

БИОФИЗИКА КЛЕТОК И ОРГАНОВ

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ОРГАНОВ

функционирование живых клеток сопровождается возникновением трансмембранных электрических потенциалов. Клетки, образуя целостный орган, формируют сложную картину его электрической активности. Она определяется как электрической активностью отдельных клеток, так и взаимодействием между ними, устройством самого органа, неоднородностью структуры этого органа, процессами регуляции в нем и целым рядом других причин.

Электрическая активность в большой степени отражает функциональное состояние клеток, тканей и органов. Регистрации и анализ электрической активности позволяют проводить биофизические и медико-биологические исследования с целью изучения работы органов и проведения клинической диагностики.

Внешние электрические поля органов. Принцип эквивалентного генератора

При переходе от клеточного уровня на органной (следующий уровень организации живых систем) возникает задача описания распределения электрических потенциалов на поверхности этого органа в результате последовательного возбуждения отдельных его клеток. В процессе жизнедеятельности состояние органа, а следовательно, и его электрическая активность меняются с течением времени. Это вызвано прежде всего распространением волн возбуждения по нервным и мышечным волокнам. В исследовательских целях можно измерять разность потенциалов непосредственно на поверхности или на внутренних структурах изучаемого органа (сердца, мозга и др.). Однако в клинической практике такое прямое измерение раз-

ности потенциалов на органе трудно осуществимо. Но даже в случаях, когда удастся измерить разности потенциалов непосредственно на внутренних органах, то их картирование и описание изменений во времени представляет собой трудноразрешимую задачу.

Поэтому для оценки функционального состояния органа по его электрической активности используется принцип эквивалентного генератора. Он состоит в том, что изучаемый орган, состоящий из множества клеток, возбуждающихся в различные моменты времени, представляется моделью единого эквивалентного генератора. Считается, что этот эквивалентный генератор находится внутри организма и создает на поверхности тела электрическое поле, которое изменяется в соответствии с изменением электрической активности изучаемого органа.

Термин “эквивалентный” означает, что распределение потенциалов на поверхности тела и их изменение во времени, порождаемое органом, должны быть близки таковым, порождаемым гипотетическим (воображаемым) генератором. Так, например, в теории Эйнтховена сердце, клетки которого возбуждаются в сложной последовательности, представляется токовым диполем (эквивалентный генератор). Причем считается, что изменение потенциалов электрического поля на поверхности грудной клетки, вызываемое изменением электрического момента диполя, такое же, как и от работающего сердца.

Метод исследования работы органов или тканей, основанный на регистрации во времени потенциалов электрического поля на поверхности тела, называется **электрографией**. Два электрода, приложенные к разным точкам на поверхности тела, регистрируют меняющуюся во времени разность потенциалов. Временная зависимость изменения этой разности потенциалов $\Delta\varphi(t)$ называется **электрограммой**.

Название электрограммы указывает на органы (или ткани), функционирование которых приводит к появлению регистрируемых изменений разности потенциалов: сердца – ЭКГ (электрокардиограмма), сетчатки глаза – ЭРГ (электроретинограмма), головного мозга – ЭЭГ (электроэнцефалограмма), мышц – ЭМГ (электромиограмма), кожи – КГР (кожногальваническая реакция) и др.

В электрографии существуют две фундаментальные задачи:

1) прямая задача – расчет распределения электрического потенциала на заданной поверхности тела по заданным характеристикам эквивалентного генератора;

2) обратная задача – определение характеристик эквивалентного генератора (изучаемого органа) по измеренным потенциалам на поверхности тела.

Обратная задача – это задача клинической диагностики: измеряя и регистрируя, например, ЭКГ (или ЭЭГ), определять функционально состояние сердца (или мозга).

Физические основы электрокардиографии

Наибольшее распространение в медицинской практике в настоящее время получило изучение электрической активности сердца – электрокардиография.

Экспериментальные данные показывают, что процесс распространения возбуждения по различным частям сердца сложен. Скорости распространения возбуждения варьируются в сердце по направлению и величине. В стенках предсердий возбуждение распространяется со скоростью 30 – 80 см/с, в атриовентрикулярном узле оно задерживается до 2 – 5 см/с, в пучке Гиса скорость максимальна – 100 – 140 см/с.

