

Міністерство охорони здоров'я України
Українська медична стоматологічна академія

«Затверджено»
на засіданні кафедри
медичної інформатики,
медичної і біологічної фізики
«27» серпня 2020 р.
протокол №1 від «27» серпня 2020 р.
Зав. кафедри _____ доцент Сілкова О.В.



МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ
ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ДО ПРАКТИЧНОГО (СЕМІНАРСЬКОГО) ЗАНЯТТЯ

Навчальна дисципліна	Медична і біологічна фізика
Модуль №1	Основи вищої математики та біологічної фізики
Змістовий модуль	Біологічна фізика
Тема заняття	Мембранні потенціали спокою та дії
Курс	I, II
Факультет	Медичний №1, 2

1. Актуальність теми.

Процеси життєдіяльності організмів супроводжуються появою в клітинах і тканинах електрорушійних сил. В нормально функціонуючій живій клітині, яка знаходиться в стані спокою, завжди існує різниця потенціалів між цитоплазмою і навколишнім середовищем. Нормальне функціонування організму неможливе без обміну інформацією між клітинами, одним зі способів якого є можливість генерації, передачі і сприйняття клітинами нервового імпульсу. Генерація і поширення електричних потенціалів – найважливіше фізичне явище в живих клітинах і тканинах, що лежить в основі збудливості клітин і проведенні збудження вздовж клітин, регуляції внутрішньоклітинних процесів, роботи нервової системи, регуляції м'язового скорочення. В організмі існують так звані збудливі клітини, до яких відносяться м'язові, нервові і секреторні. Так, м'язові клітини скорочуються, секреторні виділяють біологічно активні речовини, а нервові генерують електричні коливання – нервовий імпульс.

Завдяки безпосередньому зв'язку біопотенціалів з метаболічними процесами і фізіологічним станом клітин, вони є показником різних змін у клітинах у нормі і при патології. Для більш ефективного і плідного використання електрофізіологічних методів у медицині є необхідним з'ясування механізмів виникнення біоелектричних потенціалів. Порушення електричних характеристик окремих клітин, нервових волокон і цілих тканин, наприклад серцевої тканини, призводить до ряду серйозних захворювань. Тому вивчення мембранних потенціалів є важливим як для діагностики так і для терапевтичних цілей.

2. Конкретні цілі.

- Пояснювати методи електрофізіологічних досліджень мембранних потенціалів та застосування їх результатів у медицині.
- Проаналізувати механізм виникнення потенціалів спокою та дії, а також процес поширення потенціалу дії в мієлінізованих та немієлінізованих нервових волокнах.
- Трактувати поняття: трансмембранний потенціал; потенціал спокою; рівноважний потенціал; потенціал Нернста; дифузний потенціал; потенціал Доннана; стаціонарний потенціал; потенціал (спайк); деполяризація; реполяризація; гіперполяризація; реверсія; воротні струми; стала довжини волокна.
- Аналізувати рівняння для визначення рівноважних потенціалів Нернста, потенціалу Доннана, дифузійного і стаціонарного потенціалів, феноменологічні рівняння Ходжкіна-Хакслі та телеграфне рівняння.
- Запропонувати методику розв'язування стандартних задач на визначення потенціалів спокою та дії за допомогою основних рівнянь та не стандартних задач практичного змісту.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисципліни	Отримані навички
1. Фізика	<ul style="list-style-type: none">- володіти знаннями про електричні поля та закони постійного струму;- описувати напруженість і потенціал електричного поля, електроємність, ЕРС джерела струму як фізичні величини;- ідентифікувати основні елементи електричного кола, носії електричного заряду в різних середовищах;- застосовувати формули для визначення напруженості електричного поля та ємності конденсатора, а також закону Ома для повного кола під час розв'язування задач.

2. Біологія	- описувати хімічний склад, будову і функції клітинних мембран та механізми транспорту речовин через біомембрани.
3. Хімія	- володіти знаннями про біологічне значення металічних (Кальцію, Калію, Натрію, Магнію) елементів та білків.
4. Математика	- малювати графіки показникової і логарифмічної функцій; - застосовувати показникову та логарифмічну функції до опису реальних процесів; - розв'язувати найпростіші показникові та логарифмічні рівняння.
5. Інформатика	- володіти вміннями створювати презентацію з анімаційними ефектами; - демонструвати презентацію як у середовищі програми розроблення презентацій, так і за допомогою інших засобів.

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття.

Термін	Визначення
1. Потенціал спокою	різниця потенціалів між цитоплазмою і навколишнім середовищем у нормально функціонуючій не збудженій клітині, що зумовлена різницею у концентраціях іонів по обидва боки мембрани.
2. Рівноважний потенціал Нернста	потенціал, який виникає при нерівномірному розподілі концентрації певних іонів у разі, коли мембрана проникна лише для цих іонів.
3. Доннанівський потенціал	потенціал, що виникає на мембрані, яка проникна для малих іонів різних знаків та непроникна для великих заряджених молекул, розташованих всередині клітинного простору.
4. Стаціонарний потенціал Гольдмана-Ходжкіна-Катца	потенціал, який встановлюється на мембрані спричинений умовою стаціонарності, яка означає, що повний потік, зумовлений потоками всіх іонів, дорівнює нулю, при цьому кожний з потоків у загальному випадку відмінний від нуля.
5. Потенціал дії	різниця потенціалів, що виникає при збудженні клітини і зумовлена зміною проникності мембрани для іонів.

4.2. Теоретичні питання до заняття

1. Що являє собою мембранний потенціал спокою?
2. Вкажіть, як співвідносяться між собою у стані спокою проникності мембран живих клітин для іонів.
3. Які умови враховуються при визначенні мембранного рівноважного потенціалу Нернста?
4. Вкажіть величини рівноважних потенціалів Нернста для іонів Na^+ , K^+ і Cl^- в нормі.
5. Які умови враховуються при визначенні рівноважного потенціалу Доннана?
6. Вкажіть, для яких випадків доннанівський потенціал ближче всього до потенціалу клітини. Які умови враховуються при визначенні дифузійного мембранного потенціалу?
7. Які умови враховуються при визначенні стаціонарного мембранного потенціалу?
8. Що таке потенціал дії?
9. Вкажіть причини утворення потенціалу дії.
10. Як співвідносяться в початковий момент збудження проникності мембран для іонів у живих клітинах?

11. Чим визначається форма початкової фази деполяризації мембрани при формуванні потенціалу дії?
12. Чим визначається фаза реполяризації мембрани при формуванні потенціалу дії?
13. Вкажіть тривалість потенціалу дії в нормі для аксона кальмара.
14. Чи виникне потенціал дії, якщо з навколишнього середовища клітини видалити повністю іони натрію?
15. Які особливості поширення потенціалу дії по нервових волокнах?

