

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Факультет: Стоматологічний
Кафедра фізіології та біофізики**

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

02 вересня 2024 року

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«БІОФІЗИКА З МЕДИЧНОЮ ІНФОРМАТИКОЮ»**

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 222 «Стоматологія»

Освітньо-професійна програма: Стоматологія

Затверджено:

Засіданням кафедри фізіології та біофізики
Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від 26 серпня 2024 року

Завідувач кафедри



Леонід Годлевський

Розробники:

завідуючий кафедри, д.мед.н., проф. Годлевський Л.С.
завуч кафедри, магістр, ст.викл. Марченко С.В.

Практичне заняття № 1

Тема: Основи теорії ймовірності. Ймовірнісні процеси у медицині та біології.

Мета: Зрозуміти основні принципи теорії ймовірності та їхнє застосування для аналізу ймовірнісних процесів у медицині та біології, включаючи патерни поширення захворювань, генетичну варіабельність та випадковість біологічних процесів.

Основні поняття: ймовірність, випадкові події, незалежність подій, умовна ймовірність, розподіли ймовірності, центральна гранична теорема, закон великих чисел, статистичний аналіз.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Теорія ймовірностей розвивалась як вчення про результати випробувань (експериментів, спостережень, масових обстежень).

Будь-який з можливих результатів випробування називається подією.

Існують два типи зв'язків між умовами спостереження та його результатами:

- умови спостереження однозначно визначають його результат; такі спостереження називають детермінованими, і їх поведінку можна заздалегідь точно передбачити на основі відповідних законів;
- при одних і тих самих умовах можуть відбуватися взаємовиключні події; такі події називають випадковими, проте масове повторення спостережень при цих умовах дає у середньому результат, який можна передбачити з достатньою точністю за допомогою статистичних закономірностей.

Описом статистичних закономірностей, їх вивченням та кількісною оцінкою займається теорія ймовірностей.

Випадкову подію масового характеру можна охарактеризувати числом, підрахувавши її відносну частоту $P^*(A)$:

$$P^*(A) = \frac{m}{n},$$

де m – число реалізацій випадкової події у серії з n випробувань.

Більш точною характеристикою є ймовірність випадкової події, яка визначається граничним переходом

$$P(A) = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{m}{n}.$$

Очевидно, що ймовірність може приймати значення в інтервалі

$$0 \leq P(A) \leq 1.$$

Границям цього інтервалу відповідають:

- 0 – подія A ніколи не відбувається, тому така подія називається неможливою;
- 1 – подія A відбувається завжди, тому така подія називається вірогідною.

Реалізація будь-яких випадкових подій може по-різному впливати на інші випадкові події, тому розрізняють:

- *несумісні події*, коли реалізація одних випадкових подій виключає настання інших;
- *сумісні події*, коли реалізація одних випадкових подій не виключає настання інших.

Залежні події: подія B називається залежною від A , якщо ймовірність її реалізації залежить від того, сталась подія A чи ні. При цьому для залежної події B вводиться поняття умовної ймовірності $P(B/A)$, під якою розуміють ймовірність реалізації події B за умови, що подія A сталась.

Незалежні події: події незалежні, якщо $P(B/A) = P(B)$, оскільки при цьому ймовірність реалізації події B не залежить від появи A .

Систему несумісних подій $A_1, A_2, \dots, A_n$ називають повною, якщо при випробуванні обов'язково відбувається одна з цих подій. Зрозуміло, що сума ймовірностей подій, які складають повну систему, дорівнює 1, тобто

$$P(A_1) + P(A_2) + \dots + P(A_n) = \sum_{i=1}^n P(A_i) = 1.$$

Для кількісного опису результатів випробувань застосовують випадкові величини, які приймають значення, що змінюються від випробування до випробування та залежать від тих або інших обставин, які не піддаються безпосередньому врахуванню.

Розрізняють:

- *дискретні випадкові величини*, які набувають лише окремих, ізольованих значень (наприклад, число викликів лікаря, число випадків захворювань);
- *неперервні випадкові величини*, що набувають будь-яких значень усередині деякого інтервалу (температура тіла хворого, артеріальний тиск тощо).

Випадкова величина X вважається заданою, якщо відомий її розподіл (закон) – співвідношення між можливими значеннями випадкової величини та відповідними їм ймовірностями.

Розподіл може бути задано у вигляді таблиці, у вигляді функції розподілу та у вигляді щільності розподілу.

Табличне зображення розподілу (його називають також рядом розподілу) може бути використано лише для дискретної випадкової величини з кінцевим числом можливих значень X_i ($i = 1, 2, 3, \dots, n$):

X	x_1	x_2	$\dots$	x_n
P	p_1	p_2	$\dots$	p_n

При графічному зображенні ряду розподілу у прямокутній системі координат будують точки (X_i, P_i) та з'єднують їх відрізками прямих. Отриману фігуру називають багатокутником розподілу.

Всі можливі значення дискретної випадкової величини утворюють повну систему подій, отже

$$\sum_{i=1}^n p_i = 1.$$

Цю рівність називають умовою нормування.

Функція розподілу $F(x)$ є найбільш загальною формою зображення закону випадкової величини та застосовується для задання як дискретних, так і неперервних випадкових величин:

$$F(x) = P(X \leq x).$$

Таким чином, функція розподілу визначає ймовірність того, що випадкова величина X набуде будь-якого зі своїх значень, які не перевищують деякого числа x .

Графіком функції розподілу дискретної випадкової величини є розривна ступінчаста ламана лінія, а неперервної випадкової величини – гладка неперервна крива.

У багатьох випадках обмежуються числовими характеристиками випадкової величини. До них належать:

1. Міри положення центру розподілу:

- *математичне сподівання*

$$\mu = M(X) = \sum_i x_i P_i,$$

що характеризує “середній” результат при великому числі випробувань;

- *медіана* M_e – значення випадкової величини, для якого функція розподілу задовольняє умову $F(M_e) = 0.5$;
- *мода* – значення дискретної випадкової величини, що має найбільшу ймовірність.

2. Міри варіабельності значень випадкової величини:

- *дисперсія*

$$D(X) = M[X - M(X)]^2 = \sum_i [x_i - M(X)]^2 P_i,$$

- *стандартне відхилення*

$$\sigma = \sigma(X) = \sqrt{D(X)},$$

- *коефіцієнт варіації* $C.V.$, який показує, наскільки у середньому випадкова величина може відрізнятись від свого математичного сподівання (як правило, у відсотках).

Неперервну випадкову величину задають функцією щільності розподілу ймовірностей $f(x)$, що дорівнює першій похідній від функції розподілу $F(x)$:

$$f(x) = \frac{dF(x)}{dx}.$$

Графік функції щільності розподілу ймовірностей називають кривою розподілу. Значення неперервної випадкової величини, при якому крива розподілу має максимум, називається модою M_0 неперервної випадкової величини. Оскільки крива може мати не один максимум, за їх числом розрізняють двомодальні та багатомодальні розподіли.

Умова нормування неперервної випадкової величини виражається формулою

$$\int_{-\infty}^{\infty} f(x) dx = 1.$$

Функція розподілу $F(x)$ виражається через $f(x)$ за допомогою інтеграла

$$F(x) = \int_{-\infty}^x f(z) dz.$$

Слід мати на увазі, що розмірність функції щільності розподілу ймовірностей $f(x)$ є оберненою до розмірності випадкової величини x , а функція розподілу $F(x)$, як і будь-яка ймовірність, є безрозмірною величиною.

Математичне сподівання неперервної випадкової величини обчислюють за формулою

$$M(X) = \int_{-\infty}^{\infty} x f(x) dx.$$

Будь-які дві або більше випадкові величини, що вивчаються разом, створюють систему. Система може складатися з незалежних або залежних одна від одної випадкових величин.

Якщо кожному значенню однієї величини X за певним правилом ставиться у відповідність значення другої величини Y , то залежність між ними називається функціональною.

При цьому, якщо одна з величин випадкова, то й інша, залежна від неї, також є випадковою. Очевидно, що залежна випадкова величина приймає певне значення при певному значенні другої лише тоді, коли на неї не впливають інші випадкові фактори. Таким чином, функціонально пов'язані випадкові величини X та Y можуть приймати різні значення, але, якщо X дістає деяке конкретне значення, то йому відповідає певне значення Y .

Якщо випадкова величина Y залежить не тільки від X , але й від інших випадкових факторів, то залежність Y від X вже не є функціональною, а, як її називають, кореляційною або стохастичною: *кореляційно пов'язані випадкові величини змінюють свої розподіли при зміні значень будь-якої з них.*

Іншими словами, кожному значенню будь-якої з випадкових величин, що пов'язані кореляційною залежністю, відповідає певний розподіл другої випадкової величини з новими значеннями числових характеристик математичного сподівання та дисперсії.

Поняття кореляційної залежності стосується також і якісних показників, якщо наявності одного з них відповідає визначена ймовірність наявності іншого. Наприклад, вміст певного гормону у крові залежить від великої кількості випадкових факторів, тому залежність цієї випадкової величини від будь-якого з них є кореляційною.

Для опису кореляційної залежності застосовують функції регресії, які визначають математичне сподівання однієї з випадкових величин для кожного значення другої випадкової величини. Відповідні формули називають:

- рівняння регресії Y на X : $M(Y) = f(x)$;
- рівняння регресії X на Y : $M(X) = f(y)$.

Функції регресії зображають графічно *лінією регресії*. Якщо обидві функції регресії лінійні, то лінії регресії є прямими, і кореляційна залежність називається лінійною.

Стохастична залежність може бути більш або менш тісною. Ступінь зв'язку між випадковими величинами характеризують:

- коваріація (кореляційний момент) $K(X, Y)$;
- коефіцієнт кореляції $\rho(X, Y)$.

Коефіцієнт кореляції приймає значення в межах

$$-1 \leq \rho(X, Y) \leq 1.$$

Необхідно пам'ятати, що:

- при $\rho(X, Y) = 0$ лінійна кореляційна залежність між випадковими величинами X та Y відсутня (але можлива нелінійна залежність); прямі регресії паралельні осям координат і перпендикулярні одна одній;
- при $\rho(X, Y) > 0$ зі зростанням X випадкова величина Y у середньому збільшується;
- при $|\rho(X, Y)| = 1$ випадкові величини X та Y пов'язані функціональною залежністю; прямі регресії збігаються в один графік;
- при $\rho(X, Y) < 0$ зі зростанням X випадкова величина Y у середньому зменшується.

З коефіцієнтом кореляції $\rho(X, Y)$ пов'язані:

- коефіцієнт регресії Y на X , позначимо $\beta(Y, X)$;
- коефіцієнт регресії X на Y , позначимо $\beta(X, Y)$.

За допомогою цих коефіцієнтів записують:

- рівняння лінійної регресії Y на X :

$$Y - M(Y) = \beta(Y, X)[X - M(X)],$$

- рівняння лінійної регресії X на Y :

$$X - M(X) = \beta(X, Y)[Y - M(Y)].$$

Коефіцієнт кореляції пов'язаний з $\beta(Y, X)$ та $\beta(X, Y)$ співвідношенням

$$\rho(X, Y) = \sqrt{\beta(X, Y)\beta(Y, X)}.$$

Завдання для самостійної підготовки здобувачів

Практичне обчислення ймовірностей випадкових подій

У ряді випадків обчислити ймовірність події виявляється простіше, якщо представити її у вигляді комбінації більш простих подій та використати відповідні теореми теорії ймовірностей.

1. Теореми складання ймовірностей

- **несумісні події:**

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B),$$

де $P(A \cup B)$ – ймовірність появи події A або B (будь-якої);

- **сумісні події:**

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(AB),$$

де $P(AB)$ – ймовірність появи складної події, що складається з реалізації подій A та B .

Приклад 1.

Здобувачу запропоновано тест, у якому необхідно вибрати єдину правильну відповідь з 5 варіантів.

Визначити ймовірність правильного вибору відповіді невідповідним здобувачем.

Розв'язок. Усі 5 варіантів відповідей створюють повну систему подій, для якої сума ймовірностей дорівнює 1. Для невідповідного здобувача кожен з можливих варіантів вибору однаково ймовірний, тому ймовірність правильної відповіді у цьому випадку дорівнює $1/5 = 0,2$, тобто 20%.

Приклад 2.

Визначити ймовірність правильного вибору відповіді невідповідним здобувачем, якщо з 5 можливих варіантів 2 вірні.

Розв'язок. Для невідповідного здобувача кожен з 5 можливих варіантів вибору однаково ймовірний (20%) і несумісний з іншими, оскільки одразу після першої відповіді комп'ютер переходить до наступного питання. Оскільки з 5 варіантів 2 є правильними, а який саме з цих двох правильних варіантів буде обрано, значення не має, то слід застосувати теорему складання ймовірностей несумісних подій:

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B).$$

Ймовірність правильної відповіді у цьому випадку дорівнює 40%.

Приклад 3.

Нехай ймовірності двох деяких захворювань A та B дорівнюють відповідно $P(A) = 0,15$ та $P(B) = 0,05$, і, більше того, можлива наявність обох захворювань у однієї й тієї самої людини з ймовірністю $P(AB) = 0,1$.

Визначити ймовірність того, що у хворого є одна з цих хвороб (байдуже, яка саме).

Розв'язок. Оскільки у однієї й тієї самої людини можлива наявність обох захворювань (події A та B сумісні), а яка саме з цих хвороб у пацієнта на даному етапі обстеження байдуже, шукану ймовірність слід обчислювати, використовуючи теорему складання ймовірностей сумісних подій:

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(AB).$$

Таким чином, шукана ймовірність дорівнює

$$P(A \cup B) = 0,15 + 0,05 - 0,1 = 0,1.$$

2. Теорема множення ймовірностей

- **незалежні події:**

$$P(A \cap B) = P(A)P(B),$$

де $P(A \cap B)$ – ймовірність складної події, що складається з сумісної появи подій A та B ;

• **залежні події:**

$$P(A \cap B) = P(A)P(B/A),$$

де $P(B/A)$ – умовна ймовірність реалізації події B за умови, що подія A сталась.

Приклад 5.

Нехай ймовірність вилікування деякого захворювання при своєчасному звертанні до лікаря дорівнює 0,7, а ймовірність своєчасного звертання до лікаря дорівнює 0,5.

Знайти ймовірність успішного результату лікування за цих умов.

Розв’язок. Успішність лікування залежить від своєчасного звертання до лікаря, тобто події є залежними, тому треба застосовувати теорему множення ймовірностей залежних подій:

$$P(A \cap B) = P(A)P(B/A).$$

У даному випадку $P(B/A)$ – умовна ймовірність реалізації події B (успішне лікування захворювання) за умови, що подія A (своєчасне звернення до лікаря) сталась, дорівнює 0,7. Підставляючи числові дані, дістаємо шукану відповідь:

$$P(A \cap B) = 0,5 \cdot 0,7 = 0,35.$$

3. *Теорема про повну ймовірність*

$$P(A) = \sum_{i=1}^m P(A/H_i)P(H_i),$$

де $P(H_i)$ – ймовірності подій H_i ($i = 1, 2, \dots, m$), що створюють повну систему, $P(A)$ – ймовірність події A , яка залежно від того, яка з подій системи H_i сталась, реалізується з умовними ймовірностями $P(A/H_i)$.

Приклад 6.

В умовах прикладу 4 додатково відомо, що після використання кисневої подушки доводиться застосовувати ін’єкції; при цьому відповідні ймовірності для 1-ї та 4-ї палат дорівнюють 0,2, для 2-ї – 0,3, для 3-ї – 0,1.

Визначити ймовірність застосування ін’єкцій у відділенні протягом ночі.

Розв’язок. За умовою повна система подій H_i ($i = 1, 2, \dots, m$) (використання кисневої подушки в i -й палаті) складається з 4 подій (4 палати у відділенні, тобто $m = 4$). Величини $P(H_i)$ – ймовірності цих подій, а $P(A/H_i)$ – умовні ймовірності застосування ін’єкцій у відповідних палатах після використання кисневої подушки. Для визначення ймовірності застосування ін’єкцій у всьому відділенні протягом ночі використовуємо теорему про повну ймовірність:

$$P(A) = \sum_{i=1}^4 P(A/H_i)P(H_i).$$

Підставляючи числові дані, одержуємо відповідь $P(A) = 0,17$.

4. *Теорема Байєса*

$$P(H_i/A) = \frac{P(A/H_i)P(H_i)}{P(A)} = \frac{P(A/H_i)P(H_i)}{\sum_{i=1}^m P(A/H_i)P(H_i)},$$

де $P(H_i)$ – ймовірності подій H_i ($i = 1, 2, \dots, m$), що створюють повну систему, $P(A)$ – ймовірність події A , яка залежно від того, яка з подій системи H_i сталась, реалізується з умовними ймовірностями $P(A/H_i)$; $P(H_i/A)$ – умовні ймовірності подій системи H_i ($i = 1, 2, \dots, m$), коли подія A вже сталась.

Приклад 7.

(Зберігаються умови прикладу 6.) Вранці завідувачу відділенням стало відомо, що вночі застосовувались ін'єкції. Яка ймовірність того, що це сталося у 2-й палаті?

Розв'язок. Відомі $P(H_i)$ – ймовірності використання кисневої подушки, $P(A/H_i)$ – умовні ймовірності застосування ін'єкцій у відповідних палатах після використання кисневої подушки, а також відома, знайдена в прикладі 6, $P(A)$ – ймовірність застосування ін'єкцій у всьому відділенні. Для визначення умовної ймовірності $P(H_i/A)$ скористаємося теоремою Байєса:

$$P(H_i/A) = \frac{P(A/H_i)P(H_i)}{P(A)}.$$

Підставляючи числові дані для 2-ї палати, дістаємо

$$P(H_2/A) = \frac{0,3 \cdot 0,3}{0,17} \approx 0,53.$$

Отже, ін'єкції використовувались у 2-й палаті з ймовірністю близько 53%.

Теорія ймовірності у медичній інформатиці

У медичній інформатиці ймовірність є базовою мовою для опису невизначеності в електронних даних пацієнта, діагностичних тестах, прогнозних моделях та алгоритмах підтримки клінічних рішень.

Події та випадкові величини як формальна модель даних ЕМК

У типовій електронній медичній картці (ЕМК) фіксуються події виду: наявність симптома, позитивність тесту, призначення препарату, ускладнення. Формально такі факти зручно кодувати індикаторними випадковими величинами.

Нехай Ω — простір можливих «станів пацієнта», $A \subset \Omega$ — подія (наприклад, «є ускладнення»). Вводимо індикатор події. Формула (1.1):

$$I_A(\omega) = \begin{cases} 1, & \omega \in A, \\ 0, & \omega \notin A. \end{cases}$$

Тоді для серії спостережень $\omega_1, \dots, \omega_n$ емпірична частота події у даних ЕМК набуває стандартного вигляду. Формула (1.2):

$$\hat{P}_n(A) = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n I_A(\omega_k).$$

Саме через $\hat{P}_n(A)$ у медичних інформаційних системах оцінюють частоти побічних ефектів, госпіталізацій, повторних звернень тощо.

Діагностичний тест як бінарний класифікатор: матриця помилок

Якщо істинний стан пацієнта описати бінарною змінною $Y \in \{0, 1\}$ (наприклад, $Y = 1$ — хвороба є), а результат тесту чи алгоритму — це $\hat{Y} \in \{0, 1\}$, то ключові величини клінічної інформатики обчислюються через матрицю помилок (TP, FP, TN, FN).

Визначення чутливості та специфічності. Формула (1.3):

$$Se = P(\hat{Y} = 1 \mid Y = 1) = \frac{TP}{TP + FN}, \quad Sp = P(\hat{Y} = 0 \mid Y = 0) = \frac{TN}{TN + FP}.$$

		Predicted class	
		Positive	Negative
Actual class	Positive	TP	FN
	Negative	FP	TN

Мал. 1.1. Бінарна матриця помилок (TP, FP, TN, FN) як базовий об'єкт для метрик діагностичних тестів та ML-моделей.

Теорема Байєса як механізм перерахунку ризику: PPV/NPV

Нехай $\pi = P(Y = 1)$ — поширеність (апріорна ймовірність у популяції), а тест має чутливість Se і специфічність Sp. Тоді позитивна прогностична цінність (PPV) є прямим наслідком Байєса. Формула (1.4):

$$P(Y = 1 | \hat{Y} = 1) = \frac{\text{Se } \pi}{\text{Se } \pi + (1 - \text{Sp})(1 - \pi)}.$$

Негативна прогностична цінність (NPV). Формула (1.5):

$$P(Y = 0 | \hat{Y} = 0) = \frac{\text{Sp}(1 - \pi)}{\text{Sp}(1 - \pi) + (1 - \text{Se})\pi}.$$

У задачах медичної інформатики (скринінг, сортування ризиків, алгоритми підтримки рішень) часто будують не «жорсткий» діагноз 0/1, а *оцінку ризику* або *скор* S . Рішення тоді ухвалюють порогом t : якщо $S \geq t$, прогнозують наявність стану ($\hat{Y} = 1$), а якщо $S < t$ — відсутність ($\hat{Y} = 0$). При зміні порогу одночасно змінюються дві ключові ймовірнісні характеристики тесту: чутливість $\text{TPR} = P(\hat{Y} = 1 | Y = 1)$ та хибнопозитивна частка $\text{FPR} = P(\hat{Y} = 1 | Y = 0) = 1 - \text{Sp}$. Графік залежності TPR від FPR при «прокручуванні» порогу t називається ROC-кривою (Мал. 1.2). Діагональ на графіку відповідає випадковому класифікатору (який в середньому не кращий за підкидання монети), а ламана через точку $(0, 1)$ відповідає ідеальному класифікатору.

ROC-аналіз як «геометрія порогу» у системах підтримки рішень

Багато алгоритмів повертають не $\hat{Y}$, а скор S (ризик), і рішення приймають через поріг t : $\hat{Y} = 1 \Leftrightarrow S \geq t$. Тоді ROC-крива задається параметрично. Формула (1.6):

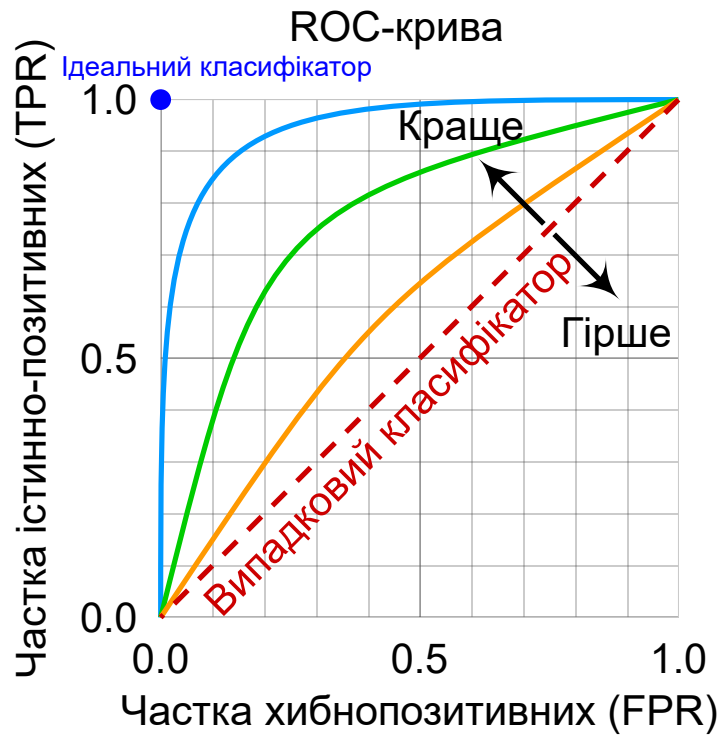
$$\text{TPR}(t) = P(S \geq t | Y = 1), \quad \text{FPR}(t) = P(S \geq t | Y = 0).$$

Площа під ROC-кривою (AUC) в інтегральній формі. Формула (1.7):

$$\text{AUC} = \int_0^1 \text{TPR}(u) du,$$

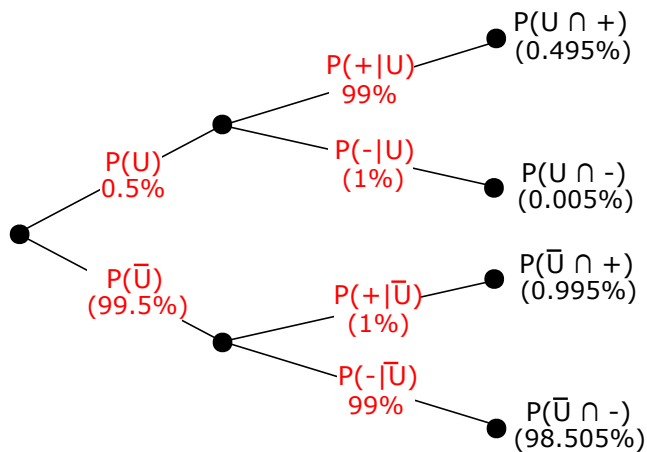
де u інтерпретується як значення FPR уздовж кривої.

Дерево подій для формули Байєса. Коли розглядають кілька можливих причин або станів $H_1, \dots, H_m$ (гіпотез), а також деяке спостереження A (симптом, результат тесту, ознака в ЕМК), корисно подати структуру ймовірностей у вигляді дерева: спочатку відкладають апріорні ймовірності $P(H_i)$, після чого для кожної гіпотези задають гілки події



Мал. 1.2. ROC-крива: TPR як функція FPR при зміні порогу.

A та $\bar{A}$ з умовними ймовірностями $P(A | H_i)$ і $P(\bar{A} | H_i)$. Таке дерево дозволяє «візуально» обчислити спільні ймовірності $P(H_i \cap A) = P(H_i)P(A | H_i)$, знайти повну ймовірність $P(A)$ як суму по всіх гілках, і після цього виконати перерахунок до апостеріорних ймовірностей $P(H_i | A)$ за теоремою Байєса. Саме тому дерево подій є стандартною діаграмою в навчальних прикладах з байєсівського оновлення діагнозу за новими даними (Мал. 1.3).



Мал. 1.3. Дерево-діаграма як візуальна форма теореми Байєса (події та умовні ймовірності).

Байєсівське оновлення в ЕМК: послідовне надходження доказів

У ЕМК інформація надходить порціями: аналізи, симптоми, візуалізація, консультації. Це природно моделюється як послідовне байєсівське оновлення розподілу на гіпотезах.

Нехай $\mathcal{D} = \{d_1, \dots, d_M\}$ — множина діагностичних гіпотез, $p_k(d)$ — їх апостеріорні ймовірності після k кроків, а новий фрагмент даних E_{k+1} має правдоподібність $L_{k+1}(d) =$

$P(E_{k+1} | d)$. Тоді правило оновлення має вигляд. Формула (1.8):

$$p_{k+1}(d) = \frac{p_k(d)L_{k+1}(d)}{\sum_{d' \in \mathcal{D}} p_k(d')L_{k+1}(d')}.$$

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична та біологічна фізика: підручник для студ. вищих мед. (фарм.) навч. заклад. / [О.В. Чалий, Я.В. Цехмістер, Б.Т. Агапов та ін.]; за ред. проф. О.В. Чалого. — Вид. 2-ге. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 528 с. — ISBN 978-966-382-608-0.
2. Physics in Biology and Medicine / Paul Davidovits. — 5th ed. — Academic Press (Elsevier), 2018. — ISBN 9780128137718.
3. Радіологія: підручник / С.Ю. Кравчук. — [Видавництво «Медицина»], 2019. — 296 с. — ISBN 978-617-505-744-5.

Додаткова

1. Медична та біологічна фізика: навч. посіб. / [В.П. Марценюк та ін.]. — Тернопіль: ТДМУ, 2012. — 303 с. — ISBN 978-966-673-193-0.
2. Медична фізика: Підручник. Т. 1. Динамічні і статистичні моделі / Л.А. Булаваїн, Л.Г. Гречко, Л.Б. Лерман, А.В. Чалий; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 478 с.
3. Медична фізика: Підручник. Т. 2. Експеримент у медичній фізиці / Л.А. Булаваїн, О.Ю. Актан, Ю.Ф. Забашта та ін.; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 312 с.
4. Тарновська А.В. Практикум з біофізики: навч. посіб. / А.В. Тарновська, М.Б. Галан, Н.П. Головачак, М.В. Бура, Д.І. Санагурський. — Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. — 182 с.
5. Intermediate Physics for Medicine and Biology / Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. — 5th ed. — Springer, 2015. — ISBN 978-3-319-12681-4.
6. Biophysics: An Introduction / Roland Glaser. — Springer, 2012.
7. Membrane Structural Biology with Biochemical and Biophysical Foundations / Mary Luckey. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2014.
8. Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики / за ред. акад. НАН України та НААН України Д.О. Мельничука. — К.: ЦП «Компринт», 2016. — 289 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://amphu.org> (Медична фізика в Україні).
2. <http://uamedphys.blogspot.com> (Книги з медичної фізики).
3. <http://iopscience.iop.org/0031-9155> (журнал «Physics in Medicine and Biology»).
4. <http://www.mednavigator.net> (медична пошукова система).
5. <https://physicsworld.com/c/medical-physics> (інформаційні ресурси медичної і біологічної фізики).
6. <http://iomnp.org> (Міжнародна організація медичної фізики).
7. <https://aapm.org/default.asp> (сайт Американської асоціації фізиків у медицині).
8. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/journal/24734209> (журнал «Medical Physics»).
9. <https://efomp.org> (сайт Європейської федерації медичних фізиків).

Практичне заняття № 2

Тема: Обробка даних. Обробка медико-біологічних результатів спостережень та експериментів.

Мета: Опанувати підходи до збору та обробки результатів вимірювань у медико-біологічних дослідженнях; навчитися класифікувати вимірювання та похибки, обчислювати абсолютні/відносні/приведені похибки, оформлювати результат як інтервальну оцінку з надійною імовірністю; засвоїти базові методи аналізу спільних вимірювань (контури, медіанні центри, МНК).

Основні поняття: вимірювання (прямі, посередні, сукупні, сумісні), похибки результатів і засобів вимірювань, інструментальні/методичні/основні/додаткові/експлуатаційні похибки, систематичні/дрейфові/випадкові похибки, промахи, абсолютна похибка δ , відносна похибка E , приведена похибка γ , нормуюче значення x_n , клас точності M , похибка округлення, похибка відліку ν , надійна імовірність α , коефіцієнт Стюдента $t(\alpha, n - 1)$, вибіркове середнє $\bar{x}$, стандартне відхилення s , півширина надійного інтервалу Δx , поширення похибок, метод контурів, метод медіанних центрів, метод найменших квадратів.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Основним способом одержання інформації є вимірювання, тобто експериментальне визначення різних величин.

У більш широкому розумінні вимірюванням називається операція, у результаті якої ми дізнаємося, у скільки разів величина, що вимірюється, більша або менша від відповідної величини, прийнятої за одиницю.

Результати всіх вимірювань, як би ретельно та на якому б науковому рівні вони не виконувались, містять певні похибки. Тому до задачі вимірювань входить не тільки визначення величини, але й оцінка допущеної при вимірюванні похибки.

Залежно від способу одержання результату розрізняють:

- *прямі вимірювання*, при яких результати знаходять безпосередньо за допомогою приладу (вимірювання температури хворого термометром, артеріального тиску сфігмоманометром тощо);
- *посередні вимірювання*, при яких результати знаходять на основі прямих вимірювань величин, пов'язаних з шуканою величиною відомою залежністю у вигляді формул, графіків, таблиць тощо (наприклад, опір живої тканини обчислюють за формулою, підставляючи у неї виміряні за допомогою приладів значення сили струму та напруги);
- *сукупні вимірювання*, при яких результати знаходять, розв'язуючи системи рівнянь, що отримують при підстановці у формулу комплексів результатів прямих вимірювань, відповідних різним умовам вимірювань (наприклад, використовуючи закон Ома для визначення ЕРС термоелемента E):

$$E = I(R + r),$$

бачимо, що тільки значення сили струму I та зовнішнього опору R можна знайти за допомогою прямих вимірювань. Вихід полягає у застосуванні сукупних вимірювань: необхідно виміряти силу струму I при двох різних значеннях зовнішнього опору R та підставити у формулу закону Ома комплекти значень I, R , щоб одержати систему двох рівнянь відносно двох невідомих E та r :

$$\begin{cases} E = I_1(R_1 + r), \\ E = I_2(R_2 + r), \end{cases}$$

розв'язуючи яку, знаходять шукану відповідь;

- *сумісні (спільні) вимірювання* – одночасні (прямі або посередні) вимірювання двох або більше величин з метою визначення виду залежності між ними (наприклад, одночасні вимірювання освітленості та сили фотоструму з метою побудови люкс-амперної характеристики фотоелемента).

Характер прояву та причини виникнення похибок вельми різноманітні, у зв'язку з чим розрізняють декілька десятків їх різновидів. Розглянемо основні:

- *похибки результатів вимірювань* – числа, які вказують можливі межі невизначеності значень величин, що вимірюються;
- *похибки засобів вимірювань* – невизначені властивості приладів та вимірювальних установок, які призводять до відхилення результату вимірювань від істинного значення величини, що вимірюється.

Історично частина найменувань різновидів похибок закріпилася за похибками результатів вимірювань, інша – за похибками засобів вимірювань, а деякі застосовуються і до одних, і до інших.

Серед похибок засобів вимірювань розрізняють:

- *інструментальні (приборні або апаратурні) похибки* – належать даному засобу вимірювання, можуть бути визначені при випробуваннях та зазначені у його паспорті;
- *методичні похибки* – пов'язані не з приладом, а з методом його застосування або покладеним в основу його розроблення і, отже, не можуть бути вказані у паспорті приладу (до них належить, зокрема, похибка відліку, що виникає при округленні показів за шкалою приладу);
- *основні похибки* – властиві даному засобу вимірювання за нормальних умов експлуатації;
- *додаткові похибки* – властиві засобу вимірювання при відхиленні умов експлуатації від нормальних, передбачених у паспорті;
- *експлуатаційні похибки* – властиві засобу вимірювання у реальних умовах експлуатації, складаються з основних та додаткових.

У процесі вимірювання на вимірювальний прилад діють різні фактори, один з яких – величина, що вимірюється; прилад має виділити її на фоні всіх інших завад. Залежно від характеру дії завад на прилад розрізняють:

- *систематичні похибки*, які викликаються завадами, що діють однаково при повторенні одних і тих самих вимірювань;
- *прогресуючі (дрейфові) похибки*, які викликаються завадами, що повільно та непередбачувано змінюються з часом;
- *випадкові похибки*, які викликаються завадами, що діють випадково при повторенні одних і тих самих вимірювань;
- *промахи, або грубі похибки*, які виникають внаслідок неврахування різкої зміни умов вимірювання, несправності засобів вимірювань, прорахунків, помилок експериментатора тощо.

Межі основної похибки, що допускається при виробництві засобів вимірювань, регламентуються державними стандартами та зазначаються у паспорті й на шкалі приладу. Для цього використовують:

- *абсолютну похибку δ* , яка виражається одним числом

$$\hat{\delta} = \pm a,$$

де δ – межа допустимого відхилення результату вимірювання x шуканої величини від істинного значення a :

$$\hat{\delta} = x - a;$$

- відносну похибку E :

$$E = \frac{\delta}{x} 100\%,$$

де E – граничне значення частки абсолютної похибки δ від результату вимірювання x , вираженої у відсотках;

- приведену похибку γ :

$$\gamma = \frac{\delta}{x_n} 100\%,$$

де γ – граничне значення частки абсолютної похибки від нормуючого значення x_n , вираженої у відсотках.

Для приладів з рівномірною або степеневою шкалою *нормуюче значення* дорівнює:

- верхній межі діапазону вимірювань, якщо нульова позначка знаходиться на краю шкали або поза нею;
- ширині діапазону вимірювань, якщо нульова позначка знаходиться усередині шкали.

Часто як характеристику межі, що визначає гарантовані похибки, використовують *клас точності* M , який задається у паспорті та на шкалі приладу звичайно одним із чисел 6; 4; 2,5; 1; 0,5; 0,2; 0,1; 0,05; 0,02; 0,01; 0,005; 0,002; 0,001.

Клас точності залежно від умовних позначень може характеризувати різні види похибок:

- приведену похибку γ , якщо на шкалі вказано одне зі значень класу точності без будь-яких виділень (наприклад, напис 0,2 на шкалі відповідає 0,2%);
- відносну похибку E , якщо на шкалі вказано одне зі значень класу точності, обведене колом (наприклад, напис 0,2 у колі на шкалі відповідає $E = 0,2\%$);
- відносну похибку E , якщо на шкалі вказана пара значень класу точності у вигляді γ_k/γ_n ; при цьому

$$E = \left[\gamma_k + \gamma_n \left(\frac{x_n}{x} - 1 \right) \right] \%.$$

Похибки округлення, відліку та табличних даних

Похибки округлення виникають внаслідок округлення до визначеного розряду точного або наближеного числа, яким може бути результат вимірювання. При округленні користуються правилом:

- останню значущу цифру не змінюють, якщо перша з цифр, що відкидаються, менша за 5;
- останню значущу цифру збільшують на 1, якщо перша з цифр, що відкидаються, дорівнює або більша за 5.

У такому разі похибка округлення не перевищує половини одиниці розряду останньої значущої цифри округленого числа.

Приклад 1. Округлити до десятків число 235,7.

Розв'язок. Перша з цифр, що відкидаються, дорівнює 5, тому округлене число становить 240. Остання значуща цифра округленого числа 4 позначає число десятків, тому половина одиниці розряду останньої значущої цифри округленого числа дорівнює 5. Результат округлення разом з похибкою записують у вигляді

$$240 \pm 5.$$

Похибка відліку

Похибка відліку виникає при округленні показань засобів вимірювань. Граничне значення похибки відліку дорівнює:

- 0,5 ціни поділки шкали, якщо округлювати показання до значення, що відповідає найближчій мітці шкали;
- 0,2 ціни поділки шкали, якщо можливо оцінити на око 0,1 або 0,2 ціни поділки шкали.

Ми розглядаємо граничні значення похибок. Будь-яка похибка округлення усередині інтервалу $[-\nu, \nu]$ (де ν — граничне значення похибки округлення) має одну й ту саму ймовірність. Тому півширина надійного інтервалу Δx при надійній імовірності α дорівнює

$$\Delta x = \alpha \nu.$$

Практичне обчислення похибок прямих вимірювань

Похибки прямих вимірювань складаються з інструментальних похибок, випадкових похибок та похибок відліку. Залежно від співвідношення між ними накладаються умови на кількість вимірювань та метод обчислення похибки вимірювань.

- якщо випадкова похибка значно менша за інструментальну (повторення вимірювань дає однакові результати), то вимірювання здійснюють один раз, а півширина надійного інтервалу Δx при надійній імовірності α обчислюється за формулою

$$\Delta x = x \sqrt{\left(t_{\infty} \frac{\delta}{3}\right)^2 + (\alpha \nu)^2},$$

де t_{∞} — коефіцієнт Стюдента при $n = \infty$ та надійній імовірності α ; δ — граничне значення основної похибки засобу вимірювання; ν — граничне значення похибки відліку;

- якщо випадкова похибка значно перевищує інструментальну (повторення вимірювань дає результати, що відрізняються), то вимірювання слід здійснювати декілька разів, а півширина надійного інтервалу при надійній імовірності α обчислюється за формулою

$$\Delta x = t(\alpha, n - 1) \frac{s}{\sqrt{n}},$$

де $t(\alpha, n - 1)$ — коефіцієнт Стюдента при заданих надійній імовірності α та числі вимірювань n ; s — вибіркова оцінка стандартного відхилення результатів вимірювань від вибіркового середнього;

- якщо випадкова та інструментальна похибки порівнянні за величиною (повторення вимірювань дає як результати, що збігаються, так і такі, що слабо відрізняються), то вимірювання слід здійснювати декілька разів, а півширина надійного інтервалу обчислюється за формулою

$$\Delta x = \sqrt{\left(t_{\infty} \frac{\delta}{3}\right)^2 + \left(t(\alpha, n - 1) \frac{s}{\sqrt{n}}\right)^2},$$

при цьому враховується вплив всіх трьох похибок, оскільки похибка відліку є у даному випадку складовою випадкової похибки.

Після закінчення обчислень результат вимірювань та розраховане значення похибки необхідно округлити, вживаючи правила:

- похибка результату вимірювань записується двома значущими цифрами, якщо перша з них менша 3, та однією значущою цифрою в інших випадках;
- результат вимірювань округлюється до того ж десяткового розряду, яким закінчується округлене значення абсолютної похибки (півщини надійного інтервалу Δx);
- округлення здійснюється стосовно остаточної відповіді, а всі попередні обчислення проводять з одним–двома зайвими десятковими знаками.

Остаточну відповідь записують у вигляді

$$x = (\bar{x} \pm \Delta x) \text{ од. вим.}, \quad P = \alpha.$$

Приклад 2. Обробити результат вимірювання біопотенціалу спокою $V = 55 \text{ mV}$, виконаного за допомогою вольтметра з ціною поділки $z = 2 \text{ mV}$, граничною межею вимірювань $V_n = 100 \text{ mV}$ та класом точності $M = 1,5$, вважаючи, що надійна імовірність $\alpha = 95\%$.

У даному прикладі інструментальна похибка значно перевищує випадкову (повторення вимірювань дає однакові результати), тому вимірювання здійснювалось один раз і півширину надійного інтервалу Δx при надійній імовірності α слід обчислювати за формулою

$$\Delta x = \sqrt{\left(t_{\infty} \frac{\delta}{3}\right)^2 + (\alpha\nu)^2}.$$

Коефіцієнт Стюдента для заданої надійної імовірності $\alpha = 95\%$ при $n = \infty$ знаходимо з таблиці розподілу Стюдента:

$$t(0,95, \infty) = 1,96.$$

Гранично допустиму основну похибку вольтметра δ обчислюємо з умови класу точності. Оскільки клас точності M у цьому випадку характеризує приведену похибку, маємо

$$M = \gamma, \quad \gamma = \frac{\delta}{V_n} 100\%,$$

звідки

$$\delta = \frac{MV_n}{100\%} = \frac{1,5\% \cdot 100}{100\%} = 1,5 \text{ mV}.$$

Границя похибки відліку ν (оскільки поділки дрібні) дорівнює половині ціни поділки:

$$\nu = 1 \text{ mV}.$$

Підставляючи відомі величини у формулу для півширини надійного інтервалу ΔV , одержуємо

$$\Delta V = \sqrt{\left(1,96 \frac{1,5}{3}\right)^2 + (0,95 \cdot 1)^2} = \sqrt{(0,98)^2 + (0,95)^2} = \sqrt{1,8649} \approx 1,4 \text{ (mV)}.$$

Кінцеву відповідь записуємо у вигляді

$$V = (55,0 \pm 1,4) \text{ mV}, \quad P = 0,95.$$

Відповідно до вимог державного стандарту у відповіді для абсолютної похибки залишено дві значущі цифри, а числове значення результату вимірювань закінчується цифрою того ж розряду, що й значення півширини надійного інтервалу.

Приклад 3. При вимірюванні в'язкості крові віскозиметром ВК-4 довжина стовпчика крові l у капілярі приймала такі значення (мм):

$$35, 40, 37, 43, 45.$$

Обробити результати вимірювань, вважаючи, що надійна імовірність становить 95% .

У цьому прикладі випадкова похибка значно перевищує інструментальну, тому вимірювання здійснювались декілька разів і півширину надійного інтервалу Δl при надійній імовірності α треба обчислювати за формулою

$$\Delta l = t(\alpha, n - 1) \frac{s}{\sqrt{n}}.$$

Коефіцієнт Стюдента при $\alpha = 95\%$ та $n = 5$ за таблицею розподілу Стюдента:

$$t(0,95, 4) = 2,78.$$

Вибіркове середнє $\bar{l}$ та вибіркова оцінка стандартного відхилення s результатів вимірювань від вибіркового середнього обчислюються за формулами

$$\bar{l} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n l_k = \frac{1}{5}(35 + 37 + 40 + 43 + 45) = 40,$$

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{k=1}^n (l_k - \bar{l})^2} = \frac{1}{2} \sqrt{5^2 + 3^2 + 0^2 + 3^2 + 5^2} = \frac{1}{2} \sqrt{68} \approx 4,12.$$

Півширина надійного інтервалу дорівнює

$$\Delta l = 2,78 \cdot \frac{4,12}{\sqrt{5}} \approx 2,78 \cdot 2,24 \approx 5 \text{ мм.}$$

Кінцева відповідь:

$$l = (40 \pm 5) \text{ мм}, \quad P = 0,95.$$

У відповідності до вимог державного стандарту у відповіді для абсолютної похибки залишена одна значуща цифра, а числове значення результату вимірювань закінчується цифрою того ж розряду, що й значення абсолютної похибки.

Практичне обчислення похибок посередніх вимірювань

Задача посередніх вимірювань — знаходження шуканої величини U , яка є відомою функцією однієї або декількох змінних

$$U = f(x, y, z, \dots).$$

У загальному випадку ця задача громізка, оскільки для кожного набору даних $x_k, y_k, z_k, \dots$ ($k = 1, 2, 3, \dots, n$) спочатку обчислюють значення U_k , а потім обробляють одержану сукупність як звичайну вибірку за загальними правилами побудови інтервальної оцінки.

Як правило, задачу спрощують тим, що похибки аргументів малі, а частинні похідні функції $U = f(x, y, z, \dots)$ — скінченні. У цьому випадку необхідно заздалегідь обробити результати вимірювань змінних $x, y, z, \dots$ та представити їх у стандартній формі

$$x = (\bar{x} \pm \Delta x) \text{ од. вим.}, \quad P = \alpha;$$

$$y = (\bar{y} \pm \Delta y) \text{ од. вим.}, \quad P = \alpha;$$

$$z = (\bar{z} \pm \Delta z) \text{ од. вим.}, \quad P = \alpha;$$

Кінцева мета — знайти величину U , подавши відповідь у вигляді

$$U = (\bar{U} \pm \Delta U) \text{ од. вим.}, \quad P = \alpha.$$

Точкову оцінку $\bar{U}$ одержують підстановкою вибірових середніх $\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}, \dots$ у функцію:

$$\bar{U} = f(\bar{x}, \bar{y}, \bar{z}, \dots).$$

Похибки посередніх вимірювань обчислюють за формулами:

- абсолютна похибка ΔU (півширина надійного інтервалу)

$$\Delta U = \sqrt{\left(\frac{\partial f}{\partial x} \Delta x\right)^2 + \left(\frac{\partial f}{\partial y} \Delta y\right)^2 + \left(\frac{\partial f}{\partial z} \Delta z\right)^2 + \dots};$$

- відносна похибка E

$$E = \frac{\Delta U}{\bar{U}} = \sqrt{\left(\frac{\partial \ln f}{\partial x} \Delta x\right)^2 + \left(\frac{\partial \ln f}{\partial y} \Delta y\right)^2 + \left(\frac{\partial \ln f}{\partial z} \Delta z\right)^2 + \dots}$$

На практиці за цими формулами зазвичай обчислюють тільки одну з похибок (ту, яку простіше врахувати), а другу визначають з

$$E = \frac{\Delta U}{\bar{U}}.$$

Для окремих типів функцій формули для абсолютної та відносної похибок спрощуються.

1. Алгебраїчна сума. Якщо

$$U = x + y + z + \dots,$$

то зручно спочатку обчислити абсолютну похибку

$$\Delta U = \sqrt{(\Delta x)^2 + (\Delta y)^2 + (\Delta z)^2 + \dots}$$

2. Добуток, частка, ступені, корені. Якщо

$$U = x^l y^m z^n \dots,$$

де l, m, n — будь-які дійсні числа (додатні або від'ємні, цілі або дробові), то зручніше спочатку обчислити відносну похибку

$$E = \frac{\Delta U}{\bar{U}} = \sqrt{\left(l \frac{\Delta x}{\bar{x}}\right)^2 + \left(m \frac{\Delta y}{\bar{y}}\right)^2 + \left(n \frac{\Delta z}{\bar{z}}\right)^2 + \dots}$$

Приклад 4. Визначити опір шкіри людини, виходячи з даних прямих вимірювань прикладеної напруги

$$U = (3,0 \pm 0,3) \text{ В}, \quad P = 95\%,$$

а також сили струму, що пройшов через живу тканину,

$$I = (30 \pm 5) \mu\text{А}, \quad P = 95\%.$$

Опір шкіри R визначається формулою

$$R = \frac{U}{2I}.$$

Точкова оцінка опору шкіри:

$$\bar{R} = \frac{\bar{U}}{2\bar{I}} = \frac{3}{2 \cdot 30 \cdot 10^{-6}} = 5 \cdot 10^4 \text{ Ом}.$$

Відносна похибка

$$E = \frac{\Delta R}{\bar{R}} = \sqrt{\left(\frac{\Delta U}{\bar{U}}\right)^2 + \left(\frac{\Delta I}{\bar{I}}\right)^2} = \sqrt{\left(\frac{0,3}{3}\right)^2 + \left(\frac{6}{30}\right)^2} = \sqrt{0,05} \approx 0,22.$$

Абсолютна похибка

$$\Delta R = \bar{R} E = 5 \cdot 10^4 \cdot 0,22 = 1,1 \cdot 10^4 \text{ Ом}.$$

Результат посереднього вимірювання опору шкіри:

$$R = (5,0 \pm 1,1) \cdot 10^4 \text{ Ом}, \quad P = 95\%.$$

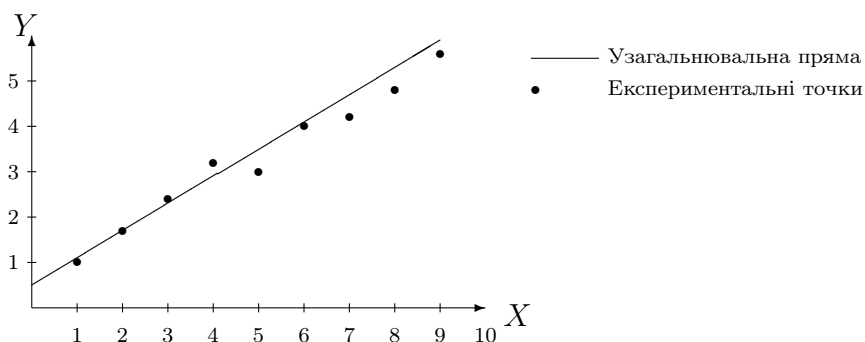
Обробка результатів спільних вимірювань

На практиці сама необхідність вимірювань багатьох (або більшості) фізичних величин зумовлена тим, що вони не залишаються постійними, а змінюються при зміні інших величин. У такій ситуації метою вимірювань є *визначення виду залежності між величинами, що вимірюються*. Основною завадою для встановлення цієї залежності є випадковий розкид дослідних (експериментальних) даних.

Зручніше відразу розрізняти два якісно різні випадки.

- Якщо випадковий розкид змінних X та Y майже відсутній (дифузність вихідних даних мала), то графік залежності можна побудувати, проводячи через експериментальні точки плавну криву; при цьому одну або декілька точок, що явно не вкладаються у цю криву, слід розглядати як можливі промахи.
- Якщо дифузність вихідних даних значна, то для їх обробки необхідно застосовувати статистичні методи.

Одним із найпростіших експрес-методів статистичної обробки є *метод обведення контуру плавних меж смуги розсіювання експериментальних точок*. Ідею методу проілюстровано на рис. ??.



Мал. 1.1. Схематичний приклад розсіювання експериментальних точок та побудови узагальнювальної прямої залежності $Y(X)$.

Суть методу контурів полягає в тому, що навколо експериментальних точок проводять плавний контур, який обводить смугу їх розсіювання. Якщо для збереження гладкості меж деякі з точок доводиться залишити поза контуром, то їх розглядають як можливі промахи або аномально великі випадкові відхилення. Форма обведеної контуром смуги розсіювання експериментальних точок часто вже дозволяє зробити висновок про характер залежності між змінними X та Y . Для унаочнення цієї залежності зазвичай проводять "на око" осьову лінію відповідного контуру. Незважаючи на простоту, метод контурів дозволяє досить швидко визначити положення та загальну форму шуканої кривої з урахуванням розташування всіх експериментальних точок.