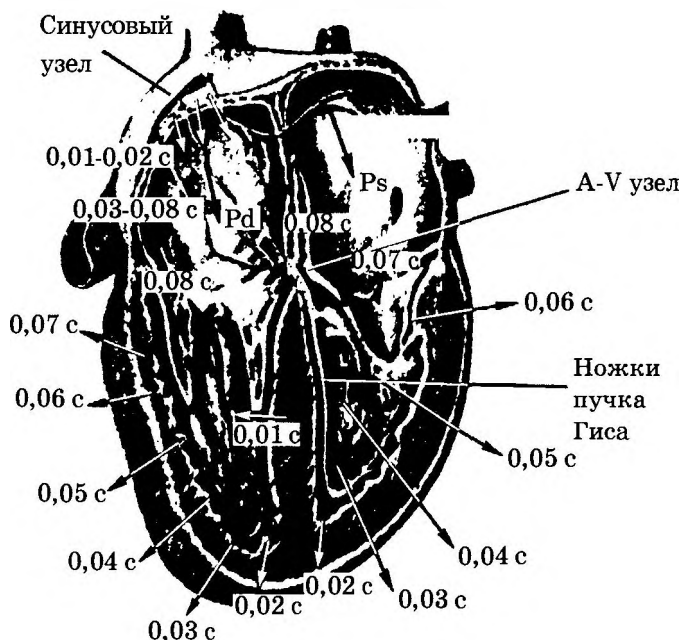


Рис. 5.1. Последовательность распространения волны возбуждения по отделам сердца. Стрелки указывают направления и времена прихода возбуждения в данный участок сердечной мышцы

В результате длины волн возбуждения:

$$\lambda = RV,$$

где R – период рефрактерности, в различных отделах системы проведения возбуждения также будут различаться: так в предсердиях $\lambda \approx 12$ см, в атриовентрикулярном узле $\lambda \approx 0,6$ см, в ножках пучка Гиса $\lambda \approx 30$ см.

Полное описание электрического состояния сердца, математическое описание распределения мембранных потенциалов по всему объему сердца в каждой клетке и описание изменения этих потенциалов во времени невозможно.

Поэтому, в соответствии с принципом эквивалентного генератора, сердце заменяют эквивалентным генератором тока, электрическое поле которого близко по свойствам электрическому полю, созданному сердцем. Токовый генератор с электродвижущей силой ϵ имеет такое большое внутреннее сопротивление $r > R$, что созданный им ток $I = \epsilon / (r + R)$ не зависит от сопротивления нагрузки R (рис. 5.2): $I \approx \epsilon / r$.

Для расчета потенциалов электрического поля, созданного генератором тока в однородной проводящей среде, генератор представляют в виде токового электрического диполя – системы из положительного и отрицательного полюса (источка и стока электрического тока), расположенных на небольшом расстоянии l друг от друга. Важнейший параметр токового диполя – дипольный момент $D = Il$.

Вектор \vec{D} направлен от “–” к “+”, от стока к источку, то есть по направлению электрического тока во внутренней цепи генератора тока. Если в условиях опыта l можно считать пренебрежимо малым $l \rightarrow 0$, то диполь называется точечным.

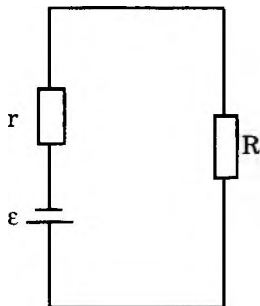


Рис. 5.2. Генератор тока

Для расчета потенциалов электрического поля токового диполя сначала рассматривается поле униполя – отдельно рассматриваемого одного из полюсов диполя.

Потенциал электрического поля униполя (рис. 5.3) можно рассчитать на основе закона Ома в дифференциальной форме.