4.3. Практичні роботи (завдання), які виконуються на занятті

Задача 1. Розрахуйте рівноважні мембранні потенціали для іонів натрію, калію і хлору для мембрани еритроциту, якщо їхня позаклітинна концентрація відповідно дорівнює: 155; 5; 4 ммоль/л, а внутрішньоклітинна – 19; 136; 120 ммоль/л. Температура 37°C.

Задача 2. Ю.Бернштейн припустив, що мембранний потенціал виникає внаслідок нерівномірного розподілу іонів калію. Вважаючи що мембрана проникна тільки для іонів калію і непроникна для інших, оцінити потенціал спокою мембрани аксона кальмара, якщо: $[K^+]_i=392$ ммоль/л, $[K^+]_e=22.4$ ммоль/л, $T=293$ К.

Задача 3. Як відомо, концентрація іонів як Na^+ , так і Cl^- зовні клітини перевищує їх концентрацію всередині приблизно на порядок. Рухливість цих іонів, знайдена в експерименті, становить $b_+=5.2 \cdot 10^{-8} \text{ м}^2/\text{с} \cdot \text{В}$; $b_-=7.9 \cdot 10^{-8} \text{ м}^2/\text{с} \cdot \text{В}$. Виконати чисельну оцінку дифузійного потенціалу, що спричинений різними рухливостями іонів, якщо $T=293$ К.

Задача 4. У внутрішньоклітинному середовищі присутні аніони білкового походження концентрація яких $[P^-]=300$ мМ/л, кожна молекула містить $n=1$ заряд. Концентрація іонів зовні клітини $c_e=4102$ мМ/л. Оцінити потенціал Донна на при температурі 20°C.

Задача 5. У спокої проникності мембрани для іонів калію і натрію відносяться як $P_K:P_{Na}=1:0,04$, а при збудженні – $P_K:P_{Na}=1:20$. Внутрішньоклітинна концентрація іонів калію складає $[K^+]_i=350$ ммоль/л, позаклітинна – у 50 разів менше; внутрішньоклітинна концентрація іонів натрію $[Na^+]_i=50$ ммоль/л, позаклітинна – у 10 разів вище. Визначите рівноважний потенціал і для кожного з цих іонів, величину потенціалу спокою і потенціалу дії. Температура клітини 27°C.

Задача 6. У місці збудження немієлінізованого нервового волокна трансмембранна різниця потенціалів складає $\Delta\phi_0=35$ мВ. Визначити різницю потенціалів $\Delta\phi$ на відстані $x=40$ мкм, якщо постійна довжини цього волокна дорівнює $\lambda=70$ мкм.

Задача 7. Обчислити діаметр D аксона, якщо питомий опір одиниці товщини мембрани $\rho_M=80$ Ом*м², питомий опір аксоплазми $\rho_a=0,4$ Ом*м, постійна довжини $\lambda=4,5$ мм.

Задача 8. Що більше: швидкість поширення електричного сигналу по кабелях морського телеграфу чи швидкість поширення нервового імпульсу по мембрані аксона? Чому?

Задача 9. Нервове збудження поширюється вздовж аксона в одну сторону від зони, до якої дійшло? Чому?

Задача 10. Розрахуйте мембранний потенціал аксона каракатиці при температурі 25°C. При розрахунках використати такі концентрації іонів в аксоплазмі: $[K^+]_i=340$ ммоль/л; $[Na^+]_i=49$ ммоль/л і $[Cl^-]_i=114$ ммоль/л, у навколишньому середовищі: $[K^+]_e=10,4$ ммоль/л; $[Na^+]_e=463$ ммоль/л і $[Cl^-]_e=592$ ммоль/л. Прийняти коефіцієнти проникності іонів крізь мембрану $P_K:P_{Na}:P_{Cl}=1:0,04:0,45$, що є характерним для

потенціалу спокою. Прийняти коефіцієнти проникності іонів крізь мембрану $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1:20:0,45$, що є характерним для потенціалу дії.

Зміст теми:

Мембранним потенціалом називається різниця потенціалів між внутрішньою та зовнішньою її поверхнями У спокої внутрішнє середовище клітини заряджене негативно відносно позаклітинного середовища. Мембранний потенціал у стані спокою клітини називається потенціалом спокою.

Потенціал спокою – різниця потенціалів між цитоплазмою і навколишнім середовищем у нормально функціонуючій не збудженій клітині, що зумовлена різницею концентрацій іонів по обидва боки мембрани.

У стані спокою електричний потенціал цитоплазми φ_i є негативним відносно електричного потенціалу зовнішнього середовища клітини φ_o . Мембранний потенціал (*потенціал спокою*) – негативна величина, що дорівнює $\varphi_i - \varphi_o$ і становить у різних клітинах від -30 до -100мВ. Так, наприклад, потенціал спокою мієлінізованого нервового волокна дорівнює -70мВ.

Клітинна мембрана відокремлює міжклітинну речовину та внутрішньоклітинний вміст. Ці два середовища містять катіони та аніони (K^+ , Na^+ , Cl^- та ін.) у різних концентраціях, причому ці іони мають різну рухливість. Мембрана має різну проникність для різних іонів. Так, невеличкі іони можуть проходити через мембранні канали, а іони макромолекул (зазвичай вони є поліаніонами) через мембрану проходити не можуть. Кожний з цих факторів може приводити до створення різниці потенціалів між внутрішнім та зовнішнім боками мембрани та ставати внеском у загальний мембранний потенціал.

Розглянемо перелічені вище явища докладніше.

Причиною пасивного переміщення через мембрану іонів є наявність градієнта електрохімічного потенціалу, тобто іони переміщуються крізь мембрану доти, доки значення цього потенціалу по обидва боки мембрани не стануть однаковими. Але вирівнювання значень електрохімічних потенціалів може приводити до виникнення різниці потенціалів між боками мембрани.

Рівноважний потенціал Нернста виникає при нерівномірному розподілі концентрації певних іонів у разі, коли мембрана проникна лише для цих іонів, і описується такою формулою:

$$\Delta\varphi_N = -\frac{RT}{Fz} \ln \frac{c_i}{c_e},$$

де c_e і c_i – концентрація іонів відповідно зовні та всередині клітини; R – універсальна газова стала; T – абсолютна температура; F – число Фарадея, z – валентність іона.

Якщо на мембрані існують градієнти концентрацій катіонів та аніонів, то за наявності різниці у рухливостях цих іонів навіть при рівності градієнтів їхніх концентрацій, процес електродифузії іонів крізь мембрану приводитиме до появи різниці потенціалів між обома боками мембрани. Різниця потенціалів, що виникає при цьому на мембрані, називається *дифузійним потенціалом* і є тим більшою, чим більшою є різниця рухливостей катіонів та аніонів.