Коли дифузність вихідних даних дуже велика і форма контуру виходить розмитою, метод контурів може не дати задовільного результату. У такому разі корисно застосовувати *метод медіанних центрів*. Обведене контуром поле точок ділять на декілька (зазвичай 3–5) приблизно рівних за шириною частин і в кожній з них знаходять медіанний центр, тобто точку перетину вертикальної та горизонтальної ліній так, щоб зліва і справа, а також вище і нижче було по можливості однакове число точок. Потім через послідовність цих медіанних центрів проводять плавну лінію, яка й слугує наближеним графіком залежності. Перевага методу полягає в тому, що промахи спеціально вилучати не потрібно: оцінка положення центру за допомогою медіани є нечутливою до поодиноких аномальних значень.

Для одержання *аналітичного* рівняння кривої, що описує залежність між змінними X та Y , зазвичай користуються *методом найменших квадратів*. Для цього обирають придатну функцію

$$f(x, c_1, c_2, \dots, c_p),$$

що залежить від деяких параметрів $c_1, c_2, \dots, c_p$. Вважаючи, що шуканий закон має вигляд

$$y = f(x, c_1, c_2, \dots, c_p),$$

підбирають параметри так, щоб сума квадратів відхилень значень наближеної залежності від експериментальних даних була мінімальною, тобто

$$\delta = \sum_{k=1}^n [y_k - f(x_k, c_1, c_2, \dots, c_p)]^2 = \min.$$

Для мінімізації функціонала δ враховують частинні похідні за параметрами й прирівнюють їх нулю:

$$\frac{\partial \delta}{\partial c_k} = 0, \quad k = 1, 2, \dots, p.$$

У результаті отримують систему з p рівнянь відносно невідомих параметрів $c_1, c_2, \dots, c_p$, розв'язання якої і дає оптимальну (у сенсі найменших квадратів) апроксимацію експериментальної залежності $Y(X)$.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична та біологічна фізика: підручник для студ. вищих мед. (фарм.) навч. заклад. / [О.В. Чалий, Я.В. Цехмістер, Б.Т. Агапов та ін.]; за ред. проф. О.В. Чалого. — Вид. 2-ге. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 528 с. — ISBN 978-966-382-608-0.
2. Physics in Biology and Medicine / Paul Davidovits. — 5th ed. — Academic Press (Elsevier), 2018. — ISBN 9780128137718.
3. Радіологія: підручник / С.Ю. Кравчук. — [Видавництво «Медицина»], 2019. — 296 с. — ISBN 978-617-505-744-5.

Додаткова

1. Медична та біологічна фізика: навч. посіб. / [В.П. Марценюк та ін.]. — Тернопіль: ТДМУ, 2012. — 303 с. — ISBN 978-966-673-193-0.
2. Медична фізика: Підручник. Т. 1. Динамічні і статистичні моделі / Л.А. Булаваїн, Л.Г. Гречко, Л.Б. Лерман, А.В. Чалий; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 478 с.
3. Медична фізика: Підручник. Т. 2. Експеримент у медичній фізиці / Л.А. Булаваїн, О.Ю. Актан, Ю.Ф. Забашта та ін.; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 312 с.
4. Тарновська А.В. Практикум з біофізики: навч. посіб. / А.В. Тарновська, М.Б. Галан, Н.П. Головчак, М.В. Бура, Д.І. Санагурський. — Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. — 182 с.
5. Intermediate Physics for Medicine and Biology / Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. — 5th ed. — Springer, 2015. — ISBN 978-3-319-12681-4.
6. Biophysics: An Introduction / Roland Glaser. — Springer, 2012.
7. Membrane Structural Biology with Biochemical and Biophysical Foundations / Mary Luckey. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2014.

8. Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики / за ред. акад. НАН України та НААН України Д.О. Мельничука. — К.: ЦП «Компринт», 2016. — 289 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://amphu.org> (Медична фізика в Україні).
2. <http://uamedphys.blogspot.com> (Книги з медичної фізики).
3. <http://iopscience.iop.org/0031-9155> (журнал «Physics in Medicine and Biology»).
4. <http://www.mednavigator.net> (медична пошукова система).
5. <https://physicsworld.com/c/medical-physics> (інформаційні ресурси медичної і біологічної фізики).
6. <http://iomnp.org> (Міжнародна організація медичної фізики).
7. <https://aapm.org/default.asp> (сайт Американської асоціації фізиків у медицині).
8. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/journal/24734209> (журнал «Medical Physics»).
9. <https://efomp.org> (сайт Європейської федерації медичних фізиків).

Практичне заняття № 3

Тема: Механіка біосистем

Мета: Зрозуміти основні принципи обертового руху та рівноваги твердих тіл і показати, як ці принципи реалізуються у роботі суглобів, кісток і м'язів людини.

Основні поняття: момент сили, плече сили, обертання навколо осі, важіль, механічна перевага важеля, умови рівноваги важеля, типи важелів, суглоб як вісь обертання, біомеханіка рухів кінцівок.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Обертовий рух та вісь обертання.

Обертовим називають рух тіла, при якому всі його точки описують кола (або дуги кіл) навколо спільної осі. Для опису обертового руху вводять кут повороту φ , кутову швидкість та кутове прискорення. Кутова швидкість визначається як:

$$\omega = \frac{d\varphi}{dt}. \quad (3.1)$$

Кутове прискорення визначається як:

$$\varepsilon = \frac{d\omega}{dt}. \quad (3.2)$$

У біомеханіці роль осі обертання відіграють суглоби: лікоть, коліно, гомілковостопний суглоб, плечовий та ін.

Момент сили та плече сили.

Сила, прикладена до тіла, що може обертатися навколо нерухомої осі, створює момент сили, який визначають як

$$M = F \cdot l, \quad (3.3)$$

де F — модуль сили, l — плече сили, тобто найкоротша відстань від лінії дії сили до осі обертання. Напрямок моменту сили (за чи проти годинникової стрілки) визначає, у який бік тіло прагне обертатися.

Умови рівноваги при обертанні.

Тверде тіло, що може вільно обертатися навколо осі, перебуває у стані рівноваги, якщо виконується умова

$$\sum M = 0, \quad (3.4)$$

тобто алгебраїчна сума моментів усіх сил відносно осі обертання дорівнює нулю. У задачах біомеханіки умову (3.4) застосовують для розрахунку сили м'яза, необхідної для утримання кінцівки у певному положенні, або для оцінки навантаження на суглоб.

Важіль і його механічна перевага.

Важіль — це тверде тіло, що може обертатися навколо опори (точки або осі опори). Умова рівноваги важеля:

$$F_1 l_1 = F_2 l_2, \quad (3.5)$$

де F_1 і F_2 — сили, що діють на важіль, l_1 і l_2 — відповідні плечі сил. *Механічна перевага* важеля визначається відношенням

$$k = \frac{F_{\text{корисна}}}{F_{\text{прикладена}}} = \frac{l_{\text{прикладеної}}}{l_{\text{корисної}}}, \quad (3.6)$$

і показує, у скільки разів важіль дозволяє зменшити прикладену силу (за рахунок відповідної зміни ходу точки прикладання сили).

Розрізняють три типи важелів:

- важіль I роду — опора між силою та вантажем;
- важіль II роду — вантаж між опорою та прикладеною силою;
- важіль III роду — сила діє між опорою та вантажем.

Суглоби та кістки як система важелів.

М'язово-скелетна система людини — це складна система важелів. Кістки виконують роль важелів, суглоби — роль осей обертання, м'язи — джерело сил.

Типові приклади:

- *Передпліччя при згинанні в ліктьовому суглобі.* Точка опори — лікоть, сила біцепса прикладена на невеликій відстані від суглоба (мале плече сили м'яза), вантаж — кисть і предмет у руці, розташовані на більшому плечі. Це важіль III роду: забезпечує велику швидкість і амплітуду руху кисті ціною значної сили м'яза.
- *Підйом тіла на носки.* Опора — плюсне-фалангові суглоби, сила литкових м'язів передається через ахіллове сухожилля, а вага тіла діє через центр мас. Така схема близька до важеля II роду, що дає механічну перевагу за силою.
- *Рух нижньої щелепи.* Сконево-нижньощелепний суглоб виконує роль осі обертання, а жувальні м'язи створюють момент сили, який забезпечує стискання зубів.

У кожному випадку застосовується баланс моментів (3.4) та, за потреби, умова рівноваги важеля (3.5), що дозволяє оцінити навантаження на суглобові поверхні та величину м'язових сил.

Обертальна динаміка частин тіла.

Якщо момент рівнодійної всіх сил, що діють на тіло, не дорівнює нулю, воно набуває кутового прискорення згідно із законом обертальної динаміки:

$$\sum M = I\varepsilon, \quad (3.7)$$

де I — момент інерції тіла відносно осі обертання.

Кінетична енергія обертального руху:

$$E_{об} = \frac{I\omega^2}{2}, \quad (3.8)$$

що важливо при оцінці енергетики рухів кінцівок і всього тіла.

Робота та потужність м'язів при обертальному русі.

Робота моменту сили при повороті тіла на кут φ визначається як

$$A = M\varphi, \quad (3.9)$$

якщо момент сили постійний. Миттєва потужність м'яза при обертанні суглоба:

$$N = M\omega. \quad (3.10)$$

Формули (3.9)–(3.10) використовують для оцінки ефективності рухів та порівняння м'язової діяльності при різних видах фізичного навантаження.

Механіка у медичній інформатиці

У медичній інформатиці механіка входить як джерело *цифрових біомеханічних даних* та як набір *моделей інтерпретації* цих даних.

Механіка як часові ряди та вимірювальні канали. У вимірювальній системі (гоніометр, інерційні сенсори, оптичний трекінг) кут у суглобі спостерігають у дискретні моменти часу t_k :

$$t_k = k\Delta t, \quad \varphi_k = \varphi(t_k). \quad (3.11)$$

Тоді ω та ε з (3.1)–(3.2) переходять у задачі оцінювання похідних із зашумлених даних, де центральними стають фільтрація, регуляризація та контроль похибки похідних.

Модель вимірювання та задача оцінювання стану. Після вибору вектора стану x_k (наприклад, φ_k, ω_k і додаткові параметри руху) типова формалізація для даних руху має вигляд:

$$y_k = Hx_k + \eta_k, \quad (3.12)$$

де y_k — виміряні сигнали, η_k — похибка вимірювання, а H — оператор прив'язки (який кут, яка вісь, який сенсор). Еволюцію руху подають рекурентно:

$$x_{k+1} = Ax_k + \xi_k, \quad (3.13)$$

де ξ_k описує невраховані впливи (мікрокорекції, тремор, похибки моделі). Пара (3.12)–(3.13) безпосередньо веде до алгоритмів злиття даних (сенсор-ф'южн) і відновлення траєкторій руху.

Цифровий аналіз рухів та клінічні рішення. Формули (3.3)–(3.10) задають інтерпретаційний шар: з відновлених $\varphi_k, \omega_k, \varepsilon_k$ будують оцінки моментів через (3.3), роботи через (3.9), потужності через (3.10), а також похідні індикатори (асиметрія рухів, втома, дефіцит амплітуди). Далі ці індикатори стають ознаками для статистичного аналізу та моделей прогнозування у реабілітації.

Приклад інструментального джерела даних: motion capture. Оптичні системи motion capture формують кінематичні ланцюги та часові ряди координат і кутів для багатьох сегментів тіла, що дозволяє будувати стандартизовані датасети рухів і порівнювати їх між пацієнтами та візитами.

Узагальнення.

Механіка біосистем у спрощеному підході зводиться до аналізу обертового руху твердих тіл (кісток) навколо осей (суглобів) під дією сил м'язів та ваги частин тіла. Поняття моменту сили (3.3), умов рівноваги (3.4)–(3.5), механічної переваги (3.6) та обертової динаміки (3.7)–(3.8) дозволяють кількісно описати роботу опорно-рухового апарату та дати формальну основу для цифрових вимірів і моделей аналізу рухів у медичній інформатиці.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична та біологічна фізика: підручник для студ. вищих мед. (фарм.) навч. заклад. / [О.В. Чалий, Я.В. Цехмістер, Б.Т. Агапов та ін.]; за ред. проф. О.В. Чалого. — Вид. 2-ге. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 528 с. — ISBN 978-966-382-608-0.
2. Physics in Biology and Medicine / Paul Davidovits. — 5th ed. — Academic Press (Elsevier), 2018. — ISBN 9780128137718.
3. Радіологія: підручник / С.Ю. Кравчук. — [Видавництво «Медицина»], 2019. — 296 с. — ISBN 978-617-505-744-5.

Додаткова

1. Медична та біологічна фізика: навч. посіб. / [В.П. Марценюк та ін.]. — Тернопіль: ТДМУ, 2012. — 303 с. — ISBN 978-966-673-193-0.
2. Медична фізика: Підручник. Т. 1. Динамічні і статистичні моделі / Л.А. Булаваїн, Л.Г. Гречко, Л.Б. Лерман, А.В. Чалий; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 478 с.
3. Медична фізика: Підручник. Т. 2. Експеримент у медичній фізиці / Л.А. Булаваїн, О.Ю. Актан, Ю.Ф. Забашта та ін.; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 312 с.

4. Тарновська А.В. Практикум з біофізики: навч. посіб. / А.В. Тарновська, М.Б. Галан, Н.П. Головчак, М.В. Бура, Д.І. Санагурський. — Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. — 182 с.
5. Intermediate Physics for Medicine and Biology / Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. — 5th ed. — Springer, 2015. — ISBN 978-3-319-12681-4.
6. Biophysics: An Introduction / Roland Glaser. — Springer, 2012.
7. Membrane Structural Biology with Biochemical and Biophysical Foundations / Mary Luckey. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2014.
8. Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики / за ред. акад. НАН України та НААН України Д.О. Мельничука. — К.: ЦП «Компринт», 2016. — 289 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://amphu.org> (Медична фізика в Україні).
2. <http://uamedphys.blogspot.com> (Книги з медичної фізики).
3. <http://iopscience.iop.org/0031-9155> (журнал «Physics in Medicine and Biology»).
4. <http://www.mednavigator.net> (медична пошукова система).
5. <https://physicsworld.com/c/medical-physics> (інформаційні ресурси медичної і біологічної фізики).
6. <http://iomnp.org> (Міжнародна організація медичної фізики).
7. <https://aapm.org/default.asp> (сайт Американської асоціації фізиків у медицині).
8. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/journal/24734209> (журнал «Medical Physics»).
9. <https://efomp.org> (сайт Європейської федерації медичних фізиків).

Практичне заняття № 4

Тема: Механічні хвилі. Акустика. Фізика слуху.

Мета: Вивчення принципів поширення механічних хвиль, основ акустики та їхнього застосування в медицині, зокрема у фізиці слуху.

Основні поняття: механічні хвилі, звукові хвилі, акустичні властивості матеріалів, ультразвукове дослідження, фізіологія слуху, слухове сприйняття.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Акустика — галузь фізики, що вивчає коливання та хвилі в пружному середовищі. Часто під акустикою мають на увазі розділ, який вивчає звук. *Звук* — це пружні коливання та хвилі з частотами від 16 Гц до $2 \cdot 10^4$ Гц (20 кГц), які сприймаються органами слуху людини. Якщо частота є нижчою за 16 Гц, то такий звук називають *інфразвуком*, а якщо частота перевищує 20 кГц — це *ультразвук*. В обох випадках такі хвилі не сприймаються людиною як чутний звук, але вони здатні справляти помітний вплив на організм (про це далі буде йти мова детальніше). Звуки поширюються в газах, рідинах та твердих тілах. Під час проходження звуку через межу двох середовищ він може відбиватися та заломлюватися; закони відбиття та заломлення звуку аналогічні до відповідних законів для світла.

Різноманітність звуків практично нескінченна, але всі вони можуть бути розподілені на три групи:

1. *Музичні звуки*, або *тони* — звуки, що є періодичними процесами. До них належать, наприклад, голосні звуки мовлення. Якщо процес є гармонічним, тон називають простим, або чистим. Якщо коливання негармонічні (ангармонічні), то тон є складним. Складний тон можливо розкласти на прості; найменша частота такого розкладу називається *частотою основного тону*, інші гармоніки (обертони) мають частоти, кратні до цієї величини. Набір частот з указаними значеннями їх відносної інтенсивності утворює *акустичний спектр*.
2. *Шуми* — звуки, які мають дуже складну та неперіодичну залежність від часу. До них належать приголосні звуки мовлення, шум моря, значна частина техногенних звуків.
3. *Звукові удари* — короточасні звукові дії, що супроводжують, наприклад, вибух, удар тощо.

Фізичні характеристики звуку поділяють на дві категорії: *об'єктивні* та *суб'єктивні*.

Об'єктивні характеристики звуку. Об'єктивними називають такі характеристики, які можна кількісно виміряти певним приладом незалежно від суб'єктивного враження людини. Найважливішими об'єктивними характеристиками звуку є:

1. частота звуку f ;
2. звуковий тиск p ;
3. інтенсивність звуку I .

Звуковий тиск, що виникає під час поширення звукових хвиль у рідкому або газовому середовищі, пов'язаний із густиною середовища ρ , швидкістю частинок середовища (швидкістю коливань) v та швидкістю поширення хвилі в середовищі c . Для гармонічної плоскої хвилі амплітуда звукового тиску визначається співвідношенням

$$p = \rho c v,$$

де v — амплітуда швидкості коливань частинок середовища.

Інтенсивність звуку I визначається як середній за часом потік енергії, що переноситься хвилею через одиницю площі, тобто

$$I = \frac{\Delta E}{\Delta t \Delta S}.$$

У векторній формі це можна записати як

$$\vec{I} = \overline{p\vec{v}},$$

де добуток береться як середній за період часу. Для гармонічної плоскої хвилі інтенсивність пов'язана зі звуковим тиском співвідношенням

$$I = \frac{p_{\text{rms}}^2}{\rho c},$$

де p_{rms} — діюче (середньоквадратичне) значення звукового тиску.

Вухо людини здатне сприймати звуки у дуже широкому діапазоні інтенсивностей. Для частоти 1 кГц цей діапазон сягає від

$$I_{\text{min}} \approx 10^{-12} \text{ Вт/м}^2$$

(так званий *порог чутності*) до

$$I_{\text{max}} \approx 1 \text{ Вт/м}^2$$

(*порог больового відчуття*). Ці величини відрізняються приблизно на дванадцять порядків. Тому для розрахунків та графічного подання інтенсивності зручно користуватися логарифмічною шкалою. Порог чутності $I_0 = I_{\text{min}}$ приймають за початковий рівень шкали, а будь-яку іншу інтенсивність I виражають через десятковий логарифм її відношення до I_0 і вимірюють у белах (Б) або децибелах (дБ). *Рівень інтенсивності звуку* визначається як

$$L_I = \lg \frac{I}{I_0} \text{ Б} = 10 \lg \frac{I}{I_0} \text{ дБ}.$$

Суб'єктивні характеристики звуку. Суб'єктивними називають характеристики, що залежать від сприйняття людини. До них належать:

1. висота звуку;
2. тембр;
3. гучність.

Висота звуку пов'язана головним чином із частотою основного тону, тембр визначається спектральним складом звуку, а гучність характеризує суб'єктивний рівень слухового відчуття.

Зв'язок між гучністю та інтенсивністю описується психофізичним законом Вебера–Фехнера. Згідно з ним, при збільшенні інтенсивності звуку в геометричній прогресії (тобто в однакову кількість разів) гучність зростає лише в арифметичній прогресії (на однакову величину). Отже, *гучність звуку* Φ пропорційна логарифму відносної інтенсивності:

$$\Phi = k \ln \frac{I}{I_0},$$

де k — коефіцієнт, що залежить від частоти та інтенсивності звуку, а I_0 — інтенсивність на порозі чутності для даної частоти.

Одиниця вимірювання гучності — *фон* (Φ). Для частоти 1 кГц зазвичай вважають $k = 1$, і в цьому випадку формула для гучності збігається з формулою для рівня інтенсивності, а їхні шкали збігаються. Тому для частоти 1 кГц гучність можна вимірювати в белах або децибелах.

Для інших частот гучність визначають порівнюючи звук, що досліджується, зі звуком частоти 1 кГц, який створюють за допомогою звукового генератора. Інтенсивність цього контрольного звуку підбирають так, щоб виникло слухове відчуття, подібне до відчуття від звуку, що досліджується. Рівень інтенсивності звуку з частотою 1 кГц, виміряний приладом, чисельно дорівнює гучності досліджуваного звуку (у фонах).

Біофізика слуху

Мозок людини сприймає звукову інформацію за допомогою слухової системи. Для опису механізму її роботи слуховий апарат прийнято поділяти на три частини: *зовнішнє*, *середнє* та *внутрішнє* вухо. До системи внутрішнього вуха належать також структури вестибулярного апарату, хоча їхня функція безпосередньо не пов'язана зі сприйняттям звуків.

Зовнішнє вухо. Зовнішнє вухо складається з вушної раковини та зовнішнього слухового проходу. Наявність двох звукоприймачів (двох вух) дозволяє людині визначати напрямок на джерело звуку (бінауральний ефект), якщо джерело розташоване поза серединною площиною.

Зовнішній слуховий прохід можна розглядати як резонатор типу "закрита трубка". Для основної резонансної частоти f_1 виконується наближена умова

$$L \approx \frac{\lambda_1}{4} = \frac{c}{4f_1},$$

де L — довжина слухового проходу, c — швидкість звуку в повітрі, λ_1 — довжина хвилі основного тону. Саме резонансні властивості зовнішнього вуха визначають підвищену чутливість до частот у діапазоні приблизно 2–4 кГц.

Середнє вухо. Середнє вухо служить для передавання до внутрішнього вуха якомога більшої частини інтенсивності звуку, що надходить із повітря, і одночасно для обмеження цієї інтенсивності, якщо її рівень для внутрішнього вуха є надто великим.

Після проходження зовнішнього слухового проходу звукова хвиля потрапляє на барабанну перетинку (площа приблизно $S \approx 64 \text{ мм}^2$) і спричиняє її коливання. Барабанна перетинка механічно пов'язана з системою слухових кісточок: молоточком, коваделком і стремінцем. Таким чином механічні коливання барабанної перетинки передаються молоточку, а від нього через коваделко — стремінцю, що контактує з овальним вікном внутрішнього вуха (площа приблизно $S \approx 3 \text{ мм}^2$).

Передавання енергії здійснюється завдяки трансформації тиску:

$$p \approx p \frac{S}{S} k,$$

де p — тиск на барабанну перетинку, p — тиск у ділянці овального вікна, k — коефіцієнт механічної переваги системи кісточок. Наявність м'язів середнього вуха дозволяє рефлекторно змінювати натяг барабанної перетинки і механічні умови передачі, зменшуючи інтенсивність надто гучних звуків.

Внутрішнє вухо. Сприймаюча частина внутрішнього вуха — це кісткова структура у вигляді конусоподібної спіралі з приблизно 2,75 оберту та довжиною близько 35 мм — так звана *равлик* (улітка). Внутрішня порожнина равлика заповнена рідиною (перилімфою та ендолімфою), які передають коливання від стремінця до чутливих структур. Принцип дії равлика полягає в тому, що в ній коливання перилімфи сприймаються системою волоскових клітин (кортієв орган), які зв'язані з розгалуженнями слухового нерва. Кортієв орган перетворює механічні коливання рідини на електричний сигнал, який по слуховому нерву передається до відповідних центрів мозку.

Вухо людини сприймає звуки в широкому частотному діапазоні (приблизно від 16 Гц до 20 кГц), але всередині цього діапазону чутливість істотно залежить від частоти. Проходячи зовнішнім слуховим проходом, звукова хвиля частково відбивається від барабанної перетинки; внаслідок інтерференції падаючої та відбитої хвиль виникає акустичний резонанс, що формує частотну характеристику чутливості.

Звукові методи дослідження в медицині

У медицині використовується широкий спектр звукових методів дослідження. До них належать, зокрема, аудіометрія, аускультация, перкусія, фонокардіографія та інші. Звук може бути джерелом інформації про стан внутрішніх органів людини. Слухові методи дослідження належать до найдавніших у історії медицини, однак і нині зберігають важливе значення в клінічній практиці.

Аускультация. Аускультация (з лат. — «вислуховування») — один із методів акустичної діагностики. Аускультацию проводять за допомогою приладу — стетоскопа або фонендоскопа. Принцип дії приладу полягає в тому, що до тіла хворого прикладається порожниста капсула з передавальною мембраною. Усередині порожнини утворюється резонанс стоячих хвиль повітря, внаслідок чого звук підсилюється й передається гумовими трубами до вух лікаря.

Аускультация легень дозволяє діагностувати низку захворювань за характерними дихальними шумами. За допомогою аускультации судять про стан серцевої діяльності (прослуховування тонів і шумів серця), про діяльність органів травлення (перистальтика шлунка та кишківника), прослуховують серцебиття плода.

Перкусія. Іншим поширеним методом є перкусія — вислуховування звучання окремих ділянок тіла (перкуторні звуки), що виникає при їх простукуванні. Тіло людини можна розглядати як сукупність газонаповнених, рідких і твердих органів та тканин. При ударі по поверхні тіла збуджуються коливання в широкому частотному діапазоні. Частина коливань швидко затухає; однак якщо частота удару збігається з власною частотою порожнини органа, виникає резонанс, коливання підсилюються та стають добре чутними. За тоном і тривалістю перкуторних звуків досвідчений лікар може оцінити стан і топографію внутрішніх органів.

Фонокардіографія. Для діагностики стану серцевої діяльності можуть проводити графічну реєстрацію тонів і шумів серця. Цей метод має назву *фонокардіографія* (ФКГ). Отримана періодична крива називається *фонокардіограмою*, а прилад — *фонокардіографом*. Типовий фонокардіограф складається з мікрофона, підсилювача, системи частотних фільтрів і реєструвального пристрою.

Ультразвук у медицині

У медицині ультразвуковим зазвичай вважають діапазон частот від приблизно $2 \cdot 10^4$ Гц до 10^7 – 10^8 Гц. Прилади, що створюють ультразвук, називають ультразвуковими (УЗ) випромінювачами. Найбільш поширені електромеханічні випромінювачі, у яких використовується явище зворотного п'єзоефекту: механічна деформація кристалічної пластини виникає під дією електричного поля. У режимі приймача використовується прямий п'єзоефект, коли механічні коливання викликають появу електричної напруги.

Особливості поширення ультразвуку визначають його широке поле медичного застосування, яке поділяють на діагностичне та терапевтичне. Швидкість ультразвуку суттєво залежить від фізичного стану середовища, що дозволяє використовувати його для досліджень молекулярних властивостей речовини. Завдяки малій довжині хвилі ультразвук має специфічні дифракційні властивості й відбивається від об'єктів, які є прозорими для хвиль звукового діапазону. У тканинах організму ультразвук добре відбивається від меж типу «м'яз — надкiстниця — кістка», а також від стінок порожнистих органів.

Це створює основу *ультразвукової локації* (інтроскопії) або ультразвукового дослідження (УЗД), за допомогою якого можна визначати положення, форму та розміри неоднорідних включень у тілі людини. В дослідженнях використовують як неперервне УЗ-випромінювання (аналіз стоячих хвиль, що виникають внаслідок інтерференції падаючої та відбитої хвиль), так і імпульсне (пряме застосування принципу локації).

Для імпульсної локації відстань до відбиваючої структури визначають за формулою

$$d = \frac{ct}{2},$$

де c — швидкість ультразвуку в середовищі, t — час проходження імпульсу «туди й назад», а коефіцієнт $1/2$ враховує двобічний шлях хвилі.

Ультразвукові методи використовують в енцефалографії, у ультразвуковій кардіографії, в офтальмології та в багатьох інших напрямках клінічної діагностики.

Суб'єктивні (психоакустичні) дослідження слуху

Психоакустичні методи становлять основу сучасної аудіометрії. Вони передбачають обстеження слуху за допомогою живого мовлення, камертонів і спеціальних електроакустичних приладів — аудіометрів. Обстеження слуху мовленням і камертоном називають *акуметрією*. Методи вимірювання гостроти слуху за допомогою електронних приладів називаються *аудіометрією*. За допомогою аудіометра можна визначити поріг слухового сприйняття пацієнта на різних частотах. Результатом є крива — графік залежності порогу слухового сприйняття від частоти, що називається *аудіограмою*. Порівняння аудіограми пацієнта з нормативною кривою порогів слуху дозволяє діагностувати патологію органів слуху.

Порогова тональна аудіометрія. Тональний аудіометр дає змогу визначати слухові пороги при повітряній та кістковій провідності в широкому частотному діапазоні та з більшою точністю, ніж дослідження слуху камертонами. Наявність на тональній аудіограмі різниці між рівнями порогів повітряної та кісткової провідності (кістково-повітряний інтервал) розглядають як аудіологічний симптом *кондуктивної туговухості*.

Дослідження слуху ультразвуком. Для дослідження слухової функції використовують ефект появи відчуття дуже високого тону під час дії ультразвуку на поверхню голови або шиї. Показано, що пороги відчуття ультразвуку (до частот близько $2,25 \cdot 10^5$ Гц) підвищуються при *нейросенсорній туговухості* і майже не змінюються при кондуктивній туговухості. Недоліком методу є те, що відчуття ультразвуку практично не піддаються маскуванню шумом, що ускладнює запобігання помилок, пов'язаних із перепрослуховуванням.

Дослідження слуху модульованим ультразвуком. Суть методу полягає у використанні сфокусованого та амплітудно-модульованого ультразвукового випромінювання з несучою частотою порядку мегагерц. Ультразвук фокусують на структурах внутрішнього вуха, де виникають тональні відчуття, висота яких відповідає частоті амплітудної модуляції. Такий підхід може бути використаний для високочастотної аудіометрії за кістковою провідністю. Однак важливо довести, що коливання модуляційної частоти не зазнають значних втрат енергії поза межами внутрішнього вуха.

Надпорогова тональна аудіометрія. Цей метод дає змогу виявляти феномени прискореного або уповільненого зростання гучності у хворих із нейросенсорною туговухістю. Метод ґрунтується на вимірюванні *порогів слухового дискомфорту* — рівнів інтенсивності, при яких звукові стимули сприймаються як надто гучні й неприємні. У людей з нормальним слухом і у хворих із нейросенсорною туговухістю різниця між порогам слуху та порогам дискомфорту зазвичай становить 90–100 дБ. Метод застосовують при одно- та двобічній туговухості. Недоліком є те, що не кожен пацієнт здатний точно оцінити момент виникнення слухового дискомфорту.

Речова аудіометрія. Речові аудіограми реєструють у двовимірній системі координат: по осі абсцис відкладають рівень інтенсивності мовних стимулів (зазвичай у децибелах щодо частоти 1 кГц), по осі ординат — *розбірливість мовлення* (відсоток правильно відтворених пацієнтом слів або складів).

Об'єктивні методи дослідження слуху

З метою об'єктивного дослідження слуху найчастіше використовують умовно-рефлекторні та електрофізіологічні методи, у тому числі методи, засновані на реєстрації та аналізі *слухових викликаних потенціалів* (СВП). Під СВП розуміють біоелектричні коливання, які виникають у слуховій системі у відповідь на звукові стимули й можуть бути зареєстровані за допомогою цифрових систем запису.

Акустична рефлексометрія. Суть методу полягає у використанні звукових стимулів, які викликають рефлекторне скорочення стремінцевого м'яза. У осіб з нормальним слухом скорочення цього м'яза виникає при рівні інтенсивності 80–90 дБ, причому стимуляція одного вуха спричиняє скорочення стремінцевих м'язів в обох вухах. Поріг акустичного рефлексу близький до порогу слухового дискомфорту. Точне визначення цього рівня має велике значення при слухопротезуванні, особливо в дитячому віці.

Слухові викликані потенціали. У відповідь на звукові стимули біоелектрична активність виникає не лише в нейронах специфічних слухових шляхів, а й у нейронах ретикулярної формації стовбура мозку та інших підкоркових і коркових структур. Потенціали дії слухового нерва можна записати у відповідь на одиночні звукові стимули при розміщенні електродів у ділянці середнього вуха. Інші компоненти СВП досліджують при розміщенні електродів на поверхні черепа, тобто на значній відстані від генераторів сигналу. Оскільки амплітуда СВП становить лише мікрровольти або навіть нановольти й перекривається потенціалами іншого походження, для їх виділення необхідна комп'ютерна обробка сигналу, отриманого при багаторазовому повторенні стимулів і усередненні за фіксованим латентним періодом.

Перспективним напрямком розвитку цього методу є реєстрація змін магнітного поля, пов'язаних із СВП, за допомогою надпровідникових квантових інтерферометрів.

Акустична імпедансометрія. Нині широко проводять вимірювання акустичної провідності (або імпедансу) середнього вуха при різних тисках повітря в зовнішньому слуховому проході — *тимпанометрію*, а також при виникненні рефлекторних скорочень стремінцевого м'яза — *акустичну рефлексометрію*. Величину акустичної провідності середнього вуха визначають як різницю між загальною провідністю у зовнішньому слуховому проході при атмосферному тиску та при надлишковому тиску (близько 200 мм вод. ст.). За отриманими кривими (тимпанограмами) оцінюють рухомість барабанної перетинки та ефективність передавального ланцюга середнього вуха.

Дослідження вентиляційної функції слухової труби. Тимпанометрія дозволяє визначити рівень тиску в порожнинах середнього вуха, зокрема точно вимірювати від'ємний тиск, що свідчить про порушення вентиляційної функції слухової труби. Метод застосовують також для контролю ефективності терапевтичних та хірургічних заходів.

Для оцінювання вентиляційних властивостей слухової труби використовують метод тубосонометрії, суть якого полягає у вимірюванні тиску в зовнішньому слуховому проході під час ковтальних рухів. Широко застосовують також метод туборезистометрії, заснований на вимірюванні потоку повітря, що проходить через просвіт слухової труби при ковтанні та підвищенні тиску в герметизованому зовнішньому слуховому проході. За цими даними визначають ефективний радіус просвіту слухової труби.

Рентгенологічні методи. Традиційні методи рентгенографії скроневої кістки мають низку переваг, але їх інформативність часто недостатня для оцінки поширеності отосклеротичного процесу або для виявлення малих патологічних утворень (наприклад, доброякісних пухлин) у ділянці внутрішнього слухового проходу. У зв'язку з цим розроблено принципово нові підходи: тонкошарову томографію з товщиною зрізу близько 0,2–0,3 мм і комп'ютерну томографію. За допомогою КТ можна кількісно оцінювати демінералізацію кісткової тканини в активних осередках отосклерозу, стежити за поширенням процесу та динамікою його розвитку.

Висновок

Об’єктивна й суб’єктивна аудіометрія, ультразвукові та інші акустичні методи дослідження дають змогу виявляти фактори ризику розвитку туговухості та глухоти, діагностувати локальні ураження слухового апарату й оцінювати ефективність лікування. Раннє виявлення дефектів слуху має вирішальне значення, оскільки дозволяє своєчасно провести профілактичні заходи й розпочати слухову реабілітацію.

Зв’язок теми з медичною інформатикою

У медичній інформатиці акустика та фізика слуху входять як джерело *неперервних сигналів* (звук, ультразвукові відбиття, біоелектричні відповіді) та як набір *формальних процедур їх цифрового аналізу*: оцифрування, фільтрація, спектральний аналіз, оцінювання параметрів, виявлення патологічних ознак і прийняття рішень.

Інформаціо-цифрові аспекти акустичних каналів інформації

У медичній інформатиці акустика та фізика слуху потрібні тому, що багато медичних сигналів є *звуком* або *коливаннями*, які можна записати, зберегти, обробити на комп’ютері та використати для діагностики. Це стосується аудіометрії, аналізу мовлення, цифрової аускультації (серце/легені), а також ультразвукових методів.

Запис звуку як чисел (оцифрування). Коли звук записують мікрофоном або датчиком, комп’ютер зберігає його не як “неперервну хвилю”, а як послідовність чисел, виміряних через однакові інтервали часу:

$$t_n = \frac{n}{f_s}, \quad x_n = x(t_n). \quad (4.1)$$

Тут f_s — частота дискретизації (скільки разів за секунду виміряли сигнал), x_n — значення сигналу в момент t_n . Це є базою для будь-якої цифрової обробки звуку.

Інформативність звукової інформації. Для медицини важливо не зберігати “весь звук”, а виділити прості показники: де звук сильніший/слабший, які частоти переважають, чи є “шумові” компоненти. Простий приклад: середня енергія сигналу на фрагменті запису (чим вона більша, тим сигнал гучніший):

$$E = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N x_n^2. \quad (4.2)$$

Фільтрація: прибрати зайве. Реальні записи завжди містять завади (рух пацієнта, тертя, зовнішній шум). Тому сигнал часто “чистять” фільтрами. У найпростішому вигляді фільтрація — це перерахунок кожного нового значення як зваженої суми кількох попередніх:

$$y_n = \sum_{m=0}^{M-1} h_m x_{n-m}. \quad (4.3)$$

Після цього отримують y_n — більш “читабельний” для аналізу сигнал.

Аудіометрія як таблиця даних у медичній системі. Результати тональної аудіометрії можна подати як набір пар “частота — поріг”:

$$T_i = T(f_i), \quad i = 1, \dots, K. \quad (4.4)$$

Такі дані зручно зберігати в електронній картці пацієнта, порівнювати між візитами (динаміка), а також автоматично будувати аудіограму.

Комп'ютерна підтримка діагностики. Коли є ознаки (наприклад, з (4.2)–(4.4)), комп'ютер може допомагати: порахувати показники, порівняти з нормою, видати попередження про відхилення. У найпростішому варіанті рішення можна записати як правило порога:

$$\text{якщо } T(f_i) > T(f_i), \quad \text{то є зниження слуху на частоті } f_i. \quad (4.5)$$

Тут $T(f_i)$ — нормативні значення для відповідної частоти.

Підсумок. Для медичної інформатики звук — це дані: їх можна записати (4.1), порахувати прості показники (4.2), очистити від завад (4.3), оформити як стандартизовані результати обстеження (4.4) і використати для підтримки клінічного рішення (4.5).

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична та біологічна фізика: підручник для студ. вищих мед. (фарм.) навч. заклад. / [О.В. Чалий, Я.В. Цехмістер, Б.Т. Агапов та ін.]; за ред. проф. О.В. Чалого. — Вид. 2-ге. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 528 с. — ISBN 978-966-382-608-0.
2. Physics in Biology and Medicine / Paul Davidovits. — 5th ed. — Academic Press (Elsevier), 2018. — ISBN 9780128137718.
3. Радіологія: підручник / С.Ю. Кравчук. — [Видавництво «Медицина»], 2019. — 296 с. — ISBN 978-617-505-744-5.

Додаткова

1. Медична та біологічна фізика: навч. посіб. / [В.П. Марценюк та ін.]. — Тернопіль: ТДМУ, 2012. — 303 с. — ISBN 978-966-673-193-0.
2. Медична фізика: Підручник. Т. 1. Динамічні і статистичні моделі / Л.А. Булаваїн, Л.Г. Гречко, Л.Б. Лерман, А.В. Чалий; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 478 с.
3. Медична фізика: Підручник. Т. 2. Експеримент у медичній фізиці / Л.А. Булаваїн, О.Ю. Актан, Ю.Ф. Забашта та ін.; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 312 с.
4. Тарновська А.В. Практикум з біофізики: навч. посіб. / А.В. Тарновська, М.Б. Галан, Н.П. Головчак, М.В. Бура, Д.І. Санагурський. — Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. — 182 с.
5. Intermediate Physics for Medicine and Biology / Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. — 5th ed. — Springer, 2015. — ISBN 978-3-319-12681-4.
6. Biophysics: An Introduction / Roland Glaser. — Springer, 2012.
7. Membrane Structural Biology with Biochemical and Biophysical Foundations / Mary Luckey. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2014.
8. Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики / за ред. акад. НАН України та НААН України Д.О. Мельничука. — К.: ЦП «Компринт», 2016. — 289 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://amphu.org> (Медична фізика в Україні).
2. <http://uamedphys.blogspot.com> (Книги з медичної фізики).
3. <http://iopscience.iop.org/0031-9155> (журнал «Physics in Medicine and Biology»).
4. <http://www.mednavigator.net> (медична пошукова система).

5. <https://physicsworld.com/c/medical-physics> (інформаційні ресурси медичної і біологічної фізики).
6. <http://iomnp.org> (Міжнародна організація медичної фізики).
7. <https://aapm.org/default.asp> (сайт Американської асоціації фізиків у медицині).
8. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/journal/24734209> (журнал «Medical Physics»).
9. <https://efomp.org> (сайт Європейської федерації медичних фізиків).

Практичне заняття № 5

Тема: Механічні властивості твердих тіл і біотканин, механічні моделі кістки.

Мета: Ознайомлення з механічними властивостями твердих тіл і біотканин, а також з розробкою механічних моделей для вивчення кісток.

Основні поняття: механічні властивості, еластичність, пластичність, втома матеріалів, моделювання кісток, біоміметика.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Механічні властивості біологічних тканин

Розглянемо найважливіші механічні властивості біологічних тканин, завдяки яким здійснюються різноманітні механічні явища: функціонування опорно-рухового апарата, процеси деформації тканин і клітин, поширення хвиль пружної деформації, скорочення і розслаблення м'язів, рух рідких і газоподібних біологічних середовищ. Серед цих властивостей виділяють:

- *пружність* — здатність тіл відновлювати розміри (форму чи об'єм) після зняття навантажень;
- *жорсткість* — здатність матеріалу протидіяти зовнішнім навантаженням (мала деформація при заданому навантаженні);
- *еластичність* — здатність матеріалу змінювати розміри під дією навантажень із переважним поверненням до початкового стану після розвантаження;
- *міцність* — здатність тіл протидіяти руйнуванню під дією зовнішніх сил;
- *пластичність* — здатність тіл зберігати (повністю або частково) зміну розмірів після зняття навантажень;
- *крихкість* — здатність матеріалу руйнуватися без утворення помітних залишкових деформацій;
- *в'язкість* — динамічна властивість, яка характеризує здатність тіла (або середовища) протидіяти зміні форми при дії тангенціальних напружень;
- *плинність* — динамічна властивість середовища, яка характеризує здатність його шарів переміщуватися з деякою швидкістю відносно інших шарів цього середовища.

Пружні властивості тіл. Деформації

Усі реальні тіла здатні деформуватись. Зміну форми чи об'єму тіла під дією зовнішніх сил називають *деформацією*. Розрізняють *пружні* та *пластичні* деформації. Пружними називають деформації, які повністю зникають після припинення дії зовнішніх сил. Відновлення первинної форми тіла відбувається під дією внутрішніх сил пружності, що виникають у тілі при деформації. При пластичних деформаціях тіло залишається у деформованому стані після припинення дії зовнішніх сил.

Кількісною мірою деформації тіла є абсолютна та відносна деформації. Якщо при деформації тіла деяка величина, яка характеризує розміри чи форму тіла (наприклад, довжина або об'єм), набуває значення X , то зміна цієї величини $\Delta X = X - X_0$ під дією прикладеної сили зветься *абсолютною деформацією*. Відношення абсолютної деформації до первісного значення X_0 зветься *відносною деформацією*:

$$\varepsilon = \frac{\Delta X}{X_0}. \quad (5.1)$$

Зовнішня сила, яка діє на ділянку тіла, урівноважується силами пружності, що виникають у тілі. Фізична величина, яка дорівнює пружній силі, що припадає на одиницю

площі перерізу тіла, називається *напруженням*. Для нормального (перпендикулярного до площі) навантаження:

$$\sigma = \frac{dF_{\text{пр}}}{dS}. \quad (5.2)$$

Тут $F_{\text{пр}}$ — сила пружної реакції, S — площа перерізу.

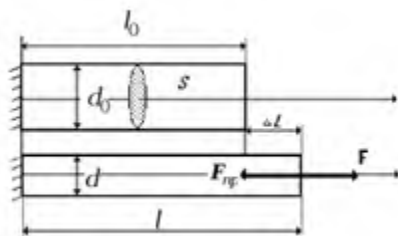
Експериментально встановлено, що у пружно деформованому тілі напруження прямо пропорційне відносній деформації (закон Гука):

$$\sigma = E\varepsilon, \quad (5.3)$$

де E — модуль пружності (модуль Юнга). Зазначимо, що лінійний закон Гука є коректним лише для достатньо малих відносних деформацій.

Будь-яка складна деформація тіла може бути подана як наслідок накладання більш простих деформацій: поздовжнього розтягування чи стиснення, всебічного розтягування чи стиснення та зсуву.

Розглянемо деформацію тіла у випадку, коли один кінець його закріплений, а до другого прикладено зовнішню силу F , яка розтягує це тіло.



Мал. 5.1. Деформація розтягу бруса.

Відносна деформація у цьому випадку дорівнює:

$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l_0}, \quad (5.4)$$

де Δl — зміна довжини зразка під дією зовнішньої сили, l_0 — первісна довжина зразка.

У статичному стані зовнішня сила F урівноважується силами пружності. Нормальне напруження при одновісному розтягу (або стиску) визначають як:

$$\sigma = \frac{F}{S}. \quad (5.5)$$

Тоді закон Гука набуває вигляду:

$$\sigma = E \frac{\Delta l}{l_0} = E\varepsilon. \quad (5.6)$$

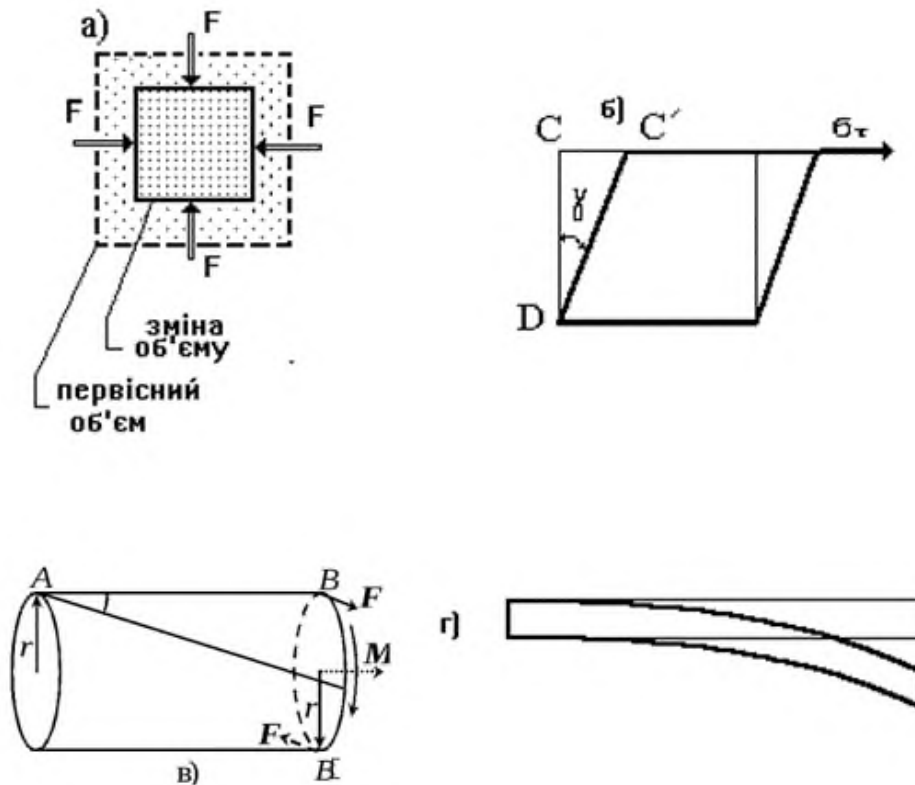
Зауважимо, що при стисненні зразка модуль Юнга відповідає такому напруженню, при якому довжина зразка прямувала б до нуля. Розтяг (або стиснення) зразків зазвичай супроводжується і поперечним звуженням (або розширенням), тобто зміною поперечних розмірів: $d \rightarrow d_0 + \Delta d$. Відношення відносної зміни поперечного розміру до відносної зміни поздовжнього розміру називається *коефіцієнтом Пуассона*:

$$\mu = - \frac{\Delta d/d_0}{\Delta l/l_0}. \quad (5.7)$$

Оскільки при розтягу $\Delta l > 0$, а поперечний розмір зазвичай зменшується $\Delta d < 0$, то $\mu > 0$. Для матеріалів, що погано стискаються, μ наближається до $1/2$. Майже всі біологічні матеріали, зокрема і стінки кровоносних судин, майже не стискаються, тому для них часто $\mu \approx 1/2$. Далі будемо розглядати ізотропні середовища, реологічні властивості яких однакові в усіх напрямках.

Інші геометричні види деформацій

Зазвичай виділяють базові типи деформацій — об'ємну, зсуву, кручення та згин.



Мал. 5.2. Види деформацій: а) об'ємна деформація, б) деформація зсуву, в) кручення, г) згин.

Деформація всебічного стиснення

Об'ємна деформація всебічного стиснення виникає при рівномірному розподілі стискаючих або розтягуючих сил по поверхні тіла (мал. 5.2а).

Закон Гука для об'ємної деформації можна записати у вигляді:

$$\sigma = \chi \frac{\Delta V}{V_0}, \quad (5.8)$$

де χ — модуль об'ємної пружності, ΔV — зміна об'єму тіла, V_0 — первісний об'єм.

Прикладом напруження, що викликає об'ємну деформацію у біологічних системах, є *трансмуральний тиск* судини, який дорівнює різниці тисків усередині й зовні судини: $P_{tr} = P_{in} - P_{out}$. У цьому випадку співвідношення типу (5.8) записують як:

$$P_{tr} = \chi \frac{\Delta V}{V_0}. \quad (5.9)$$

Деформація зсуву

Зсувом називають таку деформацію тіла, коли його плоскі шари зміщуються паралельно один одному. Зсув виникає під дією дотичного напруження:

$$\sigma_\tau = \frac{F_\tau}{S}. \quad (5.10)$$

Тут F_τ — дотична сила, S — площа, по якій прикладено навантаження.

Відносною мірою зсуву є *відносний зсув* (кут/зсув), який часто позначають γ . Для малих деформацій γ можна ототожнювати з тангенсом кута зсуву:

$$\gamma = \tan \alpha \approx \alpha,$$

де α — кут зсуву.

Відповідно до закону Гука для зсуву маємо:

$$\sigma_\tau = G\gamma, \quad (5.11)$$

де G — модуль зсуву.

Деформація кручення

Деформація кручення виникає у зразку, коли один його переріз нерухомий, а в іншому діє пара сил, момент якої спрямований вздовж осі зразка. Ця деформація використовується, зокрема, у крутильних терезах.

Для круглого стрижня радіуса R при дії крутного моменту M дотичні напруження змінюються з радіусом r (від осі) і для пружного режиму описуються співвідношенням:

$$\sigma_\tau(r) = \frac{Mr}{J_p}, \quad (5.12)$$

де J_p — полярний момент інерції перерізу (для суцільного круга $J_p = \pi R^4/2$).

Кут закручування φ стрижня довжини L у пружному режимі:

$$\varphi = \frac{ML}{GJ_p}. \quad (5.13)$$

Деформація згину

При згині в елементах з'являється напружений стан, пов'язаний з дією згинального моменту. Для лінійного пружного режиму нормальні напруження, як правило, лінійно залежать від відстані y до нейтральної осі:

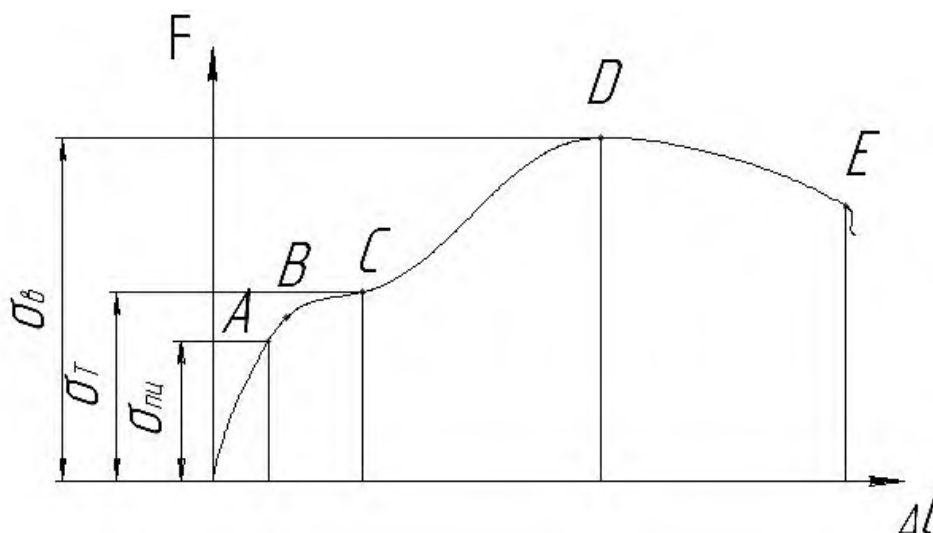
$$\sigma(y) = \frac{My}{I}, \quad (5.14)$$

де M — згинальний момент, I — момент інерції перерізу відносно нейтральної осі.