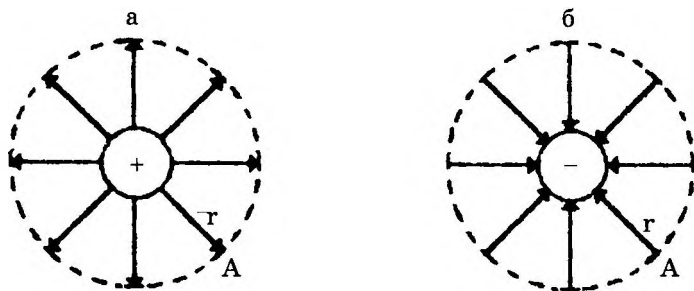


Рис. 5.3. К расчету потенциала электрического поля униполя: а – истока; б – стока

Плотность электрического тока j , то есть электрический ток через единицу площади: $j = I / S$, согласно закону Ома:

$$j = -\frac{1}{\rho} \cdot \frac{d\phi}{dr}, \quad (5.1)$$

где ρ – удельное сопротивление среды, в которой работает токовый генератор, ϕ – потенциал электрического поля, r – расстояние от униполя.

С другой стороны, по определению

$$j = \frac{I}{4\pi r^2}, \quad (5.2)$$

здесь I – ток, генерируемый генератором тока, а $4\pi r^2$ – площадь сферы радиуса r , через которую течет ток I . Из (5.1) и (5.2) следует:

$$\frac{I}{4\pi r^2} = -\frac{1}{\rho} \cdot \frac{d\phi}{dr}.$$

Отсюда:

$$d\phi = \frac{I}{4\pi r^2} \rho dr. \quad (5.3)$$

Считая проводящую среду безгранично большой по сравнению с размером диполя и интегрируя (5.3) от ∞ до r , можно найти потенциал φ_a точки А, отстоящей от униполя на расстоянии r :

$$\varphi_a = \int_{\infty}^r d\varphi = - \int_{\infty}^r \frac{I}{4\pi r^2} \rho dr = - \frac{\rho I}{4\pi} \int_{\infty}^r \frac{dr}{r^2} = - \frac{\rho I}{4\pi} \left(-\frac{1}{r} \right) \Big|_{\infty}^r = \frac{\rho I}{4\pi r} \Big|_{\infty}^r = \frac{\rho I}{4\pi r},$$

$$\varphi_a = \frac{\rho I}{4\pi r}.$$

Это выражение для потенциала электрического поля положительного униполя (источка). В этом случае интегрирование производится от ∞ до r , так как при $r \rightarrow \infty$ $\varphi = 0$, потенциал уменьшается по направлению тока. Для поля отрицательного униполя (стока) потенциал

$$\varphi_a = - \frac{\rho I}{4\pi r}.$$

Для электрического поля диполя (рис. 5.5) потенциал φ_a складывается из потенциалов электрических полей, создаваемых униполями обоюдо знака + (источка) и - (стока):

$$\varphi_a = \frac{\rho I}{4\pi r_1} - \frac{\rho I}{4\pi r_2} = \frac{\rho I}{4\pi} \frac{(r - r_1)}{r_1 \cdot r}, \quad (5.4)$$

где r – расстояние от положительного полюса, а r_1 – от отрицательного полюса диполя.

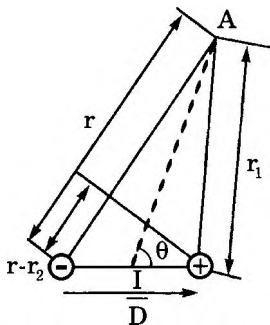


Рис. 5.4. К расчету потенциала электрического поля диполя

Если $l \ll r$ (диполь точечный), можно принять (рис. 5.4)

$$r \cdot r_1 \approx r^2, \quad r - r_1 \approx l \cos \theta, \quad (5.5)$$

где θ – угол между вектором \vec{D} и направлением от диполя к точке А.

Подставив (5.5) в (5.4), получим

$$\varphi_a = \frac{\rho Il}{4\pi r^2} \cos\theta = \frac{\rho D}{4\pi r^2} = kD \cos\theta$$

где $D = Il$, $k = \frac{\rho}{4\pi r^2}$.

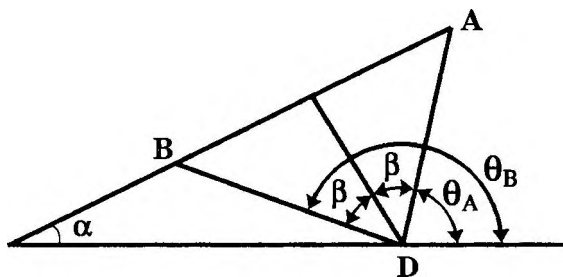


Рис. 5.5. К расчету разности потенциалов электрического поля диполя

Разность потенциалов двух точек поля, созданного токовым диполем (рис. 5.5):

$$\Delta\varphi = \varphi_a - \varphi_b = kD \cos \theta_a - kD \cos \theta_b = kD (\cos \theta_a - \cos \theta_b) \quad (5.6)$$

если точки А и В находятся на одинаковом расстоянии r от диполя.