Отже, *дифузійний рівноважний потенціал* встановлюється в середовищі за наявності градієнта концентрацій іонів різного знаку, що мають різну рухливість ($b^+ \neq b^-$), відповідно до формули:

$$\Delta\varphi_{df} = -\frac{RT}{Fz} \frac{b^+ - b^-}{b^+ + b^-} \ln \frac{c_i}{c_e}$$

Наявність усередині клітини поліаніонів приводить до створення неоднакових концентрацій одновалентних як катіонів, так і аніонів по різні боки мембрани. Це разом з дифузійними процесами формує так званий *потенціал Доннана*. Він виникає на мембрані, яка проникна для малих іонів різних знаків (Na^+ , K^+ , Cl^- та ін.) та непроникна для великих заряджених молекул (наприклад, білків, нуклеїнових кислот і інших великих органічних іонів), розташованих всередині клітинного простору. Формула для потенціалу Доннана має такий вигляд:

$$\Delta\varphi_d = -\frac{RT}{Fz} \frac{n[P^-]}{2c_e},$$

де n – кількість негативних зарядів на кожній молекулі-поліаніоні; $[P^-]$ – концентрація білкових аніонів всередині клітини, c_e – концентрація іонів калію в міжклітинному середовищі.

Треба зазначити, що потенціал Доннана створює невеликий внесок у загальний мембранний потенціал і у клітині, що нормально функціонує, може не враховуватися при обчисленні загального мембранного потенціалу. Найбільш характерна рівновага Доннана для мертвих клітин або для клітин з послабленим метаболізмом.

Говорячи про процеси формування потенціалу спокою, варто згадати про те, що в спокої мембрана клітини практично непроникна для іонів натрію, але деякою мірою проникна для іонів калію. Тому частина іонів калію, внесених у клітину при роботі Na^+ - K^+ -насоса, дифундує через мембрану клітини назовні, тим самим, збільшуючи абсолютну величину потенціалу спокою.

У цей час найкращою моделлю, яка описує формування потенціалу спокою, є модель, яка припускає, що в стаціонарному стані сума потоків основних іонів (K^+ , Na^+ , Cl^-) дорівнює нулю.

Стаціонарний потенціал Гольдмана-Ходжкіна-Катца встановлюється на мембрані спричинений не умовою рівноваги ($\Phi_i = 0$), а умовою стаціонарності, яка означає, що повний потік, зумовлений потоками всіх іонів, дорівнює нулю ($\Phi = \sum \Phi_i = 0$), при цьому кожний з потоків у загальному випадку відмінний від нуля ($\Phi_i \neq 0$).

У теорії стаціонарного потенціалу, розвиненої Д. Гольдманом, А. Ходжкіним і Б. Катцем, враховувалися внески в сумарний потік лише одновалентних іонів натрію, калію і хлору.

Розраховуючи мембранний потенціал, що виникає за цих умов, автори виходили з таких положень:

1) здійснюється *умова стаціонарності* (у стаціонарному стані сума потоків іонів через мембрану дорівнює нулю, хоча потоки окремих іонів можуть бути і відмінні від нуля):

$$\Phi = \sum \Phi_i = 0$$

2) у мембрані спостерігається сталість градієнта електричного потенціалу:

$$\frac{d\varphi}{dx} = const$$

3) потік кожного сорту іонів підпорядковується *електродифузному рівнянню Нернста-Планка*:

$$\Phi_i = -D_i \nabla c_i - c_i b_i \nabla \varphi,$$

де i – індекс сорту іонів (K^+ , Na^+ і Cl^-).

Інтегрування рівнянь з урахуванням умови стаціонарності $\Phi_{Na} + \Phi_K - \Phi_{Cl} = 0$ дає змогу одержати такий вираз для мембранного потенціалу:

$$\Delta \varphi_{стат} = -\frac{RT}{Fz} \ln \frac{P_{Na} [Na^+]_i + P_K [K^+]_i + P_{Cl} [Cl^-]_e}{P_{Na} [Na^+]_e + P_K [K^+]_e + P_{Cl} [Cl^-]_i}$$

де P_{Na}, P_K, P_{Cl} – коефіцієнти проникності мембрани для відповідних іонів.

У наведеній формулі під проникністю мембрани для якого-небудь виду іонів розуміють коефіцієнт пропорційності між густиною потоку цих іонів через мембрану та різницею концентрацій іонів по обидва боки мембрани.

$$J = P(c_i - c_o)$$

У найпростішій моделі дифузії іонів через мембрану проникність мембрани дорівнює

$$P = \frac{Dk}{\ell},$$

де k – коефіцієнт розподілу частинок речовини (іонів) між мембраною та навколишнім середовищем (зазвичай водна фаза); ℓ – товщина мембрани (точніше, мабуть, поздовжній розмір пори).

У стаціонарному стані проникності мембрани клітини для іонів різного сорту істотно відрізняються. Якщо прийняти проникність мембрани для калію за одиницю, то можна зазначити таке співвідношення: $P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0,04 : 0,45$. Так як в спокої проникність клітини для іонів калію набагато більше її проникності для інших іонів, то основну роль у формуванні потенціалу спокою відіграють іони калію.

Підтримка різниці концентрацій іонів здійснюється за допомогою роботи іонних насосів, що використовують енергію АТФ. $Na^+ - K^+$ -насос, крім того, сприяє збільшенню трансмембранного потенціалу, тому що виводить три іони натрію і накачує в клітину тільки два іони калію, що збільшує позитивний заряд міжклітинного середовища, а отже, збільшує потенціал спокою. Збільшення трансмембранної різниці потенціалів називається *гіперполяризацією*.

Процес зменшення трансмембранної різниці потенціалів називається – *деполяризацією*. Деполяризацію викликає гальмування процесів, що забезпечують у клітині синтез АТФ. Порушення роботи АТФ-ази можна викликати, наприклад, дією серцевого глікозиду убаїну. При ушкодженні клітинної мембрани підвищується проникність для всіх іонів, зменшуються відмінності у величинах проникностей, унаслідок чого абсолютне значення мембранного потенціалу знижується. Наприклад, дія отрути (наприклад батрахотоксину), збільшує проникність клітинної мембрани для іонів натрію. трансмембранний потенціал також змінюється внаслідок дії на клітину якого-небудь подразника.

