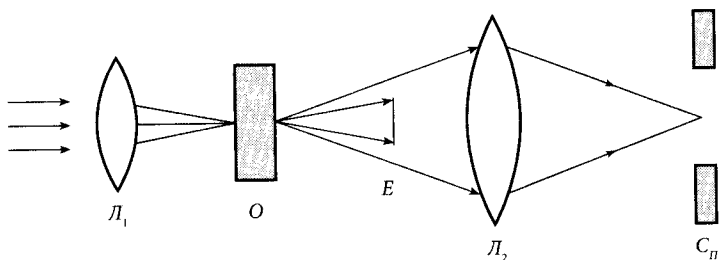


Рис. 13.6. Установка для спостереження КРС на просвіт.

L_1 , L_2 – лінзи; O – об'єкт; E – екран для усунення збуджуючого випромінювання; C_n – щілина спектрографа

За іншою схемою зразок опромінюють монохроматичним пучком світла і вимірюють інтенсивність світла, розсіяного під прямим кутом до напрямку падаючого світла. В якості комірки для зразків може служити, наприклад, капіляр.

Ускладнюючими чинниками можуть бути як поглинання монохроматичного світла, що призводить до деструкції зразка, так і флуоресценція. Ці труднощі зводяться до мінімуму шляхом вибору відповідної лінії газового лазера. Завдяки застосуванню лазерів як джерела збуджуючого світла значно розширилося коло об'єктів, доступних для дослідження методами КРС. Крім того, застосування лазерів різко скоротило вимоги до кількості досліджуваної речовини.

13.4. Спектроскопія ядерного магнітного резонансу

Ядерним магнітним резонансом (ЯМР) називається вибіркове (резонансне) поглинання електромагнітних хвиль радіочастотного діапазону спіновою ядерною системою речовини в сильному постійному магнітному полі, обумовлене переорієнтацією магнітних моментів ядер.

Залежно від того, в яких магнітних системах вивчаються енергетичні переходи, індуковані змінним магнітним полем, розрізняють ядерний магнітний резонанс (ЯМР) і електронний парамагнітний резонанс (ЕПР). Ці два методи використовуються для аналізу речовин, проте для хіміка-органіка найбільш інформативним методом є ЯМР-спектроскопія, за допомогою якої можна не тільки з'ясовувати електронне оточення ядер, але й визначати відносну кількість ядер, які беруть участь у формуванні сигналу ЯМР.

Спектроскопія ЯМР широко застосовується для вивчення найрізноманітніших хімічних проблем, вирішення яких іншими методами неможливе або дуже складне. Серед них слід відзначити: визначення молекулярної структури (стереохімія молекул); вивчення дисоціації; реакцій обміну; процесів утворення водневого зв'язку; дослідження розподілу електронів у молекулах; виявлення вільних радикалів з невеликою тривалістю життя, що виникають у хімічних (біохімічних) процесах, які не піддаються вивченню стандартними хімічними методами саме через їх швидкоплинність, і т. п.

Вельми ефективним є застосування ЯМР-спектроскопії для ідентифікації та аналізу лікарських засобів, тобто визначення відносного вміс-

ту лікарських речовин і домішок. Слід зазначити, що методи ЯМР, ІЧ- та УФ-спектроскопії взаємно доповнюють один одного, оскільки кожен з цих методів реєструє переходи між різними енергетичними рівнями в різних структурних підсистемах молекули (від ядра до квантованого оберտального спектра молекули як цілого). Між оптичною спектроскопією в ІЧ або УФ-областях спектра і спектроскопією ЯМР існують принципові відмінності, пов'язані з тим, що в першому випадку індуюються електродипольні переходи, а в другому – магніtodипольні, що визначає відмінності в будові спектрів та їх інтерпретації.

У спектрі ЯМР не часто вдається ідентифікувати і визначити положення кожної функціональної групи, що входить до складу молекули, що завжди можливо здійснити за допомогою ІЧ- або УФ-спектрів.

Фізичні основи методу. Електрон, протон, нейтрон і цілий ряд атомних ядер володіють власним механічним моментом (спіном) L_s , з яким лінійно пов'язаний магнітний момент:

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{L}_s, \quad (13.6)$$

де γ – гіромагнітне відношення.

Незважаючи на те, що ядра атомів складаються з протонів і нейтронів, які володіють спіном, не всі атоми мають магнітні ядра.

Ядра з парним масовим числом і парним атомним номером, так звані парно-парні, не мають магнітного моменту ($\mu = 0$). Парно-непарні ядра мають цілий спін, а непарно-непарні і непарно-парні володіють напівцілим спіном.

Найбільш важливі для дослідження ядра:

^1H ($J = 1/2$, $\gamma = 2,675 \cdot 10^8$ Гц · рад/Тл);

^2H ($J = 1$, $\gamma = 0,411 \cdot 10^8$ Гц · рад/Тл);

^{13}C ($J = 1/2$, $\gamma = 0,673 \cdot 10^8$ Гц · рад/Тл);

^{14}N ($J = 1$, $\gamma = 0,193 \cdot 10^8$ Гц · рад/Тл);

^{17}O ($J = 5/2$, $\gamma = -0,363 \cdot 10^8$ Гц · рад/Тл);

^{15}N ($J = 1/2$, $\gamma = -0,271 \cdot 10^8$ Гц · рад/Тл);

^{19}F ($J = 1/2$, $\gamma = 2,517 \cdot 10^8$ Гц · рад/Тл);

^{31}P ($J = 1/2$, $\gamma = 1,083 \cdot 10^8$ Гц · рад/Тл),

де J – спінове квантове число ядра.

Згідно з квантовою механікою механічний момент ядра пропорційний спіновому квантовому числу J :

$$L_S = \hbar J, \quad (13.7)$$

де $\hbar = h / 2\pi$ – нормована стала Планка.

Механічний момент може розміщуватися тільки уздовж певних просторових напрямків таким чином, що його проекції на напрямок зовнішнього магнітного поля можуть приймати дискретні значення:

$$L_{sz} = \hbar m_J, \quad (13.8)$$

де m_J – магнітне квантове число, яке характеризує стаціонарні або власні стани ядра.

Згідно з умовою квантування запишемо значення m_J :

$$m_J = J, J-1, J-2, \dots, -J. \quad (13.9)$$

Повне число можливих значень m_J , а отже й енергетичних рівнів ядра в магнітному полі, рівне $2J+1$. З наведеного вище випливає, що ядра, поміщені в магнітне поле B_0 , можуть мати такі наступні дискретні еквідистантні рівні енергії:

$$E_m = -\gamma \hbar m_J B_0. \quad (13.10)$$

Внаслідок теплового руху на кожному енергетичному рівні в середньому перебуватиме число ядер, яке визначається розподілом Больцмана:

$$N_m = \frac{N}{2J+1} \exp \frac{\gamma \hbar m_J B_0}{kT}, \quad (13.11)$$

де N_m – заселеність рівня; N – загальна кількість ядер.

Вищі енергетичні рівні заселені слабше нижчих рівнів, тобто на низьких енергетичних рівнях виходить деякий надлишок ядер, при цьому різниця заселеності сусідніх рівнів дорівнює:

$$\Delta N = N_m - N_{m-1} \approx \frac{N \gamma \hbar B_0}{(2J+1)kT}. \quad (13.12)$$

Для протонів, ядер атомів водню (дворівнева система), при кімнатній температурі і зовнішньому магнітному полі індукцією $B_0 = 1,4$ Тл на кожен мільйон ядер припадає близько 10 протонів, які знаходяться

на нижчому рівні. Якщо на ці ядра впливати змінним магнітним полем $H_1 = H_0 \cdot \sin \omega t$, перпендикулярним B_0 , і частотою ω , то тільки в цьому випадку, коли енергія кванта електромагнітного поля $\hbar \omega$ стане рівною енергії переходу ядер на сусідній енергетичний рівень (тобто $\hbar \omega = \gamma \hbar B_0$ або $\omega = \gamma B_0$), ядра почнуть переходити з нижніх енергетичних рівнів на вищі. На рисунку 13.7 представлена система рівнів для ядер зі спіном $J = 1$ (ліворуч), а також можливі орієнтації механічного моменту ядер і їх намагніченості (праворуч). У кожному акті поглинання одне ядро поглинає один квант енергії, при цьому згідно з правилами відбору для магніtodипольних переходів $\Delta m = \pm 1$. Для такого типу ядер у даному магнітному полі при відсутності взаємодії між ядрами існує тільки одна частота резонансу, яка відповідає одній лінії поглинання на спектрі ЯМР. Так, наприклад, для ядра водню (протона) $\gamma_H = 2,675 \cdot 10^8$ Гц · рад/Тл, і, отже, резонансна частота для протонів, що знаходяться в магнітному полі індукцією $B_0 = 1$ Тл, рівна $\nu = 42,58$ мГц. Поглинання буде відбуватися до тих пір, поки не настане вирівнювання заселеності рівнів.

У реальній фізичній системі різні механізми взаємодії ядер одне з одним та з електронами, що їх оточують, відновлюють надлишок ядер на нижніх енергетичних рівнях. Електромагнітне поле прагне зрівняти заселеність рівнів, оскільки взаємодія ядер протидіє цьому. Процеси, в результаті яких ядра переходять на нижчі енергетичні рівні, називаються **релаксаційними**.

Відомо два типи релаксації: **спін-граткова** релаксація, при якій втрачена енергія перетворюється на поступальну і обертальну енергію молекул або ґратки, і **спін-спінова**, пов'язана з обміном спіновими станами, за допомогою прямої або непрямої спін-спінової взаємодії між сусідніми ядрами. Релаксація спін-граткова, або, як її ще називають, по-здовжня, характеризується часом релаксації T_1 , а спін-спінова (поперечна) – часом T_2 . Ширини ліній поглинання на спектрограмах обернено

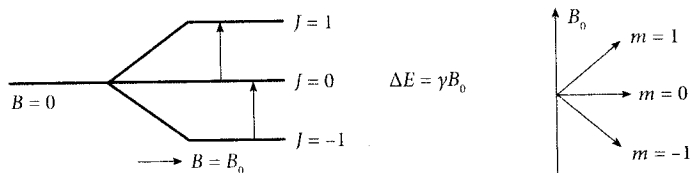


Рис. 13.7. Система рівнів для ядер зі спіном $J = 1$ (зліва), а також можливі орієнтації механічного моменту ядер і їх намагніченостей (справа)

пропорційні часам релаксації. Оскільки у твердих тілах час поперечної релаксації малий $T_2 < 10^{-4} - 10^{-5}$ с, то ширина ліній поглинання в них дуже велика. У рідинах і газах ширину ліній поглинання в основному визначає час поздовжньої релаксації T_1 , який може досягати 10^4 с, що призводить до дуже вузьких ліній поглинання, ширина яких часто менше одного герца.

Використання спектроскопії ЯМР ґрунтується на тому, що з її допомогою можна відрізнити деяке ядро, яке знаходиться в певному оточенні, від інших ядер того ж типу, завдяки тому, що на резонансні частоти ядер впливають оточуючі електронні оболонки.

Вплив електронів полягає в екрануванні ядер атомів від зовнішнього магнітного поля діаманітними електронними оболонками, які створюють власні невеликі протилежно спрямовані магнітні поля. Ступінь екранування, а тому й хімічний зсув ЯМР-сигналу на спектрограмі порівняно з незаекранованим ядром строго пропорційні індукції B_0 зовнішнього магнітного поля.

Локальне поле $B_{\text{лок}}$ на ядрі виявляється меншим зовнішнього поля B_0 і становить

$$B_{\text{лок}} = B_0(1 - \sigma), \quad (13.13)$$

де σ – стала екранування.

В результаті магнітного екранування для отримання поглинання енергії екранованими ядрами необхідно підвищити зовнішнє поле або зменшити частоту. Зсув частот резонансу на спектрограмі в результаті екранування ядер оцінюється за допомогою *хімічного зсуву* δ :

$$\delta = \frac{(\nu_{\text{речовина}} - \nu_{\text{еталон}}) \cdot 10^6}{\nu_0}, \quad (13.14)$$

де $\nu_{\text{речовина}}$ – резонансна частота для ядер даного еквівалентного хімічного оточення;
 $\nu_{\text{еталон}}$ – резонансна частота еталону, хімічний зсув якого вважається рівним нулю;
 ν_0 – робоча частота спектрометра.

В якості еталону для *протонного магнітного резонансу* (ПМР), в якому беруть участь ядра атомів водню ^1H , використовується тетраметилсилан ТМС – $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$. Одиниця виміру хімічного зсуву – мільйонна частка від робочої частоти спектрометра ν_0 (млн $^{-1}$). Так, наприклад, для спектрометра з робочою частотою 60 МГц, при роботі з протонами, діапазон хімічних зсувів для більшості органічних сполук сягає від 0

до 16 млн^{-1} , що відповідає максимальному зсуву резонансної частоти, рівному 960 Гц . Якщо в молекулі є кілька груп однакових ядер, які знаходяться в нееквівалентних положеннях, то на спектрі ЯМР спостерігаються лінії поглинання з різними хімічними зсувами, які відповідають різному екрануванню цих груп, а число ліній поглинання буде рівне числу таких нееквівалентних груп. Ступінь екранування залежить від числа електронів, що оточують протони, а також від конфігурації електронних оболонок та їх розміщення, тобто від виду хімічного зв'язку. Наприклад, для протонів аліфатичних зв'язків $\text{C}-\text{H}$ екранування зменшується в ряді $\delta_{\text{CH}_3} > \delta_{\text{CH}_2} > \delta_{\text{CH}}$. Резонансні сигнали олефінових протонів лежать в області від $\delta = 4,0$ до $\delta = 6,5$, а резонансні сигнали протонів ароматичних груп спостерігаються в характеристичній області між $\delta = 7,0$ і $9,0$. На рисунку 13.8 зображений спектр ПМР етилбензолу з інтегральною кривою. Інтегральна інтенсивність ліній поглинання на спектрах ПМР пропорційна числу протонів, що беруть участь у резонансному поглинанні.

Розщеплення ліній поглинання, пов'язаних з резонансом протонів у групах CH_2 і CH_3 , зумовлене взаємним впливом магнітних моментів цих груп. Ця взаємодія передається за допомогою електронів, які беруть участь в утворенні хімічних зв'язків, і називається **непрямою спин-спінною взаємодією** (НССВ), а групи розщеплених ліній – **мультиплетами**. Відстань між лініями в мультиплетах, виражена в герцах, визначає константу взаємодії J_{AB} , яка не залежить (на відміну від хімічних зсувів) від робочої частоти спектрометра.

Константи спин-спінної взаємодії залежать від взаємного просторового розміщення груп взаємодіючих ядер, а також від геометрії шляху, по якому відбувається взаємодія, тобто від стереохімії молекул.

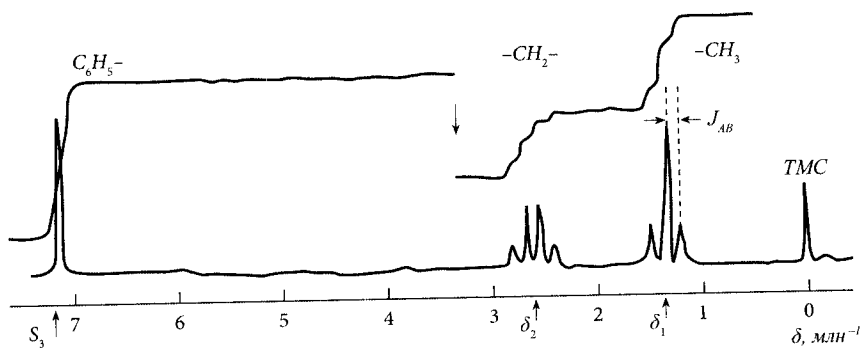


Рис. 13.8. Спектр ПМР етилбензолу з інтегральною кривою

Техніка спектроскопії ЯМР. Радіоспектрометр ЯМР – складний пристрій, в якому найважливішим елементом є джерело постійного магнітного поля B_0 (електромагніт із залізним осердям, постійний магніт або надпровідний селеноїд). До конструкції магніту пред’являються дуже жорсткі вимоги, оскільки роздільна здатність спектрометра залежить від стабільності й однорідності магнітного поля.

Відносна роздільна здатність $\delta\nu$ спектрометра визначається відношенням найменшої ширини спостерігаючої лінії в герцах до робочої частоти спектрометра, тобто:

$$\delta\nu = \frac{\Delta\nu}{\nu_0}. \quad (13.15)$$

Так, наприклад, для стаціонарного спектрометра з робочою частотою 60 МГц роздільна здатність дорівнює $5 \cdot 10^{-9}$, що відповідає неоднорідності магнітного поля в об’ємі зразка 100 мм³, рівній $7 \cdot 10^{-10}$ Тл.

Між смугами магніту розміщується давач ЯМР, в якому знаходиться ряд пристроїв, необхідних для отримання сигналу ЯМР. У давачі розміщена котушка, на яку подається змінна напруга, що генерується стабілізованим генератором, частота якого дорівнює робочій частоті спектрометра.

Всередині цієї котушки розміщується скляна ампула з досліджуваною речовиною, що знаходиться в рідкому стані. За допомогою цієї котушки створюється змінне магнітне поле H_1 , перпендикулярне постійному полю B_0 (рис. 13.9).

Високий ступінь однорідності магнітного поля забезпечується не тільки конструкцією магніту, але також і корекцією однорідності поля спеціальними котушками (шимами), які намотані на корпусі давача, виготовленого з немагнітного матеріалу. Струм у цих котушках підбирається таким чином, щоб найвужча лінія поглинання мала найменшу ширину. Подальше збільшення однорідності досягається швидким обертанням ампули 8 навколо вертикальної осі, що призводить до усереднення магнітного поля в площині, перпендикулярній осі обертання. У датчику також знаходяться котушки модуляції 11 і зсуву (на рисунку не показані). За допомогою котушок модуляції на магнітне поле B_0 накладається невелике змінне магнітне поле частотою 1–2 кГц, в результаті чого сигнал виявляється промодульованим за частотою, що дає можливість збільшити чутливість спектрометра.

Для того щоб можна було записати будь-яку ділянку спектра в збільшеному масштабі, котушками зсуву змінюють у незначних межах маг-

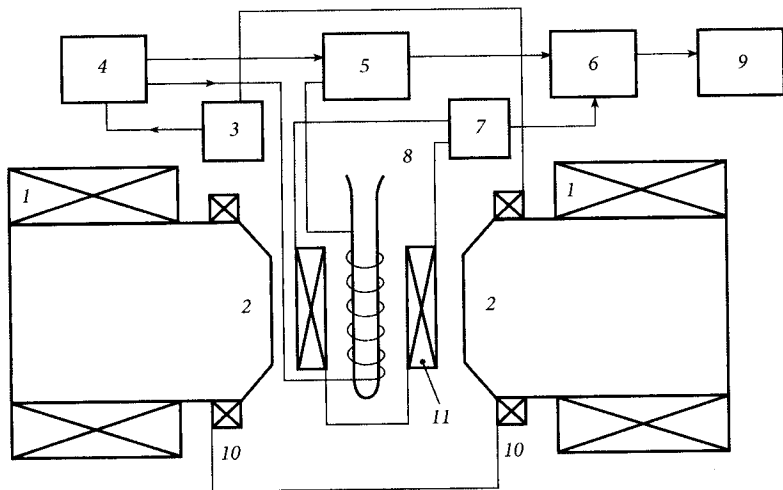


Рис. 13.9. Схема ЯМР-спектрометра

1 – котушки електромагніту; 2 – полюси електромагніту; 3 – блок стабілізації резонансних умов; 4 – ВЧ-генератор; 5 – ВЧ-приймач; 6 – детектор; 7 – модулятор; 8 – ампула зі зразком; 9 – реєструючий пристрій; 10 – котушки стабілізації магнітного поля; 11 – котушки модулятора

нітне поле $\vec{B}_0$. Для збереження умов резонансу служить блок стабілізації резонансних умов 3, який стабілізує магнітний потік за допомогою котушок 10, а також за допомогою блоку ядерної стабілізації виробляє сигнали, які швидко коректують магнітну індукцію B_0 і частоту ВЧ-генератора, що дозволяє компенсувати магнітні перешкоди індустриального і космічного походження.

Ампула, в якій знаходиться зразок, являє собою циліндричну посудину діаметром 5 мм, виготовлену з високою точністю з однорідного скла. Для покращення якості ампул їх шліфують, домагаючись високого ступеня співвідності внутрішньої і зовнішньої поверхонь. Щоб приготувати зразок, 20–30 мг речовини поміщають в ампулу і розчиняють, додаючи близько 0,5 мл розчинника і кілька крапель стандарту (ТМС).

Як розчинник використовують речовини, що не мають ліній поглинання в досліджуваному діапазоні хімічних зрушень. Часто цими речовинами є відомі розчинники, в яких водень замінений дейтерієм, частоти резонансу якого не потрапляють в область ПМР. Чутливість ЯМР нижча чутливості ІЧ-спектроскопії і визначається мінімальною кіль-

кістю еквівалентних протонів, сигнал яких можна достовірно виділити серед шумів. Стационарні спектрометри дають можливість спостерігати сигнали ПМР від 10^{17} до 10^{18} еквівалентних протонів.

13.5. Мас-спектроскопія

Метод дослідження речовини шляхом визначення мас атомів і молекул, що входять до його складу, називається **мас-спектроскопією** (мас-спектральним аналізом). Сукупність значень мас і їх відносного складу називається **мас-спектром**. Головним чином метод використовується для визначення молекулярної маси органічних сполук та їх складових з дуже високою точністю проведення кількісного аналізу газоподібних або вуглеводнів з низькими температурами кипіння, а також при визначенні стабільних ізотопів у газоподібних продуктах деградації. Цілий ряд якісних особливостей перетворює мас-спектрометрію в дуже перспективний метод визначення елементів і структури складних органічних сполук, зокрема природних сполук.

Метод добре доповнює інформацію, отриману за допомогою інших фізичних методів. Так, наприклад, УФ-спектр вказує на тип ароматичної системи або сполученого хромофора, ІЧ-спектр дозволяє виявити наявність багатьох функціональних груп, спектр ЯМР дає в ряді випадків інформацію про оточення цих груп. Інтерпретація мас-спектра часто дозволяє розмістити ці функціональні групи в певних місцях молекули і оцінити, як вони з'єднані одна з одною. Крім того, за даними мас-спектра можна зробити висновок про розмір і структуру бічних ланцюгів, що важко встановити шляхом хімічної деградації.

Мас-спектрометри використовуються для швидкого аналізу складу газових сумішей, безперервного контролю та регулювання процесів у хімічній промисловості, для дослідження кінетики хімічних реакцій (зокрема, при вимірюванні концентрації вільних радикалів). У фізико-хімічних дослідженнях мас-спектрометрія застосовується при дослідженнях процесів йонізації, збудження частинок та інших завдань фізичної та хімічної кінетики; для визначення енергії йонізації, теплоти випаровування, енергії зв'язку атомів у молекулах і т. п.

Значною перевагою мас-спектрометричного методу є можливість обмежитися мізерно малою кількістю досліджуваної речовини, що не перевищує десятих часток мікрограма.

Фізичні основи методу. Для реалістичної оцінки можливості застосування мас-спектрометрії необхідно розглянути фізичні процеси, які

відбуваються, принцип роботи мас-спектрометра і способи отримання мас-спектрів.

Мас-спектрометр – це прилад для розділення йонізованих молекул і атомів за їх масами, який базується на впливі магнітних і електричних полів на пучки йонів досліджуваної речовини, летких у вакуумі. У мас-спектрометрах реєстрація йонів здійснюється електричними методами, у мас-спектрографах – за потемнінням фоточутливого шару.

З основного рівняння руху зарядженої частинки в магнітному та електричному полях

$$m \frac{d^2 \vec{r}}{dt^2} = q \left(\vec{E} + [\vec{v} \cdot \vec{B}] \right) \quad (13.16)$$

випливає, що її траєкторія визначається відношенням заряду до маси (q/m). Так, рухаючись в електричному полі, заряджена частинка набуває швидкості

$$v = \sqrt{2 \frac{q}{m} U}, \quad (13.17)$$

а в магнітному полі радіус траєкторії частки визначається як:

$$r = \frac{m v}{q B}. \quad (13.18)$$

Тому дослідження відхилення частинки в електричному і магнітному полях може бути використано для знаходження q/m . Оскільки початкова швидкість руху частинки v невідома, то q/m не може бути знайдено вимірюванням відхилення частинки лише в електричному або тільки в магнітному полях. Завдання розв'язуються шляхом використання відхилення однієї і тієї ж частинки як в електричному, так і в магнітному полях. Для знаходження швидкості частинки в простішому випадку досить зрівноважити електричне відхилення магнітним. Для цього треба розмістити поля так, як показано на рисунку 13.10. Заряджені частинки не будуть відхилятися за умови $qE = qvB$. Визначивши швидкість, у подальшому можна скористатися електричним або магнітним відхиленням від прямолінійного шляху і за його значенням розрахувати q/m .

Схема роботи найпростішого мас-спектрографа представлена на рисунку 13.11.

Пучок досліджуваних йонів послідовно проходить через електричне і магнітне поле. В однорідному електричному полі конденсатора йони відхиляються в напрямі напруженості $\vec{E}$ тим сильніше, чим менша

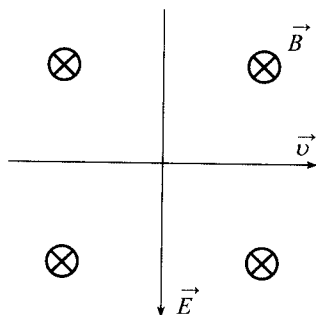


Рис. 13.10. Напрямок електричного $\vec{E}$ і магнітного $\vec{B}$ полів по відношенню до напрямку швидкості $\vec{v}$ руху зарядженої частинки

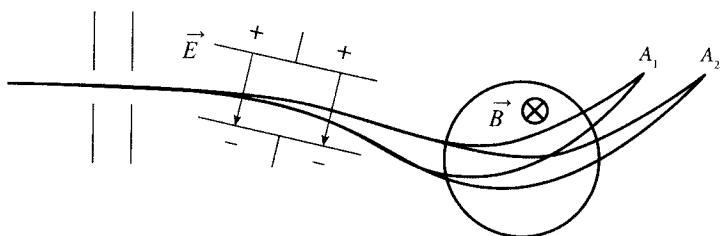


Рис. 13.11. Схема найпростішого мас-спектрографа

швидкість і більший питомий заряд q/m . В однорідному магнітному полі (вектор $\vec{B}$ орієнтований перпендикулярно до площини рисунка) йони рухаються по дугах кіл, радіуси яких тим більші, чим більша швидкість йонів і менший їх питомий заряд q/m . Тому в магнітному полі пучок йонів розщеплюється на кілька пучків, кожен з яких відповідає своєму значенню q/m . Магнітну індукцію $\vec{B}$ можна підібрати так, щоб йони фокусувалися на фотопластинці. Внаслідок цього на пластинці виходить ряд вузьких паралельних ліній, які відповідають різним значенням питомих зарядів йонів. Згідно з рисунком 13.11, лінія A_1 відповідає йонам з більшим питомим зарядом q/m , а лінія A_2 – йонам з меншим q/m .

Більш чутливими є мас-спектрометри – з електричною реєстрацією йонних струмів. У статичних, більш поширених мас-спектрометрах досліджувані йони рухаються в постійних у часі магнітних полях. У динамічних мас-спектрометрах питомі заряди йонів визначаються різними способами: за часом їх руху від джерела до колектора, за періодом

коливань у змінних електричних або магнітних полях, за резонансними частотами і т. д.

Принцип роботи мас-спектрометра. Досліджувана речовина в першу чергу піддається процесу йонізації. У випадку рідких або твердих речовин їх або попередньо випаровують, а потім йонізують, або ж застосовують поверхневу йонізацію. **Нормальний мас-спектр** відображає залежність вмісту позитивно заряджених частинок, які утворюються при електронному бомбардуванні молекул досліджуваної сполуки, від їхньої маси. Сама сполука повинна бути присутньою в пароподібному стані при досить низькому тиску (10^{-4} – 10^{-7} мм. рт. ст.) в йонному джерелі. Позитивні йони (молекули), утворені в результаті втрати молекулою електрона при електронному ударі (йонізації), прискорюються електричним полем і відхиляються в магнітному полі. Безперервна зміна одного з цих полів призводить до фокусування пучків йонів різних мас на щілині колектора, і сигнал після відповідного посилення реєструється. Полярність електричного поля така, що у напрямку до магнітного поля прискорюються тільки позитивні йони; всі негативні частинки переміщуються у зворотному напрямку і втрачаються. Неіонізовані молекули і незаряджені частинки безперервно відкачуються вакуумними помпами.

Блок-схема мас-спектрометра представлена на рисунку 13.12 (пунктиром обведена частина приладу, яка знаходиться під вакуумом). Мас-спектрометр звичайно містить пристрій для підготовки досліджуваної речовини 1, йонне джерело 2, де ця речовина частково йонізується і проходить формування йонного пучка, мас-аналізатор 3, в якому відбувається розподіл йонів за масами, точніше, за величинами m/q , приймач йонів 4, де йонний струм перетворюється в електричний сигнал, який підсилюється підсилювачем 5 і реєструється. У реєструючий пристрій 6, крім інформації про кількість йонів (йонний струм), з аналізатора надходить також інформація про масу йонів. Мас-спектрометр містить системи електричного живлення 8 і пристрою 9, які створюють і підтримують високий вакуум в йонному джерелі і аналізаторі. Іноді мас-спектрометр з'єднують з ЕОМ.