Діаграма деформації (на прикладі розтягу металу)

Експериментально отриману при деформації залежність напруження, що виникає у зразку, від відносної деформації називають *діаграмою деформації*. Типовий вигляд діаграми розтягу металевого зразка подано на мал. 5.3.

Наведену криву можна умовно поділити на п'ять зон. Зона OA має назву *зони пропорційності*. У межах цієї зони виконується закон Гука. Зона OB — *зона пружності*, де після зняття напруження тіло відновлює свої розміри і форму. Зона BC зветься *зоною загальної плинності*. У цій зоні подовження зразка відбувається без помітного збільшення напруження. Зона CD — це *зона зміцнення*, у цій зоні видовження зразка супроводжується зростанням напруження; на зразку з'являється місце майбутнього розриву — *шийка*, формування якої (точка D) супроводжується процесом місцевої плинності в зоні DE і розривом зразка.



Мал. 5.3. Діаграма розтягу для сталі.

Якщо зменшувати навантаження у зоні BC , то відповідний графік $\sigma = f(\varepsilon)$ піде паралельно OA і перетне вісь абсцис у деякій точці O_1 . Відрізок OO_1 визначає *залишкову деформацію*, що характеризує пластичну деформацію зразка.

Отримання діаграми деформації дозволяє визначити ряд найважливіших характерних точок і відповідних їм величин:

- межа пропорційності σ_{pr} — найбільше напруження, при якому ще виконується закон Гука;
- межа пружності σ_{el} — найбільше напруження, при якому немає залишкових деформацій;
- межа плинності σ_{pl} — найбільше напруження, при якому відбувається зростання деформації без помітного збільшення напруження;
- межа міцності σ_m — найбільше напруження, яке може витримати зразок.

Деформація біологічних тканин

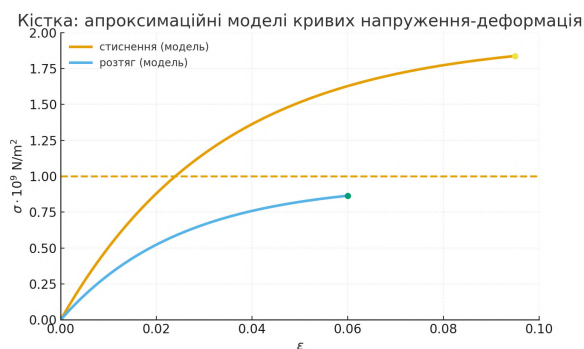
Розглянемо діаграми деформації тих біологічних тканин і органів, які в процесі функціонування підлягають значним навантаженням — наприклад, кісткової, м'язової, сухожилля, стінок судин тощо. Експериментальні дослідження виявили, що для більшості цих тканин діаграми розтягу або стиснення суттєво відрізняються від діаграми, наведеної на мал. 5.3. Для біологічних матеріалів, як правило, не виражена зона загальної плинності, хоча ця властивість чітко проявляється у процесі функціонування. Руйнування матеріалу так само відбувається без помітного падіння напруження, яке характерне для зони CD .

Кісткова тканина

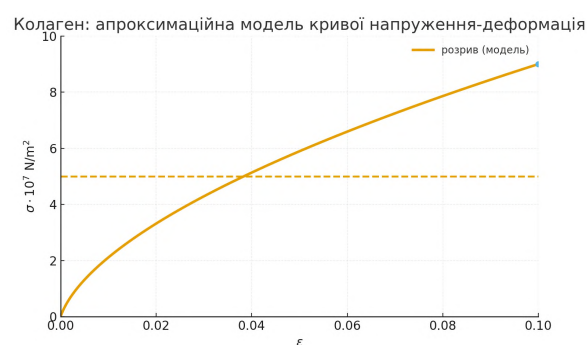
Ця тканина за своїми механічними властивостями близька до дерева, бетону, деяких металів, тобто матеріалів, що використовуються в будівельних роботах. Не розглядаючи будову кісткової тканини, відзначимо, що вона досить складна за конструкцією і являє собою композитний матеріал, що складається з органічних та неорганічних речовин і має анізотропні властивості.

На мал. 5.5а наведено діаграми розтягу та стиснення вздовж повздовжньої осі зразків, вирізаних з кістки стегна.

Як бачимо, у порівнянні зі сталлю, деформація відбувається у значних межах — до



а) Діаграма деформації кісткової тканини



б) Діаграма деформації колагену

Мал. 5.5. Діаграми деформації для кістки і колагену. Для розтягу кістки та колагену кінцевою точкою є розрив, а для стиснення кістки — злам.

10% при стисненні і до 5% при розтязі. При незначних деформаціях (менших за 2%) кістка поводить себе як “гуківське тіло”, для якого залежність $\sigma = f(\epsilon)$ близька до лінійної. Зауважимо, що кістка краще “працює” на стиснення, ніж на розтяг — межа міцності та розміри деформацій при стисненні майже вдвічі перевищують ті, що спостерігаються при розтязі.

Колагенові волокна

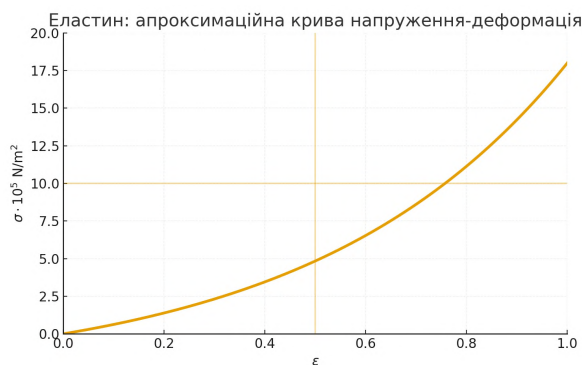
Колагенові нитки є важливою конструктивною частиною з’єднувальної тканини, входять до складу кісток, стінок судин, м’язових оболонок тощо. Ці міцні пучки білкові нитки утворені агрегацією потрійних спіралей, які стабілізуються водневими зв’язками, що забезпечує значну міцність ниток при роботі на розрив. Діаграму розтягу ниток колагену наведено на мал. 5.5б. За своїм виглядом вона збігається з діаграмою для кісток. Вони мають близькі значення граничних деформацій, але межа міцності у колагену більше ніж на порядок менша за межу міцності кістки.

Еластинові волокна

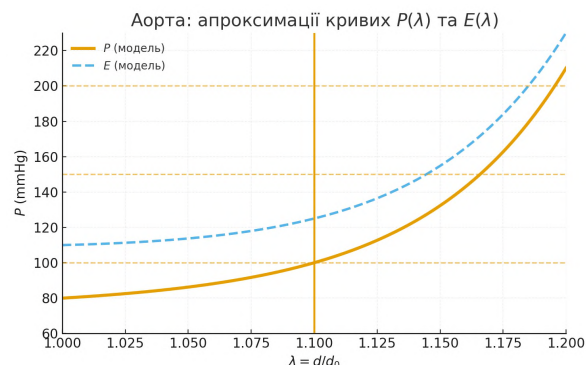
Еластин являє собою гумоподібний матеріал, відрізняється значною розтяжністю та гнучкістю. Ці якості роблять його незамінним компонентом в структурах тих тканин, котрі в процесі функціонування значно змінюють свою форму та розміри (стінки судин, м’язи, покривні оболонки тощо). Гнучкість та розтяжність еластину пов’язані із властивостями його субодиниць — глобул, об’єднаних у сіткову структуру жорсткими хімічними зв’язками (сполуками, що звуться десмозинами). Сітка легко деформується без розривів цих зв’язків під впливом зовнішніх навантажень. Жорсткість ниток зростає по мірі розтягу, який супроводжується витягненням глобул — субодиниць еластину. Саме це і знаходить відображення на діаграмі (мал. 5.6а).

Діаграма розтягу судин

Стіни судин мають складну будову. Спостерігаються суттєві відмінності в будові стінок аорти, артерій, вен, венул та капілярів. Їхні пружні властивості визначаються співвідношенням вмісту волокон трьох типів: еластинових, колагенових і м’язових. Колаген має більший модуль Юнга, ніж еластин та гладком’язові волокна, які мають приблизно однакову пружність. У великих судинах (аорті, венах) еластин та колаген становлять приблизно 50% сухої ваги, в еластом’язових судинах їх вміст зменшується до 40% і менше. Стіни



а) Діаграма деформації еластину



б) Діаграма деформації стінки аорти

Мал. 5.6. Діаграми розтягу еластину і стінки судини (аорти).

судин неоднорідні за своєю будовою, відрізняються анізотропними механічними властивостями. До подібних тіл лише наближено можна застосовувати класичні методи дослідження пружних властивостей при визначенні модуля Юнга, межі пружності, межі міцності тощо.

На мал. 5.6б наведено діаграму розтягу аорти під впливом трансмурального тиску P (різниці тисків всередині і зовні судини).

Таким чином, при зростанні тиску (при фізичних навантаженнях, різних патологіях) жорсткість судин або їх тонус різко зростає (див. пунктирну лінію на мал. 5.6б). Фізіологічний зміст цього явища зрозумілий — зростаюча жорсткість судин запобігає надмірному зростанню його об'єму при збільшенні тиску, що, в свою чергу, запобігає надмірному стисненню внутрішніх тканин (наприклад, нервової тканини мозку) і дозволяє зменшити об'єм циркулюючої крові при навантаженнях.

Біофізичний механізм цього явища досить складний і досі недостатньо вивчений. Можна припустити, що він визначається пружними властивостями еластину (зростанням жорсткості при розтягуванні), а також активацією скорочуваності гладкої мускулатури судини при розтягуванні (гістомеханічна теорія). Зауважимо, що роль гладкої мускулатури надзвичайно велика у процесі деформації судин; без її участі неможливо пояснити в'язко-пружні властивості судин, а отже і такі явища, як дилатація та констрикція судин, зміна їх тонусу, депонування та вигнання крові тощо.

Медико-інформаційний аналіз пружних властивостей

Механічні властивості тканин у медичній інформатиці фігурують не як теорія пружності сама по собі, а як *числові параметри моделей та ознаки з вимірювань*, які можна зберігати, порівнювати в часі, використовувати для прогнозу ризиків (переломи, судинні ускладнення) і для контролю лікування (остеопороз, реабілітація, ортопедія, стоматологія).

Криві напруження–деформація як цифрові дані. У лабораторних тестах (розтяг/стиск/згин) реєструють силу $F(t)$ і геометрію зразка (площа S , початкова довжина l_0), а далі переводять у стандартизовані величини σ та ϵ з Ваших формул (5.4)–(5.6). У медичній інформатиці це подається як набір точок кривої:

$$(\epsilon_i, \sigma_i), \quad i = 1, \dots, N. \quad (5.15)$$

Такі криві можна зберігати в базі даних, порівнювати між пацієнтами, між тканинами, або між візитами "до/після лікування".

Основні параметри як ознаки для порівняння. Замість усієї кривої часто зберігають кілька простих чисел, які її характеризують: модуль Юнга E (нахил у пружній області), межу міцності, граничну деформацію. Найпростіша формалізація жорсткості в пружній області:

$$E \approx \frac{\Delta\sigma}{\Delta\varepsilon}. \quad (5.16)$$

Це — типова "ознака", яку легко порівнювати між людьми та в динаміці.

Моделі як інструмент інтерпретації даних. Щоб інтерпретувати поведінку тканини, у простих задачах використовують модель "пружина-демпфер" (в'язко-пружна поведінка), де напруження залежить і від деформації, і від швидкості деформації:

$$\sigma(t) = E\varepsilon(t) + \eta\dot{\varepsilon}(t), \quad (5.17)$$

де E описує пружність, а η — в'язкі втрати. У медичній інформатиці сенс простий: числа E та η — це параметри, які можна оцінити з експериментальних даних, а потім використовувати для порівняння тканин.

Кістка як анізотропний об'єкт та цифрові профілі. Для кістки важливо, що властивості відрізняються вздовж і впоперек (анізотропія). Тому в даних доцільно зберігати кілька модулів для різних напрямків:

$$E_{\parallel} \neq E_{\perp}. \quad (5.18)$$

Такі профілі потрібні у плануванні навантажень, оцінці ризику переломів, а також у задачах підбору імплантів і фіксаторів.

Зображення (КТ) як джерело механічних оцінок. У клініці механічні висновки часто роблять не з руйнівних тестів, а з візуалізації. Наприклад, із КТ отримують карту щільності, яка пов'язана з жорсткістю кістки. У спрощеній (навчальній) формі цей зв'язок можна подати як ступеневий закон:

$$E \propto \rho^{\alpha}, \quad (5.19)$$

де ρ — щільність за КТ (узагальнено), $\alpha > 0$ — показник. Практичний зміст для інформатики: зображення $\rightarrow$ числова карта $\rho \rightarrow$ оцінка $E \rightarrow$ прогноз міцності/ризик.

Моніторинг і рішення: "норма/ризик". Коли параметри на кшталт E , межі міцності або показників "крихкості" зібрані в часі, їх порівнюють з порогами або нормами. Найпростіше правило:

$$E < E_{\text{crit}} \Rightarrow \text{підвищений ризик механічної недостатності}. \quad (5.20)$$

У реальній практиці пороги залежать від віку, статі та локалізації кістки, але принцип однаковий: "механічні параметри" стають цифровими критеріями.

Підсумок. У медичній інформатиці ця тема зводиться до стандартного ланцюга: вимірювання $\rightarrow$ криві (ε, σ) (5.15) $\rightarrow$ стислий набір параметрів (5.16) $\rightarrow$ проста модель тканини (5.17) $\rightarrow$ урахування анізотропії кістки (5.18) $\rightarrow$ використання КТ як джерела оцінок механіки (5.19) $\rightarrow$ правила ризику та моніторинг (5.20).

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична та біологічна фізика: підручник для студ. вищих мед. (фарм.) навч. заклад. / [О.В. Чалий, Я.В. Цехмістер, Б.Т. Агапов та ін.]; за ред. проф. О.В. Чалого. — Вид. 2-ге. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 528 с. — ISBN 978-966-382-608-0.
2. Physics in Biology and Medicine / Paul Davidovits. — 5th ed. — Academic Press (Elsevier), 2018. — ISBN 9780128137718.
3. Радіологія: підручник / С.Ю. Кравчук. — [Видавництво «Медицина»], 2019. — 296 с. — ISBN 978-617-505-744-5.

Додаткова

1. Медична та біологічна фізика: навч. посіб. / [В.П. Марценюк та ін.]. — Тернопіль: ТДМУ, 2012. — 303 с. — ISBN 978-966-673-193-0.
2. Медична фізика: Підручник. Т. 1. Динамічні і статистичні моделі / Л.А. Булаваїн, Л.Г. Гречко, Л.Б. Лерман, А.В. Чалий; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 478 с.
3. Медична фізика: Підручник. Т. 2. Експеримент у медичній фізиці / Л.А. Булаваїн, О.Ю. Актан, Ю.Ф. Забашта та ін.; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 312 с.
4. Тарновська А.В. Практикум з біофізики: навч. посіб. / А.В. Тарновська, М.Б. Галан, Н.П. Головчак, М.В. Бура, Д.І. Санагурський. — Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. — 182 с.
5. Intermediate Physics for Medicine and Biology / Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. — 5th ed. — Springer, 2015. — ISBN 978-3-319-12681-4.
6. Biophysics: An Introduction / Roland Glaser. — Springer, 2012.
7. Membrane Structural Biology with Biochemical and Biophysical Foundations / Mary Luckey. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2014.
8. Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики / за ред. акад. НАН України та НААН України Д.О. Мельничука. — К.: ЦП «Компринт», 2016. — 289 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://amphu.org> (Медична фізика в Україні).
2. <http://uamedphys.blogspot.com> (Книги з медичної фізики).
3. <http://iopscience.iop.org/0031-9155> (журнал «Physics in Medicine and Biology»).
4. <http://www.mednavigator.net> (медична пошукова система).
5. <https://physicsworld.com/c/medical-physics> (інформаційні ресурси медичної і біологічної фізики).
6. <http://iomnp.org> (Міжнародна організація медичної фізики).
7. <https://aapm.org/default.asp> (сайт Американської асоціації фізиків у медицині).
8. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/journal/24734209> (журнал «Medical Physics»).
9. <https://efomp.org> (сайт Європейської федерації медичних фізиків).

Практичне заняття № 6

Тема: Біореологія. Біомеханіка роботи серця.

Мета: Зрозуміти фізичні принципи роботи серця та кровообігу; розглянути реологічні властивості крові та основні закономірності гемодинаміки.

Основні поняття: біореологія, гемореологія, ідеальна/реальна рідина, в'язкість (динамічна/кінематична), текучість, ньютонівська/неньютонівська поведінка, ламінарна/турбулентна течія, число Рейнольдса, рівняння Бернуллі, рівняння неперервності, об'ємна витрата, формула Пуазейля, гідравлічний опір, формула Стокса, ефективна в'язкість крові, гематокрит, агрегати еритроцитів, ефект Вареуса–Ліндквіста, пульсова хвиля, формула Моенса–Кортевега, серцевий викид, загальний периферійний опір, артеріальний тиск (систолический/діастолічний/пульсовий), модель Франка, систола/діастола, робота серця, гемодинамічні дані (ЕКГ, РРГ, доплер), сегментація циклів, контроль якості, тренди моніторингу.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Гемодинаміка: базові поняття, режими течії, реологічні властивості крові

Серцево-судинна система є одним з головних компонентів організму людини. Рух крові по судинах визначається, з одного боку, фізичними властивостями крові, а з іншого — геометрією та механічними властивостями судинної стінки. Наука про течію та деформації біологічних речовин називається **біореологією**. Реологічні властивості крові (як біологічної рідини зі складною мікроструктурою) вивчає **гемореологія**.

У багатьох задачах для первинного аналізу корисно звертатися до **моделі ідеальної рідини**. **Ідеальна рідина** — це уявна рідина без в'язкості та теплопровідності; вона **неперервна** і не має внутрішньої структури. Натомість для течії **реальних рідин** характерне **внутрішнє тертя** між сусідніми шарами, що проявляється як **в'язкість**.

В'язкість. Ньютонівська та неньютонівська поведінка

В'язкість (коефіцієнт в'язкості) є однією з ключових властивостей рідини, що визначає опір її деформації під час руху. Силу внутрішнього тертя для шара площі S описує **формула Ньютона**:

$$F = \eta S \frac{dv}{dy}. \quad (6.1)$$

Тут $\frac{dv}{dy}$ — градієнт швидкості у напрямі, перпендикулярному до напрямку вектора швидкості; S — площа дотичних шарів; η — **динамічна в'язкість**. Одиниця вимірювання η в СІ — паскаль-секунда (Pa · s). Величина, обернена до в'язкості, має назву **текучості**.

Рідини, для яких справедлива формула Ньютона (6.1), називаються **ньютонівськими**. Їхня в'язкість залежить від природи рідини, температури та (в меншій мірі) тиску, але **не залежить** від $\frac{dv}{dy}$; таку в'язкість називають **нормальною**. До ньютонівських біологічних середовищ зазвичай відносять, зокрема, сечу та легеневі гази.

Низка рідин через особливості внутрішньої будови **не** підпорядковується рівнянню Ньютона. Це, наприклад, молоко і, з певними застереженнями, кров. Такі рідини називаються **неньютонівськими**, а їхня в'язкість — **аномальною**. Загалом рідини з малою молекулярною масою частіше є ньютонівськими, тоді як колоїдні суспензії та розчини полімерів із великими молекулярними масами демонструють виражену відмінність від ньютонівської поведінки.

Ламінарний і турбулентний режими. Число Рейнольдса

Кровоносна система людини являє собою складну мережу циліндричних трубок (судин) різного діаметра. Для течії в'язкої рідини якісно розрізняють два режими: **ламінарний і турбулентний**.

Ламінарна течія — це упорядкований рух, за якого траєкторії сусідніх частинок мало відрізняються; рідину можна уявляти як сукупність шарів, що ковзають один відносно одного з різними швидкостями, не змішуючись.

Турбулентна течія характеризується неупорядкованим рухом частинок за складними траєкторіями; шари інтенсивно перемішуються. Турбулентність виникає при збільшенні швидкості течії в'язкої рідини в трубі: неоднорідність тиску по поперечному перерізу сприяє утворенню вихорів, що й підтримують турбулентний стан.

Умови переходу між режимами визначаються сукупністю параметрів рідини (в'язкість, щільність) та геометрією і характерною швидкістю течії в каналі. Для практичного критерію використовують **число Рейнольдса**:

$$Re = \frac{\rho v D}{\eta} = \frac{v D}{\nu}, \quad (6.2)$$

де ρ — щільність рідини; v — характерна (середня) швидкість; D — діаметр труби; η — динамічна в'язкість; ν — **кінематична в'язкість**, що визначається як

$$\nu = \frac{\eta}{\rho}. \quad (6.3)$$

Якщо Re перевищує деяке критичне значення, ламінарна течія стає нестійкою і переходить у турбулентну. Критичне значення залежить від конкретної системи (шорсткість стінок, пульсації, геометричні неоднорідності тощо).

Для кровотоку: у нормі течія в артеріях переважно ламінарна; помітна турбулентність виникає здебільшого поблизу клапанів серця. Якщо внаслідок патологічних змін ефективна в'язкість крові зменшується, Re може зрости до критичних значень, і тоді з'являються турбулентні компоненти течії. Це супроводжується характерними шумами (аускультация, зокрема на плечовій артерії) та підвищенням енергетичних втрат: турбулентність збільшує дисипацію енергії в судинному руслі і, як наслідок, підвищує навантаження на серце. Аналогічна логіка пояснює, чому турбулентність небажана і в дихальних шляхах: вона збільшує роботу дихальних м'язів; у нормі течія повітря в носовій порожнині переважно ламінарна.

Енергетичні та витратні співвідношення: Бернуллі та неперервність

Для **ідеальної** (нев'язкої) рідини стаціонарна ламінарна течія описується **рівнянням Бернуллі**:

$$P_1 + \frac{\rho v_1^2}{2} + \rho g h_1 = P_2 + \frac{\rho v_2^2}{2} + \rho g h_2. \quad (6.4)$$

Тут P — статичний тиск; ρ — щільність; v — швидкість; h — висота над обраним нульовим рівнем; член $\frac{\rho v^2}{2}$ відповідає **динамічному тиску**, а сума $P + \frac{\rho v^2}{2}$ — **повному тиску**; доданок $\rho g h$ відповідає гідростатичній складовій.

Якщо протікання відбувається в трубі змінного перерізу, то в звуженнях швидкість зростає. Це відображає **рівняння неперервності** (для нестисливої рідини):

$$S_1 v_1 = S_2 v_2. \quad (6.5)$$

Тут S — площа поперечного перерізу. У вигляді

$$Q = S v \quad (6.6)$$

воно формулюється як **закон незмінності витрати** (об'ємної витрати) Q .

Ламінарна течія в трубці: формула Пуазейля та гідравлічний опір

Для ламінарної течії в'язкої рідини в прямій горизонтальній циліндричній трубці об'ємна витрата за одиницю часу визначається **формулою Пуазейля**:

$$Q = \frac{\pi R^4}{8\eta l} \Delta P, \quad (6.7)$$

де R — радіус трубки, l — її довжина, η — динамічна в'язкість, ΔP — перепад тиску на кінцях.

Величина

$$R_h = \frac{8\eta l}{\pi R^4} \quad (6.8)$$

називається **гідравлічним опором**; тоді $\Delta P = R_h Q$. Для систем трубок, сполучених по-спідовно або паралельно, правила комбінування гідравлічних опорів аналогічні правилам для електричних опорів у колах постійного струму.

Опір руху тіла в рідині: формула Стокса

В'язкість проявляється не лише в трубній течії, але й при русі твердих тіл у рідині. Для сферичного тіла радіуса r при малих Re сила опору описується **формулою Стокса**:

$$F = 6\pi\eta r v, \quad (6.9)$$

де v — швидкість руху тіла. Формула справедлива для ламінарної течії в умовах, коли впливом стінок судини можна знехтувати.

Кров як дисперсна система. Ефективна в'язкість і мікроструктурні ефекти

Гемодинаміка — розділ біомеханіки, у якому на підставі законів гідродинаміки досліджується рух крові по судинній системі. Для аналізу створюють спрощені моделі кровообігу, що дозволяють виділяти головні причинно-наслідкові ланцюги: як властивості крові та судин формують витрату, тиск і енергетичні втрати.

Кров є складною системою: за складом це концентрована суспензія формених елементів (еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів) у плазмі. Плазма, у свою чергу, є колоїдною суспензією білків (сироватковий альбумін, сироваткові глобуліни, фібриноген) в електролітному середовищі. Важливим є також те, що властивості крові *in vivo* та *in vitro* можуть суттєво відрізнятися.

Гідродинамічні властивості крові значною мірою визначаються концентрацією та складом білків і формених елементів. З практичної точки зору вводять поняття **ефективної в'язкості крові**. У великих артеріях ефективна в'язкість відносно невелика, і поведінка крові може наближатися до ньютонівської. На ефективну в'язкість впливають температура, діаметр судини (або капіляра), а також білковий склад плазми.

У великих судинах еритроцити можуть агрегуватися у вигляді *монетних стовпчиків*; типовий діаметр еритроцита близько $8 \mu\text{m}$, тоді як характерний розмір агрегату може бути більшим на порядок. За невеликого градієнта швидкості в'язкість крові у великих судинах становить порядку $5 \text{ mPa} \cdot \text{s}$; у нормі часто наводять інтервал $4\text{--}6 \text{ mPa} \cdot \text{s}$. За деяких патологій в'язкість помітно змінюється: при поліцитемії (збільшенні вмісту еритроцитів) вона може сягати $15\text{--}20 \text{ mPa} \cdot \text{s}$, а при анемії — знижуватися до $2\text{--}3 \text{ mPa} \cdot \text{s}$.

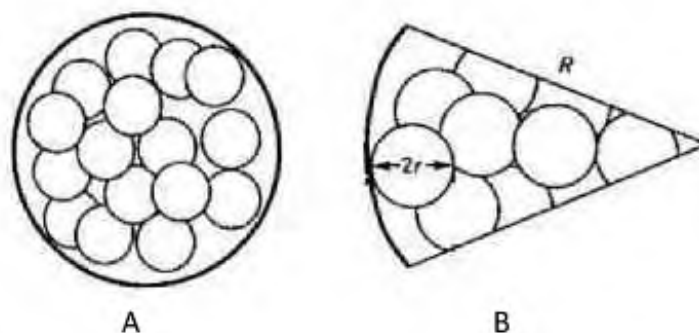
Залежність в'язкості крові від гематокриту інколи описують наближено експоненційно:

$$\eta = \eta_0 e^{2c}, \quad (6.10)$$

де η_0 — в'язкість плазми, c — гематокрит (у відносних одиницях).

При зростанні градієнта швидкості і зменшенні діаметра судин агрегати еритроцитів руйнуються до окремих клітин, що зумовлює зменшення ефективної в'язкості. Ефект зниження в'язкості крові у дрібних судинах називають *феноменом сігма* або *ефектом Вареуса–Ліндквіста*. Він виражений у судинах діаметром менше ніж $500\ \mu\text{m}$ і особливо в капілярах, де в'язкість крові порівняно з великими судинами може зменшуватися майже удвічі та наближатися до в'язкості плазми.

Описуючи профіль швидкості в судині, кров зручно уявляти як систему тонких шарів, що ковзають один відносно одного. Зсувні напруження (внутрішнє тертя) уповільнюють шари поблизу стінки, тому швидкість зростає від нуля у пристінному шарі до максимуму в центрі судини. Це призводить також до перерозподілу еритроцитів: поблизу стінок їхня концентрація мала, а ближче до осі більша. У спрощеній двошаровій картині (плазма біля стінок і відносно однорідна суспензія еритроцитів у центрі) радіус еритроцитарної “серцевини” оцінюють як $R - 0,76r$, де R — радіус судини, r — характерний радіус еритроцита (мал. 6.1).



Мал. 6.1. Схема “серцевини” еритроцитів у потоці: плазмовий пристінний шар і центральна область підвищеної концентрації еритроцитів.

Пульсова хвиля. Еластичність судин і формула Моенса–Кортевега

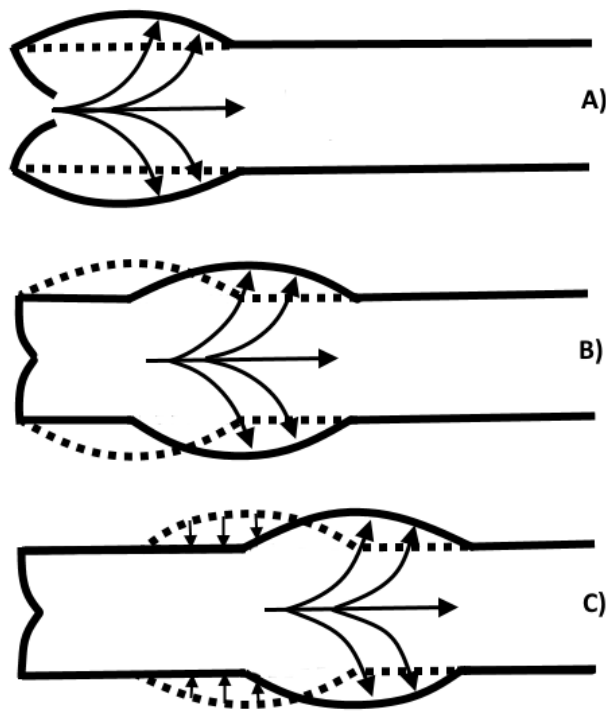
Під час систоли відбувається **викид ударного об'єму** крові з лівого шлуночка в аорту та артерії, що відходять від неї. Під дією тиску пружні стінки цих судин розтягуються, тому за час систоли великі судини приймають більший об'єм крові, ніж встигає відтекти до периферії. Під час діастолі стінки судин скорочуються, і потенційна енергія еластичної деформації переходить у кінетичну енергію кровотоку. Так уздовж аорти й артерій поширюється хвиля підвищеного тиску — **пульсова хвиля**.

Механізм формування пульсової хвилі ілюструє мал. 6.2: у початковий момент систоли розтягується найближча ділянка аорти (мал. 6.2, А), далі розтягнення послідовно передається на наступні ділянки (мал. 6.2, В), а в міру прогресування до периферії хвиля поступово затухає (мал. 6.2, С) через дисипацію і розгалуження судинного русла.

Частота пульсової хвилі дорівнює частоті роботи серця, а швидкість її поширення у великих судинах пов'язана з пружністю стінки та геометрією судини. У наближеній постановці вона описується **формулою Моенса–Кортевега**:

$$c = \sqrt{\frac{Eh}{\rho d}}, \quad (6.11)$$

де E — модуль пружності стінки судини, h — товщина стінки, d — діаметр судини, ρ — щільність рідини (крові).



Мал. 6.2. Розповсюдження пульсової хвилі:

- А) аортальний клапан відкритий;
- В) аортальний клапан закритий;
- С) аортальний клапан закритий, пульсова хвиля продовжує розповсюдження;

Коефіцієнт корисної дії серця зазвичай становить лише 14–25%, що вказує на значні енергетичні втрати. При фізичному навантаженні та тренуванні ККД може збільшуватися. Підвищення артеріального тиску збільшує навантаження на серце й, як правило, зменшує ККД; тому з позицій енерговитрат бажано, щоб кров'яний тиск був порівняно нижчим, а серцевий викид — достатнім.

Серцевий викид і артеріальний тиск як характеристики роботи серця

Ефективність серця як насоса оцінюють, зокрема, показником **серцевого викиду** (СВ) — кількістю крові, що викидається лівим шлуночком у аорту за певний час (за 1 s — систолічний, або ударний, об'єм; за 1 min — хвилинний об'єм крові). Серцевий викид визначається венозним поверненням, скорочувальною здатністю міокарда та загальним периферійним опором (ЗПО). У нормальних умовах серце за хвилину перекачує близько 5–6 L крові. Підвищення ЗПО за інших незмінних умов (стала величина венозного повернення і стала скорочувальна здатність міокарда) призводить до зниження серцевого викиду. Чинники, що підвищують частоту серцевих скорочень (фізичне навантаження, емоційне збудження тощо), як правило, підвищують і серцевий викид.

На серцевий викид впливають і патологічні стани: зменшення венозного повернення знижує СВ; ослаблення серця (наприклад, при стійкій серцевій недостатності) також призводить до зниження СВ.

Кров після викиду з серця створює тиск на стінки судин. Існує градієнт тиску, спрямований від артерій до артеріол і капілярів та від периферійних вен до центральних. Тому тиск спадатиме в напрямку: аорта → артеріоли → капіляри → венули → великі вени → порожнисті вени. Завдяки цьому градієнту кров рухається від серця до периферії та повертається до серця. Для окремої судини можна вважати, що рух крові забезпечується

різницею тисків на її вході і виході.

Артеріальний тиск (АТ) — це тиск, який кров чинить на внутрішню поверхню артерій і на поперечний переріз стовпа крові. АТ залежить від припливу крові в артеріальну систему, еластичності судинних стінок, в'язкості крові та інших чинників, але в цілому формується і регулюється переважно через зміну серцевого викиду та периферійного опору.

Розрізняють **систолічний** (максимальний) і **діастолічний** (мінімальний) артеріальний тиск. Систолічний тиск — це тиск у момент максимального підйому пульсової хвилі після систоли лівого шлуночка; діастолічний — у період діастоли, коли має місце спад пульсової хвилі. Різниця між систолічним і діастолічним тиском називається **пульсовим тиском**.

Підвищений АТ (гіпертонія) спостерігається при різних захворюваннях (зокрема, гіпертонічній хворобі, пухлинах кори наднирників тощо): систолічний тиск може підніматися до 200–250 mmHg і вище, діастолічний — до 120–160 mmHg. Стійко високий діастолічний тиск свідчить про підвищення тону артеріол. Зниження АТ називають **гіпотонією**; воно спостерігається, наприклад, при шоківих станах, інтоксикаціях тощо. Короточасний підйом АТ може виникати у здорових людей після переїдання, при значних фізичних або розумових навантаженнях, при психоемоційному напруженні, а також після вживання алкоголю, кави або міцного чаю. Раптова артеріальна гіпотензія може спостерігатися при інфаркті міокарда, колапсі, масивних кровотечах.

Падіння АТ пов'язують зі зниженням тону артеріол і, додатково, зі зменшенням насосної здатності серця. Вимірювання АТ є важливим для оцінки стану судинної системи як у хворих, так і у здорових людей та для раннього виявлення патологій.

Модель Франка (механічна модель кровообігу)

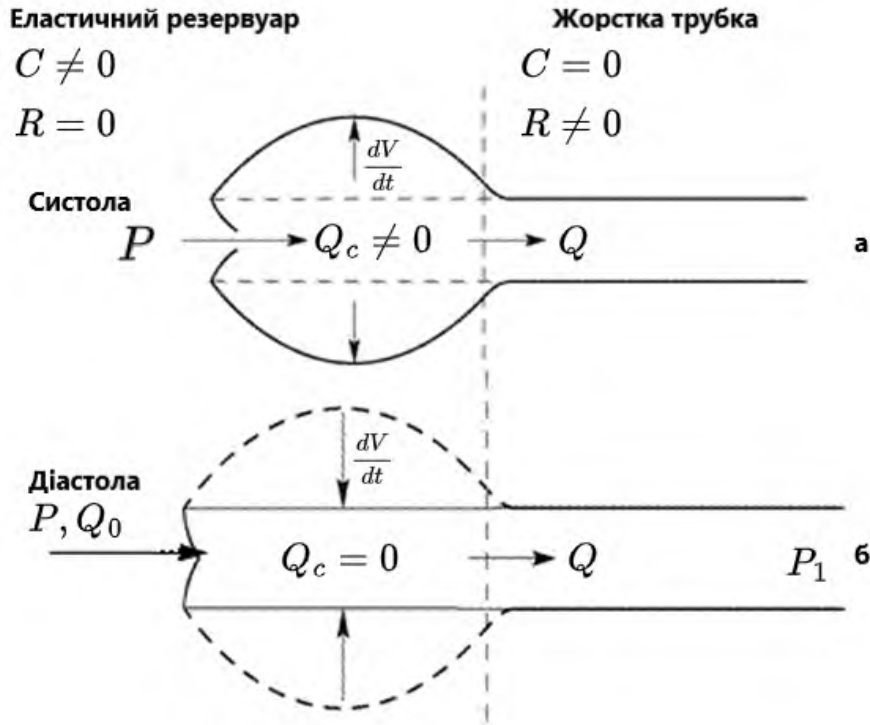
Уявлення про те, що еластичні судини під час систоли акумулюють енергію, а під час діастоли повертають її потоку крові, історично оформилося у вигляді спрощених моделей. Зокрема, у 1899 р. Франк запропонував гідродинамічну модель, яка описує часові зміни тиску та об'ємної швидкості течії крові в артеріях і дає зв'язок між ударним об'ємом, гідравлічним опором периферичної частини системи кровообігу і зміною тиску.

Модель Франка представляє кровоносну систему як пульсуючий насос у поєднанні з системою трубок. Вважають, що всі великі судини артеріальної частини можна звести до єдиної камери (резервуара) з еластичними стінками і дуже малим гідравлічним опором, а всі малі судини — до жорсткої трубки зі сталим гідравлічним опором. При побудові моделі система розглядається (і) ізольованою від керувальних впливів з боку організму (в режимі саморегуляції) та (ii) суттєво спрощеною — із збереженням лише тих елементів, які потрібні для аналізу основних явищ.

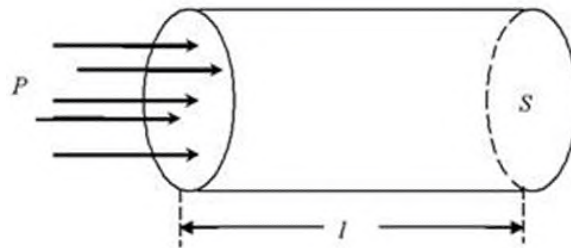
Скорочення серцевого м'яза називається **систолою**, а його розслаблення (період між двома систолами) — **діастолою**. Під час систоли кров під тиском P надходить в еластичний резервуар; коефіцієнт еластичності резервуара C **відмінний від нуля** ($C = 1/E$, де E — модуль пружності, який наближено вважають незалежним від ступеня розтягнення), а гідравлічним опором резервуара R у першому наближенні нехтують. Кров надходить зі швидкістю Q_c (наприклад, у mL/s). Під час діастоли потік продовжує рух у “жорсткій” частині системи (периферійне русло), де опір R **відмінний від нуля**, а еластичністю нехтують; потік характеризують витратою Q . Схему моделі наведено на мал. 6.3.

Робота серця при одноразовому скороченні

Робота, яку виконує серце, витрачається на подолання сил тиску та надання крові кінетичної енергії. Оцінимо роботу лівого шлуночка за одне скорочення, моделюючи ударний



Мал. 6.3. Модель Франка (механічна модель кровообігу): а — систола (наповнення еластичного резервуара), б — діастола (розряд еластичного резервуара через периферійний опір).



Мал. 6.4. Схематичний вигляд судини, який враховується при розрахунку роботи серця.

об'єм крові V_y як циліндр (мал. 6.4). Вважатимемо, що цей об'єм проштовхується по аорті з площею перерізу S на відстань l при середньому тиску P . Тоді робота проти сил тиску:

$$A_1 = Fl = PSl = PV_y. \quad (6.12)$$

На надання цьому об'єму кінетичної енергії витрачається робота:

$$A_2 = \frac{mv^2}{2} = \frac{\rho V_y v^2}{2}, \quad (6.13)$$

де ρ — щільність крові, v — характерна швидкість крові в аорті.

Отже, сумарна робота лівого шлуночка за одне скорочення:

$$A_L = A_1 + A_2 = PV_y + \frac{\rho V_y v^2}{2}. \quad (6.14)$$

Оскільки роботу правого шлуночка у наближених оцінках часто беруть як 0,2 від роботи лівого, то робота серця за одне скорочення:

$$A = A_L + 0,2 A_L = 1,2 \left(PV_y + \frac{\rho V_y v^2}{2} \right). \quad (6.15)$$

Гемодинамічні задачі медичної інформатики: реєстрація, обробка та інтерпретація гемодинамічних даних

У цій темі медична інформатика працює не з течією як такою, а з тим, як *пульсації й тиск перетворюються на стандартні цифрові записи*, з яких далі обчислюють показники, формують протоколи моніторингу і роблять висновки.

Дані для оцифровування

У гемодинаміці найтипівіші джерела цифрових даних такі:

- **АТ у часі $P(t)$** : або осцилометрія (манжета), або інвазивна артеріальна лінія (безперервна хвиля тиску).
- **Електрокардіограма $E(t)$** : часовий ряд для синхронізації серцевих циклів (R-піки).
- **Фотоплетизмограма $A(t)$** (пульсоксиметр): хвиля пульсації периферії (палець/вухо).
- **Доплерівська швидкість потоку $v(t)$** : хвиля швидкості крові в судині (УЗД-Доплер).
- **Імпеданс/реографія $Z(t)$** : непрямі оцінки пульсових змін об'єму.

Ключовий момент для інформатики: ці сигнали є *часовими рядами*, тобто наборами відліків $x_n = x(t_n)$ з частотою дискретизації f_s .

Контроль якості

Алгоритми спочатку перевіряють, чи сигнал придатний до аналізу:

- **артефакти руху** (PPG, манжета, реографія);
- **зриви контакту** (датчик зсунувся, електрод відклеївся);
- **викиди та пропуски** у часовому ряді;
- **аномальна форма циклу** (екстрасистולי, фібриляція, грубі шуми).

Практично це означає: система або позначає фрагмент як сумнівний, або виключає його з підрахунків, або просить повтор вимірювання.

Сегментація на серцеві цикли

Більшість показників обчислюють *поциклово*. Якщо t_i — моменти R-піків (або моменти початку пульсової хвилі), то i -й цикл задають інтервалом $[t_i, t_{i+1})$. Далі з кожного циклу витягують прості числові характеристики.

Це інформатично важливо, бо один і той самий запис може бути довгим, але сенс має *статистика по циклах* (медіани, розкид, частота аритмій).

Обчислювані показники

Артеріальний тиск з хвилі $P(t)$. Для кожного циклу:

$$P_{\text{syst}} = \max_{t \in [t_i, t_{i+1})} P(t), \quad P_{\text{diast}} = \min_{t \in [t_i, t_{i+1})} P(t).$$

Середній артеріальний тиск у циклі (несхематично, а коректно) беруть як середнє за часом:

$$P_{\text{mean}} = \frac{1}{T_i} \int_{t_i}^{t_{i+1}} P(t) dt, \quad T_i = t_{i+1} - t_i.$$

Частота серця з $E(t)$ або пульсової хвилі. Якщо T_i — тривалість циклу, то

$$\text{HR}_i = \frac{60}{T_i} \quad (\text{уд/хв}),$$

а далі беруть усереднення/медіану та оцінюють варіабельність ритму.

Показники “жорсткості” судин у вимірюваних термінах. У практичних системах жорсткість часто “бачать” не через E напряду, а через часові характеристики хвилі та затримки між двома точками. Якщо пульс реєструють проксимально і дистально, то затримка Δt дає оцінку швидкості проходження хвилі:

$$\text{PWV} = \frac{\Delta x}{\Delta t},$$

де Δx — відома відстань між точками реєстрації (за протоколом).

Потік/витрата з доплерівського $v(t)$. Якщо на ультразвуці виміряно діаметр d судини і є швидкість $v(t)$, то миттєва витрата (в ідеалізованому вигляді) подається як

$$Q(t) = S v(t), \quad S = \frac{\pi d^2}{4},$$

а за цикл інтегрують для оцінки ударного об’єму (у відповідних методиках).

Сутність інформатики тут проста: з “кривої” роблять *таблицю показників*, і ця таблиця вже придатна для медкарти, динаміки й порівнянь.

Порівняння у часі та правила протоколу (моніторинг)

Після обчислення показників система робить те, заради чого дані й збираються:

- **тренд:** як змінюється АТ/пульс до та після втручання (знеболення, стрес, лікування);
- **стабільність:** чи є великі коливання між циклами (ознака артефактів або аритмій);
- **подійність:** фіксація моментів “стало гірше/краще” за часовими мітками.

Формально (мінімально) тренд показника $p(t)$ за візит може описуватися наближенням $p(t) \approx at + b$, але на практиці важливіше те, що система зберігає *послідовність* значень і пов’язує їх із контекстом вимірювання.

Запис даних

Для кожного вимірювання інформатично коректний запис містить:

- **числа** (АТ, пульс, похідні індекси);
- **час** (коли саме, до/після маніпуляції);
- **метод** (манжета/інвазивно/PPG/УЗД);
- **якість** (артефакти, повтор, невпевненість);
- **первинний сигнал або посилення на нього** (за потреби аудиту/перерахунку).

Це робить дані відтворюваними: інший лікар або система через місяць не “вгадує”, як отримано цифру, а бачить її походження.

Підсумок

У межах цієї теми медична інформатика перетворює гемодинаміку на технологічно керований цикл:

сигнал (криві) → контроль якості →
виділення циклів → показники →
медкарта/моніторинг/протокол.

Саме так “фізика серця” входить у цифрову медицину: через стандартизований запис, обчислювані індикатори та порівняння у часі.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична та біологічна фізика: підручник для студ. вищих мед. (фарм.) навч. заклад. / [О.В. Чалий, Я.В. Цехмістер, Б.Т. Агапов та ін.]; за ред. проф. О.В. Чалого. — Вид. 2-ге. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 528 с. — ISBN 978-966-382-608-0.
2. Physics in Biology and Medicine / Paul Davidovits. — 5th ed. — Academic Press (Elsevier), 2018. — ISBN 9780128137718.
3. Радіологія: підручник / С.Ю. Кравчук. — [Видавництво «Медицина»], 2019. — 296 с. — ISBN 978-617-505-744-5.

Додаткова

1. Медична та біологічна фізика: навч. посіб. / [В.П. Марценюк та ін.]. — Тернопіль: ТДМУ, 2012. — 303 с. — ISBN 978-966-673-193-0.
2. Медична фізика: Підручник. Т. 1. Динамічні і статистичні моделі / Л.А. Булаваїн, Л.Г. Гречко, Л.Б. Лерман, А.В. Чалий; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 478 с.
3. Медична фізика: Підручник. Т. 2. Експеримент у медичній фізиці / Л.А. Булаваїн, О.Ю. Актан, Ю.Ф. Забашта та ін.; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 312 с.
4. Тарновська А.В. Практикум з біофізики: навч. посіб. / А.В. Тарновська, М.Б. Галан, Н.П. Головчак, М.В. Бура, Д.І. Санагурський. — Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. — 182 с.
5. Intermediate Physics for Medicine and Biology / Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. — 5th ed. — Springer, 2015. — ISBN 978-3-319-12681-4.
6. Biophysics: An Introduction / Roland Glaser. — Springer, 2012.
7. Membrane Structural Biology with Biochemical and Biophysical Foundations / Mary Luckey. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2014.
8. Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики / за ред. акад. НАН України та НААН України Д.О. Мельничука. — К.: ЦП «Компринт», 2016. — 289 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://amphu.org> (Медична фізика в Україні).
2. <http://uamedphys.blogspot.com> (Книги з медичної фізики).
3. <http://iopscience.iop.org/0031-9155> (журнал «Physics in Medicine and Biology»).
4. <http://www.mednavigator.net> (медична пошукова система).

5. <https://physicsworld.com/c/medical-physics> (інформаційні ресурси медичної і біологічної фізики).
6. <http://iomnp.org> (Міжнародна організація медичної фізики).
7. <https://aapm.org/default.asp> (сайт Американської асоціації фізиків у медицині).
8. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/journal/24734209> (журнал «Medical Physics»).
9. <https://efomp.org> (сайт Європейської федерації медичних фізиків).

Практичне заняття № 7

Тема: Термодинаміка. Термодинаміка біологічних систем.

Мета: Освоїти засади термодинаміки та її застосування до біологічних систем, включаючи опис енергетичних перетворень, термодинамічних потенціалів і ентропії у відкритих системах.

Основні поняття: термодинамічна система, стан, рівновага, тепло, робота, внутрішня енергія, ентальпія, енергія Гельмгольца, потенціал Гіббса, ентропія, термодинамічні потенціали, ізопроекти, оборотність, відкриті системи, ентропійний баланс.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Загальні засади термодинаміки

Термодинаміка є теорією, що описує макроскопічні стани систем та перетворення енергії між різними формами при обміні теплотою, роботою та речовиною. Фундаментальний об'єкт опису — **термодинамічний стан**, який задається набором **параметрів стану** (змінних стану). Для рівноважних систем такі змінні поділяють на:

- **екстенсивні** (адитивні за об'ємом): U, S, V, N_i ;
- **інтенсивні** (неадитивні): T, P, μ_i .

Термодинаміка в класичній (рівноважній) формі працює з квазістатичними процесами, коли система в кожний момент часу близька до рівноваги. Далі ключовою є **термодинамічна рівновага** — стан, у якому зафіксовані макроскопічні величини не змінюються з часом за відсутності зовнішніх впливів.

Системи за ступенем відкритості

Розрізняють три базові типи систем (за наявністю обмінів із середовищем):

1. **Ізольована система:** не обмінюється ані енергією, ані речовиною. Умовно:

$$\delta Q = 0, \quad \delta W = 0, \quad dN_i = 0.$$

2. **Закрита система:** обмінюється енергією (теплотою і роботою), але не речовиною:

$$dN_i = 0, \quad \delta Q \neq 0 \text{ або } \delta W \neq 0.$$

3. **Відкрита система:** обмінюється і енергією, і речовиною:

$$dN_i \neq 0 \quad (\text{зокрема через потоки маси}).$$

Біологічні системи (організм, клітина, орган) у типовому режимі є **відкритими** системами: вони підтримують стаціонарні режими шляхом постійного потоку речовини та енергії крізь себе.

Нульовий закон термодинаміки та температура

Нульовий закон формалізує поняття температури через транзитивність теплової рівноваги: якщо система A у тепловій рівновазі з C , і система B у тепловій рівновазі з C , то A у тепловій рівновазі з B . Це дає можливість ввести **температуру** T як скалярний параметр, рівний у стані теплової рівноваги.

Перший закон термодинаміки (закон збереження енергії)

Основна ідея: зміна внутрішньої енергії системи дорівнює отриманій теплоті мінус роботи, виконаній системою над середовищем. Для закритої системи:

$$dU = \delta Q - \delta W. \quad (7.1)$$

Знак роботи залежить від домовленості; у формі (7.1) δW — робота, виконана системою. Для простого стискування-розширення (системи з рухомою межею) квазістатична робота:

$$\delta W = P dV. \quad (7.2)$$

Тоді:

$$dU = \delta Q - P dV. \quad (7.3)$$

Загальніший запис включає внески інших узагальнених робіт (електричної, поверхневої, пружної тощо), однак у біофізичних базових моделях найчастіше домінує механічний тиск-об'ємний внесок та хімічні ефекти, що входять через зміну складу.

Другий закон термодинаміки та ентропія (макроскопічна форма)

Другий закон вводить **ентропію** S як функцію стану та встановлює напрям самодовільних процесів. Для оборотного (реверсивного) теплообміну:

$$dS = \frac{\delta Q_{\text{rev}}}{T}. \quad (7.4)$$

Для довільного (включно з необоротним) процесу виконується **нерівність Клаузіуса**:

$$dS \geq \frac{\delta Q}{T}, \quad (7.5)$$

де рівність має місце для оборотних процесів, а строгий знак $>$ — для необоротних.

Для ізольованої системи $\delta Q = 0$, отже:

$$dS \geq 0. \quad (7.6)$$

Тобто ентропія ізольованої системи не зменшується. Саме це є підручковим виразом другого закону.