Якщо абсолютну величину мембранної різниці потенціалів штучно зменшити, то можливі два результати: якщо зміна невелика, то після зняття впливу клітина відновить колишнє значення $\Delta \varphi_m$, якщо ж зміна така, що потенціал мембрани досягне деякого граничного рівня (φ_n на рис. 1.), то наслідком такої зміни стане процес, який називається генерацією потенціалу дії.

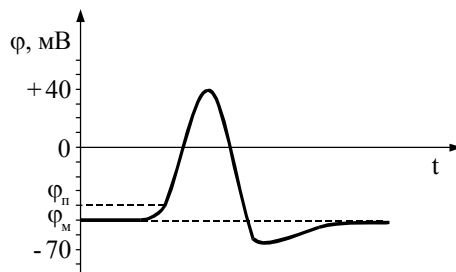


Рис. 1.

Потенціал дії (спайк) – різниця потенціалів, що виникає при збудженні клітини і зумовлена зміною проникності мембрани для іонів. Максимальне значення потенціалу дії складає за звичай від +30 до +40 мВ. В аксоні кальмара весь спайк триває близько 6мс.

У процесі генерації потенціалу дії негативний мембранний потенціал спочатку падає до нуля (*деполяризація* мембрани), потім змінює знак на протилежний (*реверсія* потенціалу). Для відновлення потенціалу спокою клітині потрібний якийсь час, а потім повертається до початкового значення (*реполяризація* мембрани). Після реполяризації настає досить тривала *гіперполяризація*, тобто деякий зсув мембранного потенціалу.

У процесі реполяризації спочатку відбувається швидке наближення до нормального значення потенціалу спокою, потім швидкість зміни потенціалу зменшується, і клітина якийсь час перебуває в деполяризованому стані. Це називається *слідовою деполяризацією*. У деяких клітинах, навпаки, виникає *слідова гіперполяризація* (рис. 1.), тобто в процесі реполяризації різниця потенціалів починає перевищувати звичайну (в негативний бік в порівнянні з початковим значенням). Обидва ці відхилення від нормального значення потенціалу спокою називаються *слідовими потенціалами*.

Процес формування потенціалу дії пов'язаний зі значною та неодноразовою зміною проникності мембрани для іонів натрію та калію. Спочатку після досягнення граничного значення потенціалу мембрани відкриваються натрієві канали, і іони натрію масово входять усередину клітини. Іони Na^+ входячи всередину клітини, призводять до ще більшого зростання потенціалу φ_i на внутрішньому боці мембрани (він наближається до нуля і стає додатнім), що викликає, в свою чергу, подальше зростання проникності мембрани для іонів Na^+ і, як наслідок, зростання швидкості їх проникнення всередину клітини. Це приводить до значної деполяризації, а потім і реверсії мембранного потенціалу. Причиною такої значної зміни потенціалу є зміна проникності мембрани для натрію, адже під час збудження проникності мембрани для іонів калію і натрію відносяться як 1:20 (значення визначилися для аксона кальмара), тому потік іонів натрію в клітину починає перевищувати потік іонів калію з клітини. Якщо раніше потенціал на мембрані був близький до рівноважного калієвого потенціалу, то тепер він наближається до рівноважного натрієвого, але не досягає його тільки внаслідок того, що провідності для іонів калію і хлору відмінні від нуля. Збільшення натрієвої провідності триває частки мілісекунд. Далі вона починає знижуватися, а калієва – зростати, внаслідок того, що відкриваються калієві канали, а натрієві закриваються. Зростання потенціалу на внутрішньому боці мембрани викличе, з деяким запізненням, повільне збільшення проникності мембрани для іонів K^+ . Відбувається масовий вихід іонів калію з клітини в результаті чого в клітині відновлюється потенціал спокою. При цьому спостерігається повернення мембранного потенціалу від максимального до вихідного значення (від +40 до -70 мВ). Це процес так званої реполяризації. В результаті реполяризації мембранний потенціал знову стає негативним. Іони Na^+ , що ввійшли в клітину під час спайку, можуть вийти назовні тільки внаслідок роботи $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -насоса. Після потенціалу дії спостерігається період не збудження або абсолютний *рефрактерний період*, під час якого

не може виникнути наступний потенціал дії. Він триває від 0.5 до 2 мс. За цей час внаслідок роботи $\text{Na}^+\text{-K}^+$ -насоса відбувається відновлення вихідних значень концентрацій іонів Na^+ і K^+ .

Таким чином, формування потенціалу дії спричинене двома іонними потоками крізь мембрану: потік іонів Na^+ всередину клітини викликає реверсію потенціалу мембрани, а протилежно спрямований потік K^+ – відновлення вихідного значення потенціалу спокою. Зсув цих потоків у часі призводить до появи потенціалу дії.

Генерація потенціалу дії на якійсь ділянці мембрани викликає на сусідніх ділянках мембрани такі зміни мембранного потенціалу, що він досягає при цьому граничного значення, що, у свою чергу, викликає на цій ділянці генерацію потенціалу дії. У результаті хвиля потенціалу дії поширюється по клітинній мембрані. У м'язовій клітині цей процес викликає її скорочення, у нервовій клітині поширення по мембрані хвилі потенціалу дії є передачею нервового імпульсу.

Математична модель, що описує процеси генерації та поширення потенціалу дії вздовж мембран клітин збуджуваних тканин, була побудована Ходжкіним та Хакслі. Вони виходили з еквівалентної електричної схеми мембрани (рис. 2. в), яка є електричним колом з чотирма паралельними гілками. Перша з них містить електричну ємність (C), а інші три гілки відтворюють натрієву (g_{Na}) та калієву (g_{K}) провідності мембрани, а також провідність відтоку ($g_{\text{відт}}$). (Під провідністю тут розуміють величину, яка є оберненою електричному опору). У кожному з цих гілок включені джерела електрорушійної сили ($\mathcal{E}_{\text{Na}}, \mathcal{E}_{\text{K}}, \mathcal{E}_{\text{відт}}$), які дорівнюють відповідним рівноважним потенціалам Нернста:

$$\mathcal{E}_{\text{Na}} = \Delta\varphi_{\text{Na}}^{\text{рівн}}; \quad \mathcal{E}_{\text{K}} = \Delta\varphi_{\text{K}}^{\text{рівн}}; \quad \mathcal{E}_{\text{відт}} = \Delta\varphi_{\text{відт}}^{\text{рівн}} \approx \Delta\varphi_{\text{Cl}}^{\text{рівн}}.$$