При будь-якому способі ресстрації йонів мас-спектр, у кінцевому результаті, являє собою залежність йонного струму I від маси m (рис. 13.13). Наприклад, у мас-спектрі свинцю кожний з піків йонного струму відповідає однозарядним йонам ізотопів свинцю. Висота кожного піка пропорційна вмісту ізотопу у свинці. Відношення маси йона до ширини піка називають **роздільною здатністю** мас-спектрометра:

$$R = \frac{m}{\Delta m}, \quad (13.19)$$

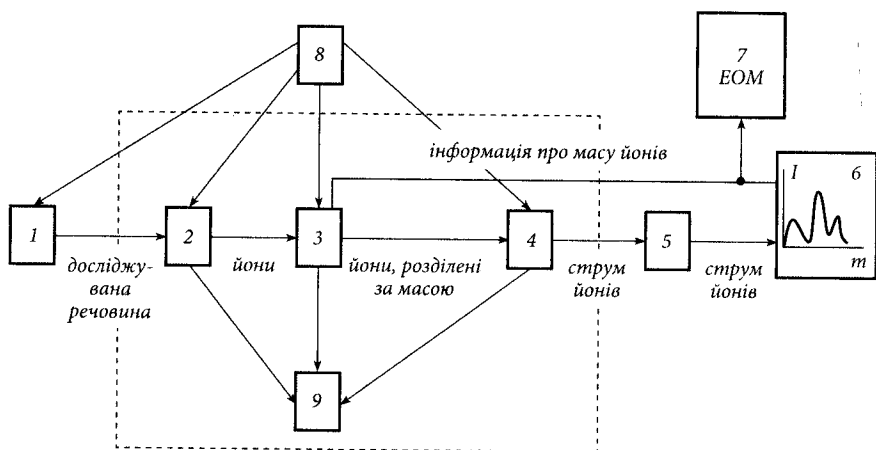


Рис. 13.12. Блок-схема мас-спектрометра

1 – пристрій для підготовки досліджуваної речовини; 2 – йонне джерело; 3 – мас-аналізатор; 4 – приймач йонів; 5 – підсилювач; 6 – реєструючий пристрій; 7 – ЕОМ; 8 – системи електричного живлення; 9 – пристрої, що створюють і підтримують високий вакуум в йонному джерелі й аналізаторі (пунктиром обведена частина приладу, яка знаходиться під вакуумом)

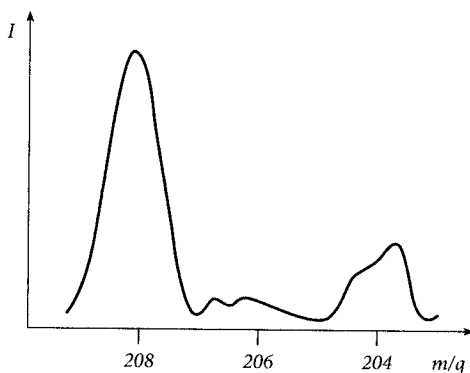


Рис. 13.13. Мас-спектр свинцю

Іноді роздільною здатністю називають значення тієї найбільшої маси, при якій два піки, що відрізняються за масою на одиницю, розді-

ляються до заданого рівня. Вважається, що мас-спектрометр зі значенням R до 10^2 має низьку роздільну здатність, при $R = 10^2$ – 10^3 – середню, $R = 10^3$ – 10^4 – високу.

Особливості застосування мас-спектрометрії до аналізу органічних сполук (лікарських препаратів). Леткість сполуки є вирішальним чинником у мас-спектрометрії. Шляхом нескладних хімічних перетворень можна розширити область застосування методу. Дуже часто вдається перевести недостатньо летку сполуку в таку похідну, яка, зберігаючи всі істотні риси будови вихідної молекули, володіє разом з тим достатнім тиском пари.

Щоб отримати відтворений мас-спектр, необхідно слідкувати за концентрацією сполуки, тобто за її тиском в йонному джерелі. Якщо систему напуску помістити в піч, то можна добитися необхідного тиску пари у багатьох порівняно складних органічних сполуках, якщо тільки вони не містять занадто великого числа полярних груп. Для речовин цього типу, з якими зустрічаються в хімії природних сполук, верхньою межею є температура $200\text{ }^{\circ}\text{C}$, вище якої не завжди вдається уникнути піролітичних реакцій, які ускладнюють інтерпретацію мас-спектра.

Вірогідний мас-спектр можна отримати і від порівняно нелетких сполук, якщо їх випаровувати безпосередньо в йонному джерелі. Будь-яка сполука, яка легко переганяється або сублімується при температурі системи напуску і тиску порядку $(1\text{--}2) \cdot 10^{-2}$ мм рт. ст., дає добрий мас-спектр.

Після дослідіу прилад потрібно тривалий час відкачувати, перед тим як ввести в нього новий зразок (для видалення слідів речовини).

Кількість речовини, необхідна для отримання практично придатного мас-спектра, сильно залежить від прийомів і способів введення цієї речовини в мас-спектрометр.

Щоб отримати в балоні об'ємом приблизно 3 л (середній об'єм більшості випущених приладів) тиск порядку 10^{-2} мм рт. ст., потрібно приблизно 1 мкмоль речовини. Проте в деяких випадках при інтерпретації спектра невідомої сполуки доводиться брати до уваги порівняно малі піки, які можна розрізнити тільки в досить інтенсивному спектрі, який, у свою чергу, залежить від концентрації молекул в йонному джерелі. Крім того, процеси виділення надзвичайно малих кількостей речовини і їх введення в мас-спектрометр часто призводять до неминучого забруднення об'єкта домішками, кількість яких може навіть перевищити кількість досліджуваної сполуки.

Тим не менше, кількість речовини, необхідної для отримання придатного для інтерпретації мас-спектра, менша, ніж для отримання інших типів спектрів, і зазвичай не перевищує 1 мг.

Використання в мас-спектрометрії досліджуваної речовини у вигляді розбавлених розчинів проблематичне. Вприскування великої кількості проби призведе до підвищення тиску в йонному джерелі, яке перестане нормально працювати. Іншими словами, існує верхня межа загальної кількості введеної в прилад речовини, і якщо досліджуваний компонент присутній у дуже низькій концентрації, то в спостережуваному мас-спектрі будуть представлені дуже сильні піки розчинника і надзвичайно слабкі піки розчиненої речовини. Очевидно, що в таких випадках слід або сконцентрувати розчин, або повністю видалити розчинник.

При розшифруванні мас-спектрів необхідно враховувати характер можливих забруднень речовини. Особливо ретельно слід уникати забруднення зразків мастилами, вакуумним мастилом, силіконовим маслом, пластифікаторами та іншими зазвичай використовуваними матеріалами, застосування яких призводить до артефактів. Вакуумні мастила та масла дають безперервну серію піків, аж до дуже великих мас, а силікони, тріалкілфосфати дають ряд дуже інтенсивних піків, які ускладнюють аналіз. Однак високий ступінь відтворюваності мас-спектрів дозволяє отримати спектр чистої сполуки в присутності іншої речовини, якщо спектр останнього відомий.

Спектрометр, який застосовується для визначення структури природних сполук, повинен бути придатний для реєстрації повного мас-спектра кожної досліджуваної сполуки. Сучасні прилади дають можливість реєструвати піки до 700 а.о.м., а за наявності додаткових пристосувань – навіть вищі маси. Практично цього діапазону цілком достатньо для досліджень, оскільки дуже низька леткість сполук з високою молекулярною масою, як правило, перешкоджає визначенню їх мас-спектрів.

13.6. Рентгеноструктурний аналіз

Для дослідження лікарських і біологічно активних речовин знайшов широке застосування рентгеноструктурний аналіз, який базується на явищі дифракції рентгенівських променів. Метод рентгеноструктурного аналізу є унікальним для вивчення фізико-хімічних властивостей, особливо при вивченні органічних і неорганічних кристалічних речовин.

Перспективи використання методів дифракції рентгенівських променів у фармації пов'язані з ідентифікацією кристалічних лікарських речовин, їх поліморфних модифікацій, гідратів і сольватів. Цей метод – чутливий тест при встановленні ідентичності двох кристалічних речовин. За допомогою методів рентгенографії досліджують елементний і фазовий склад як неорганічних, так і органічних лікарських речовин – аліфатичних і ароматичних сполук, гетероциклічних сполук природного та синтетичного походження.

Перспективними можна вважати рентгенодифракційну діагностику субмікронних шарів, дослідження механізмів сорбції на кристалічну поверхню і десорбції. Взаємодія атомів, що лежать на поверхні, пов'язана як з чисто електронними властивостями сорбованого атома і кристала, так і з локальною деформацією декількох атомних шарів, що лежать поблизу поверхні. Ці деформації нерідко складають всього соті частки міжатомної відстані, але вони виявляються істотними для визначення характеру міжатомної взаємодії, дозволяючи визначити склад і тип хімічного зв'язку поблизу поверхні, в області одного моношару. Відповідні методи (рентгеноелектронна і ОЖЕ-спектроскопія, просвітлююча електронна мікроскопія, різні типи спектроскопії вторинних і розсіяних йонів тощо) дозволяють проводити вимірювання в областях менше 0,1 мкм.

Синтез нових біосполук органічно пов'язаний з методами дослідження структури, властивостей, природи і сумісності металу і ліганду. Ці завдання вирішуються насамперед за допомогою методу рентгенівського аналізу, а також ІЧ- і ЕПР-спектроскопії, дериватографії. Для ефективного практичного застосування рентгенівського аналізу необхідно мати уявлення про природу і властивості рентгенівських променів, основні принципи їх взаємодії з речовиною.

Фізичні основи методу. Рентгенівський структурний аналіз являє собою сукупність методів дослідження речовини, які базуються на визначенні інтенсивностей, а також відповідних їм напрямків розсіяного рентгенівського випромінювання на атомах досліджуваного об'єкта. В основі цих методів лежить взаємодія рентгенівського випромінювання з електронами речовини, в результаті якого виникає дифракція рентгенівських променів. Дифракційна картина залежить від довжини хвилі рентгенівського випромінювання і однозначно відповідає атомній будові речовини.

На рентгенівське випромінювання в спектрі електромагнітних хвиль припадає досить широкий діапазон довжин хвиль від 10^{-7} м (м'яке рент-

генівське випромінювання) до 10^{-12} м (жорстке рентгенівське випромінювання), однак для дослідження атомної структури речовини застосовують випромінювання з довжиною хвилі приблизно 10^{-10} м, тобто порядку розмірів атомів та міжатомних відстаней.

Джерелом рентгенівського випромінювання є рентгенівська трубка, в якій використовується явище взаємодії прискорених електронів з речовиною анода. Електрони, що вивільнюються в результаті термоемісії, розганяються між двома електродами вакуумованої трубки, до яких прикладена висока напруга (зазвичай 10^4 – 10^5 В).

Вид спектра випромінювання рентгенівської трубки змінюється залежно від прискорюючої напруги. Збільшення напруги призводить до появи в суцільному спектрі чітких лінійчастих максимумів інтенсивності випромінювання. Довжина хвилі, що відповідає цим максимумам, і різниця потенціалів (поріг збудження випромінювання), при яких вони виникають, залежать тільки від речовини анода, тому таке випромінювання названо *характеристичним*.

Характеристичне випромінювання виникає при переході електронів з L-оболонки на K-оболонку в атомах металів – від Сг до Мо, причому довжини хвиль лежать в інтервалі 0,23...0,07 нм.

Найбільш інтенсивною є K_α -лінія, інтенсивність K_β -лінії в декілька разів менша. Рентгенівські трубки з анодами Сг-Мо є джерелами практично монохроматичного випромінювання K_α .

Характерною рисою рентгенівських спектрів є те, що лінії утворюють відокремлені одна від одної групи серій (K , L , M , ..., – в напрямку від коротких довжин хвиль до довгих). Структура рентгенівських спектрів простіша і більш осяжна, ніж в оптичних спектрів. Тут немає істотної різниці між спектрами атомів і пов'язаних систем. Характеристичний спектр пов'язаних систем можна в загальному розглядати як суму спектрів, що складають систему атомів.

Застосування рентгенівського випромінювання для дослідження кристалічних речовин базується на тому, що кожна речовина має свою певну кристалічну решітку з певними параметрами, а довжина хвилі рентгенівського випромінювання співрозмірна з відстанню між впорядковано розташованими атомами в кристалічній решітці, яка для нього є природною дифракційною решіткою.

Отже, кожна кристалічна речовина характеризується своєю власною дифракційною картиною – *рентгенограмою*. Принцип рентгенівського аналізу полягає в дослідженні дифракційної картини, одержаної при відбиванні рентгенівських променів від атомних площин кристала.

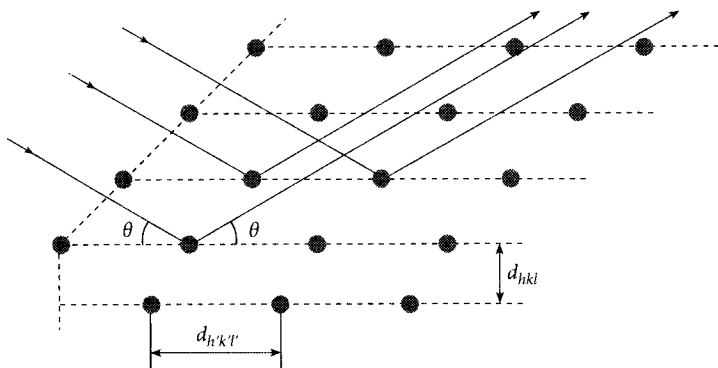


Рис. 13.14. Дифракція рентгенівських променів на кристалічній решітці:

θ – кут падіння (відбивання) монохроматичного рентгенівського променя на атомну площину; d_{hkl} , $d_{h'k'l'}$ – параметри кристалічної решітки

Всі площини, однаково орієнтовані у просторі, становлять сімейство площин, які характеризуються кристалографічними індексами hkl . Сукупність індексів площини називають **символом площини** (hkl). Кожному сімейству площин з індексами (hkl) відповідають певні міжплощинні відстані, d_{hkl} – відстань між двома сусідніми паралельними площинами (рис. 13.14).

Міжплощинні відстані – найважливіші структурні характеристики кристалічних речовин. У рентгеноструктурному, а також електронно-графічному аналізі відстані d виражаються як функції індексів h , k , l ($h, k, l = 0, 1, 2, 3, \dots$).

Взаємозв'язок параметрів кристалічної решітки d_{hkl} , θ – кута падіння (або відбивання) монохроматичного рентгенівського променя на атомну площину і довжини хвилі λ описує **рівняння Вульфа – Брегга**, яке лежить в основі будь-якого дифракційного аналізу:

$$2d_{hkl} \sin \theta = n\lambda \quad (n = 1, 2, 3, \dots), \quad (13.20)$$

де n – порядок дифракційного максимуму.

Це рівняння визначає умови виникнення дифракційного максимуму інтенсивності рентгенівського випромінювання при його взаємодії з решіткою кристалу. Для будь-якого напрямку падіння рентгенівських променів на решітку утворюється ціла сукупність дифрагованих хвиль, частина яких буде задовольняти умову Вульфа – Брегга і давати дифрак-

ційний максимум на реєструючому пристрої. Інтенсивність дифракційних максимумів від будь-якої групи площин залежить від розташування атомів в елементарній комірці. Умова дифракції $d > \lambda$ виконується для рентгенівських променів ($\lambda \sim 0,1$ нм) і для електронів в електронному мікроскопі ($\lambda \sim 0,001$ нм). Вимірюючи напрямок та інтенсивність брегівських рефлексів, можна визначити розташування атомів у речовині, включаючи також складні об'єкти, якими є біологічні молекули, що складаються з кількох десятків тисяч атомів (рис. 13.14).

Апаратура для рентгенівських дифракційних досліджень. Рентгенівські установки для структурного аналізу кристалічних речовин діляться на фотореєструючі апарати і рентгенодифрактометри. Перші – конструктивно нескладні, прості в експлуатації, надійні в роботі, проте визначення інтенсивності дифракційних максимумів, необхідних при вирішенні ряду задач, досить трудомістке. Найбільш поширеною і зручною у роботі камерою для рентгенографічних досліджень полікристалів є камера РКД-57,3.

У сучасних лабораторіях застосовуються рентгенодифрактометри, в яких дифракційна картина реєструється за допомогою лічильників квантів. Вимірювання інтенсивності дифракційних максимумів і їх кутового положення проводяться за допомогою йонізуючих або сцинтиляційних лічильників випромінювання. Універсальність цих приладів дає можливість використовувати різні варіанти геометрії і умов зйомки, змінювати спеціальні приставки до рентгенгоніометра, варіювати швидкості руху лічильника і обертання зразка. Остаточну інформацію – дифракційний спектр – можна записати на діаграмну стрічку електронного потенціометра або за допомогою цифродрукуючого пристрою. Перевага цього способу – висока точність, чутливість і експресність. Обидва методи є неруйнівними.

Важливим і непростим етапом у рентгенографічному дослідженні є реєстрація дифракційної картини. В основі способів реєстрації рентгенівського випромінювання лежить його здатність йонізувати гази, розкладати бромисте срібло фотоемульсії, викликати люмінесценцію або фотопровідність у кристалічних речовинах. Відповідно до цього використовуються пропорційний лічильник і лічильник Гейгера, фотографічний метод, сцинтиляційні лічильники і напівпровідникові детектори.

Методи одержання рентгенограм розрізняються як за способом реєстрації, так і за способом реалізації умов отримання дифракційних спектрів. Якщо дифракційна картина порошку фіксується на рентгенівську плівку, то метод називається фотографічним, а знімки –

дебаєграмами. Дифракційну картину, зафіксовану на дифрактометрах, називають **дифрактограмою**.

Фотографічний метод реєстрації доцільно застосовувати в тому випадку, коли в розпорядженні дослідника мала кількість порошку. Цей метод зручний для проведення якісного фазового аналізу, оскільки на рентгенограмах утворюється повний набір дифракційних ліній відповідної кристалічної фази. При зйомці суміші на рентгенограмі виходить набір ліній всіх присутніх кристалічних речовин (фаз).

Для вирішення завдань, що вимагають точного знання інтенсивності дифракційних максимумів, речовину краще досліджувати на рентгенодифрактометрі. В обох випадках – при зніманні дебаєграм і при реєстрації дифрактограм – досліджувані зразки, як правило, готуються у вигляді дрібних порошоків. Великі кристали з порошкового зразка дають на дебаєграмі точкові лінії, а на дифрактограмах спотворюють справжню форму та інтенсивність дифракційних максимумів, що ускладнює вимірювання і правильну інтерпретацію дифракційної картини. У деяких випадках слід враховувати, що сухе подрібнення речовини призводить до порушення її кристалічної будови; при інтенсивному подрібненні можливі також поліморфні перетворення або зміна агрегатного стану. Тоді необхідно виконувати пробні зйомки з метою контролю та усунення цих небажаних ефектів (артефактів). Конкретні способи приготування об'єктів дослідження викладені в спеціальній літературі.

Розрахунок дифрактограм та ідентифікація кристалічних речовин. Першим етапом у розшифруванні дифракційних картин згідно з рівнянням Вульфа – Брегга є визначення значень кутів відбивання, при яких спостерігаються максимуми інтенсивності. Дифрактометричний спосіб аналізу полікристалів досить складний, але в той же час – більш швидкий і точний. На дифрактограмі положення дифракційного максимуму відповідає куту відбивання 2θ , а площа і висота – інтенсивності. На практиці застосовуються два способи визначення положення піків – за максимумом і за центром тяжіння (метод геометричних побудов).

Після розшифровки рентгенограми, отримання сукупності значень міжплощинних відстаней і відносних інтенсивностей дифракційних ліній можна приступити до ідентифікації досліджуваної речовини. Можливість ідентифікації ґрунтується на тому, що виміряний набір величин є однозначною характеристикою даної речовини в даному стані. Важливо те, що ідентифікацію кристалічних речовин можна провести без знання атомно-кристалічної структури, досить лише порівняти дифракційний спектр досліджуваної речовини (достатньо п'ять найбільш

інтенсивних рефлексів) зі спектрами відомих кристалічних речовин або з їх довідковими кристалографічними даними. Якщо речовина не однофазна, а містить дві і більше кристалічних сполук, то за допомогою цього способу можна визначити фазовий склад усієї речовини.

У спеціальній літературі описані дифрактограми кристалічних лікарських речовин, які широко використовуються в медицині.

Випромінювання рентгенівського діапазону знаходить застосування в біології та медицині для діагностики і терапії різних захворювань. Електромагнітні хвилі рентгенівського діапазону по-різному поглинаються речовиною залежно від довжини хвилі випромінювання і від властивостей самої речовини. Так, жорстке рентгенівське випромінювання має більшу проникаючу здатність, тому м'яке випромінювання, що поглинається в більшій мірі, може шкідливо діяти на поверхневі шари (наприклад, на шкіру).

13.7. Мікроскопічний аналіз

Враховуючи, що світло являє собою електромагнітні хвилі в широкому діапазоні частот (довжин хвиль), до мікроскопії відносяться не тільки звичайна світлова, але й ультрафіолетова (люмінесцентна), ІЧ-мікроскопія (тепlobачення), просвічуюча електронна мікроскопія, растрова електронна мікроскопія та інші, залежно від виду випромінювання.

Різні типи мікроскопів використовуються у фармації для виявлення і вивчення бактерій, органічних клітин, дрібних кристалів. Кристалооптичний і мікрокристалоскопічний аналіз – надійні методи ідентифікації фармацевтичних препаратів. Ці методи, з використанням поляризаційного мікроскопа, відрізняються простотою, швидкістю отримання і наочністю мікроскопічної картини, високою чутливістю, можливістю ідентифікації речовин, що мають схожі за формою кристали.

Оцінка дисперсного складу частинок є однією з найважливіших завдань дослідження колоїдних систем і технології переробки дисперсних матеріалів, оскільки розмір частинок визначає їх реологічну поведінку, впливає на колоїдну стабільність і технологічні властивості. Зображення, отримані за допомогою просвічуючої електронної мікроскопії, служать вихідними даними в дослідженні структури біологічних макромолекул, знання якої дозволяє встановити її зв'язок з виконуваними функціями.

Метод люмінесцентної мікроскопії застосовується для дослідження культури тканин, що знаходяться в поживному середовищі, для визначення автентичності лікарської рослинної сировини.

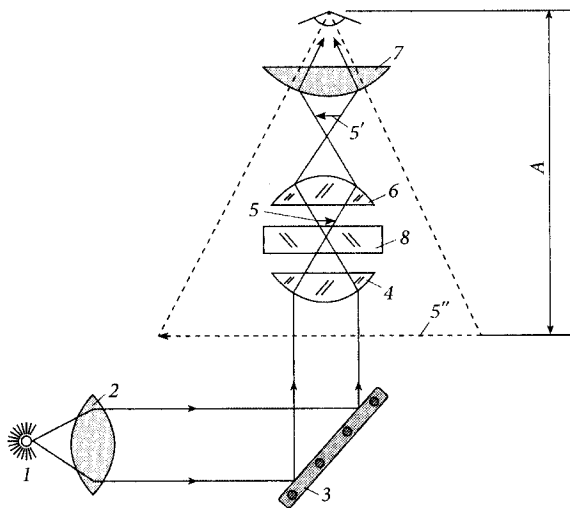


Рис. 13.15. Типова оптична схема мікроскопа:

1 – джерело світла; 2 – лінза-колектор; 3 – дзеркало; 4 – конденсор; 5 – об’єкт; 6 – об’єктив; 7 – окуляр; 8 – предметний столик; 5' – дійсне обернене і збільшене зображення об’єкта 5, створене об’єктивом; 5'' – вторинно збільшене уявне зображення об’єкта, створене окуляром; A – числова апертура об’єктива

Фізичні основи методів мікроскопії. Приготування мікропрепаратів. Передумовою для всіх мікроскопічних досліджень є виготовлення мікропрепаратів (зразків). У фаховій літературі викладено деякі методики приготування мікропрепаратів з сухої лікарської рослинної сировини для дослідження листя, трав, квітів, плодів, насіння, коренів методом люмінесцентної мікроскопії. Для вивчення інших об’єктів кожен дослідник використовує свій особистий досвід препарування, що дає задовільні результати. Дослідники вивчають зміни мікроструктури об’єкту під впливом різних чинників і вибирають оптимальний режим отримання мікропрепарату із заданими властивостями. Зокрема, вченими Харківського фізико-технічного інституту низьких температур був розроблений метод кріоподрібнення лікарських препаратів, аерозолів, що має хороші перспективи.

Для приготування біологічних препаратів для електронної мікроскопії використовують **мікротом** – пристрої для приготування дуже тонких зрізів об’єктів. У кожному разі приготування мікропрепаратів має надзвичайно важливе значення, оскільки від цього залежить пра-

вильність тлумачення мікроструктур. Якщо препарат приготований неправильно, можуть виникнути *артефакти* – структури, пов'язані з механічним або хімічним впливом на об'єкт, і помилкове тлумачення мікроструктури стає неминучим.

Світлова мікроскопія. В хіміко-біологічних дослідженнях (мікробіології, гістології, цитології, ботаніці, медицині та ін.) використовуються головним чином біологічні, люмінесцентні й інвертовані мікроскопи (в останніх об'єкти розміщується під досліджуваним об'єктом, а конденсор – зверху). Біологічні мікроскопи часто забезпечуються приставками – поляризаційними пристроями, вимірювальними пристроями, термостатними камерами, фотореєстраційними пристосуваннями тощо. Дослідження проводять як у прохідному, так і у відбитому світлі.

Типова оптична схема мікроскопа наведена на рисунку 13.15. Об'єкт 1, розташований на предметному столику 2, освітлюється денним світлом (або спеціальним освітлювачем) 3 за допомогою дзеркала 4 і конденсора 5. Для збільшення об'єкта служать об'єктив 6 і окуляр 7. Об'єктив створює дійсне обернене і збільшене зображення 1' об'єкта 1. Окуляр утворює вторинне збільшене уявне зображення 1'', зазвичай на відстані найкращого бачення (250 мм). Якщо окуляр змістити так, щоб зображення 1' виявилось перед переднім фокусом окуляра $F_{ок}$, то зображення, що створюється окуляром, стає дійсним і його можна отримати на екрані, фотоплівці або сітківці ока.

Загальне збільшення мікроскопа дорівнює добутку збільшення об'єктива на збільшення окуляра. В загальному об'єктиви мікроскопів мають збільшення від 6,3 до 100, а окуляри – від 7 до 15. Тому загальне збільшення мікроскопа перебуває в межах від 44 до 1500 (теоретично).

Важливою характеристикою мікроскопа є його *роздільна здатність* – величина, обернена найменшій відстані, на якій два сусідні елементи структури (точки) ще можуть бути видимі роздільно. Мінімальна роздільна здатність ока становить 0,1–0,2 мм. За допомогою оптичного мікроскопа можна розрізнити структуру з відстанню між елементами до 0,20 мкм. Роздільна здатність тим більша, чим менша довжина хвилі світла і чим більша числова апертура (A) об'єктива. При цій довжині хвилі роздільну здатність мікроскопа можна підвищити завдяки використанню імерсійної рідини з великим показником заломлення, що заповнює простір між предметом і об'єктивом. Роздільна здатність системи лінз обмежена дифракцією світла, оскільки довжина хвилі світла лежить у межах $0,3 \div 0,7$ мкм.

Існування межі роздільної здатності впливає на вибір збільшення мікроскопа. Збільшення в межах $\times 500$ – 1000 називають *корисним*, оскільки око розрізняє всі елементи структури об'єкта. При збільшеннях понад 1000 нові структури препарату не виявляються.

Дослідник повинен враховувати також *глибину різкості зображення*, яка характеризується розміром вертикального зміщення деталей зразка без втрати фокусування. Ця величина пропорційна $1/A^2$, а це означає, що при грубій поверхні об'єкта доцільно використовувати об'єктиви з малою числовою апертурою A .

Методи мікроскопічного аналізу. Структуру препарату можна розрізнити, якщо різні його частинки по-різному поглинають і відбивають світло чи відрізняються одна від одної (або від середовища) показниками заломлення. Ці властивості зумовлюють різницю амплітуд і фаз світлових хвиль, що пройшли через різні ділянки препарату, від яких залежить контрастність зображення. Тому методи спостереження, що застосовуються у світловій мікроскопії, вибираються з урахуванням характеру і властивостей досліджуваного препарату. Розглянемо деякі з них.

1. Метод світлого поля в прохідному світлі. Це найбільш поширений метод дослідження прозорих препаратів з включеними в них абсорбуючими (поглинаючими) частинками і деталями. Частинки поглинають і частково розсіюють падаюче світло, що й зумовлює згідно з дифракційною теорією виникнення зображення. Зазначений метод може бути корисний і при неабсорбуючих об'єктах, якщо вони розсіюють світловий пучок настільки сильно, що значна частина пучка не потрапляє в об'єktiv. У цьому випадку світло повинне падати перпендикулярно до освітлюваного препарату.

2. Бічне освітлення. У деяких випадках для підсилення контрастності досліджуваних деталей світло спрямовується на об'єкт під деяким кутом. Ефект бічного освітлення досягається або зміщенням лінз конденсора відносно оптичної осі, або зміщенням джерела світла поза мікроскопом і освітленням зразка знизу з-під лінз об'єктива. Внаслідок того, що більшість лінз об'єктива має невелику робочу відстань, цей метод можна застосовувати тільки при роботі з малими збільшеннями, коли використовуються об'єктиви з великою фокусною відстанню.

3. Метод темного поля. Даний метод застосовується також для підсилення контрастності структурних деталей. На шляху світлового пучка ставиться так званий конденсор темного поля, в результаті чого світло безпосередньо в об'єktiv не потрапляє, і зображення формується тільки світлом, розсіяним мікрочастинками препарату. У полі зору

на темному фоні видно світлі зображення частинок, що відрізняються від навколишнього середовища показниками заломлення. Часто деталі структури, які у світлому полі мають слабку контрастність, стають різко контрастними в темному полі.

