

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

**Факультет: Фармацевтичний
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 ФІЗИЧНИМИ МЕТОДАМИ АНАЛІЗУ»**

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 226 «Фармація, промислова фармація»

Освітньо-професійна програма: Фармація

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.

доцент кафедри, к.ф.-м.н., Жуматій П.Г.

завуч кафедри, магістр, ст.викл. Марченко С.В.

Практичне заняття № 1

Тема: Механічний рух.

Мета: Сформувати цілісне уявлення про механічний рух і рівновагу в механіці та навчити застосовувати базові механічні величини і співвідношення для опису, аналізу й кількісної оцінки рухів і навантажень у біомеханічних системах (зокрема в опорно-руховому апараті людини).

Основні поняття: механічний рух, система відліку, траєкторія, переміщення, швидкість, прискорення, сила, рівнодійна сил, поступальний рух, обертовий рух, вісь обертання, кут повороту, кутова швидкість, кутове прискорення, момент сили, плече сили, умови рівноваги при обертанні, важіль, механічна перевага важеля, умова рівноваги важеля, типи важелів, момент інерції, оберտальна динаміка, кінетична енергія обертового руху, робота моменту сили, потужність при обертанні, суглоб як вісь обертання, біомеханіка рухів кінцівок.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Механічний рух: базові величини та типи руху.

Механічний рух — це зміна положення тіла (або його частин) у просторі з часом відносно вибраної системи відліку. Для формального опису руху вводять *матеріальну точку* (коли розмірами тіла можна знехтувати) або *тверде тіло* (коли важливими є обертання та рівновага).

Переміщення, швидкість і прискорення.

Положення матеріальної точки задають радіус-вектором $\mathbf{r}(t)$. Переміщення за інтервал часу $t_1 \rightarrow t_2$:

$$\Delta \mathbf{r} = \mathbf{r}(t_2) - \mathbf{r}(t_1). \quad (1.0)$$

Миттєва швидкість визначається як похідна радіус-вектора:

$$\mathbf{v} = \frac{d\mathbf{r}}{dt}. \quad (1.0a)$$

Миттєве прискорення:

$$\mathbf{a} = \frac{d\mathbf{v}}{dt} = \frac{d^2\mathbf{r}}{dt^2}. \quad (1.0b)$$

Ці величини описують лінійний рух сегментів тіла (наприклад, рух кисті у просторі), а також допомагають перейти до оберտального опису суглобових рухів.

Сила та рівнодійна.

Сили є причиною зміни руху. Якщо на тіло діє кілька сил, вводять їхню рівнодійну:

$$\mathbf{F}_\Sigma = \sum_i \mathbf{F}_i. \quad (1.0c)$$

У біомеханіці до основних сил належать сила тяжіння, реакція опори, м'язові сили та сили натягу зв'язок і сухожилів.

Поступальний і обертовий рух як дві складові руху твердого тіла.

Рух твердого тіла загалом можна розглядати як поєднання:

- *поступального руху* (коли всі точки тіла мають однакові швидкості);
- *обертового руху* навколо осі (коли точки рухаються по колах або дугах).

У людському тілі часто одночасно присутні обидві складові: наприклад, під час ходьби стегно здійснює обертання в кульшовому суглобі, а стопа додатково має поступальне переміщення у просторі.

Перехід до суглобової кінематики.

Для аналізу рухів у суглобі зручно переходити від лінійних величин $\mathbf{r}(t)$, $\mathbf{v}(t)$, $\mathbf{a}(t)$ до кутових величин $\varphi(t)$, $\omega(t)$, $\varepsilon(t)$, що безпосередньо описують обертання сегментів навколо осі, яку задає суглоб. Далі вводяться кут повороту, кутова швидкість та кутове прискорення.

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:

$$\omega = \frac{d\varphi}{dt}. \quad (1.1)$$

Кутове прискорення визначається як:

$$\varepsilon = \frac{d\omega}{dt}. \quad (1.2)$$

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

$$M = F \cdot l, \quad (1.3)$$

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

$$\sum M = 0, \quad (1.4)$$

тобто алгебраїчна сума моментів усіх сил відносно осі обертання дорівнює нулю. У задачах біомеханіки умову (1.4) 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:

$$F_1 l_1 = F_2 l_2, \quad (1.5)$$

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

$$k = \frac{F_{\text{корисна}}}{F_{\text{прикладена}}} = \frac{l_{\text{прикладеної}}}{l_{\text{корисної}}}, \quad (1.6)$$

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 (1.4) та, за потреби, умова рівноваги важеля (1.5), 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:

$$\sum M = I\varepsilon, \quad (1.7)$$

де I — момент інерції тіла відносно осі обертання.

Кінетична енергія обертового руху:

$$E_{\text{об}} = \frac{I\omega^2}{2}, \quad (1.8)$$

що важливо при оцінці енергетики рухів кінцівок і всього тіла.

Робота та потужність м'язів при обертовому русі.

Робота моменту сили при повороті тіла на кут φ визначається як

$$A = M\varphi, \quad (1.9)$$

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

$$N = M\omega. \quad (1.10)$$

Формули (1.9)–(1.10) 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 :

$$t_k = k\Delta t, \quad \varphi_k = \varphi(t_k). \quad (1.11)$$

Тоді ω та ε з (1.1)–(1.2) 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:

$$y_k = Hx_k + \eta_k, \quad (1.12)$$

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

$$x_{k+1} = Ax_k + \xi_k, \quad (1.13)$$

де ξ_k описує невраховані впливи (мікрокорекції, тремор, похибки моделі). Пара (1.12)–(1.13) безпосередньо веде до алгоритмів злиття даних (сенсор-ф'южн) і відновлення траєкторій руху.

Цифровий аналіз рухів та клінічні рішення. Формули (1.3)–(1.10) задають інтерпретаційний шар: з відновлених $\varphi_k, \omega_k, \varepsilon_k$ будують оцінки моментів через (1.3), роботи через (1.9), потужності через (1.10), 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 оберտального руху твердих тіл (кісток) навколо осей (суглобів) під дією сил м'язів та ваги частин тіла. Поняття моменту сили (1.3), умов рівноваги (1.4)–(1.5), механічної переваги (1.6) та обертальної динаміки (1.7)–(1.8) 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 № 2

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.

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 № 3

Тема: Механіка суцільних середовищ.

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

Загальні відомості щодо механіки суцільного середовища: ідеї та базові параметри

У механіці суцільного середовища тіло або тканину розглядають як *середовище*, що заповнює простір неперервно на масштабі, який нас цікавить. Це означає, що замість опису “окремих частинок” вводять *поля* фізичних величин, які можуть залежати від координат і часу. Такий підхід зручний для біотканин, оскільки реальні тканини неоднорідні, можуть бути шаруватими, мати волокнисту будову і водночас проявляти як пружні, так і в'язкі властивості.

До найважливіших параметрів і величин, з якими працюють у механіці суцільних середовищ, належать:

- *геометричні характеристики* зразка або органа (довжини, площі перерізів, об'єми), які визначають умови навантаження;
- *кінематичні величини* — переміщення, зміни форми та розмірів, що описують деформацію;
- *силові величини* — зовнішні сили та їх розподіл по поверхні або об'єму, що задають навантаження;
- *напруження σ* як міра “внутрішньої відповіді” матеріалу на навантаження (для нормальних і дотичних дій);
- *деформація ε* як кількісна міра зміни розмірів або форми;
- *пружні характеристики* (наприклад, модуль Юнга E , модуль зсуву G , модуль об'ємної пружності χ , коефіцієнт Пуассона μ);
- *в'язкі характеристики* (наприклад, параметр в'язких втрат η), які проявляються при деформації, що змінюється з часом.

У найпростішій навчальній постановці тканину або матеріал часто наближено розглядають як *ізотропне середовище* з малими деформаціями, де зв'язок між напруженням і деформацією можна описувати законом Гука. Для багатьох біологічних тканин важливо також пам'ятати, що їхня поведінка може бути *в'язко-пружною* (поєднання пружної та в'язкої відповіді), а в окремих випадках — *анізотропною* (властивості залежать від напрямку, зокрема для кістки й волокнистих тканин). Далі наведено базові означення і співвідношення, які складають мінімальний апарат для таких описів.

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*:

$$\varepsilon = \frac{\Delta X}{X_0}. \quad (3.1)$$

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:

$$\sigma = \frac{dF_{\text{пр}}}{dS}. \quad (3.2)$$

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

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

$$\sigma = E\varepsilon, \quad (3.3)$$

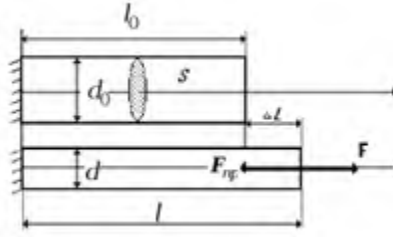
де E — модуль пружності (модуль Юнга). Зазначимо, що лінійний закон Гука є коректним лише для достатньо малих відносних деформацій.

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.

Відносна деформація у цьому випадку дорівнює:

$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l_0}, \quad (3.4)$$



Мал. 3.1. Деформація розтягу бруска.

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:

$$\sigma = \frac{F}{S}. \quad (3.5)$$

Тоді закон Гука набуває вигляду:

$$\sigma = E \frac{\Delta l}{l_0} = E \varepsilon. \quad (3.6)$$

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*:

$$\mu = - \frac{\Delta d / d_0}{\Delta l / l_0}. \quad (3.7)$$

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 згину.

Деформація всебічного стиснення

Об'ємна деформація всебічного стиснення виникає при рівномірному розподілі стискаючих або розтягуючих сил по поверхні тіла (мал. 3.2а).

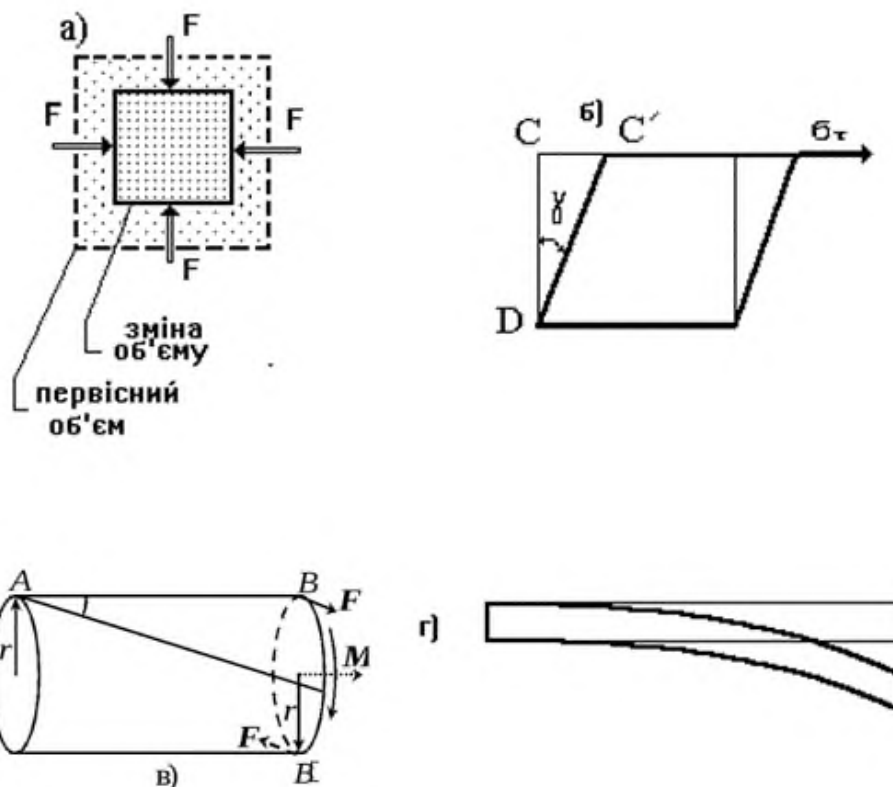
Закон Гука для об'ємної деформації можна записати у вигляді:

$$\sigma = \chi \frac{\Delta V}{V_0}, \quad (3.8)$$

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 (3.8) записують як:

$$P_{tr} = \chi \frac{\Delta V}{V_0}. \quad (3.9)$$



Мал. 3.2. Види деформацій: а) об'ємна деформація, б) деформація зсуву, в) кручення, г) згин.

Деформація зсуву

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

$$\sigma_{\tau} = \frac{F_{\tau}}{S}. \quad (3.10)$$

Тут F_{τ} — дотична сила, S — площа, по якій прикладено навантаження.

Відносно 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:

$$\sigma_{\tau} = G\gamma, \quad (3.11)$$

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:

$$\sigma_{\tau}(r) = \frac{Mr}{J_p}, \quad (3.12)$$

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:

$$\varphi = \frac{ML}{GJ_p}. \quad (3.13)$$

Деформація згину

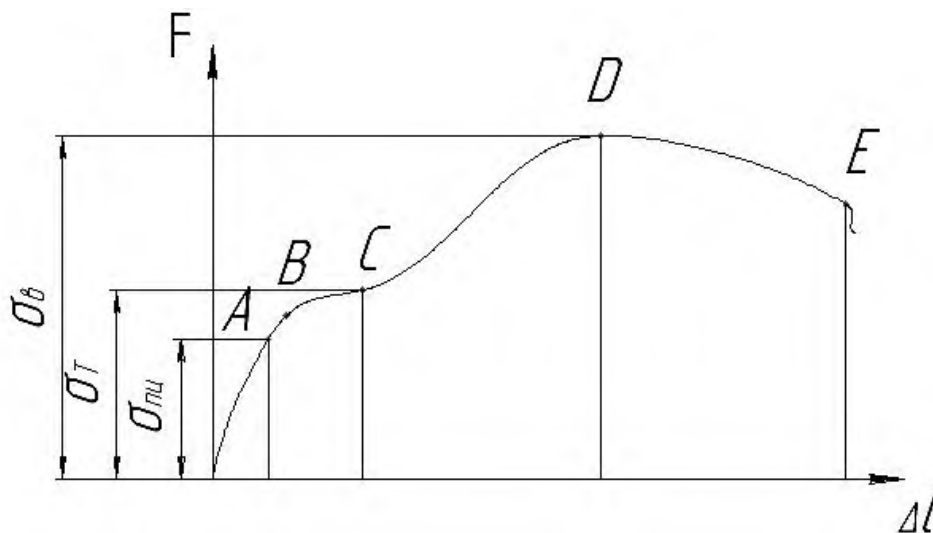
При згині в елементах з'являється напружений стан, пов'язаний з дією згинального моменту. Для лінійного пружного режиму нормальні напруження, як правило, лінійно залежать від відстані y до нейтральної осі:

$$\sigma(y) = \frac{My}{I}, \quad (3.14)$$

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. 3.3.



Мал. 3.3. Діаграма розтягу для сталі.

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.

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.

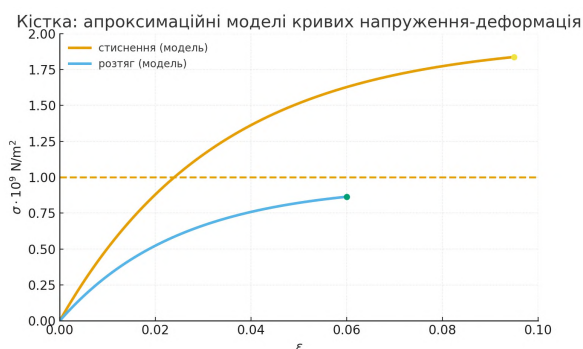
Деформація біологічних тканин

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. 3.3. 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 .

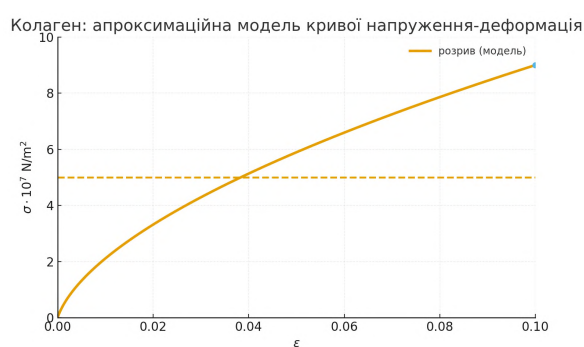
Кісткова тканина

Це 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. 3.5а наведено діаграми розтягу та стиснення вздовж повздовжньої осі зразків, вирізаних з кістки стегна.



а) Діаграма деформації кісткової тканини



б) Діаграма деформації колагену

Мал. 3.5. Діаграми деформації для кістки і колагену. Для розтягу кістки та колагену кінцевою точкою є розрив, а для стиснення кістки — злам.

Як бачимо, у порівнянні зі сталлю, деформація відбувається у значних межах — до 10% при стисненні і до 5% при розтязі. При незначних деформаціях (менших за 2%) кістка поводить себе як “туківське тіло”, для якого залежність $\sigma = f(\varepsilon)$ близька до лінійної.

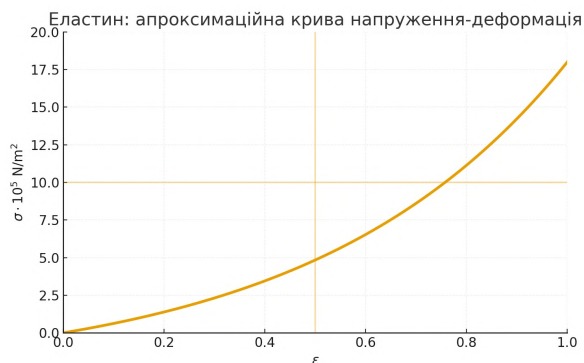
Зауважимо, що кістка краще “працює” на стиснення, ніж на розтяг — межа міцності та розміри деформацій при стисненні майже вдвічі перевищують ті, що спостерігаються при розтязі.

Колагенові волокна

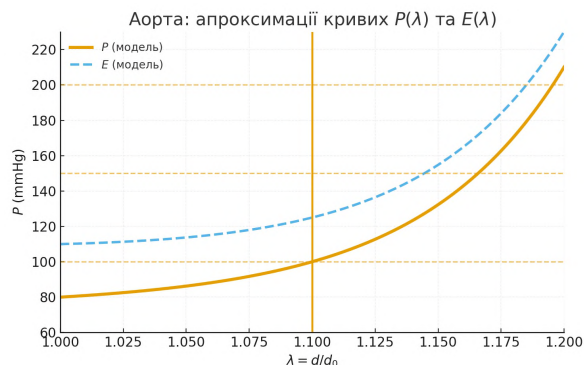
Колагенові нитки є важливою конструктивною частиною з’єднувальної тканини, входять до складу кісток, стінок судин, м’язових оболонок тощо. Ці міцні пучки білкові нитки утворені агрегацією потрійних спіралей, які стабілізуються водневими зв’язками, що забезпечує значну міцність ниток при роботі на розрив. Діаграму розтягу ниток колагену наведено на мал. 3.5б. 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 зветься 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. 3.6а).



а) Діаграма деформації еластину



б) Діаграма деформації стінки аорти

Мал. 3.6. Діаграми розтягу еластину і стінки судини (аорти).

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

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. 3.6б 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. 3.6б). 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.

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**:

$$F = \eta S \frac{dv}{dy}. \quad (3.14)$$

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 ($\text{Па} \cdot \text{с}$). Величина, обернена до в'язкості, має назву **текучості**.

Рідини, для яких справедлива формула Ньютона (3.14), 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 переміщуються. 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**:

$$\text{Re} = \frac{\rho v D}{\eta} = \frac{v D}{\nu}, \quad (3.15)$$

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

$$\nu = \frac{\eta}{\rho}. \quad (3.16)$$

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**:

$$P_1 + \frac{\rho v_1^2}{2} + \rho g h_1 = P_2 + \frac{\rho v_2^2}{2} + \rho g h_2. \quad (3.17)$$

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):

$$S_1 v_1 = S_2 v_2. \quad (3.18)$$

Тут S — площа поперечного перерізу. У вигляді

$$Q = Sv \quad (3.19)$$

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

Ламінарна течія в трубі: формула Пуазейля та гідравлічний опір

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

$$Q = \frac{\pi R^4}{8\eta l} \Delta P, \quad (3.20)$$

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

Величина

$$R_h = \frac{8\eta l}{\pi R^4} \quad (3.21)$$

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**:

$$F = 6\pi\eta r v, \quad (3.22)$$

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

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: Молекулярна фізика.

Мета: Сформувати цілісне уявлення про молекулярно-кінетичні основи властивостей газів, рідин і розчинів та навчити застосовувати базові співвідношення молекулярної фізики для кількісного опису процесів, важливих для фармації: дифузії, в'язкості, поверхневих явищ, випаровування та осмосу.

Основні поняття: молекулярно-кінетична теорія, ідеальний газ, температура, тиск, концентрація, середня швидкість, розподіл Максвелла, середня довжина вільного пробігу, дифузія, закон Фіка, в'язкість, закон Ньютона для внутрішнього тертя, поверхневий натяг, капілярність, надлишковий тиск (Лаплас), насичена пара, тиск насиченої пари, випаровування і кипіння, розчини, осмотичний тиск, закон Вант-Гоффа, колігативні властивості (зниження температури замерзання, підвищення температури кипіння), закон Генрі, закон Рауля.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Молекулярно-кінетичний підхід: мікроскопічна причина макроскопічних властивостей

Молекулярна фізика описує речовину як сукупність великої кількості частинок (молекул, атомів, йонів), що перебувають у тепловому русі та взаємодіють між собою. Макроскопічні величини (тиск, температура, об'єм, в'язкість, швидкість дифузії) розглядають як узагальнені характеристики цього руху.