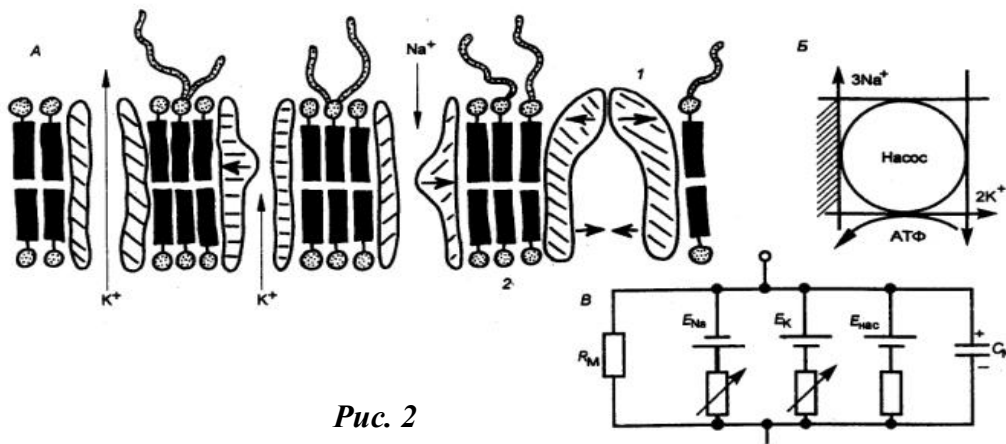


Рис. 2

Вираз для електричного струму крізь мембрану можна подати у такому вигляді:

$$j_m = C \frac{d\Delta\varphi}{dt} + j_i.$$

Перший доданок у рівнянні – це ємнісний струм, пов'язаний зі зміною різниці потенціалів на мембрані, а другий доданок – іонний струм.

Експериментально Ходжкін і Хакслі довели, що іонні струми j_i прямо пропорційні різниці потенціалів на мембрані $\Delta\varphi$ і рівноважному мембранному потенціалу Нернста для відповідного сорту іонів:

$$\begin{aligned} j_{\text{Na}} &= g_{\text{Na}} (\Delta\varphi - \Delta\varphi_{\text{рівн}}^{\text{Na}}); \\ j_{\text{K}} &= g_{\text{K}} (\Delta\varphi - \Delta\varphi_{\text{рівн}}^{\text{K}}); \\ j_{\text{відт}} &= g_{\text{відт}} (\Delta\varphi - \Delta\varphi_{\text{рівн}}^{\text{відт}}). \end{aligned}$$

Останнє рівняння в враховує іонні струми всіх інших іонів, а саме: Cl^- , Ca^{2+} тощо. Коефіцієнти g_i , в рівняннях характеризують провідності каналів, яка може змінюватись внаслідок їх активації.

Фізична інтерпретація моделі Ходжкіна-Хакслі вимагала наявності всередині мембрани деяких заряджених частинок, які б мали переміщатися в залежності від зовнішнього електричного поля. Тому в одному з постулатів математичної моделі мембрани говориться проте, що у внутрішній її структурі існують деякі активуючі заряджені частинки, які керують провідністю іонних каналів. Зміна провідностей при змінах мембранних потенціалів спричинена впливом електричного поля на просторовий розподіл у мембрані заряджених активуючих частинок. В залежності від величини напруженості прикладеного електричного поля ці гіпотетичні частинки можуть переміщуватися в мембрані, і тим самим збільшувати або зменшувати потоки іонів натрію і калію крізь канали.

За генерацію поширюваних електричних сигналів у нейронах та інших збудливих клітинах (збудливим клітинам властива можливість генерувати потенціали дії) відповідають потенціалкеровані натрієві, калієві та кальцієві канали. Вони також функціонують у незбудливих клітинах, зокрема клітинах глії, лімфоцитах тощо. Потенціалкеровані іонні канали реагують на зміни напруженості електричного поля в мембрані конформаційними змінами білків, які їх утворюють. Сучасні дослідження показали, що перехід від конформації, що відповідає закритому стану, до конформації відкритого каналу (активація) зумовлений транслокацією через мембрану рухливих зарядів, еквівалентних приблизно 10 елементарним зарядам. Це переміщення зарядів може бути безпосередньо виміряне як *воротний струм*. Він являє собою компонент струму зміщення, тобто ємнісного струму.

Для підтвердження другого постулату математичної моделі необхідно було зафіксувати переміщення гіпотетичних заряджених частинок всередині мембрани при зміні мембранного потенціалу, тобто зареєструвати так звані воротні струми. Реєстрація цих струмів має певні труднощі. Складність їх виявлення полягала в тому, що активуючих частинок всередині мембрани дуже мало і, тому, значення воротного струму мале в порівнянні з іонними струмами, які проходять через мембрану. Так, наприклад, при активації іонного каналу внаслідок впливу електричного поля на сенсор напруги в мембрані переміщається лише близько 10 елементарних зарядів, тоді як іонний струм, що виникає при цьому, зумовлений проходженням через канал тисяч іонів за одну мілісекунду. Тому для виділення воротного струму необхідно знизити до мінімуму іонні струми, що протікають через мембрану. З цією метою проникні через мембрану іони замінюють на непроникні, а також використовують речовини, які блокують іонні струми, але не впливають на воротні механізми. Незважаючи на ці заходи, струм витоку зберігається.

Воротні струми натрієвих каналів уперше було зареєстровано на перфузованому внутрішньоклітинному гігантському аксоні кальмара К. Армстронгом і Ф. Безаніллою, а також Р. Кейнсом і Е. Рохасом. Для пригнічення натрієвого струму вони використовували тетродотоксин (блокаторів ТТХ и ТЕА). Крім того, іони натрію в зовнішньому розчині замінювали великими непроникними катіонами (іони трису), а всередину аксона замість іонів калію вводили іони цезію, що блокують калієві канали. Для усунення струму витоку та виділення воротного струму здійснювали багаторазові симетричні позитивні й негативні зсуви мембранного потенціалу. Струми, які реєструвалися, алгебраїчно додавали. При цьому було виділено *асиметричний струм зміщення*, що був ідентифікований як воротний струм натрієвих каналів, який виявився в 10^3 раз слабшим натрієвого струму. Зміна в часі

воротного струму в аксоні кальмара була взаємопов'язана зі зміною натрієвого струму. Таким чином на досліді було доведено існування воротних струмів.

Потенціал дії, що виник на певній ділянці мембрани нервової клітини (волокна), здатний поширюватися вздовж її поверхні. Нервові волокна поділяються на мієлінові (м'якотні) і немієлінові (безм'якотні). Нервові волокна хребетних (мієлінові волокна) тонкі, але більша частина їхньої поверхні оточена так званими шванівськими клітинами (начебто обгорнена ними).

Немієлінове нервово волокно складається з осового циліндра, покритого цитоплазматичною мембраною, яка утримує аксоплазму. Воно не має такої щільної жирової оболонки як мієлінове. Швановска клітина обгортає їх тільки один раз.