4. Метод дослідження в люмінесцентному світлі. Під мікроскопом у цьому випадку вивчається зелено-оранжево-жовте свічення об'єкта, яке виникає при освітленні спеціальними люмінесцентними освітлювачами, що дають синьо-фіолетове світло або УФ-випромінювання. При цьому збільшується гранична роздільна здатність мікроскопа, пропорційна $1/\lambda$, і розширюються можливості мікроскопічних досліджень. Це відбувається внаслідок того, що елементи багатьох речовин, прозорі у видимому світлі, поглинають випромінювання, близьке до ультрафіолетового, і легко розпізнаються. Наприклад, клітини епідермісу насіння зазвичай мають синьо-блакитне свічення; механічні елементи кори – зеленувато-блакитне або ж зелене свічення; пилкові зерна квіток – жовте або голубувате свічення і т.п.

Люмінесцентна мікроскопія застосовується у фармакогнозії для визначення автентичності лікарської рослинної сировини. Перевагою методу є можливість його застосування для вивчення сухого рослинного матеріалу, з якого готують товсті зрізи або препарати порошку і розглядають їх у падаючому світлі при освітленні препаратів зверху, через opak-ілюмінатор або об'єктив.

5. Метод дослідження в поляризованому світлі. За допомогою аналізаторів і компенсаторів, включених в оптичну систему, вивчається зміна поляризації світла, що пройшло через препарат. Метод застосовується для вивчення анізотропних об'єктів, якими є деякі тканини і клітини тварин і рослин. Він особливо ефективний при проведенні аналізу органічних фармацевтичних препаратів і отрут і базується на комбінації двох методів: мікрокристалоскопічного і кристалооптичного. В основі застосування мікрокристалоскопічного методу лежить ідентифікація речовин за зовнішнім виглядом (форма, колір) і кристалооптичними константами кристалів – продуктів реакцій досліджуваної речовини з тим чи іншим реактивом. Мікроскопічний метод базується на використанні явища подвійного променезаломлення оптично анізотропних кристалів. Ознаками ідентифікації є морфологічні характеристики кристаликів – продуктів реакцій; форма, забарвлення, розмір, а також кристалооптичні константи: показники заломлення, знак подовження, кут згасання, плеохроїзм (зміна забарвлення кристала залежно від напрямку світлових коливань) та ін.

Просвічуюча електронна мікроскопія (ПЕМ). Робота електронного та оптичного мікроскопів базується на різних фізичних явищах, але спільність їх функцій робить обґрунтованим його розгляд у даному розділі.

В електронному мікроскопі зображення формується прискореними в електричному полі електронами, що проходять крізь досліджуваний об'єкт. Тут також використовується система електронних лінз (об'єктив, конденсор тощо), що фокусують пучок електронів. Електронні лінзи – це система електричних і магнітних полів, що змінюють траєкторію руху електронів. Для побудови зображення предмета в електронній оптиці справедливі співвідношення, розглянуті у світловій оптиці.

Особливі вимоги в електронній мікроскопії висуваються до приготування препаратів. Об'єкти дослідження повинні бути дуже тонкими, порядку 0,1 мкм; для їх приготування зазвичай потрібні спеціальні мікротомі й особливі методи фіксування ультратонких зрізів. Як сучасний метод дослідження ПЕМ має дві основні переваги: висока роздільна здатність візуального зображення (менше або порядку 10 нм) і можливість реєстрації електронної мікродифракції (ЕМД) на обраній ділянці об'єкта. Поєднання аналізу зображень у світловому і темному полі з розрахунком картин ЕМД дозволяє отримувати детальну інформацію про кристалічну структуру, включаючи морфологію надмолекулярних утворень і кристалографічні параметри. Останнім часом спостерігається помітне зростання в області мікродифракційних досліджень органічних полімерів і модельних сполук з метою проведення повного структурного аналізу з визначенням конформації ланцюга та упаковки макромолекул у кристалі.

У порівнянні з рентгенографічним методом ЕМД має ряд принципових переваг. Так, особливості взаємодії електронів з речовиною призводять до того, що електронोगрами можуть містити значно більше рефлексів, ніж рентгенограми, а їх інтенсивності в 10^6 – 10^8 разів вищі. До препаративних переваг належить також можливість досліджувати мікрокількості речовини. Останнє особливо важливо для тих полімерів, які не здатні до орієнтаційного видовження, у зв'язку з чим дослідження структури рентгенографічним методом ускладнене. Крім того, електронोगрами мають вищу роздільну здатність рефлексів порівняно з рентгенограмами, що дозволяє точніше визначати період ідентичності макромолекули та інші параметри.

Як приклад успішного використання методів ПЕМ можна навести вивчення нових кремнійорганічних сполук $(\text{Ph}_2\text{SiO})_n$. Незаміщений полідифенілсилоксан є термостійким висококристалічним полімером

з дуже низькою розчинністю у звичайних органічних розчинниках. Він не має здатності до орієнтації, у зв'язку з чим його рентгеноструктурний аналіз досі не проведено. Структурні дані, отримані в результаті всебічного вивчення представників цього класу полімерів, були використані не тільки для побудови структурної моделі макромолекули, а й при створенні технології отримання і переробки цього класу матеріалів.

При переході в режим зображення об'єкта, електронна мікроскопія дозволяє проводити візуальний структурний аналіз, будувати якісні моделі досліджуваних об'єктів, що дозволяють проводити біохімічну інтерпретацію їх структури. Метою вивчення біомакромолекул за допомогою ПЕМ є отримання достовірного тривимірного розподілу щільності об'єкта.

Незважаючи на значні переваги (наприклад, можливість працювати з об'єктами, що не кристалізуються), метод ПЕМ не позбавлений недоліків. Одна з основних проблем застосування ПЕМ біомакромолекул – значна складність приготування об'єктів дослідження і їх висока радіаційна нестійкість; об'єкти швидко руйнуються під електронним пучком. Інша проблема – низька контрастність зображень, обумовлена тим, що біологічні об'єкти складаються переважно з легких атомів. Подолання цих труднощів стимулювало розробку різних методів фіксації зразків та апаратури для підвищення радіаційної стійкості об'єктів. З'явилися методи контрастування зразків, заміщення водного оточення об'єкта гідрофільними нелеткими молекулами і надшвидкого охолодження зразків до низьких температур. Встановлено, що опір опроміненню залежить від хімічної структури зразків. Так, наприклад, накопичення ароматичних фрагментів у мономерній ланці підвищує їх стійкість і дозволяє з успіхом застосовувати метод ЕМД.

До особливого класу задач, що розв'язуються методом ПЕМ, можна віднести аналітичний метод контролю розмірів частинок латексних систем. Як доповнення до оптичної мікроскопії, ПЕМ дозволяє розділяти найменші частинки латексів (розміром 100 нм і менше). Перевагою ПЕМ є також і те, що з її допомогою не тільки визначається розмір частинок, їх розподіл за розмірами, а й форма частинок, що неможливо при інших методах дослідження. Для оцінки діаметрів колоїдних частинок і функції розподілу розмірів частинок часто використовується растрова електронна мікроскопія.

Точність електронної мікроскопії як аналітичного методу визначення розмірів частинок можна вважати рівною $\pm 3\%$, що відповідає похибці у визначенні монодисперсних латексів. При оцінюванні точності вимі-

рювань дуже важливою є техніка препарування, оскільки неправильне її застосування може давати похибки, що набагато перевищують експериментальні можливості методу. Як різновид електронної мікроскопії, існує метод *растрової електронної мікроскопії* (РЕМ), який дозволяє за зразками невеликого розміру вивчати структурні характеристики в широкому діапазоні збільшень (від оптичних до електронно-оптичних). Растровий електронний мікроскоп при досить високій роздільній здатності дає можливість працювати при збільшеннях 20–100 тисяч і збільшувати глибину фокуса в 300 разів. Останнім часом метод РЕМ успішно застосовують у біології та хімії. За допомогою спеціальних приставок (газових мікрокамер) і кріометодів можна вивчати рідкі та газоподібні об'єкти, нестійкі до дії високого вакууму, зокрема, вологі біологічні препарати.

Метод РЕМ дозволяє успішно вирішувати наступні завдання:

- проведення кількісного аналізу мікроструктури твердотільних об'єктів (таблеток, порошків, гранул тощо);
- дослідження пористості об'єктів з розміром від 20 нм до десятків мікрометрів;
- вивчення морфології поверхні, тобто дослідження росту синтетичних і біологічних кристалів, вирощуваних з розчинів;
- виявлення різних відкладень (забруднень) поверхні лікарських препаратів і упаковок;
- оцінка розмірів частинок полідисперсних систем.

Метод РЕМ досить інформативний при вивченні структуроутворення волокнистих систем, які використовуються в якості мембран у процесах зворотного осмосу і при ультрафільтрації в медичній практиці.

13.8. Поляриметрія

Поляриметрія – метод дослідження, який базується на вимірюванні кута повороту площини поляризації плоскополяризованого світла при його проходженні через оптично активні речовини. Оптична активність надзвичайно чутлива до будь-яких змін будови речовини і до міжмолекулярної взаємодії, тому вона може дати цінну інформацію про природу замісників у молекулах як органічних, так і комплексних неорганічних сполук. Вимірювання питомого обертання проводять або для оцінки чистоти оптично активної речовини, або для визначення її концентрації в розчині.

Ще більш характерною властивістю, що дає більше інформації, ніж питоме обертання при певній довжині хвилі, є дисперсія оптичного обертання (залежність оптичного обертання від довжини хвилі) сполуки, для якої оптичне обертання може бути вимірне в області, яка має не дуже інтенсивну смугу поглинання. Метод дисперсії оптичного обертання широко використовується при структурних і стереохімічних дослідженнях, часто в якості “фінгерпрінтного” методу.

Фізичні основи методу. Електромагнітна хвиля (зокрема, світло) називається плоскополяризованою, якщо коливання її електричної компоненти – вектора напруженості поля $\vec{E}$ – лежать в одній площині, яка називається площиною поляризації. При проходженні поляризованого світла через деякі речовини, які називають *хіральними* (їх молекули не мають ніяких елементів симетрії, крім поворотної осі 1-го порядку), спостерігається обертання площини поляризації. Такі речовини називаються *оптично активними*. Більшість органічних речовин хіральні і, отже, оптично активні. Їх оптична активність зумовлена асиметричною будовою молекул, що існують у двох формах – “правій” і “лівій”.

Молекули “правої” і “лівої” оптично активної речовини є оптичними ізомерами: вони являють собою дзеркальні відображення одна одної. Фізичні і хімічні властивості чистих оптичних ізомерів абсолютно однакові за відсутності будь-якого асиметричного агента, що реагує на дзеркальну асиметрію молекул. Продукт хімічної реакції без участі такого агента – завжди суміш оптичних ізомерів в рівних кількостях – це так званий *рацемат*. Фізичні властивості рацемату і чистих оптичних ізомерів часто різні. Праві і ліві молекули можна розрізняти, наприклад, в хімічних реакціях за участю асиметричних агентів або мікробіологічно.

Залежно від природи оптично активної речовини обертання площини поляризації може мати різний напрямок і кут (лівообертальна і правообертальна речовина). Кут обертання в розчинах залежить від природи розчинника і концентрації. Тому поляриметрия в хімікофармацевтичній промисловості широко застосовується для вимірювання концентрації розчинів, особливо цукрів.

Для зрозуміння природи поляризації світла необхідно знати ефект подвійного променезаломлення світла, що проходить через кристалічні поляроїди. Для хіміків корисно знати, що аналогічний ефект можна спостерігати і для текучих рідин, що складаються з текстурованих молекул (наприклад, ниткоподібних, паличкоподібних). Подвійне променезаломлення дозволяє зробити висновки щодо форми, розмірів молекул деяких біологічно важливих сполук (наприклад, білків).

Фізична природа подвійного променезаломлення зумовлена анізотропією структури речовини щодо поширення світла. При проходженні світла ниткоподібні частинки розміщені паралельно; в результаті цієї впорядкованості швидкість поширення світла залежить від площини його коливань. Швидкість світла змінюється залежно від того, як змінюється площа поляризації: коли вона паралельна впорядкованим молекулам – або перпендикулярна до них. Коливання електромагнітних хвиль (світла) можуть бути представлені у вигляді двох компонент: електричної $\vec{E}$ і магнітної $\vec{H}$, розміщених у взаємно перпендикулярних площинах. Якщо ці дві компоненти поширюються з різною швидкістю, то показники заломлення середовища для них відрізняються, і тому “складові” світла розходяться в ній: природне світло в середовищі розділяється на два перпендикулярних плоскополяризованих промені.

Подвійне променезаломлення можна спостерігати також у тканинах, що мають волокнисту структуру або іншу впорядковану будову. Розчини або рідкі речовини, призначені для вимірювання кута обертання, повинні бути прозорими.

Технічно складнішою, але й більш інформативною для вивчення будови речовин є **спектрополяриметрия**: вимірювання обертальної дисперсії, тобто зміни кута обертання при зміні довжини хвилі світла. Фізика процесів взаємодії світла з речовиною залишається тією ж, що і при використанні монохроматичного випромінювання.

Для окремих сполук (наприклад, для кетонів) отримують характерну криву (ефект Коттона) з різко вираженими максимумами і мінімумами. На жаль, число функціональних груп оптично активних сполук з практично вимірними кривими ефекту Коттона обмежене через ряд причин. По-перше, для більшості сполук ефект виявляється при довжинах хвиль менше 250 мкм, тобто в межах можливостей доступних приладів; по-друге, ефект спостерігається в максимумі поглинання світла, тобто інтенсивність вимірюваного світла може виявитися недостатньою для вимірювання оптичного обертання.

І все ж, на підставі кривих дисперсії оптичного обертання отримана важлива інформація про структурні співвідношення в кетонах і альдегідах, нітросполуках, деяких ароматичних сполуках, ефірах та ін. У ряді випадків кетонні та ефірні групи, що не розрізняються за спектрами поглинання, легко вдається виявити за кривими дисперсії оптичного обертання, оскільки кетони в області 300 мкм дають ефект Коттона, а ефіри – тільки плавні криві дисперсії.

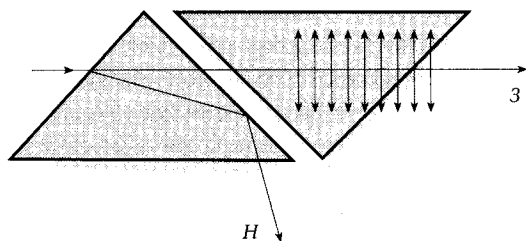


Рис. 13.16. Хід звичайного (з) і незвичайного (н) променів у призмі Ніколя

Цей метод дає можливість визначати відносні й абсолютні конфігурації молекул; сформулювати припущення про структурну подібність сполук, що по суті хімічно не корелюються; вивчати структурні особливості природних сполук, споріднених стереїдів.

Визначення оптичного обертання. Для вимірювання кута обертання площини поляризації монохроматичного світла в оптично активній речовині використовують прилад, що має назву поляриметр (дисперсію оптичної активності вимірюють спектрополяриметрами). До основних частин поляриметрів належать поляризатор і аналізатор, кожен з яких зазвичай являє собою **призму Ніколя** (ніколь). Призма Ніколя виготовлена з ісландського шпату (CaCO_3), розрізана по діагоналі і склеєна канадським бальзамом. Як видно з рисунка 13.16, незвичайний промінь, пройшовши через ніколь як через плоскопаралельну пластинку, поширюється в незмінному напрямку і його можна використовувати в якості плоскополяризованого світла. Звичайний промінь зазнає повного внутрішнього відбивання і зміщується в сторону.

Дві такі призми в приладі встановлюються одна за одною (поляризатор і аналізатор); при обертанні аналізатора навколо падаючого променя як навколо осі, інтенсивність світла, що пройшло через аналізатор, періодично змінюється (закон Малюса). Якщо площини аналізатора і поляризатора співпадають, то світло проходить через цю оптичну систему, і поле зору стає світлим. Якщо повернути аналізатор на 90° навколо напрямку падаючого світла – світло практично не пройде через нього і поле зору буде темним.

Помістивши між схрещеними ніколями розчин оптично активної речовини, спостерігаємо світле поле зору. Якщо повернути аналізатор на певний кут, світле поле зору змінюється на темне. Кут повороту аналі-

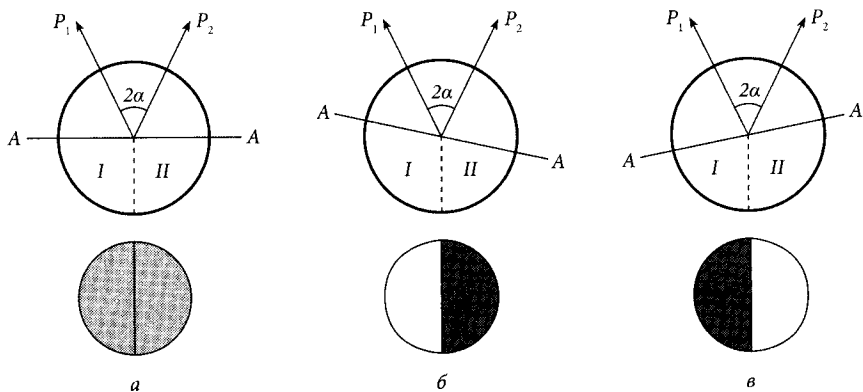


Рис. 13.17. Напівтіньові поляризатори

P_1 і P_2 – площини поляризації двох половин поляризаторів; 2α – малий кут між ними; а – обидві половини I і II поля зору мають однакову напівтіньову освітленість при перпендикулярному розміщенні площини аналізатора AA і бісектриси кута 2α ; б, в – зміни відносної освітленості I і II половин поля зору, викликані поворотом аналізатора

затора відповідає куту повороту площини поляризації досліджуванним розчином.

У напівтіньових поляризаторах, які використовуються в лабораторній практиці, площини поляризації двох їхніх половин P_1 і P_2 складають між собою малий кут 2α . Якщо площина аналізатора AA перпендикулярна бісектрисі 2α (рис. 13.17а), обидві половини I і II поля зору мають однакову напівтіньову освітленість. При найменшому повороті аналізатора відносна освітленість I і II половин поля зору різко змінюється (рис. 13.17б, в).

У поляриметрах, побудованих за схемою напівтіньових приладів, вимірювання зводиться до візуального порівняння яскравостей двох половин поля зору приладу і подальшого знімання показів за шкалою обертань, забезпеченою ноніусом. Подібна методика візуальної реєстрації має досить високу чутливість, що дозволяє застосовувати напівтіньові поляриметри в різних цілях.

При вимірюванні кута обертання α в першу чергу встановлюють нульову точку відліку і визначають поправку приладу з трубкою, заповненою чистим розчинником (при роботі з розчинами) або порожньою трубкою (при роботі з рідкими речовинами), після чого

проводять основне вимірювання, коректуючи його з урахуванням поправки.

Кут обертання α (або відхилення площини поляризації від початкового положення) залежить від природи оптично активної речовини, довжини шляху поляризованого світла в оптично активному середовищі і довжини хвилі світла. Для розчинів кут α залежить від природи розчинника (тому, наводячи значення питомого обертання, необхідно вказувати розчинник і концентрації оптично активної речовини).

Для порівняльної оцінки здатності різних речовин обертати площину поляризації світла обчислюють питоме обертання $[\alpha]$, що є константою оптично активної речовини. Значення $[\alpha]$ для розчинів і рідких речовин обчислюють за відомими формулами. Слід зауважити, що питоме обертання визначають або в перерахунку на суху речовину, або з висушеної наважки, про що має бути відповідна вказівка.

Вимірювання кута обертання проводять або з метою оцінки чистоти речовини в розчині чи рідкої речовини, знаходячи питоме обертання, або для визначення її концентрації в розчині. Оскільки величина $[\alpha]$ постійна в певному інтервалі концентрацій c , то є можливість використання формули:

$$c = \frac{\alpha}{[\alpha]l}, \quad (13.21)$$

де l – товщина шару, що обмежується цим інтервалом.

Точність визначення кута обертання в поляриметрах з візуальною реєстрацією становить $\pm 0,02$ град. Автоматичні поляриметри з фотоелектричною реєстрацією порівняння інтенсивностей поляризованого світла і з використанням лазерів дають точність вимірювання порядку 10^{-7} град.

Хімікам-органікам відомо давно, що оптична активність речовини в молекулярному стані є її характеристикою. У сучасній хімічній літературі розглядаються результати досліджень, що дозволяють встановити зв'язок між оптичною активністю та молекулярною будовою і застосувати її при вирішенні структурних завдань.

13.9. Термічний аналіз

Термоаналітичні методи служать для дослідження хімічних реакцій і фізичних перетворень, що відбуваються під впливом температури в хімічних сполуках, або у випадку багатокомпонентних систем – між

окремими сполуками. Термічні процеси, зокрема хімічні реакції, зміна стану або фазові переходи, супроводжуються завжди в тій чи іншій мірі зміною внутрішньої теплоємності системи. Перетворення веде за собою поглинання теплоти (ендотермічні перетворення) або виділення теплоти (екзотермічне перетворення). Ці теплові ефекти можуть бути виявлені з великою чутливістю методом *диференційно-термічного аналізу* (ДТА). Перетворення в багатьох випадках пов'язане також зі зміною маси, яка, у свою чергу, може бути визначена з великою точністю за допомогою *термогравіметричного методу*. Ці два способи є класичними і використовуються в хімії, зокрема, при виробництві лікарських засобів.

Слід зауважити, що практичне застосування методів термічного аналізу майже необмежене, і деякі методи інструментального аналізу можна також багатогранно застосовувати в науково-дослідній роботі і для промислових аналізів, як термічний аналіз. За деякими рідкісними винятками кожна сполука під впливом температури піддається фізичним і хімічним перетворенням, а значить, може бути досліджена за допомогою цього методу.

Термічні методи дозволяють відповісти і на питання про значення сил, що зв'язують йони або молекули в речовині, позаяк температура перетворення будь-якої сполуки є одночасно і мірою вимірювання сил, що діють між атомами і молекулами речовини, оскільки перетворення може відбутися тільки в тому випадку, якщо даному матеріалу надати відповідну теплову енергію.

Сучасні прилади для вимірювання ентальпії досліджуваної речовини базуються на принципі вимірювання температур за допомогою термопар, включених за так звану «диференціальну схему» (рис. 13.18). Зазвичай в установках ДТА використовуються три термопары. Однією з термопар 1 вимірюється температура печі, а іншими двома термопарами 2, 3, включеними назустріч одна одній, вимірюється різниця температур між піччю і досліджуваною речовиною за допомогою градуйованого по температурі мілівольметра і чутливого гальванометра.

Робочі точки термопар 1, 2, які вимірюють температуру печі, оточують інертною речовиною, яка з точки зору теплопередачі відповідає досліджуваній речовині. Від моменту початку реакції в досліджуваній речовині різниця потенціалів термопар 3, що знаходиться в ній, залишається незмінною або починає швидко зростати. Оскільки ця різниця вже не буде компенсуватися напругою термопар 2, яка рівномірно збільшується, то гальванометр дасть покази відповідно напрямку і значення різниці температур.

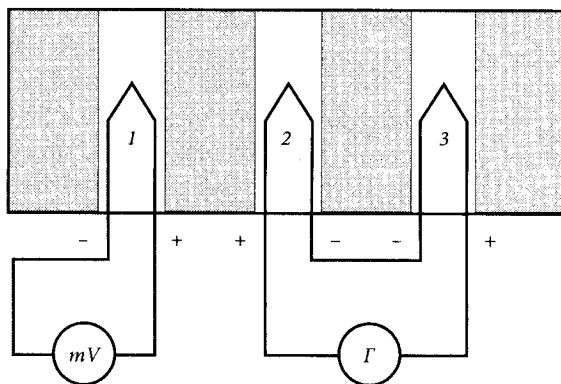


Рис. 13.18. Включення термопар за “диференціальною схемою”.

1 – термопара для вимірювання температури печі; 2, 3 – термопари для вимірювання різниці температур між піччю і досліджуваною речовиною, mV – мілівольтметр, шкала якого проградуйована в одиницях температури; Γ – гальванометр

Крива ДТА має вигляд, зображений на рисунку 13.19. Горизонтальна пунктирна лінія відповідає відсутності у досліджуваній речовині будь-яких термічних перетворень. Криві ДТА умовно будують так, що ендотермічний максимум відкладається вниз, а екзотермічний максимум – вгору від основної лінії. На криву ДТА для градуювання за температурою зазвичай накладається графік (T) залежності температури печі (термопари 1) від часу. Площі, обмежені піками кривої ДТА і основною лінією, використовуються для визначення кількісних співвідношень, проте точність таких оцінок невелика, приблизно 5–10 %. Значно більшу точність дає один з термоаналітичних методів – термогравіметрія.

Термогравіметрія (ТГ) полягає в періодичному нагріванні речовини до вищих температур з наступним її зважуванням. Звівши отримані результати в координатну систему “температура – маса”, по суті отримаємо термогравіметричну криву (ТГ). На практиці для підвищення точності методу використовують термоваги. Досліджувану речовину поміщають у тигель, що спирається на коромисло терезів, і рівномірно підвищують температуру тигля за допомогою електричної печі, температуру якої, у свою чергу, вимірюють, використовуючи термопари. Зміна ваги реєструється автоматично, і крива ТГ будується в залежності від часу або від температури печі (оскільки підвищення температури печі відбувається рівномірно). На підставі кривої ТГ можна судити про те, яким

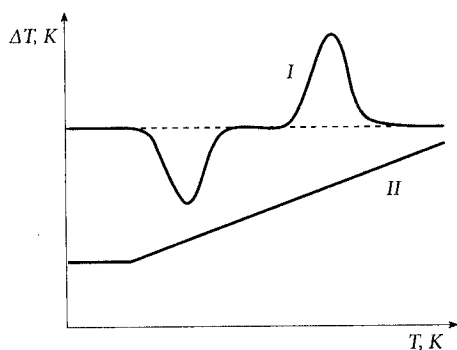


Рис. 13.19. Крива ДТА (I) і нанесений графік залежності температури печі від часу (II)

чином змінюється при нагріванні вага досліджуваної речовини, тобто робити точні стехіометричні або процентні розрахунки (рис. 13.20). Слід зауважити, що якщо дві реакції відбуваються одна за одною або перекриваються, то метод ТГ виявляється неефективним, оскільки оцінка кривої ТГ стає затрудненою і неточною (на кривій ТГ не буде яскраво виражених сходинок).

Метод **диференціальної термогравіметрії** дозволяє усунути зазначені труднощі оцінки кривої ТГ. Для його реалізації на кінцях коромисла терезів закріплюють по одному тиглі для досліджуваної речовини.

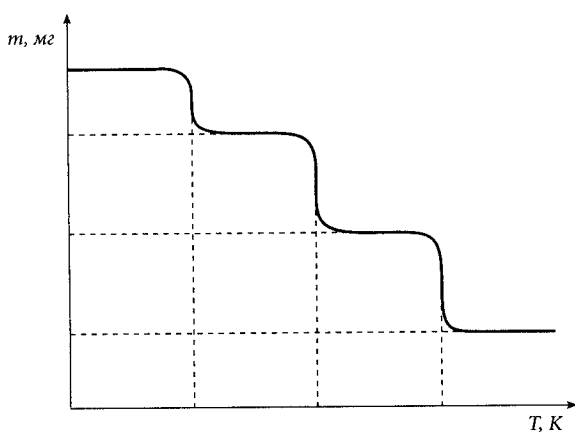


Рис. 13.20. Термогравіметрична крива

У цих тиглях поміщають однакову за вагою кількість речовини і нагрівають їх за допомогою точно регульованих печей так, щоб температура одного тигля відставала від температури другого на строго фіксований параметр (наприклад, 4 °C). У результаті цього однакові реакції в тиглях зміщуються одна відносно одної в часі. Таким чином, метод диференціальної термогравіметрії подібний до методу ДТА. Точність описаного методу багато в чому залежить від однакової міри ущільнення досліджуваної речовини в обох тиглях, від суворого дотримання постійної різниці температур між тиглями і ряду інших чинників.

Метод *деривативної термогравіметрії* (ДТГ) позбавлений перерахованих недоліків. *Дериватограф* – прилад для термічного аналізу, що дозволяє при зміні температури з заданою швидкістю одночасно реєструвати температуру речовини та її масу, а також швидкість зміни обох цих величин. Графічне диференціювання є трудомістким і неточним, тому в сучасних дериватографах в основі визначення диференціальної кривої ТГ лежить явище електромагнітної індукції, використання якого дозволяє значно збільшувати чутливість, тобто реєструвати навіть незначні зміни маси, що не фіксуються за допомогою простих термоваг (рис. 13.21). На одному плечі коромисла термоваг (2) знаходиться поміщений у піч тигель з досліджуваною речовиною (1), а на іншому плечі підвішена котушка (4) з великим числом витків. Котушка розміщена в однорідному полі двох підковоподібних магнітів (5) і під'єднана

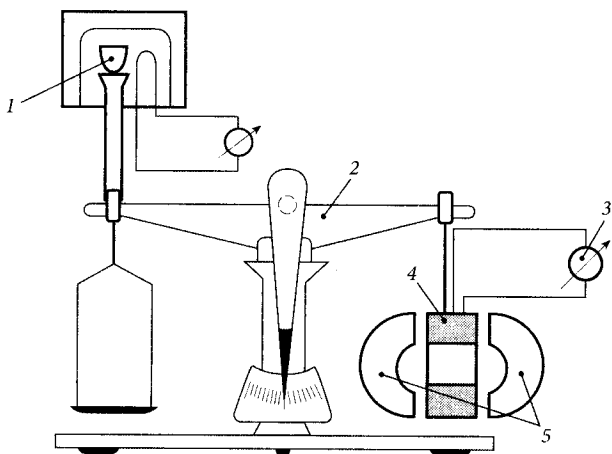


Рис. 13.21. Термоваги

до клем гальванометра (3). При відхиленні від положення рівноваги котушка починає рухатися відносно силових ліній магніту і в ній індукується струм, причому ЕРС індукції пропорційна швидкості руху. Практика показує, що аналіз кривої ТГ значно полегшується при одночасному запису кривої ДТГ і дозволяє повністю оцінити процеси, які відбуваються у досліджуваному зразку при термічних перетвореннях, оскільки процеси, які щільно йдуть один за одним і змішуються на кривій ТГ, на деривативній кривій чітко помітні.