Для кількісного опису вводять число частинок N , об'єм V та концентрацію

$$n = \frac{N}{V}. \quad (4.1)$$

Величина n з (4.1) є базовою для опису газів і розчинів, оскільки саме вона визначає інтенсивність зіткнень і швидкість переносу.

Ідеальний газ: рівняння стану та мікроскопічна інтерпретація тиску

У моделі ідеального газу частинки вважають точковими, а взаємодію між ними — такою, що суттєва лише під час зіткнень. Рівняння стану ідеального газу має вигляд:

$$pV = \nu RT, \quad (4.2)$$

де p — тиск, V — об'єм, T — абсолютна температура, ν — кількість речовини, R — газова стала.

Еквівалентний мікроскопічний запис, зручний для переходу до молекулярних оцінок, подають через концентрацію n з (4.1):

$$p = nk_B T, \quad (4.3)$$

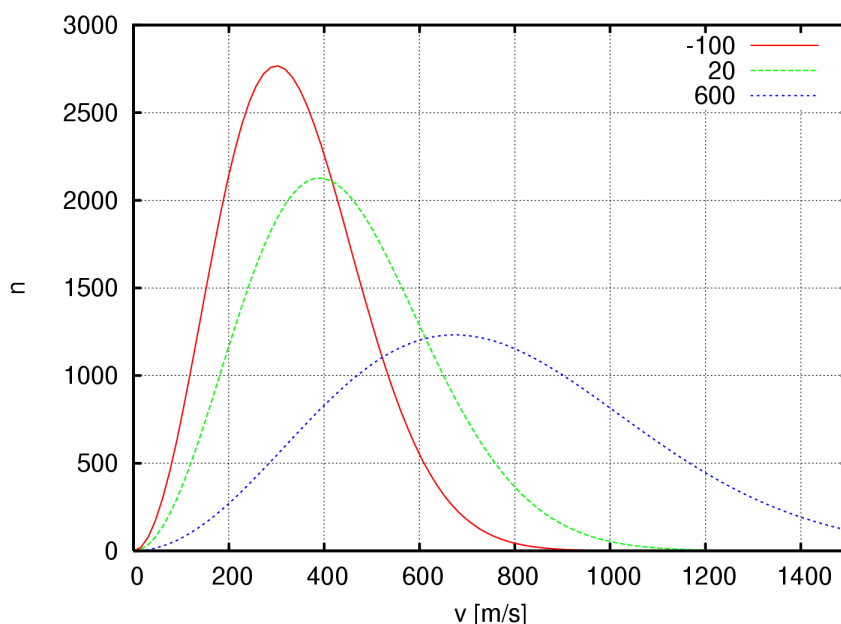
де k_B — стала Больцмана. Співвідношення (4.3) інтерпретує тиск як наслідок ударів частинок об стінки та середнього рівня їхньої теплової енергії.

Розподіл швидкостей Максвелла та характерні швидкості

Тепловий рух частинок у газі описують розподілом Максвелла за швидкостями. Для навчального аналізу часто використовують середньоквадратичну швидкість:

$$v_{\text{rms}} = \sqrt{\frac{3k_B T}{m}}, \quad (4.4)$$

де m — маса однієї частинки. Формула (4.4) пов’язує температуру з типовою швидкістю молекул, що важливо для оцінювання дифузії та випаровування.



Мал. 4.1. Схематичний вигляд розподілу Максвелла за швидкостями при різних температурах.

На мал. 4.1 якісно видно, що зі зростанням температури максимум розподілу зміщується до більших швидкостей, а “хвіст” високих швидкостей стає суттєвішим, що безпосередньо впливає на швидкість випаровування.

Середня довжина вільного пробігу та зіткнення

Для переносу речовини та імпульсу принциповим є поняття середньої довжини вільного пробігу λ — середньої відстані, яку молекула проходить між зіткненнями. У спрощеному записі:

$$\lambda = \frac{1}{\sqrt{2} \pi d^2 n}, \quad (4.5)$$

де d — ефективний діаметр молекули, n — концентрація з (4.1). Формула (4.5) показує, що збільшення концентрації зменшує λ , а отже змінює характер дифузії та в’язкості.

Дифузія: закон Фіка та змішування у газах і розчинах

Дифузія — це самочинний перенос частинок, зумовлений тепловим рухом, який приводить до вирівнювання концентрації. Для потоку частинок через площу використовують закон Фіка:

$$\mathbf{J} = -D \nabla c, \quad (4.6)$$

де $\mathbf{J}$ — потік, c — концентрація (наприклад, молярна), D — коефіцієнт дифузії. Співвідношення (4.6) означає, що потік спрямований у бік спадання концентрації.

Для одновимірного випадку з (4.6) отримують рівняння дифузії:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2}. \quad (4.7)$$

Рівняння (4.7) лежить в основі опису змішування компонентів у розчинах, проникнення молекул через пористі матеріали та вирівнювання концентрацій у технологічних процесах.

В'язкість: внутрішнє тертя та перенос імпульсу

В'язкість характеризує опір середовища зсувній деформації при течії. Для ламінарного руху шарів рідини (або газу) використовують закон Ньютона для внутрішнього тертя:

$$\tau = \eta \frac{dv}{dy}, \quad (4.8)$$

де τ — дотичне напруження, η — коефіцієнт динамічної в'язкості, dv/dy — градієнт швидкості по нормалі до напрямку течії. Формула (4.8) описує, як в'язкість керує втратами енергії у потоці та як вона впливає на переміщення й транспорт у розчинах.

Поверхневий натяг і капілярні явища

Поверхневий натяг σ відображає енергетичну “вартість” поверхні рідини. Наявність кривизни поверхні приводить до надлишкового тиску, який у простому випадку сферичної поверхні записують як закон Лапласа:

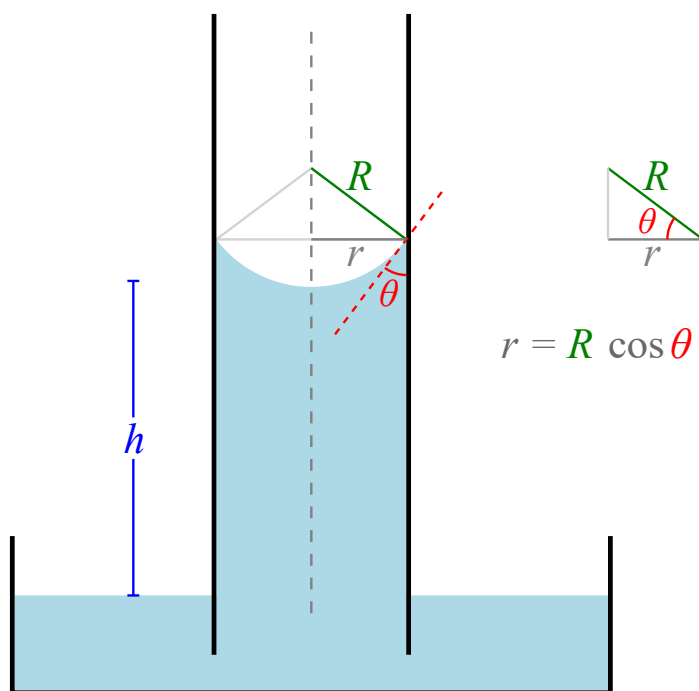
$$\Delta p = \frac{2\sigma}{R}. \quad (4.9)$$

Співвідношення (4.9) пояснює, чому дрібні краплі та бульбашки мають підвищений внутрішній тиск і чому поверхневі явища стають домінантними на малих масштабах (плівки, аерозолі, дисперсні системи).

Капілярне підняття рідини в тонкій трубці описують формулою Жюрена:

$$h = \frac{2\sigma \cos \theta}{\rho g r}, \quad (4.10)$$

де h — висота підняття, θ — кут змочування, ρ — густина рідини, g — прискорення вільного падіння, r — радіус капіляра, σ — коефіцієнт поверхневого натягу. Формула (4.10) важлива для розуміння проникнення рідин у пористі матеріали та поведінки розчинів у капілярних структурах.



Мал. 4.2. Схема геометрії меніска в капілярі: кут змочування θ , радіус капіляра r , висота підняття h та радіус кривизни меніска R .

На мал. 4.2 показано, що θ визначає форму меніска і, відповідно, знак та величину $\cos \theta$ у формулі Жюрена (4.10). Геометрично для меніска вводять радіус кривизни R , а радіус капіляра r зв'язаний з ним співвідношенням

$$r = R \cos \theta. \quad (4.10a)$$

Таким чином, формула (4.10) є кількісним описом залежності висоти підняття h від поверхневого натягу σ , змочування (через $\cos \theta$) та геометрії капіляра (через r), що й відображено на мал. 4.2.

Випаровування, насичена пара та кипіння

Випаровування — це перехід молекул із рідини в газову фазу. За фіксованої температури над рідиною встановлюється насичена пара з певним тиском $p_{\text{sat}}(T)$. Кипіння відбувається тоді, коли тиск насиченої пари дорівнює зовнішньому тиску:

$$p_{\text{sat}}(T_b) = p_{\text{ext}}. \quad (4.11)$$

Умова (4.11) пояснює, чому температура кипіння залежить від зовнішнього тиску та чому зміни тиску впливають на леткість розчинників.

Розчини та осмос: молекулярна причина осмотичного тиску

Осмос пов'язаний із прагненням системи вирівняти хімічні потенціали розчинника по різні боки напівпроникної мембрани. У розведених розчинах осмотичний тиск описують законом Вант-Гоффа:

$$\Pi = cRT, \quad (4.12)$$

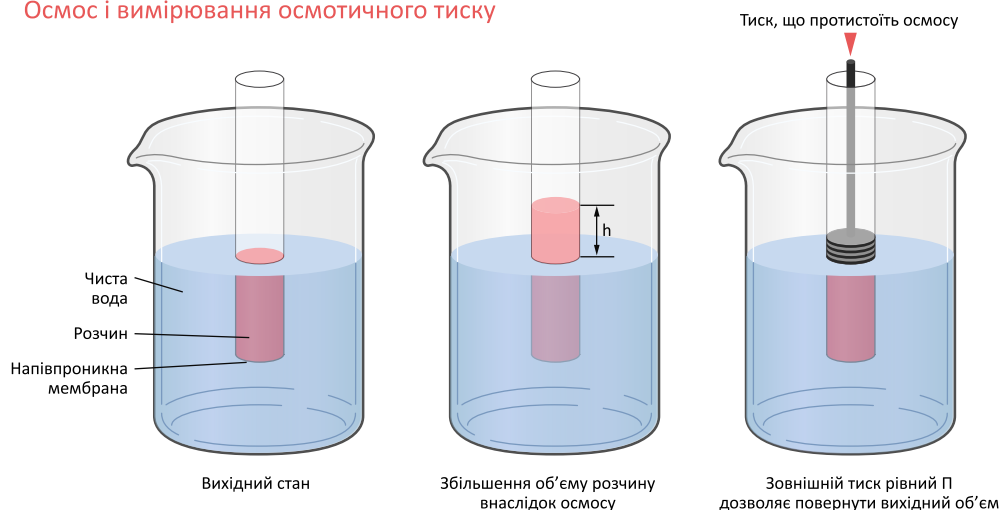
де Π — осмотичний тиск, c — молярна концентрація розчиненої речовини. Формула (4.12) показує, що осмотичний тиск є “газоподібним” за формою та прямо пропорційний концентрації й температурі.

На мал. 4.3 показано типовий експериментальний зміст поняття *осмотичного тиску* Π і те, як його *вимірюють* через спостережуваний макроскопічний ефект. Схема складається з трьох логічно послідовних станів.

Ліва частина (“Вихідний стан”). У посудині з **чистою водою** (розчинником) занурено трубку/посудину, нижній кінець якої закритий **напівпроникною мембраною**. Усередині цієї трубки знаходиться **розчин**. Мембрана пропускає молекули розчинника (воду), але не пропускає (або практично не пропускає) розчинену речовину. На цьому кроці рівні рідини ще не відрізняються: система лише “підготовлена” так, щоб різниця концентрацій розчиненої речовини по різні боки мембрани створювала умови для осмосу.

Середня частина (“Збільшення об’єму розчину внаслідок осмосу”). Через різницю хімічних потенціалів розчинника по різні боки мембрани молекули води переходять з **чистої води в розчин**. Унаслідок цього об’єм розчину в трубці **збільшується**, і рівень рідини всередині трубки підіймається над зовнішнім рівнем. На рисунку ця різниця рівнів позначена як h (подвійна вертикальна стрілка). Саме h є безпосередньо спостережуваним результатом: він показує, що осмос “працює”, а система приходить до рівноваги не шляхом вирівнювання концентрацій (мембрана цього не дозволяє), а шляхом створення **різниці тисків**, яка протидіє подальшому надходженню розчинника. У простій інтерпретації цьому відповідає гідростатичний перепад тиску, еквівалентний стовпчику рідини висоти h .

Осмос і вимірювання осмотичного тиску



Мал. 4.3. Схема осмосу через напівпроникну мембрану: різниця рівнів рідини відповідає осмотичному тиску Π .

Права частина (“Зовнішній тиск рівний Π дозволяє повернути вихідний об’єм”). На третьому кроці показано, як вводять **зовнішній тиск, що протистоїть осмосу** (стрілка зверху). Якщо до розчину прикласти додатковий тиск (наприклад, поршнем), то можна **компенсувати** осмотичний ефект і повернути рівень рідини до вихідного стану (тобто “скасувати” підняття, викликане осмосом). Значення цього прикладеного тиску, за якого осмотичний перенос урівноважується, і є **осмотичним тиском Π** . Саме тому формула Вант-Гоффа (4.12) у цьому контексті читається не як абстрактна рівність, а як правило, що пов’язує Π з концентрацією c та температурою T , які визначають силу осмотичної “тенденції” системи.

Отже, мал. 4.3 дає міст між якісним спостереженням (поява різниці рівнів h) і кількісною оцінкою Π : осмос піднімає стовпчик розчину, а зовнішній тиск, що *саме* зупиняє цей підйом і повертає вихідний стан, чисельно відповідає Π і може бути зіставлений з розрахунком за формулою (4.12).

Колігативні властивості розчинів

Колігативні властивості визначаються не природою розчиненої речовини, а кількістю частинок у розчині. У навчальному вигляді зручно фіксувати два типові наслідки.

Зниження температури замерзання:

$$\Delta T_f = K_f m, \quad (4.13)$$

та підвищення температури кипіння:

$$\Delta T_b = K_b m, \quad (4.14)$$

де m — моляльність, K_f і K_b — коефіцієнти, що залежать від розчинника. Формули (4.13)–(4.14) дають простий спосіб пов’язати зміну фазових температур із концентраційною характеристикою розчину.

Розчинені гази: закон Генрі

Для газів, розчинених у рідинах, у наближенні розведених розчинів використовують закон Генрі:

$$c = k_{HP} p, \quad (4.15)$$

де c — концентрація розчиненого газу, p — його парціальний тиск над розчином, k_H — коефіцієнт Генрі. Співвідношення (4.15) пояснює, як зміна тиску над рідиною змінює розчинність газів.

Молекулярна фізика у фармації та фармацевтичній інформатиці

У фармації молекулярна фізика проявляється як набір величин, що піддаються вимірюванню, стандартизації та подальшій обробці: в'язкість сиропів і суспензій, швидкість дифузії в гелях і мембранах, поведінка аерозольних систем, параметри змочування та капілярності, осмотичні властивості розчинів.

Модель вимірювання та параметри як цифрові ознаки. Типово реєструють величину y_k (наприклад, p , T , η , σ , c) у моменти часу t_k , а далі перетворюють її у набір параметрів, що входять у формули (4.2)–(4.15). У цьому сенсі рівняння стану (4.2)–(4.3) та осмотичне співвідношення (4.12) є не лише “теорією”, а й стандартом переходу від сирих даних до інтерпретованих величин.

Контроль якості та відтворюваність. В'язкість через (4.8) і поверхневі явища через (4.9)–(4.10) часто виступають параметрами, що визначають технологічну відтворюваність лікарських форм (однорідність, текучість, змочуваність, стабільність дисперсних систем). Дифузійні моделі (4.6)–(4.7) задають формалізм для опису переносу речовини в середовищах, де важливі бар'єрні властивості.

Узагальнення. Молекулярна фізика дає зв'язок між мікроскопічним тепловим рухом і макроскопічними спостережуваними величинами. Рівняння стану (4.2)–(4.3), характерні швидкості (4.4), оцінки зіткнень (4.5), переноси через дифузію (4.6)–(4.7) та в'язкість (4.8), поверхневі явища (4.9)–(4.10), фазові умови (4.11), осмос (4.12) і колігативні ефекти (4.13)–(4.14), а також розчинені гази (4.15) формують мінімальний апарат для кількісного опису явищ, з якими фармацевт стикається у властивостях розчинів, дисперсних систем і технологічних процесів.

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: 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:

$$dU = \delta Q - \delta W. \quad (5.1)$$

Знак роботи залежить від домовленості; у формі (5.1) δW — робота, виконана системою. Для простого стискування-розширення (системи з рухомою межею) квазістатична робота:

$$\delta W = P dV. \quad (5.2)$$

Тоді:

$$dU = \delta Q - P dV. \quad (5.3)$$

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:

$$dS = \frac{\delta Q_{\text{rev}}}{T}. \quad (5.4)$$

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

$$dS \geq \frac{\delta Q}{T}, \quad (5.5)$$

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

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

$$dS \geq 0. \quad (5.6)$$

Тобто ентропія ізолюваної 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:

$$\lim_{T \rightarrow 0} S(T) = 0. \quad (5.7)$$

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:

$$dU = T dS - P dV + \sum_i \mu_i dN_i. \quad (5.8)$$

Тут μ_i — **хімічний потенціал** i -го компонента, а N_i — його кількість речовини (або число частинок у відповідній нормалізації). Формула (5.8) 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

$$H = U + PV. \quad (5.9)$$

Диференціал:

$$dH = T dS + V dP + \sum_i \mu_i dN_i. \quad (5.10)$$

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 (5.9) 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

$$F = U - TS. \quad (5.11)$$

Диференціал:

$$dF = -S dT - P dV + \sum_i \mu_i dN_i. \quad (5.12)$$

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 (5.11) 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 (5.12) 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

$$G = H - TS = U + PV - TS. \quad (5.13)$$

Диференціал:

$$dG = -S dT + V dP + \sum_i \mu_i dN_i. \quad (5.14)$$

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 (5.14). 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 (5.8) 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 (5.4) 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 (5.4);
- для необоротних процесів задовольняє нерівність (5.5);
- для ізольованої системи не зменшується (5.6).

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:

$$S = k_B \ln \Omega. \quad (5.15)$$

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

Мікроскопічна логіка (5.15): 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):

$$\frac{dS_{\text{sys}}}{dt} = \sum_j \frac{\dot{Q}_j}{T_j} + \sum_{\text{in}} \dot{m}_{\text{in}} s_{\text{in}} - \sum_{\text{out}} \dot{m}_{\text{out}} s_{\text{out}} + \dot{S}_{\text{gen}}. \quad (5.16)$$

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:

$$\dot{S}_{\text{gen}} \geq 0. \quad (5.17)$$

З формул (5.16)–(5.17) 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:

$$\Delta_r G = \sum_i \nu_i \mu_i. \quad (5.18)$$

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 (5.8)–(5.14).
- Перший закон (5.1) фіксує баланс енергії: тепло і робота — це канали переносу енергії, а U — функція стану.
- Другий закон (5.5) вводить ентропію як структурний параметр незворотності; мікроскопічно S пов’язана з кратністю Ω через (5.15).
- Відкриті системи підкоряються балансу (5.16) з внутрішнім виробництвом (5.17): 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 (5.18).

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. Частина I.

Тема: Транспорт через клітинні мембрани.

Мета: Вивчити структуру та функції біологічних мембран, механізми транспорту речовин через клітинні мембрани та їх роль у функціонуванні живих організмів.

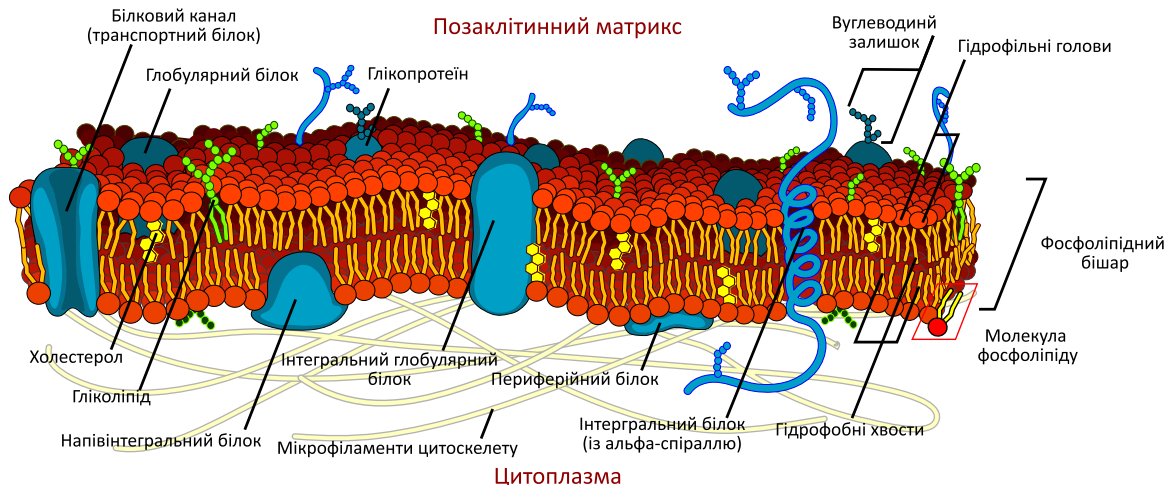
Основні поняття: біологічні мембрани, іонні канали, мембранна проникність, пасивний транспорт, активний транспорт, дифузія, електродифузія, рівняння Нернста–Планка.