Мієлінове нервово волокно багаторазово обгорнуте шванівськими клітинами (у периферичній нервовій системі) чи олігодендроцитами (у центральній нервовій системі), шари яких зливаються й утворюють мієлінову оболонку. Вона складається з мембранних ліпідів і білків та є надійним ізолятором нервової клітини. При цьому розташування цих клітин є просторово періодичним: за ділянкою, оточеною шванівськими клітинами, йде ділянка, на якій мембрана нейрона контактує з позаклітинною рідиною (відкрита ділянка), потім знову покрита ділянка, потім знову відкрита і т.д. Отже, через рівні проміжки (від 0,2 до 2 мм), характерні для даної клітини, ця оболонка переривається, і мембрана осового циліндра залишається відкритою. Ці відкриті ділянки, довжиною приблизно 1 мкм, називаються *перехопленнями Ранв'є*.

Збудження будь-якої ділянки **В** (рис. 3 б) немієлінового нервового волокна

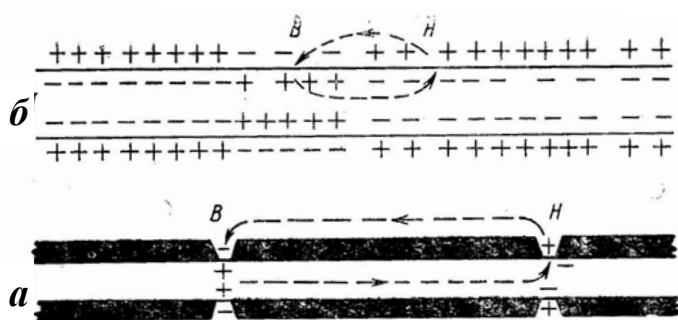


Рис. 3

призводить до локальної деполаризації мембрани. У той же час інша (не збуджена) ділянка мембрани **Н** (рис. 3 б) зберігає свою звичайну різницю потенціалів (зовнішнє середовище заряджене позитивно, а внутрішнє – негативно). Між збудженою **В** і не збудженою **Н** ділянками виникають локальні струми в аксоплазмі і міжклітинному середовищі. Ці струми деполаризують

ділянку **Н** мембрани до певного рівня потенціалу, при якому виникають зміни проникності мембрани для іонів Na^+ та K^+ , потоки яких спрямовані перпендикулярно напрямку поширення збудження. Це призводить до генерації потенціалу дії на цій ділянці ідентичного потенціалу дії на ділянці **В**. В свою чергу, збудження ділянки **Н** призводить до деполаризації сусідньої ділянки та виникнення на ній потенціалу дії. Таким чином, потенціал дії, що виник на певній ділянці нервової клітини, швидко розповсюджується вздовж її поверхні завдяки локальним струмам між збудженими і незбудженими ділянками нервового волокна. Такий спосіб проведення збудження називається *неперервним*. Слід зауважити, що збудження не здатне перейти до ділянки **В**, тому що вона протягом деякого часу залишається нечутливою до збудження (рефрактерною). Завдяки рефрактерному періоду нервовий імпульс поширюється по нервовому волокну тільки в одному напрямку. Прослідкувати поширення потенціалу дії можна приєднавши електроди осцилографа до двох ділянок клітинної мембрани аксона.

У мієлінових нервових волокнах неперервне проведення нервового імпульсу неможливе. Збудження (деполаризація) може виникати не по всій довжині мембрани, а тільки в перехопленнях Ранв'є тому, що шванівські клітини мають високий опір і вони

електрично ізолюють мембрану нервового волокна. Реверсія мембранного потенціалу на перехопленні **В** (рис. 3 а) завдяки локальних струмів викликає значні зміни потенціалу на сусідньому перехопленні **Н** (рис. 3 а), а досягнення на цьому перехопленні потенціалом граничного значення викликає на ньому генерацію потенціалу дії. Виникаючий потенціал дії в кілька разів перевищує поріг, необхідний для виникнення збудження в наступному перехваті Ранв'є, що, таким чином, щораз підсилює сигнал, який слабшає в результаті опору міжтканинної рідини й аксоплазми, і діє подібно ретранслятору. Механізм поширення збудження вздовж мієлінових волокон називається стрибкоподібним або сальтаторним.

Сальтаторний механізм вигідніше неперервного, тому що дозволяє збільшити швидкість проведення нервового імпульсу і є більш економічним з енергетичної точки зору: деполяризуються тільки невеликі ділянки мембрани, виникають менші втрати іонів, отже, клітині приходится витратити менше енергії АТФ для забезпечення роботи, Na^+ - K^+ -насосів.

При одному з автоімунних захворювань – розсіяному склерозі – імунна система організму руйнує мієлінову оболонку, відбувається оголення (дем'єлінізація) нервових волокон. При цьому проведення нервових імпульсів через уражену ділянку порушується, що призводить до різних проявів: порушенню зору і координації, м'язовій слабкості, підвищенню м'язового тонуусу й ін. Дем'єлінізація може відбуватися і при деяких інших захворюваннях: невралгіях, радикулітах, різних поліневропатіях.

Розподіл потенціалу дії φ вздовж немієлінового нервового волокна в залежності від відстані x і часу t визначається так званим *телеграфним рівнянням*:

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

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

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

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

де φ_0 – потенціал у точці $x=0$; λ – постійна довжини волокна, яка дорівнює

$$\lambda = \sqrt{\frac{Dl\rho_M}{4\rho_a}},$$

При віддаленні від точки прикладання збудження на величину λ потенціал зменшується в e раз. Клітині вигідніше мати великі значення λ , тому що при цьому затухання імпульсу відбувається повільніше. Відсутність повного затухання імпульсу пояснюється тим, що кожний наступний потенціал дії підсилює сигнал.

Швидкість проведення нервового імпульсу вздовж немієлінового нервового волокна, так само як і постійна його довжини, прямо пропорційна квадратному кореню з діаметра волокна. Збільшення діаметра сприяє збільшенню λ , а отже і швидкості поширення збудження. Цим пояснюється існування гігантських аксонів головоногих молюсків. Експерименти показують, що швидкість проведення збудження по немієлінових волокнах діаметром 1 мкм складає тільки 2 м/с, тоді як для волокон діаметром від 0,5 до 1 мм ця величина вже досягає 20 м/с.