За допомогою диференціального термічного аналізу легко встановити напрям і зміну ентальпії, пов'язаної з хімічними реакціями, що відбуваються в досліджуваному матеріалі під впливом температури. Також за допомогою термо-гравіметричних змін можна точно визначити хід зміни маси проби при дослідженні. Одночасне застосування обох методів дає можливість отримати додаткову інформацію про хімічні реакції і поліморфні перетворення в досліджуваній речовині.

Розглянемо деякі питання дериватографії, які необхідно враховувати хіміку-фармацевту, що використовує дериватограф при створенні нових лікарських препаратів.

Криві, записані в залежності від часу, повинні оцінюватися в залежності від температури проби, тобто експеримент буде проведений правильно, якщо поряд з кривими ДТА, ДТГ, ТТ буде записана і крива T , а дериватограми розглядаються за температурною шкалою, встановленою на підставі кривої T . Причому дане перетворення характеризується в разі ендотермічної реакції температурою екстремуму кривих ДТА і ДТГ, а в разі екзотермічних перетворень – температурою початку взаємодії.

Перебіг термічних реакцій у пробі значною мірою залежить від умов експерименту і визначається в основному трьома чинниками: теплопровідністю досліджуваних речовин, їх теплоємністю і рівновагою хімічних реакцій. Вплив інших чинників незначний або зводиться до зазначених трьох чинників (наприклад, вплив розмірів частинок речовини, швидкості нагрівання і т. д.).

За умови, що хімічні реакції (наприклад, реакція розкладання) відбувалися б моментально і повністю, коли проба досягає температури розкладання, на кривих ДТА і ДТГ з'являлися б зміни у вигляді гострих голчастих піків, а кількість поглиненої або виділеної теплоти характеризувалася б висотою піка і не приводила б до розширення піків. Наявність певної теплопровідності і теплоємності досліджуваної речовини призводить до розширення ендо- й екзотермічних максимумів (рис. 13.22). При термоаналітичних дослідженнях часто зустрічаються сполуки, які

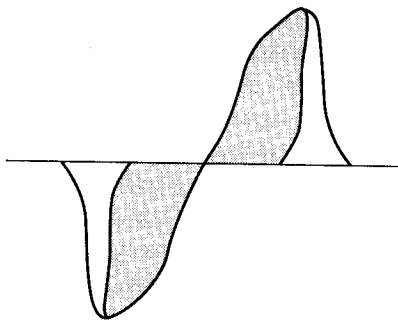


Рис. 13.22. Розширення ендо- й екзотермічних максимумів

розкладаються на тверді і газоподібні складові частини. За рідкісним винятком, сюди відносяться всі неорганічні сполуки. Тому слід враховувати, якою мірою впливають умови експерименту на характеристичні температури і на весь хід реакцій. Практика показує, що істотний вплив справляють наступні чинники: атмосфера печі, газова атмосфера повітря проби, форма утримувача проби, ступінь ущільнення проби, кількість речовини в пробі, швидкість підвищення температури печі та ін.

Крива ДТА використовується в першу чергу при якісній оцінці дериватограми, і тільки у виняткових випадках з її допомогою обчислюють зміни ентальпії за площею, що лежить під максимумом кривої. Визначення складу досліджуваного матеріалу за розмірами цієї площі недоцільне, тому що за кривими ТГ і ДТГ вміст складових частин можна визначити на декілька порядків точніше.

Однак потрібно пам'ятати, що крива ДТА обумовлена тепловими ефектами не тільки хімічних взаємодій, а й фізичних перетворень. Таким чином, для ідентифікації будь-якої невідомої сполуки крива ДТА дає значно більше інформації, ніж криві ТГ і ДТГ. Крім того, необхідно враховувати, що характеристичні температури з більшою точністю визначаються за кривими ДТГ, ніж за кривими ДТА, основна лінія кривої ДТГ завжди добре визначається.

При зіставленні кривих ДТА і ДТГ можливі три випадки: 1) якщо крива ДТГ не змінюється, а змінюється тільки крива ДТА, то це означає, що в пробі відбулось певне фізичне перетворення, зміна фазового стану, перекристалізація або хімічна реакція, що не супроводжується зміною маси, тобто обмінним розкладанням; 2) у пробі при даній температурі відбувається хімічна реакція, що не супроводжується фізичними пере-

твореннями; 3) обидві криві показують зміни за їх формою, тобто їх хід різний. Це означає, що дана ділянка кривої ДТА утворюється в результаті накладання процесів двох або кількох хімічних реакцій або можливі фізичні перетворення.

Крива ТГ зазвичай використовується для кількісної оцінки дериватограми, тобто за кривою ТГ можна з високою точністю визначити зміну маси проби.

У даний час дериватограф з успіхом використовується для дослідження лікарських препаратів. Наприклад, якщо поставлена задача, визначити вміст води в лікарських порошках і гранулах. Відомо, що якщо таблетований матеріал містить менше деякої оптимальної кількості води, то таблетки руйнуються, а якщо вони містять більше оптимальної кількості води, то прилипають до матриць таблеткових машин. Найпростіші методи контролю вмісту води не завжди можуть бути використані, оскільки вода може бути зв'язана у досліджуваному матеріалі різними силами зв'язку.

Застосовуваний при таблетуванні у вигляді наповнювача молочний цукор, наприклад, містить, поряд з механічно зв'язаною водою, кристалізаційну воду. При визначенні цих фракцій виникають труднощі у встановленні вмісту механічно і адсорбційно зв'язаної води. Використання сушильної шафи не підходить, оскільки залежно від температури і часу сушіння із проби не видаляється навіть механічно зв'язана вода, або проба втрачає частину кристалізаційної води внаслідок розпаду кристалів.

Метод Карла Фішера в даному випадку дає надійні та точні результати, проте при цьому реєструється тільки загальний вміст води, а не вміст по фракціях. За кривою ж ДТГ на дериватограмі молочного цукру швидко і точно можна встановити, в якому діапазоні температур молочний цукор втрачає свою механічно зв'язану воду, а в якому діапазоні – кристалізаційну. Причому можна точно обчислити температуру, при якій ці процеси йдуть з максимальною швидкістю, і, отримавши інформацію про те, що розкладання відбувається ступінчасто, визначити температури розкладання проміжних продуктів карамелізації, визначити типи реакцій (екзо- чи ендотермічна) і т. д. Таким чином, наведений приклад показує широкі можливості методу дериватографії для аналізу нових хімічних сполук.

Один з варіантів диференційно-термічного аналізу отримав назву методу *диференційно-скануючої калориметрії* (ДСК). Принципова відмінність ДСК від ДТА полягає в тому, що метод ДСК дозволяє ви-

мірювати безпосередньо зміну енергії (ентальпію) в процесі плавлення. При цьому методі зразок і еталон нагріваються або охолоджуються з однаковою швидкістю, їх температури однакові. Експериментальні криві методу ДСК представляють собою залежність зміни енергії теплового потоку від температури. Як еталон використовуються особливо чисті речовини типу індію (99,9999 %), олова та свинцю. Термограма за методом ДСК дає можливість оцінювати розкладання речовини під час плавлення, отже, метод можна застосовувати для вивчення термостійкості і виявлення поліморфізму лікарських речовин, для дослідження поліморфних фазових переходів. Важко передбачити, чи буде відбуватися перехід поліморфних кристалічних форм під час, чи після приготування лікарської форми, тому температура і енергія переходу стають дуже важливими у плані технології і для контролю якості ліків.

13.10. Рефрактометрія

Даний метод полягає у вимірюванні показника заломлення n твердих, рідких і газоподібних середовищ у різних ділянках спектра оптичного випромінювання.

Рефрактометрія широко застосовується у фізичній хімії для визначення концентрації розчинів, складу і структури речовини; встановлення автентичності та чистоти речовини; контролю якості і складу різних продуктів у хімічній і фармацевтичній промисловості; для перевірки однорідності твердих зразків і рідин. Прилади, що використовуються для визначення показника заломлення, називаються *рефрактометрами*.

Фізичні основи методу. На практиці визначають так званий відносний показник заломлення, тобто число, що показує, у скільки разів швидкість світла в повітрі більша швидкості світла у досліджуваній речовині. Показник заломлення залежить від довжини хвилі (або частоти) світла, при якій проводять визначення (дисперсія світла), і від температури. У розчинах n залежить також від концентрації речовини і природи розчинника. На цих властивостях і базується метод. Основними методами рефрактометрії є:

- методи прямого вимірювання кутів заломлення світла при проходженні ним межі поділу двох середовищ;
- методи, які базуються на явищі повного внутрішнього відбивання світла;
- інтерференційні методи.

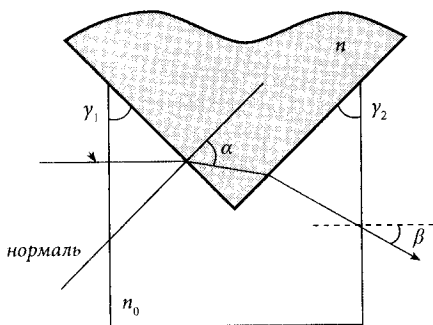


Рис. 13.23. Вимірювання показника заломлення рідини методом прямого вимірювання кутів заломлення світла при проходженні ним межі поділу двох середовищ

Зазвичай вимірювання n проводять на рефрактометрах типу Аббе, в основі яких лежить явище повного внутрішнього відбивання при проходженні світлом границі розділу двох середовищ з різними показниками заломлення.

Для вимірювання n рідини першим способом її наливають у тонкостінну призматичну кювету або призматичну виїмку в матеріалі з відомим показником заломлення n_0 (рис. 13.23). При $\alpha = 90^\circ$ і $\gamma_1 = \gamma_2 = 45^\circ$ величина n рідини пов'язана з вимірюваним кутом виходу β співвідношенням:

$$n = \sqrt{n_0^2 + \sin^2 \beta \sqrt{n_0^2 - \sin^2 \beta}}. \quad (13.22)$$

Точність методу порядку 10^{-5} , а мінімально вимірювані різниці n двох речовин – порядку 10^{-7} .

При використанні для вимірювання n явища повного внутрішнього відбивання зразок вимірюваного матеріалу приводиться в оптичний контакт з еталонною призмою, яка виготовлена з матеріалу з високим і заздалегідь точно відомим показником заломлення n_0 (рис. 13.24).

Світловий промінь може направлятися як зі сторони зразка (хід променів 1–1', 2–2'), так і зі сторони призми (хід променів 3–3', 4–4', 5–5'). В обох випадках у визначеному і дуже вузькому інтервалі кутів падіння пучка променів на межі поділу зразка і призми в полі зору зорової труби (окуляра) з'явиться границя, що розділяє темну і світлу ділянки поля, і яка відповідає граничному куту падіння променя; 1–1' – граничний промінь, який відповідає граничним кутам заломлення і падіння в ма-

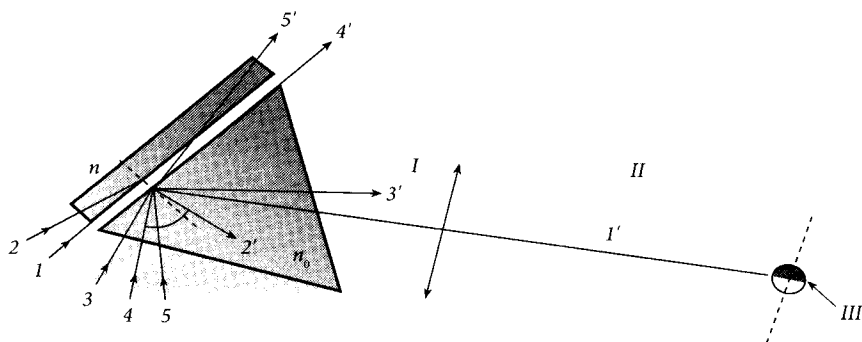


Рис. 13.24. Вимірювання показника заломлення рідини методом, який ґрунтується на явищі повного внутрішнього відбивання світла

теріалі призми, 4–4' – граничний промінь, при падінні якого під граничним кутом на межі поділу призми і зразка відбувається повне внутрішнє відбивання (I – лінза; II – фокальна площина; III – схематичне зображення поля зору в окулярі).

Визначення n проводиться при температурі $(20 \pm 10,3)^\circ\text{C}$ і довжині хвилі лінії D спектра натрію (589,3 нм). Сучасні прилади відкалібровані таким чином, що відліки, отримані за їх шкалами, відповідають показникам заломлення n_D для ліній натрію, тому до джерела світла ставляться особливі вимоги.

Діапазон вимірюваних n у прохідному світлі 1,3–1,7. Точність методу – порядку 10^{-5} .

Метод застосовується також для визначення концентрації речовини в розчині (c), яку знаходять за графіком залежності $n(c)$. На графіку вибирають інтервал концентрацій, в якому спостерігається лінійна залежність між n та c . У цьому інтервалі концентрацію можна обчислити за формулою:

$$C_x = \frac{n - n_0}{F}, \quad (13.23)$$

де C_x – концентрація розчину; n – показник заломлення розчину, n_0 – показник заломлення розчинника; F – чинник, що дорівнює приросту показника заломлення при збільшенні концентрації на 1 % (встановлюється експериментально).

В інтерференційних методах різницю Δn порівнюваних середовищ визначають за кількістю порядків інтерференції променів, що пройшли

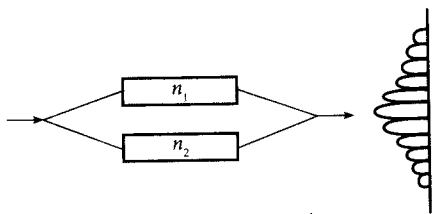


Рис. 13.25. Принципова схема дії інтерференційного рефрактометра (пояснення в тексті)

через ці середовища. На рисунку 13.25 представлена схема, яка пояснює принцип дії інтерференційного рефрактометра.

Два пучки світлового променя при проходженні через кювети певної довжини, заповнені речовинами з різними n , набувають різниці ходу і, сходячись, дають на екрані інтерференційну картину. Різниця:

$$\Delta n = n_1 - n_2 = \frac{1}{2} k \lambda, \quad (13.24)$$

де λ – довжина хвилі падаючого світла. Точність цього методу сягає 10^{-7} – 10^{-8} . Його застосовують, наприклад, при вимірюванні показників заломлення газів і розбавлених розчинів.

Показник заломлення речовини, насамперед, залежить від довжини хвилі падаючого світла, тому при його визначенні необхідно вказувати, якій довжині хвилі він відповідає. У фізико-хімічному аналізі для визначення концентрації розчину часто використовують залежність показника заломлення від вмісту речовини в розчині.

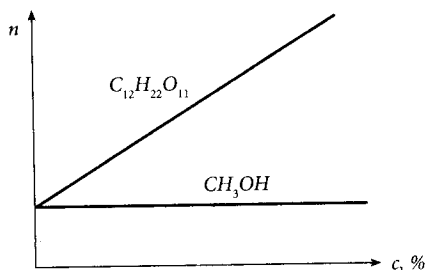


Рис. 13.26. Залежність показника заломлення цукру і метилового спирту від концентрації

Однак це можна робити тільки тоді, коли ця залежність сильна, наприклад, так визначають вміст цукру $C_{12}H_{22}O_{11}$ в розчині (рис. 13.26). Але цим способом не можна скористатися для визначення метилового спирту CH_3OH в розчині, оскільки зміна показника заломлення невелика.

Для потрійних систем один тільки показник заломлення не може однозначно характеризувати склад системи. У цьому випадку необхідно враховувати інші фізико-хімічні величини: густину, температуру кипіння, поверхневий натяг і т.п.

Показник заломлення залежить також від зовнішніх чинників – температури і тиску. Щоб дослідити залежність від складу речовини, використовують величину, що залежить виключно від природи речовини. Такою величиною є молекулярна рефракція R :

$$R = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \frac{M}{\rho}, \quad (13.25)$$

де M – молекулярна маса речовини, ρ – густина.

13.11. Хроматографія

Хроматографія відноситься до фізико-хімічних методів аналізу і є найбільш використовуваним методом в аналітичній хімії. Хроматографія використовується для дослідження всіх речовин: газоподібних, рідких і твердих – і вирізняється універсальністю, великою чутливістю і високою селективністю.

Хроматографічний аналіз полягає в розділенні різних розчинених речовин, присутніх в одному розчині, шляхом примусового переміщення компонентів суміші до певних ділянок хроматографічної системи. Рухливість органічних молекул безсумнівно залежить від їх структури і пов'язана з процесами сорбції та десорбції. В окремих випадках можна встановлювати зв'язок між структурою і рухливістю молекул, що полегшує ідентифікацію сполук. Однак самі по собі хроматографічні дані не дають жодних підстав для надійних висновків про структуру сполук. Зробити такі висновки дозволяють результати прямого порівняння хроматографічних властивостей аналізуючої речовини і відповідного еталона.

Хроматографічний аналіз служить основою для якісного і кількісного аналізу суміші речовин, для розділення та ідентифікації йонів, мо-

лекул. Перспективним є поєднання хроматографії з іншими методами аналізу (мас-спектрометрією, спектрометрією та ін.)

Хроматографія – метод розділення, аналізу та дослідження речовин, який базується на відмінності у швидкостях руху окремих компонентів суміші, розподіленої в потоці рухомої фази вздовж шару нерухомої фази (сорбент з розвиненою поверхнею).

За **агрегатним станом рухомого середовища** хроматографія поділяється на **газову і рідинну**; за геометрією нерухомої фази – на **колонкову** (у тому числі капілярну) і **плоскошарову** (у тому числі хроматографію на папері і тонкошарову хроматографію). За механізмом розділення розрізняють: **йонобмінну** хроматографію, яка полягає в різній здатності розділяючих йонів в розчині до йонного обміну з йонітом; **ексклюзивну** хроматографію, яка базується на різній здатності молекул різного розміру проникати в пори нейногенного гелю; **осадову** хроматографію, яка ґрунтується на різній розчинності осадів, утворених компонентами суміші зі спеціальними реагентами, нанесеними на високодисперсну речовину; **афінну** хроматографію, принцип якої полягає у специфічній взаємодії біологічно активних речовин з лігандами (інгібітори, кофактори, субстрати), ковалентно зв'язаними з нерозчинними носіями (сілікати, целюлоза тощо); **адсорбційну** хроматографію, в основі якої лежить вибіркова адсорбція окремих компонентів суміші; **розподільну** хроматографію, яка полягає на різній сорбції компонентів суміші двома незмішуваними рідинами, одна з яких (нерухома) знаходиться в порах твердого носія.

Цих лаконічних визначень відомих видів хроматографії недостатньо для того, щоб зрозуміти суть процесів, що лежать в основі хроматографії. Розглянемо ці питання детальніше. Відомий спосіб розділення рідких речовин у ректифікаційній колоні. Для аналізу рідких сумішей може бути використаний прилад, що має назву **хроматограф**, побудований за аналогічною схемою: 1) пристрій, який дозує суміш і проштовхує її через шар насадки; 2) колонка з активною насадкою або сорбентом, що адсорбує або поглинає деякі розділяючі речовини; 3) давач, що фіксує вихід з колонки компонентів суміші і перетворює його в електричний сигнал. Якщо досліджувану суміш вводять у потік газу, що проходить під тиском через насадку, то цей метод називається **газовою хроматографією**, а якщо носій – рідкий розчинник, то метод називається **рідинною хроматографією**. Якщо при газовому носії насадку покривають шаром нелеткої рідини, яка додатково гальмує просування по колонці деяких компонентів суміші, -- то такий варіант називається **газово-рідинною хроматографією**.

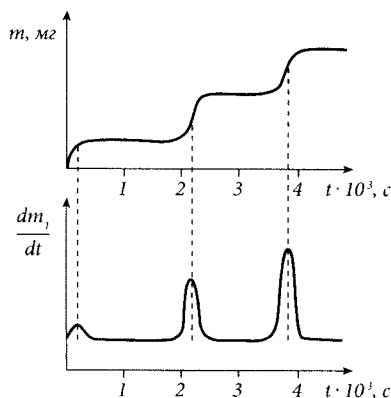


Рис. 13.27. Графік виходу компонентів суміші з хроматографічної колонки $m(t)$ і крива, записана самописцем хроматографа (перша похідна маси m за часом t)

Будь-який вид хроматографії (газова, рідинна, газОВО-рідинна та ін.) полягає у відмінності швидкостей просування компонентів суміші в умовах міжфазного переносу.

Взаємодіють дві фази, рухома і нерухома, а молекули постійно переміщуються з однієї в іншу і при цьому сортуються. Графік виходу компонентів суміші з хроматографічної колонки (рис. 13.27) показує, що чисті речовини виходять з великими інтервалами, вузькими зонами. Слід зауважити, що крива, яку реєструє самописець хроматографа, виглядає інакше, оскільки детектор вимірює не абсолютну масу кожного компонента, а лише його концентрацію в потоці носія, тобто першу похідну від маси по часу $\frac{dm_i}{dt}$. Тому на хроматограмі кожному підйому інтегральної кривої, показаної на рисунку 13.27, відповідає пік, що має в ідеальному випадку дзвоноподібну форму Гауссової кривої, тобто форма піку описується нормальним розподілом. Причина “розмивання” смуг полягає в тому, що всі молекули однакової будови не виходять з колонки строго в один момент, оскільки в реальних умовах неможливо досягти однакових швидкостей руху молекул (наприклад, поблизу стінок і на осі колонки). Якщо колонка наповнена неакуратно або речовина, що проходить через неї, специфічно взаємодіє з нерухомою фазою, і колонка повністю не очищена від попередньої суміші, то можуть спостерігатися відповідно різні спотворення нормальної форми піків (рис. 13.28).

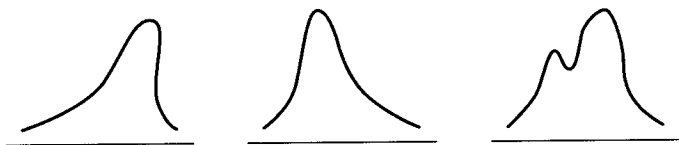


Рис. 13.28. Спостворення нормальної форми піків на хроматограмі

Однак навіть у тому випадку, коли хроматограма має єдиний пік, який виходить у певний момент часу, немає впевненості в тому, що через колонку хроматографа проходить лише одна чиста речовина. Можливо, необхідно збільшити чутливість приладу або має місце неповне розділення суміші. Домогтися максимуму роздільної здатності можна шляхом підбирання нерухомих фаз (але іноді це призводить до розділення одного піка на два або три), або видовження колонки при одночасному зменшенні її діаметра, що призводить до небажаного збільшення часу аналізу.

Один із найпоширеніших прийомів, які застосовуються при розшифруванні хроматограм: якщо є підозра про відповідність якогось піку певній речовині, вводять цю речовину в прилад окремо або додають до аналізуючої суміші, спостерігаючи за зміною пікового значення. Зростання піку – аргумент на користь даної речовини.

Слід зауважити, що при аналітичній хроматографії проби речовини необхідно брати якомога менші, тобто слід задовільнятися частками міліграма. Але якщо не аналізувати, а препаративно розділяти, тоді слід значно збільшувати дозу речовини. Однак, як показано на рисунку 13.29, роздільна здатність приладу відразу погіршується в порівнянні з оптимальною дозою суміші.

При записі хроматограм складних сумішей виникає цілий ряд проблем. Припустимо, хроматограф працює кілька годин і на самописці отриманий черговий пік. Чи може експериментатор бути впевненим, що цей пік останній? Необхідно підвищити температуру термостата, в який

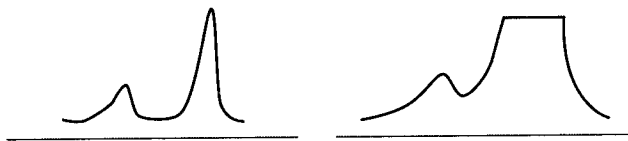


Рис. 13.29. Зменшення роздільної здатності приладу, викликане збільшенням дози речовини (б), у порівнянні з оптимальною (а)

поміщена колонка, щоб прискорити вихід у колонці компонентів, що залишилися. Однак при цьому порушиться баланс у схемі самописця, тобто зіб'ється рівний хід нульової лінії приладу. У цьому випадку необхідно припинити запис хроматограми і продути колонку газом-носієм під нагрівом. Для того щоб в короткий термін отримати хроматограму складної суміші з речовин, що сильно відрізняються по леткості, необхідно використати хроматограф, який дозволяє рівномірно підвищувати температуру колонки зі швидкістю кілька градусів за годину.

Висота піка на хроматографі пропорційна концентрації відповідного компонента суміші в газі-носії, а інтеграл від Гауссової функції – сумарній кількості цього компонента. Такі інтеграли легко визначаються за допомогою електронного пристрою – інтегратора або за допомогою звичайних ваг. Для цього необхідно пам'ятати, що інтеграл будь-якої математичної функції – це площа поверхні під кривою. Отже, якщо вирізати всі піки хроматограми і зважити отримані частини, то маса кожної з них буде пропорційна вмісту відповідного компонента в суміші (припускається, що густина і товщина паперу постійні). Це трудомістка робота, тому в сучасних хроматографах як мікропроцесор використовують електронні інтегратори.

У даному розділі викладені тільки загальні відомості про метод аналізу складних речовин – хроматографії. Зазначимо також основні характеристики сучасних хроматографів. Газові хроматографи, призначені для аналізу металів і солей, працюють при температурах колонок до 1350 °С. Питома ефективність капілярних колонок в розрахунку на метр довжини досягає 50 000 теоретичних тарілок (за аналогією з процесом ректифікації). У рідинній хроматографії встановлено ще більш вражаючий рекорд – від сотень тисяч до мільйонів. Це дозволяє розділяти суміші речовин, що практично не відрізняються за властивостями, наприклад, сполуки рідкісноземельних або трансуранових елементів. Чутливість детекторів досягає 10^{-16} моль, тобто детектор реагує на появу в середовищі розчиннику всього декількох мільйонів “чужорідних молекул”. Швидкість діапазону така, що рідинний хроматограф дозволяє розділити до 13 компонентів за хвилину, а газово-рідинний – до 7, із встановленням структурних формул більшості компонентів за допомогою швидкодійної спектроскопії. Кількість розділяючої суміші лежить у межах від кілограмів до тонн (наприклад, хроматографічні колонки для очищення води мають діаметр близько метра і висоту – кілька метрів).

Найбільш ефективно поєднання можливостей техніки розділення та ідентифікації речовин досягнуто в результаті об'єднання в одну систе-

му газового хроматографа і мас-спектрометра. Така система називається **хроматомас-спектрометром**, а відповідний метод аналізу – **хроматомас-спектрометрією**. Мас-спектрометр здатний працювати в режимі виявлення будь-якого одного йона або, зокрема, фрагмента молекули. Тому за допомогою комп'ютера можна визначити кількість кожного компонента, навіть якщо після проходження хроматографічної системи вони повністю не розділились.

Поряд з хроматографією, **метод електрофорезу** відноситься до найважливіших диференціальних міграційних методів, який застосовується для розділення сумішей шляхом примусового переміщення їх компонент у різні ділянки системи під дією зовнішнього електричного поля. Речовини, що розділяються, переміщуються в певному середовищі, зазвичай у стабілізованому розчині електроліту. Слід зауважити, що метод електрофорезу іноді носить такі назви, як “йонофорез”, “катофорез”, “електрохроматографія” і т.д.

Таким чином, хроматографічні методи є найбільш універсальними при розділенні речовин і застосовуються для розділення сумішей будь-яких розчинних чи летких сполук. Метод газової хроматографії може використовуватися і для розділення нелетких сполук у тому випадку, якщо їх можна перетворити на стабільні леткі сполуки. Теоретично будь-які розчинні речовини можна розділити за допомогою відповідного методу рідинної хроматографії.

13.12. Фізичні методи у виробництві лікарських засобів

Для успішного розвитку вітчизняної фармацевтичної промисловості необхідно шукати і впроваджувати нові способи обробки сировини, оскільки багато традиційних способів і технологічних процесів досягли своєї природної границі і в даний час гальмують подальший інтенсивний розвиток фармацевтичного виробництва. До перспективних методів інтенсифікації технології виробництва лікарських речовин і покращення якості готової продукції можна віднести деякі фізичні методи. Проведемо аналіз впливу і використання електромагнітних полів у технології виробництва лікарських засобів.

Обробка лікарських засобів в електромагнітних полях. Відомо, що матерія в природі існує у вигляді речовини та поля, що знаходяться в рівновазі між собою, і в певних випадках допустимо інтенсифікува-

ти перетворення речовин електромагнітними полями. Електромагнітне поле поширюється у вигляді електромагнітних хвиль з певними частотами (довжинами хвиль), і речовина по-різному реагує на поле в різних діапазонах частот. Чим більша частота випромінювання (або менша довжина хвилі), тим більш енергетичним, жорстким воно є. Так, вплив гамма- і рентгенівських хвиль на органічні та неорганічні речовини не підлягає сумніву і є предметом інтенсивного вивчення. Розглянемо лише деякі аспекти впливу видимого і більш довгохвильового випромінювання на лікарські речовини.