Согласно формулам тригонометрии, можно показать, что

$$\Delta\varphi = \varphi_a - \varphi_b = 2k \sin\beta \cdot D \cos\alpha .$$

Введя коэффициент пропорциональности

$$K = \frac{\rho}{2\pi r^2} \sin \beta, \quad (5.7)$$

получим:

$$\Delta\varphi = K \cdot D \cos \alpha = KD_{AB}, \quad (5.8)$$

где D_{AB} – проекция вектора \vec{D} на прямую АВ.

Разность потенциалов $\Delta\varphi$ электрического поля диполя тем больше, чем больше удельное сопротивление проводящей среды ρ , чем ближе точки А и В к диполю (чем меньше r) и чем больше β (чем больше расстояние между точками А и В).

Таким образом, разность потенциалов двух точек поля точечного электрического диполя, расположенных на одинаковом расстоянии от диполя, пропорциональна проекции дипольного момента на прямую, на которой лежат эти точки.

Исследуя изменения разности потенциалов на поверхности человеческого тела, можно судить о проекциях дипольного момента сердца, следовательно, о биоэлектрических потенциалах сердца. Эта идея положена в основу модели Эйтховена, голландского ученого, создателя электрокардиографии, нобелевского лауреата 1924 г.

Основные постулаты этой модели:

1. Электрическое поле сердца представляется как электрическое поле точечного токового диполя с дипольным моментом \vec{E} , называемым интегральным электрическим вектором сердца (ИЭВС) (складывается из диполей разных частей сердца: $\vec{E} = \sum D_i$).

2. ИЭВС находится в однородной изотропной проводящей среде, которой являются ткани организма.

3. Интегральный электрический вектор сердца \vec{E} меняется по величине и направлению. Его начало неподвижно и находится в атриовентрикулярном узле, а конец описывает сложную пространственную кривую, проекция которой на фронтальную плоскость образует за цикл сердечной деятельности (в норме) три петли: P, QRS и T.

Очевидно, в этом случае в разных точках поверхности грудной клетки человека в некоторый момент времени будут возникать различные по величине и знаку электрические потенциалы. В следующий момент времени распределение этих потенциалов на поверхности тела изменится.

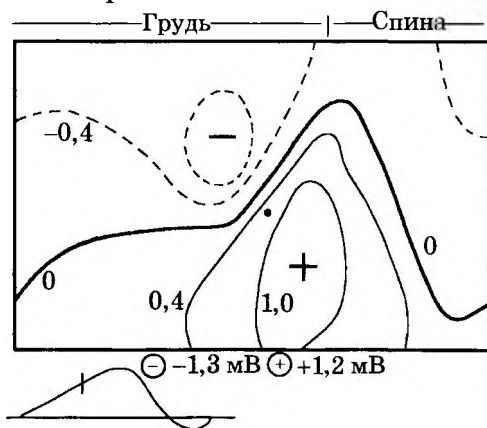


Рис. 5.6. Распределение (карта) электрических потенциалов на поверхности тела в момент формирования комплекса QRS

Приблизительно 2/3 карты соответствуют грудной поверхности, а оставшаяся треть справа – спине. Распределение потенциалов показано для некоторого одного момента времени, отмеченного черточкой на комплексе QRS опорной ЭКГ, показанной внизу. Сплошными линиями отмечены изопотенциальные кривые для положительных потенциалов, прерывистыми – для отрицательных. Толстой линией отмечена кривая нулевого потенциала. Значения наибольшего и наименьшего потенциалов, наблюдающиеся в данный момент времени, приведены снизу под картой, а положения максимума и минимума отмечены на карте большими знаками “+” и “-”. Возникновение такого распределения можно объяснить, полагая, что области отрицательного потенциала проецируются на те участки стенки желудочков сердца, которые уже возбуждены, а положительные потенциалы – на участки стенки, где продолжает развиваться возбуждение.