Для мієлінових нервових волокон швидкість проведення збудження залежить від довжини Ранв'є. Дослідження показують, що час, необхідний для передачі сигналу від одного перехоплення до іншого, приблизно однаковий і складає близько 0,07 мс. У той же час довжина ділянок між двома перехопленнями прямо пропорційна діаметру волокна. Таким чином, швидкість проведення нервового імпульсу вздовж м'якотних

волокон прямо пропорційна їхньому діаметру. Тому в організмів, що мають мієлінові волокна, відпала необхідність значно збільшувати їхній діаметр. Таке волокно діаметром 20 мкм проводить збудження зі швидкістю 120 м/с.

Вимірювання швидкості проведення нервового імпульсу часто проводять у медичній практиці: при порушенні мієлінової оболонки швидкість поширення збудження знижується.

Для нервових волокон приблизно однакового діаметра швидкість поширення збудження залежить від величини так званого фактора надійності η , що виражається в такий спосіб:

$$\eta = \frac{\varphi_0}{\varphi_{кр}}$$

де φ_0 – амплітуда потенціалу дії; $\varphi_{кр}$ – критичний рівень деполяризації, що викликає генерацію потенціалу дії. Звичайно фактор надійності складає 5–6, тобто потенціал дії здатний збудити наступну ділянку мембрани, тому що його величина значно перевищує граничний рівень деполяризації. Дія місцевих анестетиків (наприклад новокаїну) зводиться до зниження величини φ_0 і збільшенню $\varphi_{кр}$ за рахунок інактивації натрієвих каналів, що приводить до зниження фактора надійності.

Матеріали для самоконтролю.

А. Завдання для самоконтролю (тестові завдання)

- 1) Мембранний потенціал спокою...
 - а) $\varphi_M = \varphi_e - \varphi_i$;
 - б) $\varphi_M = \varphi_i - \varphi_e$;
 - в) $\varphi_M = \varphi_e + \varphi_i$.
- 2) Потенціал спокою визначається...
 - а) лише різною концентрацією іонів по різні сторони мембрани;
 - б) лише дифузією іонів крізь мембрану;
 - в) різною концентрацією іонів по різні сторони мембрани і дифузією іонів крізь мембрану;
 - г) дифузією нейтральних частинок крізь мембрану;
 - д) лише активним транспортом іонів.
- 3) У спокої потенціал нервової клітини наближається до рівноважного:
 - а) кальцієвого потенціалу;
 - б) натрієвого потенціалу;
 - в) хлорного потенціалу;
 - г) калієвого потенціалу;
 - д) потенціалу протонів.
- 4) Потенціал, який виникає на мембрані, яка проникна для малих іонів різних знаків (Na^+ , K^+ , Cl^- та ін.) та непроникна для великих заряджених молекул (наприклад, білків, нуклеїнових кислот і інших великих органічних іонів), розташованих всередині клітинного простору називається...
 - а) потенціалом спокою;
 - б) дифузним;
 - в) стаціонарним;
 - г) доннанівським;
 - д) потенціалом дії.
- 5) Різниця потенціалів, що виникає при збудженні клітини і зумовлена зміною проникності мембрани для іонів називається ...

- а) потенціалом спокою;
 - б) натрієвим потенціалом;
 - в) хлорним потенціалом;
 - г) калієвим потенціалом;
 - д) потенціалом дії.
- 6) Під час генерації потенціалу дії потенціал нервової клітки наближається до рівноважного:
- а) кальцієвого потенціалу;
 - б) натрієвого потенціалу;
 - в) хлорного потенціалу;
 - г) калієвого потенціалу;
 - д) потенціалу протонів.
- 7) Внутрішньоклітинне середовище заряджене в порівнянні з позаклітинним:
- а) у спокої – негативно, на максимумі потенціалу дії – позитивно;
 - б) у спокої – позитивно, на максимумі потенціалу дії – негативно;
 - в) завжди позитивно;
 - г) завжди негативно.
- 8) Проникність мембрани для іонів калію в спокої:
- а) значно більша проникності для іонів натрію;
 - б) значно менше проникності для іонів натрію;
 - в) приблизно дорівнює проникності для іонів натрію.
- 9) Під час генерації потенціалу дії проникність мембрани для іонів калію:
- а) більша проникності для іонів натрію;
 - б) менша проникності для іонів натрію;
 - в) приблизно дорівнює проникності для іонів натрію.
- 10) Збільшення трансмембранної різниці потенціалів називається ..., зменшення –
- а) деполяризацією; гіперполяризацією;
 - б) гіперполяризацією; деполяризацією;
 - в) реполяризацією; деполяризацією;
 - г) деполяризацією; реполяризацією;
 - д) рефрактерністю; реполяризацією.
- 11) Постійною довжини нервового волокна називається відстань, на якій:
- а) швидкість поширення нервового імпульсу зменшується в e раз;
 - б) швидкість поширення нервового імпульсу збільшується в e раз;
 - в) швидкість поширення нервового імпульсу зменшується в 10 разів;
 - г) швидкість поширення нервового імпульсу збільшується в 10 разів;
 - д) потенціал зменшується в e раз.
- 12) Швидкість поширення нервового імпульсу пропорційний (D – діаметр волокна):
- а) \sqrt{D} для немієлінованих і мієлінованих нервових волокон;
 - б) D для немієлінованих і мієлінованих нервових волокон;
 - в) \sqrt{D} для немієлінованих і D для мієлінованих нервових волокон;
 - г) D для немієлінованих і \sqrt{D} для мієлінованих нервових волокон;
 - д) D^2 для немієлінованих і мієлінованих нервових волокон.

Б. Задачі для самоконтролю

Задача 1. Розрахуйте рівноважні мембранні потенціали для іонів натрію, калію і хлору для мембрани еритроциту, якщо їхня позаклітинна концентрація відповідно

дорівнює: 155; 5; 4ммоль/л, а внутрішньоклітинна –19; 136; 120ммоль/л. Температура 37°C.

Відповідь: 57мВ; -89мВ; -92мВ.

Задача 2. Як відомо, концентрація іонів як Na^+ , так і Cl^- зовні клітини перевищує їх концентрацію всередині приблизно на порядок. Рухливість цих іонів, знайдена в експерименті, становить $b_+=5.2 \cdot 10^{-8} \text{ м}^2/\text{с} \cdot \text{В}$; $b_-=7.9 \cdot 10^{-8} \text{ м}^2/\text{с} \cdot \text{В}$. Виконати чисельну оцінку дифузійного потенціалу, що спричинений різними рухливостями іонів, якщо $T=293\text{К}$.

Відповідь: 12мВ.

Задача 3. У внутрішньоклітинному середовищі присутні аніони білкового походження концентрація яких $[\text{P}^-]=300 \text{ мМ/л}$, кожна молекула містить $n=1$ заряд. Концентрація іонів зовні клітини $c_e=4102 \text{ мМ/л}$. Оцінити потенціал Донна на при температурі 20°C.