Третій закон термодинаміки

Третій закон фіксує поведінку ентропії за низьких температур. Для ідеалізованого ідеально впорядкованого кристалу:

$$\lim_{T \rightarrow 0} S(T) = 0. \quad (7.7)$$

Цей закон забезпечує узгодженість абсолютної шкали ентропії і обґрунтовує можливість обчислювати S з теплоємностей, задавши нульовий рівень при $T \rightarrow 0$.

Фундаментальне термодинамічне рівняння та хімічний внесок

Для простої однорідної системи зі змінним складом (багатокомпонентна суміш) фундаментальний диференціальний зв'язок має вигляд:

$$dU = T dS - P dV + \sum_i \mu_i dN_i. \quad (7.8)$$

Тут μ_i — **хімічний потенціал** i -го компонента, а N_i — його кількість речовини (або число частинок у відповідній нормалізації). Формула (7.8) задає геометрію простору станів: U виступає як термодинамічний потенціал з природними змінними (S, V, N_i) .

Термодинамічні потенціали

Ключова причина введення термодинамічних потенціалів — зручність опису процесів за фіксованих зовнішніх умов. Потенціали отримують із $U(S, V, N_i)$ перетвореннями Лежандра (заміною частини змінних на спряжені інтенсивні параметри).

Ентальпія

$$H = U + PV. \quad (7.9)$$

Диференціал:

$$dH = T dS + V dP + \sum_i \mu_i dN_i. \quad (7.10)$$

Внутрішня енергія U описує енергію “всередині” системи (тепловий рух, взаємодії, внутрішні ступені свободи). Але в реальних процесах система часто *змушена* одночасно *підтримувати тиск* оточення і, змінюючи об’єм, виконувати роботу ($P dV$) проти цього тиску. Доданок PV у (7.9) саме й враховує енергетичну “плату” за те, що система *займає місце в просторі під тиском P* .

Ентальпія зручна за умов близьких до сталого тиску. У багатьох задачах біології й медицини тиск середовища практично не змінюється (умови близькі до атмосферного тиску; рідини організму працюють у вузьких межах тисків). У таких умовах природно описувати процеси не через U , а через H , бо механічний внесок $P dV$ уже “вшитий” у потенціал.

За умов близьких до сталого тиску теплота процесу виявляється пов’язаною саме з ентальпією:

$$Q_P = \Delta H \quad (\text{для процесів у рівноважному наближенні за сталого } P).$$

Тобто ΔH — це те, що вимірює калориметрія за умов сталого тиску: $\Delta H < 0$ відповідає виділенню теплоти (екзотермічний процес), $\Delta H > 0$ — поглинання теплоти.

Запис (S, P, N_i) означає: якщо ми задаємо ентропію S , тиск P і склад N_i , то H однозначно фіксується (у межах моделі). Фізично: H найзручніше застосовувати, коли нас цікавлять саме процеси при керуванні тиском, а не об’ємом.

Енергія Гельмгольца

$$F = U - TS. \quad (7.11)$$

Диференціал:

$$dF = -S dT - P dV + \sum_i \mu_i dN_i. \quad (7.12)$$

Зміст поняття енергії Гельмгольца. Температура T задає “ціну” теплового безладу, який вимірюється ентропією S . Комбінація TS — це енергетичний еквівалент тієї частини внутрішньої енергії, яка *неминуче* пов’язана з тепловим рухом і розсіюванням. Тому різниця $U - TS$ у (7.11) інтерпретується як **енергія, яка за фіксованого T може бути перетворена на корисний ефект** (у сенсі термодинаміки) за заданих обмежень.

Коли F використовується. Енергія Гельмгольца природна для систем за умов близьких до сталих T та V :

- **сталий T** — система термічно контактує з “термостатом” (середовищем, яке підтримує температуру);
- **сталий V** — об’єм практично зафіксований (закрита посудина, жорсткий контейнер).

Критерій самодовільності. З рівняння (7.12) випливає: за сталих T і V самодовільні процеси йдуть у бік зменшення F :

$$\Delta F < 0 \quad (\text{самодовільно при фікс. } T, V).$$

Рівновага за цих умов відповідає мінімуму F .

Якщо система має сталу температуру і “не може роздуватися”, то вона еволюціонує так, щоб зменшити запас енергії, доступний для перетворень за цих умов. Саме це і вимірює F .

Потенціал Гіббса

$$G = H - TS = U + PV - TS. \quad (7.13)$$

Диференціал:

$$dG = -S dT + V dP + \sum_i \mu_i dN_i. \quad (7.14)$$

Саме G є центральним для біохімії та фізіологічної хімії. Більшість реакцій у біологічних рідинах відбувається за умов, близьких до:

- **сталого T** (температура тіла підтримується в вузькому діапазоні);
- **сталого P** (тиск навколишнього середовища та середні тиски у рідинах змінюються обмежено, порівняно з масштабами молекулярних енергій).

Саме для таких умов конструкція $G = U + PV - TS$ є природною: вона одночасно враховує і “плату за об’єм під тиском” (PV), і “теплову частину” (TS).

Найпростіше правило для реакцій і перетворень. За сталих T, P самодовільний напрямок процесу відповідає спадінню G :

$$\Delta G < 0 \quad (\text{самодовільно при фікс. } T, P).$$

Якщо $\Delta G = 0$, система перебуває у рівновазі; якщо $\Delta G > 0$, то самодовільно йде зворотний процес.

Критерій $\Delta G < 0$. Другий закон каже, що будь-яка реальна зміна стану повинна узгоджуватися зі зростанням ентропії для “система + оточення”. Коли T і P утримуються сталими середовищем, можна показати, що умова на сумарну ентропію набуває еквівалентної форми: з урахуванням теплового обміну з термостатом і механічного контакту зі середовищем критерій самодовільності перетворюється на спадання саме потенціалу G . Тобто G — це не “ще одна енергія”, а **зручна форма запису другого закону** для типових біохімічних умов.

Хімічний зміст μ_i у (7.14). Члени $\mu_i dN_i$ показують, що зміна складу (кількостей компонентів) прямо впливає на G . Величина μ_i є “енергетичною ціною” додавання дуже малої кількості компонента i до суміші за сталих T і P . Саме тому G є природною мовою для реакцій у розчинах, буферних систем, рівноваг розчинення/осадження і кислотно-основних перетворень.

Узагальненні зміни.

- ΔH відповідає насамперед тепловому ефекту при сталому тиску.
- ΔF відповідає критерію самодовільності при сталих T, V .
- ΔG відповідає критерію самодовільності при сталих T, P — це типові умови біохімії, тому саме G зустрічається найчастіше.

Критерії рівноваги через потенціали

Для закритої системи без обміну речовиною та за відповідних зовнішніх умов:

- за сталих S, V, N_i : рівновага відповідає мінімуму U ;
- за сталих T, V, N_i : рівновага відповідає мінімуму F ;
- за сталих T, P, N_i : рівновага відповідає мінімуму G .

Ці твердження є прямим наслідком (7.8) та знаку ентропійного виробництва у другому законі.

Ізопроееси (визначення та базові співвідношення)

Ізопроеес — процес, під час якого одна з основних змінних стану підтримується сталою (або практично сталою) за рахунок умов середовища чи спеціального режиму.

Ізотермічний процес ($T = \text{const}$)

За $T = \text{const}$ у простих моделях зручно аналізувати теплообмін і роботу. Для ідеалізованої моделі ідеального газу:

$$PV = nRT,$$

де n — кількість речовини, R — газовий параметр, T — температура.

Квазістатична робота ізотермічного розширення від V_1 до V_2 :

$$W = \int_{V_1}^{V_2} P dV.$$

Ізобарний процес ($P = \text{const}$)

За $P = \text{const}$ теплообмін зручно виражати через ентальпію:

$$\delta Q_P = dH \quad (\text{за умов квазістатичності та відсутності інших робіт}).$$

Ізохорний процес ($V = \text{const}$)

За $V = \text{const}$ механічна робота стискування-розширення відсутня ($P dV = 0$), отже:

$$dU = \delta Q \quad (\text{за відсутності інших робіт}).$$

Адiabатний процес ($\delta Q = 0$)

Адiabатний процес — процес без теплообміну з зовнішнім середовищем:

$$\delta Q = 0.$$

Для оборотного адiabатного процесу з (7.4) також маємо:

$$dS = 0,$$

тобто оборотна адiabата є **ізоентропним** процесом.

Ентропія: макроскопічна та мікроскопічна інтерпретації

Макроскопічне означення через другий закон

Ентропія є функцією стану, яка:

- визначається для оборотного теплообміну формулою (7.4);
- для необоротних процесів задовольняє нерівність (7.5);
- для ізольованої системи не зменшується (7.6).

Таким чином, на макрорівні S фіксує *неможливість* повного перетворення теплоти на роботу в циклічних процесах і задає напрям самодовільного перебігу процесів.

Мікроскопічне означення: формула Больцмана

На мікроскопічному рівні стан макросистеми відповідає великій множині мікростанів. Якщо Ω — число мікростанів, що узгоджуються з заданими макропараметрами, то:

$$S = k_B \ln \Omega. \quad (7.15)$$

Тут k_B — параметр Больцмана. Логарифм $\ln$ є натуральним, отже інформаційна інтерпретація (якщо її вводять) природно узгоджується з вимірюванням у натах.

Мікроскопічна логіка (7.15): ентропія зростає тоді, коли система переходить до макростанів із більшою комбінаторною кратністю (більшим Ω), тобто до станів, що можуть бути реалізовані більшою кількістю мікроскопічних конфігурацій.

Більш загальна (ймовірнісна) форма для дискретного набору мікростанів із ймовірностями p_i :

$$S = -k_B \sum_i p_i \ln p_i,$$

а для неперервного розподілу за фазовим простором (формально):

$$S = -k_B \int p(x) \ln p(x) dx,$$

де p — щільність імовірності, нормована як $\int p(x) dx = 1$. (Тут x позначає відповідні мікроскопічні змінні.)

Ентропійний баланс у відкритих системах і біологічна термодинаміка

Відкрита система може зменшувати власну ентропію, не порушуючи другого закону, тому що другий закон накладає обмеження на *сумарну* ентропію системи разом із середовищем. Ключовий інструмент — **баланс ентропії** для контрольного об'єму (відкритої системи):

$$\frac{dS_{\text{sys}}}{dt} = \sum_j \frac{\dot{Q}_j}{T_j} + \sum_{\text{in}} \dot{m}_{\text{in}} s_{\text{in}} - \sum_{\text{out}} \dot{m}_{\text{out}} s_{\text{out}} + \dot{S}_{\text{gen}}. \quad (7.16)$$

Тут:

- S_{sys} — ентропія системи;
- $\dot{Q}_j$ — теплові потоки крізь j -ті ділянки межі при температурах T_j ;
- $\dot{m}_{\text{in/out}}$ — масові витрати (потоки) на вході/виході;
- s — питома ентропія (ентропія на одиницю маси або на моль, залежно від узгодженої нормалізації);
- $\dot{S}_{\text{gen}}$ — швидкість **ентропійного виробництва** всередині системи.

Другий закон у цій формі стверджує:

$$\dot{S}_{\text{gen}} \geq 0. \quad (7.17)$$

З формул (7.16)–(7.17) випливає принципово важливе для біосистем твердження:

Ентропія *відкритої* системи може зменшуватися, тобто $\frac{dS_{\text{sys}}}{dt} < 0$, якщо відтік ентропії з потоком теплоти та речовини перевищує суму припливів і внутрішнього ентропійного виробництва. Водночас $\dot{S}_{\text{gen}} \geq 0$, а ентропія “система + середовище” не зменшується.

Саме тут знаходиться базова термодинамічна рамка опису життєвих процесів: підтримання впорядкованих структур (низької внутрішньої ентропії у відповідному сенсі) можливе за рахунок **експорту ентропії** в середовище (теплота, продукти обміну, відхідні потоки), при обов’язковому невід’ємному **внутрішньому виробництві** $\dot{S}_{\text{gen}}$.

Потенціал Гіббса та хімічна робота

Для реакцій та перетворень за сталих T і P критичною величиною є зміна потенціалу Гіббса. Для хімічної реакції з стехіометричними коефіцієнтами ν_i (з урахуванням знаків) вводять реакційний приріст:

$$\Delta_r G = \sum_i \nu_i \mu_i. \quad (7.18)$$

За сталих T, P критерій самодовільності:

$$\Delta_r G < 0.$$

Стан рівноваги відповідає $\Delta_r G = 0$. У біологічних системах характерним є **спряження** процесів: процес із $\Delta G > 0$ може відбуватися разом із процесом з істотно від’ємним ΔG , так що сумарна ΔG для спряженої сукупності є від’ємною. У термодинамічній мові це означає: дозволені напрями визначаються знаком зменшення потенціалу Гіббса для повної системи змінних, що описують спряжений процес.

Підсумок теми

- Термодинаміка задає скалярні потенціали U, H, F, G і правила їхньої зміни (7.8)–(7.14).
- Перший закон (7.1) фіксує баланс енергії: тепло і робота — це канали переносу енергії, а U — функція стану.
- Другий закон (7.5) вводить ентропію як структурний параметр незворотності; мікроскопічно S пов’язана з кратністю Ω через (7.15).
- Відкриті системи підкоряються балансу (7.16) з внутрішнім виробництвом (7.17): локальне зменшення S_{sys} можливе лише як наслідок відтоку ентропії при збереженні $\dot{S}_{\text{gen}} \geq 0$ і незменшуваності ентропії “система+середовище”.
- Для біологічних і біохімічних процесів за сталих T, P визначальним стає потенціал Гіббса G , а напрям перетворень задається знаком ΔG та умовою рівноваги (7.18).

Медична інформатика термодинаміки біологічних систем

Медична інформатика в цій темі займається не «законами», а тим, як термодинамічні величини з’являються у вигляді цифрових даних, як їх коректно відновлюють із вимірювань, як контролюють якість, як узгоджують одиниці, як зв’язують різні канали спостереження

між собою, і як будують відтворювані індекси для протоколів та порівнянь. Термодинаміка тут виступає мовою строгих інваріантів і балансів, а інформатика — дисципліною, що робить цю мову придатною до роботи з реальними сигналами, похибками, пропусками, неоднорідністю та потоками.

Дані термодинамічного змісту в медицині

У реальних медичних системах «термодинамічні» величини майже ніколи не вимірюються прямо. Майже завжди вимірюються сигнали, з яких вони відновлюються моделлю. Тому базова одиниця мислення тут — не величина, а пара

$$\text{вимірюваний сигнал} \implies \text{оцінювана змінна стану}.$$

Типові канали спостереження, які мають прямий термодинамічний сенс:

- Температурні часові ряди $T(t)$ з різних локацій та різних фізичних принципів сенсора.
- Тепловий потік через межу $\dot{Q}(t)$ у калориметричних або теплометричних схемах (де він доступний).
- Газообмінні потоки $\dot{n}_{O_2}(t)$, $\dot{n}_{CO_2}(t)$ та похідні від них енергетичні оцінки метаболізму.
- Масові або молярні потоки речовини $\dot{n}_i(t)$ для «відкритої системи» (вхід, вихід, секреція, втрати, інфузії, діаліз, вентиляція).
- Біохімічні концентрації $c_i(t)$ як проксі для хімічних потенціалів μ_i у модельованих підсистемах.

Для інформатики важливо, що всі ці об'єкти є або часовими рядами, або подіями з часовими мітками. Тобто в технічній формі це або $x_n = x(t_n)$, або набір $\{(t_k, \text{event}_k)\}$.

Модель вимірювання та метрологічна дисципліна

Будь-яка термодинамічна інтерпретація починається з моделі вимірювання, яка відокремлює «фізичну величину» від «цифри на виході приладу». Мінімальна універсальна схема:

$$y(t) = \mathcal{M}(x(t)) + \varepsilon(t),$$

де $x(t)$ — цільова величина (наприклад реальна температура тканини), $y(t)$ — зареєстрований сигнал, $\mathcal{M}$ — оператор вимірювання (включно з фільтрами, тепловим контактом, геометрією), $\varepsilon(t)$ — похибка та шуми.

Звідси випливають дві інформатичні задачі, без яких термодинаміка перетворюється на декорацію:

- Відновлення $x(t)$ за $y(t)$ та класом $\mathcal{M}$ (ідентифікація та інверсія моделі).
- Контроль якості даних, тобто виявлення режимів, де $\mathcal{M}$ перестає бути застосовним (поганий контакт, дрейф, насичення, артефакти руху, прогалини).

Теплова підсистема організму як контрольний об'єм

Для медичної інформатики природною є не «ізолювана система», а контрольний об'єм із потоками. Стандартна форма енергетичного балансу в термінах швидкостей:

$$\frac{dU}{dt} = \dot{Q} - \dot{W} + \sum_i h_i \dot{n}_i,$$

де $U(t)$ — внутрішня енергія контрольного об'єму, $\dot{Q}(t)$ — сумарний тепловий потік через межу, $\dot{W}(t)$ — сумарна потужність узагальнених робіт, h_i — молярні ентальпії потоків, $\dot{n}_i$ — молярні витрати компонентів.

Цей запис для інформатики важливий тим, що він одразу диктує структуру даних: $\dot{Q}(t)$ майже завжди розкладається на суму фізичних каналів (конвекція, радіація, випаровування, теплообмін із інфузатами), а $\sum_i h_i \dot{n}_i$ — на суму потоків речовини. Саме так з'являється «аналітична карта» для того, що треба виміряти або оцінити.

Мінімальна динамічна модель терморегуляції як задача оцінювання

Коли система «близька до стаціонарної», інформатика працює з балансами. Коли система динамічна, інформатика працює з диференціальними рівняннями та оцінкою параметрів з часових рядів.

Мінімальна модель «однієї теплової ємності» для ефективної температури $T(t)$:

$$C \frac{dT}{dt} = \dot{Q}_{\text{in}}(t) - \dot{Q}_{\text{out}}(t) + \dot{Q}_{\text{met}}(t),$$

де C — ефективна теплоємність контрольного об'єму, $\dot{Q}_{\text{met}}(t)$ — ендогенне тепловиділення (метаболічна потужність), $\dot{Q}_{\text{in/out}}(t)$ — потоки через межу.

Один із базових феноменологічних, але інформатично придатних, розкладів для втрат:

$$\dot{Q}_{\text{out}}(t) = H(T(t) - T_a(t)) + L \dot{m}_{\text{evap}}(t) + \sigma A(T(t)^4 - T_r(t)^4),$$

де $T_a(t)$ — температура середовища, $\dot{m}_{\text{evap}}(t)$ — витрата випаровування, $T_r(t)$ — радіаційно-еквівалентна температура оточення, A — ефективна площа, H, L, σ — коефіцієнти моделі.

Тут *медична інформатика* означає: маючи $y(t) \approx T(t)$ з сенсора, та частину зовнішніх змінних, оцінити приховані $\dot{Q}_{\text{met}}(t)$, $\dot{m}_{\text{evap}}(t)$ або параметри C, H, A у межах прийнятої ідентифікаційної постановки.

Метаболічна потужність як реконструкція, а не «число з неба»

У клінічних задачах енергетичний обмін часто вводять через оцінку метаболічної потужності $\dot{E}(t)$. Інформатично коректний підхід — задати модель зв'язку $\dot{E}(t)$ з вимірюваними потоками газообміну:

$$\dot{E}(t) = \alpha \dot{n}_{\text{O}_2}(t) + \beta \dot{n}_{\text{CO}_2}(t),$$

де $\dot{n}_{\text{O}_2}(t)$ та $\dot{n}_{\text{CO}_2}(t)$ надходять з газоаналізу, а α, β фіксуються обраною калориметричною конвенцією та одиницями.

Ключова роль інформатики тут у тому, що $\dot{n}_{\text{O}_2}(t)$ і $\dot{n}_{\text{CO}_2}(t)$ є сигналами з артефактами, затримками, залежністю від режимів вентиляції, і тому потребують:

- синхронізації в часі;
- компенсації затримок і фазових зсувів;
- відкидання фрагментів із непридатною якістю;
- обчислення довірних інтервалів для $\dot{E}(t)$, а не лише «оцінки».

Ентропійне виробництво як прихована змінна і межі ефективності

Для відкритих систем другий закон у робочій формі проявляється через невід'ємність внутрішнього ентропійного виробництва. Інформатично цінний, бо діагностично придатний, є перехід до «втрати доступної роботи» (ексергійної втрати). Для контактів із середовищем, яке описується температурою $T_0(t)$, працює зв'язок:

$$\dot{W}_{\text{lost}}(t) = T_0(t) \dot{S}_{\text{gen}}(t),$$

де $\dot{W}_{\text{lost}}(t)$ — потужність, яка неминуче «втрачається» через необоротність, а $\dot{S}_{\text{gen}}(t)$ — швидкість генерування ентропії всередині контрольного об'єму.

Це технічний інваріант: якщо модель дозволяє оцінювати $\dot{S}_{\text{gen}}(t)$, то вона автоматично дає верхні межі на те, скільки «корисного ефекту» взагалі може бути отримано в заданих умовах. Для інформатики це означає: ентропійне виробництво може бути введене як латентний процес у системі станів і оцінене за даними, принаймні у класі зведених моделей.

Хімічні потенціали в даних і термодинаміка реакцій як граф

У біологічних системах головний зміст потенціалу Гіббса — не в формулі, а в тому, що він створює критерій напрямку для перетворень при заданих T і P . Для інформатики важливо, що реальна система — це не одна реакція, а мережа. Тоді природним стає подання у вигляді орієнтованого графа:

$$\mathcal{G} = (\mathcal{V}, \mathcal{E}),$$

де вершини $\mathcal{V}$ — речовини або стани, ребра $\mathcal{E}$ — перетворення. Кожному ребру відповідає термодинамічна «вага» у вигляді зміни потенціалу:

$$\Delta G_e = \sum_i \nu_{i,e} \mu_i.$$

Медична інформатика займається тут тим, що:

- перетворює лабораторні дані $c_i(t)$ на модельні $\mu_i(t)$ у прийнятій термодинамічній схемі;
- підтримує узгодженість одиниць та нормалізацій між різними підсистемами;
- обчислює похідні індекси, які можна зберігати і порівнювати між вимірюваннями.

Навіть коли $\mu_i(t)$ не відновлюється буквально, термодинамічна структура задає правильний інваріант для того, що можна і що не можна стверджувати з даних, не підміняючи фізику «зручними словами».

Ентропійні міри як інструмент аналізу медичних сигналів

У сигнальній частині медична інформатика використовує ентропію як міру складності й невпорядкованості часових рядів, не змішуючи це з теплотою. Це окрема, але формально споріднена, конструкція: розподіл значень або фрагментів сигналу дає ймовірнісну модель, а та дає ентропію у натах.

Якщо X — випадкова величина зі щільністю $p(x)$, то диференціальна ентропія:

$$h(X) = - \int p(x) \ln p(x) dx.$$

Для дискретизованих станів із ймовірностями p_k :

$$H = - \sum_k p_k \ln p_k.$$

Для часових рядів часто застосовують ентропію як функцію масштабу. Один із формально прозорих варіантів — ентропія за повторюваністю патернів (у натах):

$$\text{SampEn} = - \ln \frac{A}{B},$$

де B — кількість (або міра) збігів фрагментів довжини m , а A — кількість збігів фрагментів довжини $m+1$ при заданому критерії близькості. Інформатично важливо, що тут

ентропія є функцією визначених процедур та параметрів, тому має включати протокол: як саме рахували, на якому вікні, з якою фільтрацією, з якою обробкою пропусків. Інакше «ентропія сигналу» — просто декоративне число.

Структура зберігання та відтворюваність

Термодинамічні величини особливо чутливі до контексту, тому коректне зберігання в інформаційній системі завжди потребує метаданих. Мінімальний набір без якого порівняння є некоректним:

- час та тривалість вимірювання;
- режим контакту зі середовищем (теплообмінні умови, вентиляція, інфузії);
- місце та фізичний принцип термометрії;
- попередня обробка сигналу (фільтрація, згладження, відкидання артефактів);
- модель, якою отримано похідну величину, у вигляді явного рівняння та набору параметрів.

Коротка формула змісту теми для медичної інформатики

Термодинаміка біологічних систем входить у медичну інформатику як схеми балансів і потенціалів, а виходить як інструменти реконструкції та контролю якості:

сигнали і події $\implies$ модель (баланс, потоки, потенціал)
 $\implies$ оцінки змінних
 $\implies$ індекси, тренди, порівняння.

Саме таким чином термодинамічні інваріанти стають робочими об'єктами для даних, алгоритмів і протоколів.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична та біологічна фізика: підручник для студ. вищих мед. (фарм.) навч. заклад. / [О.В. Чалий, Я.В. Цехмістер, Б.Т. Агапов та ін.]; за ред. проф. О.В. Чалого. — Вид. 2-ге. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 528 с. — ISBN 978-966-382-608-0.
2. Physics in Biology and Medicine / Paul Davidovits. — 5th ed. — Academic Press (Elsevier), 2018. — ISBN 9780128137718.
3. Радіологія: підручник / С.Ю. Кравчук. — [Видавництво «Медицина»], 2019. — 296 с. — ISBN 978-617-505-744-5.

Додаткова

1. Медична та біологічна фізика: навч. посіб. / [В.П. Марценюк та ін.]. — Тернопіль: ТДМУ, 2012. — 303 с. — ISBN 978-966-673-193-0.
2. Медична фізика: Підручник. Т. 1. Динамічні і статистичні моделі / Л.А. Булаваїн, Л.Г. Гречко, Л.Б. Лерман, А.В. Чалий; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 478 с.
3. Медична фізика: Підручник. Т. 2. Експеримент у медичній фізиці / Л.А. Булаваїн, О.Ю. Актан, Ю.Ф. Забашта та ін.; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 312 с.

4. Тарновська А.В. Практикум з біофізики: навч. посіб. / А.В. Тарновська, М.Б. Галан, Н.П. Головчак, М.В. Бура, Д.І. Санагурський. — Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. — 182 с.
5. Intermediate Physics for Medicine and Biology / Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. — 5th ed. — Springer, 2015. — ISBN 978-3-319-12681-4.
6. Biophysics: An Introduction / Roland Glaser. — Springer, 2012.
7. Membrane Structural Biology with Biochemical and Biophysical Foundations / Mary Luckey. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2014.
8. Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики / за ред. акад. НАН України та НААН України Д.О. Мельничука. — К.: ЦП «Компринт», 2016. — 289 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://amphu.org> (Медична фізика в Україні).
2. <http://uamedphys.blogspot.com> (Книги з медичної фізики).
3. <http://iopscience.iop.org/0031-9155> (журнал «Physics in Medicine and Biology»).
4. <http://www.mednavigator.net> (медична пошукова система).
5. <https://physicsworld.com/c/medical-physics> (інформаційні ресурси медичної і біологічної фізики).
6. <http://iomnp.org> (Міжнародна організація медичної фізики).
7. <https://aapm.org/default.asp> (сайт Американської асоціації фізиків у медицині).
8. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/journal/24734209> (журнал «Medical Physics»).
9. <https://efomp.org> (сайт Європейської федерації медичних фізиків).

Практичне заняття № 8

Тема: Біологічні мембрани. Біоелектричні потенціали.

Мета: Вивчити структуру та функції біологічних мембран, основи біоелектричних потенціалів і їх роль у функціонуванні живих організмів.

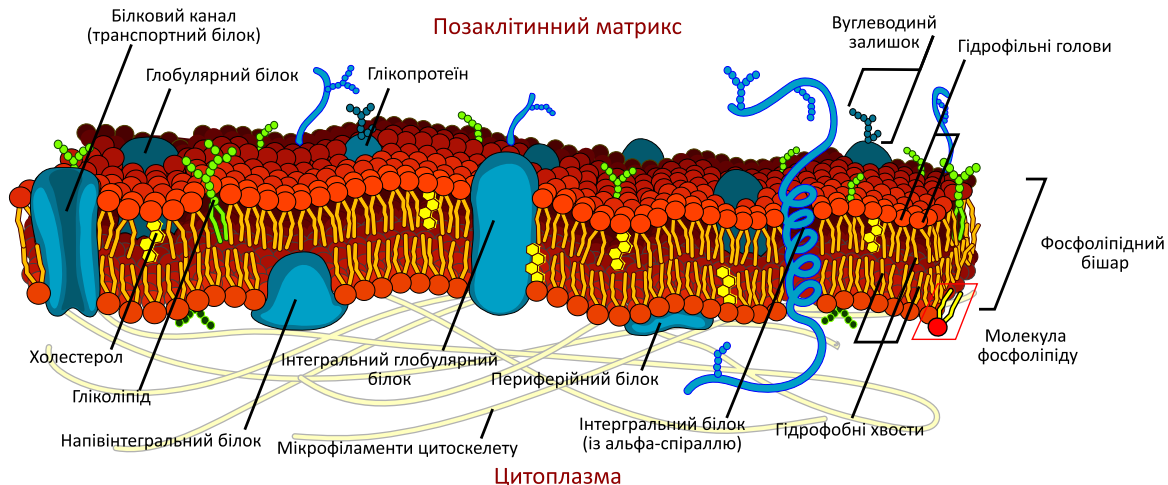
Основні поняття: біологічні мембрани, біоелектричні потенціали, іонні канали, мембранний потенціал, сигнальні шляхи.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Фізичні питання біомембранології

Будова біологічної мембрани

На цей час можна вважати встановленим той факт, що основою клітинної мембрани є подвійний шар фосфоліпідних молекул, для яких характерними є властивості гідрофільності голівок і гідрофобності хвостів (див. мал. 8.1). На поверхні й усередині бішарового шару перебувають білкові з'єднання — поверхневі і інтегральні білки та інші утворення. Товщина біліпідного шару порядку 6–10 нм, однак фізико-хімічні характеристики (густина, в'язкість, поверхневий натяг тощо) саме цього компонента є реальною основою відділення речовин клітини від речовин навколишнього середовища.



Мал. 8.1. Схематична будова бішарової фосфоліпідної мембрани.

Цілий ряд процесів у клітині, наприклад, синтез АТФ, підтримання сталості концентраційного складу й вмісту води, пов'язаний з перенесенням речовин через біологічні мембрани. Зміна швидкості перенесення речовин може приводити до порушення біоенергетичних процесів і, відповідно, до розвитку захворювань.

Термін “мембрана” стосовно біологічної клітини введений німецьким вченим Модем у 1851 р.

Перша модель мембрани запропонована у 1902 р. Овертоном. Він стверджував, що мембрана є тонким шаром ліпідів. Такий висновок ґрунтувався на тому, що через мембрани відносно добре проникають речовини, які розчинні в ліпідах. Між проникністю речовин і їх розчинністю в ліпідах є прямий зв'язок.

У 1925 р. Готтер і Грендель в експериментах з еритроцитами показали, що моношар ліпідів, екстрагованих з еритроцитів, займає на поверхні води площу в два рази більшу від сумарної площі поверхні всіх еритроцитів. Звідси висновок: мембрана еритроциту є біліпідним шаром.

Разом з тим, еластичність, яка властива мембранам, і здатність мембран окремих клітин до скорочення, вказують на те, що до складу мембран повинні входити білки. Наявність білків на поверхні мембран вказували і дослідження поверхневого натягу клітин.

У 1935 р. Даніелі і Давсон сформулювали гіпотезу про тришарову структуру мембрани (“бутербродна” модель). За їх уявленням, мембрана — це подвійний ліпідний шар, покритий з двох сторін шарами глобулярних білків (див. мал. 8.1).

У 50-х роках, вивчаючи ультратонкі зрізи клітин методом електронної мікроскопії, була підтверджена гіпотеза про тришаровий характер біологічних мембран і оцінена їх товщина величиною порядку 10 нм для плазматичних і дещо менша для органелярних мембран.

1959 р. — модель Стейна–Даніелі: у біомембранах наявні полярні пори, придатні для трансмембранного перенесення гідрофільних молекул.

У 1959 р. Робертсон висунув гіпотезу про унітарний характер біологічних мембран. Зберігаючи тришаровий характер для всіх біологічних мембран, він стверджував, що на зовнішній поверхні мембран розташовані також глікопротеїди, тобто мембрана асиметрична за структурою.

У даний час найбільш поширеною є запропонована у 1972 р. Сінгером і Нікольсоном рідинно-мозаїчна модель. Ліпіди в мембрані створюють рідку основу, в якій знаходяться рухомі елементи мозаїки — білки.

2*№ п/п	2*Назва мембрани	в %		
		білки	ліпіди	вуглеводи
1	Плазматична мембрана еритроцитів людини	49	43	8
2	Внутрішня мембрана мітохондрій печінки	76	24	0
3	Мембрана ендоплазматичного ретикулуму клітин печінки	55	45	0
4	Мієлінові мембрани мозку людини	18	79	3

Структурну основу довільної біологічної мембрани складає фосфоліпідний бімолекулярний шар. Він виконує в мембрані функцію бар'єра для іонів і молекул водорозчинних речовин і функцію матриці для мембранних ферментів, рецепторів та інших білків, а також гліколіпідів і глікопротеїдів.

Білки мембран можуть знаходитися на поверхні ліпідного шару (так звані периферичні білки) або проникати в товщу ліпідного шару (так звані інтегральні білки). Білки в мембранах утримуються в основному за рахунок електростатичних сил, їх взаємодії з ліпідами. Полярні групи молекул білків спрямовані назовні — у бік водної фази, а неполярні — у бік ліпідів. При цьому вважається, що на одну молекулу білка в мембрані припадає 75–90 молекул ліпідів. Оскільки довжина молекули ліпідів дорівнює приблизно 3 нм, а товщина моношару білка 1 нм, то товщина клітинної мембрани оцінюється наближено у 8 нм.

Білки, які входять до складу мембран, складають 70–75% їх сухої маси. Білки поділяють також на структурні й каталітичні. Останні характеризуються ферментативною активністю.

Другим хімічним компонентом мембран є ліпіди, які складають 20–30% їх сухої маси.

Ліпіди — це група жирів і жироподібних органічних сполук, що мають спільні фізико-хімічні властивості. Ліпіди за хімічним складом поділяють на прості (здебільшого жири) і складні, або ліпоїди. Ліпоїди поділяють на фосфоліпіди — сполуки, що містять залишок

фосфорної кислоти, і гліколіпоїди, що не містять фосфору. Більшість ліпідів мембран (до 90%) є фосфоліпідами.

Молекулам фосфоліпідів властива амфіфільність, тобто частина молекули (полярна) гідрофільна, а інша — (неполярна) гідрофобна. Це обумовлено особливістю хімічної структури фосфоліпідів, молекула яких містить холін, фосфат і гліцерин, які утворюють полярну “голівку”, а також жирні кислоти, які утворюють два неполярні “хвости”.

Амфіфільність фосфоліпідів і фізика поверхні мембрани

Фосфоліпіди, що складають ліпідний бішар, є **амфіфільними** молекулами: одна їх частина **полярна** і взаємодіє з водою (гідрофільна “голівка”), друга — **неполярна** і уникає води (гідрофобні “хвости”). На мал. 8.3 показані два способи позначення фосфоліпідів: (A–C) — хімічна будова типових фосфоліпідів, (D) — умовна піктограма, де коло відповідає голівці, а дві лінії — двом вуглеводневим ланцюгам.

Амфіфільні властивості молекул фосфоліпідів є базовими властивостями завдяки яким взагалі може існувати мембрана. У воді гідрофобні ланцюги термодинамічно невигідні у контакті з водою (тобто, енергія стану підвищується і ймовірність його реалізації зменшується), тому фосфоліпіди самодовільно організуються так, щоб: (i) полярні голівки були звернені у водну фазу, (ii) гідрофобні хвости були сховані всередині і взаємодія їх водою була б мінімізована. Геометрично це зручно описувати **пакувальним параметром**:

$$p = \frac{v}{a l_c}, \quad (8.1)$$

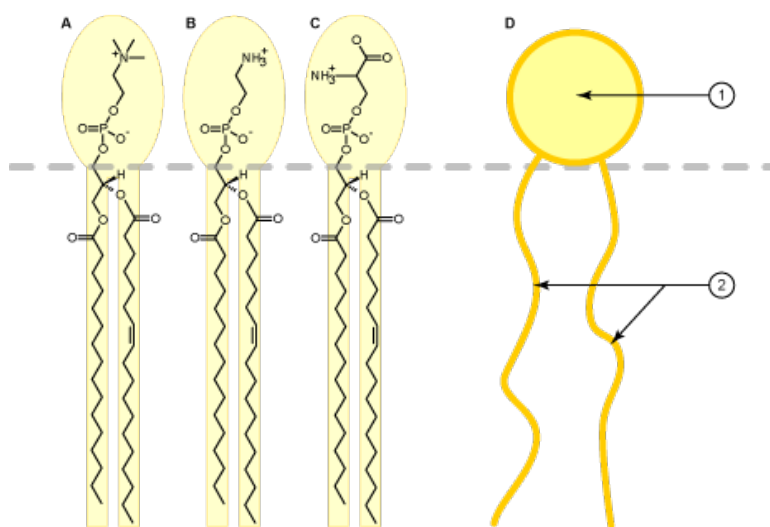
де v — ефективний об’єм гідрофобної частини, a — ефективна площа, яку займає “голівка” на поверхні, l_c — ефективна довжина ланцюга. Для фосфоліпідів з двома хвостами часто реалізується режим $p \approx 1$, що геометрично відповідає “майже циліндричній” молекулі й сприяє формуванню **бішару** (а не, скажімо, сферичних міцел).

Різні молекулярні структури голівок призводять до різних фізичних процесів що відповідають за формування поверхні мембрани. Поверхня мембрани — це не просто межа “ліпід/вода”, а активна фізико-хімічна зона, де задаються: (i) поверхневий заряд і електростатичне поле, (ii) гідратація та поверхнева енергія, (iii) схильність мембрани до вигинів (кривина), (iv) взаємодії з білками, йонами, лікарськими молекулами.

- **Фосфатидилхолін (PC).** “Голівка” містить четвертинну амонієву групу та фосфат: заряди взаємно компенсуються, тож сумарний заряд поблизу нейтральний (цвітер-йон). Такі ліпіди зручно формують плоский бішар, бо їх ефективна площа a порівняно велика, і за (8.1) легше отримати $p \approx 1$.
- **Фосфатидилетаноламін (PE).** “Голівка” менша за розміром (інший розподіл полярних груп), тому ефективна площа a зменшується. За (8.1) це зміщує p угору, і мембрана набуває **тенденції до вигину**: PE частіше “підтримує” ділянки з кривиною (місця брунькування везикул, злиття мембран тощо). Для розуміння цього досить: *менша голівка $\Rightarrow$ легше зігнути бішар*.
- **Фосфатидилсерин (PS).** Має додатково карбоксилатну групу, тому, на відміну від PC/PE, створює **негативний поверхневий заряд**. Якщо частка PS у листку мембрани дорівнює x_{PS} , а поверхнева концентрація всіх ліпідів дорівнює n_{lip} (молекул на одиницю площі), то груба оцінка густини заряду:

$$\sigma \approx -e x_{PS} n_{lip}. \quad (8.2)$$

Це одразу має фізичні наслідки: негативно заряджена поверхня притягує катіони (наприклад, Na^+ , K^+ , Ca^{2+}), змінює умови взаємодії мембрани з білками (особливо з ділянками білків, багатими на позитивно заряджені амінокислоти), а також впливає на проникність поблизу пор і каналів за рахунок локального електростатичного поля.



Мал. 8.3. Амфіфільна будова фосфоліпідів: (А–С) приклади полярних “голівок” (А: Фосфатидилхолін (PC), В: Фосфатидилетаноламін (PE), С: Фосфатидилсерин (PS)), D: умовна піктограма *голівка* + *два хвости*. Пунктирна лінія позначає розділ між водою/електронітом та гідрофобною областю всередині мембрани.

Орієнтація полярності голівок і поверхневий потенціал. Окрім чистого заряду (як у PS), важливий і **дипольний внесок**: полярні групи та пов’язані з ними молекули води створюють у приповерхневому шарі падіння електричного потенціалу. У найпростішій моделі шар спрямованих диполів дає оцінку порядку

$$\Delta\varphi_d \sim \frac{n_s \mu_{\perp}}{\varepsilon \varepsilon_0},$$

де n_s — поверхнева концентрація диполів, $\mu_{\perp}$ — перпендикулярна до мембрани компонента дипольного моменту, $\varepsilon \varepsilon_0$ — діелектричні властивості середовища. *Навіть нейтральні (за сумарним зарядом) голівки можуть змінювати електричні умови біля мембрани, бо вони полярні та впорядковують воду.*

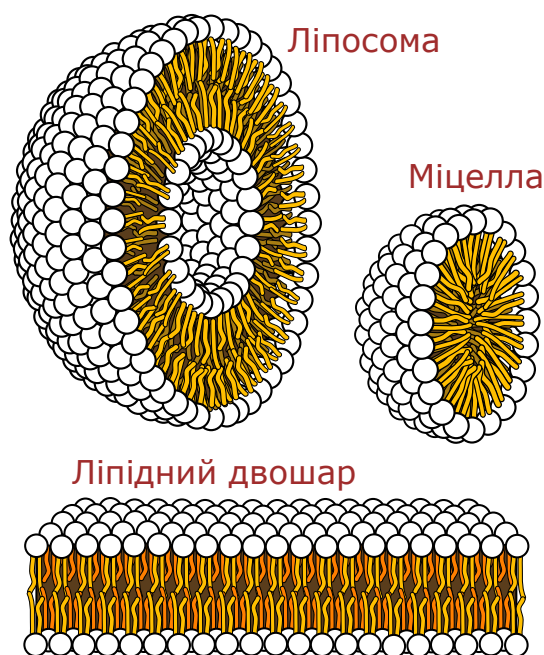
Таким чином, амфіфільність пояснює, **чому** ліпіди самодовільно утворюють бішар, а різноманіття голівок пояснює, **чому** поверхня мембрани може бути електрично та механічно різною (заряд, гідратація, взаємодія з білками, здатність до вигину), навіть якщо “хвости” у різних ліпідів виглядають подібно.

Найпростіші самоутворені структури з амфіфільних молекул

Молекули фосфоліпідів є **амфіфільними** (амфіпатичними): в їх будові поєднані полярна гідрофільна голівка та неполярні гідрофобні хвости жирнокислотних ланцюгів. У найпростішому геометричному наближенні така молекула подібна до сплющеного циліндра, в якому частина довжини припадає на гідрофільний фрагмент, а більша частина — на гідрофобний.

У водному середовищі амфіфільність породжує **орієнтаційно впорядковану самозбірку**: система зменшує контакт гідрофобних фрагментів з водою та, навпаки, максимізує контакт полярних груп з водною фазою. Це приводить до утворення низки характерних самоорганізованих структур, у яких “голівки” спрямовані до води, а хвости екрановані всередині агрегату. Найтиповіші структури наведено на мал. 8.4: **міцела**, **ліпідний бішар** та **ліпосома**.

З геометричного погляду тип агрегату визначається співвідношенням між ефективною площею гідрофільної голівки a , ефективним об’ємом гідрофобної частини v і характерною



Мал. 8.4. Схематичне зображення ліпосоми, міцели та ліпідного бішару.

довжиною гідрофобного фрагмента l_c . Для якісного опису використовують **параметр пакування** (8.1). Якщо $p < \frac{1}{3}$, енергетично вигідними стають **сферичні міцели**; якщо $\frac{1}{3} \lesssim p \lesssim \frac{1}{2}$, можливі **циліндричні міцели**; при $p \approx 1$ стабілізується **плоский бішар**. Замкнення бішару в **ліпосому** (везикулу) інтерпретують як спосіб усунення вільних країв бішару: замкнена поверхня не має лінійного контуру, який є енергетично не вигідним через експонування гідрофобних ділянок.

Утворення ліпідних мембран, везикул і ліпосом є **самодовільним процесом самозбірки**, зумовленим фізико-хімічною природою амфіфільних молекул у воді. Реальні біологічні мембрани додатково ускладнюються білками, які вбудовуються в бішар або адсорбуються на його поверхні, формуючи функціональні елементи (канали, транспортери, рецептори) на тлі ліпідного матриксу.

Дефекти ліпідного бішару та утворення пор

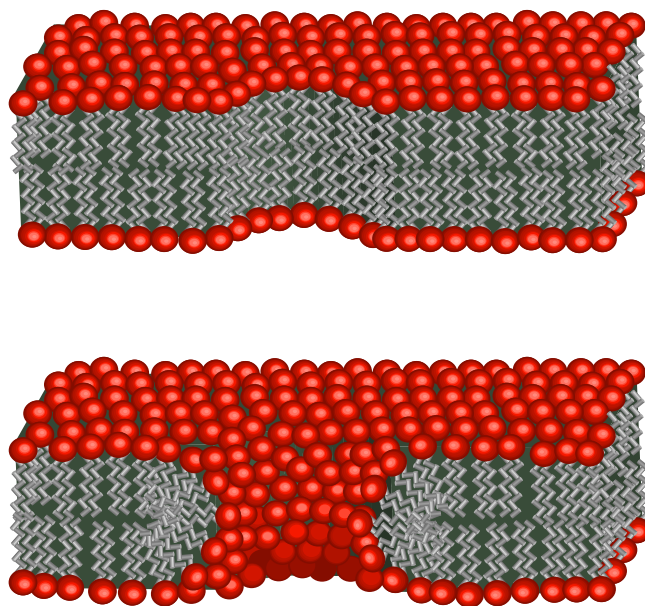
Фізичні властивості ліпідного бішару істотно залежать не лише від хімічного складу голівок, а й від **геометрії** ліпідних молекул. За нормальних умов фосфоліпід із двома жирнокислотними ланцюгами має форму, близьку до “циліндричної” (параметр пакування $p \approx 1$), що сприяє стабільності плоского бішару. Якщо ж один із жирнокислотних ланцюгів відщеплюється (наприклад, унаслідок окиснення або ферментативних реакцій), молекула перетворюється на **конічну**: ефективний поперечник гідрофобної частини зменшується, тоді як площа гідрофільної голівки істотно не зменшується. Ця зміна геометрії означає перехід до режиму

$$p = \frac{v}{a l_c} < 1,$$

тобто до структури, яка **геометрично тяжіє до позитивної кривини** (міцелярних або пороутворювальних конфігурацій) і гірше узгоджується з плоским бішаром.

У бішарі конічні молекули виконують роль **локальних дефектів пакування**: виникають області, де гідрофобні ланцюги щільно не перекривають простір, а отже зростають локальні флуктуації товщини та кривини. Коли концентрація таких дефектних молекул

у певній ділянці стає достатньою, система може зменшити вільну енергію, сформувавши **пору** (каналоподібний дефект), у якому частина молекул орієнтовується так, щоб гідрофільні групи (або пов'язані з ними молекули води) утворили **гідрофільний контур** пори, тоді як гідрофобні ділянки залишилися екранованими від водної фази. Схема такого механізму наведена на мал. 8.5.



Мал. 8.5. Утворення пори в ліпідному бішарі внаслідок появи конічних (дефектних) ліпідів і локальної перебудови пакування.

Пори, що виникають у ліпідних мембранах, можуть мати нанометричні розміри; для більшості клітин характерні значення діаметра порядку 0,35–0,8 . Кількість таких пор у нормі мала: зокрема, в еритроцитах на пори припадає близько 0,06% загальної площі мембрани. Мала сумарна площа пор узгоджується з бар'єрною функцією мембрани: основна площа поверхні залишається непроникною для іонів і гідрофільних молекул, а перенесення відбувається переважно через спеціалізовані білкові структури.

Якщо порова структура стабілізується білковими компонентами, внутрішня поверхня пори вистеляється молекулами білка. У такій конфігурації реалізується принципова орієнтація: **полярні** (гідрофільні) групи білка спрямовані в бік отвору пори й контактують з водною фазою та частинками, що проходять крізь пору, тоді як **неполярні** фрагменти білка взаємодіють із гідрофобними ланцюгами ліпідів. Саме склад і просторова організація полярних груп у каналі пори визначають її **ефективну проникність** та **вибірковість**: електростатичні взаємодії і гідратація у просвіті пори по-різному впливають на перенесення іонів та нейтральних молекул.

Збільшення кількості пор призводить до **втрати бар'єрних властивостей** мембрани: зростають неконтрольовані потоки води та іонів, змінюється мембранний потенціал і порушується осмотична рівновага. До появи нових пор можуть приводити **перекисне окиснення ліпідів** та **дія фосфоліпаз**, які змінюють склад і геометрію ліпідів бішару (зростає частка конічних молекул), збільшуючи ймовірність пороутворення. Такі процеси характерні для ряду патологічних станів, у яких пошкодження мембран розглядають як один із механізмів порушення клітинних функцій.

Примітка до термінології. У даному контексті **“пора”** означає структурний дефект або каналоподібну ділянку в ліпідному матриксі; її слід відрізняти від специфічних *іонних каналів* та *транспортерів*, які є білковими молекулярними машинами з керованою провідністю.

Основні види транспорту речовин через мембрану

Розрізняють **пасивний** і **активний** транспорт нейтральних речовин та йонів через біологічні мембрани.

Активний транспорт пов'язаний із витратою метаболічної енергії, яка в клітині, як правило, постачається гідролізом АТФ.

Пасивний транспорт зумовлений різницею (градієнтом) концентрації речовини і, для заряджених частинок, різницею електричного потенціалу між внутрішнім середовищем клітини та оточенням. Пасивний транспорт завжди відбувається у бік зменшення електрохімічного потенціалу.

До пасивних механізмів відносять:

- звичайну (просту) дифузію;
- дифузію через пори (канали);
- дифузію за участю переносника (полегшену, або обмінну дифузію).

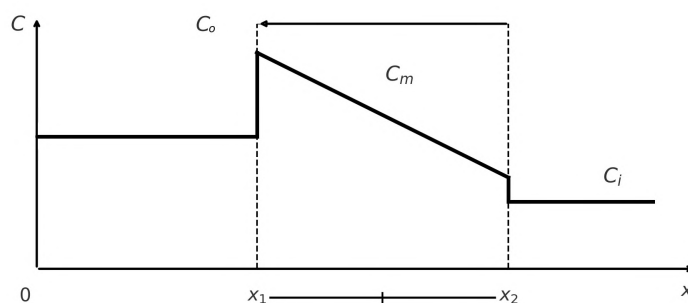
Окремо виділяють **полегшений транспорт**, коли перенесення відбувається за рахунок специфічних переносників, але без прямої витрати енергії АТФ.

Пасивний транспорт молекул. Закон Фіка Проста дифузія — це перенесення речовини з області з більшою концентрацією в область з меншою концентрацією. Потік речовини при одновимірній дифузії описується *першим законом Фіка*:

$$I = -D \frac{dc}{dx}, \quad (8.3)$$

де I — густина потоку речовини (кількість речовини, що проходить через одиницю площі за одиницю часу), D — коефіцієнт дифузії, $c(x)$ — концентрація речовини, dc/dx — градієнт концентрації. Мінус у формулі відображає той факт, що потік напрямлений у бік зменшення концентрації. Стрілкою вказано напрям градієнта, який напрямлений супротив до дифузійного потоку.

На мал. 8.6 схематично подано зміну концентрації дифундуючої речовини уздовж осі x у трьох областях: позаклітинне середовище ($0 - x_1$) з концентрацією C_o , товща мембрани ($x_1 - x_2$) з концентрацією C_m та внутрішнє середовище клітини ($x_2 - x$) з концентрацією C_i .



Мал. 8.6. Розподіл концентрації речовини, що дифундує, у навколишньому середовищі ($0 - x_1$), у мембрані ($x_1 - x_2$) та усередині клітини ($x_2 - x$).

Концентрація речовини на поверхні мембрани, як правило, відрізняється від концентрації у навколишньому водному розчині, тому що молекули, які дифундують, взаємодіють із ліпідним бішаром. Тому на поверхні мембрани концентрація може в кілька разів відрізнятися від концентрації у розчині. Цю відмінність зручно описувати коефіцієнтом розподілу k , що характеризує взаємодію речовини з мембраною. Якщо вважати, що концентрація усередині мембрани змінюється лінійно (як на мал. 8.6), а різниця концентрацій

поза клітиною і в цитоплазмі підтримується сталою, то рівняння (8.3) можна переписати у вигляді *рівняння Стефана*:

$$I = \frac{Dk}{l} (c_0 - c_i) = P (c_0 - c_i), \quad (8.4)$$

де l — товщина мембрани, c_0 — позаклітинна, а c_i — внутрішньоклітинна концентрація речовини, $P = Dk/l$ — коефіцієнт проникності мембрани для даної речовини.