Изменение величины и направления вектора \vec{E} за один цикл сокращения сердца объясняется последовательностью распространения волн возбуждения по сердцу: волна начинает распространяться от синусового узла по предсердиям (петля Р), атриоventрикулярному узлу, по ножкам пучка Гиса к верхушке сердца и далее охватывает сократительные структуры к базальным отделам (комплекс QRS). Петле Т соответствует фаза реполяризации кардиомиоцитов.

Эйнтховен предложил измерять разности потенциалов между двумя из трех точек, представляющих вершины равнобедренного треугольника, в центре которого находится начало ИЭВС (рис. 5.7).

В практике электрокардиографии разности потенциалов измерялись между левой рукой (ЛР) и правой рукой (ПР) – I отведение, между левой ногой (ЛН) и правой рукой (ПР) – II отведение, между левой ногой (ЛН) и левой рукой (ЛР) – III отведение. Руки и ноги рассматривались как проводники, отводящие потенциалы от вершин **треугольника Эйнтховена**.

Предполагается, что расстояния от центра треугольника Эйнтховена до вершин одинаково, и поэтому для расчета разности потенциалов каждого отведения можно воспользоваться формулой (5.8):

$$\begin{aligned}
 \text{I отведение:} & \quad \Delta\varphi_{\text{I}} = \varphi_{\text{лр}} - \varphi_{\text{пр}} = \text{KE}_{\text{I}} \\
 \text{II отведение:} & \quad \Delta\varphi_{\text{II}} = \varphi_{\text{лн}} - \varphi_{\text{пр}} = \text{KE}_{\text{II}} \\
 \text{III отведение:} & \quad \Delta\varphi_{\text{III}} = \varphi_{\text{лн}} - \varphi_{\text{лр}} = \text{KE}_{\text{III}} .
 \end{aligned}$$

Разность потенциалов i -го отведения прямо пропорциональна проекции E_i интегрального электрического вектора сердца \vec{E} на линию этого отведения:

$$\Delta\varphi_i \sim E_i.$$

Электрокардиограмма – это график временной зависимости разности потенциалов в соответствующем отведении, а значит и временной зависимости проекции ИЭВС на линию отведения (рис. 5.7).

Электрокардиограмма представляет собой сложную кривую с, соответственно петлям, пятью зубцами P, Q, R, S, T и тремя интервалами нулевого потенциала. Для любого выбранного момента времени направление и модуль интегрального электрического вектора сердца имеют определенную величину, но проекции этого вектора на три отведения различны. Поэтому ЭКГ в I, во II и в III отведениях имеют разные амплитуды и конфигурации одноименных зубцов.

Гармонический спектр электрокардиограммы (набор простых синусоидальных колебаний, на которые, согласно теореме Фурье, можно разложить сложное колебание), в основном содержит частоты от 0 до 100 Гц.

Три отведения не дают полной информации о работе сердца. Поэтому современная кардиология использует 12 стандартных отведений и ряд специальных.

Однако модель Эйнтховена не является строгой. Она имеет ряд допущений:

1. Организм не является однородной электропроводной средой: кровь, лимфа, сосуды, мышцы и другие ткани имеют различные удельные проводимости. Кроме того, проводимость меняется со временем, например, при вдохе и выдохе.

2. Вектор \vec{E} , вращаясь, создает сложную объемную фигуру, а не проекцию лишь на одну плоскость, и начало его может смещаться.

3. Не представляется возможным точно описать изменения \vec{E} сердца только изменением момента одного точечного диполя.

Однако медицинская практика показывает, что эти недостатки не столь существенны. Модель Эйнтховена успешно используется в электрокардиографии.

В научных исследованиях разработана более точная мультиполная модель сердца, учитывающая то, что сердце имеет конечные размеры. В этой модели сердце представляется не одним, а многими диполями.