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. 6.1). 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. 6.1. 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 Моєм 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. 6.1).

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.

№ п/п	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 ретикулулу 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. 6.2 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**:

$$p = \frac{v}{a l_c}, \quad (6.1)$$

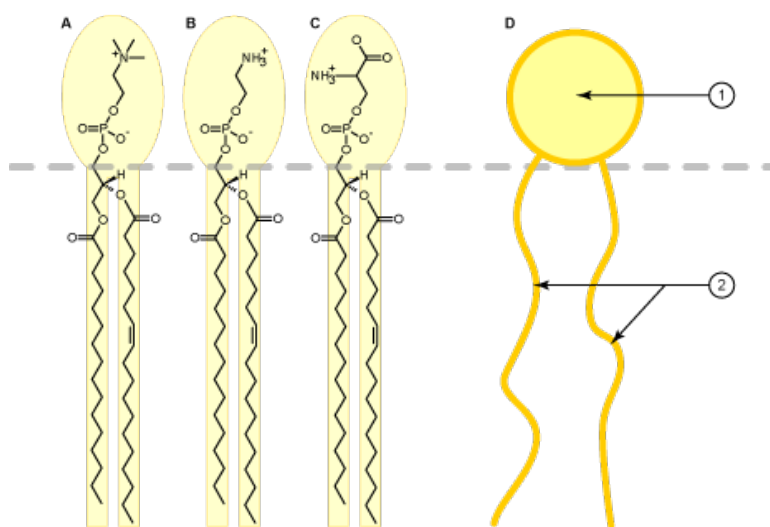
де v — ефективний об’єм гідрофобної частини, a — ефективна площа, яку займає “голівка” на поверхні, l_c — ефективна довжина ланцюга. Для фосфоліпідів з двома хвостами часто реалізується режим $p \approx 1$, що геометрично відповідає “майже циліндричній” молекулі й сприяє формуванню **бішару** (а не, 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 (6.1) легше отримати $p \approx 1$.
- **Фосфатидилетаноламін (PE).** “Голівка” менша за розміром (інший розподіл полярних груп), тому ефективна площа a зменшується. За (6.1) 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:

$$\sigma \approx -e x_{PS} n_{lip}. \quad (6.2)$$

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. 6.2. 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.*

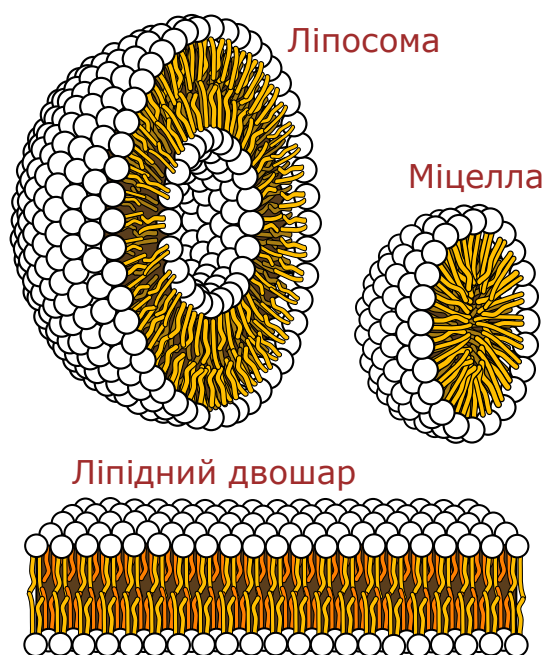
Таким чином, амфіфільність пояснює, **чому** ліпіди самодовільно утворюють бішар, а різноманіття голівок пояснює, **чому** поверхня мембрани може бути електрично та механічно різною (заряд, гідратація, взаємодія з білками, здатність до вигину), навіть якщо “хвости” у різних ліпідів виглядають подібно.

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. Найтипівіші структури наведено на мал. 6.3: **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. 6.3. Схематичне зображення ліпосоми, міцели та ліпідного бішару.

довжиною гідрофобного фрагмента l_c . Для якісного опису використовують **параметр пакування** (6.1). 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

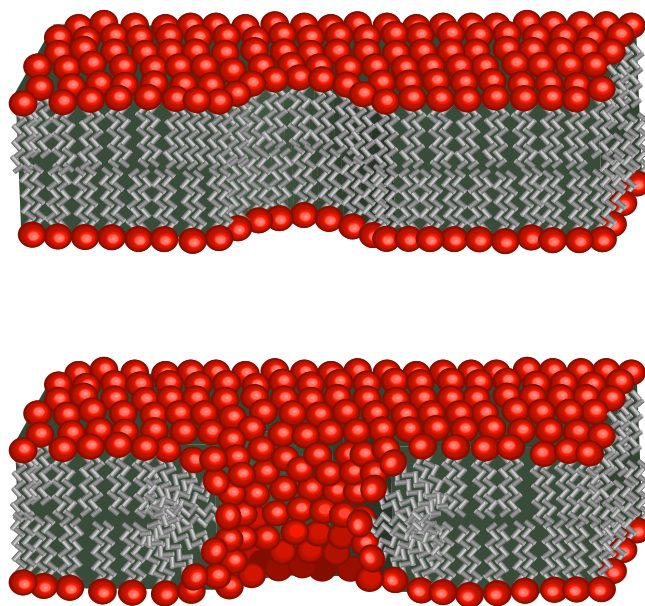
Фізичні властивості ліпідного бішару істотно залежать не лише від хімічного складу голівок, а й від **геометрії** ліпідних молекул. За нормальних умов фосфоліпід із двома жирнокислотними ланцюгами має форму, близьку до “циліндричної” (параметр пакування $p \approx 1$), що сприяє стабільності плоского 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. 6.4.



Мал. 6.4. 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 нм. 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).

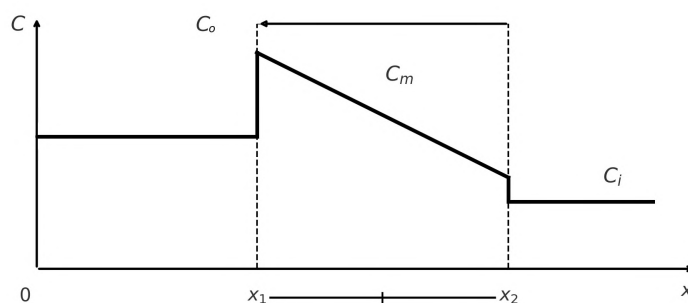
Окремо виділяють **полегшений транспорт**, коли перенесення відбувається за рахунок специфічних переносників, але без прямої витрати енергії АТФ.

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*:

$$I = -D \frac{dc}{dx}, \quad (6.3)$$

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. 6.5 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. 6.5. 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. 6.5), а різниця концентрацій

поза клітиною і в цитоплазмі підтримується сталою, то рівняння (6.3) можна переписати у вигляді *рівняння Стефана*:

$$I = \frac{Dk}{l} (c_0 - c_i) = P (c_0 - c_i), \quad (6.4)$$

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*:

$$I = -D \frac{dc}{dx} - cu zF \frac{d\varphi}{dx}, \quad (6.5)$$

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.

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. Частина II.

Тема: Біопотенціали.

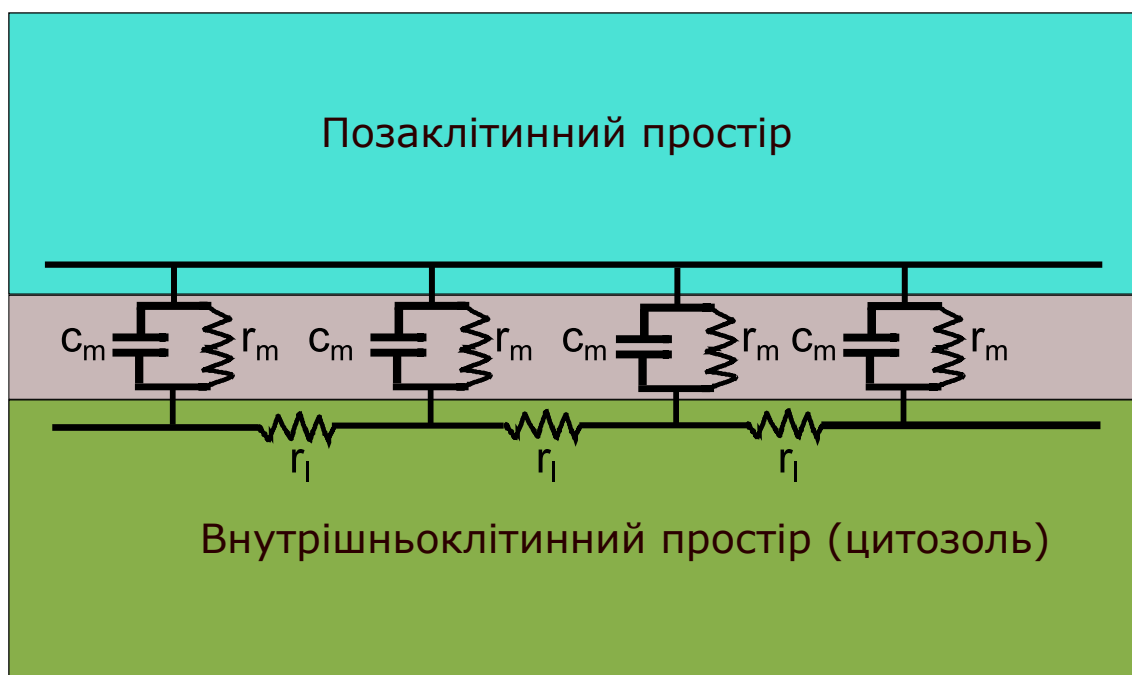
Мета: Сформувати цілісне уявлення про фізико-хімічні механізми виникнення біопотенціалів у клітинах і тканинах, вивести базові рівняння для рівноважних та стаціонарних мембранних потенціалів і показати, як ці співвідношення лежать в основі реєстрації та інтерпретації біоелектричних сигналів.

Основні поняття: біоелектричні потенціали, мембранний потенціал, електрохімічний потенціал, рівноважний потенціал Нернста, стаціонарний потенціал мембрани, проникність і провідність мембрани, модель Гольдмана–Годжкіна–Катца, еквівалентна електрична схема мембрани, іонні струми, мембранна ємність, кабельна модель, біоелектричні сигнали (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ), артефакти реєстрації.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Загальне означення біопотенціалів і їх фізична природа

Біопотенціали — це різниці електричного потенціалу, що виникають у біологічних системах внаслідок просторового розділення зарядів та селективного перенесення йонів через мембрани. У типовому випадку джерелом біопотенціалу є клітинна мембрана: вона одночасно (i) розділяє розчини з різними йонними складами, (ii) має вибірккову проникність (через канали, переносники, насоси), (iii) поводить себе як тонкий діелектрик між провідними середовищами, тобто як **конденсатор**.



Мал. 6.6. Мембрана як електричний конденсатор: подвійний шар зарядів на межі провідних середовищ, розділених ліпідним бішаром.

Мембранний потенціал визначають як різницю потенціалів між внутрішньою та зовнішньою сторонами мембрани:

$$V_m = \varphi_{\text{in}} - \varphi_{\text{out}}.$$

Знак і величина V_m залежать від йонних градієнтів, вибіркової проникності мембрани та активних механізмів перенесення.

Електрохімічний потенціал йона

Рівновага та напрям пасивного перенесення для заряджених частинок задаються **електрохімічним потенціалом**. Для йона i у найпростішому записі:

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln c_i + z_i F \varphi. \quad (6.6)$$

У формулі (6.6) c_i — концентрація йона, z_i — валентність, φ — електричний потенціал, R — газова стала, T — абсолютна температура, F — стала Фарадея. Пасивний потік у мембрані спрямований у бік зменшення μ_i , тому електричний внесок та концентраційний внесок діють спільно як одна «електрохімічна» рушійна сила.

Рівноважний потенціал Нернста

Для ситуації, коли мембрана проникна *лише* для одного типу йонів i , рівновага означає рівність електрохімічних потенціалів по різні боки мембрани:

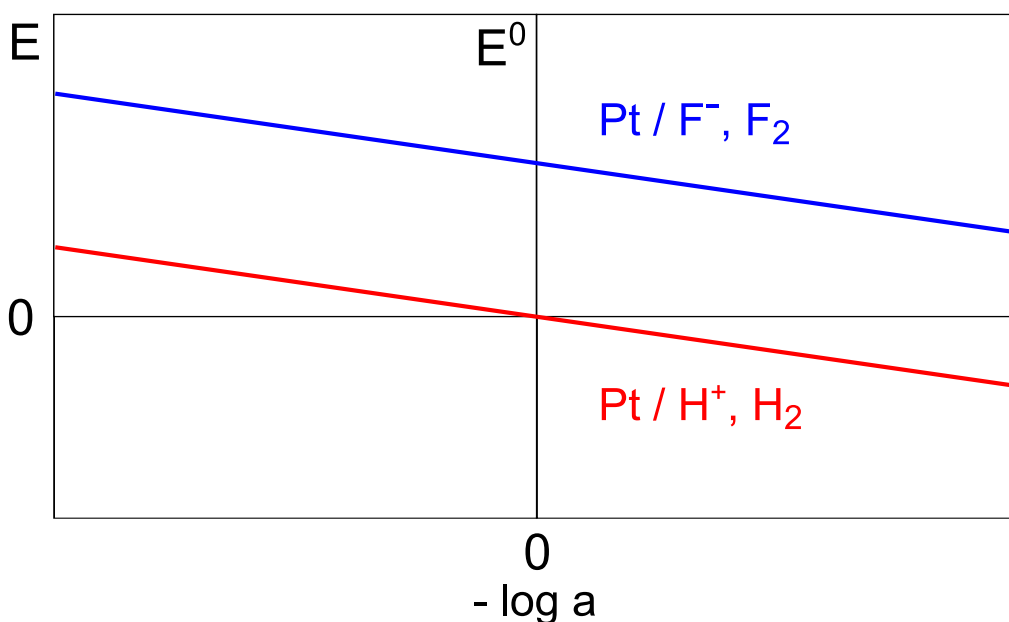
$$\mu_{i,\text{in}} = \mu_{i,\text{out}}.$$

Підставляючи вираз для μ_i та групуючи доданки, отримують **рівняння Нернста** для рівноважного потенціалу цього йона:

$$E_i = \frac{RT}{z_i F} \ln \frac{c_{i,\text{out}}}{c_{i,\text{in}}}. \quad (6.7)$$

Формула (6.7) задає таке значення V_m , при якому чистий пасивний потік йона i у середньому зникає: електричний дрейф компенсує дифузійний градієнт. У біофізиці E_i — це базова «опорна» величина, з якою порівнюють фактичний мембранний потенціал, щоб передбачити напрям іонного струму.

На мал. 6.7 показано *графічний зміст* рівняння Нернста: рівноважний потенціал є лінійною функцією логарифма концентраційного (або активнісного) відношення. Зміна градієнта $c_{i,\text{out}}/c_{i,\text{in}}$ призводить до передбачуваної (монотонної) зміни E_i , а знак і крутизна залежності визначаються множником $\frac{RT}{z_i F}$ у (6.7).



Мал. 6.7. Ілюстрація закону Нернста: лінійна залежність потенціалу від $\log$ (активності/концентрації) йонів. Для мембрани, проникної лише для одного йона, це відповідає залежності E_i у формулі (6.7) від логарифма відношення $c_{i,\text{out}}/c_{i,\text{in}}$.

Стаціонарний мембранний потенціал і модель Гольдмана–Годжкіна–Катца

У реальних клітинах мембрана проникна одночасно для кількох іонів, а тому V_m не зобов'язаний дорівнювати жодному з E_i . У стаціонарному режимі (за фіксованих концентрацій та проникностей) потенціал визначається сумарним балансом іонних потоків. У класичній формі **рівняння Гольдмана–Годжкіна–Катца** для основних іонів має вигляд:

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K[K]_{\text{out}} + P_{Na}[Na]_{\text{out}} + P_{Cl}[Cl]_{\text{in}}}{P_K[K]_{\text{in}} + P_{Na}[Na]_{\text{in}} + P_{Cl}[Cl]_{\text{out}}}. \quad (6.8)$$

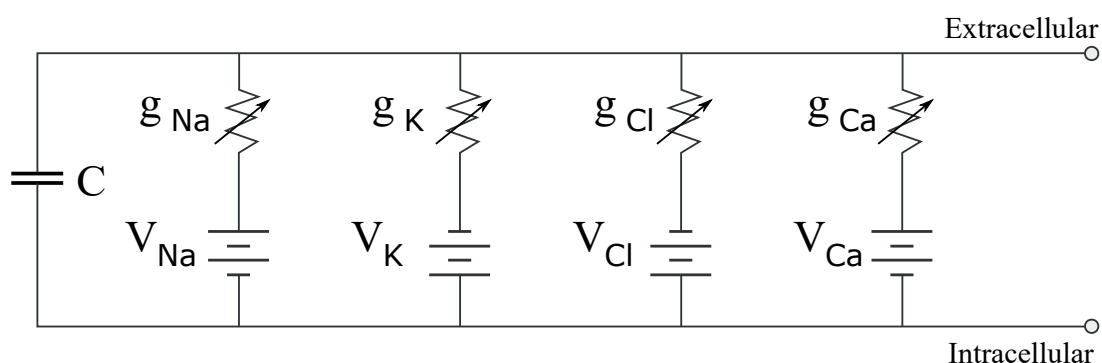
У формулі (6.8) P_i — проникності мембрани для відповідних іонів. Особливість хлориду відображена «перестановкою» $[Cl]_{\text{in}}$ та $[Cl]_{\text{out}}$ у чисельнику/знаменнику, що узгоджується з від'ємним зарядом Cl^- у виведенні цієї формули. Рівняння (6.8) дає типовий «підручниковий» місток між фізико-хімічним складом середовищ і вимірюваним мембранним потенціалом.

Еквівалентна електрична схема мембрани: ємність і провідності

Мембрану зручно описувати як електричну схему: ліпідний бішар — це ємність, а іонні канали — провідні шляхи з власними рівноважними потенціалами. Для спрощеної моделі із сумарними провідностями g_i базове рівняння балансу струмів записують як:

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = - \sum_i g_i (V_m - E_i) + I_{\text{ext}}(t), \quad (6.9)$$

де C_m — мембранна ємність (на одиницю площі або на вибрану геометричну одиницю моделі), E_i — рівноважні потенціали (6.7), g_i — ефективні провідності відповідних іонних шляхів, $I_{\text{ext}}(t)$ — зовнішній струм або еквівалентне збудження. Рівняння (6.9) пояснює два принципові факти: (i) потенціал мембрани не може змінюватися миттєво через ємність, (ii) відхилення V_m від E_i породжує іонний струм, який прагне «повернути» потенціал у бік рівноважних значень.



Мал. 6.8. Еквівалентна електрична схема мембрани: ємність мембрани позначено як C (у тексті використано еквівалентне позначення C_m); паралельно їй задано іонні гілки з провідностями g_{Na} , g_K , g_{Cl} , g_{Ca} та джерелами напруг V_{Na} , V_K , V_{Cl} , V_{Ca} , які відповідають рівноважним потенціалам E_{Na} , E_K , E_{Cl} , E_{Ca} у формулі (6.9). Верхня шина відповідає позаклітинному середовищу (Extracellular), нижня — внутрішньоклітинному (Intracellular), а мембранний потенціал V_m у (6.9) інтерпретують як різницю потенціалів між цими шинами за прийнятою в моделі домовленістю про знак.

У межах (6.9) **потенціал спокою** — це стаціонарний розв'язок при $dV_m/dt = 0$ та $I_{\text{ext}} = 0$, коли сума іонних струмів дорівнює нулю. Динамічні зміни g_i (відкривання/закривання

каналів) приводять до швидких змін V_m , що в нервових і м'язових клітинах проявляється як **потенціал дії**.

Кабельна модель для поширення потенціалів у тканинах

Для довгих відростків нейронів або для протяжних м'язових волокон мембранний потенціал залежить не лише від часу, а й від координати вздовж структури. У найпростішому одномірному наближенні це приводить до **кабельного рівняння**:

$$C_m \frac{\partial V}{\partial t} = \frac{1}{r_i} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - I_{\text{ion}}(V, t) + I_{\text{ext}}(x, t), \quad (6.10)$$

де $V(x, t)$ — потенціал уздовж волокна, r_i — параметр внутрішнього (аксіального) опору, $I_{\text{ion}}(V, t)$ — сумарний іонний струм через мембрану (який у простій схемі узгоджується з (6.9)), $I_{\text{ext}}(x, t)$ — зовнішні впливи. Рівняння (6.10) є базою для розуміння затухання та поширення деполяризації у нервових і м'язових структурах, а також для зв'язку локальної мембранної фізики з макроскопічними сигналами, що реєструються електродами.