Відповідь: 0,9мВ.

Задача 4. У спокої проникності мембрани для іонів калію і натрію відносяться як $P_{\text{K}}:P_{\text{Na}}=1:0,04$, а при збудженні – $P_{\text{K}}:P_{\text{Na}}=1:20$. Внутрішньоклітинна концентрація іонів калію складає $[\text{K}^+]=350 \text{ ммоль/л}$, позаклітинна – у 50 разів менше; внутрішньоклітинна концентрація іонів натрію $[\text{Na}^+]_i=50 \text{ ммоль/л}$, позаклітинна – у 10 разів вище. Визначите рівноважний потенціал і для кожного з цих іонів, величину потенціалу спокою і потенціалу дії. Температура клітини 27°C.

Відповідь: -99мВ, 59мВ

Задача 5. Обчислити діаметр D аксона, якщо питомий опір одиниці товщини мембрани $\rho_m=80 \text{ Ом} \cdot \text{м}^2$, питомий опір аксоплазми $\rho_a=0,4 \text{ Ом} \cdot \text{м}$, постійна довжини $\lambda=4,5 \text{ мм}$.

Відповідь: 0,4мм.

Література:

Основна:

1. Іщейкіна Ю. О. Медична і біологічна фізика: навч. посібник / Іщейкіна Ю. О., Макаренко В. І., Тронь Н. В. – Полтава: Шевченко Р. В., 2012. – 352 с. – С. 115–126.
2. Іщейкіна Ю. О. Медична і біологічна фізика: навч. посібник / Іщейкіна Ю. О., Макаренко В. І., Тронь Н. В. – 2-ге видання. – Полтава: Шевченко Р. В., 2014. – 352 с. – С. 115–126.
3. Костюк П. Г. Біофізика / П. Г. Костюк, В. Л. Зима, І. С. Магура, М. С. Мірошніченко, М. Ф. Шуба. – К.: ВПЦ «Київський університет», 2008. – 567 с.
4. Медична і біологічна фізика. Т.2 / за ред. О. В. Чалого.– К.: ВІПОЛ, 2001. – 415с. – С. 53–74.
5. Медична і біологічна фізика: підруч. для студ. вищ. мед. заклад. III-IV р. акред. / під заг. ред. О. В. Чалого. – 2-ге вид., переробл. і доп. – К.: Книга плюс, 2005. – 760 с.
6. Медична і біологічна фізика. / О. В. Чалий, Я. В. Цехмістер, Б. Т. Агапов та ін.; за ред. О. В. Чалого. – К.: Книга плюс, 2004. – 751 с.
7. Медична та біологічна фізика: нац. підруч. для студ. вищ. мед. навч. закладів III-IV рівнів акредитації / О. В. Чалий, Я. В. Цехмістер, Б. Т. Агапов та ін. ; за ред. О. В. Чалого. – Вінниця: Нова книга, 2013. – 528 с.
8. Медична та біологічна фізика: нац. підручник для студ. вищ. мед. (фарм.) навч. заклад. III-IV р. акред. / за ред. О. В. Чалого; [Чалий О. В., Цехмістер Я. В., Агапов Б. Т., Чалий К. О., Стучинська Н. В., Меленевська А. В., Мурашко М. І., Олійник О. І., Радченко Н. Ф.]. – 2-ге вид. – Вінниця: Нова Книга, 2017. – 528 с.

9. Медична та біологічна фізика: підручник для студентів медичних ВНЗ / О. І. Антюфєєва, Л. В. Батюк, М. А. Бондаренко та ін.; за ред. В. Г. Книгавка. – Харків: ХНМУ, 2010. – 370 с.

Додаткова:

1. Біофізика. / за ред. П. Г. Костюка. – К.: ОБЕРЕГИ, 2001. – 544с. – С. 251–293.
2. Биофизика / под ред. В. Ф. Антонова. – М.: ВЛАДОС, 2000. – 288с. – С. 67–111.
3. Биофизика / под ред. Б. Н. Тарусова и О. Р. Кольс. – М.: Высшая школа, 1968.– 467с. – С. 238–276.
4. Владимиров Ю. А. Биофизика / Владимиров Ю. А., Рошупкин Д. И., Потапенко А. Я., Деев А. И. ; под ред. Ю. А. Владимирова. – М.: Медицина, 1983. – 272 с. – С. 147–172.
5. Вольккенштейн М. В. Биофизика / М. В. Вольккенштейн. – М.: Высшая школа, 1981.– 575 с.
6. Губанов Н. И. Медицинская биофизика: учебник / Н. И. Губанов, А. А. Утепбергенов. – М. : Медицина, 1978. – 336 с. – С. 167–196.
7. Доброва В. Є. Біофізика та медична апаратура: навч. посібн. для студ. вищ. навч. закл. / В. Є. Доброва, В. О. Тиманюк. – К.: Професіонал, 2006. – 200 с.
8. Ємчик Л. Ф. Медична і біологічна фізика: підручник / Л. Ф. Ємчик, Я. М. Кміт. – Львів: Світ, 2003. – 592 с.
9. Зима В. Л. Біофізика. Збірник задач / Зима В. Л. – К.: Вища шк., 2001. – 124 с.
10. Костюк П. Г. Біофізика / П. Г. Костюк, В. Л. Зима, І. С. Магура, М. С. Мірошніченко, М. Ф. Шуба. – К.: ВПЦ «Київський університет», 2008. – 567 с.
11. Лопушанський Я. Й. Збірник задач і запитань з медичної і біологічної фізики: навч. посібн. для студ. вищ. мед. навч. закл. III-IV рівн. акр. / Я. Й. Лопушанський. – 3-є вид., доповн. і випр. – Вінниця: Нова книга, 2010. – 584 с.
12. Медична і біологічна фізика. / О. В. Чалий, Я. В. Цехмістер, Б. Т. Агапов та ін.; за ред. О. В. Чалого. – К.: Книга плюс, 2004. – 751 с.
13. Медична і біологічна фізика: практикум: навч.-метод. посіб. для вищ. мед. навч. закл. / за ред. О. В. Чалого. – К. : Книга плюс, 2003. – 217 с. – С. 113–123.
14. Ремизов А. Н. Медицинская и биологическая физика. / Ремизов А. Н. – М.: Высш. шк., 1992. – 560 с.
15. Тиманюк В. А. Биофизика / В. А. Тиманюк, Е. Н. Животова. – Харьков: Изд. НФАУ, 2003. – 704с. – С. 380–395.

Розробник: Макаренко В.І. – старший викладач, кандидат педагогічних наук.
Рецензент: Стеценко С.А. – викладач кафедри медичної інформатики, медичної і біологічної фізики.