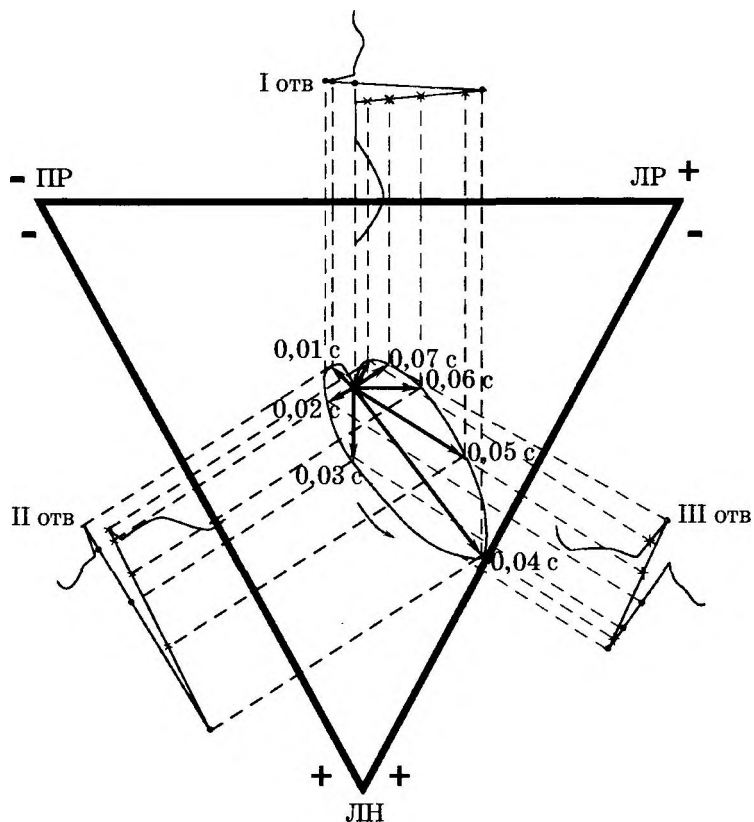


Рис. 5.7. Схема регистрации комплекса QRS электрокардиограммы в трех стандартных отведениях. Знаки + и - соответствуют знакам на осях ЭКГ в соответствующих отведениях

Векторэлектрокардиография (ВЭКГ) – методика, позволяющая судить об изменении ИЭВС в пространстве. Регистрируются проекции сложной пространственной кривой, описываемой концом вектора \vec{E} , на фронтальную, сагитальную и горизонтальную плоскости.

Для получения векторэлектрокардиограммы используется электронный осциллограф. На экране осциллографа происходит сложение двух взаимно перпендикулярных колебаний (фигуры Лиссажу). На горизонтально отклоняющие пластины осциллографа подается разность потенциалов I отведения, а на вертикально отклоняющие пластины – напряжение другого отведения.

Так получают проекцию на фронтальную плоскость. Для получения проекций на другие плоскости используют другие электроды, в частности электрод, накладываемый на спину около угла левой лопатки. Различные положения установки электродов позволяют получить ВЭКГ на различных плоскостях.

Метод исследования электрической активности головного мозга – электроэнцефалография

Регистрация и анализ временных зависимостей разностей потенциалов, созданных мозгом на поверхности головы, используется для диагностики различных видов патологии нервной системы: травм, эпилепсии, психических расстройств, нарушений сна. Электроэнцефалография применяется в медицине для определения области опухоли мозга, для оценки функционального состояния мозга до и после введения лекарственного препарата.

Регистрируемые разности потенциалов в 100 раз слабее, чем в ЭКГ: 0,1 – 5 мВ в ЭКГ; 0,001 – 0,05 мВ в ЭЭГ. Поэтому у усилителей биопотенциалов ЭЭГ должны быть достаточно большие коэффициенты усиления: $10^3 - 10^4$ – в ЭКГ; $10^5 - 10^6$ – в ЭЭГ.

Электроэнцефалограмма – это график изменения разности потенциалов между различными участками (точками съема) поверхности головы человека во времени. Количество точек съема может существенно меняться (от 2 до нескольких десятков) в зависимости от целей исследования.

Пример регистрации и вид ЭЭГ представлен на рис. 5.8.

ЭЭГ отражает интегральную активность огромного числа нейронов коры головного мозга и распространение волн возбуждения в нейронных сетях.