Аналіз біоелектричних потенціалів: від мембранної моделі до сигналу

У реєстрації біосигналів (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ) зазвичай вимірюють не V_m окремої клітини, а **польовий прояв** сумарної активності великої кількості джерел у тканині, що проходить через об'ємний провідник (тіло) і фіксується електродною системою. Тому для інформатичної постановки важливо розділяти: *мембранний рівень* (6.6)–(6.10) та *рівень вимірювання*.

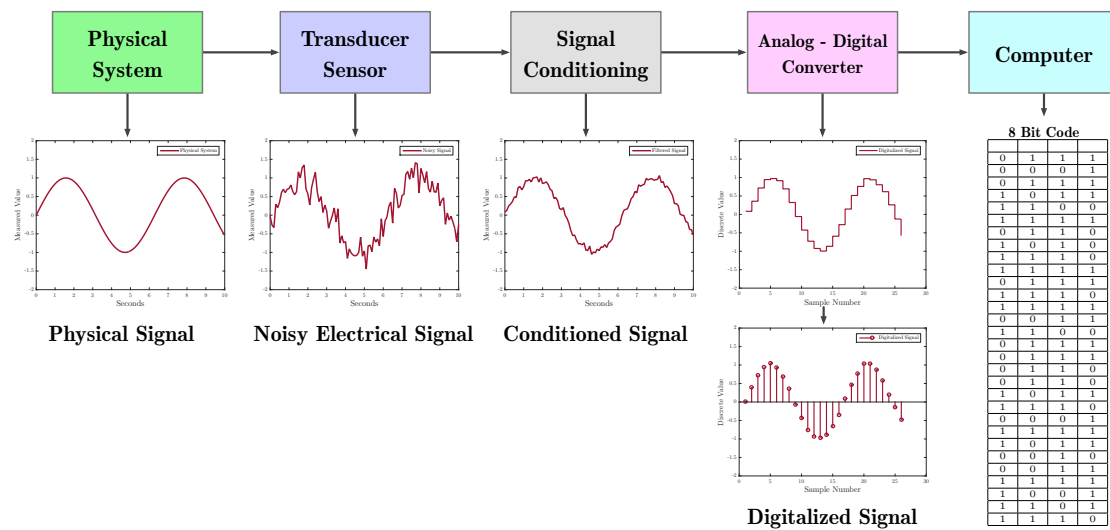
Модель вимірювання і задача відновлення параметрів

Формально перехід від внутрішньої біофізичної динаміки до цифрового запису зручно описувати моделлю вимірювання:

$$y(t) = \mathcal{M}(x(t)) + \varepsilon(t), \quad (6.11)$$

де $x(t)$ — набір фізично змістовних змінних (наприклад, $V(x, t)$ з (6.10), або параметри $g_i(t)$ у (6.9)), $y(t)$ — зареєстрований сигнал, $\mathcal{M}$ — оператор, що включає геометрію електродів, об'ємну провідність тканин, підсилювачі й фільтри, $\varepsilon(t)$ — шум та артефакти. Формула (6.11) задає природну рамку для задач оцінювання: які параметри моделі (6.8)–(6.10) можуть бути відновлені з $y(t)$, з якою точністю і за яких умов.

Digital Data Acquisition System



Мал. 6.9. Узагальнена система збору цифрових даних: *Physical System* $\rightarrow$ *Transducer/Sensor* $\rightarrow$ *Signal Conditioning* $\rightarrow$ *Analog-Digital Converter* $\rightarrow$ *Computer*. Під кожним етапом показано відповідний вигляд сигналу: *Physical Signal* (фізичний сигнал у системі), *Noisy Electrical Signal* (електричний сигнал після сенсора з домішками шуму), *Conditioned Signal* (сигнал після підсилення та фільтрації), *Digitalized Signal* (дискретизований та квантизований сигнал після АЦП). Праворуч наведено приклад *8 Bit Code* як результат кодування дискретних значень у двійкову форму. У контексті біопотенціалів: *Physical System* відповідає тканині з джерелами струмів і полів, *Transducer/Sensor* охоплює електроди та контакт “тканина–електрод” (разом із внеском об’ємної провідності до підведення сигналу), *Signal Conditioning* реалізує підсилення й аналогову фільтрацію, *Analog-Digital Converter* виконує дискретизацію за часом і квантування за амплітудою, а *Computer* забезпечує запис і подальшу цифрову обробку.

Артефакти та контроль якості даних

Під час реєстрації біопотенціалів критично важливо розрізняти фізіологічний сигнал і артефакти (зміни контактного опору, рухові перешкоди, дрейф базової лінії, наведення мережі, насичення підсилювача, аліасинг). Наявність виражених артефактів означає, що інтерпретація через формули (6.7)–(6.10) стає некоректною не через «неправильність» біофізики, а через те, що виміряний $y(t)$ уже не є відображенням шуканого $x(t)$ у сенсі (6.11). Тому обов'язковою частиною аналізу є документування умов реєстрації (частота дискретизації, фільтри, референт, схема електродів) і контроль якості сигналу перед кількісними висновками.

Узагальнення

Біопотенціали виникають як наслідок електрохімічних градієнтів і вибіркової проникності мембран; рівноважні потенціали задаються рівнянням Нернста (6.7), стаціонарний мембранний потенціал у багатойонному випадку описують рівнянням Гольдмана–Годжкіна–Катца (6.8), динаміку мембрани зручно подавати через ємність і провідності в еквівалентній схемі (6.9), а поширення потенціалів у протяжних структурах — через кабельне рівняння (6.10). Реєстровані біосигнали є результатом вимірювального відображення (6.11), тому інтерпретація завжди потребує узгодження біофізичної моделі з протоколом реєстрації та контролем 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 № 7

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:

$$W = \frac{1}{8\pi} \int \mathbf{E} \cdot \mathbf{D} dV. \quad (7.1)$$

Відповідно, **густина енергії** електричного поля:

$$w = \frac{1}{8\pi} \mathbf{E} \cdot \mathbf{D}. \quad (7.2)$$

Для системи заряджених провідників з зарядами q_i та потенціалами φ_i енергія поля може бути записана у вигляді:

$$W = \frac{1}{2} \sum_i q_i \varphi_i. \quad (7.3)$$

Зауваження про одиниці. Наявність множників 8π у формулах (7.1)–(7.2) 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 (7.1)–(7.2)) має вигляд:

$$dF = -S dT + \frac{1}{4\pi} \mathbf{E} \cdot d\mathbf{D}. \quad (7.4)$$

Звідси напруженість електричного поля можна виразити через часткову похідну вільної енергії за електричною індукцією при сталому T :

$$\mathbf{E} = 4\pi \left(\frac{\partial F}{\partial \mathbf{D}} \right)_T. \quad (7.5)$$

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:

$$I = \frac{\Delta q}{\Delta t}. \quad (7.6)$$

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:

$$I = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{\Delta q}{\Delta t} = \frac{dq}{dt}. \quad (7.7)$$

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:

$$dQ = e n v dS dt, \quad (7.8)$$

де e — заряд носія, n — концентрація носіїв (кількість в одиниці об'єму), $v = \|\mathbf{v}\|$.

Тоді елементарний струм через площадку dS :

$$dI = e n v dS, \quad (7.9)$$

а **густина струму** (вектор) задається:

$$\mathbf{j} = e n \mathbf{v}. \quad (7.10)$$

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

$$qE = fv, \quad (7.1)$$

де f — коефіцієнт тертя (опору), v — стала (усталена) швидкість дрейфу. Звідси вводиться *електрофоретична рухливість*

$$v = \mu_e E, \quad \mu_e = \frac{q}{f}. \quad (7.2)$$

Для сферичної частинки радіуса r у ньютонівській рідині з динамічною в'язкістю η (режим Стокса) $f = 6\pi\eta r$, отже

$$\mu_e = \frac{q}{6\pi\eta r}. \quad (7.3)$$

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:

$$\mu_e = \frac{\varepsilon \zeta}{\eta}, \quad (7.4)$$

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):

$$J = -D \frac{dc}{dx} + u z F c E, \quad (7.5)$$

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

$$n \leq \frac{It}{zF}, \quad (7.6)$$

а відповідна маса m (для молярної маси M) задовольняє

$$m \leq \frac{M It}{zF}. \quad (7.7)$$

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

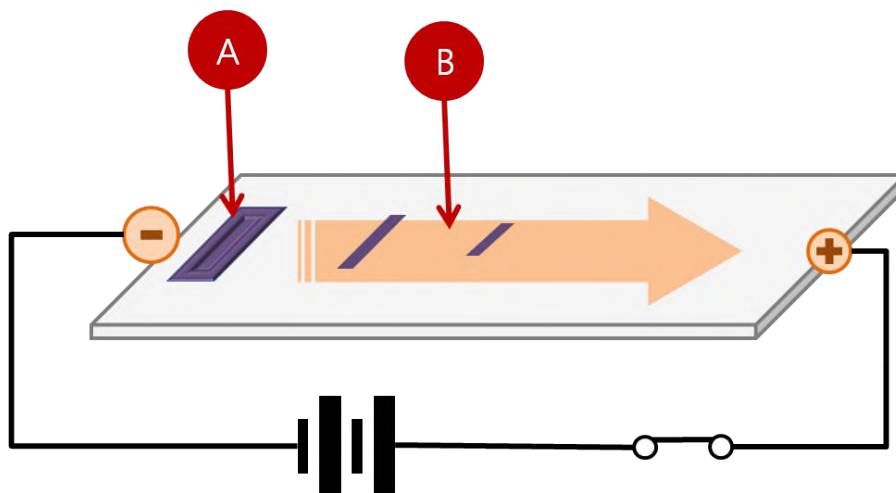
Як вже було сказано, **електрофорез** — це впорядкований перенос заряджених частинок (йонів, макромолекул, колоїдних частинок) у рідкому середовищі під дією зовнішнього електричного поля. На частинку з ефективним зарядом q діє електрична сила $q\mathbf{E}$, а рух у в'язкому середовищі супроводжується гальмівною силою опору. У стаціонарному режимі дрейфу встановлюється баланс сил, і середня швидкість електрофоретичного руху пропорційна напруженості поля:

$$\mathbf{v} = \mu \mathbf{E}, \quad (7.8)$$

де μ — *електрофоретична рухливість* (параметр, що узагальнює вплив заряду, розмірів, форми частинки та взаємодії із середовищем). Для найпростішої оцінки її зручно подати як

$$\mu = \frac{q}{f}, \quad (7.9)$$

де f — коефіцієнт гідродинамічного опору (ефективний, тобто з урахуванням конкретного середовища руху).



Мал. 7.1. **Гель-електрофорез:** схема міграції частинок у пористій матриці. **А** — стартова лунка (місце внесення зразка) біля катода (–); **В** — смуги (зони) компонентів після розділення. Стрілка показує напрям 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. 7.1 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

$$x = vt = \mu_e Et. \quad (7.10)$$

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).

(b) 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:

$$\ln M \approx a - b R_f, \quad (7.11)$$

де R_f — відносна рухливість (величина, нормована на фронт барвника), a, b — параметри калібрування для заданого гелю та режиму.

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.

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: 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.

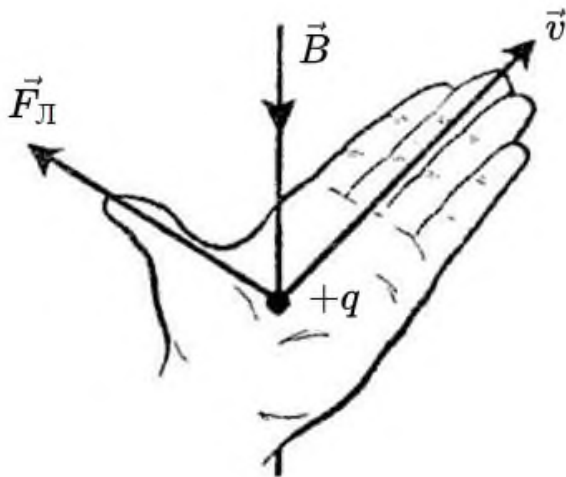
Зміст навчального матеріалу з даної теми

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**:

$$\mathbf{F} = q(\mathbf{E} + \mathbf{v} \times \mathbf{B}). \quad (8.1)$$

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. 8.1. 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

$$r = \frac{mv_{\perp}}{|q|B}, \quad (8.2)$$

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):

$$\nabla \cdot \mathbf{D} = \rho_f, \quad (8.3)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0, \quad (8.4)$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t}, \quad (8.5)$$

$$\nabla \times \mathbf{H} = \mathbf{J}_f + \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t}. \quad (8.6)$$

Співвідношення між $\mathbf{B}$, $\mathbf{H}$ і намагніченістю $\mathbf{M}$ (для речовини) задається рівнянням

$$\mathbf{B} = \mu_0 (\mathbf{H} + \mathbf{M}), \quad (8.7)$$

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 (8.5) 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:

$$d\mathbf{B} = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{I d\boldsymbol{\ell} \times \mathbf{r}}{r^3}, \quad (8.8)$$

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:

$$\oint \mathbf{B} \cdot d\boldsymbol{\ell} = \mu_0 I_{\text{enc}}. \quad (8.9)$$

Магнітний диполь є базовою моделлю локального джерела $\mathbf{B}$. Для струмового контуру

$$\mathbf{m} = I S \mathbf{n}, \quad (8.10)$$

де S — площа контуру, $\mathbf{n}$ — одиничний вектор нормалі. На диполь у полі діє момент сил

$$\boldsymbol{\tau} = \mathbf{m} \times \mathbf{B}, \quad (8.11)$$

а потенціальна енергія орієнтації дорівнює

$$U = -\mathbf{m} \cdot \mathbf{B}. \quad (8.12)$$

Магнітні властивості речовини: $\mathbf{M}$, χ , діа-/пара-/ферромагнетики

Намагніченість $\mathbf{M}$ означається як магнітний дипольний момент на одиницю об'єму:

$$\mathbf{M} = \frac{1}{V} \sum_k \mathbf{m}_k. \quad (8.13)$$

Для багатьох середовищ у помірних полях використовується лінійне наближення

$$\mathbf{M} = \chi \mathbf{H}, \quad (8.14)$$

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:

$$w = \frac{1}{2} \mathbf{B} \cdot \mathbf{H} \quad (\text{для лінійного середовища}). \quad (8.15)$$

Повна енергія у об'ємі V :

$$W = \int_V w \, dV. \quad (8.16)$$

Індукція у провідних біосередовищах: вихрове $\mathbf{E}$ та струми

Рівняння Фарадея в інтегральній формі:

$$\oint \mathbf{E} \cdot d\boldsymbol{\ell} = -\frac{d\Phi_B}{dt}, \quad \Phi_B = \int_S \mathbf{B} \cdot d\mathbf{S}. \quad (8.17)$$

У провідному середовищі (в наближенні омичної провідності тканин) струмова густина:

$$\mathbf{j} = \sigma \mathbf{E}, \quad (8.18)$$

де σ — електропровідність. Саме зв'язка (8.17)–(8.18) 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 (8.17) випливає оцінка:

$$E_\varphi(r) = -\frac{1}{2\pi r} \frac{d\Phi_B}{dt}. \quad (8.19)$$

Якщо $\mathbf{B}$ приблизно однорідне в диску площі πr^2 , тоді $\Phi_B \approx \pi r^2 B$ і

$$E_\varphi(r) \approx -\frac{r}{2} \frac{dB}{dt}. \quad (8.20)$$

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

$$\mathbf{E}_{\text{mhd}} = \mathbf{v} \times \mathbf{B}. \quad (8.21)$$

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

$$\mathbf{F} = \nabla(\mathbf{m} \cdot \mathbf{B}). \quad (8.22)$$

Для частинки об'єму V_p з лінійною відповіддю $\mathbf{M} = \chi \mathbf{H}$ зручною є форма через B^2 :

$$\mathbf{F} \approx \frac{\chi V_p}{2\mu_0} \nabla(B^2), \quad (8.23)$$

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 (8.17)–(8.18). 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 (8.11)–(8.12) та МГД-ефекти у потоках (8.21). 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

$$\omega_0 = \gamma B_0, \quad (8.24)$$

де γ — гіромагнітне відношення (параметр ядра). Макроскопічну еволюцію вектора намагніченості $\mathbf{M}(t)$ описують рівняння Блоха:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B} - \frac{M_x}{T_2} \mathbf{e}_x - \frac{M_y}{T_2} \mathbf{e}_y - \frac{M_z - M_0}{T_1} \mathbf{e}_z, \quad (8.25)$$

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 (8.20):

$$E_\varphi(r) \approx -\frac{r}{2} \frac{dB}{dt}, \quad \mathbf{j} = \sigma \mathbf{E}.$$

Це дозволяє одразу сформулювати **модель відгуку тканини** як операторну:

$$\mathbf{y}(t) = \mathcal{S}[\sigma(\mathbf{r}), \text{geometry}] \mathbf{u}(t) + \boldsymbol{\varepsilon}(t), \quad (8.\text{MI}.1)$$

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 (8.21):

$$\mathbf{E}_{\text{mhd}} = \mathbf{v} \times \mathbf{B}.$$

На рівні вимірюваного сигналу це означає наявність **додаткової складової** у потенціалах/відведеннях:

$$V_{\text{meas}}(t) = V_{\text{bio}}(t) + V_{\text{mhd}}(t) + V_{\text{contact}}(t) + \eta(t), \quad (8.МІ.2)$$

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):

$$\mathbf{v} = \mu_m \nabla(B^2), \quad \mu_m = \frac{\chi V_p}{2\mu_0 f}, \quad (8.МІ.3)$$

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:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \nabla^2 c - \nabla \cdot (c \mathbf{v}), \quad \mathbf{v} = \mu_m \nabla(B^2). \quad (8.МІ.4)$$

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 (8.25). З інформатичної точки зору це стандартна **модель стану**:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \mathcal{F}(\mathbf{M}, \mathbf{B}(t); T_1, T_2), \quad \mathbf{y}(t) = \mathcal{H}(\mathbf{M}(t)) + \boldsymbol{\varepsilon}(t), \quad (8.МІ.5)$$

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 (8.МІ.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 № 9

Тема: Хвильова оптика. Інтерференція та дифракція світла. Поляризоване світло.

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: хвильова оптика, когерентність, інтерференція, дифракція, дифракційна межа розділення, поляризація, параметри Стокса, двоприменезаломлення, 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

$$\mathbf{S} = \frac{1}{\mu} \mathbf{E} \times \mathbf{B}, \quad (9.1)$$

а **інтенсивність** (усереднений потік енергії крізь одиницю площі) задають як

$$I = \langle S \rangle. \quad (9.2)$$

Оптичні властивості середовища вводять через **комплексний показник заломлення**

$$\tilde{n} = n + i\kappa, \quad (9.3)$$

де n визначає фазову швидкість, а κ пов'язаний із поглинанням. Зручно використовувати **коефіцієнт поглинання**

$$\mu_a = \frac{4\pi\kappa}{\lambda}, \quad (9.4)$$

який входить у експоненційний закон спадання інтенсивності в однорідному середовищі (без урахування розсіювання)

$$I(z) = I_0 e^{-\mu_a z}. \quad (9.5)$$

Інтерференція: когерентність, контраст, приклади в медицині

Інтерференція — це перерозподіл інтенсивності при накладанні хвиль із певною фазовою різницею. Для двох монохроматичних хвиль інтенсивність результуючого поля:

$$I = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \cos \Delta\phi. \quad (9.10)$$

Фазова різниця $\Delta\phi$ пов'язана з оптичною різницею ходу Δ як

$$\Delta\phi = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta. \quad (9.11)$$

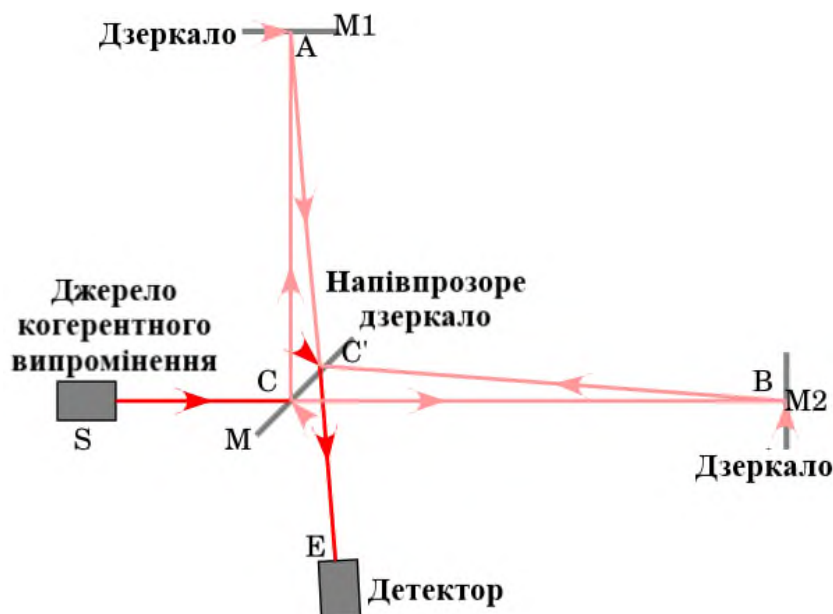
Максимуми спостерігаються при $\Delta = m\lambda$, мінімуми — при $\Delta = (m + 1/2)\lambda$, де $m \in \mathbb{Z}$.