Видиме випромінювання. Провізорам відомо, що дія світла на деякі речовини (алкалоїди, похідні фенотіазину, окремі антибіотики тощо) призводить до фотохімічних реакцій, які руйнують ці світлочутливі препарати. Тому багато лікарських препаратів зберігаються в банках оранжевого скла, майже непроникного для хвиль довжиною до 470 нм, які мають найбільшу здатність до розкладання хімічних речовин.

Найменш вивченою проблемою, мабуть, є можливість використання лазерів у фармацевтичному виробництві. Лазерне випромінювання – це монохроматичне, когерентне випромінювання з високою густиною енергії в промені. Відомі дослідження з використанням He-Ne-лазера, що працює в області червоного світла, для стерилізації термолабільних ін'єкційних розчинів і порошоків (спазмолітину, апрофену, тіфену). Випромінювання He-Ne-лазера залежно від потужності опромінювання викликає бактеріостатичний ефект на найбільш поширені мікроорганізми (стафілокок патогенний, кишкову паличку та ін.) і мікроорганізми, що є збудниками ранової інфекції. Поглинання рідиною лазерного випромінювання призводить до світлогідравлічного ефекту. При цьому спостерігається не тільки інтенсивна турбулізація рідини, а й значна деформація частинок сировини, що знаходяться в рідині, аж до розриву клітин, викликаного надмірним тиском в ударній хвилі (до 10^{22} Па).

Інфрачервоне випромінювання. ІЧ-випромінювання (або “теплове” випромінювання) займає спектральну область між червоною границею видимого діапазону випромінювання і НВЧ-радіовипромінювання ($\lambda \sim 1\text{--}2$ мм). У фармацевтичній промисловості ІЧ-випромінювання застосовується для сушіння й нагрівання речовин. Вплив температури позначається на швидкості багатьох хімічних реакцій. Збільшення температури на 10 К призводить до зростання швидкості реакції у два – чотири рази, а отже, і до зменшення стійкості цілого ряду лікарських речовин (валідол, бромкамфара в таблетках).

Процес сушіння в технології виробництва фармацевтичних препаратів – складний дифузійний процес, швидкість якого визначається швидкістю перенесення теплоти і вологи з глибини висушуваного матеріалу в навколишнє середовище. Тобто процес сушіння є поєднанням пов'язаних один з одним процесів тепло- і масообміну. За способом підведення теплоти і особливостей технології розрізняють такі види сушіння: радіаційне, конвекційне, кондуктивне, діелектричне, ультразвукове та сублімаційне.

Для розуміння явищ, які відбуваються в процесі сушіння, необхідні глибокі знання цілого ряду розділів фізики – термодинаміки, молекулярної фізики та ін. Вивчення процесу сушіння неможливе без використання таких фізичних понять, як ентальпія, теплоємність, відносна і абсолютна вологість, вміст вологи, парціальний тиск і т.д.

Радіаційне сушіння, або **сушіння інфрачервоним випромінюванням**, здійснюється в області довжин хвиль від 0,8 мкм до 400 мкм, причому необхідно враховувати закон Планка, відповідно до якого з підвищенням температури максимум випромінювання зміщується в сторону коротких хвиль.

Сублімаційне сушіння полягає на властивості вологи видалятися при тиску менше 600 Па при різних температурах. При такому вакуумі вологий матеріал має температуру нижче 0 °С. Вільна волога у висушуваному зразку замерзає і її випаровування здійснюється сублімацією, тобто шляхом переходу з твердого тіла в газоподібне, минаючи рідке.

Діелектричне сушіння полягає на нагріванні діелектриків і напівпровідників в електричному полі високої частоти. Особливість нагрівання діелектриків полягає у рівномірному виділенні теплоти в усьому об'ємі в результаті перетворення електричної енергії в теплову, що становить особливий інтерес для технології виробництва фармацевтичних препаратів. Нагрівання вологих діелектриків у змінному електричному полі ґрунтується на явищі поляризації. В діелектриках зміщення електричних диполів та їх коливання під дією зовнішнього електричного поля пов'язані з виділенням теплоти, тобто енергія, що витрачається на поляризацію діелектрика, генерується у вигляді теплоти. Основна перевага діелектричного сушіння – висока якість одержуваного продукту і мала тривалість процесу сушіння.

Процеси сушіння, йонного обміну, сорбції, екстрагування, що використовуються у фармацевтичному виробництві, можуть бути інтенсифіковані при використанні низькочастотної обробки сировини.

Це зумовлено тим, що дифузійні масообмінні процеси прискорюються в результаті утворення знакозмінного тиску і кавітації. Крім того, потужні коливання звукового та ультразвукового діапазонів підсилюють ефект та інтенсифікують внутрішньодифузійні процеси.

Застосування низькочастотних коливань у системі “тверде тіло – рідина” ефективно при розчиненні лікарських речовин, яке повністю залежить від гідродинаміки середовища, а отже, від таких фізичних характеристик середовища та сировини, як число Рейнольдса, густина середовища, динамічна в’язкість середовища, діаметр частинок, характер плинності (ламінарний або турбулентний), частота і амплітуда коливань.

При виготовленні більшості лікарських форм і в процесі переробки лікарської сировини часто використовуються енергоємні та мало-ефективні тепло-масообмінні процеси, які вимагають великих витрат. Традиційні методи передачі теплоти за допомогою пари, гарячої води, ІЧ-нагріву не забезпечують рівномірного і швидкого прогрівання всієї маси сировини. Використовуючи інтенсивні електромагнітні поля, можна досягати швидкого безінерційного нагрівання всього об’єму сировини і високого ККД апаратури.

Застосування високочастотних (ВЧ) і надвисокочастотних (НВЧ) коливань у технологічних процесах виробництва лікарських засобів дозволяють інтенсифікувати ці процеси, покращувати якість готової продукції, збільшувати її вихід.

Високочастотне (ВЧ) і надвисокочастотне (НВЧ) випромінювання. Для промислових цілей ВЧ-обробка матеріалів використовується в метровому діапазоні $20 \div 150$ МГц (довжини хвиль від 15 м до 2 м), для НВЧ-обладнання виділені дециметровий діапазон, а також частоти 2375 МГц, 915 МГц, 433 МГц (довжини хвиль 12,6 см, 32,8 см і 69,3 см). Можливе також використання електромагнітного випромінювання в сантиметровому ($3 \cdot 10^9 - 3 \cdot 10^{10}$ Гц) та в міліметровому ($3 \cdot 10^{10} - 3 \cdot 10^{11}$ Гц) діапазонах.

При обробці матеріалу ВЧ- і НВЧ-випромінюванням відбувається одночасне нагрівання всієї маси сировини, що зумовлено здатністю ВЧ- і НВЧ-полів проникати на значну глибину. Крім того, при такому способі обробки повністю відсутня теплова інерція. Перевагою ВЧ-обробки є також те, що в одиниці об’єму досягається висока концентрація енергії, причому вона практично однакова як у центрі, так і на поверхні оброблюваної сировини. Слід відзначити, що тепловий ККД ВЧ- і НВЧ-апаратури високий і сягає приблизно 70 %.

Використовуючи поняття “електричний диполь” і “поляризація діелектриків”, дію ВЧ- і НВЧ-випромінювання на об’єкт можна пояснити наступним чином: при поміщенні діелектрика в змінне електромагнітне поле електричні моменти диполів змінюють свій напрямок відповідно до зміни зовнішнього електричного поля. Подолання сил тертя і внутрішньомолекулярної взаємодії, які перешкоджають переміщенню диполів, являють собою роботу, що здійснюється змінним електромагнітним полем. В результаті енергія електромагнітного поля перетворюється на теплову енергію діелектрика. Зрозуміло, що зі збільшенням частоти коливань зростає інтенсивність коливань електричних диполів, що у свою чергу призводить до збільшення теплоти, яка виділяється в діелектрику.

Більшість сировини рослинного походження, що використовується у фармацевтичному виробництві, можна віднести до діелектриків, а основними характеристиками діелектриків є діелектрична проникність, коефіцієнт поглинання і кут діелектричних втрат. Значення цих величин коливаються в широких межах. Так, для свіжозібраних лікарських рослин діелектрична проникність перебуває в діапазоні 40–65, а у порошкоподібних лікарських засобів, жирів та олій – в межах 4–8.

У будь-якій лікарській сировині вологість нерівномірно розподілена по всьому об’єму. Тому під дією електромагнітного поля потужність, що виділяється в різних елементах об’єму, буде різною, тобто виникає градієнт температури, який здійснює молекулярне перенесення речовини і створює надлишковий внутрішній тиск, що розпушує структуру оброблюваної сировини.

При великому вмісті в сировині механічно зв’язаної води (понад 30 %) відбувається швидке закипання у всьому об’ємі. Великий об’єм пари, яка виділяється, розкриває клітини і капіляри, що призводить до значного подрібнення оброблюваної сировини (ефект діелектричного руйнування). При цьому потужність НВЧ-джерела повинна бути достатньою, щоб забезпечити швидкість нагрівання сировини в діапазоні 1,3–1,6 К/с.

Використовуючи відмінності в коефіцієнтах поглинання рідин, можна за допомогою НВЧ-нагрівання отримати деякі олії рослинного походження (шипшина, обліпіха тощо). При швидкому НВЧ-нагріванні водяна пара, розширюючись, виштовхує з клітин і капілярів краплі олії, які потім збираються відомими способами.

При НВЧ-нагріванні відзначається значно менше витрат вітамінів, ніж при термічній обробці. Так, наприклад, при обробці НВЧ-

випромінюванням витяжок лікарських рослин з малою концентрацією спирту витрати вітамінів B_1 і B_2 складають 5–10 % проти 25–28 %. Це пояснюється тим, що речовини у відварах, отримані НВЧ-нагріванням, піддаються деструкції в меншій мірі.

НВЧ-випромінювання використовується не тільки для нагрівання, а й для сушіння лікарської сировини. Перевага цього методу у порівнянні з конвекційним підведенням теплоти полягає в наступному: процес переміщення вологи від центру об'єкта до поверхні не ускладнюється протитоком – термодифузія від поверхні до центру. Навпаки, виникає надлишковий тиск пари від центру до поверхні об'єкта. Для термолабільної лікарської сировини застосовують ВЧ-сушіння з частотою до 40 МГц з використанням вакуумної системи. Очевидно, можна припустити використання ВЧ і НВЧ для стерилізації рідких лікарських форм і термолабільної лікарської сировини. Основними перевагами порівняно з традиційними тепловими способами стерилізації є: зниження ефективної температури обробки, тобто температури, при якій проявляється стерилізуючий ефект; скорочення часу обробки, а отже, збереження фізико-хімічних властивостей сировини; відсутність безпосереднього контакту з робочими поверхнями, обладнання.

При швидкому підвищенні температури до 100 °C і за допомогою ВЧ-випромінювання досягається повна стерильність при зараженні розчинів і середовищ пліснявими, дріжджовими і спороутворюючими формами мікроорганізмів.

Для знищення спороутворюючих форм необхідне нагрівання у ВЧ-полі стерилізуючого матеріалу до 150–155 °C. Ефективно діють струми ВЧ на вегетативні форми мікроорганізмів (пригнічується їх ріст). Віруси під дією струмів ВЧ втрачають вірулентність.

За допомогою НВЧ-енергії можлива стерилізація в розфасованому вигляді вже готової фармацевтичної продукції: мазей, паст у тубах; ліків у пакетах (оцелофанених і паперових), упакованих в коробки (збори, присипки, порошки); желатинових капсул, які не містять гідрофільної рідини, таблеток, драже, пігулок і т.д. Неможлива стерилізація ампул і закупорених під ковпачок рідких лікарських форм, оскільки через надлишковий тиск парів настає розгерметизація.

НВЧ-випромінювання може бути використане для активації ферментативних препаратів. Так, наприклад, при обробці НВЧ-полем (2450 МГц) 0,01 % водного розчину ферментативного препарату амілосубтиліну протягом 10 с і в інтервалі температур 20–65 °C активність препарату збільшилася на 70 % порівняно з контрольним препаратом.

Звукові й ультразвукові (УЗ) випромінювання. Удосконалення технології виробництва фармацевтичних препаратів і методів аналізу лікарських засобів пов'язане з використанням акустичних коливань і, зокрема, ультразвукових коливань у діапазоні частот 10^5 – 10^8 Гц.

У звуковому і низькому ультразвуковому діапазонах (1–50 кГц) властиві такі фізичні явища, як акустична кавітація, інтенсивне перемішування, інтенсифікація масообмінних процесів, ефекти диспергування в системі “тверде тіло – рідина” (одержання суспензій, емульсій), розшарування зважених у рідкому середовищі твердих частинок за масою і розмірами, коагуляція.

У діапазоні частот 50–1000 кГц мають місце такі фізичні явища, як розділення молекул та йонів з різною масою, поява змінного електричного поля, капілярно-акустичного і теплового ефектів, активація дифузії, збільшення проникності клітинних мембран.

У високому ультразвуковому діапазоні (понад 10^3 кГц) виникають зміни в структурі речовин, вплив на клітинному і субклітинному рівнях, магнітно- й електроакустичні ефекти. Цей діапазон частот використовується у фізико-акустичних методах аналізу для визначення характеру інтенсивності міжмолекулярних взаємодій, конформаційних перетворень.

Перераховані три піддіапазони частот, хоч і мають плавні переходи з одного діапазону в інший, в той же час істотно відрізняються за характером впливу на середовище, що необхідно враховувати при використанні ультразвуку у фармацевтичному виробництві.

Ультразвукова кавітація є основним ініціатором фізико-хімічних процесів у рідині. Ультразвукова хвиля, проходячи через рідину, створює хвилі стиснення і розтягування, що призводить до порушення однорідності рідини, і в найслабших місцях (на межі поділу фаз) починається виділення розчинених у рідині газів, тобто поява довгоживучих бульбашок. Під дією ультразвукової кавітації можуть спостерігатися люмінесценція, ерозія, поява активних радикалів, дисоційованих молекул речовин, які проникають в кавітаційну порожнину. Виникнення кавітації може призвести до початку хімічної реакції у воді та інших полярних розчинниках.

Наявність ультразвукових коливань на лікарських складах може істотно скоротити терміни придатності лікарських препаратів, оскільки це зумовлює деструкцію лікарських речовин. У першу чергу будуть руйнуватися речовини з великою молекулярною масою. Так, наприклад, вплив на адреналін ультразвуку частотою 800 кГц протягом двох хвилин призводить до суттєвого зменшення судинозвужувальної дії. Біль-

шість алкалоїдів і азотистих основ (атропін, кофеїн, хінін, морфін, кодеїн, ефедрин) після 20 хвилин опромінення ультразвуком інтенсивністю до 10 Вт/см² (частота 600 кГц) частково або повністю втрачають свої властивості. Разом з тим відомо, що багато антибіотиків (стрептоміцин, тетрациклін) під впливом ультразвуку збільшують свою антибактеріальну активність.

При опроміненні ультразвуком можуть бути значно інтенсифіковані процеси масообміну в системах з твердою фазою. Зокрема, за допомогою ультразвуку може бути у багато разів прискорений процес розчинення лікарських речовин і екстрагування лікарської рослинної сировини.

Фармакологічна активність ліків значною мірою залежить від ступеня дисперсності лікарських речовин. Диспергування є однією з основних технологічних стадій у процесі виготовлення емульсій, суспензій, лініментів і т.д. У сучасному виробництві лікарських засобів для диспергування використовуються ультразвукові хвилі, що створюють значні тиски внаслідок анігіляції кавітуючих бульбашок. Використання ультразвуку істотно спрощує таку трудомістку операцію у фармацевтичному виробництві, як виготовлення емульсій. Механізм емульгування в полі ультразвукових хвиль дуже складний і поки не має теоретичного обґрунтування. Використовуючи ультразвук, можна отримувати кінетично нестійкі грубодисперсні системи – суспензії.

У технології виготовлення ліків для освітлення та очищення рідин використовуються відстоювання і фільтрація. Цей процес може бути прискорений при використанні ультразвуку, який інтенсифікує коагуляцію частинок.

Ультразвук в залежності від режиму ультразвукової обробки, ступеня перенасичення розчину, температурного чинника і т.д. може значно прискорювати процес кристалізації неорганічних сполук. Механізм прискорення полягає в тому, що ультразвук подрібнює кристали на дрібніші, які у свою чергу стають новими центрами кристалізації і знову дробляться і т.д.

У сучасній фармакотерапії все більшої популярності набуває нова лікарська форма пролонгованої дії – ліпосоми, в яких лікарські речовини знаходяться в інкапсульованому вигляді. Способи виготовлення різні, проте перевага віддається ультразвуку, особливо при виготовленні одношарових ліпосом, які являють собою сферичну замкнуту бульбашку діаметром 25–30 нм зі стінками з біомолекулярного фосфоліпідного шару. Для отримання ліпосом ультразвуком безпосередньо впливають на водну суспензію фосфоліпідів.

Перспективно використовувати диспергуючу дію ультразвуку для збільшення соковіддачі при обробці свіжої лікарської рослинної сировини.

Ультразвук використовується і для сушіння лікарської сировини. Робота ультразвукових сушарок базується на тому, що ультразвук зменшує в'язкість рідини, тобто збільшує плинність; крім того, на швидкість випаровування вологи впливає диспергуюча дія кавітації і турбулізація середовища.

Механізм отримання аерозолів ультразвуком пояснюється кавітаційною та хвильовою теоріями. На хіміко-фармацевтичних заводах працюють розпилювальні ультразвукові установки, в яких використовуються аерогідродинамічні, п'єзокерамічні або магнітострикційні розпилювачі.

При виробництві ампульних лікарських засобів вміст CO_2 , розчиненого в рідині, може падати нижче норми (в процесі запаювання), що може значно зменшити термін зберігання розчину. Це явище викликають шляхом аерації рідини, призначеної для ампулювання, за допомогою ультразвукового поля. Дослідження показують, що залежно від природи газу границю розчинності його в рідині за допомогою ультразвуку можна збільшити у $100 \div 1000$ раз при аерації рідини нейтральними газами в кавітуючому режимі.

В аптечному виробництві використовується також малогабаритний універсальний ультразвуковий апарат на базі ультразвукового генератора УЗГ-3-04. Робоча частота $39,6 \div 45$ кГц, амплітуда коливань $10 \div 40$ мкм, площа випромінюючої поверхні $3 \div 10$ мм². Змінюючи геометрію наконечника і площу випромінюючої поверхні, можна досягти необхідного ефекту впливу ультразвуку.

Як показує досвід, опромінені розчини, емульсії, суспензії і т.д. протягом певного часу залишаються стерильними, тобто має місце ультразвукова стерилізація. Для кожного виду мікроорганізмів існує певна потужність ультразвукової енергії, після якої починається стерилізуючий ефект. Механізм стерилізуючого дії ультразвуку складний і повністю не вивчений. Ультразвуком руйнуються кишкова, черевнотифозна і дифтерійна палички, бацили дизентерії, правця, сальмонели та ін. Найбільш стійкі до впливу ультразвуку туберкульозні палички, тобто дія ультразвуку на мікроорганізми вибіркова, що ускладнює процес стерилізації.

Ультразвукова апаратура використовується і для аналізу лікарських речовин. Так, ультразвукові аналітичні прилади, потужність яких не перевищує 1 Вт/см^2 , використовуються для визначення концентрації, густини і в'язкості розчинів, газів, якісних і кількісних показників реакцій,

адіабатичної стисливості, проведення ідентифікації органічних сполук та фармацевтичних препаратів.

У даний час ультразвук широко використовується в сучасній фізіотерапії. Успіхи ультразвукової терапії дозволяють комбінувати ультразвук з лікарськими засобами, при цьому проникнення лікарських речовин через шкіру прискорюється. За ефективністю фонофорез порівнюється з ін'єкціями, однак шкірний покрив не порушується і не інфікується.

Таким чином, можливості застосування ультразвукових коливань різних частот та інтенсивності у фармації багатогранні і досить перспективні для деяких операцій у виробництві лікарських засобів.

Нетрадиційні методи обробки лікарської сировини. Розглянемо ще деякі нетрадиційні методи, які використовують електричні, механічні та термодинамічні впливи на лікарську сировину.

Електроплазмоліз – метод впливу на об'єкти змінним електричним струмом різної частоти і електричними імпульсами певної частоти. При дії електричного струму на рослинну сировину збільшується проникність клітинних мембран, аж до повного руйнування білково-ліпідних мембран, причому процес поділу протоплазми на великі фрагменти відбувається практично миттєво. Сутність електроплазмолізу полягає в подразливій дії струму низької частоти на рослинну тканину.

Електродіаліз – дифузія електролітів через напівпроникну пористу перегородку під дією електричного струму. Цей метод дозволяє змінювати сольовий склад основних частин рідин, що містять біологічно активні речовини. Електродіаліз відрізняється від діалізу (перенесення через напівпроникну перегородку речовин під дією різниці концентрацій) тим, що з електродіалізатора піддаються виведенню речовини, здатні до утворення заряджених комплексів і дисоціації, тобто електро-нейтральні речовини в електродіалізі участі не беруть.

Метод руйнування емульсій в зовнішньому електричному полі. Механізм розшарування емульсій в електричному полі пов'язаний зі зміною структури подвійного електричного шару і набуванням молекулою води строгої орієнтації. В електричному полі міцела колоїду (емульсії – це оборотні колоїдні системи) набуває електричного заряду і починає рухатися до відповідного електрода, що зумовлює руйнування емульсії.

Крім механічних і гідравлічних пристроїв, для інтенсифікації технологічних процесів у фармацевтичній промисловості існують електроімпульсні, магнітоімпульсні та оптико-імпульсні пристрої.

При електроімпульсному способі інтенсифікації процесу коливальний рух рідини відбувається при створенні в ній високовольтного розряду.

Дуже високу миттєву потужність, що виділяється у швидко розширюваному іскровому каналі, створює ряд явищ, які зумовлюють електрогідравлічний ефект. Серед них: потужне імпульсне електромагнітне випромінювання, високий імпульсний тиск (до 10^9 Па), що викликає рух рідини зі швидкістю до 10^3 м/с; полідисперсне ультразвукове випромінювання, що створює пульсації газових включень, імпульсну кавітацію; вплив плазми іскрового каналу, спектр випромінювання якого містить інфрачервоне, ультрафіолетове і жорстке випромінювання. Електроімпульсний розряд може бути використаний для диспергування твердої фази лікарської сировини, прискорення процесів кристалізації і розчинення хімічних речовин, зміни в'язкопружних властивостей системи, прискорення процесів екстрагування, перемішування і гомогенізації. Крім того, має місце бактерицидна і хімічна дія електроімпульсних розрядів.

Магнітоімпульсні пристрої реалізують магнітно-гідравлічний ефект і створюють тиск у рідкому середовищі до 10^9 Па. Принцип роботи цих пристроїв базується на тому, що під дією змінного струму коливається рухлива електропровідна мембрана, що передає імпульсний рух середовищу. Коливання металевої мембрани виникають в результаті дії імпульсного електромагнітного поля, яке згідно з законом електромагнітної індукції створює у мембрані струм протилежного напрямку. У певні моменти часу в середовищі виникає негативний тиск, який розриває її у найслабкіших місцях (на межі твердої і рідкої фази), тобто біля поверхні твердих частинок, на безліч каверн. У результаті в рідині виникає кавітація – головний технологічний чинник, який використовується в апаратах такого типу. Магнітоімпульсні пристрої застосовують при тонкому подрібненні твердих речовин, інтенсифікації перемішування сильнов'язких середовищ, пластифікації, грануляції, пресування і т. д.

Фізичний стан лікарської речовини (ступінь подрібнення препарату, його аморфність або кристалічність, характер кристалів, електропровідність, температура плавлення, розчинність у воді і ліпідах тощо) істотно впливає на фармакотерапевтичну активність препаратів, їх стабільність у процесі зберігання. Наприклад, ступінь подрібнення лікарської речовини суттєво позначається на його абсорбції, яка зростає в міру зменшення розміру частинок. Використання різних методів мікронізації порошків лікарської речовини дозволяє різко зменшити дозу при збереженні адекватної терапевтичної дії. Однак мікронізація може і посилити деякі негативні впливи препаратів, тому необхідний облік ступеня подрібнення лікарських речовин, що впливають на фармакокінетику препарату.

Крім того, на фармакотерапевтичну активність препарату помітно впливає поліморфізм, тобто існування кристалічних модифікацій речовин, які володіють різними фізичними властивостями. Необхідно враховувати, що кристалічні модифікації стабільні лише при певному комплексі зовнішніх умов (температура, тиск, розчинники, допоміжні речовини), зміна яких призводить до перетворення поліморфних модифікацій в необхідному напрямку. Наприклад, в результаті використання в якості формотвірного матеріалу метилцелюлози різко сповільнюється процес перетворення нестабільних модифікацій сульфатіозолу. Ще приклад – з трьох поліморфних форм вітаміну B₂ метастабільна модифікація при 25 °C має у 20 разів (!) більшу розчинність, ніж стабільні модифікації і, отже, має більшу доступність вітаміну і забезпечує його концентрацію в плазмі крові.

Відмінності в технології процесів виготовлення лікарських форм істотно впливають на швидкість вивільнення лікарських речовин, а значить, і на інтенсивність їх всмоктування, яка, у свою чергу, зумовлена швидкістю і повнотою переходу в розчинний стан препаратів. Процес всмоктування визначається фізико-хімічними властивостями інгредієнтів та в ще більшій мірі – способами виготовлення лікарських форм.

Навіть такий тривіальний технологічний прийом, як пресування, істотно може змінити кінетику вивільнення препарату з лікарських форм. Адже зазвичай при виготовленні лікарських форм використовується значна кількість технологічних операцій, які можуть супроводжуватися поглинанням або виділенням теплоти, виміром агрегатного стану, ступеня дисперсності, поверхневої активності і т.д.

Здійснення будь-якого з технологічних прийомів може бути виконано за допомогою різних методів і апаратури, що може призвести до різниці у властивостях лікарських форм. Наприклад, залежно від способу сушіння, часу і характеру контакту висушуваного матеріалу з сушильним агентом, температури процесу тощо можуть змінюватися найбільш істотно поверхневі властивості висушуваного матеріалу, що в кінцевому підсумку позначиться на розчинності препарату, його абсорбційних властивостях, стабільності і т.д.

Відомо, що існує поділ методів мікрокапсулювання на фізичні, фізико-хімічні та хімічні. Властивості мікрокапсул значною мірою залежать від способу їх отримання. Поряд з відомими методами псевдозрідження, дражування, диспергування в системі “рідина – рідина”, коацервації, існує і менш відомий – електростатичний метод. Його характерною особливістю є те, що в момент утворення оболонок мікрокапсул як по-

кривний матеріал, так і речовина ядра перебувають у стані аерозолі, причому обидва аерозолі мають протилежні за знаком заряди, що забезпечує їх ефективне притягання.

Знання фізичних процесів, що супроводжують фазові переходи, необхідне при створенні апаратів для отримання дистильованої води для ін'єкцій. Забезпечення апірогенності одержуваної води вимагає певних умов, що перешкоджають попаданню пірогенів у дистилат. Це досягається шляхом створення такої конструкції апарату для дистиляції, в якому передбачена можливість перекидання крапельно-рідкої фази через конденсатор до збирача. При цьому використовується той факт, що пірогенні речовини з паровою фазою не переносяться.

Існує обов'язковий аналіз певних фізичних параметрів (гранулометричний склад, вологість, сипучість) таблеткового грануляту, незалежно від способу його отримання. Зокрема, відносну вологість грануляту визначають як відношення втрати ваги після сушіння (при $t = 102 \div 105^\circ\text{C}$) до початкової ваги зразка і виражають у відсотках.

Фізико-хімічна механіка – наука, що вивчає проблеми деформації і руйнування структурованих систем. Ця область механіки дозволяє уявити технологічний процес пресування таблеток як складний фізико-хімічний процес, що складається з ряду послідовних стадій, перші дві з яких – стадія пружної деформації і стадія пластичної деформації.

Розгляд питань, пов'язаних з пресуванням лікарських речовин, неможливий без врахування когезії, тобто явища виникнення контакту між частинками під дією сил молекулярного тяжіння, незалежно від їхнього характеру і величини.

Швидкість пресування впливає на міцність отриманих таблеток: збільшення її вище певної межі призводить до руйнування таблетки після зняття тиску. З теоретичної механіки відомо, що особливістю дисперсних систем є поширення в них енергії з кінцевою швидкістю, а деформація цих систем залежно від значення швидкості відбувається або з переважанням розсіювання енергії, або з переважанням накопичення енергії деформації. Тобто, якщо має місце деформація з накопиченням енергії, то система (таблетка) в термодинамічному сенсі стає все більш нестійкою (таблетка буде дуже нестійкою). Слід зауважити, що ряд лікарських речовин пресується з переважанням розсіювання енергії (хлорид натрію, гексаметилентетрамін тощо) і легко утворюють міцні таблетки; а речовини, які не утворюють задовільної якості таблеток, пресуються, ймовірно, з накопиченням енергії.

Основні поняття механіки дозволяють відповісти на питання, пов'язані з контролем міцності таблеток, а саме – з визначенням механічної міцності на стиск, удар, розрив тощо.

Відомі деякі ефективні низькотемпературні методи обробки фармацевтичних препаратів. До них належать, наприклад, метод кріоподрібнення й екстракція речовин зрідженими газами. Обробка лікарської та рослинної сировини зрідженими газами з метою екстракції окремих компонентів у нативному вигляді використовується у фармації для одержання високоякісних ароматизаторів, ароматів, біологічно активних речовин, оригінальних лікарських препаратів.