Электроэнцефалограмма имеет вид сложных регулярных колебаний с различными частотами и амплитудой. Для исследования электрической активности мозга при различных функциональных состояниях обычно рассматриваются спектральные составляющие (простые синусоидальные колебания различных частот и амплитуд, на которые, согласно теореме Фурье, можно разложить сложное колебание – электроэнцефалограмму). У взрослого бодрствующего человека доминирует α -ритм – колебания с частотой 8 – 13 Гц. Кроме того, при исследовании электрической активности головного мозга наблюдается β -ритм с частотой 14 – 35 Гц, γ -ритм – 35 – 70 Гц. Выделяют еще δ -ритм – 0,5 – 3 Гц, θ -ритм – 4 – 7 Гц и др. По виду электроэнцефалограмм, по появлению или исчезновению определенных ритмов можно судить о характере и степени сдвигов функционального

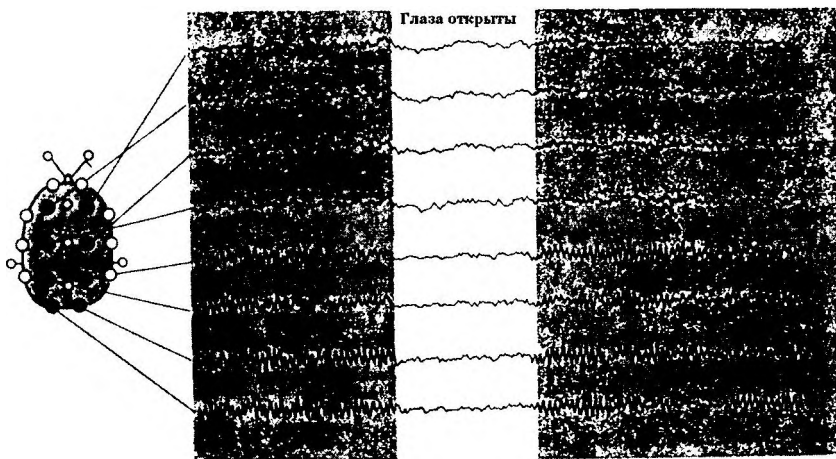


Рис. 5.8. Пример регистрации ЭЭГ с 8 электродов.

состояния нервных структур головного мозга, о динамике изменений, обнаруживать область коры головного мозга, где эти изменения наиболее выражены. Так, при переходе от бодрствования ко сну α и β -ритмы замещаются существенно более медленными (δ и θ -ритмами). Существенно меняется спектральный состав ЭЭГ при наркозе различной глубины, физической нагрузке. В неврологической клинике анализ спектрального состава электрической активности мозга широко используется для оценки патологических состояний. Основные ритмы ЭЭГ отсутствуют или меньше проявляются при тяжелых формах эпилепсии, опухлях коры больших полушарий и др.

В настоящее время для моделирования электрической активности коры головного мозга в качестве эквивалентного генератора выбирают системы, состоящие из большого количества токовых диполей. Причем учитываются некоторые виды взаимодействия диполей между собой и геометрия их расположения. Однако эти модели воспроизводят лишь небольшую часть процесса генеза ЭЭГ и требуют дальнейшего совершенствования.

Анализ реализаций ЭЭГ представляет собой сложную задачу. Для сжатия информации и представления ее в удобном для понимания виде строят частотные спектры сигналов ЭЭГ на некотором информативном интервале. После этого частотные спектры можно развернуть во времени и получить временной "ландшафт".

В настоящее время, используя компьютерную технику, электрическую активность мозга анализируют с помощью картирова-

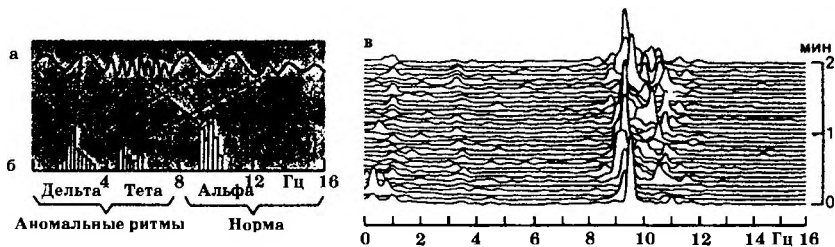


Рис. 5.9. Автоматизированный анализ ЭЭГ. а) четырехсекундные реализации ЭЭГ, б) частотный Фурье-анализ этих реализаций; в) временной ландшафт ЭЭГ-изменения α -ритма во времени

ния поверхности головы. Метод построения карт электрической активности мозга описан ниже в § 51, на форзаце и на табл III.