Пасивний транспорт йонів. Рівняння Нернста–Планка Для заряджених частинок (йонів) до дифузійного перенесення додається дрейф у електричному полі. Потік йонів у цьому випадку описується *електродифузійним рівнянням Нернста–Планка*:

$$I = -D \frac{dc}{dx} - cu zF \frac{d\varphi}{dx}, \quad (8.5)$$

де u — рухливість йона, z — його валентність, F — стала Фарадея, $\varphi(x)$ — електричний потенціал. Перша складова відповідає власне дифузії, друга — дрейфу в електричному полі. Саме взаємодія цих двох чинників визначає рівноважні розподіли йонів і формування трансмембранних потенціалів.

Полегшена дифузія та дифузія з переносником Ліпідний бішар мембрани сам по собі має дуже низьку проникність для гідрофільних молекул та йонів, тобто створює великий опір їхньому потоку. Тому надзвичайно важливу роль в обміні речовин між клітиною і навколишнім середовищем відіграють **канали** та **пори**, утворені білковими молекулами, вбудованими в бішар.

Більшість каналів характеризуються **селективністю** — здатністю пропускати переважно один тип йонів або молекул. Завдяки цьому проникність мембрани можна цілеспрямовано змінювати, зокрема дією фармакологічних агентів: деякі лікарські речовини, токсини чи наркотики специфічно блокують окремі канали.

У випадку **дифузії з переносником** (carrier-mediated transport) молекула речовини спочатку зв'язується зі специфічним білком-переносником, після чого комплекс проходить через мембрану і знову дисоціює. Важливо, що незалежно від того, чи процес є чисто пасивним (полегшена дифузія) чи використовує додаткове джерело енергії, швидкість перенесення не може зростати безмежно. При достатньо великій різниці концентрацій по обидва боки мембрани всі переносники виявляються зайнятими, і швидкість потоку досягає **максимального значення** (насичення транспорту).

Активний транспорт

Активний транспорт — це перенесення речовини через мембрану проти її електрохімічного градієнта, яке потребує витрати енергії. Основним універсальним джерелом енергії в клітині є гідроліз АТФ.

Нерівномірний, далекий від рівноважного, розподіл йонів натрію та калію між цитоплазмою і позаклітинною рідиною підтримується **натрій-калієвим насосом** (Na,K-АТФ-азою) — мембранним ферментом, локалізованим у плазматичній мембрані.

Схематично цикл роботи натрій-калієвого насоса можна подати так:

1. Приєднання трьох йонів Na^+ з боку цитоплазми до білка-переносника.
2. Фосфорилування переносника за рахунок АТФ і перенесення центру зв'язування Na^+ на зовнішній бік мембрани.
3. Відщеплення трьох йонів натрію та приєднання двох йонів K^+ із позаклітинного середовища.

4. Дефосфорилування переносника.
5. Перенесення центру зв'язування калію на внутрішній бік мембрани.
6. Відщеплення двох йонів K^+ у цитоплазму і нове приєднання трьох йонів Na^+ , що запускає наступний цикл.

У результаті роботи насоса всередині клітини формується:

- надлишок йонів K^+ ,
- нестача йонів Na^+ ,
- недостаток позитивних зарядів і, як наслідок, **негативний** мембранний електричний потенціал.

Отже, натрій-калієвий насос є **електрогенним**: кожен цикл його роботи виносить назовні один «зайвий» позитивний заряд.

Насос функціонує з дуже високим коефіцієнтом корисної дії (приблизно 60–70 %), але має обмежену потужність: одна молекула Na,K -АТФ-ази гідролізує близько 200 молекул АТФ за секунду. Якщо різко збільшити проникність мембрани для Na^+ , то струм йонів натрію може перевищити компенсаторні можливості насоса. У такому разі мембранний потенціал змінюється — виникає **потенціал дії**, тобто короткочасне збудження клітини, що лежить в основі проведення нервового імпульсу.

Медична інформатика біомембран і біоелектричних потенціалів

Медична інформатика в темі біомембран і біоелектричних потенціалів займається тим, що перетворює «іонні градієнти, потенціали, канали, насоси» на робочі представлення у вигляді вимірюваних сигналів, параметрів моделей, індикаторів стану та формалізованих протоколів обробки. Фізика мембрани задає обмеження у вигляді рівнянь і балансів, а інформатика — методи, якими з емпіричних часових рядів відновлюють приховані змінні (провідності, проникності, рівноважні потенціали), контролюють якість даних і роблять порівняння між пацієнтами, станами та втручаннями відтворюваним.

Сигнал як проксі мембранної фізики

У клінічній та лабораторній практиці майже ніколи не спостерігають «мембранний потенціал» напряду для конкретної клітини в тканині людини. Спостерігають або сумарні поля від великої популяції клітин, або непрямі електричні/хімічні ефекти мембранної динаміки. Тому базова інформатична постановка має вигляд відображення

мембранні змінні й потоки $\longrightarrow$ польовий (електричний) сигнал $\longrightarrow$ цифровий запис.

Формально це задається моделлю вимірювання

$$y(t) = \mathcal{M}(x(t)) + \varepsilon(t),$$

де $x(t)$ — вектор прихованих мембранних змінних (наприклад середні $V_m(t)$, або параметри провідності), $y(t)$ — зареєстрований сигнал (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ, ЕНГ, викликані потенціали), $\mathcal{M}$ — оператор «біофізика $\rightarrow$ електрод/датчик $\rightarrow$ підсилювач $\rightarrow$ фільтри», $\varepsilon(t)$ — шум та артефакти.

Інформатика тут не «пояснює, що таке мембрана», а ставить і розв'язує задачі: які параметри $x(t)$ ідентифіковані з $y(t)$, за яких умов, з якою точністю, та як це документувати для відтворюваності.

Електрохімічний потенціал як інваріант для даних

Для йона i електрохімічний потенціал у найпростішому записі:

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln c_i + z_i F \varphi.$$

Саме з цього випливає «правильний напрям» пасивного перенесення: рух іонів та молекул іде у бік зменшення μ_i . Медична інформатика використовує це як критерій узгодженості даних: якщо за протоколом іонний потік інтерпретується як пасивний, то знак та спрямованість оцінених градієнтів повинні відповідати спадинню μ_i . Тобто μ_i — це не «теорія для підручника», а перевірка фізичної правдоподібності реконструкції.

Рівноважний потенціал Нернста як обчислюваний параметр

Із рівноваги електродифузії для одного іона випливає рівняння Нернста:

$$E_i = \frac{RT}{z_i F} \ln \frac{c_{i,\text{out}}}{c_{i,\text{in}}}.$$

Функціонально E_i — це «еталонна точка» для даного іона: коли $V_m = E_i$, чистий пасивний потік цього іона в середньому нульовий. Інформатика працює з E_i як із розрахунковою змінною, що пов'язує лабораторні дані електролітів і температури зі станом збудливості тканин. У протоколах це означає:

- нормалізувати концентрації й одиниці, узгодити T у Кельвінах;
- задавати джерело $c_{i,\text{in/out}}$ (плазма, міжклітинний простір, умовний компартмент);
- документувати, чи використовувалася активність замість концентрації (бо в біологічних рідинах це нетривіальне питання), або вказувати, що працюють у спрощеному наближенні c .

Модель Гольдмана–Годжкіна–Катца як міст між проникністю й потенціалом

У багатионній ситуації мембранний потенціал у стаціонарі часто записують через проникності P_i . У класичному варіанті для основних йонів:

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K[K]_{\text{out}} + P_{Na}[Na]_{\text{out}} + P_{Cl}[Cl]_{\text{in}}}{P_K[K]_{\text{in}} + P_{Na}[Na]_{\text{in}} + P_{Cl}[Cl]_{\text{out}}}.$$

Цей запис важливий інформатично, бо він перетворює «легенду про канали» на задачу оцінювання параметрів: з даних про іонні концентрації та з обмежених електрофізіологічних спостережень (потенціали, форма хвилі, реакція на фармакологічний блокатор) можна ставити задачу про відновлення відносин проникностей P_{Na}/P_K , P_{Cl}/P_K у прийнятій моделі. Інакше кажучи, проникність стає параметром, що калібрується даними.

Кабельна модель і перехід від мембрани до сигналів у тканинах

Коли мова йде не про одну клітину, а про нерв, м'яз або міокард, базовою стає кабельна модель, де мембрана задає розподілені параметри. У 1D-записі:

$$C_m \frac{\partial V}{\partial t} = \frac{1}{r_i} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - I_{\text{ion}}(V, \mathbf{g}, t) + I_{\text{ext}}(x, t),$$

де C_m — мембранна ємність на одиницю довжини (або площі при відповідному масштабуванні), r_i — внутрішньоклітинний (аксіальний) опірний параметр, I_{ion} — іонний струм через мембрану, що залежить від V та набору провідностей $\mathbf{g}$, I_{ext} — зовнішнє збудження.

Медична інформатика тут займається двома практичними речами:

- оберненими задачами: з багатоканальних записів $y_k(t)$ оцінити джерела I_{ext} або параметри провідності $\mathbf{g}$;
- стандартизацією: узгодженням дискретизації, фільтрації, референтів, та топології каналів, щоб результати можна було порівнювати між системами і центрами.

Точність і помилки: що саме робить дані неінтерпретованими

Для біопотенціалів основний ворог — не «складність фізики», а артефакти й неідентифікованість. Тому інформатика повинна бути жорсткою щодо:

- **артефактів руху** (зміни імпедансу контакту електрода);
- **дрейфу базової лінії** (повільні зміни потенціалу через контактні явища);
- **наведень мережі** та гармонік;
- **насичення підсилювача** та обрізання піків;
- **аліасингу** при недостатній частоті дискретизації;
- **невизначеності референту** (міграція «нуля» між каналами).

Наявність цих дефектів означає, що формули типу (8.5) або рівняння Нернста не «неправильні», а просто незастосовні до даного $y(t)$ без відновлення коректного $x(t)$.

Фармакологічні блокатори як інформатичний інструмент розділення механізмів

Канали й переносники важко розрізняти за формою сигналу без додаткових умов. Тому в біоелектриці важливе місце займає керований вплив (фармакологічний, температурний, іонний). Інформатично це вводиться як експеримент із фактором u :

$$y(t) = \mathcal{M}(x(t; u)) + \varepsilon(t),$$

де u — стан втручання (наприклад «блокатор присутній/відсутній»). Тоді питання стає коректним: які параметри моделі (проникності, провідності) змінюються при зміні u , і чи ця зміна узгоджується з гіпотезою про механізм.

Насоси та активний транспорт як баланс струмів і енергії

Електрогенний насос (Na,K-АТФ-аза) у найгрубішому записі додає до мембранного струму окремих внесок I_{pump} . Тоді в рівнянні балансу струмів (на рівні мембранної ємності) маємо:

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = -(I_{\text{Na}} + I_{\text{K}} + I_{\text{Cl}} + I_{\text{leak}} + I_{\text{pump}}) + I_{\text{ext}}.$$

Для інформатики важливо, що I_{pump} не відновлюється «з одного запису потенціалу» без додаткових даних або додаткових припущень. Тому його вводять або як параметризований струм у моделі з ідентифікацією за декількома режимами, або як складову, що оцінюється опосередковано (через довготривалі зміни іонних концентрацій, реакцію на інгібітор насоса тощо). У навчальному матеріалі це доречно подавати як принцип: активний транспорт не просто «є», він проявляється як систематичний термін у балансі, який можна відокремити лише при грамотному дизайні даних.

Стандартизовані уявлення даних і метадані

Щоб біоелектричні потенціали були не «картинкою», а даними, потрібна мінімальна інформаційна структура:

- частота дискретизації, фільтри, референт;
- розміщення електродів (геометрія);
- умови пацієнта/об'єкта (температура, медикації, електроліти, стан руху);
- калібрування каналу та одиниці (вольти, мікрровольти);
- опис протоколу втручання (час, дозування, послідовність).

Без цього розрахунок «амплітуди», «частоти», «площі під кривою» або навіть «потенціалу» є статистичною операцією над невідомим об'єктом, а не медичною інформатикою.

Підсумкова рамка

У темі біомембран і біопотенціалів медична інформатика виконує три функції:

- **Моделювальну:** задає клас рівнянь, де мембрана подана параметрами (E_i , P_i , g , C_m , I_{pump}), а сигнал — наслідок цих параметрів.
- **Оціночну:** з часових рядів $y(t)$ відновлює (або обмежує) параметри та приховані змінні $x(t)$, контролюючи ідентифікованість.
- **Протокольну:** забезпечує відтворюваність через метадані, стандарти обробки та чітку фіксацію того, що саме є «виміром», а що — «оцінкою за моделлю».

Таким чином, рівняння й обмеження що виникають на рівні біофізики мембран, стають робочими інструментами для електрофізіологічних даних і медичних рішень на основі сигналів.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична та біологічна фізика: підручник для студ. вищих мед. (фарм.) навч. заклад. / [О.В. Чалий, Я.В. Цехмістер, Б.Т. Агапов та ін.]; за ред. проф. О.В. Чалого. — Вид. 2-ге. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 528 с. — ISBN 978-966-382-608-0.
2. Physics in Biology and Medicine / Paul Davidovits. — 5th ed. — Academic Press (Elsevier), 2018. — ISBN 9780128137718.
3. Радіологія: підручник / С.Ю. Кравчук. — [Видавництво «Медицина»], 2019. — 296 с. — ISBN 978-617-505-744-5.

Додаткова

1. Медична та біологічна фізика: навч. посіб. / [В.П. Марценюк та ін.]. — Тернопіль: ТДМУ, 2012. — 303 с. — ISBN 978-966-673-193-0.
2. Медична фізика: Підручник. Т. 1. Динамічні і статистичні моделі / Л.А. Булаваїн, Л.Г. Гречко, Л.Б. Лерман, А.В. Чалий; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 478 с.
3. Медична фізика: Підручник. Т. 2. Експеримент у медичній фізиці / Л.А. Булаваїн, О.Ю. Актан, Ю.Ф. Забашта та ін.; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 312 с.
4. Тарновська А.В. Практикум з біофізики: навч. посіб. / А.В. Тарновська, М.Б. Галан, Н.П. Головчак, М.В. Бура, Д.І. Санагурський. — Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. — 182 с.
5. Intermediate Physics for Medicine and Biology / Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. — 5th ed. — Springer, 2015. — ISBN 978-3-319-12681-4.
6. Biophysics: An Introduction / Roland Glaser. — Springer, 2012.
7. Membrane Structural Biology with Biochemical and Biophysical Foundations / Mary Luckey. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2014.
8. Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики / за ред. акад. НАН України та НААН України Д.О. Мельничука. — К.: ЦП «Компринт», 2016. — 289 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://amphu.org> (Медична фізика в Україні).
2. <http://uamedphys.blogspot.com> (Книги з медичної фізики).
3. <http://iopscience.iop.org/0031-9155> (журнал «Physics in Medicine and Biology»).

4. <http://www.mednavigator.net> (медична пошукова система).
5. <https://physicsworld.com/c/medical-physics> (інформаційні ресурси медичної і біологічної фізики).
6. <http://iomnp.org> (Міжнародна організація медичної фізики).
7. <https://aapm.org/default.asp> (сайт Американської асоціації фізиків у медицині).
8. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/journal/24734209> (журнал «Medical Physics»).
9. <https://efomp.org> (сайт Європейської федерації медичних фізиків).

Практичне заняття № 9

Тема: Електричне поле. Електричний струм. Електрофорез.

Мета: Ознайомлення з основами електростатики та електродинаміки; розгляд фізичних засад електрофорезу та його застосувань у біології та медицині.

Основні поняття: електричне поле, напруженість електричного поля, електрична індукція, енергія поля, електричний струм, густина струму, сторонні сили та е.р.с., провідність, опір, електрофорез, діелектричні властивості.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Електричне поле

Електричне поле є складовою електромагнітного поля, що описує електричну взаємодію між зарядами. Кількісними характеристиками електричного поля є **вектор напруженості $\mathbf{E}$** та **вектор електричної індукції $\mathbf{D}$** . Напруженість $\mathbf{E}$ визначають як векторну величину, пов'язану з силовою дією поля на одиничний пробний заряд; *саме $\mathbf{E}$ є основною безпосередньо «силовою» характеристикою поля.*

Якщо електричне поле не змінюється з часом, його називають **електростатичним**. Розділ фізики, що вивчає розподіл статичного електричного поля в просторі, називається **електростатикою**.

Створення електричного поля. Електричне поле створюється зарядженими тілами (зокрема елементарними частинками та іонами). Таке поле є **потенціальним** (електростатичним): силові лінії починаються на позитивних зарядах і закінчуються на негативних (або йдуть/приходять з нескінченності). Напруженість поля в такому разі узгоджується із законом Кулона.

Електричне поле може створюватися також **змінним магнітним полем** (закон електромагнітної індукції). Таке поле є **вихровим**; його силові лінії *замкнені*.

Енергія електричного поля

Електричне поле здатне переміщувати вільні носії заряду й виконувати роботу, отже, воно має енергію. Енергію електричного поля W можна подати через просторовий інтеграл:

$$W = \frac{1}{8\pi} \int \mathbf{E} \cdot \mathbf{D} dV. \quad (9.1)$$

Відповідно, **густина енергії** електричного поля:

$$w = \frac{1}{8\pi} \mathbf{E} \cdot \mathbf{D}. \quad (9.2)$$

Для системи заряджених провідників з зарядами q_i та потенціалами φ_i енергія поля може бути записана у вигляді:

$$W = \frac{1}{2} \sum_i q_i \varphi_i. \quad (9.3)$$

Зауваження про одиниці. Наявність множників 8π у формулах (9.1)–(9.2) відповідає гаусовій системі (cgs) запису електромагнетизму; у системі СІ числові множники мають інший вигляд.

Термодинамічний опис середовища в електричному полі

Відгук термодинамічної системи на прикладене зовнішнє електричне поле описують **термодинамічними потенціалами**. Для одиниці об'єму диференціал вільної енергії (в записі, узгодженому з (9.1)–(9.2)) має вигляд:

$$dF = -S dT + \frac{1}{4\pi} \mathbf{E} \cdot d\mathbf{D}. \quad (9.4)$$

Звідси напруженість електричного поля можна виразити через часткову похідну вільної енергії за електричною індукцією при сталому T :

$$\mathbf{E} = 4\pi \left(\frac{\partial F}{\partial \mathbf{D}} \right)_T. \quad (9.5)$$

Ці співвідношення фіксують зв'язок між мікроскопічною електричною «реакцією» середовища (поляризацією, що входить у $\mathbf{D}$) та макроскопічним енергетичним балансом, який зручно формулювати через потенціал F .

Електрокардіографія (ЕКГ)

Електрокардіографія (ЕКГ) — метод графічної реєстрації з поверхні тіла електричних явищ, що виникають у серцевому м'язі під час серцевого циклу. Криву, яка відображає електричну активність серця, називають **електрокардіограмою** (ЕКГ). Отже, ЕКГ — це запис коливань різниці потенціалів, що з'являються в серці під час його збудження.

Електрокардіографія є одним з основних методів дослідження серця і діагностики захворювань серцево-судинної системи. Метод є незамінним у діагностиці порушень ритму і провідності, гіпертрофії, ішемічної хвороби серця. ЕКГ дає можливість з високою точністю судити про локалізацію вогнищевих змін міокарда, їх розповсюдженість, глибину та час виникнення. Електрокардіографія дозволяє виявляти дистрофічні та склеротичні процеси в міокарді, порушення електролітного обміну, що можуть виникати під дією токсичних чинників. Поєднання ЕКГ з функціональними пробами допомагає виявляти приховану коронарну недостатність, перехідні порушення ритму та проводити диференційний діагноз між функціональними й органічними порушеннями.

Електричний струм

Електричний струм — впорядкований рух заряджених частинок у просторі. У металах та напівпровідниках носіями заряду є електрони (та дірки у напівпровідниках), в електролітах — позитивні та негативні іони, в іонізованих газах — іони та електрони. За **напрямок струму** домовлено вважати напрямку руху *позитивно заряджених* частинок; тому в металах напрям струму протилежний напрямку руху електронів.

Найпростіший механізм утворення струму в речовині — **дрейфовий струм** під дією електричного поля: поле спричиняє узгоджений рух вільних носіїв заряду.

Струм може виникати також під дією причин, відмінних від електричного поля; тоді кажуть, що він зумовлений **сторонніми силами**. Кількісною характеристикою здатності сторонніх сил створювати струм є **електрорушійна сила** (е.р.с.).

Приклади створення струму сторонніми силами. *Дифузійний струм* виникає, коли носії заряду розподілені неоднорідно; він істотний для роботи напівпровідникових приладів (зокрема транзисторів). У гальванічних елементах, батарейках, акумуляторах струм

виникає внаслідок хімічних перетворень на межі електродів з електролітом. У термоелектричних джерелах струм виникає через градієнт температури. Струм може бути індукованим змінним магнітним полем: зміна магнітного потоку створює вихрове електричне поле, що приводить до руху носіїв заряду.

Сила струму та густина струму

Кількісно струм характеризують **силою струму** I (інтегральна характеристика) та **густиною струму** $\mathbf{j}$ (локальна векторна характеристика).

Силу струму визначають як заряд, перенесений через поперечний перетин провідника за час:

$$I = \frac{\Delta q}{\Delta t}. \quad (9.6)$$

У системі СІ силу струму вимірюють в амперах (А).

Якщо Δq за рівні проміжки часу однаковий і напрям струму сталий, струм називають **постійним**. Якщо величина струму змінюється з часом, вводять границю:

$$I = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta q}{\Delta t} = \frac{dq}{dt}. \quad (9.7)$$

Для потоку носіїв заряду (класичний опис) елементарний заряд dQ , що переноситься за час dt через елементарну площадку dS , перпендикулярну напрямку середньої швидкості $\mathbf{v}$, дорівнює:

$$dQ = e n v dS dt, \quad (9.8)$$

де e — заряд носія, n — концентрація носіїв (кількість в одиниці об'єму), $v = \|\mathbf{v}\|$.

Тоді елементарний струм через площадку dS :

$$dI = e n v dS, \quad (9.9)$$

а **густина струму** (вектор) задається:

$$\mathbf{j} = e n \mathbf{v}. \quad (9.10)$$

Дія електричного струму

Електричний струм створює магнітне поле; напруженість магнітного поля визначають, зокрема, законом Біо–Савара. Саме взаємодію струму з власним магнітним полем широко використовують у вимірювальних приладах.

Проходження струму через речовину може супроводжуватися тепловиділенням; для провідника зі скінченним опором тепловиділення описується законом Джоуля–Ленца. На контакті двох різнорідних провідників тепло може як виділятися, так і поглинатися (ефект Пельтьє). Подібні ефекти можуть виникати і в провідниках з нерівномірним розподілом температури.

Електричний струм у газах може викликати світіння (зокрема електролюмінесценцію); аналогічні явища реалізуються у світлодіодах. При проходженні струму через електроліт відбуваються хімічні реакції на електродах (електроліз), можливе осадження металу з електроліту на електроді.

Вимірювання електричного струму

Силу струму вимірюють приладами, що називаються **амперметрами** та **гальванометрами**. Зазвичай реєструють не «струм як такий», а механічну дію магнітного поля, створеного цим струмом.

Електрофорез у медицині: фізична основа та ключові застосування

Електрофорезом називають спрямований рух заряджених частинок (йонів, макромолекул, колоїдних частинок) у речовині під дією електричного поля. У найпростішій моделі швидкість дрейфу визначається балансом електричної сили та сили в'язкого опору. Для частинки із зарядом q у полі напруженості E маємо

$$qE = fv, \quad (9.1)$$

де f — коефіцієнт тертя (опору), v — стала (усталена) швидкість дрейфу. Звідси вводиться *електрофоретична рухливість*

$$v = \mu_e E, \quad \mu_e = \frac{q}{f}. \quad (9.2)$$

Для сферичної частинки радіуса r у ньютонівській рідині з динамічною в'язкістю η (режим Стокса) $f = 6\pi\eta r$, отже

$$\mu_e = \frac{q}{6\pi\eta r}. \quad (9.3)$$

Для багатьох біологічних дисперсних систем заряд частинки і її взаємодія з розчином описуються через ζ -потенціал подвійного електричного шару. У наближенні тонкого подвійного шару (відносно розміру частинки) широко використовується співвідношення Смолуховського:

$$\mu_e = \frac{\varepsilon \zeta}{\eta}, \quad (9.4)$$

де ε — діелектрична проникність середовища, η — в'язкість, ζ — потенціал зсуву на межі ковзання.

У випадку переносу частинок у розчині з градієнтом концентрації, а також у присутності електричного поля, транспорт зручно описувати формою рівняння Нернста–Планка (для одновимірної геометрії x):

$$J = -D \frac{dc}{dx} + u z F c E, \quad (9.5)$$

де J — потік, c — концентрація, D — коефіцієнт дифузії, u — йонна рухливість, z — зарядове число, F — стала Фарадея, $E = -d\varphi/dx$ — напруженість поля.

Практична ідея для медицини полягає в тому, що електричне поле може *керувати переносом* (посилювати або пригнічувати) речовини, якщо вона заряджена або входить до складу заряджених комплексів чи колоїдів; при цьому вибір матриці (гель, пориста мембрана, тканина) перетворює перенос на *селективний* (за розміром, зарядом, формою).

Електрофорез та іонофорез лікарських засобів (трансдермальна/трансмуральна доставка)

У фізіотерапії та фармакотехнологіях поширена доставка речовин крізь бар'єрні тканини (шкіра, слизова) за допомогою постійного струму — *іонофорез* (часто також вживають термін *іонофорез/іонофорез лікарських речовин* як приклад прикладного електрофорезу). Механізм включає дві компоненти: (і) *електроміграцію* заряджених частинок під дією поля; (іі) *електроосмотичний перенос* розчинника, що може тягнути нейтральні молекули або комплекси.

Для оцінки *максимальної* кількості перенесених йонів корисний зарядовий баланс (закон Фарадея): якщо через систему пройшов заряд $Q = It$, то кількість речовини (в молях) для йона з зарядовим числом z обмежена як

$$n \leq \frac{It}{zF}, \quad (9.6)$$

а відповідна маса m (для молярної маси M) задовольняє

$$m \leq \frac{M It}{zF}. \quad (9.7)$$

У реальних біологічних середовищах ефективність зменшується через конкуренцію йонів, поляризаційні явища та обмеження проникності бар'єру; однак сам факт керованого переносного внеску електричного поля є фундаментальним.

Електрофорез і гель-електрофорез

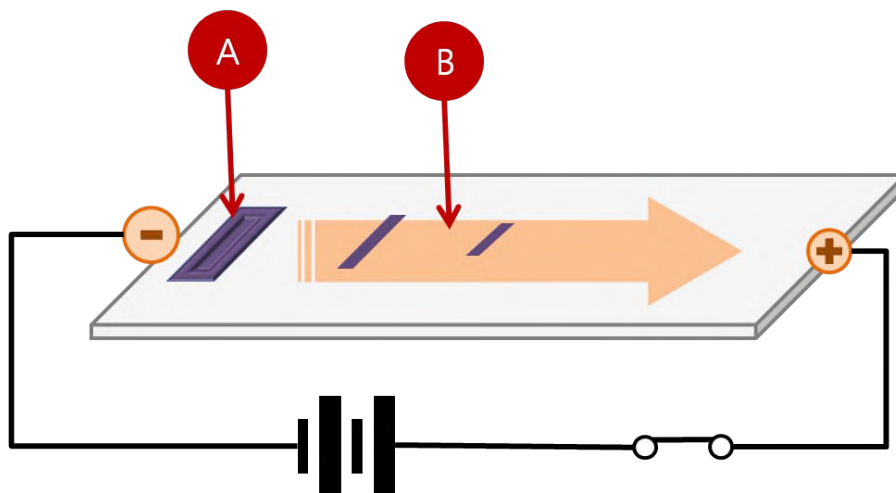
Як вже було сказано, **електрофорез** — це впорядкований перенос заряджених частинок (йонів, макромолекул, колоїдних частинок) у рідкому середовищі під дією зовнішнього електричного поля. На частинку з ефективним зарядом q діє електрична сила $q\mathbf{E}$, а рух у в'язкому середовищі супроводжується гальмівною силою опору. У стаціонарному режимі дрейфу встановлюється баланс сил, і середня швидкість електрофоретичного руху пропорційна напруженості поля:

$$\mathbf{v} = \mu \mathbf{E}, \quad (9.8)$$

де μ — *електрофоретична рухливість* (параметр, що узагальнює вплив заряду, розмірів, форми частинки та взаємодії із середовищем). Для найпростішої оцінки її зручно подати як

$$\mu = \frac{q}{f}, \quad (9.9)$$

де f — коефіцієнт гідродинамічного опору (ефективний, тобто з урахуванням конкретного середовища руху).



Мал. 9.1. **Гель-електрофорез:** схема міграції частинок у пористій матриці. **А** — стартова лунка (місце внесення зразка) біля катода (–); **В** — смуги (зони) компонентів після розділення. Стрілка показує напрямок міграції частинок; для ДНК/РНК (негативно заряджених макромолекул) міграція відбувається у бік анода (+).

Гель-електрофорез є варіантом електрофорезу, у якому перенос відбувається крізь *пористу матрицю* (агарозний або поліакриламідний гель).

На мал. 9.1 показано принцип гель-електрофорезу: зразок вносять у стартову лунку біля катода (–), після чого під дією поля компоненти суміші мігрують крізь гель і розділяються за рухливістю, утворюючи смуги (зони) на різних відстанях від старту.

Гель виконує роль **розмір-селективного “сита”**: величина μ зменшується тим сильніше, чим більші ефективні розміри/менша компактність частинки, тому за фіксований

час пробігу різні компоненти суміші проходять різні відстані й формують окремі зони. Для нуклеїнових кислот (ДНК/РНК), які мають від'ємний заряд завдяки фосфатним групам, напрямок міграції — **до анода** (+) (проти напрямку **E**, оскільки **E** спрямоване від (+) до (-)).

Електрофорез у геномному та протеомному аналізі

У молекулярній біології електрофорез — базовий інструмент *розділення* біополімерів.

(а) ДНК/РНК. В агарозному гелі макромолекули нуклеїнових кислот мігрують до анода; матриця гелю відіграє роль *розмір-селективного фільтра*. Типова експериментальна величина — пройдена відстань x , яка для сталої напруженості E та часу t записується як

$$x = vt = \mu_e Et. \quad (9.10)$$

Залежність μ_e від розміру фрагмента в гелі не є сталою: вона визначається взаємодією з матрицею і ефективним «просіюванням» (цей факт і створює розділяючу здатність).

(б) Білки: SDS-PAGE. Для білків широко застосовують поліакриламідний гель з додаванням SDS, який надає білкам близьке (в середньому) співвідношення *заряд/маса*. У такому режимі розділення переважно відбувається за *розміром* (молекулярною масою) через взаємодію з матрицею гелю. Практично часто використовують калібрування, де відносна рухливість корелює з логарифмом молекулярної маси:

$$\ln M \approx a - b R_f, \quad (9.11)$$

де R_f — відносна рухливість (величина, нормована на фронт барвника), a, b — параметри калібрування для заданого гелю та режиму.

Електрофорез у стоматології

У стоматологічній практиці електрофоретичні підходи найчастіше обговорюють у контексті *іонофоретичного введення* іонів та лікарських сполук у тверді тканини зуба. З фізичної точки зору ідеться про інтенсифікацію проникнення заряджених частинок у мікропори-сту/каналцеву структуру, де звичайна дифузія є повільною. Застосування фторидів у формах, придатних до міграції в полі, використовується для задач **зменшення гіперчутливості дентину та підтримки ремінералізації** поверхневих шарів.

На рівні механізму зручно мислити так: якщо іони несуть заряд z , то їхній потік через бар'єр має як дифузійний внесок, так і електроміграційний внесок (див. (9.5)). Тому електричне поле виступає як *керований фактор* у перенесенні, а тканина — як *селективне середовище* з власною ефективною проникністю і геометрією.

Окремий напрям — іонофорез у задачах *антисептичної та антибактеріальної дії*, а також доставки активних компонентів у підповерхневі зони; у сучасних оглядах обговорюється іонофоретичне введення фторидів та сполук срібла як спосіб збільшити глибину проникнення та швидкість ефекту при збереженні локальності впливу.

Інші медичні застосування (клінічна діагностика та аналітика)

Окрім доставки речовин і лабораторного розділення біополімерів, електрофорез має велике значення у *клініко-діагностичній аналітиці*. Класичні приклади:

- **електрофорез білків сироватки** як метод фракціонування білкового складу (альбумін, α -, β -, γ -фракції) з подальшою інтерпретацією змін профілю;
- **гемоглобін-електрофорез** і споріднені методи для аналізу варіантів гемоглобіну;
- **ізоферментний аналіз** та споріднені методики, де розділення за зарядом/формою використовується для ідентифікації молекулярних форм;

- **мікробіологічна типізація** (історично — PFGE та споріднені підходи) як інструмент порівняння генетичних профілів ізолятів.

У всіх цих задачах спільним є одне: *електричне поле реалізує керований перенос*, а середовище (розчин, гель, мембрана) реалізує *селективність* і переводить перенос у вимірюваний аналітичний сигнал.

Інформаційні застосунки ефектів електричного поля, струму та електрофорезу

У цій темі медична інформатика — це формалізація зв'язку

поле/струм у середовищі $\longrightarrow$ сигнал приладу $\longrightarrow$
цифрові дані $\longrightarrow$ оцінені фізичні параметри та діагностичні індикатори.

Сутність проста: фізика дає рівняння, інформатика — методи відновлення параметрів і контроль якості, щоб результат був відтворюваним і порівнюваним між вимірюваннями.

Електричне поле та провідність як задача реконструкції

Якщо середовище провідне й розглядається квазістаціонарний режим, то локальний зв'язок між полем і струмом задається законом Ома в диференціальній формі:

$$\mathbf{j} = \sigma \mathbf{E}, \quad \mathbf{E} = -\nabla\varphi, \quad (9.MI.1)$$

де σ — питома провідність (може залежати від $\mathbf{r}$). Із закону збереження заряду у стаціонарі $\nabla \cdot \mathbf{j} = 0$ дістаємо рівняння для потенціалу:

$$\nabla \cdot (\sigma(\mathbf{r}) \nabla\varphi(\mathbf{r})) = 0. \quad (9.MI.2)$$

Інформатична постановка природна: за вимірними потенціалами на електродах (граничні дані) і відомою геометрією потрібно оцінити $\sigma(\mathbf{r})$ або функціонали від неї (ділянки зі зміненою провідністю, ефективний опір, анізотропію). Це є обернена задача для (9.MI.2); вона принципово не є «малюванням графіків», а є відновленням параметра PDE з неповних і зашумлених даних.

Медична електроніка як ланцюг перетворення: I – V , імпеданс, спектр

У реальній системі спостерігають не $\mathbf{E}$ та $\mathbf{j}$, а часові ряди напруги й струму:

$$V(t), I(t) \Rightarrow \text{оцінка } R, \sigma, Z(\omega).$$

Для лінійної ділянки провідника:

$$R = \frac{L}{A}, \quad \sigma = \frac{L}{RA}, \quad (9.MI.3)$$

де L — ефективна довжина, A — площа перерізу (або ефективна площа провідного каналу).

Для змінних сигналів (імпедансна діагностика, тканинний імпеданс) вводять комплексний імпеданс:

$$Z(\omega) = \frac{V(\omega)}{I(\omega)}. \quad (9.MI.4)$$

Навіть найпростіший компартментний опис з ємнісним внеском мембраноподібних меж зводиться до раціональних форм $Z(\omega)$ і, відповідно, до задач оцінювання параметрів за частотним спектром. Уся «інформатика» тут полягає в коректній ідентифікації параметрів та в тому, щоб не змішати фізику об'єкта з артефактами контакту електродів та АЦП.

ЕКГ як задача поля в провідному об'ємі та задача спостереження

ЕКГ є вимірюванням різниць потенціалів на поверхні тіла, які виникають через джерела в міокарді. На рівні моделі провідного об'єму потенціал φ поза джерелами в квазістаціонарному режимі задовольняє (9.МІ.2), а «серцеве джерело» входить через граничні умови або ефективні джерельні члени.

У компактному дискретному записі (після просторової дискретизації) зручно виділяти **прямую модель спостереження**:

$$\mathbf{y}(t) = \mathbf{L} \mathbf{x}(t) + \boldsymbol{\varepsilon}(t), \quad (9.МІ.5)$$

де $\mathbf{y}(t)$ — вектор виміряних відведень (каналів ЕКГ), $\mathbf{x}(t)$ — параметризація джерела (наприклад еквівалентний диполь/розподілені джерела), $\mathbf{L}$ — оператор перенесення (lead-field, що кодує геометрію та провідність), $\boldsymbol{\varepsilon}(t)$ — шум і артефакти.

Тоді «обробка ЕКГ» у строгому сенсі — це:

- стабілізація $\mathbf{y}(t)$ (фільтрація, усунення дрейфу базової лінії, пригнічення перешкод);
- контроль якості (виявлення насичення, втрати контакту, викидів);
- екстракція інформативних ознак (амплітуди, інтервали, морфологія) як функціоналів від $\mathbf{y}(t)$;
- за потреби — обернена задача: оцінка $\mathbf{x}(t)$ або параметрів середовища, що входять у $\mathbf{L}$.

Електрофорез як модель переносу та як обробка електрофореграми

Електрофорез у класичній інформатичній постановці має дві частини: (1) **фізична модель** переносу; (2) **цифровий аналіз** результату (зображення гелю або електрофореграми в капілярному електрофорезі).

(1) Модель переносу (адвекція–дифузія у полі). У 1D-наближенні при сталому полі E і сталих μ_e, D концентрація компоненти $c(x, t)$ підкоряється рівнянню:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} - \mu_e E \frac{\partial c}{\partial x}, \quad (9.МІ.6)$$

що є математичним ядром «розмивання смуг»: дрейф розділяє компоненти, дифузія збільшує ширину піків/смуг.

Для капілярного електрофорезу рухливість часто оцінюють через час міграції t_i на відомих довжинах (довжина капіляра L , ефективна довжина до детектора L_d , прикладена напруга V):

$$\mu_{e,i} \approx \frac{L_d L}{V t_i}. \quad (9.МІ.7)$$

Це вже чиста медична інформатика: перехід від сирого сигналу (часові піки) до фізичного параметра μ_e .

(2) Аналіз даних: гель/електрофореграма $\rightarrow$ «смуги/піки» $\rightarrow$ інтерпретація. Для гель-електрофорезу вихідні дані — зображення $I(x, y)$ (оптична густина/інтенсивність). Типовий робочий функціонал — інтегрований профіль доріжки:

$$p(x) = \int_{\text{lane}} I(x, y) dy,$$

після чого задача зводиться до виділення піків $p(x)$, оцінки їх положень x_i , ширин і площ (кількісна оцінка кількості біоматеріалу).

Калібрування молекулярної маси (або довжини фрагмента) в найпоширенішому емпіричному вигляді записують як лінійну залежність логарифма від міграції:

$$\ln M \approx \alpha - \beta x, \quad (9.MI.8)$$

де α, β отримують з маркера (ladder). Після цього «виклик смуг» автоматично дає оцінки M_i для невідомих компонент.

Ключовий зміст інформатики: уся діагностична цінність електрофорезу реалізується лише тоді, коли фіксуються метадані (поле/напруга, час, гель/буфер, температура, маркер, метод детекції) і коли алгоритм виділення смуг/піків є відтворюваним (одні й ті самі правила для всіх зразків).

Контроль якості, відтворюваність, метадані

Для електричних вимірювань і електрофорезу проблеми майже завжди однакові: дрейф, шум, артефакти контакту, нестабільність поля, варіації середовища. Тому мінімальний інформатичний стандарт опису експерименту включає:

- параметри сигналу: частота дискретизації, фільтри, діапазон АЦП, підсилення;
- параметри поля: V , конфігурація електродів, геометрія комірки/капіляра/гелю;
- параметри середовища: склад, η , ε , температура T ;
- для електрофорезу: тип матриці/буфера, маркер, час, метод візуалізації;
- чітке розділення: що є *виміром* (сирий $V(t), I(t), I(x, y)$), а що є *оцінкою за моделлю* ($\sigma, Z(\omega), \mu_e, M$).

Саме так *електричне поле/струм/електрофорез* входять у дисципліну медичної інформатики: через моделі (9.MI.1)–(9.MI.8), задачі оцінювання параметрів та жорстку дисципліну даних.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична та біологічна фізика: підручник для студ. вищих мед. (фарм.) навч. заклад. / [О.В. Чалий, Я.В. Цехмістер, Б.Т. Агапов та ін.]; за ред. проф. О.В. Чалого. — Вид. 2-ге. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 528 с. — ISBN 978-966-382-608-0.
2. Physics in Biology and Medicine / Paul Davidovits. — 5th ed. — Academic Press (Elsevier), 2018. — ISBN 9780128137718.
3. Радіологія: підручник / С.Ю. Кравчук. — [Видавництво «Медицина»], 2019. — 296 с. — ISBN 978-617-505-744-5.

Додаткова

1. Медична та біологічна фізика: навч. посіб. / [В.П. Марценюк та ін.]. — Тернопіль: ТДМУ, 2012. — 303 с. — ISBN 978-966-673-193-0.
2. Медична фізика: Підручник. Т. 1. Динамічні і статистичні моделі / Л.А. Булаваїн, Л.Г. Гречко, Л.Б. Лерман, А.В. Чалий; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 478 с.
3. Медична фізика: Підручник. Т. 2. Експеримент у медичній фізиці / Л.А. Булаваїн, О.Ю. Актан, Ю.Ф. Забашта та ін.; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 312 с.
4. Тарновська А.В. Практикум з біофізики: навч. посіб. / А.В. Тарновська, М.Б. Галан, Н.П. Головачак, М.В. Бура, Д.І. Санагурський. — Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. — 182 с.

5. Intermediate Physics for Medicine and Biology / Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. — 5th ed. — Springer, 2015. — ISBN 978-3-319-12681-4.
6. Biophysics: An Introduction / Roland Glaser. — Springer, 2012.
7. Membrane Structural Biology with Biochemical and Biophysical Foundations / Mary Luckey. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2014.
8. Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики / за ред. акад. НАН України та НААН України Д.О. Мельничука. — К.: ЦП «Компринт», 2016. — 289 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://amphu.org> (Медична фізика в Україні).
2. <http://uamedphys.blogspot.com> (Книги з медичної фізики).
3. <http://iopscience.iop.org/0031-9155> (журнал «Physics in Medicine and Biology»).
4. <http://www.mednavigator.net> (медична пошукова система).
5. <https://physicsworld.com/c/medical-physics> (інформаційні ресурси медичної і біологічної фізики).
6. <http://iomnp.org> (Міжнародна організація медичної фізики).
7. <https://aapm.org/default.asp> (сайт Американської асоціації фізиків у медицині).
8. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/journal/24734209> (журнал «Medical Physics»).
9. <https://efomp.org> (сайт Європейської федерації медичних фізиків).

Практичне заняття № 10

Тема: Магнітне поле. Фізичні основи магнітобіології.

Мета: Вивчити базові фізичні закони магнітного поля та механізми його взаємодії з біологічними системами; розрізняти магнітостатичні та нестационарні (індукційні) ефекти; розуміти фізичні принципи магнітної стимуляції й методів медичної діагностики, що використовують магнітні явища.

Основні поняття: магнітна індукція $\mathbf{B}$, напруженість $\mathbf{H}$, сила Лоренца, магнітний потік, електромагнітна індукція, магнітний диполь, намагніченість $\mathbf{M}$, магнітна сприйнятливість χ , діа-/пара-/ферромагнетики, індуковані струми в провідних середовищах, магнітогідродинамічний (МГД) ефект, магнітофорез, магнітна стимуляція, ядерний магнітний резонанс.

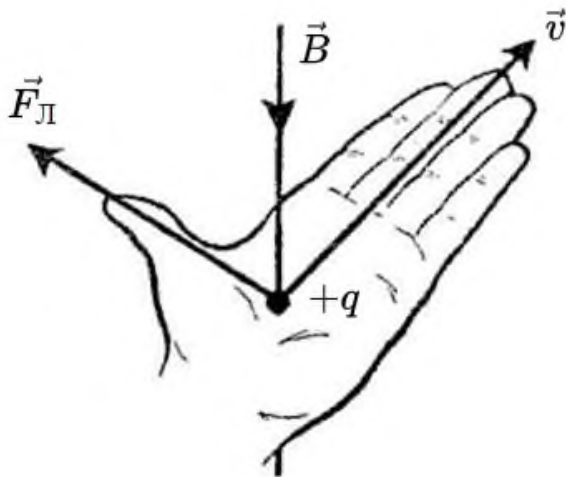
Зміст навчального матеріалу з даної теми

Означення магнітного поля та сила Лоренца

Експериментально магнітне поле виявляється через дію на **рухомі** заряджені частинки та електричні струми. **Магнітна індукція $\mathbf{B}$** означається через **силу Лоренца**:

$$\mathbf{F} = q(\mathbf{E} + \mathbf{v} \times \mathbf{B}). \quad (10.1)$$

Тут q — заряд, $\mathbf{v}$ — швидкість частинки, $\mathbf{E}$ — напруженість електричного поля. Магнітна складова $q(\mathbf{v} \times \mathbf{B})$ завжди перпендикулярна $\mathbf{v}$, тому *сама по собі* не змінює кінетичну енергію зарядженої частинки, а змінює напрямок її руху.



Мал. 10.1. Геометрія сили Лоренца: взаємна ортогональність $\mathbf{v}$, $\mathbf{B}$ та $\mathbf{v} \times \mathbf{B}$.

У рівномірному $\mathbf{B}$ заряд здійснює гвинтовий рух: поперечна до $\mathbf{B}$ складова швидкості дає кругову траєкторію з радіусом

$$r = \frac{mv_{\perp}}{|q|B}, \quad (10.2)$$

де m — маса, $v_{\perp}$ — складова швидкості, перпендикулярна $\mathbf{B}$.

Рівняння Максвелла та два режими: магнітостатичний і індукційний

Польова картина електро- та магнітних явищ стисло задається системою рівнянь Максвелла (у макроскопічній формі):

$$\nabla \cdot \mathbf{D} = \rho_f, \quad (10.3)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0, \quad (10.4)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t}, \quad (10.5)$$

$$\nabla \times \mathbf{H} = \mathbf{J}_f + \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t}. \quad (10.6)$$

Співвідношення між $\mathbf{B}$, $\mathbf{H}$ і намагніченістю $\mathbf{M}$ (для речовини) задається рівнянням

$$\mathbf{B} = \mu_0 (\mathbf{H} + \mathbf{M}), \quad (10.7)$$

де μ_0 — магнітна стала. Для біологічних тканин (як правило) $\mathbf{M}$ мала, проте саме вона відповідає за класифікацію магнітних властивостей середовища.

Магнітостатичний режим — поля повільно змінюються в часі або практично сталі, тоді індукційний член $\partial \mathbf{B} / \partial t$ у (10.5) є малим. **Індукційний режим** — $\mathbf{B}$ змінюється в часі, і тоді $\nabla \times \mathbf{E} \neq 0$: у просторі виникає **вихрове електричне поле**, яке індукує струми у провідних середовищах (зокрема в тканинах).

Джерела магнітного поля: струми та магнітні диполі

У магнітостатиці поле струмів описує закон Біо–Савара–Лапласа:

$$d\mathbf{B} = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{I d\boldsymbol{\ell} \times \mathbf{r}}{r^3}, \quad (10.8)$$

де I — струм, $d\boldsymbol{\ell}$ — елемент провідника, $\mathbf{r}$ — радіус-вектор від елемента струму до точки спостереження.

Інтегральна форма закону Ампера (для стаціонарних струмів у вакуумі) має вигляд:

$$\oint \mathbf{B} \cdot d\boldsymbol{\ell} = \mu_0 I_{\text{enc}}. \quad (10.9)$$

Магнітний диполь є базовою моделлю локального джерела $\mathbf{B}$. Для струмового контуру

$$\mathbf{m} = I S \mathbf{n}, \quad (10.10)$$

де S — площа контуру, $\mathbf{n}$ — одиничний вектор нормалі. На диполь у полі діє момент сил

$$\boldsymbol{\tau} = \mathbf{m} \times \mathbf{B}, \quad (10.11)$$

а потенціальна енергія орієнтації дорівнює

$$U = -\mathbf{m} \cdot \mathbf{B}. \quad (10.12)$$

Магнітні властивості речовини: $\mathbf{M}$, χ , діа-/пара-/ферромагнетики

Намагніченість $\mathbf{M}$ означається як магнітний дипольний момент на одиницю об'єму:

$$\mathbf{M} = \frac{1}{V} \sum_k \mathbf{m}_k. \quad (10.13)$$

Для багатьох середовищ у помірних полях використовується лінійне наближення

$$\mathbf{M} = \chi \mathbf{H}, \quad (10.14)$$

де χ — **магнітна сприйнятливість**. Знак χ задає тип реакції на поле:

- **Діамагнетики:** $\chi < 0$. Індуковані магнітні моменти спрямовані проти $\mathbf{H}$.
- **Парамагнетики:** $\chi > 0$. Є часткова орієнтація наявних магнітних моментів уздовж $\mathbf{H}$.
- **Ферромагнетики:** виникає доменна структура та можливе сильне намагнічування. У біологічних тканинах типово не домінує, але важливе для імплантатів і магнітних наночастинок.

Для біомедичних застосувань особливо істотними є **суперпарамагнітні** наночастинки (малі фази з великим моментом, але без залишкового намагнічування після зняття поля), оскільки вони керовано реагують на ∇B .

Енергія магнітного поля та робота

В елементарних задачах зручним є запис густини енергії поля:

$$w = \frac{1}{2} \mathbf{B} \cdot \mathbf{H} \quad (\text{для лінійного середовища}). \quad (10.15)$$

Повна енергія у об'ємі V :

$$W = \int_V w \, dV. \quad (10.16)$$

Індукція у провідних біосередовищах: вихрове $\mathbf{E}$ та струми

Рівняння Фарадея в інтегральній формі:

$$\oint \mathbf{E} \cdot d\boldsymbol{\ell} = -\frac{d\Phi_B}{dt}, \quad \Phi_B = \int_S \mathbf{B} \cdot d\mathbf{S}. \quad (10.17)$$

У провідному середовищі (в наближенні омичної провідності тканин) струмова густина:

$$\mathbf{j} = \sigma \mathbf{E}, \quad (10.18)$$

де σ — електропровідність. Саме зв'язка (10.17)–(10.18) є фізичною основою методів **магнітної стимуляції**: змінне $\mathbf{B}(t)$ породжує вихрове $\mathbf{E}$, яке створює індуковані струми в тканинах.

Для осесиметричного випадку (контур радіуса r навколо області зі змінним потоком) з (10.17) впливає оцінка:

$$E_\varphi(r) = -\frac{1}{2\pi r} \frac{d\Phi_B}{dt}. \quad (10.19)$$

Якщо $\mathbf{B}$ приблизно однорідне в диску площі πr^2 , тоді $\Phi_B \approx \pi r^2 B$ і

$$E_\varphi(r) \approx -\frac{r}{2} \frac{dB}{dt}. \quad (10.20)$$

Магнітогідродинамічний (МГД) ефект у біології

Кров і міжклітинні рідини є електролітами, тобто провідними середовищами. Для руху провідної рідини зі швидкістю $\mathbf{v}$ у полі $\mathbf{B}$ виникає розділення зарядів і поле

$$\mathbf{E}_{\text{mhd}} = \mathbf{v} \times \mathbf{B}. \quad (10.21)$$

Цей ефект дає додаткові потенціальні різниці, що можуть впливати на вимірювання біопотенціалів у сильних полях (зокрема, реєстрацію ЕКГ у магнітному полі), а також на рух заряджених компонентів у потоці.