Зріджування газів відбувається при охолодженні їх нижче критичної температури і подальшої конденсації в результаті відведення теплоти пароутворення. Промислове зріджування газів з критичною температурою вище температури навколишнього середовища здійснюється за допомогою компресора і охолоджуваних теплообмінників. Екстракційний процес зрідження газами проводиться під великим статичним тиском, тому що при знятті тиску вже при нормальній температурі екстрагент швидко випаровується з відпрацьованої сировини.

Кожен зі зріджених газів володіє індивідуальними фізико-термодинамічними властивостями. Відомі зріджені гази, які володіють як гідрофільними, так і олеофільними властивостями, використання яких дає можливість вести екстракцію хімічних сполук, що володіють різною полярністю.

Така властивість зріджених газів дозволяє проводити селективну екстракцію, тобто екстрагувати в міру необхідності індивідуальні хімічні речовини або цілі комплекси хімічних сполук. Зазвичай використовуються такі зріджені гази, як двоокис вуглецю, пропан, бутан, фреон, гексан, діетиловий ефір, ацетон та ін.

Кількісний вихід речовин при добуванні зрідженими газами сягає 90–98 %, що вище, ніж при інших відомих способах екстрагування: мацерації, перколяції, відгонки паром і т.д. Зріджені гази добре екстрагують жирні масла та ефірні олії, вільні органічні кислоти, жиророзчинні вітаміни, каротиноїди, флавоноїди, фенолспирти, фітогормони. Значно гірше екстрагуються глікозиди, рослинні смоли, віск, водорозчинні баласти і деякі інші сполуки.

Розглянуто далеко не повний перелік фізичних методів, які використовуються у фармації. Але вже з цього очевидно, що розробка та впровадження нових фізичних методів обробки лікарської сировини неможлива без глибоких знань у різних областях природознавства, і особливо

в галузі фізики та біофізики. Однак слід пам'ятати, що будь-який вплив (наприклад, випромінювання) може призвести і до побічних, небажаних ефектів. Щоб вплив був адекватним і специфічним, необхідно дуже ретельно вивчати вплив даного виду випромінювання на складові компоненти речовини і на кінцеві властивості готових лікарських препаратів.

Контрольні питання:

1. Що називається спектром поглинання?
2. Що таке молекулярний спектральний аналіз?
3. Яким рівнянням описується валентне коливання зв'язку в ІЧ-спектроскопії?
4. У чому полягає визначення хімічного елемента методом емісійної спектроскопії?
5. Яка відмінність між спектрами КРС та ІЧ?
6. Вкажіть різницю між оптичною спектроскопією в ІЧ- або УФ-областях спектра і спектроскопією ЯМР.
7. Яка перевага мас-спектрометричного методу аналізу порівняно з іншими методами?
8. Що таке дифрактограма?
9. Розкрийте суть методу люмінесцентної мікроскопії.
10. Назвіть принципи переваги електронної мікродифракції (ЕМД) перед рентгенографічним методом.
11. В чому полягає метод растрової електронної мікроскопії?
12. Які особливості методу диференціально-термічного аналізу?
13. Яка принципова різниця між методами диференціальної скануючої колориметрії і диференціального термічного аналізу?
14. Назвіть види хроматографії та їх відмінності.

Тести для самоконтролю:

1. Що називається спектром поглинання електромагнітних хвиль речовиною?
 - a) залежність інтенсивності поглинання від довжини хвилі або частоти випромінювання;
 - b) залежність інтенсивності поглинання як функції часу;
 - c) залежність оптичної густини від концентрації досліджуваної речовини в розчині;
 - d) сукупність нормальних коливань атомів у молекулі;
 - e) залежність коефіцієнта поглинання електромагнітних хвиль речовини від інтенсивності падаючого на неї випромінювання.
2. Чим пояснюється наявність смуг поглинання електромагнітних хвиль молекулами в УФ- і видимій областях спектра?
 - a) спектром коливань молекул;
 - b) наявністю обертальних енергетичних рівнів молекули і переходів між ними;

- c) коливними енергетичними рівнями молекули;
 - d) електронними переходами між молекулярними орбітами;
 - e) спектральним складом джерела випромінювання.
3. Хромофори – це:
- a) сукупність піків на хроматограмі;
 - b) групи атомів, що містять у своєму складі атом хрому;
 - c) атомні угруповання в молекулах, що зумовлюють вибіркове поглинання електромагнітних хвиль в УФ- і видимій областях спектра;
 - d) групи атомів, що зумовлюють поглинання електромагнітних хвиль в інфрачервоній області спектра;
 - e) забарвлені речовини.
4. Ідентифікація речовини за її спектром в ІЧ-діапазоні може бути проведена:
- a) шляхом порівняння її ІЧ- та УФ-спектрів;
 - b) шляхом аналізу залежності коефіцієнта поглинання досліджуваної речовини від її концентрації в розчині;
 - c) з допомогою закону Бутера – Ламберта – Бера;
 - d) шляхом аналізу інтенсивності смуг поглинання;
 - e) шляхом зіставлення ІЧ-спектра даної речовини з аналогічним спектром її стандартного зразка.
5. Фізичною основою спектроскопії ядерного магнітного резонансу (ЯМР) є:
- a) вплив на речовину електромагнітних хвиль радіочастотного діапазону;
 - b) резонансна взаємодія магнітних моментів ядер з оптичним випромінюванням;
 - c) комбінований вплив на спінову ядерну систему магнітного поля і електромагнітних хвиль радіочастотного діапазону;
 - d) вплив змінного магнітного поля на ядерну систему;
 - e) розщеплення ядерних енергетичних рівнів на підрівні в постійному магнітному полі.
6. В результаті магнітного екранування ядер електронами співвідношення між локальним магнітним полем в ядрі $B_{\text{лок}}$, індукцією зовнішнього магнітного поля B_0 і константою екранування s виглядає наступним чином:
- a) $B_{\text{лок}} = B_0(1 + s)$;
 - b) $B_{\text{лок}} = B_0(1 - s)$;
 - c) $B_{\text{лок}} = B_0(s - 1)$;
 - d) $B_{\text{лок}} = s B_0$;
 - e) немає правильної відповіді.
7. Термін “хімічний зсув” в ЯМР-спектроскопії слід розуміти як:
- a) зміщення сигналу еталона (тетраметилсилан – ТМС) в сторону сильніших магнітних полів при збільшенні магнітного поля;
 - b) залежність інтенсивності ЯМР-сигналу від типу хімічного зв’язку;
 - c) збільшення швидкості хімічних реакцій при збільшенні магнітного поля при їх дослідженні методом ЯМР;

- d) зміщення ЯМР-сигналів на спектрограмі в залежності від агрегатного стану речовини;
 - e) зміщення частот сигналів ЯМР в результаті магнітного екранування ядер електронними оболонками.
8. Фізичною основою мас-спектроскопії є:
- a) йонізація молекул;
 - b) вплив електричних і магнітних полів на пучки йонів досліджуваної речовини;
 - c) рух йонних пучків паралельно магнітному полю;
 - d) перехід досліджуваної речовини в газоподібний агрегатний стан;
 - e) розділення в просторі пучків позитивних і негативних йонів.
9. Мас-спектр представляє собою:
- a) залежність радіуса траєкторії частинки від її маси;
 - b) залежність швидкості частинки від маси при її русі в прискореному електричному полі;
 - c) залежність йонного струму від маси;
 - d) залежність леткості досліджуваної речовини від її маси;
 - e) залежність висоти піків йонного струму від мас досліджуваних молекул.
10. Фізичною основою рентгеноструктурного аналізу є:
- a) дифракція рентгенівських променів на кристалічній решітці;
 - b) інтерференція гальмівного і характеристичного рентгенівських випромінювань;
 - c) дифракція рентгенівського випромінювання на щілині коліматора;
 - d) поглинання рентгенівських променів речовиною;
 - e) відбивання рентгенівських променів від кристалу.
11. Кількісною основою рентгеноструктурного аналізу є:
- a) кількість піків на дифрактограмі;
 - b) закон Бугера – Ламберта для рентгенівського діапазону;
 - c) сукупність індексів Міллера (hkl) для різних площин кристалу;
 - d) рівняння Вульфа – Бреґга;
 - e) залежність коефіцієнта поглинання рентгенівського випромінювання речовиною від його довжини хвилі.
12. Закон Мозлі – основа рентгеноспектрального аналізу – це зв'язок між:
- a) коефіцієнтом поглинання рентгенівського випромінювання і концентрацією досліджуваної речовини;
 - b) частотою рентгенівського випромінювання, довжиною хвилі і сталою Рідберга;
 - c) частотою випромінювання, молекулярною масою речовини і коефіцієнтом поглинання;
 - d) частотою випромінювання для будь-якої лінії рентгенівського спектра і атомним номером елемента;
 - e) довжиною хвилі рентгенівського випромінювання та інтенсивністю його поглинання речовиною.

13. Рефрактометрія – метод, в основі якого лежить:
- a) відбивання світла від границі двох середовищ;
 - b) розсіювання світла на межі поділу середовищ;
 - c) вимірювання показника заломлення речовини;
 - d) залежність показника заломлення середовища від кута падіння світла на межі поділу між повітрям і середовищем;
 - e) залежність граничного кута заломлення від довжини хвилі падаючого світла на межі поділу середовищ.
14. Основою поляриметричного методу дослідження речовини є:
- a) вимірювання ступеня поляризації природного світла оптично активними речовинами;
 - b) дисперсія світла, яке проходить через оптично активні речовини;
 - c) ефект подвійного променезаломлення світла, яке проходить через поляроїди;
 - d) обертання площини поляризації плоскополяризованого світла в оптично активних середовищах;
 - e) залежність інтенсивності поляризованого світла, яке проходить через оптично активне середовище, від довжини хвилі.
15. В основі методу термічного аналізу лежить:
- a) дослідження фізико-хімічних і фазових перетворень у речовині під впливом температури за тепловими ефектами, що їх супроводжують;
 - b) ідентифікація речовин за їх молекулярними термами;
 - c) дослідження теплоємності речовини як функції температури;
 - d) дослідження теплопровідності речовини;
 - e) дослідження речовин за низьких температур.
16. Фізичною основою хроматографічного методу аналізу речовини є:
- a) температурне розділення суміші речовин на окремі фрагменти за їх температурою плавлення або кипіння;
 - b) розділення суміші речовин на окремі компоненти в електричному полі;
 - c) розділення багатокомпонентної суміші на різні хімічно чисті фрагменти, що рухаються в рухомій фазі з різними швидкостями відносно нерухомої фазисорбенту;
 - d) розділення складної суміші речовин за їх молекулярними масами в магнітному полі;
 - e) зміна кольору суміші речовин, що вступають у хімічні реакції.

Приклади розв'язування задач

Задача 13.1. ЯМР-спектрометр працює на частоті $\nu = 42,57$ МГц. За якої індукції магнітного поля буде досягатися резонанс для ядер Гідрогену? Для ^1H значення g -фактора $g = 1,404$.

Дано: $\nu = 42,57 \text{ МГц}$ $g = 1,404$	СІ $\nu = 42,57 \cdot 10^6 \text{ Гц}$	Розв'язування: Запишемо умову ЯМР. $h\nu = g\mu_N B.$
$B - ?$	$B - ?$	(1)

З виразу (1) визначемо індукцію магнітного поля:

$$B = \frac{h\nu}{g\mu_N}, \quad (2)$$

де μ_N – ядерний магнетон.

$$\mu_N = \frac{e\hbar}{2m_p} = \frac{eh}{4\pi m_p}; \quad \hbar = \frac{h}{2\pi},$$

де e – заряд електрона, h – стала Планка, m_p – маса протона.

Підставивши числові значення виразу (2), отримаємо $B = 1 \text{ Тл}$.

Задача 13.2. Яка довжина хвилі монохроматичних рентгенівських променів, що падають на кристал кальциту, якщо дифракційний максимум першого порядку спостерігається, коли кут між напрямом падаючих променів і гранню кристала $\varphi = 3^\circ$? Прийняти відстань між атомними площинами кристала $d = 30 \text{ нм}$.

Дано: $\varphi = 3^\circ$ $d = 30 \text{ нм}$ $n = 1$	СІ $d = 3 \cdot 10^{-8} \text{ м}$	Розв'язування: Запишемо умову Бреггів: $2d \sin \varphi = n\lambda,$
$\lambda - ?$	$\lambda - ?$	звідки $\lambda = \frac{2d \sin \varphi}{n}.$

Підставивши числові значення, отримаємо $\lambda = 30 \text{ пм}$.

Задачі для обов'язкового розв'язування:

1. У селекторі швидкостей мас-спектрометра створено схрещені під прямим кутом електричне поле напруженістю $E = 80 \text{ кВ/м}$ та магнітне поле індукцією $B = 70 \text{ мТл}$. Перпендикулярно їм рухається заряджена частинка. Вирахуйте її швидкість v , якщо вона не зазнає відхилень від прямолінійної траєкторії.
2. Паралельний пучок рентгенівського випромінювання нормально падає на грань кристалу кам'яної солі. Дифракційний максимум третього порядку спостерігається під кутом $\theta = 51^\circ 57'$ до площини грані. Відстань d між атомними площинами кристалу $0,28 \text{ нм}$. Визначте довжину хвилі λ рентгенівського випромінювання.

3. Розрахуйте роздільну здатність z світлового мікроскопа для довжини хвилі $\lambda = 555$ нм, до якої людське око має найбільшу чутливість, у двох випадках: між предметом і лінзою об'єктива знаходяться: а) повітря (безімерсійна система); б) вазелінове масло з показником заломлення $n = 1,503$ (імерсійна система). Апертурний кут мікроскопа $u = 140^\circ$.
4. Для визначення концентрації цукру в сечовині хворого діабетом використовують поляриметр. Згідно з показами приладу, кут повороту площини поляризації $\alpha = 7^\circ$. Визначте концентрацію цукру, якщо відомо, що довжина трубки $l = 20$ см; питомий кут обертання цукру при даній довжині хвилі і температурі $[\alpha_0] = 6,67$ град $\cdot$ см²/г.
5. Визначте молекулярну рефракцію R етилового спирту, якщо при температурі 20°C його густина $\rho = 789$ кг/м³, коефіцієнт заломлення $n = 1,361$.

Задачі для самостійного розв'язування:

1. Визначте концентрацію c речовини, якщо при даній довжині хвилі її шар товщиною $l = 1$ см зменшує інтенсивність падаючого світла у 8 разів. Натуральний молярний показник поглинання речовини $\varepsilon = 25$ М⁻¹ $\cdot$ см⁻¹.
2. Йонізована молекула, прискорена різницею потенціалів $U = 100$ В, влітає в однорідне магнітне поле індукцією $B = 0,1$ Тл перпендикулярно його напрямку і рухається по дузі кола радіусом $R = 3$ см. Знайдіть відношення q/m заряду частинки до її маси.
3. На грань кристалу нормально падає паралельний пучок рентгенівського випромінювання з довжиною хвилі $\lambda = 120$ пм. Дифракційний максимум другого порядку спостерігається під кутом $\theta = 30^\circ$ до площини грані. Визначте відстань d між атомними площинами кристала.
4. Розрахуйте роздільну здатність z електронного мікроскопа, якщо прискорююча напруга в ньому $U = 100$ кВ, апертурний кут $u = 10^{-2}$ рад.
5. 10 %-й розчин цукру (c_1) повертає площину поляризації на кут $\alpha_1 = 30^\circ$. Визначте концентрацію c_2 цукру в іншому розчині, якщо при цих же умовах площина поляризації повертається на кут $\alpha_1 = 20^\circ$.

РОЗДІЛ 14.

ОСНОВИ ТЕОРЕТИЧНОЇ МЕТРОЛОГІЇ ТА ЇЇ РОЛЬ У ФАРМАЦІЇ

14.1. *Визначення метрології як науки. Завдання метрології.*

Вимірювання фізичної величини **425**

14.2. *Прямі вимірювання* **429**

14.3. *Однократне пряме вимірювання* **430**

14.4. *Багатократні непрямі вимірювання. Метод обробки даних вимірювань із застосуванням теорії ймовірностей та математичної статистики* **431**

14.5. *Математична обробка результатів вимірювань* **433**

14.6. *Посередні (непрямі) вимірювання* **435**

14.1. Визначення метрології як науки. Завдання метрології. Вимірювання фізичної величини

Якість будь-якої продукції, а особливо лікарських засобів (препаратів, речовин) значною мірою залежить від кількості та якості вимірювань. За допомогою вимірювання відбувається контроль технологічних параметрів виробничих процесів, параметрів, характеристик та властивостей фармацевтичних препаратів, суспензій, емульсій, різноманітних виробів, деталей, технічних пристроїв тощо.

Теорія та практика вимірювання складає основу *метрології* – науки про вимірювання, методи і засоби забезпечення їх єдності та способи досягнення необхідної точності. В перекладі з грецької “*metron*” – міра, “*logos*” – поняття. Основними завданнями метрології є:

- розвиток загальної теорії вимірювань;
- встановлення одиниць фізичних величин;
- розробка методів та засобів вимірювань;
- розробка методів визначення точності вимірювань;
- забезпечення єдності вимірювань та одноманітності засобів вимірювань;

- встановлення еталонів та зразкових засобів вимірювань;
- розробка методів передачі розмірів одиниць від еталонів або зразкових засобів вимірювань робочим засобам вимірювань.

Метрологія як наука включає в себе теоретичну, законодавчу та прикладну метрологію. **Теоретична метрологія** розглядає загальні теоретичні проблеми – теорію вимірювань, засоби вимірювань, методи оцінки точності вимірювань, створення досконалих еталонів тощо. **Законодавча метрологія** створює загальні правила, вимоги та норми, що забезпечують високий рівень вимірювань. **Прикладна метрологія** розробляє практичні вимірювання та забезпечення єдності вимірювань.

Одним із важливих аспектів метрології є **метрологічне забезпечення**, під яким розуміють установлення та застосування метрологічних норм і правил, а також розроблення, виготовлення та застосування технічних засобів, необхідних для досягнення єдності та потрібної точності вимірювань. Методологічне забезпечення складається з наукової, законодавчої, нормативної, технічної та організаційної основ. Науковою основою метрологічного забезпечення є наука метрологія.

Законодавчою основою метрологічного забезпечення є закони України, декрети та постанови Кабінету Міністрів України, спрямовані на забезпечення єдності вимірювань. Нормативною основою метрологічного забезпечення є державні стандарти та документи державної системи забезпечення єдності вимірювань, відповідні нормативні документи Держстандарту України, правила стандартизації і атестації засобів вимірювальної техніки, вимоги до проведення державних випробовувань та перевірок.

Технічну основу метрологічного забезпечення складає:

- система державних еталонів одиниць фізичних величин, робочих еталонів і зразкових засобів вимірювальної техніки;
- система стандартних зразків складу та властивостей речовин і матеріалів;
- система робочих засобів вимірювальної техніки.

Організаційною основою метрологічного забезпечення є метрологічна служба України, яка складається з державної та відомчих служб.

Складовою частиною прикладної метрології є технічні вимірювання, під якими розуміють процес вимірювання, внаслідок якого отримують інформацію про значення фізичних величин. Зміст цієї інформації визначається її точністю та достовірністю. Єдність і точність вимірювань є визначальними для теоретичної метрології та метрологічної практики.

Вони визначають характер, зміст, направленість та форми організацій метрологічного забезпечення.

Вимірювання є одним із важливих шляхів пізнання об'єктів навколишнього середовища, зв'язків між подіями та закономірностей природи. Використовуючи вимірювання у повсякденній своїй діяльності, людство відкрило багато законів природи, що, у свою чергу, сприяло розвитку науково-технічному прогресу.

Під **терміном вимірювання** розуміємо знаходження значень фізичної величини об'єкта дослідним шляхом за допомогою технічних засобів. Результатом вимірювання є фізична величина, яка є якісною властивістю фізичного об'єкта і може мати певний розмір (довжину, масу, швидкість, силу струму тощо). Для кількісної оцінки властивостей матеріальних об'єктів використовуються одиниці фізичних величин.

Число, яке виражає відношення вимірюваної величини до одиниці вимірювання, називається **числовим значенням вимірюваної величини**. Воно може приймати як цілі, так і дробові значення, але обов'язково повинне бути абстрактним числом. Значення величини, прийняте за одиницю вимірювання, носить назву **розміру цієї одиниці**.

Результат вимірювання Z можна записати у вигляді виразу:

$$z = k x, \quad (14.1)$$

де z – вимірювана величина; x – одиниця вимірювання; k – числове значення вимірюваної величини.

Вираз (14.1) носить назву основного рівняння вимірювання. Права частина цього виразу називається результатом вимірювання і має розмірність одиниці фізичної величини. Параметр k показує, скільки разів одиниця вимірювання x поміщається у вимірюваній величині. Якщо вимірювана величина не може бути виміряна у відповідних їй одиницях, то використовується співвідношення між одиницями вимірюваної величини та одиницями іншої фізичної величини, яка пов'язана з першою величиною і зручна для вимірювання.

Вирізняють істинне та дійсне значення фізичної величини. Під **істинним значенням** фізичної величини розуміють таке її значення, яке ідеально відтворює певну властивість об'єкта. **Дійсне значення** – визначається експериментальним шляхом і має наближене значення по відношенню до істинного. Значення фізичної величини, знайдене з допустимою похибкою, приймається за дійсне.

Відомо, що будь-які вимірювання не можуть бути виконані абсолютно точно, бо внаслідок різних причин під час вимірювань неминуче виникають похибки. Похибки зумовлені недосконалістю приладів та методів вимірювань, недостатнім досвідом експериментатора, особливостями його органів чуттів, умовами спостереження тощо. Під **похибкою вимірювання** розуміють різницю між отриманим при вимірюванні та істинним значенням величини, що вимірюється. Класифікація похибок вимірювання відбувається за таким ознаками: за характером прояву – систематичні, випадкові; за способом вираження – абсолютні, відносні; за способом обробки ряду вимірювань – середні арифметичні, середні квадратичні; за умовами вимірювання величини – статичні, динамічні; за повнотою охоплення вимірювальної задачі – часткові, повні. Виділяють також такі складові похибки вимірювання, як інструментальна, методична, суб'єктивна тощо.

Під **абсолютною похибкою** вимірювання розуміють модуль різниці між результатом вимірювання x та істинним значенням шуканої величини Q

$$\Delta x = |x - Q|. \quad (14.2)$$

Оцінювання точності вимірювань за значенням абсолютної похибки недостатнє.

Відносна похибка – це похибка вимірювань, яка виражена відношенням абсолютної похибки вимірювання до істинного значення вимірюваної величини і виражена у відсотках.

Систематична похибка є складовою похибки вимірювання, яка при повторних вимірюваннях однієї і тієї ж величини залишається сталою або закономірно змінюється.

Випадкова похибка є складовою похибки вимірювання, яка при повторних вимірюваннях одного і того ж об'єкта змінюється випадково.

Щоб зменшити випадкову складову похибки, збільшують кількість повторних вимірів. Їх статистична обробка дає можливість визначити середнє значення випадкових відхилень. Випадкову складову похибки зменшують до тих пір, поки середня квадратична помилка не стане значно меншою від величини систематичної похибки.

Інструментальні похибки є складовими похибки вимірювання, що зумовлені недосконалістю засобів вимірювання. Вони викликані похибками перевірки та градування засобів вимірювання.

Методичні похибки спричинені недосконалістю методу вимірювання, недостатньою обґрунтованістю його теорії, застосуванням наближених формул для спрощення розрахунків та ін. Для їх компенсації вводять поправки.

Суб'єктивні похибки – це похибки, які переважно виникають при зніманні показів. Вони зумовлені індивідуальними особливостями дослідника, його внутрішнім станом, недосконалістю його органів чуття та їх зміною тощо.

Слід зазначити, що чим менші систематичні і випадкові похибки, тим вища точність вимірювання.

Завдання вимірювання полягає у визначенні і оцінці:

- значення вимірюваної величини x ;
- абсолютної похибки Δx ;
- відносної похибки E_x :

$$E_x = \frac{\Delta x}{x}, \quad E_x \% = \frac{\Delta x}{x} 100\%, \quad (14.3)$$

- вірогідного інтервала для істинного значення вимірюваної величини:

$$(x \pm \Delta x); (x - \Delta x) \leq x \leq (x + \Delta x), \quad (14.4)$$

- вірогідної ймовірності P ; P %, з якою стверджується, що вірогідний інтервал містить істинне значення вимірюваної величини.

14.2. Прямі вимірювання

На результати вимірювань впливає багато чинників: зовнішні умови, методи, технічні засоби вимірювання, стан експериментатора та ін. Враховуючи їх чисельність та умови проведення експерименту, вимірювання класифікуються за способом одержання числового значення, точністю, за характером зміни вимірюваної величини в часі та ін. За способом одержання числового значення вимірюваної величини вимірювання поділяються на прямі, посередні, сукупні та сумісні. При прямому вимірюванні шуканої величини числове її значення одержують безпосередньо при вимірюванні.

Прямі вимірювання шуканої фізичної величини можуть бути однократними й багатократними.

Однократні прямі вимірювання величини x вважаються достатніми, якщо середнє значення абсолютних похибок окремих вимірювань $\overline{\Delta x}$ значно менше абсолютної похибки вимірювального приладу $\Delta x_{\text{прил}}$.

Отже, якщо $\overline{\Delta x} \ll \Delta x_{\text{прил}}$; $\frac{\Delta x_{\text{прил.}}}{\overline{\Delta x}} \geq 3$, то достатньо проводити вимірювання один раз.

Багатократні прямі вимірювання величини x проводяться тоді, коли середнє значення абсолютної похибки окремих вимірювань $\overline{\Delta x}$ є значно більше абсолютної похибки вимірювального приладу $\Delta x_{\text{прил}}$.

Отже, якщо $\overline{\Delta x} \gg \Delta x_{\text{прил}}$; $\frac{\overline{\Delta x}}{\Delta x_{\text{прил}}} \geq 3$,

то необхідне багатократне вимірювання і спеціальна обробка результатів вимірювань, бо такий експеримент містить похибки випадкового характеру.

14.3. Однократне пряме вимірювання

Якщо проводиться лише одне вимірювання, то для оцінки похибок вимірювання необхідно скористатися характеристикою вимірювального приладу – його точністю. **Точність вимірювального приладу** визначає найменшу величину, яку можна надійно виміряти з допомогою даного приладу. Точність приладу і ціна його найменшої поділки шкали (ц. п.) взаємопов'язані.

Точність вимірювального приладу визначає максимальну абсолютну похибку при вимірюванні даним приладом:

$$\Delta x_{\text{прил}} = \frac{1}{2} \text{ ц.п. шкали приладу.} \quad (14.5)$$

Якщо вимірювання проводиться приладом, який має ноніус, то абсолютна похибка при вимірюванні дорівнює ціні поділки ноніуса:

$$\Delta x_{\text{прил}} = \text{ц.п. ноніуса.} \quad (14.6)$$

Для електровимірювальних приладів абсолютна похибка вимірювань визначається класом точності приладу K .

Клас точності приладу K – це представлене у відсотках відношення абсолютної похибки при вимірюванні даним приладом $\Delta x_{\text{прил}}$ до най-

більшого значення вимірювальної величини x_{max} (границя вимірювань), яке можна визначити даним приладом:

$$K\% = \frac{\Delta x_{\text{прил}}}{x_{\text{max}}} 100 \%. \quad (14.7)$$

Знаючи клас точності приладу K і границю вимірювань приладу x_{max} , можна розрахувати його максимальну абсолютну похибку $\Delta x_{\text{прил}}$;

$$\Delta x_{\text{прил}} = \frac{K\% \cdot X_{\text{max}}}{100 \%}. \quad (14.8)$$

Переважно у вимірювальних приладах ціна поділки узгоджена з класом точності приладу і абсолютна похибка при вимірюванні рівна (14.5, 14.6).

14.4. Багатократні прямі вимірювання. Метод обробки даних вимірювань із застосуванням теорії ймовірностей та математичної статистики

Нагадаємо, що багатократні вимірювання необхідні, якщо при повторних вимірюваннях значення вимірюваної величини значно відрізняються, тобто середнє значення абсолютної похибки окремих вимірювань Δx значно більше, ніж абсолютна похибка вимірювального приладу:

$$\overline{\Delta x} \gg \Delta x_{\text{прил}}, \quad \frac{\overline{\Delta x}}{\Delta x_{\text{прил}}} \geq 3, \quad \Delta x \geq 3\Delta x_{\text{прил}}. \quad (14.9)$$

Такі вимірювання вимагають спеціальної обробки.

Одним із важливих завдань, які виконуються в процесі експериментальних вимірювань, отриманих в n -незалежних дослідках, є встановлення істинного значення вимірюваної величини.

Інформація про істинне значення вимірюваної величини та розсіювання результатів окремих вимірювань базується на основі ряду вимірювань $x_1, x_2, \dots, x_n$, де n – кількість вимірювань. За оцінку істинного значення вимірюваної величини приймаємо середнє арифметичне значення результатів окремих вимірювань:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}. \quad (14.10)$$

Оскільки середнє арифметичне є оцінкою математичного сподівання результатів вимірювань, то за відсутності систематичних похибок воно вважається оцінкою істинного значення вимірюваної величини.