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

$$\Delta z \approx \frac{2 \ln 2}{\pi} \frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda}, \quad (9.12)$$

де λ_0 — центральна довжина хвилі, $\Delta\lambda$ — спектральна ширина.

Схема інтерферометра (тип Мікельсона) як базовий вузол інтерференційних методів (зокрема ОКТ). На малюнку 9.1 зображено інтерференційну схему з напівпрозорим світлоподільником у центрі (beam splitter), двома дзеркалами та детектором.



Мал. 9.1. 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 вхідним 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:

$$\delta \approx 0.61 \frac{\lambda}{\text{NA}}. \quad (9.13)$$

Це задає **фундаментальну межу розділення** в оптичній мікроскопії: покращення розділення вимагає меншої λ або більшої NA.

Для дифракційної ґратки умова головних максимумів:

$$d \sin \theta = m\lambda, \quad (9.14)$$

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 розрізняваними, якщо максимум зображення одного припадає приблизно на перший мінімум зображення іншого. Цю геометрію ілюструє мал. 9.2: видно дві плями Ері, розташовані на межевій відстані, коли між піками зберігається «провал», але контраст уже мінімальний у сенсі критерію Релея.

Критерій Релея приводить до практичної оцінки поперечної роздільної здатності через числову апертуру $\text{NA} = n \sin \theta$:

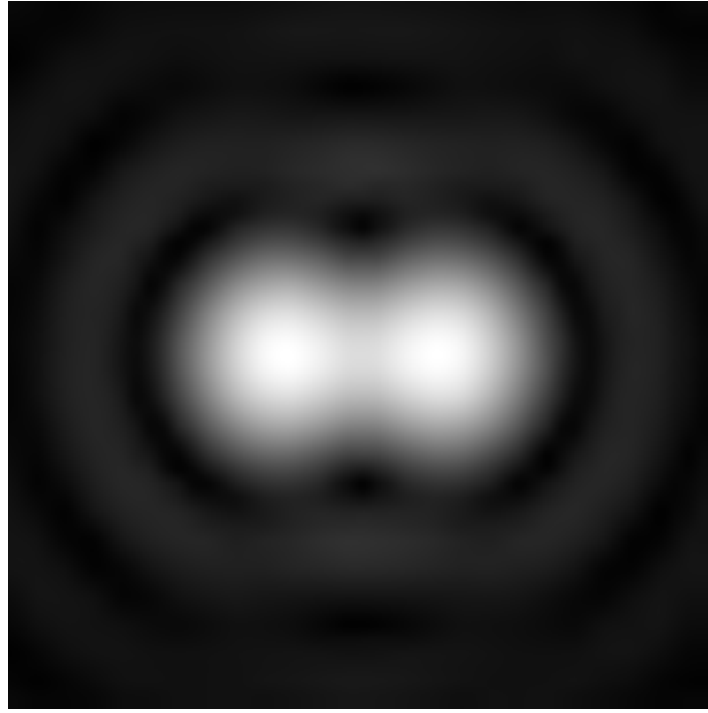
$$\delta \approx 0.61 \frac{\lambda}{\text{NA}}, \quad (9.13)$$

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:

$$I(\theta) = I_0 \left(\frac{2J_1(u)}{u} \right)^2, \quad u = ka \sin \theta, \quad k = \frac{2\pi}{\lambda}, \quad (9.13a)$$

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 (9.13) через NA.



Мал. 9.2. Дифракція на круглій апертурі: дві плями Ері на межевій відстані за критерієм Релея. Ця ситуація визначає поняття дифракційної межі розділення оптичної системи.

Поляризація світла: опис, параметри Стокса, біомедичний зміст

Поляризація описує геометрію коливань $\mathbf{E}$ у площині, перпендикулярній напрямку поширення. Для повністю поляризованого монохроматичного поля зручною є **ДЖОНСОВА ФОРМА**

$$\mathbf{E} = \begin{pmatrix} E_x \\ E_y \end{pmatrix}. \quad (9.15)$$

Для частково поляризованого світла більш універсальні **параметри Стокса**:

$$\begin{aligned} S_0 &= I_x + I_y, \\ S_1 &= I_x - I_y, \\ S_2 &= I_{45} - I_{135}, \\ S_3 &= I_R - I_L, \end{aligned} \quad (9.16)$$

а ступінь поляризації визначають як

$$P = \frac{\sqrt{S_1^2 + S_2^2 + S_3^2}}{S_0}. \quad (9.17)$$

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 двопронезаломлення. Для лінійного двопронезаломлення фазова затримка між ортогональними компонентами:

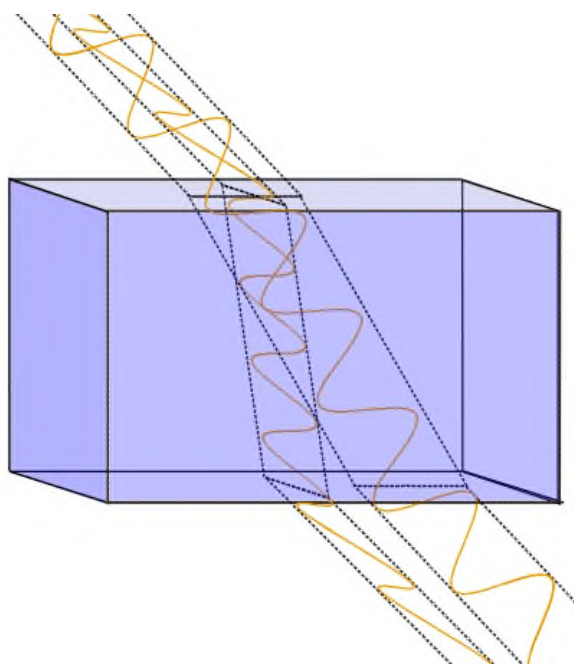
$$\delta = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta n L, \quad (9.18)$$

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 двопронезаломлення: 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 — **двопронезаломлювальна пластинка** з двома головними ортогональними осями (умовно «швидка» та «повільна»). На мал. 9.3 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).



Мал. 9.3. Поляризація та двопронезаломлення: розклад поля на компоненти вздовж головних осей анізотропії й виникнення фазової затримки δ , що змінює стан поляризації після проходження шару.

Фазова затримка визначається різницею показників заломлення вздовж головних осей:

$$\delta = \frac{2\pi}{\lambda} \Delta n L, \quad \Delta n = n_2 - n_1, \quad (9.18)$$

де L — ефективна товщина анізотропного шару, Δn — двопронезаломлення. Формула (9.18) 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.

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: Геометрична оптика. Закони відбивання та заломлення. Лінзи та оптичні системи. Модель ока.

Мета: Сформулювати робочий апарат геометричної оптики (променеву модель, принцип Ферма, закони відбивання/заломлення, тонколінзову апаратуру), необхідний для аналізу оптичних приладів у медицині (луни, мікроскопи, офтальмоскопи, ендоскопи, волоконні системи) та для розуміння оптичної корекції зору.

Основні поняття: промінь, фронт хвилі, оптична довжина ходу, принцип Ферма, ейкональне рівняння, показник заломлення, закон Снеліуса, повне внутрішнє відбиття, числова апертура, тонка лінза, фокусна відстань, оптична сила, збільшення, аберації, редукована модель ока, короткозорість/далекозорість, акомодация.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Променева модель і принцип Ферма

У геометричній оптиці поширення світла описують **променями** — уявними лініями, що вказують напрям поширення світла. Такий опис застосовують тоді, коли довжина хвилі λ є малою порівняно з характерними розмірами оптичної схеми, а хвильові явища (дифракція, інтерференція) в даному розділі не розглядаються.

Для формулювання загального правила вибору траєкторії вводять **оптичну довжину ходу**:

$$\mathcal{L}[\gamma] = \int_{\gamma} n(\mathbf{r}) ds, \quad (10.1)$$

де γ — шлях, яким іде промінь, ds — елемент довжини шляху, $n(\mathbf{r})$ — показник заломлення середовища в точці $\mathbf{r}$. У випадку однорідного середовища, де n є сталою величиною, вираз (10.1) переходить у пропорційність оптичної довжини до геометричної довжини шляху.

Принцип Ферма стверджує, що реальний шлях світла між двома заданими точками робить оптичну довжину ходу стаціонарною відносно малих змін траєкторії:

$$\delta \mathcal{L} = 0. \quad (10.2)$$

Цей принцип узагальнює основні закони геометричної оптики: з нього випливають закон відбивання та закон заломлення на межі середовищ, а також рівняння променів у неоднорідних середовищах.

У повнішому формулюванні поширення можна описувати через **ейконал** $\Phi(\mathbf{r})$, рівні $\Phi = \text{const}$ якого відповідають фронтам хвилі. Для ізотропного середовища виконується ейкональне рівняння:

$$|\nabla \Phi(\mathbf{r})| = n(\mathbf{r}). \quad (10.3)$$

У цій мові промені є кривими, дотичний напрям яких збігається з напрямом $\nabla \Phi$, тобто з нормаллю до фронту хвилі.

Відбивання світла: закон і фізичний зміст

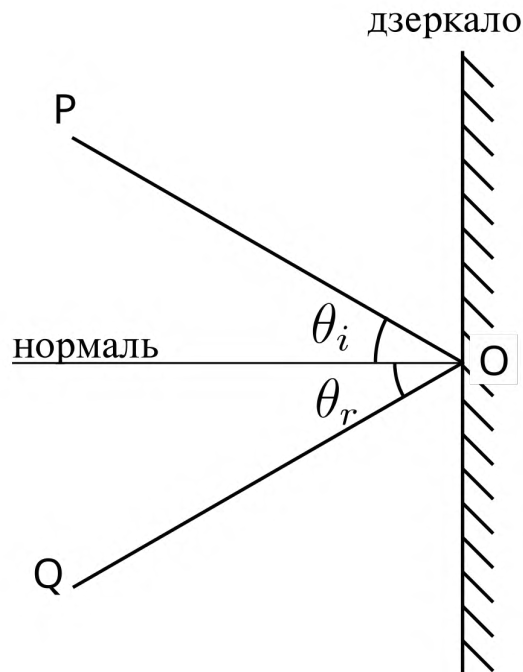
Нехай промінь падає на гладку межу (наприклад, дзеркальну поверхню). У точці падіння вводять **нормаль** — пряму, перпендикулярну до поверхні. Кут падіння θ_i та кут відбивання θ_r визначають як кути між відповідними променями і нормаллю.

Закон відбивання має вигляд:

$$\theta_i = \theta_r, \quad (10.4)$$

тобто кут падіння дорівнює куту відбивання (обидва вимірюються від нормалі).

Фізичний зміст закону (10.4) полягає в симетрії відбитого променя відносно нормалі. У межах принципу Ферма (10.2) ця рівність відповідає стаціонарності оптичної довжини ходу для реального променя між заданими точками.



Мал. 10.1. Відбивання: рівність кутів падіння та відбивання відносно нормалі до поверхні. Кут падіння (інцидентний) позначено як θ_i , кут відбиття як θ_r .

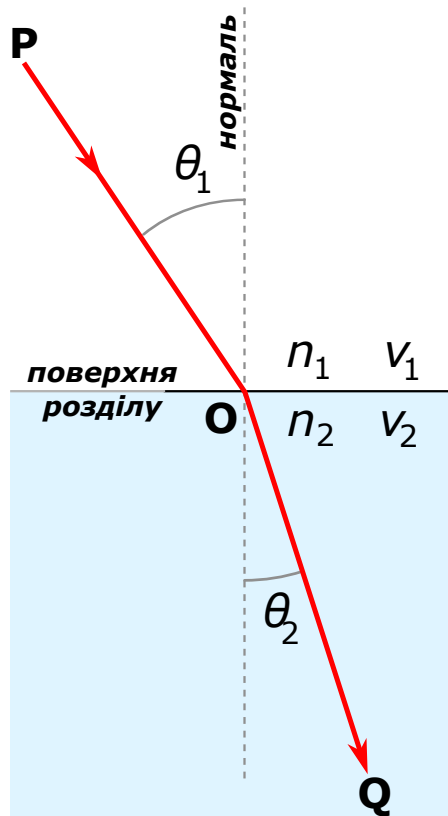
Заломлення: закон Снеліуса та інтерпретація

На межі двох ізотропних середовищ із показниками заломлення n_1 та n_2 променева умова, еквівалентна принципу Ферма, дає **закон Снеліуса**:

$$n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin \theta_2, \quad (10.5)$$

де θ_1 — кут падіння, θ_2 — кут заломлення (відносно нормалі).

Формула (10.5) зручна тим, що: (i) однозначно визначає напрям заломленого променя; (ii) дає критерії для граничних режимів (зокрема повного внутрішнього відбиття); (iii) узгоджується з хвильовим описом як неперервність тангенціальної компоненти хвильового вектора на межі.



Мал. 10.2. Заломлення на межі двох середовищ: закон Снеліуса $n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin \theta_2$.

Повне внутрішнє відбиття та числова апертура

Якщо $n_1 > n_2$, то при збільшенні θ_1 кут θ_2 з (10.5) зростає і при деякому $\theta_1 = \theta_c$ досягає $\theta_2 = \pi/2$. Це визначає **критичний кут**:

$$\sin \theta_c = \frac{n_2}{n_1}, \quad (n_1 > n_2). \quad (10.6)$$

Для $\theta_1 > \theta_c$ реального заломленого променя вже немає — виникає **повне внутрішнє відбиття**. Саме цей механізм є базовим для волоконної доставки світла (у тому числі в ендоскопічних системах).

Для волокна з серцевиною n_{core} та оболонкою n_{clad} у стандартній параксіальній геометрії вводять **числову апертуру**:

$$\text{NA} = \sqrt{n_{\text{core}}^2 - n_{\text{clad}}^2}, \quad (10.7)$$

яка задає кутовий «конус прийому» променів у середовищі з показником заломлення, прийнятим за одиницю в цій нормалізації.

Параксіальне наближення та тонка лінза

Для оптичних систем із малими кутами до оптичної осі (параксіальний режим) стає можливим лінійний опис, у якому траєкторії визначаються малими відхиленнями. У найпростішому випадку **тонкої лінзи** вводять **фокусну відстань** f та **формулу зображення**:

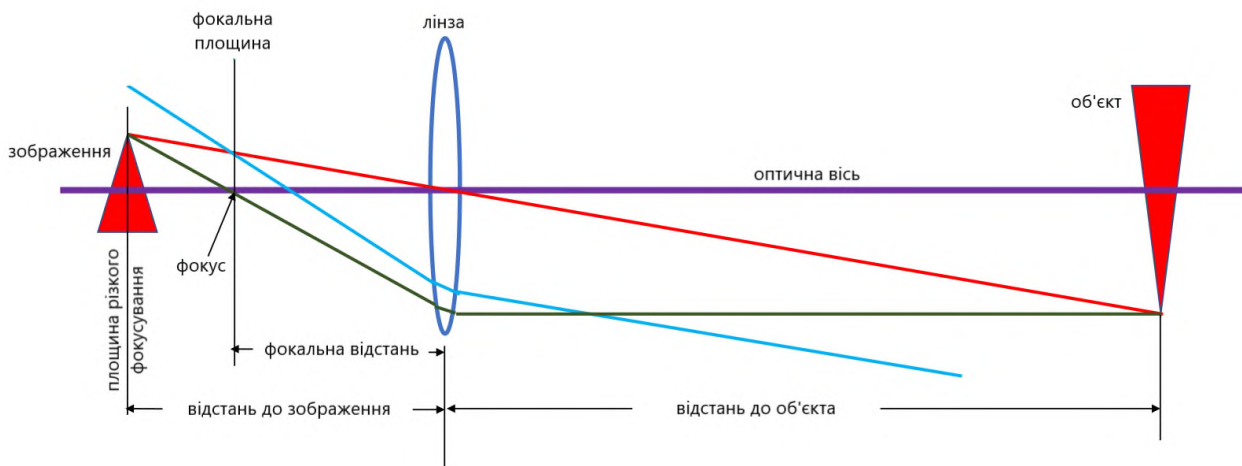
$$\frac{1}{f} = \frac{1}{s} + \frac{1}{s'}, \quad (10.8)$$

де s — відстань від предмета до лінзи, s' — відстань від лінзи до зображення (з прийнятою знаковою конвенцією, яку в практичному розрахунку треба фіксувати явно для всієї схеми).

Лінійне збільшення (поперечне) визначають як відношення висот зображення та предмета:

$$m = \frac{y'}{y} = -\frac{s'}{s}. \quad (10.9)$$

Знак «мінус» відповідає інверсії зображення в стандартній геометрії тонкої збиральної лінзи.



Мал. 10.3. Променева побудова в моделі тонкої збиральної лінзи: об'єкт на відстані s та зображення на відстані s' від лінзи; фокусна відстань f ; фокальна площина та площина різкого фокусування (площина зображення).

На Мал. 10.3 показано типову променеву побудову для тонкої збиральної лінзи у параксіальному наближенні. Горизонтальна пряма є **оптичною віссю**; відстані до об'єкта та до зображення вимірюються вздовж цієї осі й відповідають величинам s та s' у формулі (10.8). Вертикальна лінія, на якій розташоване сформоване зображення, є **площиною різкого фокусування** (площиною зображення) для даного положення об'єкта.

На рисунку також позначено **фокальну площину** та **фокус** лінзи. Фокальна площина проходить через фокус, а **фокальна відстань** f є відстанню від лінзи до фокуса. Геометричний зміст f полягає в тому, що промені, які падають на лінзу паралельно оптичній осі, після лінзи збираються у фокусі (тобто перетинають оптичну вісь у фокальній площині).

Побудова зображення на Мал. 10.3 спирається на три стандартні промені, які однозначно задають положення зображення:

- промінь, що до лінзи йде **паралельно оптичній осі**, після лінзи проходить через **фокус** (на боці зображення);
- промінь, що проходить через **оптичний центр** лінзи, у тонколінзовій моделі вважають таким, що не змінює напрям істотно (йде практично прямолінійно);
- промінь, спрямований до фокуса на відповідному боці, після лінзи виходить **паралельно оптичній осі**.

Точка перетину цих променів на боці зображення визначає положення верхівки зображення, а перетин із оптичною віссю задає його орієнтацію. У зображеній конфігурації зображення є **реальним** та **перевернутим** відносно об'єкта, що узгоджується зі знаком збільшення у формулі (10.9).

Таким чином, Мал. 10.3 одночасно ілюструє зміст величин s , s' , f та геометричний механізм формування зображення, який у розрахунках формалізується рівнянням тонкої лінзи (10.8) і формулою збільшення (10.9).

Оптичну «силу» лінзи часто параметризують як

$$D = \frac{1}{f}, \quad (10.10)$$

де f беруть у метрах, тоді D має розмірність м^{-1} (у прикладних дисциплінах її називають діоптрією).

Модель ока: фокусування, акомодация, аметропії

Око в першому наближенні описують як збиральну систему, що формує зображення на сітківці. У редукованій моделі можна вважати, що сітківка розташована на фіксованій відстані l від еквівалентної головної площини системи, а фокусна відстань f змінюється через акомодацию.

Для предмета на відстані s умова різкого зображення на сітківці:

$$\frac{1}{f} = \frac{1}{s} + \frac{1}{l}. \quad (10.11)$$

Акомодация — це зміна f (ефективної оптичної сили) так, щоб (10.11) виконувалась у певному діапазоні s .

Короткозорість (міопія) відповідає ситуації, коли для «далеких» предметів (формально $s \rightarrow \infty$) фокус оптичної системи лежить *перед* сітківкою, тобто ефективно $f < l$. **Далекозорість (гіперметропія)** — коли фокус для далеких предметів лежить *за* сітківкою, тобто ефективно $f > l$.

Оптичну корекцію в лінійній моделі описують введенням додаткової тонкої лінзи з оптичною силою D_c , яка змінює загальну силу системи (в найпростішій адитивній схемі для тонких елементів у контакті).

Аберації як межа простих моделей

Параксіальна оптика є лінійною і дуже зручною, але реальні системи мають відхилення: (i) сферична аберація (залежність фокуса від апертурного променя), (ii) кома та астигматизм (позавісні ефекти), (iii) хроматична аберація (залежність $n(\lambda)$ і, відповідно, $f(\lambda)$). У медицині ці ефекти важливі як для якості зображення (мікроскопія/ендоскопія), так і для оптики ока (індивідуальна оптика, аберометрія).

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: Квантова оптика: фотони, поглинання та випромінювання, спектроскопія, люмінесценція, лазерне випромінювання.

Мета: сформувати системне розуміння квантових властивостей світла та елементарних моделей взаємодії світла з речовиною; пояснити, як із цих моделей впливають базові інструменти фармацевтичної практики та суміжних дисциплін: УФ/видима спектrophотометрія (кількісний аналіз), флуориметрія (високочутливі визначення), принципи фотостабільності та фотодеградації, основи лазерної оптики як джерела монохроматичного й когерентного світла.

Основні поняття: фотон, енергія фотона, імпульс фотона, хвильова частота, довжина хвилі, стала Планка, квантова взаємодія світла з речовиною, поглинання, спонтанне випромінювання, вимушене випромінювання, енергетичні рівні, спектр поглинання/випромінювання, закон Бугера–Ламберта–Бера, молярний коефіцієнт поглинання, квантовий вихід, час життя збудженого стану, флуоресценція, фосфоресценція, стоксів зсув, фотоблякнення, розсіяння Релея, комбінаційне (раманове) розсіяння, лазер, інверсія населеностей, когерентність.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Фотон: енергія, частота, довжина хвилі

Квантовий опис світла вводить дискретний носій енергії — **фотон**. Для монохроматичного світла енергія одного фотона дорівнює

$$E = h\nu, \quad (11.1)$$

де h — стала Планка, ν — частота.