Магнітофорез і керований перенос магнітних частинок

Якщо в просторі є **градієнт** поля, на диполь діє сила

$$\mathbf{F} = \nabla(\mathbf{m} \cdot \mathbf{B}). \quad (10.22)$$

Для частинки об'єму V_p з лінійною відповіддю $\mathbf{M} = \chi \mathbf{H}$ зручно є форма через B^2 :

$$\mathbf{F} \approx \frac{\chi V_p}{2\mu_0} \nabla(B^2), \quad (10.23)$$

що пояснює принцип магнітного **таргетування** носіїв ліків: діє саме просторовий градієнт, а не лише «наявність поля».

Магнітна стимуляція та магнітотерапія: фізична основа без «містики»

Стимуляційні ефекти у живих тканинах у першу чергу пов'язані не з $\mathbf{B}$ як таким, а з індукованими $\mathbf{E}$ та $\mathbf{j}$ за (10.17)–(10.18). Тобто ключем є dB/dt та геометрія області, де з'являється потік Φ_B . Магнітні імпульси створюють короткочасні індуковані струми, які можуть змінювати мембранні потенціали збудливих клітин.

Статичні поля (майже сталі в часі) породжують переважно орієнтаційні ефекти на диполі (10.11)–(10.12) та МГД-ефекти у потоках (10.21). Їх біологічний вплив істотно залежить від наявності магніточутливих компонентів (імпланти, наночастинки, специфічні домішки), а також від того, чи є значущі рухи провідних рідин у полі.

Діагностичні застосування: ядерний магнітний резонанс (МРТ) як модельний приклад

У сталому полі $\mathbf{B}_0$ магнітні моменти ядер прецесують з **ларморовською** кутовою частотою

$$\omega_0 = \gamma B_0, \quad (10.24)$$

де γ — гіромагнітне відношення (параметр ядра). Макроскопічну еволюцію вектора намагніченості $\mathbf{M}(t)$ описують рівняння Блоха:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B} - \frac{M_x}{T_2} \mathbf{e}_x - \frac{M_y}{T_2} \mathbf{e}_y - \frac{M_z - M_0}{T_1} \mathbf{e}_z, \quad (10.25)$$

де T_1 і T_2 — часові параметри релаксації, M_0 — рівноважне значення M_z . Контраст МРТ значною мірою визначається саме відмінностями T_1 та T_2 у різних тканинах.

Медична інформатика магнітного поля та магнітобіології

Тут медична інформатика — це (i) коректне перетворення магнітних взаємодій у вимірювані сигнали, (ii) опис цих сигналів математичними моделями, (iii) обернені задачі відновлення параметрів тканин/джерел, і (iv) контроль якості даних. Усе інше — літературні прикраси, які пристрою байдуже.

1) Два канали впливу $\mathbf{B}$ і відповідні типи даних

Є два фізично різні режими, що породжують різні протоколи збору/аналізу даних.

(А) Індукційний режим: $d\mathbf{B}/dt \neq 0 \Rightarrow \mathbf{E}_{\text{ind}} \neq 0 \Rightarrow \mathbf{j} \neq 0$. Ключова зв'язка уже у Вашому тексті:

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t}, \quad \mathbf{j} = \sigma \mathbf{E}.$$

Після просторової дискретизації це стає задачею: за відомим часовим профілем котушки (вхід) оцінити індукований $\mathbf{E}$ і розподіл $\mathbf{j}$ (вихід) та, за потреби, оцінити $\sigma(\mathbf{r})$.

(В) Магнітостатичний режим: $d\mathbf{B}/dt \approx 0$. Тут інформаційно важливими стають:

$$\mathbf{M} = \chi \mathbf{H}, \quad U = -\mathbf{m} \cdot \mathbf{B}, \quad \mathbf{F} \approx \frac{\chi V_p}{2\mu_0} \nabla(B^2).$$

Це типово дані про χ , присутність/концентрацію магнітних частинок, вплив на траєкторії/розподіли (магнітофорез), а також МГД-артефакти у біопотенціалах.

2) Магнітна стимуляція (TMS/PEMF): модель спостереження + обернена задача

Для осесиметричної оцінки у Вас є (10.20):

$$E_\varphi(r) \approx -\frac{r}{2} \frac{dB}{dt}, \quad \mathbf{j} = \sigma \mathbf{E}.$$

Це дозволяє одразу сформулювати **модель відгуку тканини** як операторну:

$$\mathbf{y}(t) = \mathcal{S}[\sigma(\mathbf{r}), \text{geometry}] \mathbf{u}(t) + \boldsymbol{\varepsilon}(t), \quad (10.\text{MI}.1)$$

де $\mathbf{u}(t)$ — опис керування (імпульс струму котушки або еквівалентний dB/dt), $\mathbf{y}(t)$ — вимірюваний ефект (наприклад, викликаний потенціал/ЕМГ/ЕЕГ-ознаки), $\mathcal{S}$ — оператор перенесення «котушка $\rightarrow \mathbf{E} \rightarrow \mathbf{j} \rightarrow$ нейрофізіологічний сигнал». Медична інформатика тут живе в двох задачах:

- **пряма:** прогноз $\mathbf{y}(t)$ за заданого $\mathbf{u}(t)$ і моделі $\sigma(\mathbf{r})$;
- **обернена:** оцінювання $\sigma(\mathbf{r})$, локалізації максимальної $|\mathbf{E}|$ або параметрів $\mathbf{u}(t)$ за $\mathbf{y}(t)$.

Важливий момент: у стимуляції «першопричина» — саме $\partial \mathbf{B} / \partial t$, тобто аналіз даних повинен бути часово-прив'язаний до імпульсу (синхронізація та часові мітки — це теж фізика, а не бухгалтерія).

3) МГД-ефект як систематичний артефакт у даних ЕКГ/біопотенціалів

Ваше рівняння (10.21):

$$\mathbf{E}_{\text{mhd}} = \mathbf{v} \times \mathbf{B}.$$

На рівні вимірюваного сигналу це означає наявність **додаткової складової** у потенціалах/відведеннях:

$$V_{\text{meas}}(t) = V_{\text{bio}}(t) + V_{\text{mhd}}(t) + V_{\text{contact}}(t) + \eta(t), \quad (10.\text{MI.2})$$

де $V_{\text{mhd}}(t)$ корелює з кінематикою потоку ($\mathbf{v}(t)$) і орієнтацією щодо $\mathbf{B}$. Тобто інформатика тут — це **модельна декомпозиція** сигналу та оцінка компонент, а не «фільтр на удачу». У сильних полях (типу МРТ) це принципово потрібно, щоб не сплутати фізіологію з магнітною кінематикою електроліту.

4) Магнітофорез/таргетування: дані як задача траєкторій та концентрацій

Сила на частинку у градієнті поля:

$$\mathbf{F} \approx \frac{\chi V_p}{2\mu_0} \nabla(B^2).$$

У в'язкому середовищі швидкість дрейфу визначається балансом сили та тертя (аналогічно до електрофорезу):

$$\mathbf{v} = \mu_m \nabla(B^2), \quad \mu_m = \frac{\chi V_p}{2\mu_0 f}, \quad (10.\text{MI.3})$$

де f — коефіцієнт опору (для сфери у режимі Стокса $f = 6\pi\eta r$). Тоді транспорт концентрації $c(\mathbf{r}, t)$ магніточастинок задається рівнянням адвекції–дифузії:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \nabla^2 c - \nabla \cdot (c \mathbf{v}), \quad \mathbf{v} = \mu_m \nabla(B^2). \quad (10.\text{MI.4})$$

Медінформатика тут: від зображень/сигналів розподілу (оптика, МР-контраст, інші трекери) оцінити μ_m , D , ефективну χV_p , і валідовано прогнозувати скупчення/розсіювання частинок.

5) МРТ/ЯМР: приклад перетворення фізики в дані

У Вашому тексті вже є Блох (10.25). З інформатичної точки зору це стандартна **модель стану**:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \mathcal{F}(\mathbf{M}, \mathbf{B}(t); T_1, T_2), \quad \mathbf{y}(t) = \mathcal{H}(\mathbf{M}(t)) + \boldsymbol{\varepsilon}(t), \quad (10.\text{MI.5})$$

де $\mathbf{y}(t)$ — прийнятий сигнал котушки (часовий ряд), $\mathcal{H}$ — оператор «намагніченість $\rightarrow$ індукована ЕРС у приймальній котушці». Звідси прямо впливають дві базові інформатичні задачі:

- **оцінювання параметрів** T_1, T_2 (картування релаксацій) як обернена задача для (10.MI.5);
- **реконструкція зображення** як обернене перетворення від частотного/часового домену до просторового (операторна задача перетворень Фур'є + регуляризація).

Тут, на відміну від багатьох «біо»-легенд, усе чесно: є рівняння, є вимір, є обернений оператор.

6) Контроль якості та метадані

Для всіх магнітних методів мінімальний інформатичний стандарт: фіксація $\mathbf{B}(t)$ або еквівалентного керування котушкою, геометрії (позиції, орієнтації), параметрів дискретизації й підсилення, а також протоколів калібрування. Формально це означає, що будь-який оцінений параметр (наприклад T_1, T_2, μ_m чи локальні $|\mathbf{E}|$) є функціоналом

$$\hat{\theta} = \mathcal{A}(\text{raw data}; \text{metadata}),$$

і без метаданих $\mathcal{A}$ фактично невизначений.

Отже, магнітні явища задають операторні моделі (поля, перенесення, релаксація), а інформатика займається тим, щоб з даних коректно відновити параметри та не відокремити об'єкт від артефактів.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична та біологічна фізика: підручник для студ. вищих мед. (фарм.) навч. заклад. / [О.В. Чалий, Я.В. Цехмістер, Б.Т. Агапов та ін.]; за ред. проф. О.В. Чалого. — Вид. 2-ге. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 528 с. — ISBN 978-966-382-608-0.
2. Physics in Biology and Medicine / Paul Davidovits. — 5th ed. — Academic Press (Elsevier), 2018. — ISBN 9780128137718.
3. Радіологія: підручник / С.Ю. Кравчук. — [Видавництво «Медицина»], 2019. — 296 с. — ISBN 978-617-505-744-5.

Додаткова

1. Медична та біологічна фізика: навч. посіб. / [В.П. Марценюк та ін.]. — Тернопіль: ТДМУ, 2012. — 303 с. — ISBN 978-966-673-193-0.
2. Медична фізика: Підручник. Т. 1. Динамічні і статистичні моделі / Л.А. Булаваїн, Л.Г. Гречко, Л.Б. Лерман, А.В. Чалий; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 478 с.
3. Медична фізика: Підручник. Т. 2. Експеримент у медичній фізиці / Л.А. Булаваїн, О.Ю. Актан, Ю.Ф. Забашта та ін.; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 312 с.
4. Тарновська А.В. Практикум з біофізики: навч. посіб. / А.В. Тарновська, М.Б. Галан, Н.П. Головачак, М.В. Бура, Д.І. Санагурський. — Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. — 182 с.
5. Intermediate Physics for Medicine and Biology / Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. — 5th ed. — Springer, 2015. — ISBN 978-3-319-12681-4.
6. Biophysics: An Introduction / Roland Glaser. — Springer, 2012.
7. Membrane Structural Biology with Biochemical and Biophysical Foundations / Mary Luckey. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2014.
8. Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики / за ред. акад. НАН України та НААН України Д.О. Мельничука. — К.: ЦП «Компринт», 2016. — 289 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://amphu.org> (Медична фізика в Україні).
2. <http://uamedphys.blogspot.com> (Книги з медичної фізики).
3. <http://iopscience.iop.org/0031-9155> (журнал «Physics in Medicine and Biology»).
4. <http://www.mednavigator.net> (медична пошукова система).
5. <https://physicsworld.com/c/medical-physics> (інформаційні ресурси медичної і біологічної фізики).
6. <http://iomnp.org> (Міжнародна організація медичної фізики).
7. <https://aapm.org/default.asp> (сайт Американської асоціації фізиків у медицині).
8. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/journal/24734209> (журнал «Medical Physics»).
9. <https://efomp.org> (сайт Європейської федерації медичних фізиків).

Практичне заняття № 11

Тема: Оптика в медицині. Інтерференція та дифракція світла. Поляризоване світло в медичних дослідженнях.

Мета: Сформувати цілісне розуміння хвильової оптики та поляризаційних явищ, необхідних для інтерпретації оптичних методів діагностики й терапії (мікроскопія, ендоскопія, томографія, лазерні технології, фототерапія).

Основні поняття: геометрична та хвильова оптика, показник заломлення, когерентність, інтерференція, дифракція, дифракційна межа розділення, поляризація, параметри Стокса, двопроменезаломлення, розсіювання та поглинання в тканинах, лазерне випромінювання, густина потоку енергії, флуенс.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Електромагнітна хвиля, інтенсивність і оптичні параметри середовища

У лінійних ізотропних середовищах світло описують як електромагнітну хвилю з полями $\mathbf{E}(t, \mathbf{r})$ і $\mathbf{B}(t, \mathbf{r})$. Перенесення енергії характеризує вектор Пойнтінга

$$\mathbf{S} = \frac{1}{\mu} \mathbf{E} \times \mathbf{B}, \quad (11.1)$$

а **інтенсивність** (усереднений потік енергії крізь одиницю площі) задають як

$$I = \langle S \rangle. \quad (11.2)$$

Оптичні властивості середовища вводять через **комплексний показник заломлення**

$$\tilde{n} = n + i\kappa, \quad (11.3)$$

де n визначає фазову швидкість, а κ пов'язаний із поглинанням. Зручно використовувати **коефіцієнт поглинання**

$$\mu_a = \frac{4\pi\kappa}{\lambda}, \quad (11.4)$$

який входить у експоненційний закон спадання інтенсивності в однорідному середовищі (без урахування розсіювання)

$$I(z) = I_0 e^{-\mu_a z}. \quad (11.5)$$

Геометрична оптика: заломлення, відбиття, фокусування

На межі двох середовищ (із показниками n_1 і n_2) виконується закон Снеліуса:

$$n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin \theta_2. \quad (11.6)$$

Частка енергії, що відбивається, визначається коефіцієнтами Френеля. Для нормального падіння (немагнітні середовища) відбиття за інтенсивністю має вигляд

$$R = \left(\frac{n_1 - n_2}{n_1 + n_2} \right)^2. \quad (11.7)$$

Фокусування тонкою лінзою описується співвідношенням

$$\frac{1}{f} = \frac{1}{s} + \frac{1}{s'}, \quad (11.8)$$

де f — фокусна відстань, s — відстань до предмета, s' — відстань до зображення.

Числова апертура об'єктива

$$NA = n \sin \theta \quad (11.9)$$

визначає світлозбір і дифракційну межу розділення (див. п. 11.4).

Інтерференція: когерентність, контраст, приклади в медицині

Інтерференція — це перерозподіл інтенсивності при накладанні хвиль із певною фазовою різницею. Для двох монохроматичних хвиль інтенсивність результуючого поля:

$$I = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \cos \Delta\phi. \quad (11.10)$$

Фазова різниця $\Delta\phi$ пов'язана з оптичною різницею ходу Δ як

$$\Delta\phi = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta. \quad (11.11)$$

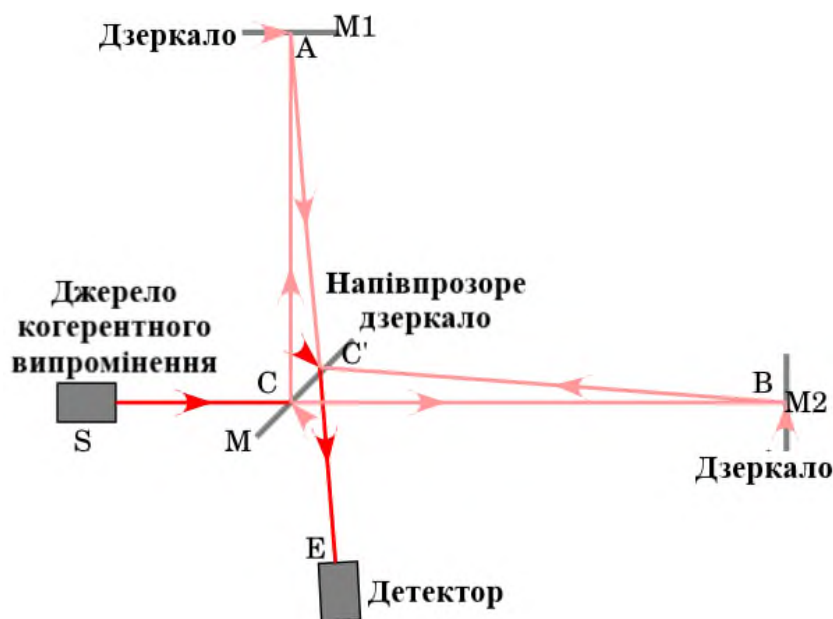
Максимуми спостерігаються при $\Delta = m\lambda$, мінімуми — при $\Delta = (m + 1/2)\lambda$, де $m \in \mathbb{Z}$.

Метрично важливо, що в реальних джерелах видимість смуг визначається **довжиною когерентності**. У низькокогерентній інтерферометрії (ключовий фізичний принцип оптичної когерентної томографії, ОКТ) інтерференція зберігається лише для малих $|\Delta|$. Для спектра, близького до гаусового, осьова роздільна здатність оцінюється як

$$\Delta z \approx \frac{2 \ln 2}{\pi} \frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda}, \quad (11.12)$$

де λ_0 — центральна довжина хвилі, $\Delta\lambda$ — спектральна ширина.

Схема інтерферометра (тип Мікельсона) як базовий вузол інтерференційних методів (зокрема ОКТ). На малюнку 11.1 зображено інтерференційну схему з напівпрозорим світлоподільником у центрі (beam splitter), двома дзеркалами та детектором.



Мал. 11.1. Принципова схема інтерферометра (опорне плече та плече з об'єктом), що лежить в основі інтерференційних методів візуалізації.

Джерело випромінювання S формує пучок, який приходить у вузол розділення та падає на напівпрозору пластину під кутом 45° . Пластина має скінченну товщину, тому на схемі позначено дві близькі точки взаємодії C і C' (передня та задня поверхні/ефективні точки розщеплення): це пояснює, чому на малюнку видно «подвоєні» траєкторії біля центру (паразитні відбиття від різних граней пластини).

У точці C світлоподільник ділить пучок на дві частини: (1) одна частина відбивається у вертикальне плече до дзеркала $M1$ (верхній напрям), доходить до точки A , відбивається

і повертається тим самим шляхом назад; (2) друга частина проходить крізь пластину (ефективно через C') у горизонтальне плече до дзеркала $M2$ (правий напрям), доходить до точки B , відбивається і також повертається назад.

Обидві повернені хвилі знов зустрічаються на світлоподільнику та когерентно додаються. Після повторного розділення одна вихідна хвиля йде вниз на детектор E (саме цей канал на схемі показано як «вихід на детектор»), а інша хвиля йде у зворотному напрямку до джерела S (це типовий «другий порт» інтерферометра, де сигнал зазвичай не вимірюють або його екранують).

Інтерференція на детекторі визначається різницею фаз між двома плечима, яка задається різницею їхніх оптичних довжин ходу (з урахуванням проходження туди-назад):

$$\Delta\varphi = \varphi_s - \varphi_r \approx \frac{2\pi}{\lambda}\Delta L, \quad \Delta L = 2(L_s - L_r).$$

Якщо $\Delta L = m\lambda$, маємо конструктивну інтерференцію (сигнал на детекторі максимальний), а якщо $\Delta L = (m + \frac{1}{2})\lambda$, маємо деструктивну інтерференцію (сигнал мінімальний). У вимірному сенсі детектор реєструє зміну інтенсивності, а далі (після оцифрування) ці дані стають входним сигналом для алгоритмів медичної інформатики: фільтрація, оцінювання ΔL , побудова профілю відбиттів (в ОКТ) та формування зображення/параметрів тканини.

Дифракція та дифракційна межа розділення

Дифракція є неминучим наслідком хвильової природи світла та кінцевої апертури оптичної системи. Для круглої апертури (об'єктив) центральна дифракційна пляма має характерний кутовий масштаб, що приводить до критерію Релея:

$$\delta \approx 0.61 \frac{\lambda}{NA}. \quad (11.13)$$

Це задає **фундаментальну межу розділення** в оптичній мікроскопії: покращення розділення вимагає меншої λ або більшої NA .

Для дифракційної ґратки умова головних максимумів:

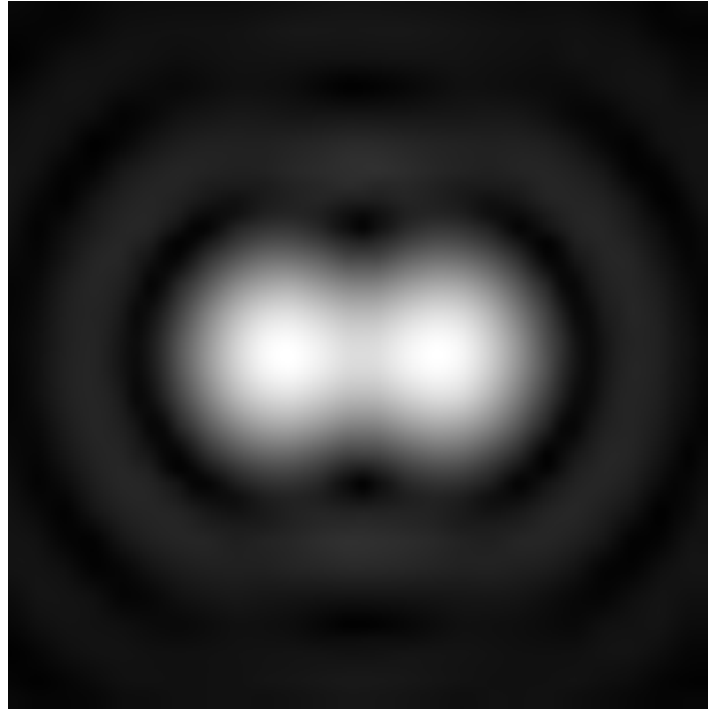
$$d \sin \theta = m\lambda, \quad (11.14)$$

де d — період ґратки. Саме ця геометрія лежить в основі спектральних методів (аналіз поглинання, флуоресценції, Раман-спектроскопія).

Дифракція на апертурі та межа розділення оптичної системи

Будь-яка оптична система має скінченну апертуру, тому навіть *геометрично точкове* джерело після проходження через об'єктив дає на приймачі не точку, а **дифракційну картину** — так звану **пляму Ері**. Її структура визначається хвильовою природою світла: центральний максимум містить основну частину енергії, а навколо нього розташовані слабші кільця. Саме тому роздільна здатність мікроскопа або будь-якої системи візуалізації є принципово обмеженою.

Дифракційна межа розділення формалізується критерієм Релея: два точкові об'єкти вважаються розрізнюваними, якщо максимум зображення одного припадає приблизно на перший мінімум зображення іншого. Цю геометрію ілюструє мал. 11.2: видно дві плями Ері, розташовані на межевій відстані, коли між піками зберігається «провал», але контраст уже мінімальний у сенсі критерію Релея.



Мал. 11.2. Дифракція на круглій апертурі: дві плями Ері на межовій відстані за критерієм Релея. Ця ситуація визначає поняття дифракційної межі розділення оптичної системи.

Критерій Релея приводить до практичної оцінки поперечної роздільної здатності через числову апертуру $NA = n \sin \theta$:

$$\delta \approx 0.61 \frac{\lambda}{NA}, \quad (11.13)$$

де λ — довжина хвилі в вакуумі, n — показник заломлення середовища між об'єктивом та об'єктом, θ — напівкут апертури, що задає максимальний кут збору променів об'єктивом. Таким чином, підвищення роздільної здатності в оптичній діагностиці досягається або зменшенням λ , або збільшенням NA , але не може бути «вибито» чисто інженерними прийомами без зміни фізики хвилі.

Для повнішого зв'язку з хвильовою картиною інколи наводять нормовану інтенсивність плями Ері як функцію кута:

$$I(\theta) = I_0 \left(\frac{2J_1(u)}{u} \right)^2, \quad u = ka \sin \theta, \quad k = \frac{2\pi}{\lambda}, \quad (11.13a)$$

де a — радіус апертури, J_1 — функція Бесселя. Перший нуль $J_1(u)$ визначає перший мінімум і, отже, геометричний зміст критерію Релея, що в підсумку узгоджується з оцінкою (11.13) через NA .

Поляризація світла: опис, параметри Стокса, біомедичний зміст

Поляризація описує геометрію коливань $\mathbf{E}$ у площині, перпендикулярній напрямку поширення. Для повністю поляризованого монохроматичного поля зручно є **ДЖОНСОВА** форма

$$\mathbf{E} = \begin{pmatrix} E_x \\ E_y \end{pmatrix}. \quad (11.15)$$

Для частково поляризованого світла більш універсальні **параметри Стокса**:

$$\begin{aligned} S_0 &= I_x + I_y, \\ S_1 &= I_x - I_y, \\ S_2 &= I_{45} - I_{135}, \\ S_3 &= I_R - I_L, \end{aligned} \quad (11.16)$$

а ступінь поляризації визначають як

$$P = \frac{\sqrt{S_1^2 + S_2^2 + S_3^2}}{S_0}. \quad (11.17)$$

У тканинах поляризація суттєва з двох причин.

(i) Розсіювання деполяризує. Багаторазове розсіювання зменшує P , тому поляризаційні методи можуть пригнічувати поверхневі відбиття та виділяти внесок від певних шарів.

(ii) Анізотропні структури дають двопротенезаломлення. Для лінійного двопротенезаломлення фазова затримка між ортогональними компонентами:

$$\delta = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta n L, \quad (11.18)$$

де Δn — різниця показників заломлення для двох головних напрямів, L — товщина шару. Саме δ вимірюють у поляриметрії та поляризаційно-чутливій ОКТ як інформативний параметр мікроструктури (колаген, впорядковані волокна).

Поляризація та двопротенезаломлення: фазова затримка як вимірювана величина

Поляризація задає геометрію коливань вектора $\mathbf{E}$ у площині, перпендикулярній до напрямку поширення хвилі. У багатьох задачах медичної оптики поляризація є не «додатковою прикрасою», а носієм структурної інформації про тканину: впорядковані мікроструктури (волокна колагену, орієнтовані фібрилярні системи) роблять середовище анізотропним, тобто оптичні властивості залежать від напрямку.

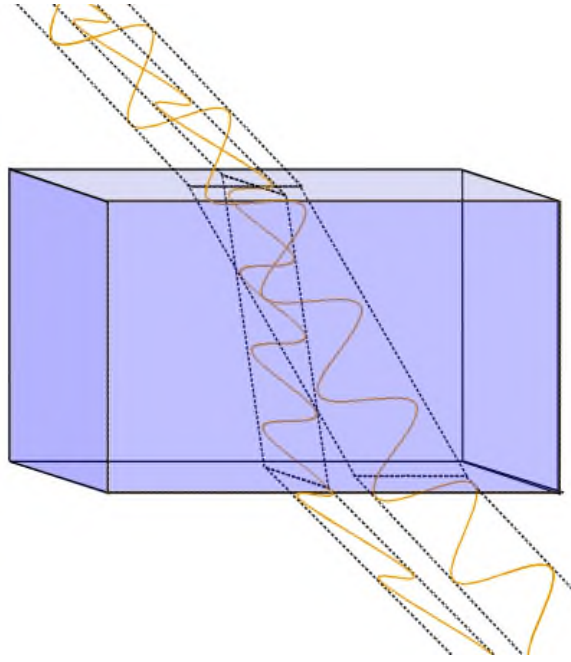
Найпростіший модельний образ такого анізотропного шару — **двопротенезаломлювальна пластинка** з двома головними ортогональними осями (умовно «швидка» та «повільна»). На мал. 11.3 показано ключову логіку: лінійно поляризоване поле на вході розкладається на дві ортогональні компоненти вздовж головних осей анізотропії; через різні фазові швидкості ці компоненти накопичують різні фази, і на виході виникає **фазова затримка** δ , що змінює стан поляризації (з лінійної на еліптичну в загальному випадку).

Фазова затримка визначається різницею показників заломлення вздовж головних осей:

$$\delta = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta n L, \quad \Delta n = n_2 - n_1, \quad (11.18)$$

де L — ефективна товщина анізотропного шару, Δn — двопротенезаломлення. Формула (11.18) важлива тим, що переводить «якісне» спостереження зміни поляризації у **кількісну** характеристику тканини: вимірюючи δ , по суті вимірюють інтегральну (уздовж променя) анізотропію структури.

Особливі випадки δ мають стандартні інтерпретації: (i) $\delta = \pi/2$ — чвертьхвильова затримка: лінійна поляризація за певного орієнтування переходить у кругову або еліптичну; (ii) $\delta = \pi$ — півхвильова затримка: відбувається поворот площини лінійної поляризації. У біомедичній практиці цю схему використовують як фізичну основу поляриметрії та поляризаційно-чутливих методів томографії: вимірюваний стан поляризації (або параметри Стокса) пов'язують з δ і, відповідно, з мікроструктурою шару.



Мал. 11.3. Поляризація та двоприменезаломлення: розклад поля на компоненти вздовж головних осей анізотропії й виникнення фазової затримки δ , що змінює стан поляризації після проходження шару.

Лазерне випромінювання та взаємодія світла з тканиною

Лазер відрізняється **монохроматичністю, когерентністю та спрямованістю**. Для прикладного опису важливі величини:

потужність P , площа плями A , густина потужності (irradiance)

$$E = \frac{P}{A}, \quad (11.19)$$

та **флуенс** (енергія на площу) для імпульсних режимів

$$F = \frac{\mathcal{E}}{A}. \quad (11.20)$$

В тканинах інтенсивність визначається не лише поглинанням, але й розсіянням. Стандартна мінімальна параметризація:

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s, \quad (11.21)$$

де μ_s — коефіцієнт розсіяння. Для вперед-спрямованого розсіяння зручно вводити

$$\mu'_s = \mu_s(1 - g), \quad (11.22)$$

де $g = \langle \cos \theta \rangle$ — параметр анізотропії розсіяння.

На масштабах, де багаторазове розсіяння домінує, застосовують дифузійну апроксимацію для флуенсної швидкості Φ :

$$-\nabla \cdot (D \nabla \Phi) + \mu_a \Phi = q, \quad (11.23)$$

де

$$D = \frac{1}{3(\mu_a + \mu'_s)}. \quad (11.24)$$

Ця модель пояснює, чому «глибина проникнення» визначається поєднанням μ_a і μ'_s , а не лише μ_a .

Оптичні методи в медицині: як це стає медичною інформатикою

Оптичні методи (мікроскопія, ендоскопія, ОКТ, поляризаційні підходи, лазерні технології) у медицині важливі не лише як «фізика світла», а як **джерело даних**. Тобто це вже не просто промінь і лінза, а **система отримання медичної інформації**.

Загальна логіка: від тканини до цифр. Будь-яке оптичне обстеження можна описати ланцюжком:

тканина/орган → світло взаємодіє з тканиною →
датчик (камера) → цифровий сигнал →
обробка → висновок.

Тут **медична інформатика** починається з моменту, коли сигнал став цифровим: його можна фільтрувати, порівнювати, вимірювати, зберігати, передавати, автоматично аналізувати.

Носій інформації в оптичних методах. Оптика дає контраст (різницю в картинці або сигналі) через:

- **поглинання** світла (речовини в тканині «з'їдають» світло по-різному);
- **розсіяння** (світло «розмазується» на дрібних структурах);
- **флуоресценцію** (тканина або барвник світиться у відповідь);
- **поляризацію** (впорядковані структури змінюють поляризацію).

Саме ці відмінності й перетворюються на числа: яскравість, контраст, глибина шару (в ОКТ), «показники текстури» тощо.

Інформаційна обробка даних. Після реєстрації даних зазвичай виконують:

- **очищення сигналу:** зменшення шуму, компенсація нерівномірного освітлення;
- **виявлення артефактів:** рухи пацієнта, відблиски, поганий контакт, засвітка;
- **виділення корисного:** пошук меж, шарів, судин, підозрілих ділянок;
- **вимірювання:** площа, товщина, довжина, інтенсивність, швидкість змін у часі;
- **порівняння з нормою:** зіставлення з базою, протоколами, попередніми обстеженнями;
- **автоматичні підказки:** класифікація (норма/підозра), підрахунок показників, ризик-оцінка.

Необхідність метаданих. Одна й та сама тканина може виглядати по-різному лише тому, що змінили:

- яскравість/експозицію/чутливість камери,
- відстань і кут,
- фільтр або довжину хвилі,
- налаштування обробки.

Тому в медичній інформатиці важливо зберігати не тільки зображення, а й **умови отримання** (налаштування та протокол). Інакше система «вчиться» на налаштуваннях, а не на медицині.

Зв'язок з телемедициною та моніторингом. Оптичні дані зручно:

- **передавати** (консультації, другий висновок),
- **порівнювати в часі** (динаміка загоєння, ріст/регрес ураження),
- **робити скрінінг** (швидкий відбір пацієнтів із підозрою).

Це й є *система отримання медичної інформації*: не один знімок, а процес збору, контролю якості, аналізу й збереження даних.

Коротко: оптичні методи дають сигнал/зображення, а медична інформатика робить з цього **вимірювані показники, контроль якості, порівняння з нормою і підтримку рішення**.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична та біологічна фізика: підручник для студ. вищих мед. (фарм.) навч. заклад. / [О.В. Чалий, Я.В. Цехмістер, Б.Т. Агапов та ін.]; за ред. проф. О.В. Чалого. — Вид. 2-ге. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 528 с. — ISBN 978-966-382-608-0.
2. Physics in Biology and Medicine / Paul Davidovits. — 5th ed. — Academic Press (Elsevier), 2018. — ISBN 9780128137718.
3. Радіологія: підручник / С.Ю. Кравчук. — [Видавництво «Медицина»], 2019. — 296 с. — ISBN 978-617-505-744-5.

Додаткова

1. Медична та біологічна фізика: навч. посіб. / [В.П. Марценюк та ін.]. — Тернопіль: ТДМУ, 2012. — 303 с. — ISBN 978-966-673-193-0.
2. Медична фізика: Підручник. Т. 1. Динамічні і статистичні моделі / Л.А. Булаваїн, Л.Г. Гречко, Л.Б. Лерман, А.В. Чалий; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 478 с.
3. Медична фізика: Підручник. Т. 2. Експеримент у медичній фізиці / Л.А. Булаваїн, О.Ю. Актан, Ю.Ф. Забашта та ін.; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 312 с.
4. Тарновська А.В. Практикум з біофізики: навч. посіб. / А.В. Тарновська, М.Б. Галан, Н.П. Головачак, М.В. Бура, Д.І. Санагурський. — Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. — 182 с.
5. Intermediate Physics for Medicine and Biology / Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. — 5th ed. — Springer, 2015. — ISBN 978-3-319-12681-4.
6. Biophysics: An Introduction / Roland Glaser. — Springer, 2012.
7. Membrane Structural Biology with Biochemical and Biophysical Foundations / Mary Luckey. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2014.
8. Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики / за ред. акад. НАН України та НААН України Д.О. Мельничука. — К.: ЦП «Компринт», 2016. — 289 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://amphu.org> (Медична фізика в Україні).
2. <http://uamedphys.blogspot.com> (Книги з медичної фізики).
3. <http://iopscience.iop.org/0031-9155> (журнал «Physics in Medicine and Biology»).
4. <http://www.mednavigator.net> (медична пошукова система).
5. <https://physicsworld.com/c/medical-physics> (інформаційні ресурси медичної і біологічної фізики).
6. <http://iomnp.org> (Міжнародна організація медичної фізики).
7. <https://aapm.org/default.asp> (сайт Американської асоціації фізиків у медицині).
8. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/journal/24734209> (журнал «Medical Physics»).

9. <https://efomp.org> (сайт Європейської федерації медичних фізиків).

Практичне заняття № 12

Тема: Медична електроніка. Система отримання медичної інформації.

Мета: Навчитися принципам роботи медичної електроніки та систем отримання медичної інформації, включаючи розробку та застосування медичного обладнання та датчиків.

Основні поняття: *медична електроніка, датчики, медичні прилади, системи моніторингу, телемедицина, обробка сигналів.*

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Медична електроніка як інженерна основа клінічних вимірювань

Медична електроніка — галузь прикладної електроніки, що забезпечує **вимірювання, перетворення, передавання, зберігання та інтерпретацію** фізичних сигналів, які несуть інформацію про стан організму. У більшості випадків об'єктом є не “електрика сама по собі”, а **ланцюг перетворень**:

фізіологічна величина → датчик →
електричний сигнал → підсилення/фільтрація →
оцифрування → аналіз.

Звідси впливає ключове поняття теми — **система отримання медичної інформації** як сукупність вузлів, що реалізують цей ланцюг з контрольованими похибками та гарантованою відтворюваністю.

Структурна схема системи отримання медико-біологічної інформації (МБІ)

Медико-біологічне дослідження завжди пов'язане з **одержанням, перетворенням і реєстрацією** інформації про стан біологічної системи. Попри різноманіття методів, типова система отримання МБІ має спільну **функціональну структуру**: вимірюваний параметр перетворюється в електричний сигнал, далі цей сигнал підсилюється/передається й реєструється.

Структурна схема отримання МБІ

$X \rightarrow \text{Пристрій зйому} \rightarrow \text{Підсилювач} \rightarrow \text{Перетворювач} \rightarrow \text{Реєстратор} \rightarrow Y$
(електрод/датчик) (узгодження) (фільтрація, АЦП) (індикація/запис)

Тут X — **вхідний параметр** (тиск, температура, біопотенціал, інтенсивність світла тощо), а Y — **вихідна величина** (індикація, запис, числове значення, графік, цифровий файл).

Принципове зауваження. Для реальних біосигналів характерні малі амплітуди, наявність завад і значні опори біологічних тканин, тому вирішальними є: **(i)** правильний вибір пристрою зйому; **(ii)** узгодження з підсилювачем; **(iii)** стабільність та електробезпека вимірювань.

Електроди та вимоги до них

Електроди — провідники спеціальної форми, які забезпечують електричний контакт між біологічною системою та вимірювальним електричним колом. Електроди застосовують не лише для реєстрації біопотенціалів, але й у фізіотерапії (підведення струму, іонофорез тощо).

До електродів висуваються вимоги:

- **швидка фіксація** та зняття;
- **стабільність** електричних параметрів у часі;
- **механічна міцність** і технологічна надійність;
- **мінімальні спотворення** біосигналу (контактні потенціали, шуми);
- **біонейтральність** (хімічна інертність, відсутність подразнення тканин).

Електродний метод: еквівалентна електрична схема

Електродний контакт з біологічною тканиною зручно описувати еквівалентною схемою, де:

- $\mathcal{E}_{bp}$ — джерело біопотенціалів;
- r — внутрішній опір тканин;
- R — опір шкіри та електродів (контактний опір);
- R_{in} — вхідний опір підсилювача.

Схематично:

$$\mathcal{E}_{bp} \rightarrow r \rightarrow R \rightarrow R_{in} \rightarrow \text{вхід підсилювача.}$$

За законом Ома для замкнутого кола:

$$\mathcal{E}_{bp} = Ir + IR + IR_{in} = IR_i + IR_{in}, \quad R_i = r + R. \quad (12.1)$$

Корисною є напруга на вході підсилювача:

$$U_{in} = IR_{in}, \quad (12.2)$$

тоді як падіння напруги

$$U_{loss} = IR_i \quad (12.3)$$

є **втратами** у тканинах і на контакті.

З (12.1)–(12.2) випливає ключовий інженерний принцип: щоб максимізувати U_{in} при заданому джерелі $\mathcal{E}_{bp}$, потрібно забезпечити

$$R_{in} \gg R_i, \quad (12.4)$$

тобто **вхідний опір підсилювача має бути набагато більшим** за сумарний внутрішній і контактний опір.

Датчики МБІ: визначення та класифікація

Датчик — пристрій, який перетворює вхідну величину x у сигнал y , зручний для подальшого перетворення або реєстрації. Датчик, до якого **безпосередньо** прикладено вимірювану величину, називають **первинним**.

Функціонально датчик описують **функцією перетворення**:

$$y = f(x). \quad (12.5)$$

Генераторні датчики

Генераторні датчики безпосередньо **генерують** напругу або струм під дією вимірюваного сигналу (без зовнішнього живлення для самого факту появи сигналу). Типові фізичні механізми:

1. **п'єзоелектричні** (п'єзоелектричний ефект);
2. **термоелектричні** (термоелектрика);
3. **індукційні** (електромагнітна індукція);
4. **фотоелектричні** (фотоефект).

Параметричні датчики

Параметричні датчики не “створюють” сигнал, а змінюють певний параметр електричного кола під дією x . Найтиповіші:

1. **ємнісні**: змінюється ємність C ;
2. **реостатні**: змінюється опір R ;
3. **індуктивні**: змінюється індуктивність L .

Основні характеристики датчиків

Чутливість

Якщо $y = f(x)$, то **чутливість** у диференціальному наближенні визначають як

$$z = \frac{dy}{dx}, \quad (12.6)$$

а в експериментальній (скінченнорізницевій) формі:

$$z \approx \frac{\Delta y}{\Delta x}. \quad (12.7)$$

Діапазон, лінійність і стабільність

Для практики істотні:

- **діапазон вимірювань** (інтервал x , де датчик працює коректно);
- **лінійність** (наближуваність $f(x)$ лінійною залежністю);
- **стабільність** параметрів у часі (дрейф нуля, дрейф чутливості);
- **інерційність** (швидкодія датчика, запізнення відгуку).

Похибки датчиків і їх типові причини

Під час роботи з датчиками необхідно враховувати похибки, які виникають через:

1. **температурну залежність** функції перетворення $f(x)$;
2. **гістерезис** (залежність від передісторії навантаження);
3. **часову залежність** параметрів (старіння матеріалів, дрейф);
4. **взаємодію датчика з біосистемою** (вплив контактних умов на об'єкт);
5. **інерційність** (обмежена швидкість відгуку);
6. інші фактори: механічні впливи, електромагнітні завади, нестабільність живлення.

Передача сигналу: телеметрія та радіотелеметрія

Електроди/датчики, підсилювач і реєструючий пристрій часто конструктивно об'єднані. Однак у багатьох задачах вимірювальна частина може розташовуватися на відстані від біосистеми — такі системи відносять до **телеметрії**.

Якщо зв'язок між пристроєм зйому та реєструючим пристроєм реалізовано через радіоканал, говорять про **радіотелеметрію**.

Ендорадіозонд

Ендорадіозонд — мініатюрна капсула з радіопередавачем, яку пацієнт ковтає. За зміною параметрів сигналу (частоти, фази або амплітуди) можна відстежувати **тиск, температуру, ступінь кислотності/лужності** та інші величини. У багатоканальних системах можливе одночасне передавання кількох параметрів.

Пристрої відображення та реєстрації МБІ

Пристрої відображення показують інформацію лише в поточний момент часу: при появі нової інформації попередня зникає. Приклади — стрілкові прилади (амперметр, вольтметр, частотометр).

Пристрої реєстрації фіксують інформацію на носії (папір, плівка, цифрова пам'ять), що дозволяє **зберігати, повторно аналізувати та обробляти** дані.

Аналогові, дискретні та комбіновані системи

Реєструючі системи поділяють на:

- **аналогові** (неперервні за рівнем виходу),
- **дискретні** (значення беруться з певного набору),
- **комбіновані** (поєднання двох принципів).

Найпростішими аналоговими реєстраторами є **самописці** (кімограф, електрокімограф), які перетворюють електричний сигнал у механічне зміщення. Суттєва характеристика самописців — **частотний діапазон**: зі зростанням моменту інерції механічної системи реєстрація швидких процесів погіршується.

Світлопроменеві осцилографи

Основою світлопроменевого осцилографа є **шлейфовий гальванометр** (сталій магніт, металева петля, дзеркальце). Світловий промінь від освітлювача відбивається дзеркальцем і формує слід на фотоматеріалі. Рівномірний рух фотоплівки створює **часову розгортку**. Такий підхід забезпечує реєстрацію процесів до порядку 10 кГц, але потребує фотографічної обробки носія.

Приватний випадок: структурна схема пристроїв реєстрації біопотенціалів

Пристрої, що реєструють біопотенціали (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ), є приватним випадком загальної схеми:

біоелектричний сигнал → **електроди** → **підсилювач** → **реєструючий пристрій**.

Оскільки біопотенціали є малими, необхідне значне підсилення. Типові масштаби: у кардіографії — **порядку мВ**, в енцефалографії — **порядку мкВ**. Тому підсилення часто

становить **тисячі разів**. Для одночасної реєстрації кількох параметрів використовують **багатоканальні** системи (наприклад, 16-канальний енцефалограф).

Допоміжні вузли, які зазвичай не показують у скорочених схемах, але без яких немає коректного вимірювання: **відмітчик часу** (масштаб за віссю t) та **калібратор напруги** (масштаб за віссю y).

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична та біологічна фізика: підручник для студ. вищих мед. (фарм.) навч. заклад. / [О.В. Чалий, Я.В. Цехмістер, Б.Т. Агапов та ін.]; за ред. проф. О.В. Чалого. — Вид. 2-ге. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 528 с. — ISBN 978-966-382-608-0.
2. Physics in Biology and Medicine / Paul Davidovits. — 5th ed. — Academic Press (Elsevier), 2018. — ISBN 9780128137718.
3. Радіологія: підручник / С.Ю. Кравчук. — [Видавництво «Медицина»], 2019. — 296 с. — ISBN 978-617-505-744-5.

Додаткова

1. Медична та біологічна фізика: навч. посіб. / [В.П. Марценюк та ін.]. — Тернопіль: ТДМУ, 2012. — 303 с. — ISBN 978-966-673-193-0.
2. Медична фізика: Підручник. Т. 1. Динамічні і статистичні моделі / Л.А. Булаваїн, Л.Г. Гречко, Л.Б. Лерман, А.В. Чалий; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 478 с.
3. Медична фізика: Підручник. Т. 2. Експеримент у медичній фізиці / Л.А. Булаваїн, О.Ю. Актан, Ю.Ф. Забашта та ін.; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 312 с.
4. Тарновська А.В. Практикум з біофізики: навч. посіб. / А.В. Тарновська, М.Б. Галан, Н.П. Головач, М.В. Бура, Д.І. Санагурський. — Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. — 182 с.
5. Intermediate Physics for Medicine and Biology / Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. — 5th ed. — Springer, 2015. — ISBN 978-3-319-12681-4.
6. Biophysics: An Introduction / Roland Glaser. — Springer, 2012.
7. Membrane Structural Biology with Biochemical and Biophysical Foundations / Mary Luckey. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2014.
8. Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики / за ред. акад. НАН України та НААН України Д.О. Мельничука. — К.: ЦП «Компринт», 2016. — 289 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://amphu.org> (Медична фізика в Україні).
2. <http://uamedphys.blogspot.com> (Книги з медичної фізики).
3. <http://iopscience.iop.org/0031-9155> (журнал «Physics in Medicine and Biology»).
4. <http://www.mednavigator.net> (медична пошукова система).
5. <https://physicsworld.com/c/medical-physics> (інформаційні ресурси медичної і біологічної фізики).
6. <http://iomnp.org> (Міжнародна організація медичної фізики).
7. <https://aapm.org/default.asp> (сайт Американської асоціації фізиків у медицині).
8. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/journal/24734209> (журнал «Medical Physics»).

9. <https://efomp.org> (сайт Європейської федерації медичних фізиків).

Практичне заняття № 13

Тема: Рентгенівське випромінювання в медицині.

Мета: сформувати цілісне уявлення про фізичну природу рентгенівського випромінювання, принципи формування рентгенографічного зображення, чинники якості знімка (контрастність, роздільна здатність, шум, розсіювання) та засади радіаційної безпеки у медичній практиці.

Основні поняття: рентгенівські промені; рентгенівська трубка; гальмівне та характеристичне випромінювання; ослаблення й поглинання; розсіювання; фільтрація; колімація; експозиція; контрастність; роздільна здатність; решітка Бакі (Бакі–Поттера); цифрова рентгенографія; КТ; доза (поглинута, еквівалентна, ефективна); радіаційний захист.

Фізична природа рентгенівського випромінювання і його отримання

Рентгенівське випромінювання є електромагнітним випромінюванням високої частоти, для якого характерні сильна проникна здатність та виражена взаємодія з речовиною через фотоефект і комптонівське розсіювання.

У медичній апаратурі рентгенівські промені формуються у рентгенівській трубці: потік електронів, прискорених різницею потенціалів U , гальмується на анодній мішені і породжує:

- **гальмівне випромінювання** (неперервний спектр);
- **характеристичне випромінювання** (лінійчаті компоненти, пов'язані з переходами електронів у атомі мішені).

Максимальна енергія фотонів у спектрі визначається прискорювальною напругою:

$$E_{\max} = eU. \quad (13.1)$$

Відповідно, мінімальна довжина хвилі:

$$\lambda_{\min} = \frac{hc}{eU}. \quad (13.2)$$

У клінічній практиці якість променя описують не лише U , але й **фільтрацією** (відсікає низькоенергетичні кванти, що збільшують поверхневу дозу без приросту корисного сигналу) та **колімацією** (просторове обмеження пучка, що зменшує розсіювання і непотрібне опромінення).

Ослаблення випромінювання в тканинах: базова модель формування контрасту

Ключова причина появи зображення на детекторі — **відмінність ослаблення** випромінювання різними тканинами та матеріалами. У найпростішій моделі вузького пучка ослаблення описується експоненціальним законом:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x}, \quad (13.3)$$

де I_0 та $I(x)$ — інтенсивності до і після шару товщиною x , μ — лінійний коефіцієнт ослаблення (залежить від енергії фотонів і складу середовища).

Практично важливою характеристикою є **шар половинного ослаблення**:

$$x_{1/2} = \frac{\ln 2}{\mu}. \quad (13.4)$$

Висновок простий: чим більша різниця μ для двох ділянок, тим більш вираженим може бути контраст, але на контраст одночасно впливають енергія пучка (параметри трубки), розсіювання і властивості детектора.

Отримання рентгенографічного зображення: плівкова (екранно-плівкова) рентгенографія

Матеріал, на якому отримують рентгенографічне зображення, може бути різноманітним залежно від того, чи використовується традиційна плівкова рентгенографія, чи цифрова реєстрація. Кожен підхід має власні фізичні межі якості та специфіку.

У плівковій рентгенографії використовуються спеціалізовані фотоматеріали, чутливі до рентгенівських променів. У типовому варіанті емульсія містить кристали галогенідів срібла. Поглинена енергія випромінювання ініціює утворення **латентного** (невидимого) зображення, яке стає видимим після хімічної обробки.

Якість плівкового знімка визначається, зокрема, трьома групами факторів:

- **чутливість** плівки (якої експозиції достатньо для діагностично придатної оптичної густини);
- **контрастність** (здатність розрізняти малі відмінності поглинання);
- **роздільна здатність** (здатність відтворювати дрібні деталі).

Контрастність (у робочому сенсі). Якщо на детекторі (плівці або цифровому) реєструються два рівні сигналу S_1 і S_2 , то одним із уживаних визначень відносного контрасту є

$$C = \frac{S_1 - S_2}{S_2}. \quad (13.5)$$

Для плівки S практично пов'язаний з оптичною густиною після проявлення, для цифрового детектора — з числовим рівнем або експозиційним індексом (залежить від системи).

Геометричні чинники якості: збільшення і нерізкість

Навіть за ідеального детектора деталізацію обмежує геометрія знімання. Важливими є:

- відстань джерело–об'єкт (SOD);
- відстань джерело–детектор (SID);
- розмір фокусної плями трубки.

Геометричне збільшення:

$$M = \frac{SID}{SOD}. \quad (13.6)$$

Зі збільшенням M зростає видимий розмір об'єкта на детекторі, але одночасно зростає **фокальна нерізкість** (пенумбра), бо фокус має скінченний розмір. Тому збільшення використовують дозовано: потрібний компроміс між деталізацією та нерізкістю.