В міру збільшення числа вимірювань розподіл величин $\Delta x_i = x_i - \bar{x}$ асимптотично наближається до нормального розподілу випадкових похибок. Обґрунтоване і незміщене середнє квадратичне відхилення результатів окремих вимірювань S_x має вигляд:

$$S_x = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \Delta x_i^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}. \quad (14.11)$$

Точкова оцінка істинного значення вимірюваної величини (14.10) доповнюється інтервальним оцінюванням. Результат сукупності вимірювань представляється таким чином:

$$Q = \bar{x} \pm \Delta \bar{x}, \quad (14.12)$$

де $\Delta \bar{x}$ має зміст абсолютної похибки результату сукупності вимірювань.

Слід зауважити: оскільки дисперсія середнього арифметичного $S_{\bar{x}}^2$ в n разів менша, ніж дисперсія окремих результатів вимірювання S^2 , то

$$S_{\bar{x}}^2 = \frac{S^2}{n}. \quad (14.13)$$

При наявності великої кількості вимірювань ($n \rightarrow \infty$), $S_{\bar{x}}^2 \rightarrow 0$. Це свідчить, що середнє арифметичне низки вимірювань наближається за ймовірністю до математичного сподівання та є його обґрунтованою оцінкою.

Оскільки незрозуміло, з якою ймовірністю інтервал правої частини виразу (14.12) накриває істинне значення вимірюваної величини, то для уточнення слід розглянути оцінки параметрів за допомогою вірогідних інтервалів, у межах яких перебуває істинне значення вимірюваної величини з відповідною ймовірністю. Половина довжини вірогідного інтервалу називається **вірогідною межею** випадкових відхилень результатів спостережень при вірогідності P .

Нормовані випадкові величини $T = \Delta\bar{X} / S_{\bar{x}}$ підпорядковуються розподілу Стюдента з числом ступенів вільності $\nu = n - 1$. Для визначення вірогідної межі необхідно встановити ступінь вірогідності, визначити число ступенів вільності і за таблицями знайти значення коефіцієнта Стюдента $t_{p,\nu}$. Знайдений вірогідний інтервал, отриманий за допомогою середнього арифметичного значення результатів n -спостережень, у $\sqrt{n}$ разів коротший за інтервал, розрахований за результатами одного спостереження, і називається *вірогідною граничною похибкою* результатів спостережень:

$$\Delta\bar{x}_{\text{ім}} = t_{p,\nu} S_{\bar{x}}, \quad (14.14)$$

де $t_{p,\nu}$ – коефіцієнт Стюдента, n – кількість вимірювань, $S_{\bar{x}}$ – середня квадратична похибка середнього арифметичного.

Істинне значення Q вимірюваної величини можна записати у вигляді:

$$Q = \bar{x} \pm \Delta\bar{x}_{\text{ім}} = \bar{x} \pm t_{p,\nu} \frac{S_x}{\sqrt{n}} \text{ при } P = 0,9 \div 0,997. \quad (14.15)$$

14.5. Математична обробка результатів вимірювань

Якщо шукана величина є функцією декількох змінних ($x, y, z \dots$), $u = f(x, y, z \dots)$, то кожна з величин ($x, y, z \dots$) вимірюваних прямо і багатократно, опрацьовується по-різному, залежно від кількості проведених спостережень ($n < 40$; $n \geq 40$).

При кількості результатів ($n < 40$) обробку проводять у такій послідовності:

1. Визначається точкова оцінка істинного значення вимірюваної величини – середнє арифметичне значення величини x :

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}. \quad (14.16)$$

2. Обчислюються абсолютні похибки та квадратичні відхилення окремих вимірювань, а також їх сума:

$$\Delta x_i = |x_i - \bar{x}|, \quad (14.17)$$

$$\Delta x_i^2 \text{ і } \sum_{i=1}^n \Delta x_i^2. \quad (14.18)$$

3. Обчислюється середньоквадратична похибка окремих вимірювань:

$$S_x = \pm \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \Delta x_i^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}. \quad (14.19)$$

4. Визначається те вимірювання, що є промахом, і його виключаємо:

- а) знаходимо максимальну абсолютну похибку окремого вимірювання Δx_{max} ;
- б) розраховуємо коефіцієнт t_{σ_x} :

$$t_{\sigma_x} = \frac{\Delta x_{max}}{S_x}; \quad (14.20)$$

в) задаємо довірчу ймовірність P , з якою стверджується вірогідність результатів вимірювання в даному експерименті;

г) знаходимо в таблиці Стюдента коефіцієнт $t_{p,v}$, що відповідає заданій ймовірності P та числу проведених вимірів n ;

д) порівнюємо коефіцієнт t_{σ_x} і коефіцієнт Стюдента $t_{p,v}$. Якщо $t_{\sigma_x} < t_{p,v}$, то похибка даного виміру Δx_{σ_x} не є промахом. Якщо $t_{\sigma_x} > t_{p,v}$, то похибка даного виміру Δx_{max} вважається промахом і таке вимірювання не враховується в подальших обчисленнях.

5. Виключивши всі промахи, решту вимірів записуємо в таблицю і знову їх опрацьовуємо по пунктах 1–4.

6. Визначаємо середню квадратичну похибку середнього арифметичного значення:

$$S_{\bar{x}} = \pm \frac{S_x}{\sqrt{n}}. \quad (14.21)$$

7. Визначаємо напівширину вірогідного (довірчого) інтервалу величини $\bar{x}$, зумовлену випадковими похибками, тобто похибку середнього:

$$\Delta \bar{x}_{\text{вм}} = t_{p,v} S_{\bar{x}}, \quad (14.22)$$

8. Проводимо аналіз і визначаємо абсолютну похибку вимірювального приладу $\Delta\bar{x}_{np}$, яким вимірюється величина x .
9. Порівнюємо похибки $\Delta\bar{x}_{im}$ і $\Delta\bar{x}_{np}$ та визначаємо абсолютну похибку Δx .
10. Обчислюємо відносну похибку:

$$E_x = \frac{\Delta x}{x}. \quad (14.23)$$

11. Результат істинного значення виміряної величини представляємо у вигляді:

$$Q = \bar{x} \pm t_{p, v} S_{\bar{x}} \text{ при } P = 0,9 \div 0,9973. \quad (14.24)$$

14.6. Посередні (непрямі) вимірювання

Вище було розглянуто методи оцінки похибок прямих вимірювань, тобто випадки, коли шукана фізична величина безпосередньо визначалась в результаті вимірювань. Однак дуже часто для визначення фізичної величини U необхідно виміряти декілька інших величин $x, y, z, \dots$ і підставити значення виміряних величин у формулу $U = f(x, y, z, \dots)$, що виражає залежність шуканої величини U від безпосередньо виміряних величин. Такі вимірювання називаються посередніми (непрямими).

Похибки величин x, y, z оцінюються за правилами розрахунку похибок при прямих вимірюваннях, викладених вище.

Знаючи похибки вимірюваних величин $\Delta x, E_x; \Delta y, E_y; \Delta z, E_z$ і функціональну залежність шуканої величини $U = f(x, y, z, \dots)$ можна оцінити похибки шуканої величини $U: \Delta U, E_U$.

Визначаються відносні похибки:

$$E_x = \frac{\Delta x}{x}; \quad E_x \% = \frac{\Delta x}{x} 100\%, \quad (14.25)$$

$$E_y = \frac{\Delta y}{y}; \quad E_y \% = \frac{\Delta y}{y} 100\%, \quad (14.26)$$

$$E_z = \frac{\Delta z}{z}; \quad E_z \% = \frac{\Delta z}{z} 100\%. \quad (14.27)$$

Для визначення абсолютної ΔU і відносної E_U похибок шуканої величини U при непрямих вимірюваннях використовують формули диференціювання:

$$\Delta U \approx dU = \left| \frac{dU}{dx} \right| dx + \left| \frac{dU}{dy} \right| dy + \left| \frac{dU}{dz} \right| dz + \dots = \left| U'_x \right| \Delta x + \left| U'_y \right| \Delta y + \left| U'_z \right| \Delta z + \dots, \quad (14.28)$$

$$E_U = \frac{\Delta U}{U} = \frac{\left| U'_x \right| \Delta x + \left| U'_y \right| \Delta y + \left| U'_z \right| \Delta z + \dots}{U(x, y, z \dots)}, \quad (14.29)$$

де знак диференціала d замінюється на знак абсолютної похибки Δ .

Вираз (14.28) дає завищені значення абсолютної похибки. Точною є така формула:

$$\Delta U = \sqrt{(U'_x \Delta x)^2 + (U'_y \Delta y)^2 + \dots}. \quad (14.30)$$

Контрольні питання:

1. Метрологічне забезпечення єдності вимірювань.
2. Наукові та технічні основи, основна мета і завдання метрологічного забезпечення єдності вимірювань.
3. Основні поняття про вимірювання фізичних величин.
4. Класифікація вимірювань.
5. Прямі, посередні, сукупні та сумісні вимірювання.
6. Принципи вимірювання фізичних величин.
7. Методи вимірювання фізичних величин.
8. Істинне, дійсне значення та результати вимірювань.
9. Похибки вимірювань фізичних величин.
10. Випадкові похибки вимірювань фізичних величин та причини їх виникнення.
11. Систематичні похибки вимірювання фізичних величин та причини їх виникнення.

Тести для самоконтролю:

1. Основна фізична величина – це величина:
 - а) різні значення якої можуть бути додані, помножені на коефіцієнт або розділені на частини;
 - б) що входить у систему величин та визначається через основні величини цієї системи;
 - в) яка характеризується не тільки числовим значенням, а й напрямом у просторі;

- d) кожне значення якої можна виразити одним дійсним числом;
 - e) що входить у систему фізичних величин і прийнята за незалежну від інших величин цієї системи.
2. Дійсне значення фізичної величини – це:
- a) якісна означеність фізичної величини;
 - b) значення фізичної величини, знайдене експериментальним шляхом і настільки наближене до істинного значення, що його можна використати замість істинного для даної мети;
 - c) відображення фізичної величини у вигляді числового значення величини з позначенням її одиниці;
 - d) значення фізичної величини, яке ідеально відображало б певну властивість об'єкта;
 - e) кількісний вміст фізичної величини в даному об'єкті.
3. Розмір фізичної величини – це:
- a) якісна означеність фізичної величини;
 - b) кількісний вміст фізичної величини в даному об'єкті;
 - c) відображення фізичної величини у вигляді числового значення величини з позначенням її одиниці;
 - d) значення фізичної величини, яке ідеально відображало б певну властивість об'єкта;
 - e) значення фізичної величини, знайдене експериментальним шляхом і настільки наближене до істинного значення, що його можна використати замість істинного для даної мети.
4. Неадитивна фізична величина – фізична величина:
- a) кожне значення якої можна виразити одним дійсним числом;
 - b) що входить у систему величин та визначається через основні величини цієї системи;
 - c) яка характеризується не тільки числовим значенням, а й напрямом у просторі;
 - d) для якої множення на числовий коефіцієнт або поділ об'єкта на частини не мають фізичного змісту;
 - e) різні значення якої можуть бути додані, помножені на коефіцієнт або розділені на частини.
5. Вкажіть, які серед перерахованих величин є адитивними:
- a) маса; об'єм;
 - b) в'язкість рідин;
 - c) швидкість, прискорення;
 - d) активність водневих йонів;
 - e) ентропія.
6. Похідна фізична величина – це величина:
- a) що входить у систему фізичних величин і прийнята за незалежну від інших величин цієї системи;

- b) що входить у систему величин та визначається через основні величини цієї системи;
 - c) яка характеризується не тільки числовим значенням, а й напрямом у просторі;
 - d) кожне значення якої можна виразити одним дійсним числом;
 - e) різні значення якої можуть бути додані, помножені на коефіцієнт або розділені на частини.
7. Вкажіть, які серед перерахованих величин є похідними:
- a) маса;
 - b) об'єм;
 - c) швидкість;
 - d) сила світла;
 - e) ентропія.
8. Пряме вимірювання – це вимірювання однієї величини:
- a) яку можна вважати незмінною за час вимірювання;
 - b) що змінюється за час вимірювання;
 - c) значення якої знаходять безпосередньо без перетворення її роду та використання відомих залежностей;
 - d) з найбільш можливою точністю для даного рівня науки і техніки;
 - e) з похибкою, яка не повинна перевищувати деякого заданого значення.
9. Вкажіть приклади прямих вимірювань:
- a) вимірювання тиску манометром;
 - b) вимірювання температури термометром;
 - c) вимірювання густини тіла за його масою;
 - d) вимірювання об'єму тіла на основі прямих вимірювань лінійних розмірів;
 - e) вимірювання електричного опору за результатами прямих вимірювань спаду напруги і сили струму.
10. Вкажіть приклади непрямих вимірювань:
- a) вимірювання тиску манометром;
 - b) вимірювання температури термометром;
 - c) вимірювання густини тіла за його масою;
 - d) вимірювання об'єму тіла на основі прямих вимірювань лінійних розмірів;
 - e) вимірювання електричного опору за результатами прямих вимірювань спаду напруги і сили струму.
11. Статичне вимірювання – вимірювання величини:
- a) яку можна вважати незмінною за час вимірювання;
 - b) що змінюється за час вимірювання;
 - c) значення якої знаходять безпосередньо без перетворення її роду та використання відомих залежностей;
 - d) з найбільш можливою точністю для даного рівня науки і техніки;
 - e) з похибкою, яка не повинна перевищувати деякого заданого значення.
12. Сумісне вимірювання – непряме вимірювання, в якому значення кількох одночасно вимірюваних різнорідних величин:

- a) вважаються незмінними впродовж часу вимірювання;
 - b) змінюються впродовж часу вимірювання;
 - c) отримують розв'язанням рівнянь, що пов'язують різні сполучення цих величин, які вимірюються прямо чи опосередковано;
 - d) отримують з найбільш можливою точністю для даного рівня науки і техніки;
 - e) отримують розв'язанням рівнянь, які пов'язують їх з іншими величинами, що вимірюються прямо чи опосередковано.
13. Еталонні вимірювання – це вимірювання величини:
- a) яку можна вважати незмінною за час вимірювання;
 - b) що змінюється за час вимірювання;
 - c) значення якої знаходять безпосередньо без перетворення її роду та використання відомих залежностей;
 - d) з найбільш можливою точністю для даного рівня науки і техніки;
 - e) з похибкою, яка не повинна перевищувати деякого заданого значення.
14. Систематична похибка вимірювання – складова похибки вимірювання:
- a) що залишається сталою у ряді вимірювань фізичної величини;
 - b) що прогнозовано змінюється у ряді вимірювань фізичної величини;
 - c) зумовлена властивостями засобів вимірювальної техніки;
 - d) здійснюється випадковим чином при повторних вимірюваннях;
 - e) що суттєво перебільшує очікувану (в даних умовах) похибку.
15. Інструментальна похибка вимірювання – складова похибки вимірювання, що:
- a) залишається сталою у ряді вимірювань фізичної величини;
 - b) прогнозовано змінюється у ряді вимірювань фізичної величини;
 - c) зумовлена властивостями засобів вимірювальної техніки;
 - d) здійснюється випадковим чином при повторних вимірюваннях;
 - e) суттєво перебільшує очікувану (в даних умовах) похибку.
16. Опосередковане вимірювання – непряме вимірювання однієї величини:
- a) яку можна вважати незмінною за час вимірювання;
 - b) з перетворенням її роду чи обчисленнями за результатами вимірювань інших величин, з якими вимірювана величина пов'язана явною функціональною залежністю;
 - c) значення якої знаходять безпосередньо без перетворення її роду та використання відомих залежностей;
 - d) з найбільш можливою точністю для даного рівня науки і техніки;
 - e) з похибкою, яка не повинна перевищувати деякого заданого значення.
17. Випадкова похибка вимірювання – складова похибки вимірювання:
- a) що залишається сталою у ряді вимірювань фізичної величини;
 - b) що прогнозовано змінюється у ряді вимірювань фізичної величини;
 - c) зумовлена властивостями засобів вимірювальної техніки;
 - d) що здійснюється випадковим чином при повторних вимірюваннях;
 - e) що суттєво перебільшує очікувану (в даних умовах) похибку.

18. Сукупне вимірювання – непряме вимірювання, в якому значення кількох одночасно вимірюваних однорідних величин:
- а) вважають незмінними впродовж часу вимірювання;
 - б) змінюються впродовж часу вимірювання;
 - в) отримують розв'язанням рівнянь, що пов'язують різні сполучення цих величин, які вимірюються прямо чи опосередковано;
 - г) отримують з найбільш можливою точністю для даного рівня науки і техніки;
 - д) отримують розв'язанням рівнянь, які пов'язують їх з іншими величинами, що вимірюються прямо чи опосередковано.
19. Відносна похибка найчастіше визначається:
- а) у відносних одиницях;
 - б) у відсотках;
 - в) у проміле;
 - г) у млн⁻¹;
 - д) у млрд⁻¹.

Приклади розв'язування задач

Задача 14.1. При зважуванні злитка срібла отримали наступні значення.

$$m_1 = 72,361 \text{ г}; m_2 = 72,357 \text{ г}; m_3 = 72,352 \text{ г}; m_4 = 72,346 \text{ г}; \\ m_5 = 72,344 \text{ г}; m_6 = 72,340 \text{ г}.$$

Визначити вірогідний інтервал за низкою результатів зважувань для середнього значення при вірогідній імовірності $P = 0,99$.

Розв'язування

1. Визначаємо середнє арифметичне значення результатів зважувань $\bar{m}$:

$$\bar{m} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^6 m_i = 72,350, \text{ г}.$$

2. Визначаємо відхилення результатів шести зважувань від середнього арифметичного значення та суму їх квадратів:

$$\delta_1 = +11; \delta_2 = +7; \delta_3 = +2; \delta_4 = -4; \delta_5 = -6; \delta_6 = -10.$$

Розраховуємо квадрати відхилень:

$$\delta_1^2 = 121; \delta_2^2 = 49; \delta_3^2 = 4; \delta_4^2 = 16; \delta_5^2 = 36; \delta_6^2 = 100,$$

$$\sum_{i=1}^6 \delta^2 = 326.$$

3. Визначаємо середнє квадратичне відхилення результатів зважувань:

$$S = \sqrt{\frac{1}{6-1} \cdot \sum_{i=1}^6 \delta^2} = \sqrt{\frac{326}{5}} = 8,06 \text{ мг.}$$

4. Визначаємо середньоквадратичне відхилення середнього значення:

$$S_o = \frac{S}{\sqrt{n}} = \frac{8,06}{\sqrt{6}} = 3,29 \text{ мг.}$$

5. Визначаємо вірогідні межі відхилення вимірюваних зважувань:

$$\Delta \bar{x}_{\text{вм}} = \pm t_{p,v-1} \cdot S_o = \pm(4,032 \cdot 3,29) \approx \pm 13 \text{ мг,}$$

де $t_{p,v-1}$ – коефіцієнт Стюдента.

6. Визначаємо результат істинної маси вимірюваного злитка та вірогідні межі:

$$m = (72,350 \pm 0,013) \text{ г.}$$

Задачі для обов'язкового розв'язування:

1. Сторона куба $a = 10$ см. Наскільки збільшиться його об'єм, якщо кожне ребро збільшити на 0,1 см? Оцінити відносну похибку у відсотках при заміні приросту функції диференціалом.
2. При вимірюванні швидкості механічного відгуку піддослідних (у секундах) на світлове подразнення отримані такі дані:

0,35; 0,30; 0,32; 0,28; 0,44; 0,41; 0,36; 0,32; 0,39; 0,34.

Знайти вибіркве середньоквадратичне відхилення.

3. Активність радіоактивного рубідію змінюється за формулою $A = A_0 \cdot 2^{-t/T_{1/2}}$. Період напіврозпаду $T_{1/2} = 4,8 \cdot 10^{10}$ років; $\ln 2 \approx 0,7$. Як, у порівнянні з початковою, зміниться активність рубідію за добу? При наближеному обчисленні замість приросту функції застосуйте її диференціал.
4. Проведена мала вибірка при вимірюванні тиску крові у капілярах (в мм вод. ст.). Дані вимірювання:

28; 24; 21; 26; 25; 23; 26; 22; 26; 22; 25; 20.

Визначити, в яких межах буде знаходитися тиск крові в капілярах, якщо результат гарантувати з ймовірністю 0,95.

5. Мембранний потенціал спокою обчислюється за формулою Нернста

$$\varphi = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_i}{[K^+]_o}, \text{ мВ. Відношення концентрацій } \frac{[K^+]_i}{[K^+]_o} \text{ змінилося від зна-}$$

чення e^3 до $e^3 + 2$. Знайти $|d\varphi|$ у мВ. При обчисленні приріст функції замінити

її диференціалом. Постійна $\frac{RT}{F} = 27 \text{ мВ}$.

Задачі для самостійного розв'язування:

1. Обчислити значення абсолютної похибки, яка допускається заміною приросту функції $y = x^2$ при $x = 1$ і $\Delta x = 0,1$ її диференціалом.
2. Обчислити значення відносної похибки, яка допускається заміною приросту функції $y = x^2$ при $x = 1$ і $\Delta x = 0,1$ її диференціалом.
3. Отримано такі результати визначення концентрації речовини у розчині (в %):

0,724; 0,693; 0,755.

Знайдіть довірчі межі для середнього цього аналізу з довірчою ймовірністю 95 %.

4. При нагріванні кулі її радіус $R = 5$ см збільшився на 1 мм.

а) Наскільки приблизно збільшиться об'єм кулі?

б) Оцінити відносну похибку δ у відсотках при заміні приросту функції диференціалом.

5. При визначенні в'язкості крові у чоловіків отримано такі дані (у мПа · с):

4,1; 4,2; 5,3; 4,8; 5,2; 4,3; 4,6; 4,4; 5,0; 4,9.

Визначити довірчий інтервал для в'язкості крові у чоловіків з довірчою ймовірністю 95 %.



ДОДАТКИ

1. Одиниці фізичних величин, використаних у тексті

Величина	Одиниця вимірювання	Позначення
<i>Основні одиниці в СІ</i>		
Довжина	метр	м
Маса	кілограм	кг
Час	секунда	с
Електричний струм	ампер	А
Температура	кельвін	К
Кількість речовини	моль	моль
<i>Похідні одиниці в СІ</i>		
Частота	герц	Гц (с^{-1})
Сила	ньютон	Н ($\text{кг} \cdot \text{м}/\text{с}^2$)
Тиск	паскаль	Па ($\text{Н}/\text{м}^2$)
Енергія, робота	джоуль	Дж ($\text{Н} \cdot \text{м}$)
Потужність	ват	Вт ($\text{Дж}/\text{с}$)
Електричний заряд	кулон	Кл ($\text{А} \cdot \text{с}$)
Електричний потенціал	вольт	В ($\text{Дж}/\text{Кл}$)
Ємність	фарада	Ф ($\text{Кл}/\text{В}$)
Електричний опір	ом	Ом ($\text{В}/\text{А}$)
Магнітний потік	вебер	Вб ($\text{Тл}/\text{м}^2 \cdot \text{В} \cdot \text{с}$)
Індукція магнітного поля	тесла	Тл ($\text{Вб}/\text{м}^2$)
Індуктивність	генрі	Гн ($\text{Вб}/\text{А}$)
В'язкість	паскаль · секунда	Па · с
Поверхневий натяг	ньютон · метр	Н/м
Питома теплоємність	джоуль/кілограм · кельвін	Дж/кг · К
Ентропія	джоуль/кельвін	Дж/К
Теплопровідність	ват/метр · кельвін	Вт/м · К
Напруженість електричного поля	вольт/метр	В/м
<i>Позасистемні одиниці</i>		
Довжина хвилі	ангстрем	А (10^{-10} м)
Тиск	атмосфера	атм ($1,01 \cdot 10^5$ Па)
Швидкість радіоактивного розпаду	кюрі	($3,7 \cdot 10^{10}$ Бк)
Поглинута доза випромінювання	рад	рад (0,01 Дж/кг)
Енергія	електрон · вольт	еВ ($1,6 \cdot 10^{-19}$ Дж)
Маса	атомна одиниця маси	а.о.м. ($1,66 \cdot 10^{-27}$ кг)
Довжина	астрономічна одиниця	а.о. ($1,5 \cdot 10^{11}$ м)

2. Множники і префікси для утворення кратних і частинних одиниць SI

Множник	Префікс	Позначення		Множник	Префікс	Позначення	
10^{24}	йота	Й	Y	10^{-1}	деци	д	d
10^{21}	зета	ЗТ	Z	10^{-2}	санти	с	c
10^{18}	екса	Е	E	10^{-3}	мілі	м	m
10^{15}	пета	П	P	10^{-6}	мікро	мк	μ
10^{12}	тера	Т	T	10^{-9}	нано	н	n
10^9	гіга	Г	G	10^{-12}	піко	п	p
10^6	мега	М	M	10^{-15}	фемто	ф	f
10^3	кіло	к	k	10^{-18}	ато	а	a
10^2	гекто	г	h	10^{-21}	зепто	зп	z
10	дека	да	da	10^{-24}	йокто	й	y

3. Латинський алфавіт

Букви	Назва	Букви	Назва	Букви	Назва
Aa	а	Jj	йот	Ss	ес
Bb	бе	Kk	ка	Tt	те
Cc	це	Ll	ель	Uu	у
Dd	де	Mm	ем	Vv	ве
Ee	е	Nn	ен	Ww	дубль-ве
Ff	еф	Oo	о	Xx	ікс
Gg	ге	Pp	пе	Yy	ігрек
Hh	аш	Qq	ку	Zz	зет
Ii	і	Rr	ер		

4. Грецький алфавіт

Букви	Назва	Букви	Назва	Букви	Назва
Αα	альфа	Ιι	йота	Ρρ	ро
Ββ	бета	Κκ	каппа	Σσ	сигма
Γγ	гамма	Λλ	лямбда	Ττ	тау
Δδ	дельта	Μμ	мю	Υυ	іпсилон
Εε	епсилон	Νν	ню	Φφ	фі
Ζζ	дзета	Ξξ	ксі	Χχ	хі
Ηη	ета	Οο	омікрон	Ψψ	псі
Θθ	тета	Ππ	пі	Ωω	омега

5. Співвідношення між одиницями

$$1 \text{ а.о.м.} = 1,6605 \cdot 10^{-27} \text{ кг}$$

$$1 \text{ а.о.м.} \cdot c^2 = 931,481 \text{ МеВ}$$

$$1 \text{ еВ} = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ Дж}$$

$$1 \text{ МеВ} = 1,602 \cdot 10^{-13} \text{ Дж}$$

$$1 \text{ ккал} = 4186 \text{ Дж}$$

$$1 \text{ Тл} = 1 \text{ Вб/м}^2 = 10^4 \text{ Гс}$$

6. Фундаментальні фізичні сталі

Назва величини	Позначення	Значення величини
Швидкість світла у вакуумі	c	299 792 458 м/с
Магнітна стала	μ_0	$4\pi \cdot 10^{-7}$ Гн/м = $12,566370614 \cdot 10^{-7}$ Гн/м
Електрична стала	ϵ_0	$8,854187817 \cdot 10^{-12}$ Ф/м
Гравітаційна стала	G	$(6,67259 \pm 0,00085) \cdot 10^{-11}$ м ³ кг ⁻¹ · с ⁻²
Стала Планка	h	$(6,6260755 \pm 0,0000040) \cdot 10^{-34}$ Дж · с
Стала Дірака	$\hbar$	$(1,05457266 \pm 0,00000063) \cdot 10^{-34}$ Дж · с
Елементарний заряд	e	$(1,60217733 \pm 0,00000049) \cdot 10^{-19}$ Кл
Магнетон Бора	μ_B	$(9,2740154 \pm 0,0000031) \cdot 10^{-24}$ Дж · Тл ⁻¹
Ядерний магнетон	μ_N	$(5,0507866 \pm 0,0000017) \cdot 10^{-27}$ Дж · Тл ⁻¹
Стала Рідберга	R_∞	$10973731,534 \pm 0,013$ м ⁻¹
Борівський радіус	a_0	$(0,529177249 \pm 0,000000024) \cdot 10^{-10}$ м
Маса спокою електрона	m_e	$(9,1093897 \pm 0,0000054) \cdot 10^{-31}$ кг
Відношення заряду електрона до його маси		$(-1,75881962 \pm 0,00000053) \cdot 10^{11}$ Кл · кг ⁻¹
g-фактор вільного електрона	g	$2,002319304386 \pm 0,000000000020$
Маса спокою протона	m_p	$(1,6726231 \pm 0,0000010) \cdot 10^{-27}$ кг
Маса спокою нейтрона	m_n	$(1,6749286 \pm 0,0000010) \cdot 10^{-27}$ кг
Стала Авогадро	N_A	$(6,0221367 \pm 0,0000036) \cdot 10^{23}$ моль ⁻¹
Атомна одиниця маси (уніфікована)	а. о. м.	$(1,6605402 \pm 0,0000010) \cdot 10^{-27}$ кг
Стала Фарадея	F	$96485,309 \pm 0,029$ Кл · моль ⁻¹
Універсальна (молярна) газова стала	R	$8,314510 \pm 0,000070$ Дж · моль ⁻¹ · К ⁻¹
Стала Больцмана	k	$(1,380658 \pm 0,000012) \cdot 10^{-23}$ Дж · К ⁻¹
Стала Лошмідта	n_0	$(2,686763 \pm 0,000023) \cdot 10^{25}$ м ⁻³
Стала Стефана – Больцмана	σ	$(5,67051 \pm 0,00019) \cdot 10^8$ Втм ² К ⁻⁴
Стала Віна	b	$(2,897756 \pm 0,000024) \cdot 10^{-3}$ м · К

7. Деякі характерні значення в'язкості

Речовина	Темпера- тура (°C)	В'язкість (мкПа · с)	Речовина	Темпера- тура (°C)	В'язкість (мкПа · с)
кров	20	5000	вода	20	1000
кров	37	4000	вода	40	656
сироватка крові	37	1100	вода	100	280
плазма крові	37	1200	жир риб'ячий	20	4600
рицинова олія	20	990	олово	276	6124
етиловий спирт	20	1200	платина	2000	17200
гліцерин	-45	$6,710 \cdot 10^9$	повітря	20	18,4
гліцерин	0	$1,21 \cdot 10^7$	кисень	0	19,1
гліцерин	20	$1,49 \cdot 10^6$	глюкоза 40 %	17	4080
молоко	20	1800	новокаїн 2 %	17	1240
вода	0	1790	ефір етиловий	17	2400

8. Поверхневий натяг деяких рідин на межі з повітрям

Рідина	Температура (°C)	Поверхневий натяг (мН/м)	Рідина	Температура (°C)	Поверхневий натяг (мН/м)
вода	0	75,6	платина	2000	17,2
вода	20	72,8	молоко	20	42–46
вода	100	58,9	скипидар	20	27
кров	37	58	бром	20	44,2
кров (у чоловіків)	18	55,4 – 57,2	бензол	20	30
кров (у жінок)	18	59,2 – 61,5	мурашина кислота	20	16,1
плазма крові	37	73	оцтова кислота	20	27,6
глюкоза (40%)	18	75	оливкова олія	18	34,6
ефір етиловий	20	17,1	новокаїн 2 %	18	69,6
хлороформ	20	27,1	ацетон	20	23,7
рицинова олія	18	75	нітробензол	20	43,9
гліцерин	20	63,4	олеїнова кислота	20	32,5
бензол	20	28,8	фенол	20	40,9
метиловий спирт	20	22,6	толуол	20	28,4
етиловий спирт	20	22,3	піридин	20	38
анілін	20	42,9			

9. Біофізичні характеристики кровоносних судин тварин

Судина	r [М]	d [М]	l [М]	n	P_T (Па)	σ_T [Н·с ⁻¹]	V_c [м·с ⁻¹]
Аорта	$13 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-3}$	0,4	1	13332	173	0,20
Артеріола	$2 \cdot 10^{-3}$	$3 \cdot 10^{-5}$	$2 \cdot 10^{-3}$	$4 \cdot 10^7$	8000	0,48	0,002–0,003
Капіляр	$4 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-6}$	$1 \cdot 10^{-3}$	$1,2 \cdot 10^9$	4000	0,016	0,0003
Венула	$1 \cdot 10^{-5}$	$2 \cdot 10^{-6}$	$2 \cdot 10^{-3}$	$8 \cdot 10^7$	2666	0,027	0,005–0,01
Вена	$5 \cdot 10^{-4}$	$5 \cdot 10^{-4}$	0,2	40	2000	1	0,05–0,15
Яремна вена	$16 \cdot 10^{-3}$	$1,5 \cdot 10^{-3}$	0,4	1	1333	21	0,1–0,16

Умовні позначення: r – внутрішній радіус; d – товщина стінки; l – довжина; n – кількість паралельних судин; P_T – трансмуральний тиск; σ_T – тангенціальне напруження у стінці; V_c – середня швидкість кровотоку.