Зв'язок частоти з довжиною хвилі λ у вакуумі: $\nu = c/\lambda$. Тоді

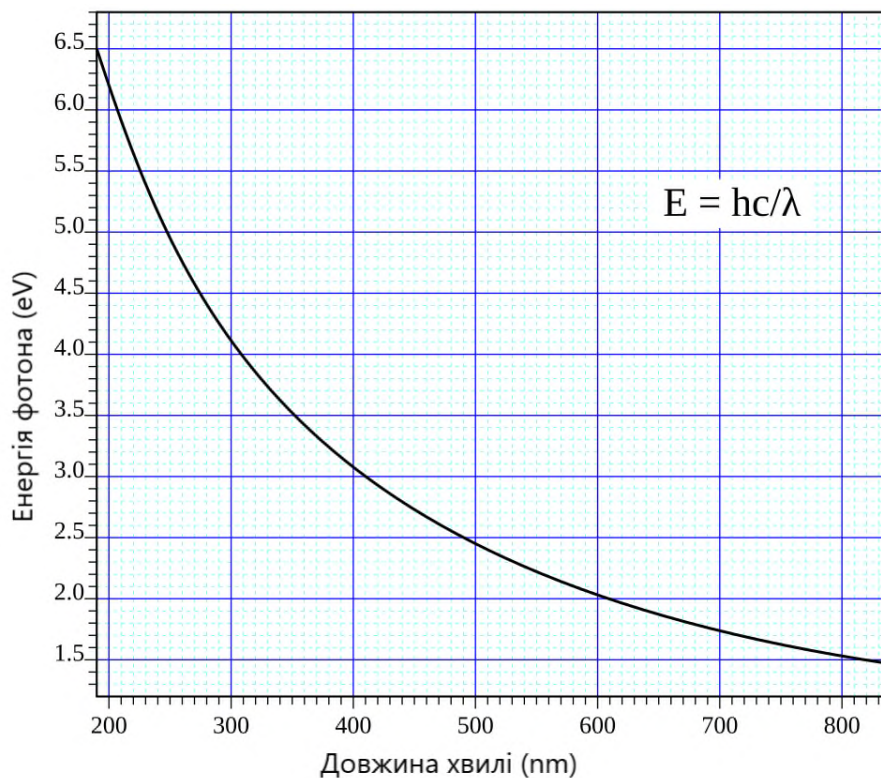
$$E = \frac{hc}{\lambda}. \quad (11.2)$$

Формула (11.2) одразу показує, що УФ-фотони енергетично «жорсткіші», ніж видимі, а інфрачервоні — енергетично «м'якші», що важливо для пояснення фотохімічних ефектів та фотопошкодження.

Для задач кількісного аналізу зручно знати енергію одного **моля фотонів** (інколи кажуть «енергія одного ейнштейна випромінювання»):

$$E_{\text{mol}} = N_A h\nu = \frac{N_A hc}{\lambda}, \quad (11.3)$$

де N_A — число Авогадро. Цей вираз дає міст між спектральною характеристикою (λ) та енергетикою процесів (фотохімія, фотостабільність).



Мал. 11.1. Залежність енергії фотона від довжини хвилі: $E = hc/\lambda$. Порівняння областей ІЧ, видимого та УФ діапазонів.

Імпульс фотона та світловий тиск (концептуально)

Окрім енергії фотон має імпульс. Для випромінювання з довжиною хвилі λ імпульс фотона дорівнює

$$p = \frac{h}{\lambda}. \quad (11.4)$$

Це твердження пояснює наявність тиску світла та механічну дію лазерного випромінювання у тонких оптичних методах (оптичні пінцети, мікрomanipуляції). У межах цього заняття (11.4) використовується як факт: світло переносить не лише енергію, але й імпульс.

Квантова модель поглинання та випромінювання

Найпростіша модель речовини — система з дискретними енергетичними рівнями. Перехід між двома рівнями E_1 і E_2 відбувається з обміном фотоном, причому виконується умова резонансу:

$$\Delta E = E_2 - E_1 = h\nu. \quad (11.5)$$

Це співвідношення є основою інтерпретації **ліній** та **смуг** в спектрах.

Випромінювання поділяють на:

- **спонтанне** (самовільний перехід зі збудженого стану вниз);
- **вимушене** (перехід, стимульований падаючим фотоном), яке принципово важливе для лазера.

Фотоелектричний ефект як еталон квантового підтвердження

Фотоелектричний ефект — вибивання електронів із речовини світлом. Енергетичний баланс має вигляд:

$$h\nu = A + K_{\max}, \quad (11.6)$$

де A — робота виходу, $K_{\max}$ — максимальна кінетична енергія електрона.

Звідси випливає **порогова частота**:

$$\nu_0 = \frac{A}{h}. \quad (11.7)$$

Наявність ν_0 означає: інтенсивність світла (яскравість) не може компенсувати недостатню енергію фотона; вирішальною є частота.

Спектрофотометрія: поглинання як кількісний метод

У фармацевтичному аналізі основним інструментом є УФ/видима спектрофотометрія. Вимірюють **поглинання** світла розчином і переходять до концентрації за законом Бугера–Ламберта–Бера:

$$A = \varepsilon l c, \quad (11.8)$$

де A — оптична густина (абсорбція), ε — молярний коефіцієнт поглинання, l — товщина шару (довжина кювети), c — молярна концентрація.

У квантовій інтерпретації формула (11.8) відображає факт: частина фотонів з пучка поглинається молекулами, і частка поглинутих фотонів зростає зі збільшенням числа поглинаючих частинок на шляху світла.

Практично важливо розрізняти:

- **спектр поглинання** (як $A(\lambda)$ залежить від λ);
- **монохроматичне вимірювання** на вибраній λ (для кількісного аналізу).

Люмінесценція: флуоресценція, фосфоресценція, квантовий вихід

Люмінесценція — це випромінювання світла після попереднього збудження молекули (або іншого квантового об'єкта) поглинанням фотона. Для опису елементарних механізмів зручно користуватися енергетичною схемою рівнів (діаграмою Яблонського), де вертикальна вісь відповідає енергії E , а стани групуються за сумарним спіном електронної підсистеми S .

На мал. 11.2 показано три набори станів: два набори із $S = 0$ (типово їх трактують як основний та збуджений синглетні стани) і набір із $S = 1$ (триплетний стан). У такій нотації флуоресценція є випромінювальним переходом *в межах* $S = 0$, тоді як фосфоресценція — випромінювальним переходом *із* $S = 1$ у нижчий стан. Перехід між «синглетною» та «триплетною» гілками сам по собі є спин-забороненим, тому на схемі окремо виділено механізм, що робить його можливим: **спін-орбітальна взаємодія** (часто її також називають спин-орбітальним зчепленням).

Фізично важливо розрізняти: (i) коротке збудження (поглинання) піднімає систему на збуджені рівні; (ii) далі частина енергії зазвичай швидко втрачається без випромінювання (внутрішня релаксація), і вже після цього відбувається власне люмінесцентний перехід. Саме тому максимум флуоресценції часто зміщений у бік більших λ , ніж максимум поглинання: це і є **стоксів зсув** (енергія випроміненого фотона менша за енергію поглинутого).

Ключові параметри люмінесценції:

- **стоксів зсув**: спектр випромінювання зміщений до більших λ порівняно зі спектром поглинання, що відображає втрату частини енергії на внутрішні (безвипромінювальні) процеси до моменту випромінювання;
- **квантовий вихід** флуоресценції:

$$\Phi_F = \frac{N_{\text{em}}}{N_{\text{abs}}}, \quad (11.9)$$

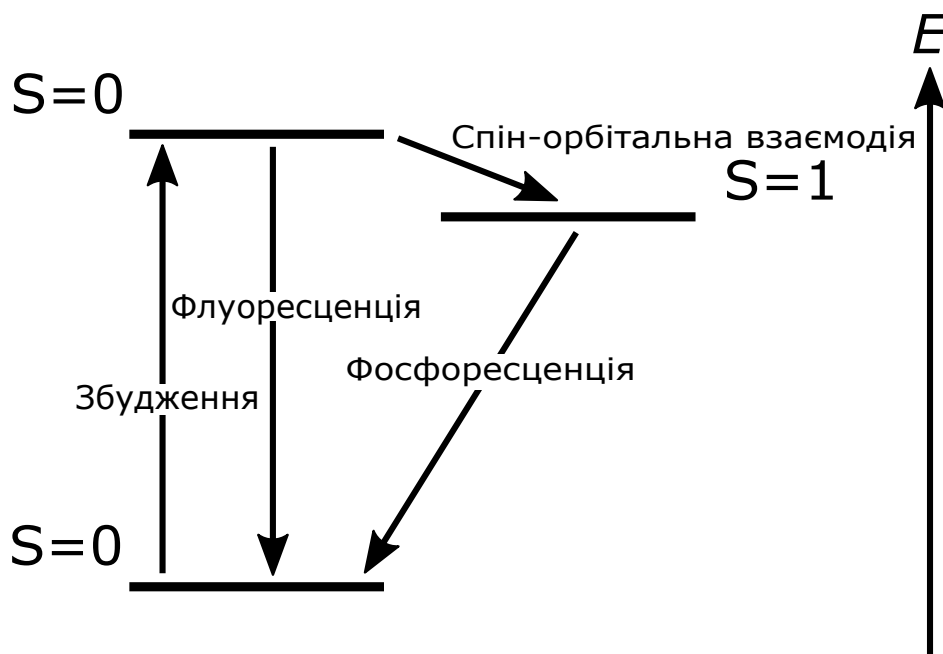
де N_{em} — число випромінених фотонів, N_{abs} — число поглинутих фотонів;

- **час життя збудженого стану:** після короткого імпульсного збудження інтенсивність люмінесценції часто описують експоненціальним спадом

$$I(t) = I_0 e^{-t/\tau}, \quad (11.10)$$

де τ — характерний час життя збудженого стану (або ефективного люмінесцентного каналу).

Флуоресценція зазвичай характеризується меншими τ , тоді як **фосфоресценція** часто має значно довші часи післясвітіння, що узгоджується з участю триплетного стану $S = 1$ та переходів, ефективність яких суттєво контролюється спіно-орбітальною взаємодією.



Мал. 11.2. Мінімальна діаграма Яблонського: енергетична вісь E ; синглетні стани $S = 0$ та триплетний стан $S = 1$. Поглинання (збудження) переводить систему у збуджену гілку $S = 0$; флуоресценція відповідає випромінювальному переходу в межах $S = 0$. Перехід у гілку $S = 1$ забезпечується спіно-орбітальною взаємодією; фосфоресценція — випромінювальний перехід із $S = 1$ у нижчий стан.

Фотостабільність і фотодеградація (контур моделі)

Фотон із енергією (11.2) може не лише викликати випромінювання, але й ініціювати хімічні перетворення (фотоліз, окиснення, ізомеризація). У термінах рівнів це означає: поглинання переводить молекулу в збуджений стан, а далі можливі альтернативні канали:

- випромінювання (флуоресценція/фосфоресценція);
- безвипромінювальне розсіювання енергії (перехід у тепло);
- фотохімічна реакція (деградація або перетворення).

Цей підхід пояснює, чому вибір λ та інтенсивності світла має принципове значення в питаннях зберігання препаратів і аналітичних методик.

Розсіювання світла: Релей та Раман

Окрім поглинання, світло може **розсіюватися**. Розсіювання Релея є пружним (частота не змінюється), тоді як **раманове** (комбінаційне) розсіювання супроводжується зміною частоти, що пов'язано з коливальними станами молекул. Це лежить в основі раман-спектроскопії як методу ідентифікації речовин за характерними спектральними відбитками.

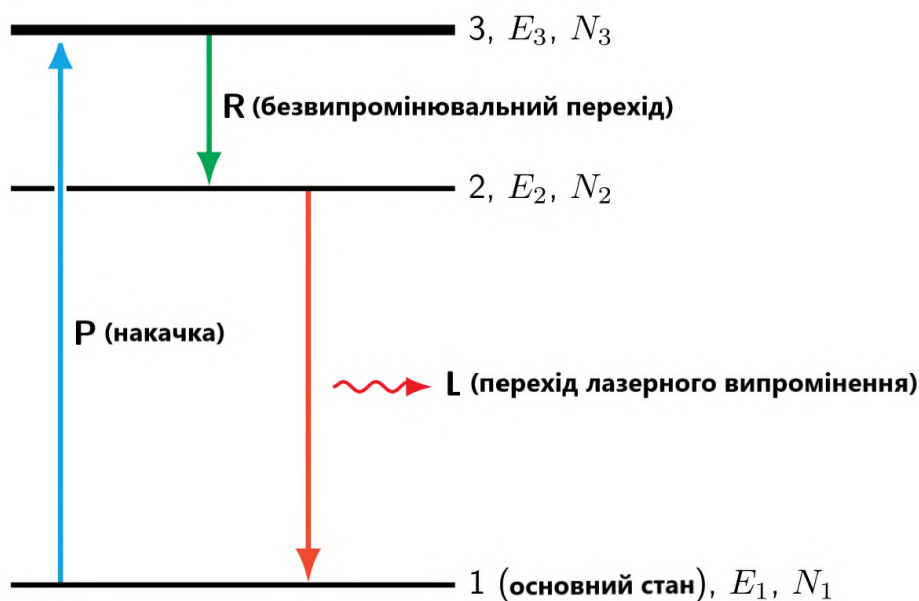
Лазер як джерело когерентного випромінювання

Лазерне випромінювання є монохроматичним (вузький спектр), спрямованим і когерентним. Його квантова основа — **вимушене випромінювання**: фотон, що проходить через активне середовище, може ініціювати випромінювання другого фотона *на тому самому переході* з тією ж частотою та узгодженою фазою. У резонансі виконується умова (11.5): енергія випромінюваного фотона дорівнює різниці енергій двох рівнів.

На мал. 11.3 показано **трирівневу** схему активного середовища з рівнями $E_1 < E_2 < E_3$ та населеностями N_1, N_2, N_3 . Вона складається з трьох типових етапів.

По-перше, **накачка** P переводить частинки з основного стану 1 на верхній рівень 3 (стрілка P). По-друге, відбувається швидкий **безвипромінювальний перехід** $R : 3 \rightarrow 2$ (стрілка R), який «перекачує» населеність на рівень 2 без випромінювання фотона. По-третє, **лазерний перехід** $L : 2 \rightarrow 1$ (стрілка L) відповідає випромінюванню лазерного світла; саме на цьому переході реалізується вимушене випромінювання.

Щоб середовище давало підсилення, а не чисте поглинання, на робочому переході $2 \rightarrow 1$ має бути створена **інверсія населеностей**, тобто N_2 повинна перевищувати N_1 . У трирівневій схемі нижній робочий рівень збігається з основним станом 1, тому досягнення інверсії вимагає достатньо інтенсивної накачки та наявності відносно «довгоживучого» (метастабільного) рівня 2, на якому населеність може накопичуватися.



Мал. 11.3. Трирівнева схема лазера: P — накачка $1 \rightarrow 3$; R — швидкий безвипромінювальний перехід $3 \rightarrow 2$; L — робочий (лазерний) перехід $2 \rightarrow 1$. Підсилення можливе за інверсії населеностей на переході $2 \rightarrow 1$ ($N_2 > N_1$).

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 № 12

Тема: Елементи квантової механіки. Хвильова функція, вимірювання, квантування енергії. Квантовий опис молекул як основа сучасної фармації.

Мета: Сформувати мінімальний квантово-механічний апарат, необхідний для розуміння фотонної енергії, атомних та молекулярних спектрів, люмінесценції, а також для розуміння того, *як і чому* сучасні комп'ютерні методи (DFT/Кона–Шама, молекулярний докінг, QSAR, QM/MM) використовують квантові поняття при проєктуванні та аналізі лікарських сполук.

Основні поняття: квантовий стан, хвильова функція, густина ймовірності, оператор спостережуваної, очікуване значення, дисперсія, квантування енергії, стаціонарні стани, рівняння Шредінгера (якісно), принцип невизначеності, потенціальна яма, енергетичні рівні, молекулярні орбіталі (якісно), HOMO/LUMO, електронна густина $\rho(\mathbf{r})$, електростатичний потенціал, водневий зв'язок, поляризація, дипольний момент, DFT (Теорема Кона–Шама), квантово-хімічні розрахунки, зв'язування ліганд–мішень, *in silico* drug design (якісно).

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Навіщо фармацевту квантова механіка

Квантова механіка в фармації не є «теорією заради теорії». Вона лежить під трьома практичними групами питань:

(1) *Спектри та аналітика.* Поглинання/випромінювання, флуоресценція, фотостабільність, фотодеградація, лазерні методи, флуориметрія, УФ–видима спектроскопія тощо. Тут центральною є формула енергії фотона (12.6) і факт дискретних переходів.

(2) *Хімічний зв'язок і реакційна здатність.* Стійкість молекули, полярність, кислотно-основні властивості, можливість переносів електрона/протона, радикальні процеси, фотоокиснення, взаємодія з розчинником. Це визначається електронною структурою.

(3) *Комп'ютерний дизайн ліків.* Сучасні *in silico* підходи (DFT/Кона–Шам, напівемпіричні QM-методи, QM/MM) застосовують квантові моделі для оцінки енергій, зарядів, електростатичного потенціалу, поляризації та бар'єрів реакцій. Ці характеристики критичні для прогнозу зв'язування з мішенню та для оптимізації структури кандидата.

Отже, завдання цього заняття — не «вивчити всю квантову механіку», а побачити чіткий логічний ланцюг: *квантовий стан* → *дискретні енергії* → *спектри/реакційність* → *методи аналізу та проєктування*.

Квантовий стан і хвильова функція

У квантовій механіці стан мікрооб'єкта (електрон, атом, молекула) задають **хвильовою функцією** $\psi(\mathbf{r}, t)$. Її фізичний зміст пов'язаний з імовірнісним описом: **густина ймовірності** знайти частинку поблизу точки $\mathbf{r}$ у момент t дорівнює

$$\rho(\mathbf{r}, t) = |\psi(\mathbf{r}, t)|^2. \quad (12.1)$$

Звідси впливає умова нормування (повна ймовірність дорівнює 1):

$$\int |\psi(\mathbf{r}, t)|^2 d^3r = 1. \quad (12.2)$$

Для фармацевтичного контексту важливо розуміти, що ψ є не «фізичною хвилею в просторі», а математичним об'єктом, який дозволяє коректно обчислювати ймовірності та середні значення вимірюваних величин. У реальних молекулярних задачах, як правило,

працюють не з ψ безпосередньо, а з похідними від неї характеристиками: електронною густиною, енергіями станів, електростатичним потенціалом тощо.

Спостережувані величини і вимірювання

Фізичним величинам (енергія, імпульс, координата тощо) у квантовій механіці відповідають **оператори**. Для величини A оператор позначають $\hat{A}$. Якщо система перебуває у стані ψ , то **очікуване значення** (середнє значення у серії однакових вимірювань) дорівнює

$$\langle A \rangle = \int \psi^*(\mathbf{r}, t) \hat{A} \psi(\mathbf{r}, t) d^3r. \quad (12.3)$$

Величина розкиду результатів вимірювання характеризується **дисперсією**

$$(\Delta A)^2 = \langle A^2 \rangle - \langle A \rangle^2. \quad (12.4)$$

Для прикладного розуміння важливий наслідок: коли ми говоримо «енергія рівня E_n », то маємо на увазі, що вимірювання енергії у стаціонарному стані дає саме це значення (у межах експериментальної невизначеності), а у загальному стані результати мають розподіл, який описується формулами на кшталт (12.3)–(12.4).

Принцип невизначеності

Для деяких пар величин (зокрема координата та імпульс) існує фундаментальне обмеження на одночасну точність:

$$\Delta x \Delta p_x \geq \frac{\hbar}{2}. \quad (12.5)$$

Це не похибка приладу, а властивість квантового опису: квантовий стан не може одночасно мати довільно малий розкид і в x , і в p_x .

Для молекулярної фізики це має простий практичний зміст: *чим сильніше електрон «обмежений» у просторі (наприклад, у вузькій області між ядрами або біля електронегативного атома), тим більший характерний імпульс і тим вища характерна енергія*. Саме тому «обмеження руху» і «виникнення дискретних рівнів» є фактично двома сторонами одного явища.