Розсіювання і його наслідки: чому потрібна протирозсіювальна решітка

Коли рентгенівські фотони взаємодіють з тканинами, значна частина зазнає **розсіювання**. Розсіяні кванти:

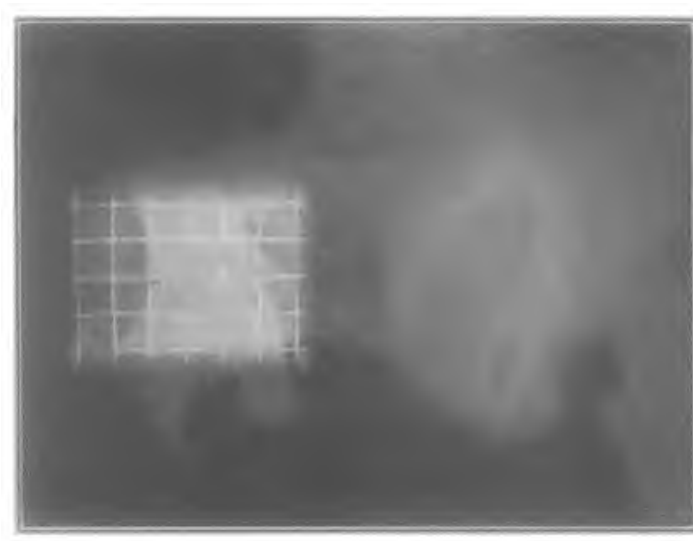
- приходять на детектор з інших напрямків;
- створюють додатковий фон (паразитний сигнал);
- зменшують **контрастність** зображення.

Розсіювання особливо критичне для товстих анатомічних ділянок та при великих полях опромінення. Зменшують розсіювання: (i) колімацією; (ii) вибором геометрії; (iii) **протирозсіювальною решіткою**.

Решітка Бакі (Бакі–Поттера): принцип, ефект і обмеження

У рентгенівській візуалізації помітна частина випромінювання, що доходить до детектора, є не первинним пучком, а **розсіяним фоном**, який виникає в тілі пацієнта внаслідок розсіювання (переважно комптонівського). Розсіяне випромінювання приходить до детектора під різними кутами, *підвищує загальний рівень засвічення* і тим самим **зменшує контрастність** дрібних деталей зображення. Для обмеження цієї складової використовують **протирозсіювальні решітки** (решітки Бакі).

Ілюстрація ефекту на класичному матеріалі (мал. 13.1). На наведеному зображенні з оригінальної роботи Г. Бакі видно характерний результат: у ділянці, де використано решітку, **знижується «вуаль» розсіяного фону**, деталі стають виразнішими, а розмиття від вторинних променів — меншим. Це і є базовий діагностичний сенс решітки: *не «підсилити сигнал», а прибрати частину фону*.



Мал. 13.1. Фрагмент з оригінальної роботи Г. Бакі (1913): у зоні застосування решітки зменшується вплив вторинних (розсіяних) променів, що проявляється як підвищення різкості та контрастності зображення порівняно з ділянками без протирозсіювального обмеження.

Фізичний сенс застосування. Решітка Бакі розташовується між пацієнтом і детектором та виконує дві протилежні функції:

- **пропускає** переважно промені, близькі до напрямку первинного (корисний сигнал);
- **поглинає** значну частину променів, що прийшли під кутами (розсіяний фон).

Саме тому решітка найбільш доречна тоді, коли частка розсіяного випромінювання помітна (наприклад, при більшій товщині об'єкта або ширшому полі опромінення), і виграш у контрастності критичний для діагностичної інформативності.

Будова. Класична решітка складається з:

- **свинцевих смуг** (lead strips) — елементів, що інтенсивно поглинають промені, які йдуть під кутами;
- **проміжків** між ними (inter spacer) — матеріалу/прошарку, який задає геометрію, механічну жорсткість та забезпечує «вікна» для проходження корисного пучка;
- (у реалізаціях «фокусованого» типу) геометрії, узгодженої з напрямком первинного пучка від фокусу трубки.

Ключовий геометричний параметр: кратність решітки. Дві базові геометричні величини, що визначають «жорсткість» кутової селекції:

- висота смуг h ;
- крок решітки D (ефективна відстань між смугами / ширина прозорого проміжку).

Відношення

$$r = \frac{h}{D} \quad (13.7)$$

називають **кратністю решітки** (*grid ratio*). Зі зростанням r решітка ефективніше відсікає розсіяні промені, однак водночас:

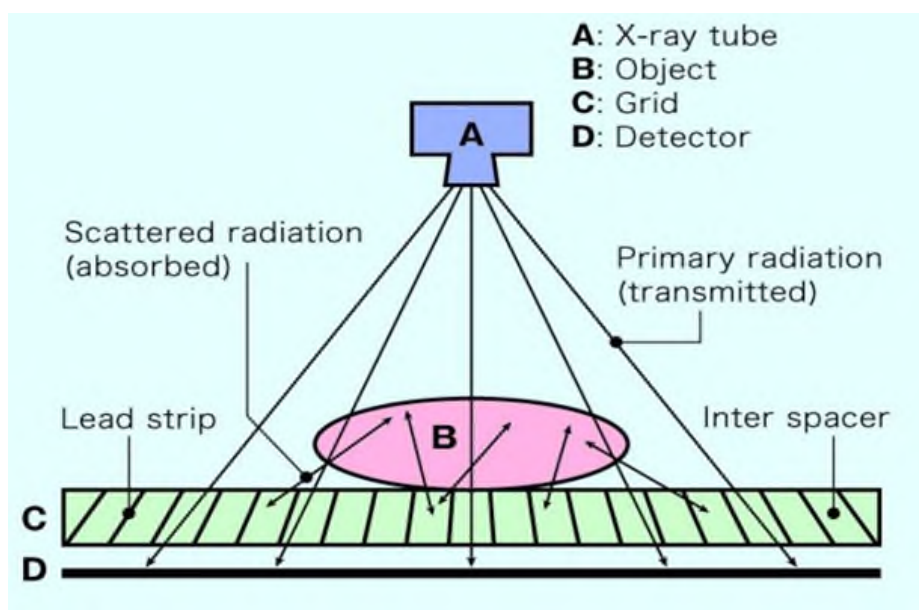
- підвищуються вимоги до точності центрування та кута встановлення;
- зростає ризик артефактів (“grid cutoff”) при неправильній геометрії зйомки;
- частина первинного випромінювання також втрачається у решітці.

Рухома решітка (Поттер): усунення смугастого артефакту. Статична решітка може залишати на зображенні тінь від смуг (регулярний “смугастий” рисунок). У варіанті **Бакі–Поттера** решітка під час експозиції виконує рух, тож тінь від смуг проходить багато положень і **усереднюється**, не формуючи виразного артефакту.

Компромід: контрастність проти експозиції (й потенційно дози). Решітка підвищує контрастність, бо прибирає розсіяний фон. Але вона також *поглинає частину корисного пучка*. Тому для збереження експозиції на детекторі часто потрібно збільшити вихідну експозицію трубки. Практично це описують **фактором Бакі** (bucky factor) як відношення експозиційних умов:

$$B = \frac{mA_{s_{\text{grid}}}}{mA_{s_{\text{no grid}}}},$$

яке зазвичай є більшим за 1: решітка «коштує» додаткового випромінювання, натомість купує контрастність. У клінічній практиці це означає: решітку застосовують *там, де виграш у якості зображення виправдовує зростання експозиційних вимог*.



Мал. 13.2. Схема принципу дії решітки Бакі: A — трубка, B — об’єкт, C — решітка (свинцеві смуги та проміжки), D — детектор. Первинне випромінювання проходить крізь проміжки, а значна частина розсіяного (кутового) випромінювання поглинається свинцевими смугами, зменшуючи фонову засвіченість.

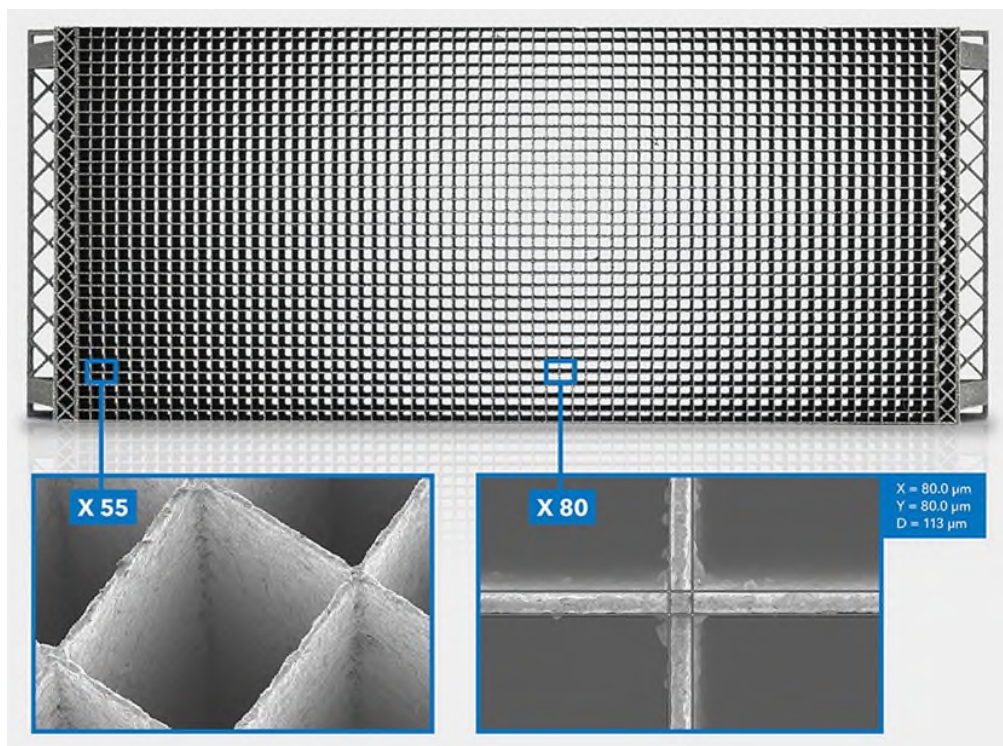
Що саме показано на схемі (мал. 13.2). На схемі структурно розділено елементи тракту:

- *A* — рентгенівська трубка (джерело первинного пучка);
- *B* — об'єкт (пацієнт), всередині якого утворюється розсіяна складова;
- *C* — решітка (чергування поглинальних смуг і проміжків);
- *D* — детектор.

Промені, що йдуть майже прямолінійно ("primary radiation"), проходять через проміжки й формують корисний сигнал. Промені, що відхилились унаслідок розсіяння ("scattered radiation"), з більшою ймовірністю перетинають свинцеві смуги й **поглинаються** ще до детектора, зменшуючи фонове засвічення.

Сучасні реалізації (мал. 13.3). Сучасні решітки є високоточними мікроструктурованими виробами: геометрія комірок/смуг і матеріал проміжків підбираються так, щоб одночасно:

- забезпечити потрібну кутову селекцію (ефективне пригнічення розсіяної складової);
- мінімізувати втрати корисного сигналу;
- зменшити ризик артефактів та підвищити механічну стабільність.



Мал. 13.3. Приклад сучасної протирозсіювальної решітки: загальний вигляд та мікроструктура (комірки/смуги), що забезпечує кутову селекцію променів і механічну стабільність виробу.

Зображення мікроструктури на мал. 13.3 ілюструє, що «решітка» в сучасному виконанні — це не груба пластина, а прецизійна просторово-періодична система, яка реалізує **геометричну фільтрацію** променів за напрямками.

Цифрова рентгенографія та стандарти збереження даних (мінімум для клініциста)

У цифрових системах реєстрація відбувається на детекторі з перетворенням експозиції у цифровий сигнал. Фундаментально це змінює роботу з контрастом: **контрастність на**

дисплеї може бути підсилена обробкою, але **інформація, якої не було у вихідному сигналі**, не з'являється. Тому експозиція, розсіювання і геометрія залишаються принциповими.

Для медичної документації важливі два стандартизовані рівні:

- **DICOM** як формат зображень і метаданих (параметри експозиції, ідентифікатори, геометрія дослідження тощо);
- **RACS** як система зберігання та доступу до зображень у лікувальному закладі.

Коротко про комп'ютерну томографію (КТ) як логічне продовження рентгенографії

У КТ замість одного проєкційного знімка вимірюють багато проєкцій при обертанні джерела/детектора навколо об'єкта, а далі відновлюють розподіл коефіцієнта ослаблення. Базовий вимір у проєкції пов'язаний з інтегралом μ вздовж променя:

$$-\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \int \mu dl. \quad (13.8)$$

Це математична основа томографічної реконструкції: КТ є, по суті, інженерною реалізацією задачі відновлення просторового поля μ з множини інтегральних даних.

Дозиметрія та радіаційна безпека: обов'язковий мінімум

Іонізуюче випромінювання має біологічні наслідки, тому медичне застосування неминуче супроводжується контролем дозових величин і організаційними заходами безпеки.

Дозові величини і одиниці.

- **Поглинута доза** D — енергія, передана випромінюванням одиниці маси: одиниця Gy.
- **Еквівалентна доза** H враховує тип випромінювання через ваговий множник w_R :

$$H = w_R D. \quad (13.9)$$

- **Ефективна доза** E враховує чутливість органів через w_T :

$$E = \sum_T w_T H_T. \quad (13.10)$$

Одиниця для H та E — Sv.

Три базові принципи захисту. Практичний зміст зводиться до трьох керованих факторів: **час** опромінення, **відстань** і **екранування**. Інтенсивність у вакуумі зі зростанням відстані від точкового джерела спадає за законом обернених квадратів:

$$I(r) = I(r_0) \left(\frac{r_0}{r}\right)^2. \quad (13.11)$$

Клінічний акцент. Для лікаря критично розуміти: якість зображення визначається фізичними чинниками (ослаблення, розсіювання, геометрія, властивості детектора), а безпека — дозовими величинами та організацією дослідження. Саме тому у рутині настільки важливі коректний вибір поля, параметрів експозиції, застосування решітки за показаннями та контроль протоколів.

Короткий стоматологічний акцент

У стоматології рентгенодіагностика найчастіше спирається на:

- внутрішньоротові прицільні знімки (висока деталізація, мала площа поля);
- ортопантомографію (панорамна проєкція, специфічні геометричні спотворення);
- конусно-променеву КТ (просторова інформація для імплантології, ендодонтії, щелепно-лицевої хірургії).

Фізичні принципи ті самі, але особливо важливі **колімація, геометрія** та контроль артефактів (рух, метал, розсіяння).

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична та біологічна фізика: підручник для студ. вищих мед. (фарм.) навч. заклад. / [О.В. Чалий, Я.В. Цехмістер, Б.Т. Агапов та ін.]; за ред. проф. О.В. Чалого. — Вид. 2-ге. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 528 с. — ISBN 978-966-382-608-0.
2. Physics in Biology and Medicine / Paul Davidovits. — 5th ed. — Academic Press (Elsevier), 2018. — ISBN 9780128137718.
3. Радіологія: підручник / С.Ю. Кравчук. — [Видавництво «Медицина»], 2019. — 296 с. — ISBN 978-617-505-744-5.

Додаткова

1. Медична та біологічна фізика: навч. посіб. / [В.П. Марценюк та ін.]. — Тернопіль: ТДМУ, 2012. — 303 с. — ISBN 978-966-673-193-0.
2. Медична фізика: Підручник. Т. 1. Динамічні і статистичні моделі / Л.А. Булаваїн, Л.Г. Гречко, Л.Б. Лерман, А.В. Чалий; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 478 с.
3. Медична фізика: Підручник. Т. 2. Експеримент у медичній фізиці / Л.А. Булаваїн, О.Ю. Актан, Ю.Ф. Забашта та ін.; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 312 с.
4. Тарновська А.В. Практикум з біофізики: навч. посіб. / А.В. Тарновська, М.Б. Галан, Н.П. Головачак, М.В. Бура, Д.І. Санагурський. — Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. — 182 с.
5. Intermediate Physics for Medicine and Biology / Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. — 5th ed. — Springer, 2015. — ISBN 978-3-319-12681-4.
6. Biophysics: An Introduction / Roland Glaser. — Springer, 2012.
7. Membrane Structural Biology with Biochemical and Biophysical Foundations / Mary Luckey. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2014.
8. Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики / за ред. акад. НАН України та НААН України Д.О. Мельничука. — К.: ЦП «Компринт», 2016. — 289 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://amphu.org> (Медична фізика в Україні).
2. <http://uamedphys.blogspot.com> (Книги з медичної фізики).
3. <http://iopscience.iop.org/0031-9155> (журнал «Physics in Medicine and Biology»).
4. <http://www.mednavigator.net> (медична пошукова система).
5. <https://physicsworld.com/c/medical-physics> (інформаційні ресурси медичної і біологічної фізики).

6. <http://iomnp.org> (Міжнародна організація медичної фізики).
7. <https://aapm.org/default.asp> (сайт Американської асоціації фізиків у медицині).
8. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/journal/24734209> (журнал «Medical Physics»).
9. <https://efomp.org> (сайт Європейської федерації медичних фізиків).

Практичне заняття № 14

Тема: Радіоактивність. Ядерна медицина.

Мета: Засвоїти фізичні засади радіоактивних перетворень та принципи застосування йонізуючого випромінювання в ядерній медицині для діагностики і терапії.

Основні поняття: нуклід, ізотоп, радіонуклід; види розпаду (α , β^- , β^+ , електронне захоплення, γ); закон радіоактивного розпаду; активність; період напіврозпаду; взаємодія випромінювання з речовиною; детектування; дозиметричні величини; радіофармпрепарат; принцип трасера; сцинтиграфія, СПЕКТ, PET; радіонуклідна терапія; радіаційна безпека.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Нукліди, ізотопи і радіоактивність як прояв ядерної нестійкості

Ядро атома описують парою чисел: зарядовим числом Z (кількість протонів) та масовим числом A (сума протонів і нейтронів). Запис нукліда:

$${}^A_ZX, \quad (14.1)$$

де X — хімічний символ елемента. Нукліди з однаковим Z , але різними A , називають **ізо-топами**. Якщо ядро є нестійким і самодовільно переходить у інший нуклід з випромінюванням частинок/квантів, такий нуклід є **радіонуклідом**, а явище — **радіоактивністю**.

Кількісною характеристикою енергетики перетворення є Q -значення (енерговиділення), яке зручно записувати через різницю мас:

$$Q = (m_{\text{initial}} - m_{\text{final}})c^2, \quad (14.2)$$

де c — швидкість світла у вакуумі, m_{initial} і m_{final} — маси початкового та кінцевого станів (з урахуванням усіх продуктів).

Основні типи ядерних перетворень

Альфа-розпад.



Вилітає α -частинка (ядро гелію). Таке випромінювання має високу йонізаційну здатність і малу проникність у речовині.

Бета-мінус розпад.



Нейтрон переходить у протон з випромінюванням електрона та антинейтрино.

Бета-плюс розпад.



Протон переходить у нейтрон з випромінюванням позитрона та нейтрино. З фізичного погляду важливо, що позитрон у речовині анігілює з електроном, утворюючи два γ -кванти, близькі до антипаралельних напрямків.

Електронне захоплення (ЕС).



де електрон захоплюється з електронної оболонки атома. Далі часто спостерігають характеристичне рентгенівське випромінювання та/або Оже-електрони через перебудову оболонок.

γ -випромінювання та ізомерний перехід.

$${}_Z^AX^* \rightarrow {}_Z^AX + \gamma, \quad (14.7)$$

де X^* — збуджений стан ядра. γ -квант не змінює A і Z , він переносить надлишок енергії.

14.3. Закон радіоактивного розпаду, активність і період напіврозпаду

Нехай $N(t)$ — кількість ядер радіонукліда у момент часу t . Для випадкового незалежного розпаду з імовірністю, пропорційною N , записують диференціальне рівняння:

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda N, \quad (14.8)$$

де λ — параметр розпаду (ймовірність розпаду на одиницю часу для одного ядра). Розв'язок:

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}. \quad (14.9)$$

Активність $A(t)$ визначають як кількість розпадів за одиницю часу:

$$A(t) = -\frac{dN}{dt} = \lambda N(t) = A_0 e^{-\lambda t}, \quad A_0 = \lambda N_0. \quad (14.10)$$

Період напіврозпаду $T_{1/2}$ задають умовою $N(T_{1/2}) = N_0/2$, звідки

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}. \quad (14.11)$$

Також зручно вводити *середній час життя* τ :

$$\tau = \frac{1}{\lambda}. \quad (14.12)$$

Взаємодія йонізуючого випромінювання з речовиною (суть, потрібна для медицини)

γ -кванти та рентгенівське випромінювання. Основні механізми взаємодії: *фото-ефект, комптонівське розсіяння, утворення електрон-позитронних пар* (за достатньої енергії). Для проходження вузького пучка крізь однорідний шар речовини використовують експоненціальний закон ослаблення:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x}, \quad (14.13)$$

де I — інтенсивність після шару товщини x , μ — лінійний коефіцієнт ослаблення (враховує і поглинання, і розсіяння поза геометрією детектора).

Заряджені частинки (α , $e^\pm$). Енергія втрачається переважно на йонізацію та збудження середовища; це визначає **лінійну передачу енергії (LET)** та просторовий розподіл дози. Для опису зупинки вводять гальмівну здатність:

$$S(E) = -\frac{dE}{dx}, \quad (14.14)$$

яка є функцією енергії частинки та властивостей середовища.

Дозиметричні величини: від енергії до медичних оцінок

Поглинута доза.

$$D = \frac{dE}{dm}, \quad (14.15)$$

де dE — енергія, передана речовині, dm — маса опроміненої речовини.

Еквівалентна та ефективна дози (для оцінки біологічного ефекту). Для тканини T вводять еквівалентну дозу:

$$H_T = w_R D_T, \quad (14.16)$$

де w_R — ваговий множник, що враховує тип випромінювання. Для порівняння сумарного ризику по організму використовують ефективну дозу:

$$E = \sum_T w_T H_T, \quad (14.17)$$

де w_T — тканинні вагові множники.

Детектування: як фізика перетворюється на діагностичний сигнал

Будь-який детектор у підсумку перетворює енергію, передану випромінюванням, на електричний сигнал. Типові класи:

- **сцинтиляційні детектори:** γ -квант породжує спалах світла у кристалі, який далі перетворюється фотоприймачем на імпульс;
- **напівпровідникові детектори:** енергія формує носії заряду в р-п структурі, сигнал знімають як імпульс струму/напруги;
- **газорозрядні лічильники:** реєструють йонізацію газу в електричному полі.

Для лічби квантів суттєва **статистика рахунку**. Якщо події незалежні, число імпульсів n за фіксований інтервал часу описується розподілом Пуассона:

$$P(n; \bar{n}) = \frac{\bar{n}^n e^{-\bar{n}}}{n!}, \quad (14.18)$$

де $\bar{n}$ — математичне сподівання числа подій. Звідси впливає характерна оцінка флуктуацій $\sigma_n = \sqrt{\bar{n}}$, що прямо диктує компроміс між часом вимірювання та точністю.

Ядерна медицина: принцип трасера і два діагностичні підходи

Принцип трасера. Радіофармпрепарат вводять у малих кількостях так, щоб він *маркував* фізіологічний процес (перфузію, метаболізм, рецепторну взаємодію), а реєстрація здійснювалася за випромінюванням від радіонукліда. Ключова ідея: медичний висновок базується на **просторово-часовому розподілі активності** $A(\mathbf{r}, t)$, а не на “наявності опромінення”.

Планарна сцинтиграфія і СПЕКТ. У цих методах реєструють γ -кванти, що виходять з тіла. В ідеалізованій моделі виміряна проєкція $p(\theta, s)$ є інтегралом від розподілу джерел уздовж променів (за геометрією коліматора):

$$p(\theta, s) = \int f(\mathbf{r}) dl, \quad (14.19)$$

де $f(\mathbf{r})$ пропорційна $A(\mathbf{r})$. У реальній тканині важливе ослаблення, тому модель уточнюють множником $e^{-\int \mu dl}$.

РЕТ. Реєструють **збіги** двох γ -квантів, що виникають при анігіляції позитрона; подія локалізується на **лінії відповіді** між двома детекторами. Математично це інша геометрія інтегрального перетворення, але логіка та сама: відновити внутрішній розподіл $f(\mathbf{r})$ з набору інтегральних вимірювань.

Модель кінетики радіофармпрепарату: компартментний опис

Для кількісної інтерпретації (динамічні дослідження) використовують компартментні моделі. Нехай $C_i(t)$ — активність (або концентрація) у i -му компартменті, k_{ij} — коефіцієнти переносу між компартментами. Тоді типова система має вигляд:

$$\frac{dC_i}{dt} = \sum_{j \neq i} k_{ji} C_j - \sum_{j \neq i} k_{ij} C_i - \lambda C_i. \quad (14.20)$$

Останній доданок описує фізичний розпад у самому компартменті. Саме тут фізика (λ) і фізіологія (k_{ij}) зшиваються в один розрахунковий каркас.

Радіонуклідна терапія: доза як інтеграл від активності в часі

У терапії принцип той самий, але мета інша: не відновити $f(\mathbf{r})$, а **керовано передати енергію** тканині-мішені. У формалізмі MIRD поглинуту дозу в мішені T пов'язують з активністю в джерелі S через **інтегральну активність** $\tilde{A}_S$:

$$D_T = \sum_S \tilde{A}_S S(T \leftarrow S), \quad \tilde{A}_S = \int_0^\infty A_S(t) dt, \quad (14.21)$$

де $S(T \leftarrow S)$ — дозовий коефіцієнт, що кодує геометрію та поглинання енергії. Формула демонструє ключовий факт: у радіонуклідній терапії вирішальним є не “миттєве” A , а $\tilde{A}$, тобто часовий інтеграл.

Радіаційна безпека: час, відстань, екранування як фізичні принципи

З безпекового погляду достатньо трьох фундаментальних міркувань:

- **час**: доза зростає зі збільшенням часу перебування в полі;
- **відстань**: для точкового джерела інтенсивність (і потужність дози) спадає як

$$I(r) \propto \frac{1}{r^2}; \quad (14.22)$$

- **екранування**: ослаблення пучка в матеріалі підпорядковується експоненціальному закону (14.13).

Звідси випливає практичний сенс вимог до організації робочого місця та маршрутизації пацієнтів після процедур: керувати саме тими величинами, які входять у фізичні закони.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична та біологічна фізика: підручник для студ. вищих мед. (фарм.) навч. заклад. / [О.В. Чалий, Я.В. Цехмістер, Б.Т. Агапов та ін.]; за ред. проф. О.В. Чалого. — Вид. 2-ге. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 528 с. — ISBN 978-966-382-608-0.
2. Physics in Biology and Medicine / Paul Davidovits. — 5th ed. — Academic Press (Elsevier), 2018. — ISBN 9780128137718.
3. Радіологія: підручник / С.Ю. Кравчук. — [Видавництво «Медицина»], 2019. — 296 с. — ISBN 978-617-505-744-5.

Додаткова

1. Медична та біологічна фізика: навч. посіб. / [В.П. Марценюк та ін.]. — Тернопіль: ТДМУ, 2012. — 303 с. — ISBN 978-966-673-193-0.
2. Медична фізика: Підручник. Т. 1. Динамічні і статистичні моделі / Л.А. Булаваїн, Л.Г. Гречко, Л.Б. Лерман, А.В. Чалий; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 478 с.
3. Медична фізика: Підручник. Т. 2. Експеримент у медичній фізиці / Л.А. Булаваїн, О.Ю. Актан, Ю.Ф. Забашта та ін.; за ред. Л.А. Булаваїна. — К.: ВПЦ «Київський університет», 2011. — 312 с.
4. Тарновська А.В. Практикум з біофізики: навч. посіб. / А.В. Тарновська, М.Б. Галан, Н.П. Головчак, М.В. Бура, Д.І. Санагурський. — Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2011. — 182 с.
5. Intermediate Physics for Medicine and Biology / Russell K. Hobbie, Bradley J. Roth. — 5th ed. — Springer, 2015. — ISBN 978-3-319-12681-4.
6. Biophysics: An Introduction / Roland Glaser. — Springer, 2012.
7. Membrane Structural Biology with Biochemical and Biophysical Foundations / Mary Luckey. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2014.
8. Аналітичні методи досліджень. Спектроскопічні методи аналізу: теоретичні основи і методики / за ред. акад. НАН України та НААН України Д.О. Мельничука. — К.: ЦП «Компринт», 2016. — 289 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://amphu.org> (Медична фізика в Україні).
2. <http://uamedphys.blogspot.com> (Книги з медичної фізики).
3. <http://iopscience.iop.org/0031-9155> (журнал «Physics in Medicine and Biology»).
4. <http://www.mednavigator.net> (медична пошукова система).
5. <https://physicsworld.com/c/medical-physics> (інформаційні ресурси медичної і біологічної фізики).
6. <http://iomnp.org> (Міжнародна організація медичної фізики).
7. <https://aapm.org/default.asp> (сайт Американської асоціації фізиків у медицині).
8. <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/journal/24734209> (журнал «Medical Physics»).
9. <https://efomp.org> (сайт Європейської федерації медичних фізиків).

Практичне заняття № 15

Тема: Передача інформації. Мережеві технології. Основи телемедицини.

Мета:

- Інтерпретувати комунікаційні компоненти та види каналів зв'язку для передачі даних.
- Розуміти деякі аспекти інформації та її властивості.
- Аналізувати роль інформації, комунікації та комп'ютерних технологій у медицині.
- Трактувати основні принципи, завдання та переваги телемедицини.
- Аналізувати проблеми, що існують у сфері телемедицини.

Основні поняття:

Канал зв'язку (передачі): Середовище, в якому відбувається поширення сигналу, що несе інформацію.

Носій повідомлення: Фізичне середовище, в якому зберігаються повідомлення.

Інформація: Негативне значення логарифма ймовірності події.

Сервер: Програма, яка працює на комп'ютері й чекає команди або запиту.

Телемедицина: Прикладний напрямок медичної науки, пов'язаний з розробкою й застосуванням на практиці методів дистанційного надання медичної допомоги й обміну спеціалізованою інформацією на базі використання сучасних телекомунікаційних технологій.

Телеконсультація відкладена (офф-лайн): Різновид консультування, що відбувається без використання систем внутрімережного спілкування в реальному часі.

Очне консультування (он-лайн): Телемедична процедура, різновид віддаленого консультування, проведена з використанням систем реального часу.

Інструктаж: Забезпечення фізичної особи однобічним відео- і голосовим зв'язком з консультантом для одержання рекомендацій з надання першої медичної допомоги.

Біорадіотелеметрія: Реєстрація фізіологічних даних на відстані за допомогою радіозв'язку.

Моніторинг: Вилучена реєстрація фізіологічних показників у людей із певним захворюванням.

Дистанційне навчання: Різновид навчального процесу, при якому викладач та аудиторія розділені географічно.

Телемедична система: Сукупність базових робочих станцій, об'єднаних лініями зв'язку.

Базова робоча станція: Програмно-апаратний комплекс, що представляє собою робоче місце фахівця.

Стандарт (протокол) передачі даних: Програмні правила взаємодії функціональних елементів комп'ютерної мережі.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Епоху, у якій ми живемо, часто називають століттям комунікації. За короткий проміжок часу супутникове телебачення, стільникові телефони, мультимедійні комп'ютери та Інтернет міцно увійшли в повсякденне життя. Мета всіх цих технологій — передавати повідомлення. У медицині ефективний обмін даними між пацієнтом та лікарем, а також між медичними закладами, є критично важливим для діагностики, лікування та моніторингу. Розуміння принципів передачі інформації та можливостей сучасних мережевих технологій є основою для впровадження інноваційних підходів, таких як телемедицина.

Передача інформації: відправник, канал та одержувач

Середовище, в якому відбувається поширення сигналу, що несе інформацію, називається каналом зв'язку. Типові канали зв'язку, що використовуються для передачі різних типів

сигналів, наведено в таблиці нижче.

№	Вид сигналу	Канал зв'язку
1	Телефонний зв'язок	Телефонний кабель
2	Електронна інформація (поза комп'ютером)	Мережевий кабель, телефонні лінії, оптичне волокно
3	Сигнал імунної відповіді	Кров, лімфа, міжклітинне середовище
4	Людське мовлення	Повітряне середовище
5	Нейросигнали	Аксони, нервові волокна
6	Електронна інформація (всередині комп'ютера)	Системна шина комп'ютера

Будь-яка комунікація передбачає наявність трьох основних компонентів: відправника (S), одержувача (R) та каналу передачі (T). Відправник передає сигнал (s), який під час передачі може зазнавати впливу шуму (n). В результаті одержувач отримує суміш сигналу та шуму ($m = s + n$). Ця базова модель дозволяє класифікувати різні комунікаційні конфігурації, що зустрічаються в медичній практиці:

1. $S \rightarrow R$ (одностороння передача): Відомі відправник та одержувач, канал передачі не враховується.
 - *Приклад:* Прослуховування серця. Відправник (S) — серце, сигнал (s) — звук клапанів, шум (n) — дихання пацієнта, одержувач (R) — стетоскоп та вуха лікаря, канал (T) — повітря.
2. $S \leftrightarrow R$ (двоспрямована передача): Відправник та одержувач обмінюються інформацією.
 - *Приклад:* Розмова лікаря з пацієнтом. Відправник (S) — пацієнт, що відповідає на питання, сигнал (s) — розповідь, одержувач (R) — лікар, що слухає та ставить питання.
3. $S = R$ (відправник є одержувачем): Пристрій одночасно є і джерелом, і приймачем сигналу. У цьому випадку нас цікавить сам канал передачі.
 - *Приклад:* Ультразвукове дослідження. Відправник/одержувач (S/R) — п'єзoeлектричні кристали, що генерують УЗ-хвилю та отримують ехо-сигнал, канал (T) — тканини організму.
4. $S \rightarrow ?$ (немає одержувача): Сигнал генерується, але одержувач відсутній або не може його сприйняти.
 - *Приклад:* Безсимптомне захворювання, наприклад, екстрасистоли, що не були зареєстровані, або симптоми, які лікар не зібрав або проігнорував.
5. $? \rightarrow R$ (немає відправника): Симптоми виявлені, але їх причина (джерело) невідома.
 - *Приклад:* Спостерігаються відхилення в хімічних показниках крові, але орган, що спричинив ці зміни, не ідентифікований.

Носії, властивості та ентропія інформації

Носій повідомлення — це фізичне середовище, в якому зберігається інформація. Носії поділяються на:

- **Довгоіснуючі:** Записи в медичній картці, рентгенівська плівка, кардіограма. Подання інформації на таких носіях називають письмом.
- **Недовгоіснуючі:** Повідомлення, що передаються телефоном, жестами.

Існують два підходи до визначення природи інформації: атрибутивний (інформація як об'єктивна властивість матерії) та функціональний (інформація як результат спрямованої активності). Теорія інформації, започаткована Клодом Шенноном, базується на таких постулатах:

1. Повідомлення надходять від джерела через канал зв'язку до приймача.
2. Повідомлення змінюють систему знань приймача, зменшуючи невизначеність (ентропію).
3. Ентропія вимірюється як середнє значення логарифмів величин, зворотних до ймовірностей подій.

Кількість інформації (I) в повідомленні про подію з ймовірністю (p) обчислюється за формулою Шеннона:

$$I = -\log_2 p.$$

Відповідно, Шеннон визначив інформацію як негативне значення логарифма ймовірності події.

Основні властивості інформації:

- **Неадитивність:** Окремі повідомлення не можна алгебраїчно додавати без зміни змісту.
- **Некомутативність:** Перестановка повідомлень може спотворити зміст.
- **Цінність:** Визначається актуальністю інформації.
- **Надійність:** Ступінь достовірності інформації.
- **Невіддільність від носія:** Інформація не може існувати без матеріального носія.

Інформація може існувати у двох формах:

- **Неперервна (аналогова):** Величини, що можуть набувати будь-яких значень у певному інтервалі (температура, тиск).
- **Дискретна:** Величини, що можуть набувати лише цілочислових значень (частота пульсу, кількість лейкоцитів).

Мережеві технології в медицині

Для передачі медичної інформації використовуються різноманітні технічні засоби:

- **Факс:** Дозволяє швидко передавати текст та зображення через телефонну лінію. Переваги: відносно низька вартість, широке розповсюдження. Недоліки: неможливість прямого використання отриманих даних у комп'ютерних програмах, зниження якості зображення.
- **Електронна пошта (E-mail):** Забезпечує швидку та асинхронну передачу електронних повідомлень. Переваги: висока швидкість, можливість редагування отриманого повідомлення, економія часу. Недоліки: вимагає наявності комп'ютера та доступу до мережі.
- **Інтернет:** Глобальна комп'ютерна мережа, що надає доступ до широкого спектра інформаційних сервісів. Робота Інтернету базується на протоколах TCP/IP. TCP (*Transmission Control Protocol*) відповідає за розбиття інформації на пакети та контроль їх доставки, а IP (*Internet Protocol*) — за адресацію та маршрутизацію. Взаємодія в мережі відбувається за принципом "клієнт-сервер", де сервер — це програма, що очікує та обробляє запити від клієнтів.

Ключові сервіси Інтернету:

- **E-mail (електронна пошта):** Асинхронний обмін текстовими повідомленнями та файлами.
- **WWW (World Wide Web):** Система гіпертексту, що дозволяє переглядати взаємопов'язані документи (веб-сторінки), які можуть містити текст, зображення, відео та звук.

- **FTP (File Transfer Protocol):** Протокол та сервіс для передачі файлів між комп'ютерами в мережі, що забезпечує доступ до файлових архівів.

Основи телемедицини

Телемедицина — це прикладний напрямок медичної науки, що використовує телекомунікаційні технології для дистанційного надання медичної допомоги та обміну спеціалізованою інформацією. Її ключова мета — забезпечити якісну медичну допомогу будь-якій людині, незалежно від її місцезнаходження.

Категорія	Приклад
Робота з пацієнтами	Радіологічні дослідження, післяопераційне спостереження, моніторинг
Професійне навчання	Післядипломне дистанційне навчання, надання інформації за допомогою мереж
Навчання пацієнтів	Науково-популярна медична інформація для здорових людей і пацієнтів
Автоматизовані робочі місця	Накопичення, зберігання й використання медичних записів (електронні історії хвороб)
Науковий пошук	Організація масивів даних, отриманих з різних джерел
Охорона здоров'я	Дистантні наради між органами керування, нагляд за якістю медичних послуг

Існують два основні типи телемедичних технологій:

1. **Телеконсультація відкладена (офф-лайн):** Принцип “накопичення–передача”, коли медичні дані (наприклад, рентгенівські знімки, результати аналізів) збираються, зберігаються та надсилаються консультанту для аналізу. Відповідь може бути отримана протягом 24–48 годин. Найчастіше використовується в телерадіології, телепатології, дерматології.
2. **Очне консультування (он-лайн):** Процедура, що відбувається в реальному часі з використанням відеозв'язку. Використовується для надання невідкладної допомоги та проведення консилиумів, коли необхідна негайна взаємодія між лікарем та консультантом.

Додаткові телемедичні процедури включають: інструктаж (дистанційні рекомендації з надання першої допомоги), біорадіотелеметрію (віддалена реєстрація фізіологічних даних, наприклад, у космічній медицині), моніторинг (тривале спостереження за пацієнтами з хронічними захворюваннями) та дистанційне навчання медичних працівників.

Структурно телемедична система складається з базових робочих станцій (програмно-апаратних комплексів), об'єднаних каналами зв'язку (телефонні лінії, оптоволокно, супутники). Ефективність обміну медичною інформацією залежить від стандартизації. Одним з ключових є стандарт Health Level 7 (HL7), який регламентує обмін даними між різними медичними комп'ютерними додатками, включаючи інформацію про рух пацієнтів, замовлення, результати досліджень та фінансові питання.

Незважаючи на значні переваги, впровадження телемедицини стикається з низкою проблем:

Організаційні:

- **З боку місцевих органів влади та закладів охорони здоров'я:** дефіцит кваліфікованих фахівців та медичного персоналу, віддаленість провінційних медичних центрів, недостатній правовий статус телемедичних послуг.
- **З боку лікарів:** професійна ізоляція, необхідність постійного контакту з досвідом провідних клінік, труднощі в організації екстреної допомоги та проведенні наукових досліджень.

Технічні:

- Швидкий розвиток телекомунікаційних та інформаційних технологій, що вимагає постійного оновлення, складна та громіздка інфраструктура, відсутність єдиних стандартів обміну медичною інформацією.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична інформатика: підручник для студентів медичних ВНЗ / за ред. В.Г. Книгавка. — Харків: ХНМУ, 2015. — 240 с.
2. Медична інформатика: навчальний посібник для студентів медичних університетів / В.Г. Книгавко, О.В. Зайцева, М.А. Бондаренко, Л.В. Батюк, О.С. Рукін. — Харків: ХНМУ, 2019. — 65 с.
3. Інформаційні технології в медицині. E-health: підручник / [Є.Б. Радзішевська, О.В. Ви-соцька]; за ред. В.Г. Книгавка. — Харків: ХНМУ, 2019. — 72 с.
4. Biomedical Informatics: An Introduction to Information Systems and Software in Medicine and Health / David J. Lubliner. — Boca Raton: CRC Press (Taylor & Francis), 2015. — ISBN 978-1-4665-9620-7.
5. Health Information Management Technology: An Applied Approach / Nanette B. Sayles. — 5th ed. — AHIMA Press, 2016. — 686 p. — ISBN 978-1-58426-517-7.
6. Health Information: Management of a Strategic Resource / Mervat Abdelhak, Mary Alice Hanken, Elayne J. Jacobs. — 5th ed. — Elsevier Saunders, 2015. — 800 p. — ISBN 978-0-323-26348-1.
7. Автоматизована лапароскопічна діагностика стану печінки / А.В. Ляшенко, М.Р. Баязітов, Л.С. Годлевський та ін. // Досягнення біології та медицини. — 2016. — № 2. — С. 34–38.
8. Інформаційно-технічна система автоматизованої лапароскопічної діагностики / А.В. Ляшенко, М.Р. Баязітов, Л.С. Годлевський та ін. // Радіоелектроніка, інформатика, управління. — 2016. — № 4. — С. 90–96.

Додаткова

1. Biomedical Informatics: Computer Applications in Health Care and Biomedicine / Edward H. Shortliffe, James J. Cimino (eds.). — 4th ed. — Springer, 2014. — ISBN 978-1-4471-4473-1.
2. Автоматизована комп'ютерна діагностика апендициту під час лапароскопічного втручання / Д.М. Баязітов та ін. // Клінічна хірургія. — 2017. — № 8 (904). — С. 21–23.
3. Бузиновський А.Б. Ефективність рішень в лапароскопічній хірургії залежно від методів їх прийняття // Досягнення біології і медицини. — 2017. — № 1 (29). — С. 57–62.
4. Коротка В.О. Основи медичної інформатики: навч. посібник. — Львів: КЗВО ЛОР «Львівська медична академія імені Андрея Крупинського», 2023. — 89 с.
5. Мінцер О.П. Інформатика та охорона здоров'я // Медична інформатика та інженерія. — 2010. — № 2. — С. 8–21.

6. Реєстрація, обробка та контроль біомедичних електронних сигналів: навч. посібник / В. Вуйцік, З.Ю. Готра, О.З. Готра та ін. — Львів: Ліґа-Прес, 2009. — 308 с.

Інформаційні ресурси

1. <https://www.hl7.org> (HL7 International: стандарти обміну медичними даними).
2. <https://www.openehr.org> (openEHR: архетипи та моделі ЕМК).
3. <https://www.snomed.org> (SNOMED CT: клінічна термінологія).
4. <https://loinc.org> (LOINC: коди лабораторних досліджень).
5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> (PubMed / NLM).
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (NCBI).
7. <https://www.himss.org> (HIMSS: матеріали з цифрової медицини та ЕМК).

Практичне заняття № 16-17

Тема: Комп'ютерні дані: типи даних, обробка та управління.

Мета:

- Інтерпретувати типи даних та їх характеристики, основні принципи та компоненти системи інформаційної обробки даних, а також принципи й функції систем управління базами даних (СУБД).
- Аналізувати різні моделі СУБД та перспективи їхнього розвитку.
- Демонструвати навички розробки реляційної моделі баз даних та організації запитів до них для отримання потрібної інформації.

Основні поняття:

- **Точність даних:** Здатність виконати завдання без похибок або помилок; ступінь відповідності міри до певного стандарту чи справжньої цінності.
- **Коректність даних:** Міра частоти появи помилок в даних.
- **Обчислювальна система:** Технічні засоби й програмне забезпечення комп'ютера.
- **Інтерфейс користувача:** Частина обчислювальної системи, яка використовується для діалогу системи і користувача.
- **База даних:** Сукупність відомостей про конкретні об'єкти реального світу в якій-небудь предметній області.
- **Предметна область:** Частина реального світу, що підлягає вивченню для організації керування.
- **Структурування:** Угода про способи подання даних.
- **Ієрархічна модель даних:** Сукупність елементів, зв'язаних між собою за визначеними правилами.
- **Вузол:** Сукупність атрибутів даних, що описують деякий об'єкт.
- **Первинний ключ:** Атрибут (або набір атрибутів), що може бути використаний для однозначної ідентифікації конкретного кортежу.
- **Система керування базами даних (СУБД):** Комплекс програмних і мовних засобів, необхідних для створення баз даних, підтримки їх в актуальному стані та організації пошуку в них необхідної інформації.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Основна мета збору даних — забезпечити лікаря інформацією для прийняття обґрунтованих рішень. Проте великі обсяги медичної інформації, що накопичуються в лікувальних закладах, потребують ефективних способів зберігання та обробки. Для вирішення цієї проблеми найчастіше використовуються системи управління базами даних (СУБД), які дозволяють структурувати дані, усунути їх дублювання та значно прискорити обробку медичної документації.

Типи даних та їх характеристики

У своїй професійній діяльності лікар має справу з чотирма основними типами даних:

- **Цілі числа:** Дискретні числові значення (наприклад, кількість лейкоцитів у зразку крові).
- **Дійсні числа:** Вимірювані неперервні змінні (наприклад, температура тіла або артеріальний тиск).
- **Код:** Умовне позначення деякої змінної (наприклад, код для позначення інтенсивності болю).
- **Текст:** Інформація, подана розмовною мовою (наприклад, анамнез в історії хвороби).

Ключовими характеристиками даних є їх точність та коректність:

- **Точність** — це ступінь відповідності вимірювання певному стандарту або істинному значенню. Вона залежить від ступеня деталізації (наприклад, вага 89.12 кг є точнішою за 89.1 кг).
- **Коректність** — це міра частоти виникнення помилок у даних, які можуть з'являтися на етапі збору, спостереження чи вимірювання.

Компоненти системи інформаційної обробки даних

Процес обробки інформації в комп'ютерній системі включає п'ять основних компонентів:

1. **Користувач:** Відіграє ключову роль у процесі. Умовно користувачів можна поділити на три групи:
 - **Випадкові користувачі:** Знайомі із загальними функціями програми, потребують допомоги та підказок системи.
 - **Шаблонні користувачі:** Використовують програмне забезпечення для щоденних рутинних завдань.
 - **Експерти:** Прагнуть досконало оволодіти всіма можливостями програмного забезпечення.
2. **Введення даних:** Процес перетворення даних у форму, придатну для обробки комп'ютером. Введення може бути ручним або автоматизованим (з медичних приладів). Важливо забезпечити контроль якості даних на цьому етапі за допомогою синтаксичної та семантичної перевірки.
3. **Інтерфейс користувача:** Засіб для взаємодії між користувачем та системою. Існує два основні типи:
 - **Символьний (текстовий):** Взаємодія відбувається через клавіатуру за допомогою команд та відповідей на запити програми.
 - **Графічний:** Використовує вікна, іконки, меню та інші графічні елементи для інтуїтивно зрозумілої взаємодії.
4. **Обробка даних:** Аналіз та перетворення введених даних програмою для отримання необхідної інформації.
5. **Подання даних:** Відображення результатів обробки у зручній для користувача формі (таблиці, графіки, мультимедійні формати).

Основи концепції баз даних

Концепція баз даних (БД) базується на трьох ключових ідеях:

- **Ізоляція програм від даних:** Програми працюють з логічними структурами даних, не залежачи від їх фізичного зберігання.
- **Усунення дублювання:** Дані зберігаються в одному місці, що мінімізує надмірність та ризик суперечливості.
- **Централізація управління:** Єдиний механізм контролю забезпечує цілісність, безпеку та ефективний доступ до даних.

База даних (БД) — це поіменована, структурована сукупність взаємопов'язаних даних, що адекватно відображає стан об'єктів у певній предметній області з мінімальною надмірністю.

Система управління базами даних (СУБД) — це комплекс програмних і мовних засобів, призначених для створення, управління та спільного використання БД багатьма користувачами.

Основні вимоги до БД та СУБД

1. Адекватне представлення структур даних реального світу.
2. Простота та низькі витрати на розвиток системи.
3. Оперативний доступ до даних та гнучкі можливості пошуку.
4. Ефективне обслуговування багатьох користувачів одночасно.
5. Можливість роботи в розподілених мережах.
6. Розмежування доступу для забезпечення безпеки.
7. Подання даних у зручному для користувача вигляді.
8. Висока продуктивність при оптимальних витратах ресурсів.
9. Захист даних від збоїв та помилок.

Переваги використання СУБД

- Скорочення надмірності та усунення суперечливості даних.
- Спільне використання даних, що спрощує розробку нових додатків.
- Незалежність програм від даних.
- Підтримка цілісності та узгодженості даних.
- Можливість виконання нестандартних запитів.

Недоліки використання СУБД

- Додаткові витрати на апаратні ресурси (пам'ять, процесорний час).
- Витрати на встановлення та підтримку самої СУБД.
- Необхідність у кваліфікованому персоналі (адміністратори БД).

Класифікація та проектування баз даних

Бази даних класифікують за різними критеріями:

- **За технологією обробки:**
 - **Централізована БД:** Зберігається на одному комп'ютері (сервері).
 - **Розподілена БД:** Складається з частин, що зберігаються на різних комп'ютерах у мережі.
- **За способом доступу:**
 - **Локальний доступ:** Робота з БД на одному комп'ютері.
 - **Мережний доступ:** Доступ до БД через комп'ютерну мережу.

Мережний доступ може бути реалізований за двома архітектурами:

- **Файл-сервер:** Сервер зберігає файли БД, а вся обробка відбувається на клієнтських машинах, куди ці файли передаються. Це може призводити до перевантаження мережі.
- **Клієнт-сервер:** Сервер не лише зберігає дані, але й виконує основну частину обробки. Клієнт надсилає запит, а сервер повертає лише необхідні результати, що значно зменшує навантаження на мережу.

Основні кроки проектування БД

1. Визначення інформаційних потреб.
2. Аналіз об'єктів предметної області.
3. Визначення атрибутів для кожного об'єкта.
4. Визначення правил для підтримки цілісності даних.
5. Встановлення зв'язків між об'єктами та нормалізація таблиць.
6. Вирішення питань надійності та збереження даних.

Основні типи моделей даних

Модель даних — це сукупність структур даних та операцій їх обробки, що дозволяє представити об'єкти предметної області та зв'язки між ними.

1. **Ієрархічна модель:** Дані організовані у вигляді деревоподібної структури, де кожен елемент (вузол) нижчого рівня пов'язаний лише з одним елементом вищого рівня. Приклад: структура інституту, де інститут є коренем, факультети — гілками, а групи та здобувачі — листям.
2. **Модель типу мережа:** Узагальнення ієрархічної моделі, де кожен елемент може бути пов'язаний з будь-яким іншим елементом. Це дозволяє моделювати складніші зв'язки. Приклад: участь здобувачів у науково-дослідних роботах, де один здобувач може брати участь у кількох проектах, а в одному проекті можуть брати участь кілька здобувачів.
3. **Реляційна модель:** Найпоширеніша модель, де дані представлені у вигляді двовимірних таблиць (відношень).
 - **Відношення (таблиця):** Складається з рядків та стовпців.
 - **Кортеж (рядок):** Представляє один об'єкт (наприклад, одного пацієнта).
 - **Атрибут (стовпець):** Представляє характеристику об'єкта (наприклад, прізвище, дата народження).
 - **Властивості таблиць:** кожен елемент — один атом даних; стовпці однорідні; кожен стовпець має унікальне ім'я; однакові рядки відсутні.
 - **Типи зв'язків:**
 - **Один-до-одного (1:1):** Кожному запису в одній таблиці відповідає один запис в іншій (наприклад, “Пацієнт” та “Стан організму пацієнта”).
 - **Один-до-багатьох (1:N):** Одному запису в одній таблиці відповідає кілька записів в іншій (наприклад, “Лікар” та “Пацієнти”).
 - **Багато-до-багатьох (N:M):** Кільком записам в одній таблиці відповідає кілька записів в іншій (наприклад, “Пацієнти” та “Лікувальні заклади”). Цей зв'язок реалізується через проміжну таблицю.
 - **Первинний ключ:** Атрибут або набір атрибутів, що унікально ідентифікує кожен рядок у таблиці.
 - **Зовнішній ключ:** Поле в одній таблиці, яке посилається на первинний ключ в іншій таблиці, встановлюючи зв'язок між ними.