10. Деякі характеристики біологічних і штучних мембран

Характеристика	Біологічна мембрана	Штучна мембрана
Товщина [нм]	6–13	6–8
Опір [Ом · м ²]	10^{-2} – 10	10^2 – 10^5
Ємність [мкФ · м ⁻²]	$5 \cdot 10^3$ – $1,3 \cdot 10^4$	$3,8 \cdot 10^3$ – 10^4
Потенціал спокою [мВ]	10–200	0–140
Напруга спокою [мВ]	100	150–200
Показник заломлення	1,55	1,37
Поверхневий натяг [Н · м ⁻¹]	$3 \cdot 10^{-5}$ – $3 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-4}$ – $6 \cdot 10^{-3}$
Проникність для води [м · с ⁻¹]	$3 \cdot 10^{-5}$	$(5-10) \cdot 10^{-6}$
Енергія активації процесу проникності для води [кДж · моль ⁻¹]	40,2	53,3

*11. Термодинамічні дані деяких елементів, органічних
і неорганічних сполук при 298,15 К і 1 атм*

Речовина	Стан	ΔH° , кДж/моль	ΔG° , кДж/моль	S° , Дж/(моль · К)
Al	т	0	0	28,32
Al ₂ O ₃	т	-1669,79	-1576,41	50,99
C	т	0	0	5,69
CO	г	-110,52	-137,27	197,91
CO ₂	г	-393,51	-394,38	213,64
CH ₄	г	-74,85	-50,79	186,19
C ₂ H ₂	г	226,73	209,2	200,83
C ₂ H ₄	г	52,3	68,12	219,45
C ₂ H ₆	г	-84,68	-32,89	229,49
C ₃ H ₃ O ₃ ⁻	гідр.	-596,22	-472,37	171,54
C ₃ H ₄ O ₄	т	-810,65	-653,25	166,11
C ₄ H ₄ O ₄	гідр.	-774,88	-645,80	261,08
C ₄ H ₆ O ₅	т	-1103,32		
C ₄ H ₆ O ₅ N ⁺	гідр.	-955,17	-733,87	229,28
C ₆ H ₆	р	49,04	172,80	124,52
C ₆ H ₁₂ O ₆	т	-127,45	-910,56	212,13
C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	т	-2236,77	-1566,91	386,18
C ₁₆ H ₃₂ O ₇	т	-890,77	-315,06	455,22
CaO	т	-635,55	-604,17	39,75
Ca(OH) ₂	т	-986,59	-896,76	76,15
CaCO ₃	т	-1206,88	-1128,76	92,89
Cl ₂	г	0	0	222,95
HCl	г	-92,31	-95,27	186,68
Fe	т	0	0	27,15
FeO	т	-266,52	-244,35	53,97
Fe ₂ O ₃	т	-822,16	-740,99	89,96
H ₂	г	0	0	130,59
H ₂ O	г	-241,83	-228,60	188,72
H ₂ O	р	-285,84	-237,19	69,94
KCl	т	-436,87	-408,33	82,68
KClO ₃	т	-391,20	-289,91	142,97
Mg	т	0	0	32,51
MgO	т	-601,83	-569,57	26,78
MgCO ₃	т	-1112,94	-1029,26	65,69
N ₂	г	0	0	191,49
NH ₃	г	-46,19	-16,64	192,51
NH ₄ ⁺	гідр.	-132,80	-79,50	112,84
NO ₂	г	33,85	51,84	240,46
N ₂ O	г	81,56	103,60	219,99
N ₂ O ₅	г	11,3	118,01	346,67
O ₂	г	0	0	205,03
S	т	0	0	31,88
SO ₂	г	-296,06	-300,37	248,52
SO ₃	г	-395,18	-370,37	256,22

12. Зв'язок калоричного коефіцієнта (КК) 1 л кисню з дихальним коефіцієнтом (ДК)

ДК	КК (кДж)	ДК	КК (кДж)
0,70	19,619	0,86	20,411
0,71	19,636	0,87	20,461
0,72	19,686	0,88	20,515
0,73	19,737	0,89	20,566
0,74	19,791	0,90	20,616
0,75	19,841	0,91	20,666
0,76	19,896	0,92	20,716
0,77	19,946	0,93	20,767
0,78	19,996	0,94	20,821
0,79	20,051	0,95	20,871
0,80	20,101	0,96	20,921
0,81	20,151	0,97	20,976
0,82	20,201	0,98	21,026
0,83	20,256	0,99	21,076
0,84	20,306	1,0	21,131
0,85	20,360		

13. Об'єм спожитого O_2 і виділеного CO_2 при окисненні 1 г харчової речовини

Речовина	Споживається O_2 , л	Виділяється CO_2 , л	Дихальний коефіцієнт
білок	0,97	0,77	0,8
жир	2,0	1,4	0,7
вуглевод	0,83	0,83	1,0

14. Показник заломлення газів (0 °C і 760 мм рт. ст.)

Газ (пара)	n	Газ (пара)	n
азот	1,000297	метан	1,000441
аміак	1,000375	метиловий спирт	1,000586
бензол	1,000788	ртуть	1,000933
вода	1,000252	сірка	1,001111
водень	1,000139	фосфор	1,001212
повітря	1,000292	хлор	1,000768
кисень	1,000272	цинк	1,002050

15. Показник заломлення рідин при 20 °C

Рідина	n	Рідина	n
анілін	1,586	олія гвоздикова	1,532
бензилбензоат	1,568	олія кедрова	1,516
бензол	1,501	олія коричнева	1,601
вода	1,333	масло парафінове	1,440
вуглець чотирехлористий	1,460	олія прованська	1,460
гліцерин	1,470	паральдегід	1,405
етил коричний	1,559	парафін рідкий	1,480
етил саліцилат	1,532	сірководень	1,885
ефір оцтовометиловий, метилацетат	1,450	скипидар	1,470
метилен йодний	1,737	толуол	1,497
монобромнафталін	1,660	хлорбензол	1,525

16. Інтервали довжин хвиль і частот та відповідні до них кольори видимої частини спектра

Колір спектра	Довжина хвилі, нм	Частота, ТГц
червоний	760–620	395–483
оранжевий	620–590	483–508
жовтий	590–560	508–536
зелений	560–500	536–600
голубий	500–480	600–625
синій	480–450	625–666
фіолетовий	450–380	666–789
ІЧ-випромінювання	2 мм–760 нм	$1,5 \cdot 10^{11} - 4,0 \cdot 10^{14}$ Гц
УФ-випромінювання	380–3 нм	$8,0 \cdot 10^{14} - 10^{17}$ Гц

17. Чутливість ока людини до світлових хвиль різних довжин

Довжина хвилі, нм	Чутливість ока	Довжина хвилі, нм	Чутливість ока
400	0,0004	560	0,995
430	0,0116	590	0,757
460	0,060	620	0,381
490	0,208	650	0,107
520	0,710	680	0,017
550	0,995	710	0,0021
555	1,000	760	0,00006

У графі “Чутливість ока” числа показують, яку частку від найбільшої чутливості складає чутливість ока на даній довжині хвилі. Найбільшу чутливість око має до жовто-зеленого кольору ($\lambda = 555$ нм). Ця чутливість умовно прийнята за одиницю.

18. Середні значення ЛПЕ для випромінювань різних типів

Тип випромінювання	Енергія фотонів або частинок, МеВ	ЛПЕ, кЕв/нм
Гамма-промені ^{60}Co	1,25	0,3
Електрони	1	0,25
Протони	10	4
Альфа-частинки	5	100
Нейтрони	20	7

19. Значення коефіцієнта зважування на йонізуюче випромінювання k_{eq}

Тип випромінювання	Діапазон енергій	k_{eq}
фотони γ -променів і рентгенівського випромінювання	широкий	1
електрони (за винятком Оже-електронів) і мюони	широкий	1
нейтрони	до 10 кеВ	5
	10 ... 100 кеВ	10
	100 кеВ ... 2 МеВ	20
	2 ... 20 МеВ	10
	понад 20 МеВ	5
протони (крім протонів віддачі)	понад 20 МеВ	5
Альфа-частинки, уламки поділу, важкі ядра	–	20

20. Значення коефіцієнта зважування
на тканину k_{ef} для людського організму

Органи або тканини	k_{ef}
гонади	0,20
кістковий мозок (червоний)	0,12
ободова кишка	0,12
легені	0,12
шлунок	0,12
сечовий міхур	0,05
молочна залоза	0,05
печінка	0,05
стравохід	0,05
щитоподібна залоза	0,05
шкіра	0,01
поверхневий шар кісток	0,01
решта органів	0,05

21. Таблица значений функции Лапласа

x	$\Phi(x)$	x	$\Phi(x)$	x	$\Phi(x)$	x	$\Phi(x)$	x	$\Phi(x)$
0,00	0,000	0,64	0,2389	1,28	0,3997	1,92	0,4726	2,56	0,4948
0,02	0,0080	0,66	0,2454	1,30	0,4032	1,94	0,4738	2,58	0,4951
0,04	0,0160	0,68	0,2517	1,32	0,4066	1,96	0,4750	2,60	0,4955
0,06	0,0239	0,70	0,2580	1,34	0,4099	1,98	0,4762	2,62	0,4955
0,08	0,0319	0,72	0,2642	1,36	0,4131	2,00	0,4772	2,64	0,4960
0,10	0,0398	0,74	0,2703	1,38	0,4162	2,02	0,4783	2,66	0,4960
0,12	0,0478	0,76	0,2764	1,40	0,4192	2,04	0,4793	2,68	0,4965
0,14	0,0557	0,78	0,2823	1,42	0,4222	2,06	0,4803	2,70	0,4965
0,16	0,0636	0,80	0,2881	1,44	0,4251	2,08	0,4812	2,72	0,4965
0,18	0,0714	0,82	0,2939	1,46	0,4278	2,10	0,4821	2,74	0,4970
0,20	0,0793	0,84	0,2995	1,48	0,4306	2,12	0,4830	2,76	0,4970
0,22	0,0871	0,86	0,3051	1,50	0,4332	2,14	0,4838	2,78	0,4975
0,24	0,0948	0,88	0,3106	1,52	0,4357	2,16	0,4846	2,80	0,4975
0,26	0,1026	0,90	0,3159	1,54	0,4382	2,18	0,4854	2,82	0,4975
0,28	0,1103	0,92	0,3212	1,56	0,4406	2,20	0,4861	2,84	0,4975
0,30	0,1179	0,94	0,3264	1,58	0,4430	2,22	0,4868	2,86	0,4980
0,32	0,1255	0,96	0,3315	1,60	0,4452	2,24	0,4874	2,88	0,4980
0,34	0,1331	0,98	0,3365	1,62	0,4474	2,26	0,4881	2,90	0,4980
0,36	0,1406	1,00	0,3413	1,64	0,4484	2,28	0,4884	2,92	0,4980
0,38	0,1480	1,02	0,3460	1,66	0,4495	2,30	0,4893	2,94	0,4985
0,40	0,1554	1,04	0,3510	1,68	0,4515	2,32	0,4898	2,96	0,4985
0,42	0,1628	1,06	0,3555	1,70	0,4535	2,34	0,4904	2,98	0,4985
0,44	0,1700	1,08	0,3599	1,72	0,4554	2,36	0,4909	3,00	0,4986
0,46	0,1772	1,10	0,3643	1,74	0,4573	2,38	0,4913	3,10	0,4986
0,48	0,1844	1,12	0,3686	1,76	0,4591	2,40	0,4918	3,20	0,4993
0,50	0,1915	1,14	0,3729	1,78	0,4608	2,42	0,4922	3,30	0,4995
0,52	0,1985	1,16	0,3770	1,80	0,4625	2,44	0,4927	3,40	0,4997
0,54	0,2054	1,18	0,3810	1,82	0,4641	2,46	0,4931	3,50	0,4998
0,56	0,2123	1,20	0,3849	1,84	0,4656	2,48	0,4934	3,70	0,4999
0,58	0,2190	1,22	0,3888	1,86	0,4671	2,50	0,4938	3,90	0,4999
0,60	0,2257	1,24	0,3925	1,88	0,4700	2,52	0,4941	4,00	0,4999
0,62	0,2324	1,26	0,3962	1,90	0,4713	2,54	0,4945	5,00	0,499999

22. Таблица значений коэффициента Стьюдента

v	P						
	0,50	0,70	0,80	0,90	0,95	0,98	0,99
1	1,00	1,963	3,078	6,314	12,706	31,821	63,657
2	0,816	1,386	1,886	2,920	4,303	6,965	9,225
3	0,765	1,250	1,638	2,353	3,182	4,541	5,841
4	0,741	1,190	1,533	2,132	2,776	3,747	4,604
5	0,727	1,156	1,476	2,015	2,571	3,365	4,032
6	0,718	1,134	1,440	1,943	2,447	3,143	3,707
7	0,711	1,119	1,415	1,895	2,365	2,998	3,499
8	0,706	1,108	1,397	1,860	2,306	2,896	3,355
9	0,703	1,100	1,383	1,833	2,262	2,821	3,250
10	0,700	1,093	1,372	1,812	2,228	2,764	3,169
11	0,697	1,088	1,363	1,796	2,201	2,718	3,106
12	0,695	1,083	1,356	1,782	2,179	2,681	3,055
13	0,694	1,079	1,350	1,771	2,160	2,650	3,012
14	0,692	1,076	1,345	1,761	2,145	2,624	2,977
15	0,691	1,074	1,341	1,753	2,131	2,602	2,947
16	0,690	1,071	1,337	1,746	2,120	2,583	2,921
17	0,689	1,069	1,333	1,740	2,110	2,567	2,898
18	0,688	1,067	1,330	1,734	2,101	2,552	2,878
19	0,688	1,066	1,328	1,729	2,093	2,539	2,861
20	0,687	1,064	1,325	1,725	2,086	2,528	2,845
21	0,686	1,063	1,323	1,721	2,080	2,518	2,831
22	0,686	1,061	1,321	1,717	2,074	2,508	2,819
23	0,685	1,060	1,319	1,714	2,069	2,500	2,807
24	0,685	1,059	1,318	1,711	2,064	2,492	2,707
25	0,684	1,058	1,316	1,708	2,060	2,485	2,787
26	0,684	1,058	1,315	1,706	2,056	2,479	2,779
27	0,684	1,057	1,314	1,703	2,052	2,473	2,771
28	0,683	1,056	1,313	1,701	2,048	2,467	2,763
29	0,683	1,055	1,311	1,699	2,045	2,462	2,756
30	0,683	1,055	1,310	1,697	2,042	2,457	2,750
∞	0,674	1,036	1,282	1,645	1,960	2,326	2,576

Предметний покажчик

А

абсолютно чорне тіло 223
акомодація 280
активне транспортування 49
активність радіоактивного препарату 148
актин 13
актин-міозиновий комплекс 18, 19
антипорт 101
астигматизм 282
атомні орбіталі 212, 214
– спектри 198
аудіограма 268
аускультация 267

Б

багатокамерні фармакокінетичні моделі 290
біологічна дія йонізуючого випромінювання 178
біоломінесценція 227
біомеханіка 13
біофізика зору 274
– нюху 274
– органів зовнішнього дихання 327
– органів чуття 310
– слуху 258

В

валентні орбіталі 212
види радіоактивного розпаду 168
вібрація 155
відведення 129
відкрита термодинамічна система 35
відносна деформація 20
вільна енергія Гельмгольца 40
віскозиметрія 245
внутрішня конверсія 212

Г

гальванізація 138
гемодинаміка 246
гідроксіанатит 21

гіперметропія 282
гіперполяризація мембрани 110
головне квантове число 206
гострота зору 281
– нюху 317
гош-конформація 70
границя міцності 19
– пружної деформації 20
густина енергетичної світності спектральна 224
гучність 260

Д

деполяризація мембрани 107
дериватограф 392
деформація 20
дипольний момент 127
дисипативна функція 45
дисперсія імпедансу 136
дифрактограма 375
доза випромінювання 174
– біологічна 176
– еквівалентна 176
– експозиційна 175
– ефективна 177
дозиметрія йонізуючого випромінювання 173
другий закон термодинаміки 37

Е

електричний диполь 127
електрографія 129
електродіаліз 414
електроенцефалографія 129
електрокардіограма 132
електрокардіографія 109
– векторна 132
електромагнітні хвилі 156
електроміографія 129
електроплазмоліз 414
електроретинографія 129

електрорушійна сила поляризації 133
електрохімічний потенціал 42
енергетична світність 225
енергетичний вихід люмінесценції 228
енергія Гіббса 41
ентальпія 36, 40
ехоенцефалографія 155
ехокардіографія 155
ехолокація 155

Ж

жорсткість 19

З

загальна міцність 19
закон Віна 225
– Бугера – Ламберта – Бера 220
– Вавілова 229
– Вебера – Фехнера 261
– Гука 21
– Кірхгофа 223
– радіоактивного розпаду 171
– Стефана – Больцмана 225
– Стівенса 311

закрита термодинамічна система 35
запас міцності 19
звуковий тиск 259, 260
зорова вісь 278

І

ізобаричний процес 36
ізолювана термодинамічна система 34
ізофони 261
ізохорно-ізотермічний потенціал 41
імпеданс 136
– акустичний 225
індуковане випромінювання 160
інтеркобінаційна конверсія 211
інфразвук 152

Й

йонізуюче випромінювання 173
йонне транспортування 86
йонотальванізація 138

К

квантовий вихід 218
– люмінесценції 228
квантові числа 207
Керма 176
кількісний люмінесцентний аналіз 231
клас точності приладу 430
коефіцієнт в'язкості 244
– поляризації 116
– пропускання 221
– пружної деформації 20
колаген 21
кут зору 281

Л

лазер 162
лазерне випромінювання 162
латеральна дифузія 65
ліпосома 67
люмінесцентна мікроскопія 380
люмінесцентний аналіз 230
люмінесценція 226
люмінофори 227

М

магнітне квантове число 207
магнітні властивості біологічних тканин 138
магнітоімпульсні пристрої 415
магнітокардіографія 143
мас-спектроскопія 316
метод лінійної комбінації атомних орбіталей 213
– мікрокалориметрії 73
метрологія 426
механічні процеси в легенях 327
мікроскопічний аналіз 376
міозинова молекула 11
міопія 282
міцела 63
міцність тіла 19
моделі неперервного введення препарату 301
модель абсолютно чорного тіла 225
– Максвелла 26

– Фойгта 26
модельовання біофізичних процесів 252
модуль Юнга 20
м'язове волокно 17

Н

напруга 20
ніколь 386
нуклон 168

О

обробка лікарських засобів 405
однокамерна фармакокінетична модель 291
орбітальне квантове число 207
оптична густина 221

П

пасивний транспорт 74
період напіврозпаду 171
– біологічний 171
– ефективний 172
– фізичний 171
– напіввиведення препарату 295
перкусія 267
перший закон термодинаміки 37
питома енергія деформації 20
– ударна в'язкість 20
піраміда смаків Хеннінга 313
пластичність 19
поляриметрия 383
постулати Бора 195
потенціал дії 107
– спокою мембранний 102
похибка вимірювання 428
– абсолютна 428
– випадкова 428
– відносна 428
– систематична 428
правило зміщення Фаянса – Содді 168
приведене редуковане око 279
принцип найменшої енергії 208
– Паулі 208
просвічуюча електронна мікроскопія 376
протонний магнітний резонанс 313

пружність 19
пульсова хвиля 249

Р

радіоактивність 168
радіопротектори 179
радіосенсибілізатори 179
рентгеноструктурний аналіз 382
реографія 113
реологія 242
реполяризація мембрани 107
рефрактометрія 396
рецептори 312
рівновага Доннана 83
рівноважний стан термодинамічної системи 35
рівняння Вульфа – Брега 373
– Гольдмана – Ходжкіна – Катца 105-106
– Лайнуївера – Берка 92
– Ламе 23
– Нернста – Планка електродифузійне 80
– Нернста 83
– Онзагера 48
– смаку за Бейдлером 315
– Фіка 75-76
– Хілла 27
– Шредінгера 204
– Шредінгера стаціонарне 205
робота дихальних м'язів 332
рухливість йона 115

С

симпорт 101
скорочення м'яза 17
смакова цибулина 313
сортовий люмінесцентний аналіз 230
спектр випромінювання 223
– поглинання 311
спектральні серії 198
спектроскопія 341
– інфрачервона 315
– комбінаційного розсіювання 350
– ядерного магнітного резонансу 356
сприйняття смаку 312

спряжені процеси 46

– системи 213

стаціонарний стан термодинамічної системи 35

структура мембран 61

струмовий диполь 127

Т

телеграфне рівняння 114

температура фазового переходу в мембранах 71

теплове випромінювання 222

термічний аналіз 388

термогравіметрія 390

термодинаміка біологічних процесів 34

термодинамічний потенціал Гіббса 41

термодинамічні потенціали 40

транс-конформація 70

транспортування в мембранах пасивне 74

– активне 74

– вторинно-активне 75

– йонне індуковане 93

трикутник Ейнтховена 129

У

ультразвук 152

уніпорт 101

Ф

фазові переходи в мембранах 69

фармакокінетична модель з підкамерою 296

фармакокінетична камера 291

фліп-флоп-перехід 65

флуоресценція 211

фонокардіографія 267

формула Больцмана 86

– Борна 86

– Дюбуа 328

– Ньютона 196

– Пуазейля 244

– Стокса 244

фосфоліпіди 61

фосфоресценція 212

фотоалергічні ефекти 216

фотобіологічні процеси 210

фотовідновлення і фотоокиснення 217

фотодимеризація 217

фотодисоціація 217

фотоізомеризація 217

фотойонізація 217

фотолюмінесценція 227

фототоксичні ефекти 216

Х

хемілюмінесценція 227

хімічний потенціал 42

хроматографія 401

– газова 401

– газowo-рідинна 401

– рідинна 401

Ц

центрована оптична система 274

цис-конформація 58

Ч

час релаксації 24

число Рейнольдса 244

Ш

швидкість зростання ентропії 44

– поширення нервового імпульсу 115

шум 259

Я

ядерно-магнітний резонанс 356

якісний хімічний люмінесцентний аналіз 230

ЯМР-спектрометр 356

Список літератури

1. Антонов В. Ф. Физика и биофизика : учебник / Антонов В. Ф., Черныш А. М., Козлова Е. К., Коржуев А. В. ; под ред. В. Ф. Антонова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 480 с.
2. Биофизика / под общ. ред. П. Г. Костюка. – К. : Вища шк., 1988. – 504 с.
3. Владимиров Ю. А. Физико-химические основы фотобиологических процессов / Владимиров Ю. А., Потапенко А. Я. – М. : Высш. шк., 1989. – 199 с.
4. Владимиров Ю. А. Биофизика / Владимиров Ю. А., Рошупкин Д. И., Потапенко А. Я., Деев А. И. – М. : Медицина, 1983. – 272 с.
5. Волобуев А. Н. Биофизика / Волобуев А. Н. – Самара : Самар. дом печати, 1999. – 168 с.
6. Волькенштейн М. В. Биофизика / Волькенштейн М. В. – М. : Наука, 1981. – 576 с.
7. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Губський Ю. І. – Київ ; Тернопіль : Укрмедкнига, 2000. – 508 с.
8. Давид Р. Введение в биофизику / Давид Р. – М. : Мир, 1982. – 208 с.
9. Ємчик Л. Ф. Медична і біологічна фізика : підручник / Ємчик Л. Ф., Кміт Я. М. – Львів : Світ, 2003. – 592 с.
10. Зима В. Л. Біофізика: збірник задач : навч. посіб. / Зима В. Л. – К. : Вища шк., 2001. – 124 с.
11. Лопушанський Я. Збірник задач і запитань з медичної і біологічної фізики / Лопушанський Я. – Львів : НТШ ім. Шевченка, 2010. – 584 с.
12. Ремизов А. Н. Медицинская и биологическая физика / Ремизов А. Н., Максина А. Г., Потапенко А. Я. – М. : Дрофа, 2010. – 558 с.
13. Ремизов А. Н. Сборник задач по медицинской и биологической физике / Ремизов А. Н., Исакова Н. Х., Максина А. Г. – М. : Высш. шк., 1987.
14. Рубин А. Б. Биофизика : в 2 кн. / Рубин А. Б. – М. : Высш. шк., 1987. – 622 с.
15. Русяев В. Ф. Медицинская физика (сборник вопросов и задач) / Русяев В. Ф., Пронина Н. В. – Симферополь : ИАО КГМУ, 2005. – 192 с.
16. Рыбин И. А. Лекции по биофизике / Рыбин И. А. – Свердловск : Изд-во Уральского университета, 1990. – 240 с.
17. Саранча Г. А. Метрологія і стандартизація : підручник / Саранча Г. А. – К. : Либідь, 1997. – 192 с.
18. Тиманюк В. А. Биофизика : учебник для студ. вузов / Тиманюк В. А., Животова Е. Н. – Х. : Изд-во НФАУ, 2003. – 704 с.
19. Фізичні основи променевиx методів дослідження в медицині / за ред. І. І. Хаїмзона. – Київ, 2002. – 240 с.
20. Цюцюра В. Д. Метрологія та основи вимірювань : навч. посіб. / Цюцюра В. Д., Цюцюра С. В. – К. : Знання-Прес, 2003. – 180 с.
21. Чалий О. В. Медична і біологічна фізика : підручник / Чалий О. В., Агапов Б. Т., Цехмістер Я. В. [та ін.]. – К. : Книга плюс, 2004. – 760 с.
22. Шабалин С. А. Прикладная метрология в вопросах и ответах / Шабалин С. А. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Изд-во стандартов, 1990. – 192 с.
23. Шостак В. І. Природа наших відчуттів / Шостак В. І. – К. : Радянська школа, 1989. – 118 с.

Личковський Едуард Іванович
Тіманюк Володимир Олександрович
Чалий Олександр Васильович та ін.

Біофізика.

Фізичні методи аналізу та метрологія

Підручник

Редактор *О. В. Марчук*
Технічні редактори: *Ю. П. Тертун, Л. Р. Осінська*
Коректор *Л. Я. Шутова*
Комп'ютерна верстка: *О. С. Парфенюк*

Підписано до друку 20.08.14. Формат 60×90/16. Папір офсетний.
Гарнітура Таймс. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 29,0.
Тираж 1100 пр. Зам. № 776.

ПП “Нова Книга”
21029, м. Вінниця, вул. Квятека, 20
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавців, виготівників
і розповсюджувачів видавничої продукції
ДК № 2646 від 11.10.2006 р.
Тел. (0432) 52-34-80, 52-34-82. Факс 52-34-81
E-mail: info@novaknyha.com.ua
www.novaknyha.com.ua

Надруковано у ПП «Юнісофт»
61036, м. Харків, вул. Морозова, 13 б
www.ttornado.com.ua
Свідоцтво ДК № 3461 від 14.04.2009 р.