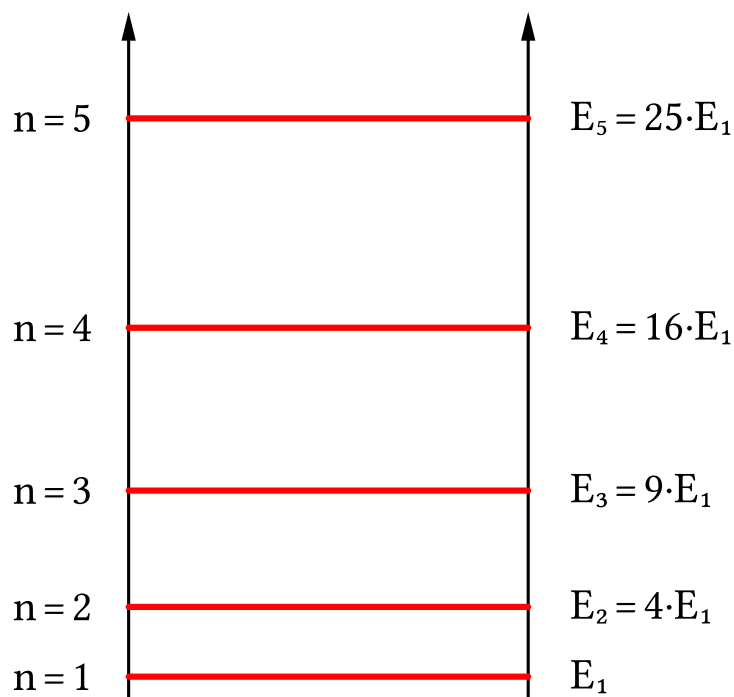
Квантування енергії та спектри

Ключова відмінність від класичного опису — **квантування енергії** зв'язаних станів: енергія системи не змінюється неперервно, а може набувати лише певних дозволених значень $E_1, E_2, \dots$. У найпростішій модельній ситуації «частинки в потенціальній ямі» ці рівні нумерують квантовим числом $n = 1, 2, 3, \dots$, і енергія зростає зі збільшенням n (на рисунку показано перші п'ять рівнів). Важлива особливість цієї моделі: зростання є *квадратичним* за n , тому відстані між сусідніми рівнями збільшуються з номером рівня.

Перехід між двома рівнями супроводжується поглинанням або випромінюванням фотона з енергією, що дорівнює різниці рівнів:

$$\Delta E = E_2 - E_1 = h\nu = \frac{hc}{\lambda}. \quad (12.6)$$

Формула (12.6) лежить в основі інтерпретації спектрів поглинання й випромінювання: можливі лише ті ν (або λ), які відповідають різницям $\Delta E = E_{n'} - E_n$ між дозволеними рівнями. На малюнку стрілки переходів не нанесено, але ΔE геометрично відповідає вертикальній різниці висот двох обраних енергетичних ліній.



Мал. 12.1. Дискретні рівні енергії в моделі «частинка в потенціальній ямі» (перші рівні $n = 1, \dots, 5$): показано квадратичне зростання E_n (зокрема $E_2 = 4E_1$, $E_3 = 9E_1$, $E_4 = 16E_1$, $E_5 = 25E_1$). Будь-який перехід між двома рівнями має енергію ΔE , що пов'язана з частотою та довжиною хвилі фотона через (12.6).

Найпростіша модель: частинка в потенціальній ямі

Навіть у простій моделі «ями» з непроникними стінками енергія має дискретний набір значень. Для одновірної ями довжини L рівні енергії мають вигляд

$$E_n = \frac{n^2 \pi^2 \hbar^2}{2mL^2}, \quad n = 1, 2, 3, \dots \quad (12.7)$$

Цей результат показує: (i) що сильніше обмеження простору (менше L), то більші енергетичні масштаби; (ii) різниці $E_{n'} - E_n$ визначають частоти фотонів у переходах через (12.6).

У фармацевтичній реальності «яма» є лише моделлю, але її сенс універсальний: електрони в атомах і молекулах також перебувають у зв'язаних станах, тому *виникають дискретні енергетичні рівні*, а спектри стають «відбитком» внутрішньої будови системи.

Від «хвильової функції» до молекулярної електронної структури

Для молекули з багатьма електронами повна хвильова функція залежить від координат усіх електронів одразу і є складним об'єктом. Тому в прикладних задачах часто переходять до величин, які несуть головну інформацію про розподіл електронів у просторі.

Найважливіша з них — **електронна густина** $\rho(\mathbf{r})$. У простій одновимірній аналогії (12.1) вона є $|\psi|^2$, а у реальній багаточастинковій задачі її можна інтерпретувати як «скільки електронної хмари припадає на околицю точки $\mathbf{r}$ ». Саме $\rho(\mathbf{r})$ визначає: (i) полярність і дипольний момент молекули; (ii) електростатичний потенціал, який «бачить» інша молекула або білок-мішень; (iii) локальні області підвищеної реакційної здатності (умовно: де електронної густини більше/менше).

Це безпосередньо пов'язано з тим, як прогнозують взаємодії ліганд–мішень: водневі зв'язки, іонні взаємодії, π -стекінг, поляризація тощо.

DFT і рівняння Кона–Шама: ідея без технічних деталей

Один із головних робочих інструментів сучасної квантової хімії — **теорія функціонала густини** (DFT). Її ключова ідея: замість того, щоб працювати з «гігантською» хвильовою функцією багатьох електронів, задача формулюється через енергетичний функціонал від електронної густини $E[\rho]$. У практичних обчисленнях це приводить до **рівнянь Кона–Шама**, які зручно сприймати як задачу на ефективні одноелектронні стани в певному «ефективному потенціалі». Якісно це записують як

$$\hat{H}_{KS}\phi_i(\mathbf{r}) = \varepsilon_i \phi_i(\mathbf{r}), \quad (12.8)$$

де ϕ_i — орбіталі Кона–Шама, ε_i — відповідні енергії, а електронна густина відновлюється як сума внесків зайнятих станів:

$$\rho(\mathbf{r}) = \sum_{i \in \text{occ}} |\phi_i(\mathbf{r})|^2. \quad (12.9)$$

Формули (12.8)–(12.9) тут потрібні не для розв'язування «вручну», а для розуміння, *що саме* обчислює комп'ютерний квантово-хімічний пакет: він знаходить $\rho(\mathbf{r})$ і енергії, з яких потім отримують характеристики молекули.

Що дає DFT/'Теорема Кона–Шама' у фармації та біомедицині

Квантово-хімічні розрахунки використовують для оцінки властивостей, що мають прямий фармацевтичний сенс:

(1) *Геометрія та стабільність*. Оптимізована структура молекули, відносні енергії конформацій, внутрішньомолекулярні водневі зв'язки.

(2) *Полярність і взаємодії*. Дипольний момент, розподіл часткових зарядів, електростатичний потенціал на поверхні молекули (де ймовірні донорно-акцепторні ділянки).

(3) *Орбітальні характеристики*. Якісна інтерпретація реакційності через «верхню зайняту» та «нижню вакантну» орбіталі (HOMO/LUMO) і зазор між ними (зв'язок зі здатністю до переносу електрона, фотохімічною активністю).

(4) *Фотофізика*. Розрахункові переходи та енергії збуджених станів (підтримка інтерпретації УФ/видимих спектрів, флуоресценції, фотостабільності).

(5) *Intelligent drug design*. У зв'язуванні ліганд–мішень класичний докінг дає геометричне «прилягання», але квантові розрахунки потрібні, щоб коректніше оцінити: поляризацію, зарядовий перенос, роль метал-іонів у активному центрі, специфічні водневі зв'язки, а також механізми реакцій (наприклад, для інгібіторів ферментів, де важливий перехідний стан).

У сучасній практиці часто застосовують гібридні підходи: докінг або молекулярна динаміка дають ансамбль геометрій, а квантові розрахунки уточнюють енергії та електронні характеристики у вибраних ключових конфігураціях.

Межі та відповідальне використання квантових методів

Квантово-хімічні результати залежать від наближень (вибір функціонала, базису, моделі розчинника). Тому інтерпретація має бути коректною: (i) порівнювати не «абсолютні істини», а узгоджені серії розрахунків; (ii) завжди пам'ятати про роль середовища (вода, іони, білок); (iii) не підміняти експеримент розрахунком, а використовувати розрахунок як інструмент пояснення і прогнозу.

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 № 13

Тема: Квантово-механічні методи дослідження. Спектроскопія та аналітичні застосування.

Мета: Пояснити квантову основу методів дослідження речовин (насамперед спектроскопічних), що застосовуються у фармації: ідентифікація сполук, контроль чистоти, кількісний аналіз, дослідження структури та взаємодій.

Основні поняття: спектр, перехід між рівнями, правила відбору (якісно), поглинання/випромінювання, інтенсивність ліній, закон Бугера–Ламберта–Бера, УФ–видима спектроскопія, флуориметрія, ІЧ-спектроскопія, раманівська спектроскопія, ЯМР (якісно), ЕПР (якісно).

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Чому спектроскопія є квантовим методом

Будь-який спектроскопічний метод спирається на дискретність енергетичних переходів. Якщо в речовині існують рівні E_i , то світло може поглинатися або випромінюватися лише тоді, коли виконується умова

$$h\nu = E_f - E_i. \quad (13.1)$$

Саме тому спектри несуть інформацію про будову молекул: різні ступені свободи (електронні, коливальні, обертальні, спінові) відповідають різним енергетичним шкалам.

Поглинання та кількісний аналіз: закон Бера

Для розчинів кількісний аналіз часто базується на зв'язку поглинання зі концентрацією. У найуживанішій формі закон Бугера–Ламберта–Бера записують як

$$A = \varepsilon c l, \quad (13.2)$$

де A — оптична густина (абсорбція), ε — молярний коефіцієнт поглинання, c — концентрація, l — товщина шару (довжина кювети). У межах УФ–видимої спектрофотометрії (13.2) є базовим робочим рівнянням.

УФ–видиме поглинання як квантовий метод: що саме «бачить» спектр

УФ–видима спектрофотометрія є одним із найпоширеніших методів аналізу у фармації саме тому, що вона безпосередньо спирається на квантову дискретність енергетичних переходів (13.1): молекула поглинає світло лише тоді, коли фотон має енергію, що відповідає різниці між квантовими рівнями. На практиці це означає, що **форма спектра поглинання** є «пальцевим відбитком» електронної будови сполуки та її оточення.

Що вимірює спектрофотометр. Прилад реєструє інтенсивності світла до та після проходження через зразок:

$$I_0(\lambda) \rightarrow I(\lambda),$$

а далі обчислює **пропускання** $T(\lambda)$ та **оптичну густина** (абсорбцію) $A(\lambda)$:

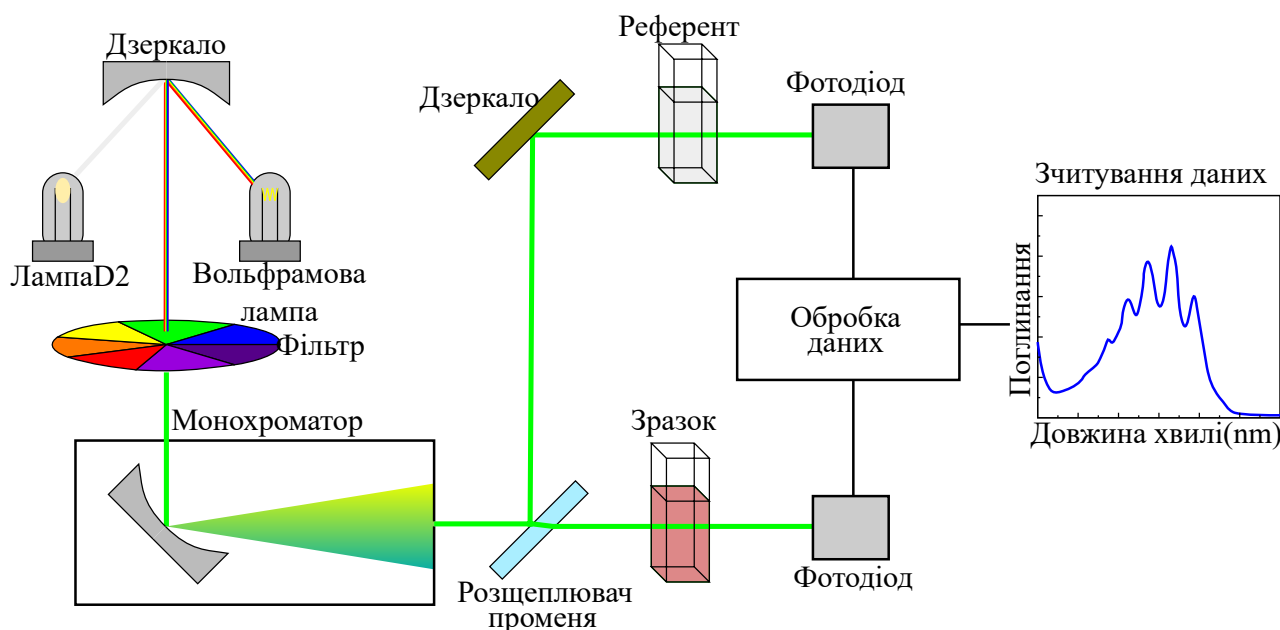
$$T(\lambda) = \frac{I(\lambda)}{I_0(\lambda)}, \quad A(\lambda) = -\log_{10} T(\lambda). \quad (13.3)$$

Закон Бугера–Ламберта–Бера (13.2) тоді слід розуміти як твердження про те, що за певних умов $A(\lambda)$ є лінійною функцією концентрації c і товщини шару l , а коефіцієнт $\varepsilon(\lambda)$ є спектральною «властивістю» сполуки.

Спектральна форма закону Бера. У реальній роботі важливо підкреслити, що закон має *спектральний* характер:

$$A(\lambda) = \varepsilon(\lambda) c l. \quad (13.4)$$

Саме $\varepsilon(\lambda)$ задає положення максимумів і мінімумів у спектрі поглинання. Тому ідентифікація за спектром — це порівняння $\varepsilon(\lambda)$ або $A(\lambda)$ з еталонними даними за однакових умов.



Мал. 13.1. Схема УФ-видимого спектрофотометра: джерело, монохроматор, кювета, детектор; вимірювання A та застосування закону (13.2).

Зв'язок із приладовою схемою (Мал. 13.1). На Мал. 13.1 показано типову будову двопроменевого УФ-видимого спектрофотометра. Для покриття широкого діапазону довжин хвиль застосовують два джерела: **дейтерієву лампу D_2** (ультрафіолетова область) та **вольфрамову лампу** (видимий діапазон). Оптичний тракт формується дзеркалами; фільтр зменшує внесок небажаних компонентів (зокрема паразитного «розсіяного» світла), а **монохроматор** виділяє вузьку смугу довжин хвиль, задаючи конкретне значення λ у процесі сканування. Далі **розщеплювач променя** формує два канали: промінь проходить через кювету зі **зразком** та через кювету **референта**. Детектори (фотодіоди) реєструють сигнали для обох каналів, а блок обробки даних на їхній основі обчислює $T(\lambda)$ і $A(\lambda)$ за (13.3) та будує спектр $A(\lambda)$. Двопроменева схема істотно підвищує відтворюваність, оскільки частина повільних змін інтенсивності джерела та оптичного тракту компенсується порівнянням «зразок/референт» для кожної λ .

Чому спектр поглинання має вигляд смуг. Квантова умова (13.1) задає дозволені переходи, однак у молекулах електронні стани пов'язані з коливальними (і частково обертальними) ступенями свободи, тому одному «електронному» переходу зазвичай відповідає набір близьких за енергією підпереходів. У розчинах додатково діють зіткнення та різноманітність мікрооточень, що призводить до уширення. У результаті в УФ-видимій області спостерігаються **широкі смуги** та їхні плечі, а не вузькі лінії.

Квантова інтерпретація форми $A(\lambda)$. Максимуми спектра $A(\lambda)$ відповідають ділянкам, де ймовірність поглинання найбільша, тобто де енергія фотона $E = hc/\lambda$ найкраще

узгоджується з енергетичними різницями між дозволеними станами. На якісному рівні зручно мислити так: $\varepsilon(\lambda)$ (а отже і $A(\lambda)$ при фіксованих c та l) є «спектральним портретом» електронної будови молекули та її середовища. Зміни розчинника, рН, комплексоутворення, окиснення/відновлення або асоціація молекул можуть змінювати форму спектра: зсувати максимум $\lambda_{\max}$, змінювати інтенсивність смуги або породжувати додаткові смуги.

Які переходи зазвичай відповідають УФ–видимому поглинанню (якісно). УФ–видиме поглинання в органічних молекулах найчастіше зумовлене електронними переходами в хромофорах: (i) $\pi \rightarrow \pi^*$ переходи (подвійні зв'язки, ароматичні системи), які часто дають інтенсивні смуги; (ii) $n \rightarrow \pi^*$ переходи (наявність неподілених пар електронів на O, N, S), які нерідко слабші, але чутливіші до середовища; (iii) переходи перенесення заряду (донорно-акцепторні системи, комплекси), що можуть давати виражені смуги та істотно змінюватися при взаємодіях. Цей перелік вводиться для орієнтації: у фармацевтичній аналітиці ключовими стають не квантово-хімічні деталі, а відтворювані спектральні ознаки (положення і форма смуг).

Як спектр застосовують у фармацевтичному аналізі. УФ–видиме поглинання використовуюється у двох базових режимах.

1) *Кількісний режим.* Вибирають довжину хвилі λ^* (часто поблизу $\lambda_{\max}$), на якій сигнал найбільш виразний і стабільний, та визначають концентрацію за (13.2) або за калібрувальною прямою. Важливо, що лінійність $A \propto c$ у цьому режимі є умовною і забезпечується вибором діапазону концентрацій, прозорих розчинів та коректною компенсацією фону (референтний канал).

2) *Якісний режим (ідентифікація).* Порівнюють форму $A(\lambda)$ з еталонною: значення $\lambda_{\max}$, наявність плечей, відносні інтенсивності смуг. Саме форма спектра часто слугує швидкою ознакою автентичності та чистоти, особливо якщо методика фіксує розчинник і рН.

Окремо виділяється контроль **стабільності**: поява нових смуг або систематичний зсув максимумів може свідчити про фотодеградацію, окиснення чи інші перетворення, що змінюють електронну структуру і, відповідно, спектр.

Межі застосовності та типові причини відхилень від закону Бера (якісно). Лінійність (13.2) та (13.4) порушується, якщо зразок є каламутним (розсіювання), якщо концентрації надто високі (агрегація, асоціація, зміна мікросередовища), якщо у приладі зростає внесок паразитного світла, або якщо під час вимірювання відбуваються фотохімічні перетворення. У фармацевтичній практиці ці ефекти мають значення, оскільки здатні давати систематичні похибки в оцінці концентрації та спотворювати форму спектра.

Після побудови $A(\lambda)$ за (13.3) спектр інтерпретують як сукупність смуг, пов'язаних із квантовими переходами за умовою (13.1). На Мал. 13.2 наведено приклад спектральної залежності поглинання, де максимумами і форма смуг використовуються як для ідентифікації, так і для кількісної оцінки за обраною λ^* .

Чому спектр не є однією «лінією», а має смуги. У молекулах електронні рівні поєднані з коливальними (і, частково, обертальними) ступенями свободи. Тому електронний перехід зазвичай супроводжується набором близьких за енергією коливальних підпереходів, що у спектрі виглядає як **широка смуга** або набір смуг, а не як одна математично тонка лінія. Крім того, уширення посилюють: (i) зіткнення в розчині, (ii) різні мікрооточення молекул (розчинник, іони), (iii) обмежена роздільна здатність монохроматора.

Які квантові переходи відповідають УФ–видимому діапазону. УФ–видиме поглинання зазвичай відповідає **електронним переходам** (на відміну від ІЧ, що переважно є коливальними переходами). Якійсно важливо розрізняти:

- $\pi \rightarrow \pi^*$ переходи (подвійні зв'язки, ароматичні системи) — часто інтенсивні;
- $n \rightarrow \pi^*$ переходи (наявність неподілених пар електронів у О, N, S) — часто слабші, але дуже інформативні;
- **перенесення заряду** (charge-transfer) у комплексах та деяких системах з донорно-акцепторною будовою — можуть давати виразні смуги.

На рівні цього курсу достатньо: УФ–видиме поглинання є «вікном» в електронну структуру, і саме тому воно таке корисне для аналітики.

Що саме можна витягти зі спектра (практичні інтерпретації). У фармацевтичному аналізі з $A(\lambda)$ або $\varepsilon(\lambda)$ отримують різні типи інформації:

1) *Ідентифікація сполуки.* Положення максимумів $\lambda_{\max}$ та форма смуг залежать від хромофора. Для контролю автентичності часто порівнюють $\lambda_{\max}$ і відносні інтенсивності піків з еталоном.

2) *Кількісний аналіз за однією довжиною хвилі.* Вибирають λ поблизу максимуму (де чутливість найбільша), калібрують залежність $A(\lambda)$ від c , після чого знаходять c зі (13.2) або з калібрувального графіка.

3) *Кількісний аналіз у сумішах.* Якщо у суміші кілька компонентів, то загальна абсорбція є сумою внесків:

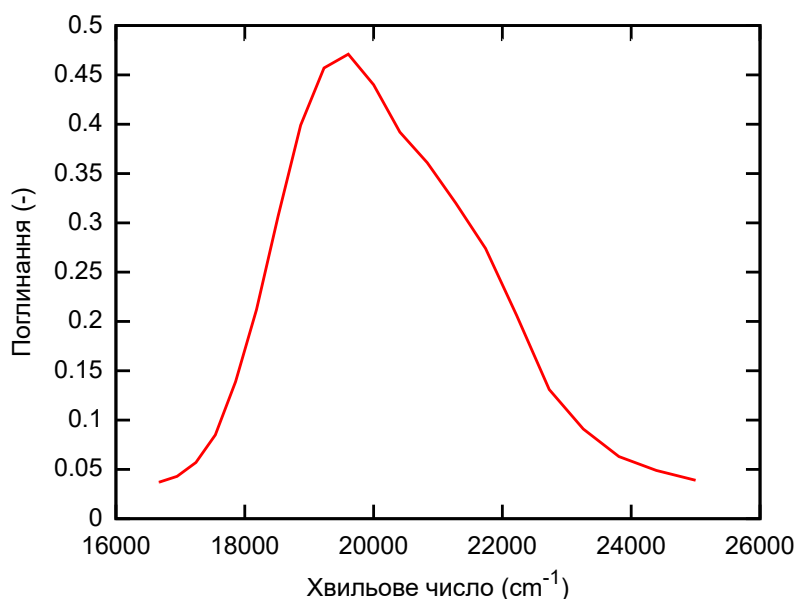
$$A(\lambda) = l \sum_{j=1}^N \varepsilon_j(\lambda) c_j. \quad (13.5)$$

Ця ідея лежить в основі багатохвильових методів (вимірювання на кількох λ та розв'язування системи лінійних рівнянь) і в основі спектральної деконволюції в сучасних приладах.