Еволюція та мовні засоби СУБД

Еволюцію СУБД можна поділити на три покоління:

1. **Перше покоління:** Базувалося на ієрархічній та мережній моделях, характеризувалося відсутністю стандартів.
2. **Друге покоління:** Ознаменувалося появою реляційної моделі та мови SQL, що стало стандартом для роботи з даними.
3. **Третє покоління:** Характеризується використанням об'єктно-орієнтованого підходу, підтримкою розподілених даних та мов програмування четвертого покоління (4GL).

Для взаємодії з БД використовуються спеціалізовані мови:

- **Мова опису даних (МОД):** Використовується для визначення логічної структури БД (схеми).
- **Мова маніпулювання даними (ММД):** Використовується для виконання операцій над даними: додавання, видалення, модифікація та вибірка.

SQL (*Structured Query Language*) є стандартною інтегрованою мовою для реляційних СУБД, що поєднує в собі функції МОД та ММД. Це декларативна мова, тобто користувач

вказує, що потрібно отримати, а не як це зробити.

Майбутнє СУБД

Сучасні тенденції розвитку СУБД пов'язані з підтримкою складних типів даних (тексти, зображення, мультимедіа). Це призвело до появи об'єктно-орієнтованих (ООСУБД) та об'єктно-реляційних СУБД. Ці системи дозволяють зберігати дані та методи їх обробки разом (в об'єктах), що значно розширює можливості моделювання складних предметних областей, таких як системи автоматизованого проектування (САПР) або мультимедійні додатки. Вважається, що майбутнє належить гібридним об'єктно-реляційним СУБД, які поєднують надійність реляційної моделі з гнучкістю об'єктного підходу.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична інформатика: підручник для студентів медичних ВНЗ / за ред. В.Г. Книгавка. — Харків: ХНМУ, 2015. — 240 с.
2. Медична інформатика: навчальний посібник для студентів медичних університетів / В.Г. Книгавко, О.В. Зайцева, М.А. Бондаренко, Л.В. Батюк, О.С. Рукін. — Харків: ХНМУ, 2019. — 65 с.
3. Інформаційні технології в медицині. E-health: підручник / [Є.Б. Радзішевська, О.В. Ви-соцька]; за ред. В.Г. Книгавка. — Харків: ХНМУ, 2019. — 72 с.
4. Biomedical Informatics: An Introduction to Information Systems and Software in Medicine and Health / David J. Lubliner. — Boca Raton: CRC Press (Taylor & Francis), 2015. — ISBN 978-1-4665-9620-7.
5. Health Information Management Technology: An Applied Approach / Nanette B. Sayles. — 5th ed. — AHIMA Press, 2016. — 686 p. — ISBN 978-1-58426-517-7.
6. Health Information: Management of a Strategic Resource / Mervat Abdelhak, Mary Alice Hanken, Elayne J. Jacobs. — 5th ed. — Elsevier Saunders, 2015. — 800 p. — ISBN 978-0-323-26348-1.
7. Автоматизована лапароскопічна діагностика стану печінки / А.В. Ляшенко, М.Р. Баязітов, Л.С. Годлевський та ін. // Досягнення біології та медицини. — 2016. — № 2. — С. 34–38.
8. Інформаційно-технічна система автоматизованої лапароскопічної діагностики / А.В. Ляшенко, М.Р. Баязітов, Л.С. Годлевський та ін. // Радіоелектроніка, інформатика, управління. — 2016. — № 4. — С. 90–96.

Додаткова

1. Biomedical Informatics: Computer Applications in Health Care and Biomedicine / Edward H. Shortliffe, James J. Cimino (eds.). — 4th ed. — Springer, 2014. — ISBN 978-1-4471-4473-1.
2. Автоматизована комп'ютерна діагностика апендициту під час лапароскопічного втручання / Д.М. Баязітов та ін. // Клінічна хірургія. — 2017. — № 8 (904). — С. 21–23.
3. Бузиновський А.Б. Ефективність рішень в лапароскопічній хірургії залежно від методів їх прийняття // Досягнення біології і медицини. — 2017. — № 1 (29). — С. 57–62.
4. Коротка В.О. Основи медичної інформатики: навч. посібник. — Львів: КЗВО ЛОР «Львівська медична академія імені Андрея Крупинського», 2023. — 89 с.
5. Мінцер О.П. Інформатика та охорона здоров'я // Медична інформатика та інженерія. — 2010. — № 2. — С. 8–21.

6. Реєстрація, обробка та контроль біомедичних електронних сигналів: навч. посібник / В. Вуйцік, З.Ю. Готра, О.З. Готра та ін. — Львів: Ліга-Прес, 2009. — 308 с.

Інформаційні ресурси

1. <https://www.hl7.org> (HL7 International: стандарти обміну медичними даними).
2. <https://www.openehr.org> (openEHR: архетипи та моделі ЕМК).
3. <https://www.snomed.org> (SNOMED CT: клінічна термінологія).
4. <https://loinc.org> (LOINC: коди лабораторних досліджень).
5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> (PubMed / NLM).
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (NCBI).
7. <https://www.himss.org> (HIMSS: матеріали з цифрової медицини та ЕМК).

Практичне заняття № 18-19

Тема: Аналіз біосигналів. Методи обробки біосигналів.

Мета:

- Розрізняти типи біосигналів за їхньою природою та характеристиками.
- Інтерпретувати основні принципи аналізу біосигналів.
- Тракувати етапи та сфери застосування аналізу біосигналів у медичній практиці та наукових дослідженнях.

Основні поняття:

- Методи обробки біосигналів
- Типи сигналів
- Кількісні, якісні та порядкові дані
- Оцінка параметрів
- Критерії перевірки гіпотез

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Живі організми, від окремих клітин до складних систем, постійно генерують сигнали біологічного походження. Ці сигнали можуть бути електричними (деполяризація клітин серця), механічними (звуки серцевих клапанів) або хімічними (концентрація CO_2 у крові) і є цінним джерелом інформації для діагностики, моніторингу пацієнтів та біомедичних досліджень. Часто корисні біосигнали приховані у фоні інших сигналів та шумів. Головна мета їх обробки — відфільтрувати інформативний сигнал від фону та звести великий потік даних до кількох ключових параметрів, що мають діагностичне значення та допомагають у прийнятті медичних рішень.

Стадії аналізу біосигналів

Обробка біосигналів складається з чотирьох основних стадій, які дозволяють перетворити сирі дані на значущу клінічну інформацію:

1. **Вимірювання (реєстрація):** На цьому етапі біосигнали реєструються за допомогою спеціальних перетворювачів (трансдюсерів) та електродів. Механічні або хімічні сигнали перетворюються на електричні, які можуть бути оброблені комп'ютером. Ключовим завданням є отримання сигналу з високим відношенням сигнал/шум.
2. **Перетворення (трансформація):** Цей етап, також відомий як попередня обробка, має на меті підготувати сигнал для подальшого аналізу. Він включає фільтрацію для зменшення шуму та зменшення надлишковості даних, залишаючи лише ту інформацію, яка необхідна для обчислення діагностично важливих параметрів.
3. **Обчислення параметрів:** На цій стадії з обробленого сигналу виділяються семантично значущі параметри (особливості), які мають дискримінаційну потужність, тобто дозволяють відрізнити норму від патології або відстежити динаміку захворювання.
4. **Інтерпретація (класифікація):** Отримані параметри інтерпретуються лікарем або комп'ютерною системою для встановлення діагнозу, формування висновку або прийняття клінічного рішення.

Характеристики та типи біосигналів

Біосигнали відображають динамічні та складні процеси, що відбуваються в живих організмах. Через це вони мають нестационарний характер, тобто їхні статистичні властивості

змінюються з часом. Залежно від їхньої структури, біосигнали поділяються на детерміновані та стохастичні.

Детерміновані форми хвиль. Такі сигнали генеруються процесами, що повторюються (наприклад, серцебиття, дихання) і мають передбачувану форму. Вони можуть бути:

- **Періодичні:** Строго повторювані сигнали, які в біології практично не зустрічаються і є математичною абстракцією (наприклад, синусоїда).
- **Квазіперіодичні:** Сигнали, що приблизно повторюються, як, наприклад, ЕКГ.
- **Неперіодичні:** Сигнали, що не мають чіткої періодичності, наприклад, сигнал від моргання очей.
- **Швидкоплинні:** Короткочасні сигнали, такі як потенціал дії нервової клітини.

Окрему групу детермінованих сигналів становлять **точкові процеси**. Це бінарні сигнали, що представляють собою послідовність імпульсів, які позначають момент настання певної події. У цьому випадку важлива не форма сигналу, а час його виникнення. Наприклад, точковий процес можна отримати, відмічаючи моменти появи QRS-комплексів на ЕКГ.

Стохастичні форми хвиль. Ці сигнали генеруються процесами з випадковим характером, наприклад, сумарною активністю великої кількості нервових клітин у корі головного мозку (ЕЕГ). Їх форма непередбачувана і може бути описана лише в статистичних термінах. Стохастичні сигнали поділяються на:

- **Стаціонарні:** Їхні статистичні властивості не змінюються з часом (наприклад, ЕЕГ у стані спокою).
- **Нестационарні:** Їхні властивості змінюються, що відображає динаміку біологічного процесу (наприклад, ЕЕГ під час епілептичного нападу).

Аналогово-цифрове перетворення

Усі біосигнали за своєю природою є аналоговими (неперервними). Для їх обробки на комп'ютері необхідне аналого-цифрове перетворення (АЦП), яке полягає у дискретизації сигналу. При цьому виникають два ключові питання:

1. Як часто проводити вимірювання (частота дискретизації)? Занадто низька частота призводить до втрати інформації та спотворення форми сигналу. Занадто висока є надмірною і вимагає більших обчислювальних ресурсів.
 2. Наскільки точно визначати амплітуду (роздільна здатність)? Для деяких сигналів потрібна висока точність (наприклад, для вимірювання Q-хвиль на ЕКГ), для інших достатньо меншої (наприклад, для аналізу загальних змін амплітуди ЕЕГ).
- З процесу дискретизації можна зробити три ключові висновки:
1. Дискретизація аналогових сигналів можлива без втрати інформації, якщо вона виконана коректно.
 2. Частота дискретизації повинна бути щонайменше вдвічі більшою за найвищу частоту складову в спектрі сигналу (теорема Найквіста–Шеннона).
 3. Ступінь квантування (точність визначення амплітуди) залежить від необхідної точності параметрів, які потрібно отримати з сигналу.

Приклади застосування аналізу біосигналів

Методи обробки біосигналів широко застосовуються в різних сферах медицини та науки:

- **Функціональний аналіз:** Використовується в діагностичних комплексах для аналізу ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ, спірограм тощо.

- **Скринінгові дослідження:** Масові обстеження населення для виявлення захворювань на ранніх стадіях.
- **On-line аналіз:** Моніторинг пацієнтів у реальному часі в палатах інтенсивної терапії або контроль за роботою протезів.
- **Фундаментальні дослідження:** Аналіз деполяризації окремих клітин або нейронів у фізіології.

Залежно від рівня знань про біологічний процес, що генерує сигнал, можна виділити чотири категорії аналізу:

1. **Тільки вихідний сигнал:** Аналізується лише вихідний сигнал процесу, знання про який обмежені. Підхід переважно емпіричний (наприклад, аналіз ЕЕГ).
2. **Викликаний сигнал:** Аналізується відповідь системи на відомий зовнішній стимул (наприклад, викликані потенціали ЕЕГ).
3. **Провоковане випробування:** Процес досліджується за певних навмисно створених умов (навантажувальні тести).
4. **Моделювання:** На основі достатніх знань про процес створюється його математична модель, що дозволяє прогнозувати поведінку системи (наприклад, моделювання серцевої діяльності).

Комп'ютерний аналіз біосигналів дозволяє зменшити потік даних, що надходять до лікаря, виділяючи ключові параметри для підтримки прийняття рішень та аналізу тенденцій. Це підвищує об'єктивність діагностики та моніторингу, що в кінцевому підсумку може призвести до зниження ймовірності людських помилок.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична інформатика: підручник для студентів медичних ВНЗ / за ред. В.Г. Книгавка. — Харків: ХНМУ, 2015. — 240 с.
2. Медична інформатика: навчальний посібник для студентів медичних університетів / В.Г. Книгавко, О.В. Зайцева, М.А. Бондаренко, Л.В. Батюк, О.С. Рукін. — Харків: ХНМУ, 2019. — 65 с.
3. Інформаційні технології в медицині. E-health: підручник / [Є.Б. Радзішевська, О.В. Ви-соцька]; за ред. В.Г. Книгавка. — Харків: ХНМУ, 2019. — 72 с.
4. Biomedical Informatics: An Introduction to Information Systems and Software in Medicine and Health / David J. Lubliner. — Boca Raton: CRC Press (Taylor & Francis), 2015. — ISBN 978-1-4665-9620-7.
5. Health Information Management Technology: An Applied Approach / Nanette B. Sayles. — 5th ed. — AHIMA Press, 2016. — 686 p. — ISBN 978-1-58426-517-7.
6. Health Information: Management of a Strategic Resource / Mervat Abdelhak, Mary Alice Hanken, Elayne J. Jacobs. — 5th ed. — Elsevier Saunders, 2015. — 800 p. — ISBN 978-0-323-26348-1.
7. Автоматизована лапароскопічна діагностика стану печінки / А.В. Ляшенко, М.Р. Баязітов, Л.С. Годлевський та ін. // Досягнення біології та медицини. — 2016. — № 2. — С. 34–38.
8. Інформаційно-технічна система автоматизованої лапароскопічної діагностики / А.В. Ляшенко, М.Р. Баязітов, Л.С. Годлевський та ін. // Радіоелектроніка, інформатика, управління. — 2016. — № 4. — С. 90–96.

Додаткова

1. Biomedical Informatics: Computer Applications in Health Care and Biomedicine / Edward H. Shortliffe, James J. Cimino (eds.). — 4th ed. — Springer, 2014. — ISBN 978-1-4471-4473-1.
2. Автоматизована комп'ютерна діагностика апендициту під час лапароскопічного втручання / Д.М. Баязітов та ін. // Клінічна хірургія. — 2017. — № 8 (904). — С. 21–23.
3. Бузиновський А.Б. Ефективність рішень в лапароскопічній хірургії залежно від методів їх прийняття // Досягнення біології і медицини. — 2017. — № 1 (29). — С. 57–62.
4. Коротка В.О. Основи медичної інформатики: навч. посібник. — Львів: КЗВО ЛОР «Львівська медична академія імені Андрея Крупинського», 2023. — 89 с.
5. Мінцер О.П. Інформатика та охорона здоров'я // Медична інформатика та інженерія. — 2010. — № 2. — С. 8–21.
6. Реєстрація, обробка та контроль біомедичних електронних сигналів: навч. посібник / В. Вуйцік, З.Ю. Готра, О.З. Готра та ін. — Львів: Ліга-Прес, 2009. — 308 с.

Інформаційні ресурси

1. <https://www.hl7.org> (HL7 International: стандарти обміну медичними даними).
2. <https://www.openehr.org> (openEHR: архетипи та моделі ЕМК).
3. <https://www.snomed.org> (SNOMED CT: клінічна термінологія).
4. <https://loinc.org> (LOINC: коди лабораторних досліджень).
5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> (PubMed / NLM).
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (NCBI).
7. <https://www.himss.org> (HIMSS: матеріали з цифрової медицини та ЕМК).

Практичне заняття № 20-21

Тема: Клінічні системи підтримки прийняття рішень. Засоби прогнозування. Моделювання системи підтримки прийняття рішень.

Мета:

- Ознайомитись із застосуванням та типами клінічних систем підтримки прийняття рішень.
- Розуміти принципи роботи засобів прогнозування.
- Вивчити основи побудови експертних систем, структурування їх баз знань та сучасну архітектуру.

Основні поняття:

- Експертна система
- База знань
- Логічний висновок
- Моделювання медико-біологічних процесів
- Ймовірнісна система

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Вступ до експертних систем

Розвиток технологій штучного інтелекту призвів до появи нового класу програмних засобів — експертних систем (ЕС). На відміну від традиційних програм, що розв'язують чітко визначене коло завдань, ЕС здатні до самонавчання та накопичення нової інформації.

Експертні системи — це складні програмні пакети, що акумулюють знання висококваліфікованих фахівців у конкретних предметних галузях і здатні на їхній основі надавати обґрунтовані рекомендації або розв'язувати поставлені завдання, пояснюючи хід своїх міркувань.

За призначенням експертні системи класифікують на:

- **Інтерпретації даних:** Визначають зміст даних, зокрема медичних спостережень.
- **Діагностики:** Визначають характер відхилення стану об'єкта від норми.
- **Моніторингу:** Здійснюють неперервну інтерпретацію даних у реальному часі та сигналізують про вихід параметрів за допустимі межі (наприклад, у палатах реанімації).
- **Прогнозування:** Роблять імовірнісні висновки про майбутній перебіг подій (наприклад, прогнозують перебіг хвороби при різних схемах лікування).
- **Навчання:** Визначають помилки при вивченні дисципліни та надають рекомендації.
- **Планування:** Визначають оптимальні плани дій.
- **Проектування:** Готують документацію для створення об'єктів із заданими властивостями.

За ступенем інтеграції ЕС поділяються на:

- **Автономні:** Працюють безпосередньо в режимі консультацій з користувачем.
- **Гібридні:** Інтегровані зі стандартними пакетами прикладних програм, СУБД, електронними таблицями.

Моделювання та функціонування експертних систем

Експертні системи функціонують у двох режимах:

1. **Режим навчання:** Система веде діалог з експертом, заповнюючи базу знань на основі інформації, що вводиться, та відповідей на питання, які ЕС ставить сама.

2. **Режим роботи:** Система виконує функції, для яких вона була створена, надаючи консультації кінцевому користувачеві.

Основні функції ЕС включають експертизу проектів, оцінку кваліфікації, постановку діагнозу, оцінку ефективності та призначення схеми лікування.

Процес побудови ЕС пов'язаний з трьома ключовими проблемами:

- **Постановка задачі:** Задача має бути чіткою та конкретною. Занадто широка постановка знижує ефективність системи.
- **Набуття знань:** Це найскладніший етап, що полягає у формалізації та систематизації знань, якими володіють експерти-люди. Цю функцію виконують спеціалісти — інженери знань.
- **Трудомісткість розробки:** Створення ЕС — це складний і тривалий процес, що вимагає значних зусиль з програмування.

Структурно експертна система складається з кількох ключових компонентів:

- **База знань:** Ядро системи, що містить формалізовані знання про предметну область у вигляді фактів та правил. Найпоширеніший спосіб представлення знань — правила вигляду ЯКІЩО (умова) ТО (дія).
- **Підсистема вводу-виводу (логічного висновку):** Програмний компонент, що реалізує процес міркувань системи на основі бази знань. Цей процес, що називається логічним висновком, може відбуватися за прямою (від фактів до висновку) або зворотною (від гіпотези до фактів) логікою.
- **Діалоговий процесор:** Забезпечує взаємодію користувача з системою через діалог на обмеженій природній мові або за допомогою меню.
- **Підсистема пояснення:** Дозволяє користувачеві зрозуміти, як система дійшла певного висновку, демонструючи ланцюжок міркувань у вигляді дерева висновку.

Характеристики та приклади застосування ЕС в медицині

За способом вирішення задач ЕС відрізняються від ймовірнісних систем. Останні використовують статистичні методи та теорію розпізнавання образів, тоді як ЕС імітують логіку міркувань лікаря-експерта.

За типом підтримки рішення системи поділяють на:

- **Системи, що поліпшують діагностику:** Знижують невизначеність щодо діагнозу або прогнозу.
- **Системи, що пропонують кращу стратегію:** Допмагають обрати оптимальні додаткові дослідження або тактику лікування.

За типом втручання ЕС бувають:

- **Пасивні:** Надають пораду лише за явним запитом лікаря (консультаційні або критичні системи).
- **Напівактивні:** Автоматично аналізують інформацію та видають попередження або нагадування (сигнальні системи).
- **Активні:** Можуть автоматично приймати рішення без втручання лікаря (наприклад, керування медичними апаратами).

Приклади медичних експертних систем:

- **MYCIN:** Класична система, розроблена в Стенфордському університеті для діагностики бактеріальних інфекцій крові та рекомендації терапії.
- **ONCOCIN:** Система для допомоги в призначенні хіміотерапії онкологічним хворим.
- **HELP:** Система підтримки прийняття рішень, інтегрована в госпітальну інформаційну систему, що працює в напівавтоматичному режимі для виявлення патологічних відхилень та неадекватних призначень.

- **Системи для фармакокінетики:** Дозволяють індивідуально регулювати дозування лікарських засобів.
- **INTERNIST/CADUCEUS:** Системи для діагностики в галузі терапії, що охоплюють сотні хвороб та тисячі симптомів.

Переваги використання експертних систем

- **Сталість:** Якість роботи ЕС не змінюється з часом, на відміну від людини.
- **Легкість відтворення:** Знання легко копіювати та передавати.
- **Стійкість результатів:** ЕС не схильна до емоційних факторів і видає стабільні результати.
- **Вартість експлуатації:** Хоча розробка є дорогою, експлуатація значно дешевша за роботу висококваліфікованого експерта.

Моделювання медико-біологічних процесів

Модель — це штучно створений об'єкт, що заміщує або відтворює досліджуваний об'єкт для отримання нової інформації про нього. У медицині та біології використовуються чотири основні види моделей:

1. **Біологічні:** Лабораторні тварини, ізолювані органи, культури клітин, що використовуються для вивчення загальних закономірностей, дії препаратів тощо.
2. **Фізичні (аналогові):** Технічні пристрої, що імітують поведінку біологічних систем (наприклад, апарат штучного дихання як модель легенів, електричний ланцюг як модель кровообігу).
3. **Кібернетичні:** Пристрої, що моделюють інформаційні процеси в організмі, зокрема процеси керування (наприклад, рухом руки).
4. **Математичні:** Системи формул, функцій та рівнянь, що описують властивості досліджуваного процесу. Вони дозволяють досліджувати систему в умовах, які важко відтворити експериментально, значно скорочуючи час та вартість дослідження.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична інформатика: підручник для студентів медичних ВНЗ / за ред. В.Г. Кнігавка. — Харків: ХНМУ, 2015. — 240 с.
2. Медична інформатика: навчальний посібник для студентів медичних університетів / В.Г. Кнігавко, О.В. Зайцева, М.А. Бондаренко, Л.В. Батюк, О.С. Рукін. — Харків: ХНМУ, 2019. — 65 с.
3. Інформаційні технології в медицині. E-health: підручник / [Є.Б. Радзішевська, О.В. Ви-соцька]; за ред. В.Г. Кнігавка. — Харків: ХНМУ, 2019. — 72 с.
4. Biomedical Informatics: An Introduction to Information Systems and Software in Medicine and Health / David J. Lubliner. — Boca Raton: CRC Press (Taylor & Francis), 2015. — ISBN 978-1-4665-9620-7.
5. Health Information Management Technology: An Applied Approach / Nanette B. Sayles. — 5th ed. — AHIMA Press, 2016. — 686 p. — ISBN 978-1-58426-517-7.
6. Health Information: Management of a Strategic Resource / Mervat Abdelhak, Mary Alice Hanken, Elayne J. Jacobs. — 5th ed. — Elsevier Saunders, 2015. — 800 p. — ISBN 978-0-323-26348-1.
7. Автоматизована лапароскопічна діагностика стану печінки / А.В. Ляшенко, М.Р. Баязітов, Л.С. Годлевський та ін. // Досягнення біології та медицини. — 2016. — № 2.

— С. 34–38.

8. Інформаційно-технічна система автоматизованої лапароскопічної діагностики / А.В. Ляшенко, М.Р. Баязітов, Л.С. Годлевський та ін. // Радіоелектроніка, інформатика, управління. — 2016. — № 4. — С. 90–96.

Додаткова

1. Biomedical Informatics: Computer Applications in Health Care and Biomedicine / Edward H. Shortliffe, James J. Cimino (eds.). — 4th ed. — Springer, 2014. — ISBN 978-1-4471-4473-1.
2. Автоматизована комп'ютерна діагностика апендициту під час лапароскопічного втручання / Д.М. Баязітов та ін. // Клінічна хірургія. — 2017. — № 8 (904). — С. 21–23.
3. Бузиновський А.Б. Ефективність рішень в лапароскопічній хірургії залежно від методів їх прийняття // Досягнення біології і медицини. — 2017. — № 1 (29). — С. 57–62.
4. Коротка В.О. Основи медичної інформатики: навч. посібник. — Львів: КЗВО ЛОР «Львівська медична академія імені Андрея Крупинського», 2023. — 89 с.
5. Мінцер О.П. Інформатика та охорона здоров'я // Медична інформатика та інженерія. — 2010. — № 2. — С. 8–21.
6. Реєстрація, обробка та контроль біомедичних електронних сигналів: навч. посібник / В. Вуйцік, З.Ю. Готра, О.З. Готра та ін. — Львів: Ліга-Прес, 2009. — 308 с.

Інформаційні ресурси

1. <https://www.hl7.org> (HL7 International: стандарти обміну медичними даними).
2. <https://www.openehr.org> (openEHR: архетипи та моделі ЕМК).
3. <https://www.snomed.org> (SNOMED CT: клінічна термінологія).
4. <https://loinc.org> (LOINC: коди лабораторних досліджень).
5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> (PubMed / NLM).
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (NCBI).
7. <https://www.himss.org> (HIMSS: матеріали з цифрової медицини та ЕМК).

Практичне заняття № 22-23

Тема: Індивідуальні медичні картки. Структурування змісту електронних медичних карт (ЕМК).

Мета:

- Дати визначення електронної медичної картки (ЕМК/EHR).
- Пояснити відмінності між електронними та паперовими медичними записами.
- Охарактеризувати функціональні компоненти системи ЕМК.
- Проаналізувати переваги та перешкоди на шляху впровадження та використання ЕМК.

Основні поняття:

- **Електронна медична картка (ЕМК, EHR):** Сховище електронно збереженої інформації про стан здоров'я людини протягом її життя, доступне для багатьох авторизованих користувачів.
- **Сховище даних:** Централізоване місце зберігання електронної медичної інформації.
- **Інтероперабельність:** Здатність різних інформаційних систем обмінюватися даними та використовувати їх.
- **Проблемно-орієнтований медичний запис (POMR):** Метод організації медичної документації, де вся інформація структурується навколо конкретних медичних проблем пацієнта.
- **HL7 (Health Level 7):** Стандарт для обміну, інтеграції, спільного використання та отримання електронної медичної інформації.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Визначення та мета електронної медичної картки

Карта пацієнта (історія хвороби) — це звіт, що об'єднує всі дані, отримані під час лікування пацієнта в системі охорони здоров'я. За словами історика медицини Стенлі Рейзера, мета медичних записів — “нагадувати, інформувати інших, навчати здобувачів, здобувати знання, контролювати роботу та виправдовувати втручання”. Хоча паперові записи виконують ці функції, їхня ефективність обмежується організаційними та логістичними факторами.

Електронна медична картка (Electronic Health Record, EHR або ЕМК) — це сховище електронно збереженої інформації про стан здоров'я людини протягом її життя, яке зберігається таким чином, щоб бути доступним для багатьох авторизованих користувачів. На відміну від традиційного запису, орієнтованого на епізоди хвороби, сучасна ЕМК інтегрує дані про весь континуум здоров'я пацієнта — від профілактики до одужання, зібрані від різних провайдерів медичних послуг.

Системи ЕМК не просто дублюють паперові картки в електронному вигляді. Вони додають потужні інструменти управління інформацією, такі як клінічні нагадування, попередження, засоби підтримки прийняття рішень та можливість аналізу агрегованих даних для управління якістю медичної допомоги та проведення наукових досліджень.

Відмінності ЕМК від паперових записів

ЕМК має низку ключових переваг над традиційними паперовими записами:

- **Гнучкість та інтеграція:** Дані можуть вводитися в одному форматі, а відображатися в різних, зручних для інтерпретації. ЕМК дозволяє інтегрувати мультимедійну інформацію (рентгенівські знімки, відеозаписи ехокардіографії).
 - **Доступність:** Паперові картки часто бувають недоступними, коли вони знаходяться у лікаря на доопрацюванні або в архіві. ЕМК забезпечує одночасний доступ до даних для всіх уповноважених співробітників з будь-якого місця (офіс, дім, відділення невідкладної допомоги), де є доступ до захищеної мережі.
 - **Розбірливість та структурованість:** Інформація в ЕМК є друкованим текстом, що виключає проблеми з нерозбірливим почерком. Система може вимагати заповнення обов'язкових полів, що покращує повноту документації.
 - **Повнота та якість:** Комп'ютерні системи можуть автоматично перевіряти введені дані (наприклад, порівнювати результати аналізів з референтними діапазонами), виявляти орфографічні помилки та підказувати користувачеві необхідність введення додаткової інформації.
 - **Можливість повторного використання даних:** Дані, введені один раз, можуть бути використані в різних контекстах: для формування листів іншим лікарям, створення звітів для покращення якості медичної допомоги або для нормативних вимог.
- Ступінь переваг конкретної системи ЕМК залежить від чотирьох факторів:
1. **Повнота інформації:** Чи містить система дані від усіх провайдерів та з усіх місць надання допомоги (стаціонар, амбулаторія).
 2. **Термін використання даних:** База даних, що накопичувалася протягом 5 років, є ціннішою, ніж та, що містить записи лише за останній місяць.
 3. **Ступінь структуризації даних:** Структуровані (кодовані) дані легше аналізувати та використовувати для підтримки прийняття рішень, ніж неструктурований текст.
 4. **Повсюдність доступу:** Система, доступна з будь-якого місця уповноваженим користувачем, є ціннішою, ніж та, що доступна лише в кількох локаціях.
- Водночас впровадження ЕМК пов'язане з певними недоліками та ризиками:
- **Високі початкові інвестиції:** Витрати на апаратне та програмне забезпечення, навчання персоналу та підтримку.
 - **Людські та організаційні фактори:** Необхідність навчання персоналу та перебудови робочих процесів.
 - **Ризик збоїв:** У разі відмови системи вся інформація може стати недоступною. Хоча сучасні системи мають високу надійність, необхідні плани дій на випадок збоїв.
 - **Складність введення даних лікарем:** Введення структурованих даних може займати більше часу, ніж диктування або рукописний запис.

Історична перспектива

Розвиток медичних записів тісно пов'язаний з розвитком науки в медицині. Перші комп'ютерні інформаційні системи лікарень (КІСЛ), що з'явилися наприкінці 1960-х років, були орієнтовані на фінансові та адміністративні завдання, а не на клінічну допомогу.

Важливим кроком стало впровадження проблемно-орієнтованих медичних записів (POMR) Лоуренсом Відом у 1969 році. Він запропонував структурувати медичну карту навколо медичних проблем пацієнта, що вплинуло як на паперові, так і на електронні записи.

З розвитком керованого медичного обслуговування (Managed Care) акцент змістився з госпітального на амбулаторне лікування. Це стимулювало розвиток систем ЕМК для амбулаторної практики, оскільки вони дозволяли ефективніше керувати лікуванням пацієнтів поза стінами лікарні.

Функціональні компоненти системи ЕМК

Комплексна система ЕМК складається з п'яти основних функціональних компонентів:

- Інтегроване представлення даних пацієнтів.
- Клінічна підтримка прийняття рішень.
- Засоби введення даних для клініциста.
- Доступ до ресурсів знань.
- Комплексна комунікаційна підтримка та звітність.

Інтегроване представлення даних пацієнтів є ключовою метою ЕМК. Однак її досягнення є складним завданням через різноманіття та розподіленість джерел даних (лабораторії, радіологічні центри, аптеки). Основні проблеми інтеграції:

- **Різні ідентифікатори пацієнтів:** Відсутність єдиного національного ідентифікатора ускладнює об'єднання даних з різних установ.
- **Різна термінологія та формати:** Джерела даних використовують локальні коди та формати, що вимагає їх зіставлення та перетворення.

Для вирішення цих проблем використовуються інтерфейсні двигуни, які слугують буфером та перекладачем між різними системами, а також стандартизовані системи кодування, такі як LOINC (для лабораторних тестів) та SNOMED (клінічна термінологія).

Сучасні системи ЕМК активно використовують веб-технології для забезпечення доступу до даних через веб-браузери. Це дозволяє лікарям переглядати інтегровану інформацію, включаючи текстові звіти, результати аналізів та мультимедійні дані (наприклад, рентгенівські знімки або ЕКГ), з віддалених робочих місць, забезпечуючи при цьому конфіденційність за допомогою технологій шифрування.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична інформатика: підручник для студентів медичних ВНЗ / за ред. В.Г. Книгавка. — Харків: ХНМУ, 2015. — 240 с.
2. Медична інформатика: навчальний посібник для студентів медичних університетів / В.Г. Книгавко, О.В. Зайцева, М.А. Бондаренко, Л.В. Батюк, О.С. Рукін. — Харків: ХНМУ, 2019. — 65 с.
3. Інформаційні технології в медицині. E-health: підручник / [Є.Б. Радзішевська, О.В. Ви-соцька]; за ред. В.Г. Книгавка. — Харків: ХНМУ, 2019. — 72 с.
4. Biomedical Informatics: An Introduction to Information Systems and Software in Medicine and Health / David J. Lubliner. — Boca Raton: CRC Press (Taylor & Francis), 2015. — ISBN 978-1-4665-9620-7.
5. Health Information Management Technology: An Applied Approach / Nanette B. Sayles. — 5th ed. — AHIMA Press, 2016. — 686 p. — ISBN 978-1-58426-517-7.
6. Health Information: Management of a Strategic Resource / Mervat Abdelhak, Mary Alice Hanken, Elayne J. Jacobs. — 5th ed. — Elsevier Saunders, 2015. — 800 p. — ISBN 978-0-323-26348-1.
7. Автоматизована лапароскопічна діагностика стану печінки / А.В. Ляшенко, М.Р. Баязітов, Л.С. Годлевський та ін. // Досягнення біології та медицини. — 2016. — № 2. — С. 34–38.
8. Інформаційно-технічна система автоматизованої лапароскопічної діагностики / А.В. Ляшенко, М.Р. Баязітов, Л.С. Годлевський та ін. // Радіоелектроніка, інформатика, управління. — 2016. — № 4. — С. 90–96.

Додаткова

1. Biomedical Informatics: Computer Applications in Health Care and Biomedicine / Edward H. Shortliffe, James J. Cimino (eds.). — 4th ed. — Springer, 2014. — ISBN 978-1-4471-4473-1.
2. Автоматизована комп'ютерна діагностика апендициту під час лапароскопічного втручання / Д.М. Баязітов та ін. // Клінічна хірургія. — 2017. — № 8 (904). — С. 21–23.
3. Бузиновський А.Б. Ефективність рішень в лапароскопічній хірургії залежно від методів їх прийняття // Досягнення біології і медицини. — 2017. — № 1 (29). — С. 57–62.
4. Коротка В.О. Основи медичної інформатики: навч. посібник. — Львів: КЗВО ЛОР «Львівська медична академія імені Андрея Крупинського», 2023. — 89 с.
5. Мінцер О.П. Інформатика та охорона здоров'я // Медична інформатика та інженерія. — 2010. — № 2. — С. 8–21.
6. Реєстрація, обробка та контроль біомедичних електронних сигналів: навч. посібник / В. Вуйцік, З.Ю. Готра, О.З. Готра та ін. — Львів: Ліга-Прес, 2009. — 308 с.

Інформаційні ресурси

1. <https://www.hl7.org> (HL7 International: стандарти обміну медичними даними).
2. <https://www.openehr.org> (openEHR: архетипи та моделі ЕМК).
3. <https://www.snomed.org> (SNOMED CT: клінічна термінологія).
4. <https://loinc.org> (LOINC: коди лабораторних досліджень).
5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> (PubMed / NLM).
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (NCBI).
7. <https://www.himss.org> (HIMSS: матеріали з цифрової медицини та ЕМК).

Практичне заняття № 24

Тема: Етичні та правові засади управління інформацією в системі охорони здоров'я.

Мета: Ознайомити з основними організаційно-правовими засадами електронного документообігу та використання електронних документів в Україні, як це визначено відповідним законодавством.

Основні поняття: Електронний документ, електронний документообіг, електронний підпис, суб'єкти електронного документообігу, обов'язковий реквізит, оригінал електронного документа, цілісність електронного документа.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Правовою основою для роботи з електронною медичною інформацією в Україні є Закон "Про електронні документи та електронний документообіг". Цей закон встановлює ключові організаційно-правові засади, що регулюють створення, передавання, зберігання та використання електронних документів у будь-якій сфері, включаючи охорону здоров'я. Подальший матеріал висвітлює основні положення цього закону.

Розділ I. Загальні положення

Стаття 1. Визначення термінів. У цьому Законі терміни вживаються в такому значенні:

- **адресат** — фізична або юридична особа, якій адресується електронний документ;
- **дані** — інформація, яка подана у формі, придатній для її оброблення електронними засобами;
- **посередник** — фізична або юридична особа, яка в установленому законодавством порядку здійснює приймання, передавання (доставку), зберігання, перевірку цілісності електронних документів для задоволення власних потреб або надає відповідні послуги за дорученням інших суб'єктів електронного документообігу;
- **обов'язковий реквізит електронного документа** — обов'язкові дані в електронному документі, без яких він не може бути підставою для його обліку і не матиме юридичної сили;
- **автор електронного документа** — фізична або юридична особа, яка створила електронний документ;
- **суб'єкти електронного документообігу** — автор, підписувач, адресат та посередник, які набувають передбачених законом або договором прав і обов'язків у процесі електронного документообігу.

Стаття 2. Сфера дії Закону. Дія цього Закону поширюється на відносини, що виникають у процесі створення, відправлення, передавання, одержання, зберігання, оброблення, використання та знищення електронних документів.

Стаття 3. Законодавство про електронні документи та електронний документообіг. Відносини, пов'язані з електронним документообігом та використанням електронних документів, регулюються Конституцією України, Цивільним кодексом України, законами України "Про інформацію", "Про захист інформації в автоматизованих системах", "Про державну таємницю", "Про зв'язок", "Про обов'язковий примірник документів", "Про Національний архівний фонд та архівні установи", цим Законом, а також іншими нормативно-правовими актами. Якщо міжнародним договором України, згода на

обов'язковість якого надана Верховною Радою України, встановлено інші правила, ніж ті, що передбачені цим Законом, застосовуються правила міжнародного договору.

Стаття 4. Державне регулювання електронного документообігу. Кабінет Міністрів України та інші органи виконавчої влади в межах повноважень, визначених законом, реалізують державну політику електронного документообігу. Державне регулювання у сфері електронного документообігу спрямовано на:

- реалізацію єдиної державної політики електронного документообігу;
- забезпечення прав і законних інтересів суб'єктів електронного документообігу;
- нормативно-правове забезпечення технології оброблення, створення, передавання, одержання, зберігання, використання та знищення електронних документів.

Розділ II. Електронний документ

Стаття 5. Електронний документ. Електронний документ — документ, інформація в якому зафіксована у вигляді електронних даних, включаючи обов'язкові реквізити документа. Склад та порядок розміщення обов'язкових реквізитів електронних документів визначається законодавством. Електронний документ може бути створений, переданий, збережений і перетворений електронними засобами у візуальну форму. Візуальною формою подання електронного документа є відображення даних, які він містить, електронними засобами або на папері у формі, придатній для приймання його змісту людиною.

Стаття 6. Електронний підпис. Електронний підпис є обов'язковим реквізитом електронного документа, який використовується для ідентифікації автора та/або підписувача електронного документа іншими суб'єктами електронного документообігу. Накладанням електронного підпису завершується створення електронного документа. Відносини, пов'язані з використанням електронних цифрових підписів, регулюються законом. Використання інших видів електронних підписів в електронному документообігу здійснюється суб'єктами електронного документообігу на договірних засадах.

Стаття 7. Оригінал електронного документа. Оригіналом електронного документа вважається електронний примірник документа з обов'язковими реквізитами, у тому числі з електронним цифровим підписом автора. У разі надсилання електронного документа кільком адресатам або його зберігання на кількох електронних носіях інформації кожен з електронних примірників вважається оригіналом електронного документа. Якщо автором створюються ідентичні за документарною інформацією та реквізитами електронний документ та документ на папері, кожен з документів є оригіналом і має однакову юридичну силу. Оригінал електронного документа повинен давати змогу довести його цілісність та справжність у порядку, визначеному законодавством; у визначених законодавством випадках може бути пред'явлений у візуальній формі відображення, в тому числі у паперовій копії. Електронна копія електронного документа засвідчується у порядку, встановленому законом. Копією документа на папері для електронного документа є візуальне подання електронного документа на папері, яке засвідчене в порядку, встановленому законодавством.

Стаття 8. Правовий статус електронного документа та його копії. Юридична сила електронного документа не може бути заперечена виключно через те, що він має електронну форму. Допустимість електронного документа як доказу не може заперечуватися виключно на підставі того, що він має електронну форму. Електронний документ не може бути застосовано як оригінал:

1. свідоцтва про право на спадщину;
2. документа, який відповідно до законодавства може бути створений лише в одному оригінальному примірнику, крім випадків існування централізованого сховища оригіналів електронних документів;
3. в інших випадках, передбачених законом.

Нотаріальне посвідчення цивільно-правової угоди, укладеної шляхом створення електронного документа (електронних документів), здійснюється у порядку, встановленому законом.

Розділ III. Засади електронного документообігу

Стаття 9. Електронний документообіг. Електронний документообіг (обіг електронних документів) — сукупність процесів створення, оброблення, відправлення, передавання, одержання, зберігання, використання та знищення електронних документів, які виконуються із застосуванням перевірки цілісності та у разі необхідності з підтвердженням факту одержання таких документів. Порядок електронного документообігу визначається державними органами, органами місцевого самоврядування, підприємствами, установами та організаціями всіх форм власності згідно з законодавством.

Стаття 10. Відправлення та передавання електронних документів. Відправлення та передавання електронних документів здійснюються автором або посередником в електронній формі за допомогою засобів інформаційних, телекомунікаційних, інформаційно-телекомунікаційних систем або шляхом відправлення електронних носіїв, на яких записано цей документ. Якщо автор і адресат у письмовій формі попередньо не домовилися про інше, датою і часом відправлення електронного документа вважаються дата і час, коли відправлення електронного документа не може бути скасовано особою, яка його відправила. У разі відправлення електронного документа шляхом пересилання його на електронному носії, на якому записано цей документ, датою і часом відправлення вважаються дата і час здавання його для пересилання. Вимоги підтвердження факту одержання документа, встановлені законодавством у випадках відправлення документів рекомендованим листом або передавання їх під розписку, не поширюються на електронні документи. У таких випадках підтвердження факту одержання електронних документів здійснюється згідно з вимогами цього Закону.

Стаття 11. Одержання електронних документів. Електронний документ вважається одержаним адресатом з часу надходження авторові повідомлення в електронній формі від адресата про одержання цього електронного документа автора, якщо інше не передбачено законодавством або попередньою домовленістю між суб'єктами електронного документообігу. Якщо попередньою домовленістю між суб'єктами електронного документообігу не визначено порядок підтвердження факту одержання електронного документа, таке підтвердження може бути здійснено в будь-якому порядку автоматизованим чи іншим способом в електронній формі або у формі документа на папері. Зазначене підтвердження повинно містити дані про факт і час одержання електронного документа та про відправника цього підтвердження. У разі ненадходження до автора підтвердження про факт одержання цього електронного документа вважається, що електронний документ не одержано адресатом. Якщо автор і адресат у письмовій формі попередньо не домовилися про інше, електронний документ вважається відправленим автором та одержаним адресатом за їх місцезнаходженням (для фізичних осіб — місцем проживання), у тому числі якщо інформаційна, телекомунікаційна, інформаційно-телекомунікаційна система, за допомогою якої одержано документ, знаходиться в іншому місці. Місцезнаходження (місце

проживання) сторін визначається відповідно до законодавства.

Стаття 12. Перевірка цілісності електронного документа. Перевірка цілісності електронного документа проводиться шляхом перевірки електронного цифрового підпису.

Стаття 13. Зберігання електронних документів та архіви електронних документів. Суб'єкти електронного документообігу повинні зберігати електронні документи на електронних носіях інформації у формі, що дає змогу перевірити їх цілісність на цих носіях. Строк зберігання електронних документів на електронних носіях інформації повинен бути не меншим від строку, встановленого законодавством для відповідних документів на папері. У разі неможливості зберігання електронних документів на електронних носіях інформації протягом строку, встановленого законодавством для відповідних документів на папері, суб'єкти електронного документообігу повинні вживати заходів щодо дублювання документів на кількох електронних носіях інформації та здійснювати їх періодичне копіювання відповідно до порядку обліку та копіювання документів, встановленого законодавством. Якщо неможливо виконати зазначені вимоги, електронні документи повинні зберігатися у вигляді копії документа на папері (у разі відсутності оригіналу цього документа на папері). При копіюванні електронного документа з електронного носія інформації обов'язково здійснюється перевірка цілісності даних на цьому носії. При зберіганні електронних документів обов'язкове дотримання таких вимог:

1. інформація, що міститься в електронних документах, повинна бути доступною для її подальшого використання;
2. має бути забезпечена можливість відновлення електронного документа у тому форматі, в якому він був створений, відправлений або одержаний;
3. у разі наявності повинна зберігатися інформація, яка дає змогу встановити походження та призначення електронного документа, а також дату і час його відправлення чи одержання.

Суб'єкти електронного документообігу можуть забезпечувати дотримання вимог щодо збереження електронних документів шляхом використання послуг посередника, у тому числі архівної установи, якщо така установа дотримується вимог цієї статті. Створення архівів електронних документів, подання електронних документів до архівних установ України та їх зберігання в цих установах здійснюється у порядку, визначеному законодавством.

Розділ IV. Організація електронного документообігу

Стаття 14. Організація електронного документообігу. Електронний документообіг здійснюється відповідно до законодавства України або на підставі договорів, що визначають взаємовідносини суб'єктів електронного документообігу. Використання електронного документа у цивільних відносинах здійснюється згідно із загальними вимогами вчинення правочинів, встановлених цивільним законодавством.

Стаття 15. Обіг електронних документів, що містять інформацію з обмеженим доступом. Суб'єкти електронного документообігу, які здійснюють його на договірних засадах, самостійно визначають режим доступу до електронних документів, що містять конфіденційну інформацію, та встановлюють для них систему (способи) захисту. В інформаційних, телекомунікаційних, інформаційно-телекомунікаційних системах, які забезпечують обмін електронними документами, що містять інформацію, яка є власністю держави, або інформацію з обмеженим доступом, повинен забезпечуватися захист цієї інформації відповідно до законодавства.

Стаття 16. Права та обов'язки суб'єктів електронного документообігу. Суб'єкти електронного документообігу користуються правами та мають обов'язки, які встановлено для них законодавством. Якщо в процесі організації електронного документообігу виникає необхідність у визначенні додаткових прав та обов'язків суб'єктів електронного документообігу, що не визначені законодавством, такі права та обов'язки можуть встановлюватися цими суб'єктами на договірних засадах.

Стаття 17. Вирішення спорів між суб'єктами електронного документообігу. Вирішення спорів між суб'єктами електронного документообігу здійснюється в порядку, встановленому законом.

Стаття 18. Відповідальність за порушення законодавства про електронні документи та електронний документообіг. Особи, винні в порушенні законодавства про електронні документи та електронний документообіг, несуть відповідальність згідно з законами України.

Розділ V. Прикінцеві положення

1. Цей Закон набирає чинності через шість місяців з дня його опублікування.
2. Кабінету Міністрів України протягом шести місяців з дня набрання чинності цим Законом:
 - підготувати та подати на розгляд Верховної Ради України відповідні пропозиції про внесення змін до законодавчих актів України;
 - забезпечити прийняття нормативно-правових актів, передбачених цим Законом;
 - забезпечити перегляд і скасування міністерствами, іншими центральними органами виконавчої влади України їх нормативно-правових актів, що суперечать цьому Закону;
 - разом з Національним банком України розробити та внести на розгляд Верховної Ради України програму заходів щодо впровадження електронних документів, електронного документообігу та електронного цифрового підпису, стимулювання підприємств, установ і організацій, які впроваджують електронний документообіг.

Перелік навчально-методичної літератури

Основна

1. Медична інформатика: підручник для студентів медичних ВНЗ / за ред. В.Г. Кнігавка. — Харків: ХНМУ, 2015. — 240 с.
2. Медична інформатика: навчальний посібник для студентів медичних університетів / В.Г. Кнігавко, О.В. Зайцева, М.А. Бондаренко, Л.В. Батюк, О.С. Рукін. — Харків: ХНМУ, 2019. — 65 с.
3. Інформаційні технології в медицині. E-health: підручник / [Є.Б. Радзішевська, О.В. Висоцька]; за ред. В.Г. Кнігавка. — Харків: ХНМУ, 2019. — 72 с.
4. Biomedical Informatics: An Introduction to Information Systems and Software in Medicine and Health / David J. Lubliner. — Boca Raton: CRC Press (Taylor & Francis), 2015. — ISBN 978-1-4665-9620-7.
5. Health Information Management Technology: An Applied Approach / Nanette B. Sayles. — 5th ed. — AHIMA Press, 2016. — 686 p. — ISBN 978-1-58426-517-7.

6. Health Information: Management of a Strategic Resource / Mervat Abdelhak, Mary Alice Hanken, Elayne J. Jacobs. — 5th ed. — Elsevier Saunders, 2015. — 800 p. — ISBN 978-0-323-26348-1.
7. Автоматизована лапароскопічна діагностика стану печінки / А.В. Ляшенко, М.Р. Баязітов, Л.С. Годлевський та ін. // Досягнення біології та медицини. — 2016. — № 2. — С. 34–38.
8. Інформаційно-технічна система автоматизованої лапароскопічної діагностики / А.В. Ляшенко, М.Р. Баязітов, Л.С. Годлевський та ін. // Радіоелектроніка, інформатика, управління. — 2016. — № 4. — С. 90–96.

Додаткова

1. Biomedical Informatics: Computer Applications in Health Care and Biomedicine / Edward H. Shortliffe, James J. Cimino (eds.). — 4th ed. — Springer, 2014. — ISBN 978-1-4471-4473-1.
2. Автоматизована комп'ютерна діагностика апендициту під час лапароскопічного втручання / Д.М. Баязітов та ін. // Клінічна хірургія. — 2017. — № 8 (904). — С. 21–23.
3. Бузиновський А.Б. Ефективність рішень в лапароскопічній хірургії залежно від методів їх прийняття // Досягнення біології і медицини. — 2017. — № 1 (29). — С. 57–62.
4. Коротка В.О. Основи медичної інформатики: навч. посібник. — Львів: КЗВО ЛОР «Львівська медична академія імені Андрея Крупинського», 2023. — 89 с.
5. Мінцер О.П. Інформатика та охорона здоров'я // Медична інформатика та інженерія. — 2010. — № 2. — С. 8–21.
6. Реєстрація, обробка та контроль біомедичних електронних сигналів: навч. посібник / В. Вуйцік, З.Ю. Готра, О.З. Готра та ін. — Львів: Ліга-Прес, 2009. — 308 с.

Інформаційні ресурси

1. <https://www.hl7.org> (HL7 International: стандарти обміну медичними даними).
2. <https://www.openehr.org> (openEHR: архетипи та моделі ЕМК).
3. <https://www.snomed.org> (SNOMED CT: клінічна термінологія).
4. <https://loinc.org> (LOINC: коди лабораторних досліджень).
5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> (PubMed / NLM).
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (NCBI).
7. <https://www.himss.org> (HIMSS: матеріали з цифрової медицини та ЕМК).