4) *Вплив середовища і хімічних взаємодій.* Положення та інтенсивність смуг можуть змінюватися при зміні: рН (іонізація), полярності розчинника, комплексоутворення, асоціації молекул. Тому спектр є не лише «паспортом», а й *сенсором середовища*.

Коли закон Бера не працює. Лінійність (13.2)–(13.4) має межі. Відхилення виникають, зокрема, коли: (i) концентрація занадто велика (міжмолекулярні взаємодії, агрегація), (ii) зразок розсіює світло (суспензії, каламутні розчини), (iii) є паразитне світло (stray light) або насичення детектора, (iv) відбуваються хімічні перетворення під час опромінення. Саме тут часто виникають типові методичні помилки у кількісному аналізі.

Узгодження з рисунком: як читати спектр поглинання. Наведений приклад спектра поглинання (вісь абсцис подана як хвильове число, $\tilde{\nu}$ у cm^{-1}) ілюструє, що: (i) спектр має характерні смуги з максимумами, положення яких відповідає певним енергетичним різницям за умовою (13.1); (ii) інтенсивність смуг пов'язана з «ймовірністю» (дозволеністю) переходів на якісному рівні; (iii) для аналітики суттєві як положення максимумів, так і форма смуг (ширина, асиметрія, наявність плечей). *Примітка:* в УФ–видимій практиці частіше використовують λ (нм), однак подання через $\tilde{\nu}$ є еквівалентним, оскільки $\tilde{\nu} = 1/\lambda$ (за узгодженими одиницями).



Мал. 13.2. Приклад спектра поглинання (водний розчин гексагідрату нітрату кобальту): по осі абсцис — хвильове число $\tilde{\nu}$ (cm⁻¹), по осі ординат — поглинання. Максимуми смуг відповідають енергетичним переходам за умовою (13.1), а форма та положення смуг використовуються для ідентифікації та кількісного аналізу (зокрема через (13.2)–(13.4)).

Місце УФ–видимого методу серед інших квантових методів. УФ–видиме поглинання є «першою лінією» спектроскопії: воно швидке, відносно просте та чутливе. Проте інші методи доповнюють його: *(i)* флуориметрія часто чутливіша (але залежить від квантового виходу та гасіння); *(ii)* ІЧ/Раман-методи краще бачать типи зв'язків і функціональні групи; *(iii)* ЯМР дає структурну інформацію про оточення ядер і конформацію; *(iv)* ЕПР специфічний до парамагнітних центрів та радикалів. Звідси виникає загальна стратегія: УФ–видиме поглинання часто використовується як швидкий первинний метод контролю, а уточнення структури та механізмів взаємодій забезпечують інші методи.

Люмінесцентні методи: флуориметрія

Флуоресценція виникає після поглинання та релаксації і часто характеризується стоксівським зсувом. Для кількісних застосувань важливі квантовий вихід (11.9) та час життя (11.10): вони визначають яскравість сигналу, чутливість до гасіння (квензінгу) та вплив середовища.

ІЧ та раманівська спектроскопія: коливальні переходи

Коливальні переходи в молекулах мають енергії, що часто відповідають ІЧ-діапазону. Раманівська спектроскопія використовує непружне розсіювання світла зі зсувом частоти; положення смуг відображає коливальні частоти та структуру хімічних зв'язків. У практиці ці методи застосовують для ідентифікації речовин за характерними наборами смуг.

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: Рентгенівське випромінювання. Радіоактивність.

Мета: Сформувати розуміння фізичної природи рентгенівського випромінювання, принципів формування зображення та елементарних правил радіаційної безпеки.

Основні поняття: рентгенівське випромінювання, рентгенівська трубка, гальмівне випромінювання, характеристичні лінії, анод, катод, фільтрація, рентгенівське зображення, інтенсивність, ослаблення, закон Бугера–Ламберта, контраст, розсіювання, антирозсіювальна решітка, доза, радіаційний захист.

Зміст навчального матеріалу з даної теми

Природа рентгенівського випромінювання

Рентгенівське випромінювання — це електромагнітні хвилі з дуже малою довжиною хвилі λ і, відповідно, великою частотою ν та енергією фотона:

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}. \quad (14.1)$$

Для рентгенівського діапазону енергії фотонів достатні, щоб викликати іонізацію атомів, тому рентген належить до **іонізуючого випромінювання**.

У медичній візуалізації важливо дві властивості рентгенівських фотонів: *(i)* вони проникають крізь тканини, ослаблюючись різною мірою залежно від складу та товщини; *(ii)* їх можна реєструвати детектором, перетворюючи просторовий розподіл інтенсивності на зображення.

Рентгенівська трубка: принцип роботи

Джерелом рентгенівського випромінювання у більшості систем є **рентгенівська трубка**. Катод нагрівається і випромінює електрони (термоелектронна емісія). Електрони прискорюються електричним полем між катодом і анодом, набуваючи кінетичної енергії

$$E_e = eU, \quad (14.2)$$

де U — напруга між електродами.

Потрапляючи в анод, електрони різко гальмуються, і частина їхньої енергії перетворюється на рентгенівські фотони. Це породжує **гальмівне випромінювання** з неперервним спектром, а також **характеристичне випромінювання** (лінії), пов'язане з переходами електронів у атомі анода.

Спектр випромінювання: гальмівне та характеристичне

Максимальна енергія фотона, що може утворитися при гальмуванні електрона в полі напруги U , обмежена енергією електрона:

$$E_{\max} = eU. \quad (14.3)$$

Звідси впливає мінімальна довжина хвилі в спектрі (гранична довжина хвилі):

$$\lambda_{\min} = \frac{hc}{eU}. \quad (14.4)$$

Реальний спектр містить неперервну складову (гальмівну) і накладені на неї характеристичні лінії, зумовлені атомною будовою анода.

Ослаблення рентгенівського пучка в речовині

При проходженні через речовину рентгенівський пучок ослаблюється. У простій моделі (однорідне середовище, вузький пучок без урахування розсіювання) виконується експоненціальний закон:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x}, \quad (14.5)$$

де I_0 — інтенсивність до входу, $I(x)$ — інтенсивність після проходження шару товщини x , μ — коефіцієнт лінійного ослаблення.

Цей закон — фізична основа контрасту на рентгенівському зображенні: різні тканини мають різні μ , тому після проходження однакової геометричної товщини дають різну інтенсивність на детекторі.

Для двох ділянок з різними коефіцієнтами ослаблення μ_1 та μ_2 при однаковій товщині x відношення інтенсивностей:

$$\frac{I_1}{I_2} = e^{-(\mu_1 - \mu_2)x}. \quad (14.6)$$

Контраст і роль розсіювання

У реальних умовах важливу роль відіграє **розсіяне випромінювання**, яке доходить до детектора з інших напрямів і «підсвічує» темні ділянки, зменшуючи контраст.

Нехай I_p — інтенсивність первинного (прямого) пучка на детекторі, I_s — інтенсивність розсіяного внеску. Тоді загальна інтенсивність

$$I_{\text{tot}} = I_p + I_s. \quad (14.7)$$

Оскільки I_s додається майже до всіх ділянок зображення, контраст між двома ділянками з різними I_p зменшується.

Решітка Бакі (Бакі–Поттера): принцип, ефект і обмеження

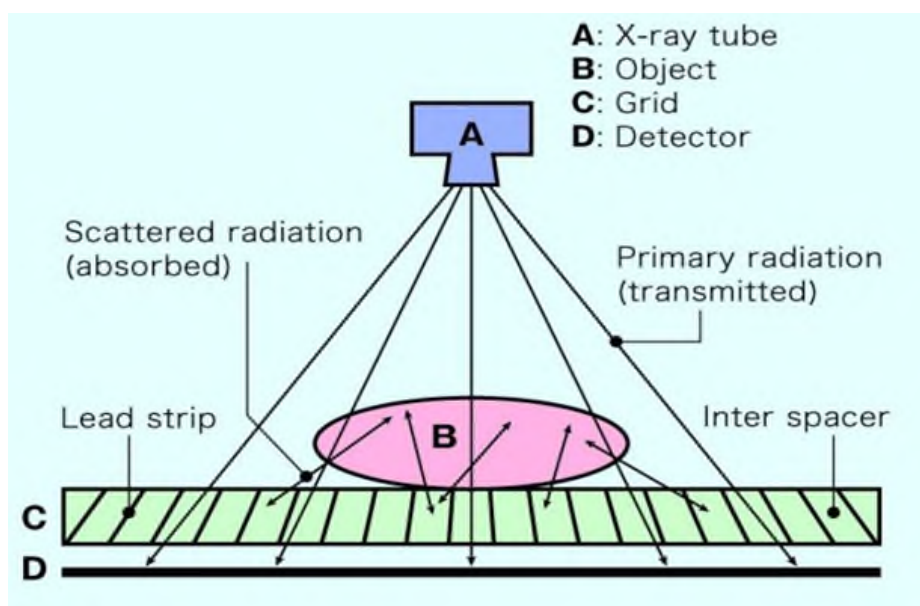
Для зменшення впливу розсіювання застосовують **антирозсіювальні решітки** (решітки Бакі), які пропускають переважно промені, що йдуть майже перпендикулярно до детектора, і відсікають косі (переважно розсіяні) промені.

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. 14.1). 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*.



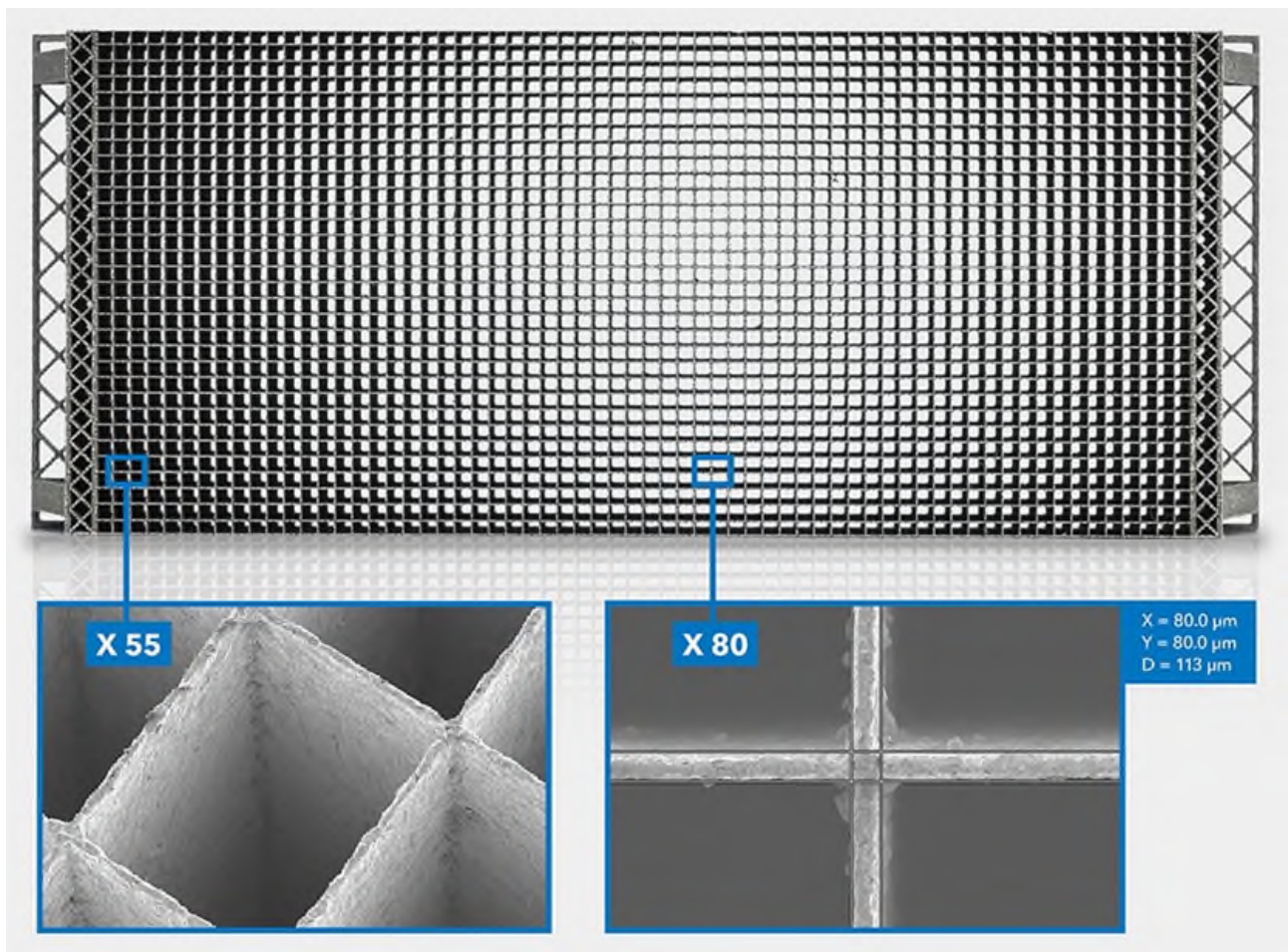
Мал. 14.1. Фрагмент з оригінальної роботи Г. Бакі (1913): у зоні застосування решітки зменшується вплив вторинних (розсіяних) променів, що проявляється як підвищення різкості та контрастності зображення порівняно з ділянками без протирозсіювального обмеження.



Мал. 14.2. Схема формування рентгенівського зображення з урахуванням розсіювання та ролі антирозсіювальної решітки.

Ефективність решітки можна якісно пов'язати зі зменшенням частки розсіяного внеску:

$$\frac{I_s}{I_{\text{tot}}} \downarrow \Rightarrow \text{контраст} \uparrow. \quad (14.8)$$



Мал. 14.3. Сучасна антирозсіювальна решітка (ілюстрація конструкції).

Фільтрація та «жорсткість» пучка

У рентгенівській трубці спектр містить також низькоенергетичні фотони, які сильно поглинаються поверхневими шарами і роблять внесок у дозу, але мало покращують зображення. Тому застосовують **фільтри** (наприклад, алюмінієві), які відсікають «м'яку» частину спектра, роблячи пучок «жорсткішим».

Кількісно ефект фільтрації можна описати як зміну ефективного μ і перерозподіл спектра, але на базовому рівні достатньо розуміти: фільтр зменшує поверхневу дозу і стабілізує якість пучка.

Доза та радіаційна безпека (мінімальний набір)

Рентгенівське випромінювання є іонізуючим, тому для роботи з ним принципово важливі правила безпеки. Основні ідеї радіаційного захисту: *(i)* мінімізація часу опромінення; *(ii)* збільшення відстані до джерела; *(iii)* екранування.

У наближенні точкового джерела інтенсивність зменшується обернено пропорційно квадрату відстані:

$$I(r) \propto \frac{1}{r^2}. \quad (14.9)$$

Звідси

$$\frac{I(r_2)}{I(r_1)} = \left(\frac{r_1}{r_2} \right)^2. \quad (14.10)$$

Екранування зазвичай реалізують матеріалами з великим атомним номером (свинець), що ефективно поглинають рентгенівські фотони. У простій моделі екранування також описується експоненційним законом ослаблення:

$$I = I_0 e^{-\mu x}. \quad (14.11)$$

Блок: радіоактивність та ядерна медицина

Тема: Радіоактивність. Ядерна медицина.

Мета: Пояснити фізичні основи радіоактивності, типи випромінювання, закон радіоактивного розпаду, поняття активності та принципи застосувань у діагностиці й терапії.

Основні поняття: радіоактивність, α -, β -, γ -випромінювання, ядерний розпад, період напіврозпаду, активність, доза, радіонуклід, детектори випромінювання, сцинтиляція, Гейгер–Мюллер, сцинтиляційна камера, ПЕТ/СПЕКТ (якісно), радіофармацевтичні препарати.

Радіоактивність: типи випромінювання

α -випромінювання — потік ядер гелію ${}^4\text{He}^{2+}$, має велику іонізуючу здатність і малу проникність.

β -випромінювання — потік електронів або позитронів, проникність вища, ніж у α , іонізація менша.

γ -випромінювання — фотони високої енергії, має найбільшу проникність, іонізація відбувається через вторинні процеси.

Закон радіоактивного розпаду

Кількість ядер $N(t)$, що не розпались, спадає експоненційно:

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}, \quad (14.12)$$

де λ — стала розпаду. Швидкість розпаду:

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda N. \quad (14.13)$$

Період напіврозпаду

Період напіврозпаду $T_{1/2}$ визначають умовою $N(T_{1/2}) = N_0/2$. З (14.12) випливає

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}. \quad (14.14)$$

Активність

Активність $A(t)$ — число розпадів за одиницю часу:

$$A(t) = -\frac{dN}{dt} = \lambda N(t). \quad (14.15)$$

На початку $A_0 = \lambda N_0$, а з часом активність також спадає експоненційно:

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t}. \quad (14.16)$$

Поглинута доза і еквівалентна доза (якісно)

Поглинута доза D — енергія, поглинута одиницею маси:

$$D = \frac{E_{\text{abs}}}{m}. \quad (14.17)$$

Різні типи випромінювання мають різну біологічну ефективність; тому вводять **еквівалентну дозу** (якісно) через вагові коефіцієнти якості.

Детектори і принцип реєстрації

Реєстрація іонізуючого випромінювання базується на створенні іонів або збуджених станів у речовині детектора. Основні класи: *(i)* газорозрядні (лічильник Гейгера–Мюллера); *(ii)* сцинтиляційні; *(iii)* напівпровідникові.

Лічильник Гейгера–Мюллера (якісно)

Газ у трубці іонізується, утворені електрони прискорюються і спричиняють лавинний розряд, який реєструється як імпульс. Прилад чутливий до частинок і фотонів, але майже не дає енергетичної інформації без додаткових схем.

Сцинтиляційні детектори

У сцинтиляторі випромінювання збуджує атоми/молекули, які при релаксації випромінюють фотони видимого діапазону. Світловий спалах підсилюється фотоелектронним помножувачем або фотодіодом і перетворюється на електричний сигнал.

У простій моделі амплітуда імпульсу пропорційна погнутій енергії:

$$S \propto E_{\text{abs}}. \quad (14.18)$$

Радіонуклідна діагностика: загальна ідея

У діагностиці вводять радіофармацевтичний препарат, який вибірково накопичується в органі/тканині. Випромінювання реєструють зовні, формуючи зображення розподілу препарату.

У γ -камері реєструють фотони, а просторову інформацію отримують через коліматор і позиційно-чутливий детектор.

СПЕКТ і ПЕТ (якісно)

СПЕКТ (SPECT) — однофотонна емісійна комп'ютерна томографія: реєстрація γ -фотонів, реконструкція розподілу активності.

ПЕТ (PET) — позитронно-емісійна томографія: позитрон анігілює з електроном, утворюючи два γ -фотони, що вилітають майже у протилежні боки. Реєстрація збігів дає лінію відповіді.

Енергія анігіляційних фотонів:

$$E_{\gamma} = m_e c^2. \quad (14.19)$$

Радіонуклідна терапія (якісно)

Терапія використовує випромінювання (часто β або α) для локального ураження патологічних тканин. Вибір радіонукліда визначається: *(i)* типом випромінювання; *(ii)* енергією та пробігом частинок у тканині; *(iii)* періодом напіврозпаду та фармакокінетикою носія.

Комбінована ефективність: фізичний і біологічний періоди

У практиці важливе поняття **ефективного періоду** T_{eff} , який враховує як фізичний розпад, так і біологічне виведення. Якщо $T_{1/2}$ — фізичний, а T_{bio} — біологічний період, то для швидкостей (сталіх) маємо

$$\lambda_{\text{eff}} = \lambda + \lambda_{\text{bio}}, \quad (14.20)$$

тобто

$$\frac{1}{T_{\text{eff}}} = \frac{1}{T_{1/2}} + \frac{1}{T_{\text{bio}}}. \quad (14.21)$$

Радіаційний захист у роботі з радіонуклідами

Загальні принципи (час–відстань–екранування) зберігаються. Для зовнішнього γ -випромінювання екранування свинцем є ключовим, а для α та β — важливий захист від контамінації (попадання радіонукліда в організм).

Ослаблення в екрані:

$$I = I_0 e^{-\mu x}. \quad (14.22)$$

Для потужності дози (якісно) також важливий закон обернених квадратів для відстані:

$$I(r) \propto \frac{1}{r^2}. \quad (14.23)$$

Рентген і радіоактивність: спільна рамка

Спільна фізична основа обох тем — взаємодія іонізуючого випромінювання з речовиною та реєстрація його наслідків (іонізація, збудження, ослаблення). Різниця полягає у походженні випромінювання: (i) рентген — фотони, утворені в електронних процесах (трубка); (ii) радіоактивність — випромінювання ядерного походження.

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).